Ergebnisbericht (gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

Konsortialführung:	Universitätsmedizin Greifswald
Förderkennzeichen:	01VSF19047
Akronym:	EFAFU
Projekttitel:	Effekte von Gebissanomalien auf Mundgesundheit und -funktion
Autorinnen und Autoren:	Christian Schwahn Christiane Pink Christian Splieth Torsten Mundt Ahmad Al Masri Mhd Said Mourad Olaf Bernhardt Henry Völzke Karl-Friedrich Krey
Förderzeitraum:	1. August 2020 bis 30. April 2024
Ansprechperson:	Prof. Dr. Karl-Friedrich Krey Poliklinik für Kieferorthopädie, Universitätsmedizin Greifswald 17475 Greifswald, Fleischmanstraße 42 Telefon: 03834 867110 Karl-Friedrich.Krey@med.uni-greifswald.de

Das dieser Veröffentlichung zugrundliegende Projekt EFAFU wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF19047 gefördert.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Zusammenfassung

Hintergrund: "Auf dem Gebiet der Kieferorthopädie existieren bisher nur sehr wenige fundierte epidemiologische […] Studien", so das Gutachten des Sachverständigenrats für Gesundheitswesen aus dem Jahre 2001. Wir untersuchten daher die Effekte von Gebissanomalien auf Mundgesundheit, Kaufunktion und die Sicht des Patienten.

Methodik: Anhand der kieferorthopädischen Indikationsgruppen (KIG) wurden die Effekte von Zahn- und Kieferfehlstellungen a) im Längsschnitt von 1997 bis 2022 (SHIP; 25-49-Jährige) mit Zahnverlust als primärem Endpunkt und b) anhand der Kaueffizienz bei 10 bis 18-Jährigen (KIDS; 2020 - 2023) und Erwachsenen (NEXT; 20-59-Jährige; 2021 - 2024) untersucht. Die Sicht des Patienten wurde in KIDS durch COHIP, sowie in SHIP und NEXT durch den SF-12 erfasst.

Ergebnisse: Zahn- und Kieferfehlstellungen wiesen Effekte auf Zahnverlust und Kaufeffizienz sowie diverse Assoziationen mit der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität, dem SF-12 und weiteren Endpunkten auf.

Manche Fehlstellungen, wie KIG D4, hatten im Längsschnitt moderate Effekte auf Zahnverlust. Ausgeprägte Effekte lagen jedoch nur bei spezifischen Kombinationen (KIG D4 & T2 mit Gingivakontakt) vor, die aber im KIG-System nicht erfasst werden. Zudem gab es KIG, die mit weniger Zahnverlust einhergingen (KIG K3 versus K2). Unter Berücksichtigung der Limitationen dieser Studie ist das KIG-System daher als unzureichend valide zu betrachten, es sei denn, die KIG-induzierte Behandlung trägt zur direkten Verbesserung des Kauens, Beißens, Sprechens oder Atmens bei. Der Effekt des Behandlungsbedarfs (KIG ≥3 versus KIG <3) auf die Kaueffizienz in KIDS und NEXT entsprach dem eines fehlenden, nicht ersetzten Zahnes. In KIDS traten für lückige Zahnstellungen (≥3 mm) große Effekte auf die Kaueffizienz und Assoziationen mit COHIP auf, die im KIG-System ebenfalls unberücksichtigt bleiben. Der Behandlungsbedarf in KIDS war moderat mit dem COHIP assoziiert. In NEXT war das Unwohlfühlen wegen des Aussehens der Zähne deutlich mit der psychischen Summenskala des SF-12 assoziiert, was 20 Jahre zuvor in SHIP-0 nur schwach ausgeprägt gewesen war.

Diskussion: Das KIG-System ist in vielen Teilaspekten nicht valide und lässt zugleich relevante Gebissanomalien außer Acht. Wenn bereits ein einziger von elf KIG-Befunden ≥3 für eine kieferorthopädische Behandlung ausreicht, liegen parallele Tests vor, wodurch falsch-positive KIG-Gesamtbefunde zunehmen. Ohne Diagnose besteht somit das Risiko einer Überversorgung aufgrund von KIG-Befunden, während relevante Anomalien abseits des KIG-Systems gar keine Versorgung erfahren. Vor dem Hintergrund von Evidence-Based Medicine (EBM) weisen evolutionsbiologische Erkenntnisse auf zu kleine Kiefer der Neuzeit hin, während der Wert früher kieferorthopädischer Prävention für das skelettale und dentale Wachstum klinisch belegt ist. Die Beeinträchtigung der psychischen Gesundheit durch Gebissanomalien steigt, wie in SHIP und NEXT gezeigt werden konnte. Die Limitationen des KIG-Systems, das auf Lücken, Gesichtsasymmetrien, Funktionsanalysen zu Kauen, Beißen, Sprechen, Atmen und weitere Faktoren verzichtet, beeinträchtigen die Beurteilung der Behandlungsbedürftigkeit derart, dass das KIG-System qualitativ weit hinter einer in der Medizin üblichen Individualdiagnostik zurückbleibt. Es sollte aufgrund der vorliegenden Ergebnisse eine Anpassung an die klinischen Anforderungen erwogen werden.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Schlagworte: kieferorthopädische Indikationsgruppen, Behandlungsbedarf, Zahnverlust, Kaueffizienz, mundgesundheitsbezogene Lebensqualität

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Inhaltsverzeichnis

I Abkürzungsverzeichnis 7

II Abbildungsverzeichnis 8

III Tabellenverzeichnis 9

1 Projektziele 10

1.1 Eine kurze Einführung in die Kieferorthopädie 10

1.2 Hintergrund des Projekts EFAFU (Effekte von Gebissanomalien auf Mundgesundheit und -funktion) 14

1.3 Ziele und Fragestellungen 15

1.3.1 Ziele des Querschnitts bei Jugendlichen in KIDS (TP 1) 16

1.3.2 Ziele des Längsschnitts SHIP-0 bis SHIP-4 von 1997 bis 2021 (TP 2) 16

1.3.3 Ziele des Querschnitts bei Erwachsenen in NEXT-0 (TP 3) 17

1.3.4 Ziele des Vergleichs der Querschnitte von SHIP-0 und NEXT-0 17

2 Projektdurchführung 18

2.1 Projektbeteiligte 18

2.1.1 Projektbeteiligte aller Teilprojekte 18

2.2 Beschreibung/ Darstellung des Projekts 19

2.2.1 Beschreibung der Zielgruppe 19

2.2.2 Leistungsbeschreibung 19

2.2.3 Zeitaufwand, Qualifikation der durchführenden Leistungserbringenden 19

2.2.4 Vergütungsstruktur 19

2.3 Beschreibung Ablauf des Projekts 20

2.3.1 Durchgeführte Arbeiten 20

2.3.2 Änderungen am ursprünglichen Projektplan 20

2.4 Erfahrungen mit der Implementierung/ Maßnahmen 20

2.5 Rechtsgrundlage 21

3 Methodik 22

3.1 Überblick über die drei Teilprojekte 22

3.2 Teilprojekt 1: Querschnitt bei Jugendlichen von 2020 bis 2023 (KIDS) 24

3.3 Teilprojekt 2: Längsschnitt SHIP-0 bis SHIP-4 von 1997 bis 2021 28

3.3.1 SHIP-0 bis SHIP-4 28

3.3.2 Synthese der Belege unter Einbeziehung externe Belege 30

3.4 Teilprojekt 3: Querschnitt bei Erwachsenen von 2021 - 2024 (NEXT-0) 33

3.5 Vergleich der Querschnitte von SHIP-0 (1997 - 2001) und, nach mehr als zwanzig Jahren, NEXT-0 (2021 - 2024) im Hinblick auf die Assoziation zwischen der der Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zähne und dem SF-12 37

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

4 Projektergebnisse 37
4.1 Teilprojekt 1: Querschnitt bei Jugendlichen von 2020 bis 2023 (KIDS) 37
4.1.1 Beschreibung der Teilnehmer 37
4.1.2 Gemeinsames Auftreten verschiedener KIG 43
4.1.3 Effekte der KIG auf die Zielgrößen 45
4.2 Teilprojekt 2: Längsschnitt SHIP-0 bis SHIP-4 von 1997 bis 2021 56
4.2.1 Beschreibung der Teilnehmer 56
4.2.2 Effekte der KIG auf die Endpunkte 62
4.2.3 Synthese der Belege unter Einbeziehung systematischer Reviews für KIG 67
4.3 Teilprojekt 3: Querschnitt bei Erwachsenen von 2021 - 2024 (NEXT-0) 68
4.3.1 Beschreibung der Teilnehmer 68
4.3.2 KIG: Effekte auf die Kaueffizienz bzw. Assoziationen mit anderen Endpunkten 73
4.4 Vergleich der Querschnitte von SHIP-0 (1997 - 2001) und, nach mehr als zwanzig Jahren, NEXT-0 (2021 - 2024) im Hinblick auf die Assoziation zwischen der der Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zähne und dem SF-12 78
4.4.1 Beschreibung der Teilnehmer 78
4.4.2 Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zähne und SF-12 (US-Norm 1990) 81
4.5 Allgemeinverständliche Zusammenfassungen der einzelnen Teilprojekte von EFAFU 83
4.5.1 Teilprojekt 1 83
4.5.2 Teilprojekt 2 83
4.5.3 Teilprojekt 3 84
4.5.4 Zusammenfassung für die drei Teilprojekte 84

5 Diskussion der Projektergebnisse 85
5.1 Die evolutionäre Perspektive – funktionale versus morphologisch ideale Norm 85
5.2 Das KIG-System im Lichte der klinischen Epidemiologie 86
5.3 Die Effekte von Gebissanomalien 86
5.4 Limitationen und Stärken des Querschnitts bei Jugendlichen in KIDS (TP 1) 87
5.4.1 Limitationen der Expositionen und Endpunkte 87
5.4.2 Limitationen der Erhebungsmodalitäten 87
5.4.3 Stärken 88
5.5 Limitationen und Stärken der Längsschnittstudie SHIP-0 bis SHIP-4 (TP 2) 88
5.5.1 Limitationen der Endpunkte 89
5.5.2 Limitationen der KIG 89
5.5.3 Weitere Limitationen 90
5.5.4 Stärken 90
5.6 Limitationen und Stärken des Querschnitts bei Erwachsenen in NEXT-0 (TP 3) 91
5.7 Verallgemeinerbarkeit 91

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

6 Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung 92
6.1 Etablierung neuer methodischer Standards als Grundlage für die Weiterentwicklung der Versorgung 92
6.1.1 Frühere Einschätzungen des Behandlungsbedarfs: Unzulängliche Argumentation mit statistischen Normen 92
6.1.2 Überlegene Bewertungskriterien nach EBM 92
6.1.3 Nutzung weiterentwickelter methodischer Standards 93
6.1.4 Bedeutung fachübergreifender Belege 94
6.2 Neue Standards für die Erfassung und Dokumentation von Zahnfehlstellungen als Grundlage evidenzbasierter Versorgung 94
6.3 Ausblick auf die Verbesserung der Versorgung 95
6.4 Ausblick auf die künftige Forschung 96
6.4.1 Quasi-Experimente als realistische Alternative zu RCTs 96
6.4.2 Der Zusammenhang von Kaueffizienz und Lebensqualität 96
6.4.3 Forschung im Rahmen der SHIP-Studien 97
7 Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen 98
IV Literaturverzeichnis 99
V Anlagen 105

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

I Abkürzungsverzeichnis

B	Regressionskoeffizient
BD	Bleibende Dentition
BEMA	Bewertungsmaßstab zahnärztlicher Leistungen
BOP	Bleeding on Probing bzw. Bluten bei Sondierung
COHIP	Child Oral Health Impact Profile
df	degrees of freedom (Freiheitsgrade)
DF-S	Karies-Index für die Zahnflächen (S: Surface) der bleibenden Dentition, Summe an: D: decayed/kariös, F: filled/gefüllt
df-t	Karies-Index für die Zähne (T: Tooth) der ersten Dentition, Summe an: D: decayed/kariös, F: filled/gefüllt
DF-T	Karies-Index für die Zähne (T: Tooth) der bleibenden Dentition, Summe an: D: decayed/kariös, F: filled/gefüllt
DMF-S	Karies-Index für die Zahnflächen (S) der bleibenden Dentition, Summe an: D: decayed/kariös, F: filled/gefüllt, M: missing/fehlend
dmf-t	Karies-Index für die Zähne (T: Tooth) der ersten Dentition, Summe an: D: decayed/kariös, F: filled/gefüllt, M: missing/fehlend
DMF-T	Karies-Index für die Zähne (T: Tooth) der bleibenden Dentition, Summe an: D: decayed/kariös, F: filled/gefüllt, M: missing/fehlend
EBM	Evidence-Based Medicine (Beleg-gestützte Medizin)
EFAFU	Effekte von Gebissanomalien auf Mundgesundheit und -funktion
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IGES	Institut für Gesundheits- und Sozialforschung
IOTN	Index of Orthodontic Treatment Need
IQB	Interquartilbereich
KFO	Kieferorthopädie
KIDS	Kieferorthopädischer Behandlungsbedarf und Dentalstatus bei Schülern
KIG	Kieferorthopädische Indikationsgruppe
NEXT	SHIP-NEXT (Erstuntersuchung von 2021 bis voraussichtlich 2026)
OHIP	Oral Health Impact Profile
OR	Odds Ratio / Chancenverhältnis
PICO(L)	Patient/Population, Intervention, Comparison, Outcome, (Level)
RU	Reihenuntersuchung
SAP	Statistischer Analyseplan
SF	Short Form
SGB	Sozialgesetzbuch
SHIP	Study of Health in Pomerania (Erstuntersuchung 1997 - 2001)
SOP	Standard Operating Procedure / standardisierte Arbeitsanweisung
TP	Teilprojekt von EFAFU
US	United States (of America)
USA	United States of America
VB	Vertrauensbereich
WGP	Wechselgebissphase

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

II Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Graphische Darstellung von KIG D, M, O, T, B und K (KIG B und K: frontale Ansicht auf die Verzahnung im Seitenzahnbereich) 13
Abbildung 2: Übersicht über die SHIP-Studien und ihren Untersuchungszeiträumen (ohne Vorbereitungsphasen) 24
Abbildung 3: Teilprojekt 1: Flussdiagramm für die jugendlichen Teilnehmer im Querschnitt 2020 bis 2023 38
Abbildung 4: Teilprojekt 1: Gemeinsames Auftreten von KIG U, P, E, S bei Jugendlichen (n = 5888, RU-Kohorte) 43
Abbildung 5: Teilprojekt 1: Gemeinsames Auftreten von KIG D, T, B, E bei Jugendlichen (n = 5888, RU-Kohorte) 44
Abbildung 6: Teilprojekt 1: Gemeinsames Auftreten von KIG M, P, O, K bei Jugendlichen (n = 5888, RU-Kohorte) 44
Abbildung 7: Teilprojekt 1: Modellschätzung und 95%-VB für die Kaueffizienz in Abhängigkeit aller modellierten Einflussfaktoren, darunter die einzelnen KIG. 47
Abbildung 8: Teilprojekt 1: Relevanz der Modellfaktoren (partielle Wald-χ2 abzüglich der Freiheitsgrade der Prädiktoren) für die einzelnen KIG inkl. Lücken und Kaueffizienz 47
Abbildung 9: Teilprojekt 1: Modellschätzung und 95%-VB für die Kaueffizienz in Abhängigkeit aller modellierten Einflussfaktoren, darunter mind. 1 KIG ≥ 3. 48
Abbildung 10: Teilprojekt 1: Relevanz der Modellfaktoren (partielle Wald-χ2 abzüglich der Freiheitsgrade der Prädiktoren) für KIG ≥ 3 und Kaueffizienz 49
Abbildung 11: Teilprojekt 1: Modellschätzung und 95%-VB für den COHIP-17 in Abhängigkeit aller modellierten Einflussfaktoren, darunter die einzelnen KIG. 51
Abbildung 12: Teilprojekt 1: Relevanz der Modellfaktoren (partielle Wald-χ2 abzüglich der Freiheitsgrade der Prädiktoren) für die einzelnen KIG inkl. Lücken und COHIP-17 52
Abbildung 13: Teilprojekt 1: Relevanz der Modellfaktoren (partielle Wald-χ2 abzüglich der Freiheitsgrade der Prädiktoren) für die einzelnen KIG inkl. Lücken und COHIP-Funktion 53
Abbildung 14: Teilprojekt 1: Relevanz der Modellfaktoren (partielle Wald-χ2 abzüglich der Freiheitsgrade der Prädiktoren) für die einzelnen KIG inkl. Lücken und COHIP-Emotion 53
Abbildung 15: Teilprojekt 2: Flussdiagramm für die 1269 Teilnehmer am Längsschnitt SHIP-0 bis SHIP-4 58
Abbildung 16: Teilprojekt 3: Flussdiagramm für die Kaueffizienz in NEXT-0 (2021 - 2024) 69
Abbildung 17: SHIP-0 (1997-2001): ordinales Modell von 8 Faktoren für die psychische SF-12-Summenskala 81
Abbildung 18: NEXT-0 (2021-2024): ordinales Modell von 8 Faktoren für die psychische SF-12-Summenskala 81
Abbildung 19: SHIP-0 (1997-2001): ordinales Modell von 8 Faktoren für die körperliche SF-12-Summenskala 82
Abbildung 20: NEXT-0 (2021-2024): ordinales Modell von 8 Faktoren für die körperliche SF-12-Summenskala 82

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Die fünf Grade der elf kieferorthopädischen Indikationsgruppen (KIG) 12
Tabelle 2: Beteiligte Personen und Institutionen 18
Tabelle 3: Übersicht über die drei Teilprojekte 23
Tabelle 4: Teilprojekt 1: Übersicht über die nach Priorität geordneten Endpunkte (Querschnittsuntersuchung in KIDS von 2020 - 2023) 27
Tabelle 5: Teilprojekt 2: Übersicht über die KIG der Erhebung in SHIP-0 (1997 - 2001) 31
Tabelle 6: Teilprojekt 2: Übersicht über die nach Priorität geordneten Endpunkte (Erstuntersuchung in SHIP-0 von 1997 - 2001; maximaler Beobachtungszeitraum: 23 Jahre) 32
Tabelle 7: Teilprojekt 3: Übersicht über die nach Priorität geordneten Endpunkte (Querschnittsuntersuchung in NEXT-0 von 2021 - 2024) 36
Tabelle 8: Teilprojekt 1: Ausgewählte Merkmale der Jugendlichen (n = 5888, RU-Kohorte) . 40
Tabelle 9: Teilprojekt 1: Merkmale der Jugendlichen (n = 2144, COHIP-Kohorte & n = 1338, Kautest-Kohorte) 42
Tabelle 10: Teilprojekt 1: Summe der KIG ≥3 bei Jugendlichen (n = 5888, RU-Kohorte) 45
Tabelle 11: Teilprojekt 1: Effekte der KIG auf die Kaueffizienz bei Jugendlichen 45
Tabelle 12: Teilprojekt 1: Effekte der KIG auf die orale Lebensqualität bei Jugendlichen 50
Tabelle 13: Teilprojekt 1: Effekte der KIG auf Kaumuskel- und Kiefergelenkschmerz bei Jugendlichen 54
Tabelle 14: Teilprojekt 1: Effekte der KIG auf Gingivitis, Plaque und Karies bei Jugendlichen 55
Tabelle 15: Teilprojekt 2: Muster der Follow-up-Untersuchungen (1 ja; 0 nein) für die 1269 Teilnehmer 57
Tabelle 16: Teilprojekt 2: Ausgewählte Merkmale der 25-49-Jährigen in SHIP-0 (n = 1822) .. 59
Tabelle 17: Teilprojekt 2: Anzahl an im Follow-up verlorenen Zähnen (n = 1269) 60
Tabelle 18: Teilprojekt 2: Merkmale der 25-49-Jährigen in SHIP-0 in Kategorien des Zahnverlusts (n = 1269) 61
Tabelle 19: Teilprojekt 2: Effekte der KIG auf Zahnverlust, Karies und Attachmentverlust im 20-Jahres-Follow-up 65
Tabelle 20: Teilprojekt 2: Effekte der KIG auf Sondierungstiefe, Plaque und Schmerzen im 20-Jahres-Follow-up 66
Tabelle 21: Teilprojekt 3: Altersklassen und Anzahl an Zähnen in NEXT-0 (2021 - 2024) 68
Tabelle 22: Teilprojekt 3: Merkmale der 20-59-Jährigen in NEXT-0 im Hinblick auf die Kaueffizienz (n = 1388) 70
Tabelle 23: Teilprojekt 3: Effekte der KIG auf die Kaueffizienz und Assoziationen mit anderen Endpunkten 75
Tabelle 24: Teilprojekt 3: Assoziationen der KIG mit Karies, Bluten bei Sondierung und Schmerzen 77
Tabelle 25: Merkmale der 25-49-Jährigen in SHIP-0 und NEXT-0 für die SF-12-Summenskalen (US-Norm 1990) 79
Tabelle 26: Übersicht erfolgter und derzeit in Vorbereitung befindlicher Veröffentlichungen auf Basis der EFAFU-Teilprojekte 98

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

1 Projektziele

1.1 Eine kurze Einführung in die Kieferorthopädie

Die Kieferorthopädie (KFO) ist ein Teilgebiet der Zahnmedizin, das sich mit der Prävention, Diagnostik und Therapie von Zahn- und Kieferfehlstellungen sowie Fehlfunktionen einschließlich der orofazialen Muskulatur beschäftigt.

Ursachen für die Entstehung von Zahn- und Kieferfehlstellungen sind:

- Chromosomale Abweichungen

Dazu zählt z.B. die Trisomie 21, bei der veränderte Funktionsmuster von Zunge und perioraler Muskulatur erhebliche Abweichungen auf die Morphologie des Gesichtsschädels und der Zahnstellung haben.

- Genetische Faktoren

Eine der weltweit häufigsten angeborenen Fehlbildungen ist die Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, die meist multifaktoriell bedingt ist und auch genetische Ursachen hat (Salari et al., 2022).

- Erbliche Komponenten

Die Progenie ist ein Beispiel für eine vorwiegend erblich bedingte Anomalie („Habsburger Unterlippe“) (Mossey, 1999). Ein extremes Beispiel für Anomalien der Zahnzahl und Zahngröße liegt mit der Dysostosis cleidocranialis vor, bei der multiple überzählige Zahnanlagen auftreten können. Aplasien treten häufig an den unteren zweiten Prämolaren auf, was eine mit einem Kieferorthopäden abgestimmte Behandlung erfordert, um nicht vorschnell die Milchzähne zu extrahieren. Drehstände von Zähnen und besondere Keimlagen können zu Durchbruchsstörungen und Fehlstellungen führen. Die Transposition von Prämolar und Eckzahn tritt häufig bei Aplasie des seitlichen Schneidezahns auf.

- Evolutionär bedingte Veränderungen

Im Übergang zum Aufrechten Gang traten erhebliche Veränderungen der kraniofazialen Morphologie auf. Da die Blickachse der Augen die horizontale Ausrichtung bestimmt, kam es zu einer Verringerung des Schädelbasisknickungswinkels. Damit einhergehend verkürzt sich der Oberkiefer in sagittaler Richtung. Folge ist ein Platzmangel, der sich heute in fehlendem Platz für die Weisheitszähne äußert (Ungar, 2017).

- Einflüsse durch veränderte Nahrungszusammensetzung und funktionelle Belastung

Hier kommen zwei wesentliche Aspekte zum Tragen. Zum einen ist die Nahrung nach industrieller Verarbeitung in der heutigen Zeit ballaststoffärmer und erfordert weniger muskuläre Aktivität. Die führt zu einer Minderbeanspruchung der knöchernen Strukturen und somit einer gewissen Inaktivitätshypotrophie („Form follows function“). Des Weiteren sind die Abrasion und Attrition der Zahnsubstanz deutlich vermindert. Damit führen an sich physiologische Kompensationsmechanismen (Mesialdrift und Elongation) zur Entstehung von Zahnfehlstellungen, insbesondere Engständen (Kaifu et al., 2003; Ungar, 2017).

- Exogene Einflüsse (Fehlfunktionen, Trauma, Karies)

Zu den vorwiegend umweltbedingten Anomalien zählen pränatale Einflüsse wie Virusinfektionen der Mutter, Medikamenteneinnahme oder Mangelernährung, die zu Lippen-Kiefer-Gaumenspalten oder anderen Missbildungen führen können. Postnatale Einflüsse umfassen mechanische Störungen wie Frontzahntraumata, Vitaminmangel (z.B. Rachitis),

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Einflüsse des innersekretorischen Systems (z.B. hemimandibuläre Hyperplasie), Veränderungen des Gleichgewichts zwischen inneren und äußeren Weichteilen, Parafunktionen und Habits wie Daumenlutschen oder Lippeneinlagerung, sowie Störungen durch vorzeitigen Zahnwechsel. Frontzahntraumata sind eine häufige Ursache für umweltbedingte Gebissanomalien. Bei Verlust von Frontzähnen kann eine Mesialisierung und Umformung benachbarter Zähne erforderlich sein. Vorzeitiger Milchzahnverlust kann zu einer Vorwanderung der permanenten Molaren führen, was den Platz für die nachfolgenden Zähne einschränkt. Dies kann Engstände, Rotationen und Durchbruchsstörungen zur Folge haben.

Kieferorthopädische Diagnose und Behandlungsziel

Die Diagnose ergibt sich aus der Analyse von mehr als Einhundert Parametern aus der klinischen Untersuchung, der Auswertung von standardisierten Fotos, der metrischen Röntgenauswertung, der dreidimensionalen Analyse von Gebissmodellen und Funktionsanalysen und beruht auf einer Matrix aus priorisierten Problemen in mehreren Dimensionen und im zeitlichen und räumlichen Kontext der Entwicklung des Individuums. Dabei wird noch zu erwartendes Wachstum, Reifung und Alterung prognostisch einbezogen. Das Behandlungsziel ist eine funktionelle und morphologische Fehlerfreiheit des stomatognathen Systems. Da sich dem Ideal nur angenähert werden kann, wird von einem individuellen Optimum als Behandlungsziel ausgegangen. Darunter versteht man: "das im Einzelfall anzustrebende Resultat der Behandlung, das ohne Rezidivgefahr, ohne Schädigung des Gebisses, in einer Zeit und mit Mitteln erreicht werden kann, die für den Patienten erträglich sind." (Hotz, 1961).

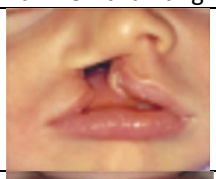
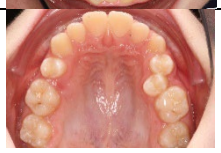
IOTN und KIG als Indizes zur Ermittlung des Behandlungsbedarfs

Der IOTN (für Index of Orthodontic Treatment Need) stellt ein Bewertungssystem zur Einschätzung des kieferorthopädischen Behandlungsbedarfs dar. Der IOTN kombiniert funktionelle und ästhetische Aspekte der Malokklusion und gliedert sich in zwei Komponenten: die dentale Gesundheitskomponente und die ästhetische Komponente (Brook & Shaw, 1989). Zur Ermessung des Behandlungsbedarfs werden angepasste Versionen des IOTN in Großbritannien und Österreich verwendet. Auch das KIG-System (KIG für kieferorthopädische Indikationsgruppen) ist ein aus dem IOTN abgeleiteter Index (Rijpstra & Lisson, 2016) unter Beschränkung auf die dentale Komponente.

Die KIG (Tabelle 1) wurden implementiert, um eine Begrenzung der Ausgaben der gesetzlichen Krankenversicherung für kieferorthopädische Behandlungen zu gewährleisten. Infolge des Wirtschaftlichkeitsgebotes gemäß § 12 SGB V, welches die Behandlung von gesetzlich versicherten Patienten reguliert, führte der Gesetzgeber zum 1. Januar 2004 die KIG ein. Die Behandlungskosten werden übernommen, wenn bei einer KIG mindestens Grad 3 vorliegt. Für die Beschreibung von KIG A, U und S sei auf Bezeichnung und Foto in Tabelle 1 verwiesen. Für KIG D, M, O und T – mit Ausnahme von KIG O auf die Front beschränkt – sowie B und K siehe Abbildung 1. Dadurch, dass die Frontzähne nicht notwendigerweise in gleicher Richtung vom idealen Zahnbogen abweichen, können z.B. KIG D und M zugleich auftreten. Engstand bzw. Platzmangel beschreiben das gleiche Phänomen in Front bzw. Seitenzahnbereich.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 1: Die fünf Grade der elf kieferorthopädischen Indikationsgruppen (KIG)

Indikationsgruppe (Befund) und ihre Abkürzung			1	2	3	4	5
Kraniofaziale Anomalie A							Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte o.ä.
Zahnunterzahl U (Aplasie oder Zahnverlust)						Unterzahl	
Durchbruchstörungen S						Retention (außer 8er)	Ver-lagerung (außer 8er)
Sagittale Stufe	distal D (Front)		≤3 mm	>3, ≤6 mm		>6, ≤9 mm	>9 mm
	mesial M (Front)					0 bis 3 mm	>3 mm
Vertikale Stufe	offen O (auch seitlich)		≤1 mm	>1, ≤2 mm	>2, ≤4 mm	>4 mm, habituell offen	>4 mm, skelettal offen
	tief T (Front)		>1, ≤3 mm	>3 mm	>3 mm, trauma-tischer Gingiva-kontakt		
Transversale Abweichung (Seitenzahn-bereich)	Bukkal-okklusion B					Bukkal-/ Lingual-Okklusion	
	Kreuz-/ Kopfbiss K			Kopfbiss	beid-seitiger Kreuzbiss	einseitiger Kreuzbiss	
Kontaktpunkt-abweichung/ Engstand	E (Front)		<1 mm	>1, ≤3 mm	>3, ≤5 mm	>5 mm	
Platzmangel	P (Seiten-zahn-bereich)			≤3 mm	>3, ≤4 mm	>4 mm	

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

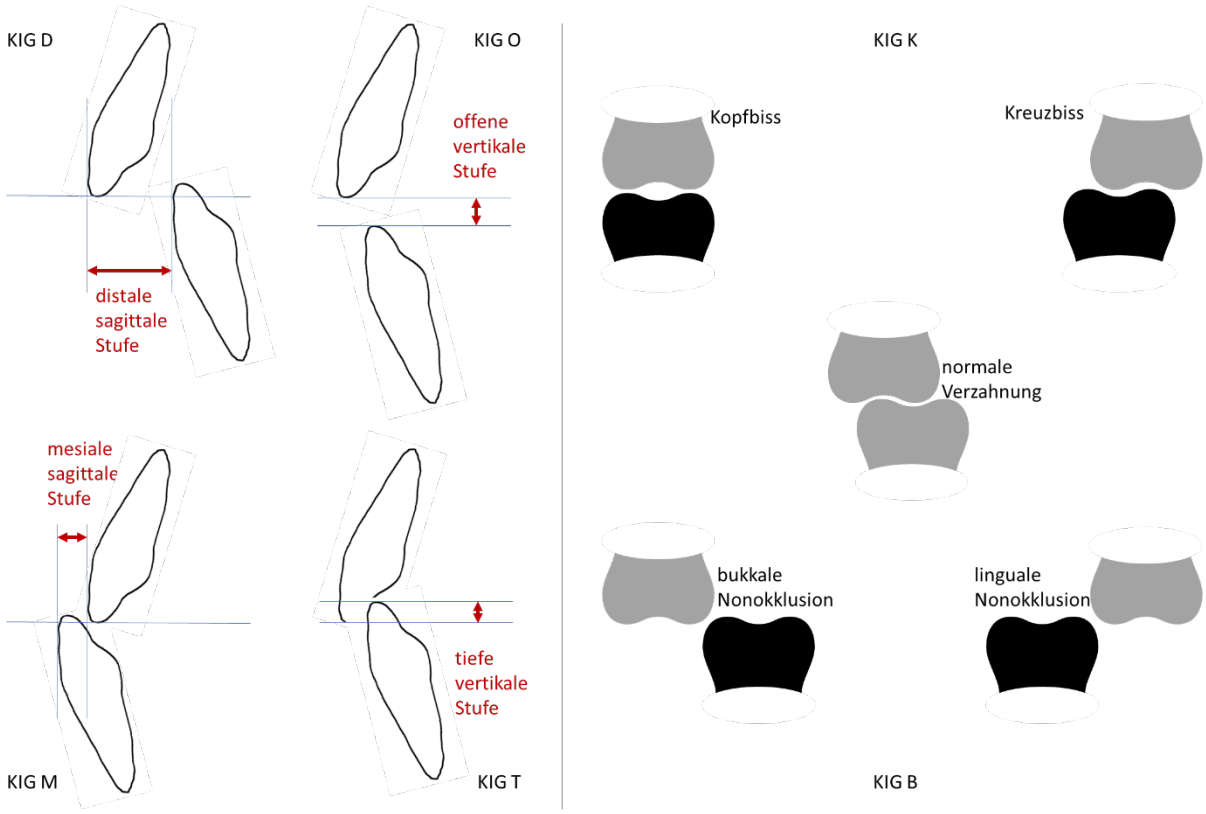


Abbildung 1: Graphische Darstellung von KIG D, M, O, T, B und K (KIG B und K: frontale Ansicht auf die Verzahnung im Seitenzahnbereich)

Die Entscheidung des Kieferorthopäden sollte nachprüfbar sein, insbesondere für Gutachter und Krankenkassen im Rahmen des Beantragungs- und Genehmigungsverfahrens. Zudem sollte sie gegenüber den fordernden Eltern der behandlungsbedürftigen Kinder ein objektives Entscheidungs- und Rechtfertigungskriterium sein. Die standardisierte Anwendung der KIG erleichtert zwar die Kommunikation zwischen Behandlern, Kostenträgern und Patienten, ermöglicht aber keine wissenschaftlich nutzbare Dokumentation, da entsprechend der KFO-Richtlinie des G-BA (G-BA für Gemeinsamer Bundesausschuss), Anlage 2 (https://www.g-ba.de/downloads/83-691-42/RL-Kieferorthop%C3%A4die-Anl2.pdf) nicht alle Befunde dokumentiert werden: "Die Fehlstellung mit dem am höchsten bewerteten Behandlungsbedarf zeichnet der Zahnarzt auf. Dabei ist die Indikationsgruppe und der Behandlungsbedarfsgrad anzugeben."

Das KIG-System (Tabelle 1) wird in den Anlagen 1 und 2 zur Kieferorthopädie-Richtlinie des G-BA (Fassung vom 24.09.2003) unter dem Titel „Schema zur Einstufung des kieferorthopädischen Behandlungsbedarfs anhand kieferorthopädischer Indikationsgruppen (KIG)“ beschrieben (https://www.g-ba.de/richtlinien/28/). Die Anlage 2 präzisiert die Intention des KIG: „Der Zahnarzt hat anhand der kieferorthopädischen Indikationsgruppen festzustellen, ob der Grad einer Fehlstellung vorliegt, für deren Behandlung der Versicherte einen Leistungsanspruch gegen die Krankenkasse hat.“ Eine Verwendung der KIG über die Feststellung des Behandlungsbedarfs zur Begrenzung der Ausgaben der gesetzlichen Krankenversicherung hinaus ist nicht vorgesehen.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

1.2 Hintergrund des Projekts EFAFU (Effekte von Gebissanomalien auf Mundgesundheit und -funktion)

Mit einer Längsschnittstudie über einen Beobachtungszeitraum von bis zu 23 Jahren und Studien zu Kaueffizienz und Lebensqualität bei Kindern und Erwachsenen wird in drei Teilprojekten (TP) eine Forschungslücke verkürzt, die unter anderem im Gutachten des Sachverständigenrats für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen „Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit. Band III: Über-, Unter- und Fehlversorgung“ aus dem Jahre 2001 für die Kieferorthopädie thematisiert wurde (Schwartz et al., 2001). An die dort aufgeworfenen Fragestellungen wird angeknüpft, die Perspektiven aber werden wesentlich erweitert, so durch die Berücksichtigung von Einsichten aus der Evolutionsbiologie.

Tatsächlich führen die im Verhältnis zur Zahngröße zu kleinen Kiefer der Neuzeit zu einer hohen Prävalenz an Zahnfehlstellungen, denn es ist die Größe der Zähne, nicht die des Kiefers, die beim Menschen vorprogrammiert ist (Ungar, 2020). „Nine out of ten of us have a least slight malocclusions, and about half could benefit from orthodontic treatment. Again, it’s not that our teeth are too large, but that our jaws are too short to accommodate them. […] Clinicians should focus more on growing jaws, especially for children. For adults, surgical options for stimulating bone growth are gaining momentum too, and can lead to shorter treatment times.” (Ungar, 2017). (Übersetzung: Neun von zehn Menschen haben zumindest leichte Zahnfehlstellungen, etwa die Hälfte könnte von einer kieferorthopädischen Behandlung profitieren. Es sei wiederholt: Es liegt nicht daran, dass unsere Zähne zu groß sind, sondern dass unsere Kiefer zu kurz sind, um sie, die Zähne, aufzureihen. [...] Klinikern sollte mehr am Wachstum der Kiefer gelegen sein, insbesondere bei Kindern. Bei Erwachsenen gewinnen chirurgische Optionen zur Stimulierung des Knochenwachstums an Bedeutung; sie können zu kürzeren Behandlungszeiten führen.)

Erstaunlicherweise hat der Sachverständigenrat in seinem Gutachten aus dem Jahre 2001 genau das gemacht (Schwartz et al., 2001), wofür er die Kieferorthopäden kritisierte: Er hat eine statistische Norm zum Maßstab erhoben, obwohl eine solche statistische Norm bereits damals methodisch drittrangig war (Fletcher et al., 1999). Die verfehlte Argumentation mit der statistischen Norm war in dem Gutachten durchaus zentral, denn wiederholt wurde auf die geringe Häufigkeit von 3% eines idealen Gebisses hingewiesen: in Punkt 381 im Abschnitt 14.3 der ausführlichen Zusammenfassung auf S. 98, in Punkt 180 im Abschnitt 14.3 auf S. 562 und insbesondere in Punkt 181 im Abschnitt 14.3 auf S. 563: „Wenn nur 3 % der Bevölkerung ein ideales Gebiss aufweisen, können ideale Okklusionsverhältnisse und harmonische Gesichtsrelationen nicht erwartet und gefordert werden.“ (Schwartz et al., 2001) – das eigentliche Problem, die zu kleinen Kiefer, war nicht ansatzweise erfasst worden.

Methodisch gesehen ist es aber so, dass Überversorgung mit hoher Wahrscheinlichkeit forciert wird, wenn eine Therapieentscheidung nicht aufgrund einer individuellen Diagnose vorgenommen wird (Fletcher et al., 1999; Vandenbroucke & Sørensen, 2021). Somit ist der Unterschied zwischen individueller Diagnose und Indikationsgruppen höchst relevant, denn im System der kieferorthopädischen Indikationsgruppen (KIG) werden lediglich Befunde erhoben, Diagnosen hingegen werden nicht gestellt.

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

1.3 Ziele und Fragestellungen

Das primäre Ziel besteht in der Abschätzung langfristiger Effekte auf Zahnverlust, Attachmentverlust und Karies anhand vorliegender Daten von SHIP-0 mit bis zu vier Nachbeobachtungen (SHIP für Study of Health in Pomerania; zur Bezeichnung der SHIP-Studien siehe Abschnitt 3.1). Ausgehend von einer Vorarbeit mit Daten der bevölkerungsrepräsentativen Querschnittsstudie SHIP-0, in der festgestellt wurde, dass der gesamte Effekt von Gebissanomalien auf Attachmentverlust die Hälfte des Effekts durch das Rauchen ausmachen könnte, wird die Hypothese überprüft, dass Gebissanomalien einen moderaten bis großen Effekt auf die genannten Endpunkte aufweisen.

Die sekundäre Hypothese besteht darin, dass die Wirkungen von Gebissanomalien mit und ohne kieferorthopädische Behandlung vielfältig sind und sich nicht auf z.B. Attachmentverlust beschränken. Daher werden Effekte auf das Kauen als eine wesentliche Funktion des Gebisses und Assoziationen mit der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität, mit Kaumuskel- und Kiefergelenkschmerzen in zwei weiteren Querschnittstudien untersucht: einer Feldstudie bei 10-18-Jährigen und einer aktuellen bevölkerungsrepräsentativen Querschnittstudie bei 20-59-Jährigen (NEXT-0; NEXT steht für die "nächste" SHIP-Studie, siehe Abschnitt 3.1).

Im Projektantrag (und auch im statistischen Analyseplan, SAP, siehe Anlage 0 zu EFAFU: SAP) wurden gemäß wissenschaftlicher Praxis gut etablierte Zielgrößen als primäre Zielgrößen der einzelnen TP gewählt: "Die Kaufunktion als Zielgröße einer kieferorthopädischen Behandlung entspricht der Gesetzgebung (§ 29 SGB V), ist hoch relevant und kann in der Form eines jüngst validierten Durchmischungstests eines zweifarbigen Kaugummis erfasst werden (4, 9). Selbst im Querschnitt kann hier eine umgekehrte Kausalität (Kaueffizienz → Gebissanomalie) ausgeschlossen werden kann. Dennoch wird die Kaueffizienz nicht als primäre Zielgröße gewählt, weil hierzu keine großen epidemiologischen Studien vorliegen." Zwei Argumente sprechen für die Kaueffizienz als primäre Zielgröße: Die fehlende Etablierung in großen epidemiologischen Studien kann mittlerweile entkräftet werden, da die Kaueffizienz bereits in SHIP-4, die NEXT-0 bzw. dem TP 3 von EFAFU voranging (siehe Abschnitt 3.1), etabliert wurde (was im Antrag nicht antizipiert wurde). Zudem wurde die Kaueffizienz gleich in zwei TP (1 und 3) erhoben, so dass in Anlehnung an die "two-trials rule" (Senn, 2007) von einer Etablierung *ad hoc* ausgegangen werden kann. Darüber hinaus kann die Kaueffizienz methodisch deutlich aufgewertet werden:

Für die Kaueffizienz kann nicht nur, wie im Antrag ausgeführt, eine umgekehrte Kausalität ausgeschlossen werden, sondern es kann auch argumentiert werden, dass die zeitliche Abfolge eindeutig ist: Die Exposition (KIG) liegt zeitlich vor der Kaueffizienz, zumal die Kaueffizienz sich auf eine vorgegebene Anzahl von Kauzyklen bezieht und nicht auf die z.B. durch Erziehung geprägte Anzahl an gewählten Kauzyklen. Es ist sogar möglich, zuerst die Kaueffizienz zu erheben, anschließend die Exposition. Falls bei der Erfassung der Kaueffizienz das Kauen des Kaugummis zu einer recht unwahrscheinlichen, aber laut SOP (Standard Operating Procedure bzw. standardisierte Arbeitsanweisung) zu dokumentierenden Änderung des Zahnstatus führt, werden die betreffenden Datensätze einfach aus der Analyse genommen. Tatsächlich gab es bei den Erfassungen der Kaueffizienz in EFAFU keinen einzigen solchen Fall. Somit erfüllt die Kaueffizienz die Anforderungen an einen Längsschnitt, ähnlich wie eine gut designte Fall-Kontroll-Studie, bei der die Erhebung ja nur auf einen Zeitpunkt

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

beschränkt ist, eine Längsschnittstudie darstellt (Rothman et al., 2008). Diese Besonderheit der Kaueffizienz war in der Literatur noch nicht beschrieben worden und wurde dementsprechend weder bei der Antragstellung noch im SAP berücksichtigt (Anlage 0 zu EFAFU: SAP). Die Eindeutigkeit der zeitlichen Abfolge für die Zielgröße Kaueffizienz wurde erst bei der Ausarbeitung der methodischen Grundlagen im Rahmen des TP 2 von EFAFU erkannt, sodass die Reihenfolge der Endpunkte entsprechend angepasst wurde. *Kauen* als neue primäre Zielgröße in den TP 1 und 3 entspricht, im Gegensatz zu den anderen Zielgrößen, direkt dem § 29 SGB V Kieferorthopädische Behandlung, denn „Versicherte haben Anspruch auf kieferorthopädische Versorgung in medizinisch begründeten Indikationsgruppen, bei denen eine Kiefer- oder Zahnfehlstellung vorliegt, die das *Kauen*, Beißen, Sprechen oder Atmen erheblich beeinträchtigt oder zu beeinträchtigen droht“.

1.3.1 Ziele des Querschnitts bei Jugendlichen in KIDS (TP 1)

KIDS bezeichnet die Kohorte zum "Kieferorthopädischen Behandlungsbedarf und Dentalstatus bei Schülern". Für den primären Endpunkt Kaueffizienz und alle sechs sekundären Endpunkte (orale Lebensqualität, Kaumuskelschmerzen, Gingivitis, Karies, Plaque und Kiefergelenkschmerzen):

1. Die Validität der einzelnen KIG wird eingeschätzt.
2. Die Validität des Behandlungsbedarfs KIG ≥3 wird im Vergleich zu KIG <3 eingeschätzt.
3. Der Effekt von lückiger Zahnstellung im Front- und Seitenzahnbereich wird geschätzt.

Zusätzlich für den primären Endpunkt Kaueffizienz:

4. Der Effekt von Distal- und Mesialokklusion wird geschätzt.

Zusätzlich für den 1. sekundären Endpunkt orale Lebensqualität:

5. Die Validität der einzelnen KIG und des Behandlungsbedarfs KIG ≥3, sowie der Effekt lückiger Zahnstellung werden eingeschätzt für:
   a. Einen optimierten Summenscore der oralen Lebensqualität (COHIP-17)
   b. Teilbereiche der oralen Lebensqualität (COHIP-Funktion, COHIP-Emotion)
   (COHIP: Child Oral Health Impact Profile)

1.3.2 Ziele des Längsschnitts SHIP-0 bis SHIP-4 von 1997 bis 2021 (TP 2)

Für den primären Endpunkt Zahnverlust und alle sechs sekundären Endpunkte (Attachmentverlust, Sondierungstiefe, Karies, Kaumuskelschmerzen, Plaque und Kiefergelenkschmerzen):

1. Die Validität der einzelnen KIG wird eingeschätzt.
2. Die Validität der einzelnen Grade innerhalb der KIG wird eingeschätzt.
3. Die Validität des Behandlungsbedarfs KIG ≥3 wird im Vergleich zu KIG <3 eingeschätzt.

Zusätzlich für die Endpunkte Zahnverlust und Attachmentverlust:

4. Die Gesamteffekt der KIG wird zum Effekt des Rauchens verglichen.

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Zusätzlich für den Endpunkt Zahnverlust:

5. Der Effekt von lückiger Zahnstellung und Distal- und Mesialokklusion wird geschätzt.
6. Der Effekt der Kombinationen einzelner KIG wird geschätzt.

1.3.3 Ziele des Querschnitts bei Erwachsenen in NEXT-0 (TP 3)

Für den primären Endpunkt Kaueffizienz:

1. Die Validität der einzelnen KIG wird eingeschätzt.
2. Die Validität der einzelnen Grade innerhalb der KIG wird eingeschätzt.
    a. Die Validität wird anhand der KIG-Kategorien eingeschätzt.
    b. Die Validität wird anhand der kontinuierlichen Version von KIG eingeschätzt.
3. Die Validität des Behandlungsbedarfs KIG ≥3 wird im Vergleich zu KIG <3 eingeschätzt.
4. Der Effekt von lückiger Zahnstellung und Distal- und Mesialokklusion wird geschätzt.

Für die Endpunkte Attachmentverlust, Sondierungstiefe, Karies, Bluten bei Sondierung, Kaumuskelschmerzen und Kiefergelenkschmerzen können nur Assoziationen ermittelt werden, die der Hypothesengenerierung im Sinne der oben aufgeführten sekundären Hypothese gelten (6. Ziel); Aussagen zur Validität des KIG-Systems sind nicht möglich.

5. Attachmentverlust: Assoziation aller einzelnen KIG und die des Rauchens im Vergleich
6. Generierung von Hypothesen zu Wirkungen von Gebissanomalien
7. Assoziation von Behandlungsbedarf und mundgesundheitsbezogener Lebensqualität

1.3.4 Ziele des Vergleichs der Querschnitte von SHIP-0 und NEXT-0

1. Die Assoziation zwischen der Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zähne und der psychischen Summenskala des SF-12 wird in SHIP-0 und, 20 Jahre später in NEXT-0 geschätzt (SF für Short Form).
2. Die Assoziation zwischen der Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zähne und der körperlichen Summenskala des SF-12 wird in SHIP-0 und, 20 Jahre später, in NEXT-0 geschätzt.

Für die Einschätzung der Validität werden hier die Kriterien von Bland & Altman (2002) adaptiert (siehe Abschnitt 2.4).

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

2 Projektdurchführung

2.1 Projektbeteiligte

2.1.1 Projektbeteiligte aller Teilprojekte

Tabelle 2: Beteiligte Personen und Institutionen

Universitätsmedizin Greifswald			
Abteilung	Ansprechpartner	Verantwortlichkeit	Telefon, E-Mail
Poliklinik für Kieferorthopädie	Prof. Dr. Karl-Friedrich Krey	Projektleitung Gesamtprojekt Projektleitung TP 3 kieferorthopädischer Teil	03834 867110 Karl-Friedrich.Krey@ med.uni-greifswald.de
	Dr. Mhd Said Mourad	Kieferorthopädischer Teil TP 1 + TP3	03834 867158 mhd.mourad@ uni-greifswald.de
Poliklinik für Kinderzahnheilkunde	Prof. Dr. Christian Splieth	Projektleitung TP1	03834 867101 splieth@uni-greifswald.de
	Dr. Ahmad Al Masri	Rekrutierung TP 1 Untersuchungen TP1	03834 867167 ahmad.almasri@ uni-greifswald.de
Poliklinik für Zahnerhaltung, Parodontologie und Endodontologie	Prof. Dr. Olaf Bernhardt	Zahnmedizinischer Teil TP 3	03834 8619617 obernhar@uni-greifswald.de
	Dipl.-Biomath. Christiane Pink	Datenmanagement TP 1 Analysen TP1	03834 867397 Christiane.Pink@ med.uni-greifswald.de
Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik, Alterszahnheilkunde und medizinische Werkstoffkunde	Dr. Christian Schwahn	Biometrie Gesamtprojekt Projektleitung TP2 Analysen TP 2 + TP 3	03834 867325 Christian.Schwahn@ med.uni-greifswald.de
	Prof. Dr. Torsten Mundt	Zahnmedizinischer Teil TP 3	03834 867139 mundt@uni-greifswald.de
Community Medicine, SHIP/Klinisch-Epidemiologische Forschung	Prof. Dr. Henry Völzke	SHIP Studienleiter TP 3	03834 867707 voelzke@uni-greifswald.de
Gesundheitsamt LK Vorpommern-Greifswald			
Abteilung	Ansprechpartner	Verantwortlichkeit	Telefon, E-Mail
Kinder- und jugendzahnärztlicher Dienst	Dipl.-Med. Anke Honig, Dirk Scheer	Zahnmedizinische Reihenuntersuchungen TP1	03834 87602000 Dirk.Scheer@kreis-vg.de

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

2.2 Beschreibung/ Darstellung des Projekts

Im vorliegenden Projekt wird eingeschätzt, inwieweit Dysgnathien Langzeitwirkungen auf die Endpunkte Zahnverlust, Parodontitis und Karies aufweisen, wie stark deren Effekte auf die Kaueffizienz sind und wie stark sie mit der oralen Lebensqualität assoziiert sind. Dafür wird das befundbezogene KIG-System als Grundlage herangezogen. So kann die kieferorthopädische Behandlungsnotwendigkeit besser eingeschätzt werden. Für Patienten können Patienteninformationen zu Langzeitwirkungen von Dysgnathien verfasst werden (Gigerenzer & Gray, 2013), was aber nicht Bestandteil des vorliegenden EFAFU-Projekts war.

2.2.1 Beschreibung der Zielgruppe

Zielgruppe im Längsschnitt über 20 Jahre waren die 25-49-Jährigen (TP 2, SHIP-0) und in den Querschnitten die 20-59-Jährigen (TP 3, NEXT-0) bzw. die 10-18-Jährigen (TP 1, KIDS). Für den Vergleich der Querschnitte von SHIP-0 und NEXT-0 in Bezug auf die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität erfolgte wie beim TP 2 eine Beschränkung auf die 25-49-Jährigen.

2.2.2 Leistungsbeschreibung

Eine neue Versorgungsform liegt nicht vor.

Die Validität des KIG-Systems wird unter folgenden Aspekten bewertet: im Hinblick auf den Behandlungsbedarf (KIG ≥3 versus KIG <3) mit und ohne den Rahmen des KIG-Systems (Einbeziehung der lückigen Zahnstellung und der Distal- und Mesialokklusion), im Hinblick auf die einzelnen KIG-Befunde D, M, O, T, B, K, E und P und die Validität der Ordnung der KIG-Grade 1-5 innerhalb der einzelnen KIG-Befunde, im Hinblick auf die Validität der Grenzen für die Grade in den KIG sowie auf die Konsistenz für Kombinationen von KIG, speziell für KIG <3.

2.2.3 Zeitaufwand, Qualifikation der durchführenden Leistungserbringenden

Leistungserbringende im KIG-System sind vor allem Fachzahnärzte für Kieferorthopädie und Zahnärzte. Fachärzte für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Logopäden und Fachärzte für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie können Teil eines interdisziplinären Behandlungsteams sein.

2.2.4 Vergütungsstruktur

Laut BEMA (Bewertungsmaßstab zahnärztlicher Leistungen) ist die Vergütung für Zahnärzte und Fachärzte für Kieferorthopädie identisch.

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

2.3 Beschreibung Ablauf des Projekts

2.3.1 Durchgeführte Arbeiten

Die Arbeiten wurden im Wesentlichen dem Projektplan entsprechend durchgeführt.

2.3.2 Änderungen am ursprünglichen Projektplan

Die Zielgruppe der Schuluntersuchungen des TP 1 umfasste die 10- bis 18-Jährigen des Landkreises Vorpommern-Greifswald. Für den Zeitraum von zwei Jahren wurden ca. 5.500 Schüler erwartet. Aufgrund von Corona-Beschränkungen wurden zu Beginn des Erhebungszeitraums nur wenige Untersuchungen durchgeführt. Durch eine Verlängerung um sechs Monate und gelockerte Quarantäneregelungen konnte aber schließlich eine Gesamtanzahl von 6.333 erreicht werden.

Die ursprüngliche Zielgruppe im Längsschnitt des TP 2 waren die 20-39-Jährigen, von denen bei der Erstuntersuchung in SHIP-0 (1997 - 2001) nur 1005 Teilnehmer die Mindestanzahl von 20 Zähnen für eine valide kieferorthopädische Erhebung aufwiesen. Nach Betrachtung von Messfehler und Selektionsbias, insbesondere "loss to follow-up", wofür auf die Anlage 7 zu TP2: Design und Analyse, verwiesen sei, wurde der Altersbereich der 25-49-Jährigen gewählt, sodass der Stichprobenumfang des Antrags übertroffen wurde (n = 1269 > 1200).

Die ursprüngliche Zielgruppe im Querschnitt des TP 3 waren die 20-34-Jährigen. Der Altersbereich wurde in Absprache mit dem G-BA sukzessive auf 20-44 Jahre im SAP, zur Erreichung der Fallzahlen schließlich auf 20-59 Jahre ausgeweitet (Anlage 0 zu EFAFU: SAP).

2.4 Erfahrungen mit der Implementierung/ Maßnahmen

Für TP1 wurde ursprünglich als primäre Zielgröße der deutsche COHIP (Anlage 1 zu TP1: COHIP-Fragebogen) gewählt, da dieser, wie bereits im Antrag ausgeführt, zuvor validiert worden war (Sierwald et al., 2016) und damit auch ein besser etabliertes Maß darstellte als die Kaueffizienzmessung. Jedoch zeigten sich für bestimmte Fragen Schwierigkeiten (s. Anlage 6 zu TP1: Design_Analyse), welche in Ansätzen bereits bei der ursprünglichen Validierung (Sierwald et al., 2016) auftraten und ebenfalls für weitere Sprachen festgestellt werden konnten (Minamidate et al., 2020; Skandrani et al., 2022). Im Rahmen der Qualitätssicherung wurden verschiedene analytische Ansätze umgesetzt (vgl. Anlage 6 zu TP1: Design und Analyse), aus welchen eine Empfehlung zur Überarbeitung des deutschen COHIP sowie für die aktuellen Analysen eine weitgehende Auslassung der Fragen 18 und 19 resultierte.

Bei der Erhebung der Kaueffizienz wurden dagegen Schüler mit festsitzenden kieferorthopädischen Apparaturen ausgeschlossen, da die Sicherheit des genutzten Kaugummis noch nicht hinreichend beurteilbar war. In einer zwischenzeitlich durchgeführten Studie mit Bracket-tragenden Jugendlichen (n=60, Veröffentlichung in Arbeit) wurde die Funktionalität festsitzender kieferorthopädischer Apparaturen nicht durch den Kaueffizienztest beeinträchtigt. Ein entsprechendes Ausschlusskriterium wäre für nachfolgende Studien somit nicht zwangsläufig nötig.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Für das KIG-System ist Validität im Hinblick auf den Behandlungsbedarf nur sehr schwach ausgeprägt, adaptiert man die Kriterien bekannter Medizinstatistiker (Bland & Altman, 2002) unter Benutzung einer Terminologie, die, darauf sei explizit hingewiesen, von der heute in der Psychologie gebräuchlichen abweicht: Kriteriumsvalidität liegt nicht vor, ist aber vermutlich auch nicht erreichbar. Augenscheinvalidität liegt nicht vor, alleine wegen der für KIG T2 fehlenden Unterscheidung beim Gingivakontakt, die z.B. im britischen IOTN vorgenommen wird (Rijpstra & Lisson, 2016). Inhaltsvalidität liegt nicht vor, weil nicht alle relevanten Dysgnathien im KIG-System berücksichtigt sind (z.B. fehlt die lückige Zahnstellung). Von Konstruktvalidität – hier aufgefasst als Vorhersagefähigkeit klinisch wichtiger Endpunkte durch KIG – kann aufgrund fehlender Längsschnittdaten nicht ausgegangen werden. Interne Konsistenz liegt nicht vor, wenn z.B. das Risiko durch die Kombination von KIG D2 und T2 mit Gingivakontakt höher ist als durch die von KIG D4 und T2 ohne Gingivakontakt, was z.B. für Zahnverlust zutrifft. Eine Bedrohung der internen Konsistenz stellt das Überschreiben von KIG K2 durch K3 und K4 dar, weil es zum Zirkelschluss führen kann. Die Reliabilität ist durch die hochproblematische Kategorisierung kontinuierlicher Variablen eingeschränkt (KIG D, M, O, E und P), sowohl aus methodischer Sicht (Harrell, 2015; Senn, 2007), als auch aus kieferorthopädischer Sicht (Rijpstra & Lisson, 2016). Zudem ist für KIG T3 keine Reproduzierbarkeit zu erwarten: Wird T3 angesichts des Traumas zahnärztlich behandelt, so ist T3 für kieferorthopädische Gutachter schwerlich reproduzierbar – was sich exakt in der gängigen Praxis zeigt, bei der KIG T3 kaum angegeben wird (Rijpstra & Lisson, 2016).

Eingeräumt werden muss, dass das KIG-System nicht hinsichtlich der Validität des Behandlungsbedarfs entwickelt worden war, sondern für eine vereinfachte Regelung der Kostenübernahme von KFO-Behandlungen und deshalb deutlich anderen Maßstäben genügt: Das KIG-System ist nicht invasiv, kostengünstig, schnell und ohne großes Training anwendbar; es ist durch die Entscheidung bei KIG Grad 3 transparent für Behandler, Patient und Versicherer sowie bis auf KIG T und bei Patienten, für die eine interdisziplinäre Behandlung erforderlich ist (Rijpstra & Lisson, 2016), leicht überprüfbar durch Gutachter und Krankenkassen.

2.5 Rechtsgrundlage

Rechtsgrundlage ist § 29 SGB V Kieferorthopädische Behandlung, Absatz 1. Der Gesetzestext ist in sich widersprüchlich, wenn eine Einzelfallentscheidung intendiert ist, denn das „die“ bezieht sich durch die zugehörige Verbform „droht“ auf die Kiefer- oder Zahnfehlstellung, nicht auf die Indikationsgruppen. Durch „in […] Indikationsgruppen“ ist aber bereits die Lösung für „medizinisch begründet[en]“ vorgeschrieben, obwohl eine Indikationsgruppe lediglich einen Befund, aber keine Diagnose, darstellt. Ohne Diagnose steht der § 29 SGB V Kieferorthopädische Behandlung, Absatz 1 in Widerspruch zur Auslegung des § 27 SGB V Krankenbehandlung, denn: „Abweichungen von einer morphologisch idealen Norm, die noch befriedigende körperliche oder psychische Funktionen zulassen, sind keine Krankheit.“ (Gerber-Grote, 2021).

Es könnte rechtlich als problematisch angesehen werden, dass der „Anspruch auf kieferorthopädische Versorgung in […] Indikationsgruppen“ besteht, aber im Falle des Behandlungsbedarfs in einer KIG alle KIG behandelt werden - und aus behandlungs-

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

technischen Gründen behandelt werden müssen -, obwohl die KIG D, M T, B, K, E und P nicht auf Personenebene, sondern entweder für die Front oder den Seitenzahnbereich definiert sind – mit anderen Worten: Die Benachteiligung durch Nichtbehandlung könnte im gegenwärtigen KIG-System unverhältnismäßig groß sein.

3 Methodik

3.1 Überblick über die drei Teilprojekte

Einen Überblick über das Projekt gibt Tabelle 3.

Die TP 2 und 3 von EFAFU basieren auf Daten, die im Rahmen einer SHIP-Studie generiert wurden (Abbildung 2). Alle drei SHIP-Studien sind als bevölkerungsrepräsentative Studien designt worden und weisen neben der Erhebung von Basisdaten (z.B. Schulbildung, Haushaltseinkommen, Tabakkonsum) einen hohen Anteil an medizinischen Untersuchungen auf. Innovativ und noch immer selten für eine Studie mit primär medizinischem Schwerpunkt ist, dass stets auch zahnärztliche Untersuchungen durchgeführt werden (Völzke et al., 2011). Nicht nur jeder SHIP-Studie, auch jeder Untersuchungswelle einer SHIP-Studie (Abbildung 2) ging eine umfangreiche Vorbereitungsphase voraus, in der das über die Jahre angesammelte fachliche und organisatorische Know-how zum Tragen kam (Völzke et al., 2011).

Im TP 2 wurden Daten der ersten SHIP-Studie (John et al., 2001), die kürzlich, um SHIP als Oberbegriff verwenden zu können, in SHIP-START umbenannt wurde, ausgewertet (https://transfer.ship-med.uni-greifswald.de/FAIRequest/data-dictionary). Für SHIP-START liegen nach der Ersterhebung in START-0 bisher vier Follow-ups über einen Zeitraum von etwa 20 Jahren vor, was für eine bevölkerungsrepräsentative Studie im Hinblick auf die Erhebung kieferorthopädischer Befunde weltweit ein Alleinstellungsmerkmal darstellt. Im TP 2 wurden alle bisherigen Wellen von SHIP-START genutzt, die in den nachfolgenden Abschnitten wie ursprünglich (John et al., 2001; Völzke et al., 2011) nur mit SHIP-0 bis SHIP-4 bezeichnet werden. In der Vorbereitungsphase von SHIP-START-0 (bzw. SHIP-0) lange vor dem Studienbeginn im Jahre 1997, also deutlich vor der Etablierung der aus dem IOTN abgeleiteten KIG im Jahre 2004 (siehe oben), wurde entschieden (Hensel et al., 2003), die zahnärztliche Erhebung der kieferorthopädischen Befunde an den IOTN anzulehnen (Brook & Shaw, 1989). In SHIP-TREND wurden orale, aber keine kieferorthopädischen Befunde erhoben (Völzke et al., 2011). Alle Daten für TP 3 stammen aus der für die 20-79-jährigen Teilnehmer bis 2026 laufenden Studie SHIP-NEXT-0, in der Zahnärzte bis Ende 2023 von EFAFU für die zahnärztliche Untersuchung von 20-59-jährigen Teilnehmern mitfinanziert wurden und in der die kieferorthopädischen Befunde von einem Kieferorthopäden, der bis April 2024 von EFAFU finanziert wurde, anhand von Aufnahmen mit einem intraoralen 3D-Scanner erhoben wurden (Zielpopulation für TP 3 sind nur die 20-59-Jährigen, siehe Tabelle 3).

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 3: Übersicht über die drei Teilprojekte

	1. Teilprojekt	2. Teilprojekt	3. Teilprojekt
Zielpopulation	10-18-Jährige, Kreis Vorpommern-Greifswald	25-49-Jährige, Region Vorpommern	20-59-Jährige, Region Vorpommern
Design	Repräsentativer Querschnitt	Längsschnitt über 20 Jahre	Repräsentativer Querschnitt
Besonderheiten im Design	Längsschnitt für die Kaueffizienz	keine inzidenten Schmerzen	Längsschnitt für die Kaueffizienz
Fallzahl laut Antrag	5500	1200	1500
Erhebung der kieferorthopädischen Exposition	standardisierte epidemiologische Untersuchung nach KIG-Kriterien	standardisierte epidemiologische Untersuchung (adaptiert an KIG)	intraoraler Scanner, standardisierte epidemiologische Untersuchung nach KIG-Kriterien
Exposition in der statistischen Auswertung	einzelne KIG, KIG≥3 versus KIG<3,	einzelne KIG, KIG≥3 versus KIG<3, Gesamteffekt aller einzelnen KIG	einzelne KIG, KIG≥3 versus KIG<3, Gesamteffekt aller einzelnen KIG, KIG-unabhängige Schweregrade
Endpunkte			
inzidenter Zahnverlust	---	primäre Zielgröße	---
Kaueffizienz	primäre Zielgröße	---	primäre Zielgröße
Attachmentverlust	---	1. sekundäre Zielgröße	1. sekundäre Zielgröße
Orale Lebensqualität	1. sekundäre Zielgröße	---	2. sekundäre Zielgröße
Gingivitis (Sondierungstiefe)	3. sekundäre Zielgröße	2. sekundäre Zielgröße	3. sekundäre Zielgröße
Inzidente Karies	4. sekundäre Zielgröße	3. sekundäre Zielgröße	4. sekundäre Zielgröße
Kaumuskelschmerzen	2. sekundäre Zielgröße	4. sekundäre Zielgröße	5. sekundäre Zielgröße
Plaque	5. sekundäre Zielgröße	5. sekundäre Zielgröße	---
Bleeding on Probing	---	---	6. sekundäre Zielgröße
Kiefergelenkschmerzen	6. sekundäre Zielgröße	6. sekundäre Zielgröße	7. sekundäre Zielgröße
Confounder			
Alter, Geschlecht	X	X	X
Schulbildung	---	X	X
Haushaltseinkommen	---	X	X
Familienstand	---	X	X
Schulform, Schule, Freie Trägerschaft	X	---	---
Dentition (2. WGP / BD)	X	---	---
Kiefer, Zahn	---	X	X

WGP: Wechselgebissphase; BD: Bleibende Dentition

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

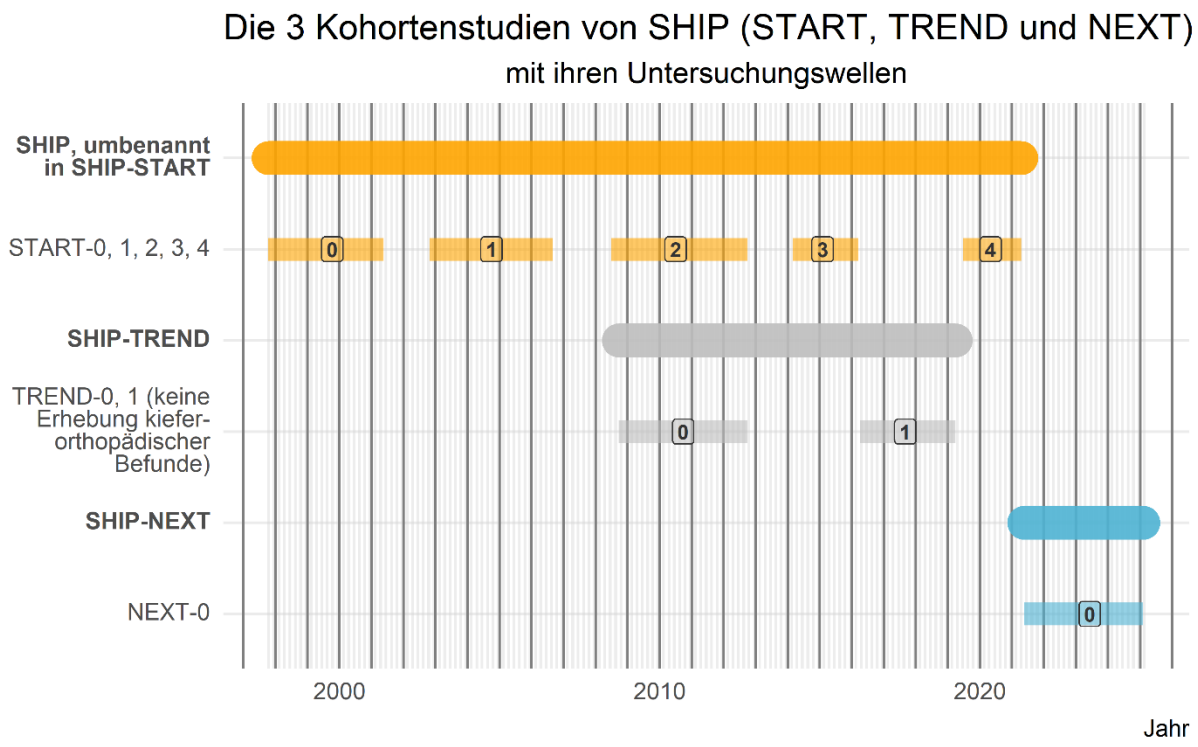


Abbildung 2: Übersicht über die SHIP-Studien und ihren Untersuchungszeiträumen (ohne Vorbereitungsphasen)

Die Kaueffizienz als primäre Zielgröße in TP 1 und 3 ist für die Erfassung der Kauleistung validiert (Wallace et al., 2018), wobei die hierfür angeführten Referenzen 21 und 22 exakt die Referenzen 4 und 9 des EFAFU-Antrags sind (Kaya et al., 2017; Schimmel et al., 2015). Der Autor Prof. Schimmel (Schimmel et al., 2015) ist auch der Autor des in TP 1 und 3 verwendeten Handbuches zur Kaueffizienz (Anlage 3 zu TP 1: Handbuch digitale Kaueffizienztest-Auswertung) und kooperiert mit Dr. Samietz (Wallace et al., 2018), Verantwortliche für den zahnmedizinischen Untersuchungsteil von SHIP-4 und NEXT-0, Autorin der Anlage 2 zu TP1: Handbuch Kaueffizienz, das für TP 1 tatsächlich von SHIP übernommen wurde, und mit dem EFAFU-Mitantragsteller Prof. Mundt (Mundt et al., 2020).

Im Antrag gingen "wir aufgrund eigener Erfahrungen (TM [Prof. Torsten Mund], ChS [Christian Schwahn]) von einem relevanten Unterschied von 0,05 aus". Diese zum Zeitpunkt der Antragstellung vorliegenden Erfahrungen aufgrund eines vergleichsweise geringen Stichprobenumfanges von n = 76 Patienten einer späteren Publikation (Mundt et al., 2020) wurden sowohl für Jugendliche durch die Analysen in TP1 (n = 1338) als auch für Erwachsene durch die Analysen in TP 3 (n = 1363) auf 0,025 korrigiert (siehe Abschnitte 4.1.3.1 für TP 1 bzw. 4.3.2.3 für TP 3).

3.2 Teilprojekt 1: Querschnitt bei Jugendlichen von 2020 bis 2023 (KIDS)

Gemäß der Schulgesundheitspflegeverordnung Mecklenburg-Vorpommern werden regelmäßige, systematische zahnmedizinische Untersuchungen aller Schülerinnen und Schüler angeordnet. Die Durchführung dieser verpflichtenden Untersuchungen obliegt dem Fach-

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

personal des jugendzahnärztlichen Diensts Mecklenburg-Vorpommern, wobei eine Begleitung durch Mitarbeitende der örtlichen Gesundheitsämter erfolgt.

Vom 27. August 2020 bis zum 20. Februar 2023 wurden diese Reihenuntersuchungen in den Gebieten der ehemaligen Landkreise Greifswald (vollständig) und Anklam (anteilig) von mindestens einem der beiden kalibrierten und zertifizierten EFAFU-Studienzahnärzte sowie einem medizinischen Dokumentar begleitet, welche verpflichtende, weiterführende kieferorthopädische Befundungen vornahmen und protokollierten. Eine Übersicht der erhobenen Daten kann der Anlage 5 zu TP1: Handbuch der Schuluntersuchungen, entnommen werden. Für eine freiwillige Teilnahme an der zusätzlichen Erhebung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (COHIP, vgl. Anlage 1 zu TP1: COHIP-Fragebogen) wie auch dem Kaueffizienztest (Durchführung siehe Anlage 2 zu TP1: Handbuch Kaueffizienztest und Anlage 3 zu TP1: Handbuch digitale Kaueffizienztest-Auswertung) wurde vorab eine gesonderte Zustimmung der Erziehungsberechtigten eingeholt. Das entsprechende Informations- und Einwilligungsschreiben findet sich in der Anlage 4 zu TP1: Einverständnis.

Im Rahmen von EFAFU TP1 wurden somit insgesamt 6.333 Schülerinnen und Schüler aus 28 Schulen an 13 verschiedenen Standorten untersucht. Weiterführende Informationen zu den erweiterten Reihenuntersuchungen finden sich in Kapitel 3 der Anlage 6 zu TP1: Design und Analyse.

Es wurden KIG A, D, M, O, T, B, K, E und P gemäß den Richtlinien des G-BA für die kieferorthopädische Behandlung erhoben und jeweils Einteilungen entsprechend der geltenden Grade, sowie eine Klassifikation anhand der voraussichtlichen Kostenübernahme einer kieferorthopädischen Behandlung (KIG <3 vs. KIG ≥3) vorgenommen. Die Beurteilung von KIG U und S erfolgte gemäß Studienprotokoll ohne röntgenologische Untersuchung. Die erhaltenen Beurteilungen können daher nur als bedingt sichere Ersatzgrößen angesehen werden (Kirschneck et al., 2023) und wurden für eine Betrachtung des "Gesamt-KIG" d.h. mindestens 1 KIG ≥3 vs. alle KIG <3 nicht mit einbezogen. Lückige Zahnstellungen sowie Distal- und Mesialokklusion nach Angle wurden als zusätzliche kieferorthopädische Größen analysiert.

Alle in Tabelle 4 aufgeführten Endpunkte des TP 1 wurden durch zuvor kalibrierte und zertifizierte EFAFU-Studienzahnärzte erhoben. In Übereinstimmung mit dem Vorgehen schulzahnärztlicher Untersuchungen erfolgte die Erfassung des Kariesstatus auf Zahnebene unter Verwendung eines Spiegels für alle ausreichend durchgebrochenen Zähne. Persistierende Milchzähne wurden mit Kleinbuchstaben codiert, während Großbuchstaben für die bleibende Dentition verwendet wurden. Da ein erheblicher Anteil der im KIDS-Projekt untersuchten Schüler sich im Zahnwechsel befand, wurde die Summe aller kariösen (d/D: decayed) und gefüllten (f/F: filled) Zähne als Zielgröße definiert, während fehlende Zähne (m/M: missing) unberücksichtigt blieben, um potenzielle Interferenzen mit KIG-U zu reduzieren. Die anschließende Datenanalyse erfolgte mittels ordinaler Modellierung.

Plaque und Gingivitis im Frontzahnbereich wurden visuell als dichotome Variablen (vorhanden/nicht vorhanden) erfasst. Der Informationsverlust, welcher mit dieser vereinfachten Erhebungsmethodik einhergeht, wurde angesichts des sehr begrenzten Untersuchungszeitfensters pro Schüler in Kauf genommen, zumal die Frontzähne eine zuverlässige Annäherung an gängige Plaque-Indizes des gesamten Mundraums bieten

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

(Azevedo et al., 2022). Die Erhebung von Kaumuskel- und Kiefergelenkschmerzen erfolgte initial durch Palpation als dichotome Variable (kein Schmerz/Schmerz). Im weiteren Verlauf der Studie wurde diese Kategorisierung entsprechend der diagnostischen Kriterien für Craniomandibuläre Dysfunktion von 2014 (Ohrbach et al., 2014) zu einer dreistufigen Skala erweitert (kein Schmerz/unbekannter Schmerz/bekannter Schmerz). Aufgrund der äußerst geringen Prävalenz von Kaumuskel- und Kiefergelenkschmerzen wurde in der statistischen Auswertung letztlich jedoch ausschließlich die dichotome Klassifikation berücksichtigt.

Die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität wurde anhand eines Summenscores aus einem speziell für Kinder entwickelten, 19 Fragen umfassenden Fragebogen erfasst, dessen deutsche Version bereits validiert wurde (Fabian et al., 2018; Sierwald et al., 2016). Auch die Erhebung der Kaueffizienz mittels Farbdurchmischung eines zweifarbigen Kaugummis basierte auf einem zuvor validierten Verfahren (Kaya et al., 2017; Schimmel et al., 2015) und wurde in allen Aspekten gemäß den Empfehlungen des Entwicklers M. Schimmel durchgeführt (siehe Anlage 2 zu TP1: Handbuch Kaueffizienztest sowie Anlage 3 zu TP1: Handbuch digitale Kaueffizienztest-Auswertung).

Weitere Details zur Erhebung der kieferorthopädischen Parameter, sowie den sekundären Zielgrößen Kaumuskelschmerzen, Gingivitis, Karies, Plaque und Kiefergelenkschmerzen können in der Anlage 5 zu TP1: Handbuch der Schuluntersuchungen, nachgelesen werden. Für die 1. sekundäre Zielgröße, COHIP, wurde die Nutzbarkeit des Summenscores mittels Item-Response-Analyse beurteilt sowie die Angemessenheit der verschiedenen Teilbereiche durch eine konfirmatorische Faktoranalyse überprüft. Neben dem Gesamtscore (COHIP-19) wird daher im Folgenden auch ein optimierter Score der oralen Lebensqualität (COHIP-17) vorgestellt, sowie die verifizierten Teilbereiche COHIP-Funktion und COHIP-Emotion (vgl. Anlage 6 zu TP1: Design und Analyse).

Als klinisch relevanter Effekt hinsichtlich der Kaueffizienz wurde gemäß Antrag zunächst ein Unterschied von 0,05 angenommen. Wie in den Abschnitten 3.1 und 4.3.2.3 erläutert, können jedoch bereits Unterschiede von etwa 0,025 als relevant betrachtet werden. Bezogen auf den Gesamtscore des COHIP-19 wurde auf Grundlage der Validierungsgruppen der deutschen Fassung ein klinisch relevanter Unterschied ab einer Differenz von 2 Punkten angenommen (Sierwald et al., 2016). In umfangreicheren Studien zum englischen COHIP-19 konnten jedoch bereits ab einem Unterschied von 1,5 Punkten allgemeine Kohorten von solchen mit kieferorthopädischem Behandlungsbedarf unterschieden werden (Broder et al., 2012).

Die Analysen wurden, soweit möglich, entsprechend dem SAP (Anlage 0 zu EFAFU: SAP) durchgeführt; gewisse Anpassungen aufgrund der Erhebungsmodalitäten im Rahmen der zahnärztlichen Schuluntersuchungen konnten jedoch nicht umgangen werden (z. B. Ebenen und Skalen der Schmerzerfassung vgl. Anlage 5 zu TP1: Handbuch der Schuluntersuchungen). Tabelle 4 bietet eine Übersicht der finalen Modelle. Adjustiert wurde dabei jeweils für das Geschlecht, das Alter (kontinuierlich mittels restricted cubic splines), den Schultyp (Regionale Schule / Gesamtschule / Gymnasium / Berufliche Schule / Förderschule), den Träger (staatliche Schule / Privatschule), das Gebiss (2. Wechselgebissphase (WGP) / bleibende Dentition (BD)) und den kieferorthopädischen Behandlungsstatus (keine/zurzeit/vormals). Der Schulträger wurde nach abgeschlossener Datenerhebung zusätzlich für alle Schulen ermittelt und als Surrogat für den Sozialstatus der Schüler herangezogen.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 4: Teilprojekt 1: Übersicht über die nach Priorität geordneten Endpunkte (Querschnittsuntersuchung in KIDS von 2020 - 2023)

Endpunkt	Ebenen der Erfassung	Erhebungs-instrument	Skala der Erfassung, Einheit	Skala der Auswertung	Ebenen der Auswertung	Statistisches Modell	Güte von Design und Modell
Kaueffizienz	Person	Chewing gum test	kontinuierlich im Bereich 0 - 1	kontinuierlich	Person	Lineare Regression	hoch; zeitliche Abfolge klar
Orale Lebensqualität	Schule, Klasse, Person	COHIP G-19	Ordinal: 0-76 Punkte, quasi-linear nach Item-Response-Analyse	Kontinuierlich, basierend auf Item-Response-Analyse	Schule, Person	Lineare Multilevel-Regression	niedrig; Querschnitt
Kaumuskelschmerzen	Person, Muskel	Palpation	kein Schmerz, unbekannter Schmerz, bekannter Schmerz	dichotom (0=nein; 1=ja)	Person	Logistische Regression	sehr niedrig; Querschnitt; zu wenige Ereignisse
Gingivitis	Person	Visuelle Beurteilung	dichotom	dichotom (0=nein; 1=ja)	Person	Logistische Regression	niedrig; Querschnitt
Karies	Person, Zahn	dmf-t, DMF-T	gesund, Füllung oder Karies, Zahnverlust	df-t + DF-T	Person	Ordinale Regression	inadäquat; Interferenzen von Zahnwechsel, KIG U und M-Komponente
Plaque	Person	Visible-Plaque-Index	nicht vorhanden, vorhanden	dichotom (0=nein; 1=ja)	Person	Logistische Regression	niedrig; Querschnitt
Kiefergelenkschmerz	Person	Palpation	kein Schmerz, unbekannter Schmerz, bekannter Schmerz	dichotom (0=nein; 1=ja)	Person	Logistische Regression	sehr niedrig; Querschnitt; zu wenige Ereignisse

dmf-t, DMF-T, df-t bzw. DF-T: Karies-Indizes für die Summe an Zähnen (T: Tooth) mit d/D: decayed/kariös, f/F: filled/gefüllt, mit und ohne m/M: missing/fehlend für die erste Dentition (Kleinschreibung) bzw. die bleibende Dentition (Großschreibung)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

3.3 Teilprojekt 2: Längsschnitt SHIP-0 bis SHIP-4 von 1997 bis 2021

3.3.1 SHIP-0 bis SHIP-4

Daten der bevölkerungsrepräsentativen SHIP-Studie bzw. SHIP-START-Studie (Abbildung 2) liegen der Analyse zugrunde (Hensel et al., 2003; Völzke et al., 2011). Für SHIP-0 (Hensel et al., 2003; Völzke et al., 2011), inzwischen auch SHIP-START-0 (siehe Abschnitt 3.1), wurden 7008 Personen aus der Studienregion in Vorpommern, den damaligen Landkreisen und Städten Greifswald, Stralsund und Anklam, die bei der Stichprobenziehung 20 bis 79 Jahre alt waren (John et al., 2001), eingeladen, von denen 4008 Personen an den SHIP-0-Untersuchungen von Oktober 1997 bis Mai 2001 teilnahmen. Die erste Folgeuntersuchung SHIP-START-1 fand von Oktober 2002 bis September 2006 (3300 Teilnehmer), SHIP-START-2 von Juni 2008 bis September 2012 (2333 Teilnehmer), SHIP-START-3 von Februar 2014 bis März 2016 (1718 Teilnehmer) und die vorerst letzte Folgeuntersuchung SHIP-START-4 von Juni 2019 bis April 2024 (1182 Teilnehmer) statt (Mundt et al., 2025) (Abbildung 2).

Den einzelnen SHIP-Untersuchungswellen ging jeweils eine umfangreiche Vorbereitungsphase zur Erarbeitung der zahlreichen und detaillierten SOP und zur Kalibrierung und Zertifizierung der Zahnärzte, die alle zahnmedizinischen Untersuchungen vornahmen, voraus (Hensel et al., 2003; Mundt et al., 2025). Studienbegleitend erfolgten weitere Maßnahmen zur Standardisierung und Qualitätssicherung, so dass bei dem vorliegenden Längsschnitt insbesondere für die Zielgrößen Zahnverlust und Karies von einer hohen Datenqualität ausgegangen werden kann (Hensel et al., 2003; Mundt et al., 2025).

Statt der 20-39-Jährigen laut SAP stellen die 25-49-Jährigen die Zielpopulation dar (Anlage 0 zu EFAFU: SAP). Dieser Auswahl gingen eingehende Analysen zu Bias, der in einem Längsschnitt andere Formen aufweist als in einem Querschnitt (Delgado-Rodriguez & Llorca, 2004), zu Varianz bzw. Stichprobenumfang und zum Kompromiss zwischen Bias und Varianz voraus. Ein Ausschluss der 20-24-Jährigen aufgrund von Bias wurde durch die inzwischen etablierte Methode der "directed acyclic graphs" (Hernán & Robins, 2020) nahegelegt und in Analysen zum Selektionsbias bestätigt, so durch „loss to follow-up“ bei den 20-24-Jährigen (siehe Anlage 7 zu TP2: Design und Analyse). Der dadurch reduzierte Stichprobenumfang konnte nach Bias-Analysen für das Alter kompensiert werden, indem mit der Auswahl der 25-49-Jährigen der erwähnte Kompromiss zwischen Bias und Varianz erreicht wurde (siehe Anlage 7 zu TP2: Design und Analyse).

KIG D, M, O, T, B, K, E und P (Tabelle 5) sowie die lückige Zahnstellung, Distal- und Mesialokklusion nach Angle und die Anzahl der fehlenden, nicht ersetzten Zähne als Surrogat für KIG U wurden erfasst. Die einzelnen KIG wurden kategorial parametrisiert wie in Tabelle 5 angegeben. Adjustiert wurde nach Alter, Geschlecht (2 Kategorien), Schulbildung (3 Kategorien), Familienstand (5 Kategorien), Rauchen (7 Kategorien) und der Interaktion zwischen Kiefer und Zahntyp mit den zugehörigen Hauptfaktoren (2 bzw. 7 Kategorien) sowie in Sensitivitätsanalysen nach dem Haushaltsäquivalenzeinkommen, KFO-Behandlung (3 Kategorien), lückiger Zahnstellung (2 Kategorien) und Distal- und Mesialokklusion (3 bzw. 2 Kategorien). Alter, Haushaltsäquivalenzeinkommen und KIG U wurden mit „restricted cubic splines“ modelliert (Harrell, 2015), wobei für KIG U die Kontrastschätzung für 2 versus 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne präsentiert wird. Im alternativen Modell des Behandlungs-

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

bedarfs bezieht sich KIG ≥3 versus KIG <3 auf KIG D, M, O, B, K und E sowie, wegen der hohen Prävalenz, mit und ohne P (T3 wurde nicht erfasst, Tabelle 5), wobei nach KIG U adjustiert wurde.

Alle Endpunkte der Tabelle 6 wurden durch kalibrierte und zertifizierte Zahnärzte erhoben (Hensel et al., 2003; Völzke et al., 2011, Mundt et al., 2025). Der Zahnstatus wurde ganzseitig im Rahmen der prothetischen Untersuchung an bis zu 32 Zähnen erfasst, während Attachmentverlust, Sondierungstiefe und Karies halbseitig bis zum zweiten Molaren an bis zu 14 Zähnen mittels der Parodontalsonde PCP 11 (Hu Friedy) erfasst wurden (Hensel et al., 2003). Attachmentverlust und Sondierungstiefe wurden an 4 Flächen pro Zahn, somit an bis zu 56 Flächen erhoben. Karies wurde auf der Ebene der hier bis zu 64 Zahnflächen (mit den Okklusalflächen bei den Prä-/Molaren) mit den Komponenten D, M und F erfasst, um den DMF-S-Index gemäß WHO-Kriterien berechnen zu können (D für decayed bzw. Karies/ Sekundärkaries; F für filled bzw. Füllung; M für missing bzw. fehlenden Zahn; S für surface bzw. Zahn-Oberfläche; Großschreibung für die bleibende Dentition) (Hensel et al., 2003). Plaque wurde halbseitig an bis zu 6 Indexzähnen mit jeweils bis zu 4 Zahnflächen erhoben (Hensel et al., 2003). Die Erhebung von Kaumuskel- und Kiefergelenkschmerzen folgte den damaligen diagnostischen Kriterien für Craniomandibuläre Dysfunktion (Hensel et al., 2003).

Während die Definition inzidenter Ereignisse für die primäre Zielgröße Zahnverlust eindeutig ist, wurde inzidente Karies auf Zahnebene nur mit dem *ersten* inzidenten Kariesereignis auf der Flächenebene eines Zahnes definiert (Tabelle 6). Bei Attachmentverlust und Sondierungstiefe wurde der Mittelwert von den bis zu 4 Messwerten pro Zahn gebildet, weil das Maximum anfällig gegenüber der Regression zur Mitte ist (Senn, 2009). Plaque wurde auf der Zahnebene ordinal modelliert (Tabelle 6), um eine höhere statistische Power bzw. Effizienz im Vergleich zur Wahl eines dichotomen Endpunkts zu erreichen. Kaumuskel- und Kiefergelenkschmerzen standen hier als ordinale Variablen zur Verfügung (Tabelle 6).

Für Zahnverlust, Attachmentverlust, Sondierungstiefe und auch die über Zahnverlust definierte inzidente Karies (Tabelle 6) wird Rauchen als Referenzeffekt für einen klinisch relevanten Unterschied angegeben, weil Rauchen ein Risikofaktor für Parodontitis und Zahnverlust ist. Für die übrigen Zielgrößen wird aufgrund der Design- und Modellqualität (Tabelle 6) keine Hilfestellung zur Beurteilung der klinischen Relevanz gegeben.

Beim Zahnverlust und bei Karies wurde der genaue Zeitpunkt nicht erhoben; daher wählten wir die zeitdiskrete Multilevel-Regression, welche lediglich die vier Follow-ups von SHIP als diskrete Werte verwendet (Austin, 2017; Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022b). Um den Modellvoraussetzungen zu genügen, kam die Interaktion zwischen Geschlecht und Schulbildung hinzu. Wir präsentieren hier die standardisierten Risk Ratios (Greenland, 2004), ermöglicht durch STATA-Software (Version 17.0, StataCorp, College Station, Texas, USA). In den Modellen für Zahnverlust und Attachmentverlust erfolgte der Vergleich der KIG mit dem Rauchen anhand des semipartiellen R^2 (Nakagawa et al., 2017). Beim Attachmentverlust und der Sondierungstiefe gingen nur die Werte von SHIP-1 bis SHIP-4 in das Modell mit robusten Varianzen ein (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022a). Für Details sowie für die Endpunkte Plaque und Schmerzen (Tabelle 6), für die keine inzidenten Ereignisse vorlagen, sei auf die Anlage 7 zu TP2: Design und Analyse, verwiesen.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

3.3.2 Synthese der Belege unter Einbeziehung externe Belege

Zur Einschätzung eines kausalen Zusammenhanges unter Einbeziehung externer Belege greifen wir auf eine Leitlinie zurück, die Sir David empfiehlt (Spiegelhalter, 2019) und die auf das Oxforder Zentrum für EBM (EBM: Evidence-Based Medicine bzw. Beleg-gestützte Medizin) zurückgeht (Howick et al., 2009). Diese Leitlinie ist besonders für Zusammenhänge geeignet, die sich nicht oder nur unter unethischem Verhalten in einem RCT überprüfen lassen. „These guidelines might enable causation to be determined from anecdotal evidence, even in the absence of a randomized trial." (Spiegelhalter, 2019). [Übersetzung von ChSchw: „Diese Leitlinien könnten es ermöglichen, einen Zusammenhang anhand anekdotischer Belege als kausal einzuschätzen, selbst wenn keine randomisierte Studie vorliegt."] Tatsächlich führt Sir David dann ein Beispiel aus der Zahnmedizin an, das reine Beobachtung darstellt, aber kausal ausgelegt werden kann: Mundgeschwüre, nachdem Aspirin im Mund topisch verabreicht worden war (beispielsweise um Zahnschmerzen zu lindern) (Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019).

Nachdrücklich sei darauf hingewiesen, dass angemessen interpretierte anekdotische Belege nicht im Widerspruch zu EBM stehen (Sackett et al., 1996), wie es ja schon das Engagement der Oxforder Experten für EBM nahelegt (Howick et al., 2009). In der aktuellen Auflage von "Evidence-Based Medicine" heißt es dazu: "The practice of EBM stresses finding the best available evidence to answer a question, and this evidence may come from randomized trials, rigorous observational studies or even anecdotal reports from experts." (Straus et al., 2019).

Wir kommentieren die von Howick et al. modifizierten Bradford-Hill-Kriterien (Howick et al., 2009) und leiten daraus einen der vorliegenden Fragestellung angemessenen Leitfaden ab, für dessen Details auf die Anlage 7 zu TP2: Design und Analyse, verwiesen sei. Kurz gefasst: Die Philosophie von EBM fordert systematische Reviews (Howick, 2011), die zwar im Rahmen des EFAFU-Projekts nicht explizit vorgesehen waren, aber implizit zur Wissenschaftlichkeit gehören, wenn wie hier den Standards von EBM entsprochen werden soll. Da systematische Reviews für die 8 KIG (D, M, O, T, B K, E und P) und die 7 Zielgrößen des TP 2 nicht zu leisten waren, wurde eine eigens entwickelte Methodik angewandt, die in der Anlage 7 zu TP2: Design und Analyse, unter Diskussion - Methodik - Synthese der Belege bzw. auf den 7 Seiten ab S. 170 beschrieben ist.

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 5: Teilprojekt 2: Übersicht über die KIG der Erhebung in SHIP-0 (1997 - 2001)

KIG		Grad 1	Grad 2	Grad 2+	Grad 3	Grad 4	Grad 5	Validität in SHIP-0
D	KIG	bis 3 mm	über 3, bis 6 mm			über 6, bis 9 mm	über 9 mm	
	SHIP-0	<4 mm	4-6 mm			>6 mm	siehe Grad 4	gut
M	KIG					0 bis 3 mm	über 3 mm	
	SHIP-0					Kopf-/Kreuzbiss, umgekehrte Frontzahnstufe	siehe Grad 4	gut, inadäquat
O	KIG	bis 1 mm	über 1, bis 2 mm		über 2, bis 4 mm	über 4 mm, habituell offen	+ skelettal offen	
	SHIP-0	kein offener Biss	bis 3 mm		>3 mm	siehe Grad 3	siehe Grad 3	inadäquat
T	KIG	über 1, bis 3 mm	über 3 mm ohne Gingivakontakt (GK)	über 3 mm mit Gingivakontakt	über 3 mm mit traumatischem GK			
	SHIP-0	kein tiefer Biss	tiefer Biss ohne GK	tiefer Biss mit GK	in Grad 2+ enthalten			gut
B	KIG					Bukkal-/Lingual-Okklusion		
	SHIP-0					Bukkale Nonokklusion		inadäquat
K	KIG		Kopfbiss		beidseitiger Kreuzbiss	einseitiger Kreuzbiss		
	SHIP-0		Kopfbiss (kategorial)		beidseitiger Kreuzbiss	einseitiger Kreuzbiss		adäquat - gut
E	KIG	unter 1 mm	über 1, bis 3 mm		über 3, bis 5 mm	über 5 mm		
	SHIP-0	kein Engstand	≤½ fehlende seitliche Schneidezahnbreite		>½ - ≤1 fehlende seitl. Schneidezahnbreite	>1 fehlende seitliche Schneidezahnbreite		adäquat - gut
P	KIG		bis 3 mm		über 3, bis 4 mm	über 4 mm		
	SHIP-0		kein Platzmangel		Platzmangel	in Grad 3 enthalten		adäquat

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 6: Teilprojekt 2: Übersicht über die nach Priorität geordneten Endpunkte (Erstuntersuchung in SHIP-0 von 1997 - 2001; maximaler Beobachtungszeitraum: 23 Jahre)

Endpunkt	Ebenen der Erfassung	Erhebungsinstrument	Skala der Erfassung, Einheit	Skala der Auswertung	Ebenen der Auswertung	Multilevel-Regression	Güte von Design und Modell
Zahnverlust	Person, Kiefer, Zahn	Zahnstatus	inzidenter Zahnverlust	0, 1	Person, Kiefer, Zahn, Zeit	Zeitdiskretes Modell	sehr hoch
Attachmentverlust	Person, Kiefer, Zahn, Fläche	4 Flächen pro Zahn, half mouth, PCP-11	kontinuierlich, ganze mm	Mittelwert pro Zahn	Person, Kiefer, Zahn, Zeit	Lineares Modell	moderat
Sondierungstiefe	Person, Kiefer, Zahn, Fläche	4 Flächen pro Zahn, half mouth, PCP-11	kontinuierlich, ganze mm	Mittelwert pro Zahn	Person, Kiefer, Zahn, Zeit	Lineares Modell	moderat
Karies	Person, Kiefer, Zahn, Fläche	DMF-S, half mouth	erstes Ereignis an inzidenter Karies auf Flächenebene	0, 1 für inzidente Karies/Zahnverlust auf Zahnebene	Person, Kiefer, Zahn, Zeit	Zeitdiskretes Modell	hoch
Kaumuskelschmerzen	Person, Seite, Muskel	Palpation an M. masseter und M. temporalis	kein Schmerz, Missempfindung, Schmerz	ordinal (3 Stufen)	Person, Muskel, Seite, Zeit	Ordinales Modell	wenig vertrauenswürdig
Plaque	Person, Kiefer, Zahn, Fläche	4 Flächen an max. 6 Testzähnen, half mouth	0/1 per Fläche	ordinal (5 Stufen: Summe über die 4 Flächen pro Zahn)	Person, Kiefer, Zahn, Zeit	Count-Modell	wenig vertrauenswürdig
Kiefergelenk-schmerzen	Person, Seite	Palpation am lateralen Pol	kein Schmerz, Missempfindung, Schmerz	ordinal (3 Stufen)	Person, Seite, Zeit	Ordinales Modell	wenig vertrauenswürdig

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

3.4 Teilprojekt 3: Querschnitt bei Erwachsenen von 2021 - 2024 (NEXT-0)

Daten der im Design bevölkerungsrepräsentativen Querschnittsstudie SHIP-NEXT-0 liegen der Analyse zugrunde (Abbildung 2). Für SHIP-NEXT-0 sollen zwischen 4000 und 5000 Teilnehmer im Alter von 20 bis 79 Jahren aus der Studienregion in Vorpommern untersucht werden. Die Studienregion ist fast identisch mit der von SHIP-START und besteht aus den heutigen Landkreisen Vorpommern-Greifswald und Vorpommern-Rügen ohne deren Inseln. Ausschlusskriterien sind die Teilnahme an SHIP-START, SHIP-TREND oder der Nationalen Kohorte sowie fehlende deutsche Sprachkenntnisse. Wie den anderen SHIP-Studien ging auch SHIP-NEXT-0 eine umfangreiche Vorbereitungsphase voraus (s. o.). SHIP-NEXT-0 begann wegen einer Pandemie anders als geplant erst im Mai 2021 und wird voraussichtlich nicht vor 2026 beendet sein. Im Hinblick auf Standardisierung und Qualitätssicherung gelten die hohen Maßstäbe von SHIP (Völzke et al., 2011). Geplant sind Folgeuntersuchungen etwa alle 5 Jahre.

Um die Analysen für EFAFU rechtzeitig vorlegen zu können, wurde die Rekrutierung der Teilnehmer nicht wie theoretisch wünschenswert nach dem Alter ausbalanciert, sondern es wurden bis März 2023 überproportional viele Personen unter 60 Jahren untersucht (Zielpopulation für TP 3 sind nur die 20-59-Jährigen, siehe Tabelle 3), was sich dann im Hinblick auf die Pandemie auch als sehr praktikabel erwies.

Der Vorteil des TP besteht in der Messgenauigkeit bei der Erhebung der kieferorthopädischen Befunde durch die Einbeziehung eines intraoralen 3D-Scanners, wodurch es erst möglich wurde, die Validität der Grenzen für die Grade in den einzelnen KIG zu beurteilen, was insbesondere bei der sagittalen Stufe (KIG D und M) zu neuen Erkenntnissen führte.

In der vorliegenden Studie wurden Teilnehmer klinisch untersucht, wobei erstmals ein intraoraler 3D-Scanner im Rahmen einer bevölkerungsrepräsentativen Erhebung eingesetzt wurde. Dabei erfolgten Scans des Ober- und Unterkiefers sowie Bukkalscans mit dem CEREC Primescan AC (Sirona Dentsply, Bensheim). Die gewonnenen Daten wurden im DXD-Format exportiert und zur weiteren Auswertung vorbereitet.

Die Kalibrierung des intraoralen Scanners wurde in regelmäßigen Abständen gemäß den Herstelleranweisungen durchgeführt. Zur Sicherstellung der Datenqualität wurden das Personal, welches die Scans durchführte, durch Schulungen und Trainingsmaßnahmen vorbereitet. Standardisierte Arbeitsanweisungen (SOPs) mit detaillierten Verfahrensschritten wurden bereitgestellt, um eine konsistente und präzise Durchführung sicherzustellen.

Nach der Datenerhebung wurden die Scans mit der CEREC Ortho SW (Version 2.0; Sirona Dentsply, Bensheim) geöffnet und anschließend in das OnyxCeph-Format exportiert. Die Auswertung erfolgte mithilfe der OnyxCeph-Software (Image Instruments GmbH, Chemnitz). Die Kombination aus der hohen Präzision des 3D-Scanners und der Flexibilität der kontinuierlichen Variablen ermöglichte es, klinisch relevante Grade in den verschiedenen kieferorthopädischen Indikationsgruppen neu zu definieren (siehe auch Anlagen 8_TP3_Scan_Kalibrierung, 9_TP3_Scan_Durchführung, 10_TP3_3_Onyx_Anleitung, 11_TP3_Onyx_Auswertung, 12_TP3_Onyx_Variablen, 13_TP3_KIG_Handbuch).

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

KIG D, M, O, T, B, K, E und P sowie die lückige Zahnstellung, Distal- und Mesialokklusion nach Angle und die Anzahl der fehlenden, nicht ersetzten Zähne als Surrogat für KIG U wurden erfasst. Von den KIG, die in mm gemessen werden, wurden D, M, O in der Front, T als vertikale Stufe und E sowie die lückige Zahnstellung in der Front als kontinuierliche Variablen erhoben und wie auch KIG U als kontinuierliche Variablen modelliert. Als kategoriale Variablen erfasst und modelliert wurden KIG O für den Seitenzahnbereich (3 Stufen: nein, ≤2 mm, >2 mm), T als Gingivakontakt (3 Stufen: ohne, mit, traumatisch), B, K2, K3/4 (KIG K wurde somit kategorial, nicht ordinal aufgefasst) und P (4 Stufen: nein, minimal, ≤3 mm, >3 mm) sowie die lückige Zahnstellung im Seitenzahnbereich (2 Stufen: ≤2, >2 mm), Distal- und Mesialokklusion (jeweils 4 Stufen: nein, minimal, ½ und 1Prämolarenbreite). Von diesem Modell wurden die Grade des KIG-Systems gebildet, d.h. die KIG-Grade kontinuierlicher Variablen wurden durch den beobachteten Mittelwert innerhalb der einzelnen KIG-Grade repräsentiert, z.B. für D2 durch den beobachteten Mittelwert von 4,2 mm für das Intervall (6; 9 mm], so dass die schweren Nachteile einer Kategorisierung kontinuierlicher Variablen so weit wie möglich reduziert wurden (Harrell, 2015). Entsprechend wurde für KIG T die vertikale Stufe in mm mit dem Gingivakontakt kombiniert. Hingegen wurde bei KIG O keine Kombination von Front und Seitenzahnbereich vorgenommen, um Front und Seitenzahnbereich getrennt bewerten zu können, z.B. im Hinblick auf die Kaueffizienz. Die KIG wurden adjustiert nach lückiger Zahnstellung in Front und Seitenzahnbereich, Distal- und Mesialokklusion, dem kontinuierlichen Alter, Geschlecht (2 Kategorien), Schulbildung (3 Kategorien) und Familienstand (5 Kategorien) sowie in Sensitivitätsanalysen nach dem Rauchen (7 Kategorien), dem kontinuierlichen Haushaltsäquivalenzeinkommen und der KFO-Behandlung (6 dichotome Variablen). Die kontinuierlichen Variablen und KIG U wurden mit „restricted cubic splines“ modelliert (Harrell, 2015), wobei hier im Ergebnisbericht für KIG U die Kontrastschätzung für entweder 1 (z.B. Kaueffizienz) oder 2 (z.B. Karies) versus 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne präsentiert wird. Für die Endpunkte Attachmentverlust, Sondierungstiefe, Karies und Bluten bei Sondierung kommen mit den Ebenen Person, Kiefer und Zahn auch die Interaktion zwischen Kiefer und Zahntyp und die zugehörigen Hauptfaktoren (2 bzw. 7 Kategorien) hinzu. Für Details sowie für die Endpunkte Kaumuskel- und Kiefergelenkschmerzen (Tabelle 7) sei auf die Anlage 14 zu TP3: Design und Analyse, verwiesen. Im alternativen Modell des Behandlungs-bedarfs bezieht sich KIG ≥3 versus KIG <3 auf KIG D, M, O, T, B, K, E und P, wobei nach KIG U adjustiert wurde.

Alle klinischen Endpunkte der Tabelle 7 wurden durch kalibrierte und zertifizierte Zahnärzte erhoben. Der Zahnstatus wurde ganzseitig im Rahmen der prothetischen Untersuchung an bis zu 32 Zähnen erfasst; auch Attachmentverlust, Sondierungstiefe, Karies und Bleeding on Probing (BOP) bzw. Bluten bei Sondierung wurden ganzseitig erfasst, hier bis zum zweiten Molaren an bis zu 28 Zähnen mitttels der Parodontalsonde PCP 15 (Hu Friedy). Attachmentverlust, Sondierungstiefe und BOP wurden hier an 6 Flächen pro Zahn, somit an bis zu 168 Flächen erhoben. Karies wurde auf der Ebene der bis zu 128 Zahnflächen mit den Komponenten D, M und F erfasst, um den DMF-S-Index gemäß WHO-Kriterien berechnen zu können. Die Erhebung der Kaumuskel- und Kiefergelenkschmerzen erfolgte nach den (gegenüber SHIP-START neuen) diagnostischen Kriterien für Craniomandibuläre Dysfunktion von 2014 bzw. 2016 für die deutsche Übersetzung von Achse I (Ohrbach et al., 2014), was jedoch aufgrund der letztlich dichotomen Schmerzerhebung methodisch schwere Nachteile hat, insbesondere in einer epidemiologischen Studie ohne diagnostische Zielstellung.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Bei Attachmentverlust und Sondierungstiefe wurde der Mittelwert von den bis zu 6 Messwerten pro Zahn gebildet, weil das Maximum anfällig gegenüber der Regression zur Mitte ist (Senn, 2009). Karies und BOP wurden in dieser Querschnittstudie auf der Zahnebene ordinal modelliert (Tabelle 7), um eine höhere statistische Power bzw. Effizienz im Vergleich zur schlechteren Wahl eines dichotomen Endpunkts zu erreichen. Endpunkt der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität bzw. des OHIP-G14a (OHIP für Oral Health Impact Profile) ist der metrische Score vom Modell der Item-Response-Theorie, nicht der pseudo-ordinale OHIP-Summenscore, der theoretisch nicht gerechtfertigt ist, denn die Addition ordinaler Werte ergibt nicht zwangsläufig ordinale Werte (Tabelle 7; für Details siehe Anlage 14 zu TP 3: Design und Analyse).

Als klinisch relevanter Unterschied in der Kaueffizienz wird hier der Unterschied zwischen einem und keinem fehlenden, nicht ersetzten Zahn angesehen (siehe Abschnitt 4.3.2.3). Für Attachmentverlust und Sondierungstiefe wird Rauchen als Referenzeffekt für einen klinisch relevanten Unterschied angegeben, weil Rauchen ein bekannter Risikofaktor für Parodontitis ist. Für OHIP-G14a und die restlichen Zielgrößen führt die Beziehung zwischen der Odds Ratio und einer in der Medizin oftmals als relevant erachteten Risikodifferenz von mind. 10% zu einer relevanten Odds Ratio von mind. 1,5 (Harrell, 2015).

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 7: Teilprojekt 3: Übersicht über die nach Priorität geordneten Endpunkte (Querschnittsuntersuchung in NEXT-0 von 2021 - 2024)

Endpunkt	Ebenen der Erfassung	Erhebungs-instrument	Skala der Erfassung, Einheit	Skala der Auswertung	Ebenen der Auswertung	Statistisches Modell	Güte von Design und Modell
Kaueffizienz	Person	Chewing gum test	kontinuierlich im Bereich 0 - 1	kontinuierlich	Person	Lineare Regression	hoch; zeitliche Abfolge klar
Attachment-verlust	Person, Kiefer, Zahn, Fläche	6 Flächen pro Zahn, full mouth, PCP-15	kontinuierlich, ganze mm	Mittelwert pro Zahn	Person, Kiefer, Zahn	Lineare Multilevel-Regression	niedrig; Querschnitt
Orale Lebensqualität	Person	OHIP-G14a	pseudo-ordinal: 0 - 56 Punkte	metrisch nach Item-Response-Theorie	Person	Ordinale logistische Regression	niedrig; Querschnitt
Sondierungstiefe	Person, Kiefer, Zahn, Fläche	6 Flächen pro Zahn, full mouth, PCP-15	kontinuierlich, ganze mm	Mittelwert pro Zahn	Person, Kiefer, Zahn	Lineare Multilevel-Regression	niedrig; Querschnitt
Karies	Person, Kiefer, Zahn, Fläche	DMF-S, full mouth	gesund, Füllung oder Karies, Zahnverlust	ordinal auf Zahnebene (3 Stufen)	Person, Kiefer, Zahn	Ordinale logis-tische Multilevel-Regression	inadäquat: Selektionsbias und Messfehler durch fehlende Zähne
Kaumuskel-schmerzen	Person, Seite, Muskel	Palpation	kein Schmerz, un-/bekannter Schmerz	dichotom (Schmerz versus kein Schmerz)	Person, Muskel, Seite,	Logistische Multilevel-Regression	sehr niedrig; Querschnitt, zu wenige Ereignisse
Bleeding on Probing (BOP)	Person, Kiefer, Zahn, Fläche	6 Flächen pro Zahn, full mouth	0/1 per Fläche	ordinal (7 Stufen: Summe über die 6 Flächen pro Zahn)	Person, Kiefer, Zahn	Ordinale logis-tische Multilevel-Regression	sehr niedrig; Querschnitt, Messfehler
Kiefergelenk-schmerz	Person, Seite	Palpation am lateralen Pol	kein Schmerz, un-/bekannter Schmerz	dichotom (Schmerz versus kein Schmerz)	Person, Seite	Logistische Multilevel-Regression	sehr niedrig; Querschnitt, zu wenige Ereignisse

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

3.5 Vergleich der Querschnitte von SHIP-0 (1997 - 2001) und, nach mehr als zwanzig Jahren, NEXT-0 (2021 - 2024) im Hinblick auf die Assoziation zwischen der der Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zähne und dem SF-12

Endpunkte sind hier die psychische und die körperliche Summenskala des SF-12, Exposition ist die Selbsteinschätzung für das Aussehen der Zähne. Für den SF-12 erfolgte wie in TP 2 eine Beschränkung auf die 25-49-Jährigen. Wir präsentieren die Ergebnisse der Querschnitte von SHIP-0 (1997 - 2001) und von NEXT-0 (2021 - 2024). Für SHIP-0 stand nur der SF-12 nach der US-Norm von 1990 zur Verfügung, deren Verwendung allerdings auch allgemein empfohlen wird; die zusätzliche Verwendung der deutschen Norm von 1994 für NEXT-0 erscheint hier freilich gerechtfertigt (siehe Anlage 14 zu TP3: Design und Analyse).

In SHIP-0 stand als Exposition die Interview-Frage: "Wie sind Sie mit dem Aussehen Ihrer Zahnreihen zufrieden?" zur Verfügung, in NEXT-0 die Interview-Frage aus dem OHIP: „Haben Sie sich im vergangenen Monat wegen des Aussehens Ihrer Zähne oder Ihres Zahnersatzes unwohl/unbehaglich gefühlt?“. Im ordinalen logistischen Modell wurde die Exposition aufgrund der nur 4 bzw. 5 Kategorien linear modelliert, das Alter, das Haushalts-äquivalenzeinkommen und die Anzahl an fehlenden, nicht ersetzten Zähnen nichtlinear via "restricted cubic splines"; kategorial wurden Geschlecht (2 Kategorien), Schulbildung (3 Kategorien), Familienstand (5 Kategorien) und Rauchen (7 Kategorien) modelliert (siehe Anlage 14 zu TP3: Design und Analyse, insbesondere für die Aufnahme des Rauchens in das Modell).

4 Projektergebnisse

4.1 Teilprojekt 1: Querschnitt bei Jugendlichen von 2020 bis 2023 (KIDS)

4.1.1 Beschreibung der Teilnehmer

Im Erhebungszeitraum konnten insgesamt 6.333 Schüler des Landkreises Vorpommern-Greifswald untersucht werden. Bezogen auf die vom Statistischen Bundesamt zum Schuljahr 2022/2023 veröffentlichten Daten für den Besuch allgemeinbildender und beruflicher Schulen entspricht dies etwa 6,2% aller Schüler der eingeschlossenen Schultypen in Mecklenburg-Vorpommern (Destatis, Genesis-Online, 2023). Im Schulbereich Greifswald wurde, abgesehen von Ausfällen wie z.B. erkrankten oder verzogenen Schülern, eine vollständige Abdeckung der Zielgruppe erreicht. Im Schulbereich Anklam wurden keine Beruflichen Schulen in die Untersuchung einbezogen, da die gewünschte Studiengröße von 5.500 Schülern bereits zuvor sicher erreicht war.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

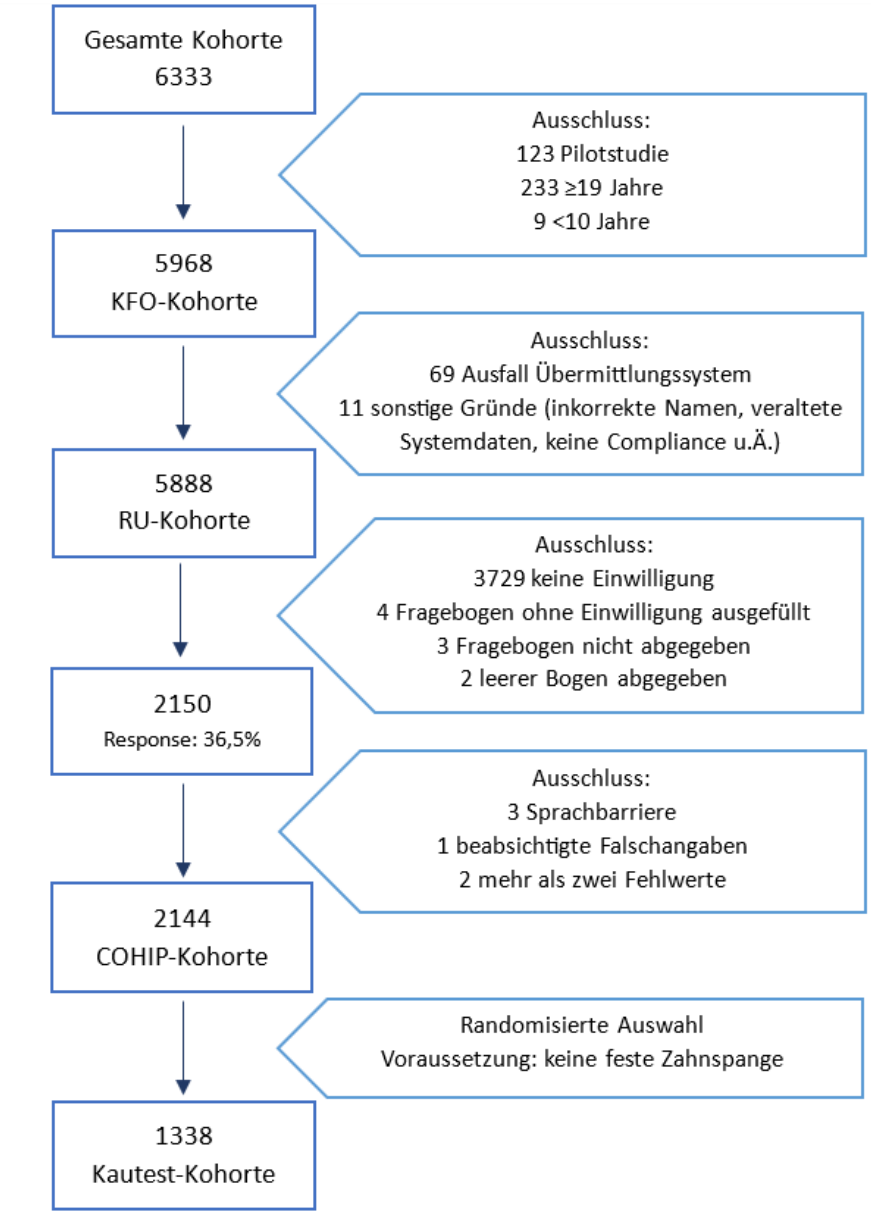


Abbildung 3: Teilprojekt 1: Flussdiagramm für die jugendlichen Teilnehmer im Querschnitt 2020 bis 2023

Aufgrund der Corona-Pandemie waren Anpassungen des Untersuchungsablaufs nötig, welche in der ersten untersuchten Schule getestet und überarbeitet wurden (Pilotschule). Eine kieferorthopädische Beurteilung mit vollständiger Zuordnung der Reihenuntersuchungsdaten des Gesundheitsamts wurde für insgesamt 5.888 Schüler erreicht (RU-Kohorte; RU für Reihenuntersuchung). Einwilligung zu weiterführenden, fakultativen Untersuchungen erteilten allerdings deutlich weniger als die erhofften 75% der Erziehungsberechtigten und volljährigen Schüler, sodass für die Analyse des COHIP nur 2.144 Datensätze zur Verfügung stehen (COHIP-Kohorte). Die Auswahl der Teilnehmer des Kaueffizienztests erfolgte randomisiert innerhalb der COHIP-Kohorte. Die ursprünglich geplante Anzahl von 1.000 validen Kaueffizienztests konnte trotz der geringen COHIP-Response übertroffen werden (n=1.338, Kautest-Kohorte, Abbildung 3). Hierfür wurden die Parameter der Randomisierung in der Studieneingangsphase entsprechend angepasst.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

In den Tabellen 8 und 9 sind die Merkmale der verschiedenen Kohorten aufgeführt. Es fällt auf, dass sich innerhalb der COHIP-Kohorte und entsprechend auch der Kautest-Kohorte deutlich weniger Berufsschüler befinden als in der gesamten Gruppe. Dadurch reduziert sich das durchschnittliche Alter der der Teilkohorten gegenüber der gesamten Gruppe. Die dentalen Parameter zeigen dagegen kaum Änderungen auf. Durch den Ausschluss von Bracket-tragenden Jugendlichen für den Kaueffizienztest befindet sich erwartungsgemäß nur ein äußerst geringer Anteil der Kautest-Kohorte (3,8%) in aktueller kieferorthopädischer Behandlung.

Das Auftreten verschiedener KIG ≥3 trotz abgeschlossener kieferorthopädischer Behandlung wirft einige Fragen auf. Zum einen gaben 36% der Jugendlichen mit zurückliegender Behandlung an, kein Retentionsgerät zu tragen. Zum anderen ist auch davon auszugehen, dass sich manche Kinder falsch erinnert oder z.B. das Tragen einer Knirschschiene oder eines Lückenhalters fehlinterpretiert haben. Darüber hinaus wurde nicht abgefragt, ob die zurückliegende Behandlung erfolgreich abgeschlossen oder aber abgebrochen wurde und welche Leistungserbringenden in die Behandlung involviert waren. Auch Angaben zu früher Behandlung oder Frühbehandlung, die aufgrund ihres vorbereitenden Charakters nicht zur vollständigen Eliminierung der Fehlstellungen gedacht ist, wurden nicht abgefragt, hätten aber von den Jugendlichen auch schwerlich korrekt beantwortet werden können.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 8: Teilprojekt 1: Ausgewählte Merkmale der Jugendlichen (n = 5888, RU-Kohorte)

	Gesamt	KIG gesamt*		Kieferorthopädische Behandlung		
		<3	≥3	Keine	derzeit	vormals
n	5888	3967	1921	3810	828	1246
Alter, Jahre	14,47 ± 2,03	14,61 ± 2,02	14,19 ± 2,00	14,16 ± 2,00	14,15 ± 1,68	15,63 ± 1,95
Geschlecht						
Mädchen	2862 (48,6%)	1976 (49,8%)	886 (46,1%)	1682 (44,1%)	446 (53,9%)	730 (58,6%)
Jungen	3026 (51,4%)	1991 (50,2%)	1035 (53,9%)	2128 (55,9%)	382 (46,1%)	516 (41,4%)
Schulform						
Regionale Schule	1926 (32,7%)	1196 (30,1%)	730 (38,0%)	1365 (35,8%)	296 (35,8%)	263 (21,1%)
Gesamtschule	1367 (23,2%)	933 (23,5%)	434 (22,6%)	935 (24,5%)	191 (23,1%)	240 (19,3%)
Gymnasium	2039 (34,6%)	1507 (38,0%)	532 (27,7%)	1124 (29,5%)	299 (36,1%)	615 (49,4%)
Berufliche Schule	243 (4,1%)	176 (4,4%)	67 (3,5%)	137 (3,6%)	18 (2,2%)	88 (7,1%)
Förderschule	313 (5,3%)	155 (3,9%)	158 (8,2%)	249 (6,5%)	24 (2,9%)	40 (3,2%)
Schulträger						
staatlich	4649 (79,0%)	3094 (78,0%)	1555 (80,9%)	2982 (78,3%)	660 (79,7%)	1004 (80,6%)
privat	1239 (21,0%)	873 (22,0%)	366 (19,1%)	828 (21,7%)	168 (20,3%)	242 (19,4%)
Gebiss						
2. WGP	1129 (19,2%)	614 (15,5%)	515 (26,8%)	940 (24,7%)	96 (11,6%)	92 (7,4%)
BD	4759 (80,8%)	3353 (84,5%)	1406 (73,2%)	2870 (75,3%)	732 (88,4%)	1154 (92,6%)
KIG ≥3						
A: kraniofaziale Anomalie	9 (0,2%)	-	9 (0,5%)	5 (0,1%)	3 (0,4%)	1 (0,1%)
U: Zahnunterzahl	123 (2,1%)	64 (1,6%)	59 (3,1%)	85 (2,2%)	17 (2,1%)	21 (1,7%)
S: Durchbruchstörungen	408 (6,9%)	225 (5,7 %)	183 (9,5%)	246 (6,5%)	89 (10,8%)	72 (5,8%)
D: distale sagittale Stufe	562 (9,6 %)	-	562 (29,3%)	393 (10,3%)	94 (11,4%)	72 (5,8%)
M: mesiale sagittale Stufe	282 (4,8%)	-	282 (14,7%)	173 (4,5%)	42 (5,1%)	67 (5,4%)
O: offener Biss	95 (1,6%)	-	95 (5,0%)	54 (1,4%)	26 (3,2%)	15 (1,2%)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

T: tiefer Biss	189 (3,2%)	-	189 (9,8%)	152 (4,0%)	20 (2,4%)	16 (1,3%)
B: Nonokklusion	273 (4,6%)	-	273 (14,2%)	212 (5,6%)	36 (4,4%)	25 (2,0%)
K: Kreuzbiss	403 (6,8%)	-	403 (21,0%)	290 (7,6%)	39 (4,7%)	73 (5,9%)
E: Engstand	752 (12,8%)	-	752 (39,2%)	628 (16,5%)	44 (5,3%)	79 (6,3%)
P: Platzmangel	387 (6,6%)	-	387 (20,2%)	308 (8,1%)	42 (5,1%)	37 (3,0%)
Lücken Front	536 (9,1%)	292 (7,4%)	244 (12,7%)	473 (11,5%)	54 (6,5%)	45 (3,6%)
Lücken Seite	124 (2,1%)	64 (1,6%)	60 (3,1%)	63 (1,7%)	42 (5,1%)	18 (1,4%)
Angle D ≥½	1655 (28,1%)	829 (20,9%)	826 (43,0%)	1126 (30,0%)	272 (32,9%)	256 (20,6%)
Angle M ≥½	729 (12,4%)	454 (11,4%)	275 (14,3%)	442 (11,6%)	137 (16,6%)	149 (12,0%)
Kaumuskelschmerzen	77 (1,3%)	50 (1,3%)	27 (1,4%)	53 (1,4%)	11 (1,3%)	13 (1,0%)
Kiefergelenkschmerzen	48 (0,8%)	36 (0,9%)	12 (0,6%)	29 (0,8%)	11 (1,3%)	8 (0,6%)
Plaque	2723 (46,2%)	1683 (42,4%)	1040 (54,1%)	1820 (47,8%)	470 (56,8%)	431 (34,6%)
Gingivitis	3375 (57,3%)	2124 (53,5%)	1251 (65,1%)	2226 (58,4%)	553 (66,8%)	594 (47,7%)
DMF-T	0,65 ± 1,54 0 [0;1]	0,59 ± 1,46 0 [0;0]	0,77 ± 1,69 0 [0;1]	0,66 ± 1,56 0 [0;1]	0,55 ± 1,47 0 [0;0]	0,70 ± 1,50 0 [0;1]
dmf-t + DMF-T	0,75 ± 1,60 0 [0;1]	0,67 ± 1,52 0 [0;1]	0,90 ± 1,76 0 [0;1]	0,79 ± 1,65 0 [0;1]	0,59 ± 1,49 0 [0;0]	0,73 ± 1,52 0 [0;1]

** Die Definition von KIG gesamt schließt U und S nicht mit ein (vgl. Abschnitt 3.1).*

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 9: Teilprojekt 1: Merkmale der Jugendlichen (n = 2144, COHIP-Kohorte & n = 1338, Kautest-Kohorte)

	COHIP-Kohorte	Kautest-Kohorte
n	2144	1338
Alter, Jahre	14,02 ± 2,01	13,90 ± 1,96
Geschlecht		
Mädchen	1082 (50,5%)	662 (49,5%)
Jungen	1062 (49,5%)	676 (50,5%)
Schulform		
Regionale Schule	824 (38,4%)	536 (40,1%)
Gesamtschule	472 (22,1%)	300 (22,4%)
Gymnasium	685 (32,0%)	413 (30,9%)
Berufliche Schule	42 (2,0%)	7 (0,5%)
Förderschule	121 (5,6%)	82 (6,1%)
Schulträger		
staatlich	1763 (82,2%)	1086 (81,2%)
privat	381 (17,8%)	252 (18,8%)
Gebiss		
2. WGP	520 (24,3%)	349 (26,1%)
BD	1624 (75,7%)	989 (73,9%)
KIG gesamt*		
<3	1411 (67,2%)	882 (65,9%)
≥3	703 (32,8%)	456 (34,1%)
Kieferorthopädische Behandlung		
Keine	1429 (66,6%)	1021 (76,3%)
derzeit	325 (15,2%)	51 (3,8%)
vormals	390 (18,2%)	266 (19,9%)
KIG ≥3		
A: kraniofaziale Anomalie	4 (0,2%)	3 (0,2%)
U: Zahnunterzahl	46 (2,2 %)	29 (2,2%)
S: Durchbruchstörungen	137 (6,4%)	76 (5,7%)
D: distale sagittale Stufe	205 (9,6%)	135 (10,1%)
M: mesiale sagittale Stufe	100 (4,7%)	61 (4,6%)
O: offener Biss	39 (1,8%)	20 (1,5%)
T: tiefer Biss	78 (3,6%)	55 (4,1%)
B: Nonokklusion	86 (4,0%)	59 (4,4%)
K: Kreuzbiss	145 (6,8%)	89 (6,7%)
E: Engstand	278 (13,0%)	188 (14,1%)
P: Platzmangel	143 (6,7%)	92 (6,9%)
Lücken Front	211 (9,8%)	146 (10,9%)
Lücken Seite	44 (2,1 %)	17 (1,3%)
Angle D ≥½	612 (28,5%)	395 (29,5%)
Angle M ≥½	245 (11,4%)	134 (10,0%)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Kaumuskelschmerzen	39 (1,8%)	24 (1,8%)
Kiefergelenkschmerzen	16 (0,8%)	9 (0,7%)
Plaque	974 (45,4%)	598 (44,0%)
Gingivitis	1197 (55,8%)	750 (56,1%)
DMF-T	0,55 ± 1,39	0,52 ± 1,30
dmf-t + DMF-T	0,66 ± 1,47	0,63 ± 1,38
COHIP-19	62,81 ± 8,16	63,11 ± 8,06
COHIP-17	59,51 ± 7,43	59,85 ± 7,29
COHIP-Funktion	30,02 ± 4,31	30,18 ± 4,28
COHIP-Emotion	29,50 ± 4,19	29,67 ± 4,06
Kaueffizienz	-	0,27 ± 0,14

** Die Definition von KIG gesamt schließt U und S nicht mit ein (vgl. Abschnitt 3.1).*

4.1.2 Gemeinsames Auftreten verschiedener KIG

Die in den verschiedenen KIG klassifizierten Abweichungen können einzeln oder in Kombination auftreten, jedoch genügt ein KIG ≥3 zur Übernahme der Behandlungskosten, weshalb üblicherweise nicht alle vorhanden KIG der Patienten vermerkt werden. In den Abbildungen 4-6 sind die am stärksten miteinander assoziierten KIG und ihr gemeinsames Auftreten dargestellt. Tatsächlich tritt bei etwa jedem 3. Kind mit einem KIG ≥3 noch mindestens ein zweiter auf (vgl. Tabelle 10).

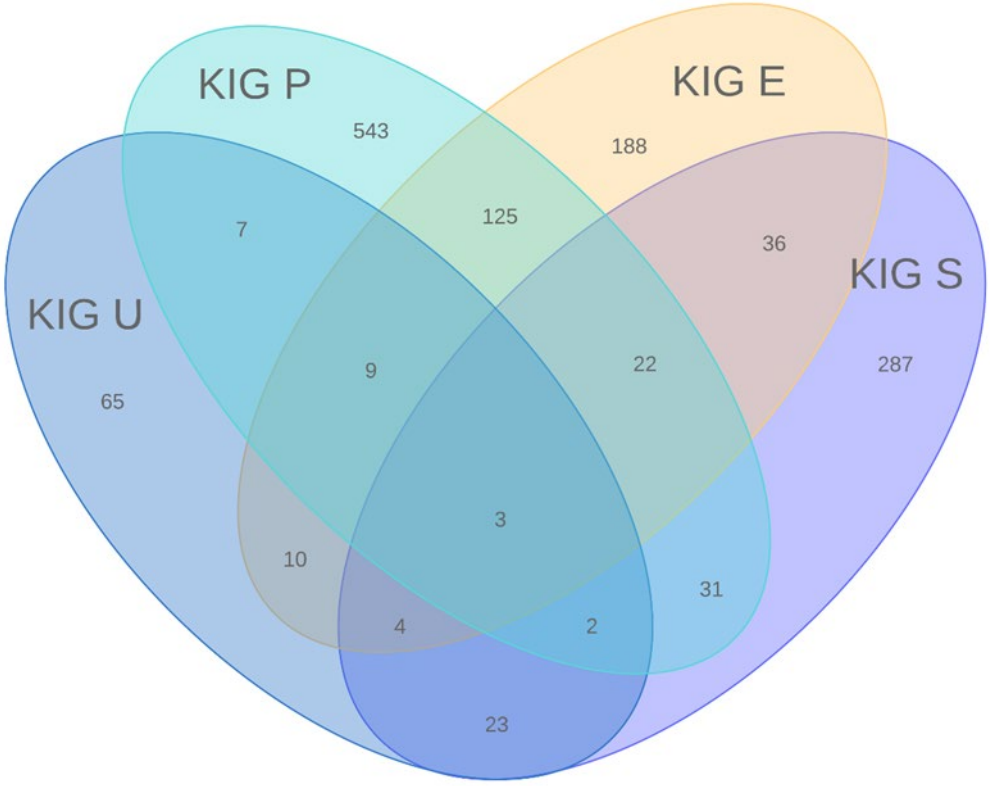


Abbildung 4: Teilprojekt 1: Gemeinsames Auftreten von KIG U, P, E, S bei Jugendlichen (n = 5888, RU-Kohorte)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

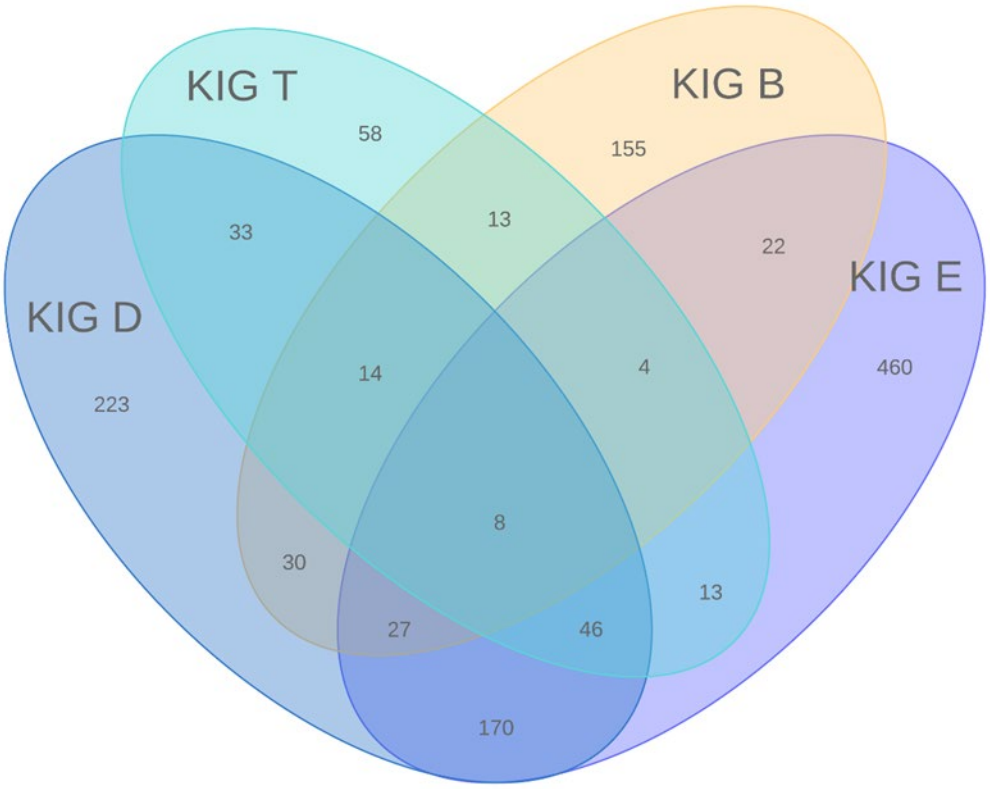


Abbildung 5: Teilprojekt 1: Gemeinsames Auftreten von KIG D, T, B, E bei Jugendlichen (n = 5888, RU-Kohorte)

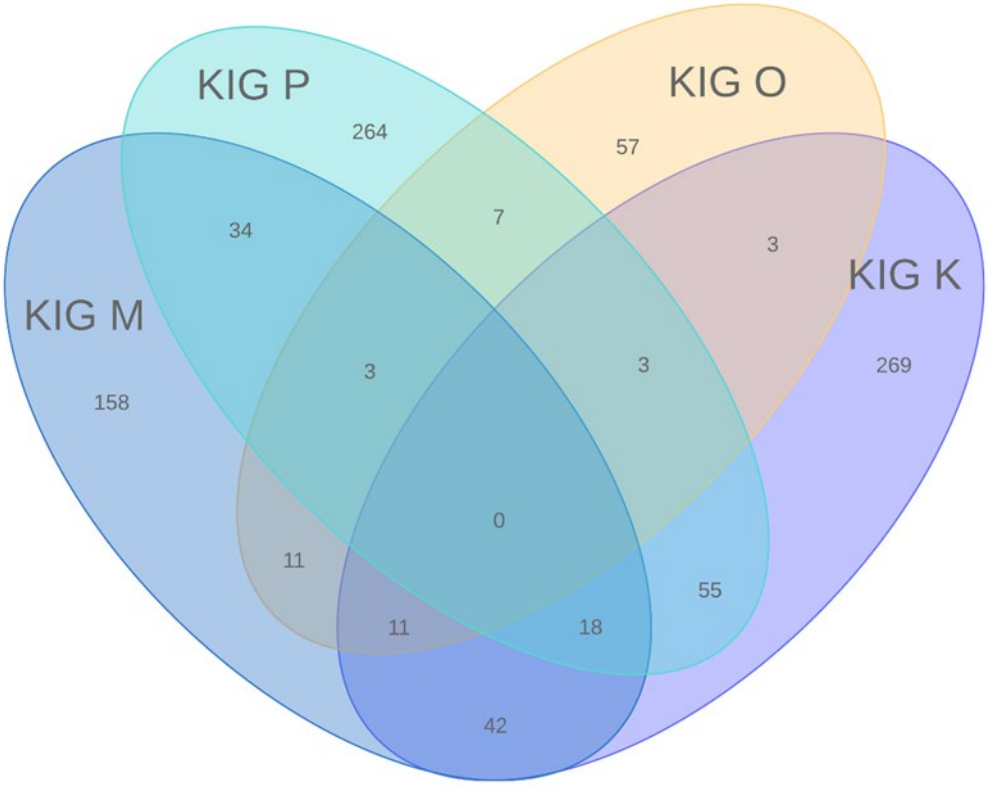


Abbildung 6: Teilprojekt 1: Gemeinsames Auftreten von KIG M, P, O, K bei Jugendlichen (n = 5888, RU-Kohorte)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 10: Teilprojekt 1: Summe der KIG ≥3 bei Jugendlichen (n = 5888, RU-Kohorte)

Anzahl KIG ≥3 A, U, S, D, M, O, T, B, K, E, P	Häufigkeit	%	Anzahl KIG ≥3 A, D, M, O, T, B, K, E, P	Häufigkeit	%
0	3696	62,8	0	3967	67,4
1	1329	22,6	1	1208	20,5
2	545	9,3	2	454	7,7
3	222	3,8	3	204	3,5
4	84	1,4	4	51	0,9
5	10	0,2	5	4	0,1
6	2	<0,1	6	-	-

4.1.3 Effekte der KIG auf die Zielgrößen

Zur besseren Vergleichbarkeit der Effekte werden in den folgenden Tabellen stets Regressionskoeffizienten (B) und Odds Ratios (OR) angegeben, welche bei einer Dichotomisierung (KIG <3 vs. ≥3) erhalten werden. Feinere Gruppierungen und Modellierungen kontinuierlich gemessener KIG-Parameter mithilfe von Splines (z.b. D, T und E) sind in den zugehörigen Grafiken abgebildet. Die jeweils dargestellten Relevanzen wurden mithilfe von Shrinkage-Modellen bestimmt als Wald $\chi 2$ abzüglich der Freiheitsgrade der Prädiktoren.

Signifikante Risikofaktoren sind in den Tabellen mit einem Sternchen (*) gekennzeichnet. Protektive Effekte der KIG sind nicht beobachtet worden. KIG A trat jedoch zu selten auf, um als Exposition angemessen modelliert werden zu können. Ähnliches gilt für die Kiefergelenkschmerzen; aufgrund der geringen Prävalenz war für diese Zielgröße die Betrachtung mancher KIG nicht bzw. nur mithilfe grober Einteilungen möglich.

4.1.3.1 Primäre Zielgröße: Kaueffizienz (n=1338)

Tabelle 11: Teilprojekt 1: Effekte der KIG auf die Kaueffizienz bei Jugendlichen

	Kaueffizienz
	B (95%-VB)
Mindestens 1 KIG ≥ 3	0,027 (0,011; 0,042)*
KIG A: kraniofaziale Anomalie	-

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

KIG U: Zahnunterzahl	0,011 (-0,037; 0,059)
KIG S: Durchbruchstörungen	0,003 (-0,029; 0,036)
KIG D: distale sagittale Stufe	0,014 (-0,012; 0,040)
KIG M: mesiale sagittale Stufe	0,040 (-0,004; 0,085)
KIG O: offener Biss	0,084 (0,026; 0,142)*
KIG T: tiefer Biss	0,016 (-0,021; 0,053)
KIG B: Nonokklusion	0,037 (0,003; 0,071)*
KIG K: Kreuzbiss	-0,001 (-0,030; 0,027)
KIG E: Engstand	0,014 (-0,008; 0,036)
KIG P: Platzmangel	-0,012 (-0,043; 0,019)
Lücke Front	0,025 (0,001; 0,048)*
Lücke Seite	0,066 (0,002; 0,130)*
Angle M	0,033 (0,008; 0,057)*
Angle D	0,002 (-0,016; 0,019)

VB: Vertrauensbereich

4.1.3.1.1 Validität der einzelnen KIG

Bezüglich des primären Endpunkts Kaueffizienz wurden nur für zwei einzelne KIG relevante Effekte beobachtet (Abbildungen 7 und 8). Eine drastisch reduzierte Kaueffizienz (entspricht höheren VOH-Werten, B=0,084) liegt demnach für KIG O vor (Tabelle 11) und des Weiteren geht auch KIG B mit reduzierter Kaueffizienz (B=0,037) einher. Alle anderen KIG sind gemäß der 95%-VB als nicht valide im Hinblick auf die Kaueffizienz einzustufen, wobei Validität sich hier auf Konstruktvalidität im Sinne von Bland & Altman (2002) bezieht (siehe auch 2.4), also auf erwartbare, vom Effekt her relevante und statistisch nachgewiesene Zusammenhänge der KIG mit klinisch wichtigen Endpunkten. Der statistische Zusammenhang ist nachgewiesen, wenn der 95%-VB den Wert 0 ausschließt. Der 95%-VB und der Punktschätzer B gestatten es auch – anders als der P-Wert – die Relevanz eines Effektes einzuschätzen. So ist B = 0,040 für KIG M relevant, und obwohl der 95%-VB den Wert Null einschließt, ist der enge 95%-VB eher mit einem Effekt als mit dessen Abwesenheit kompatibel (Rafi & Greenland 2020).

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

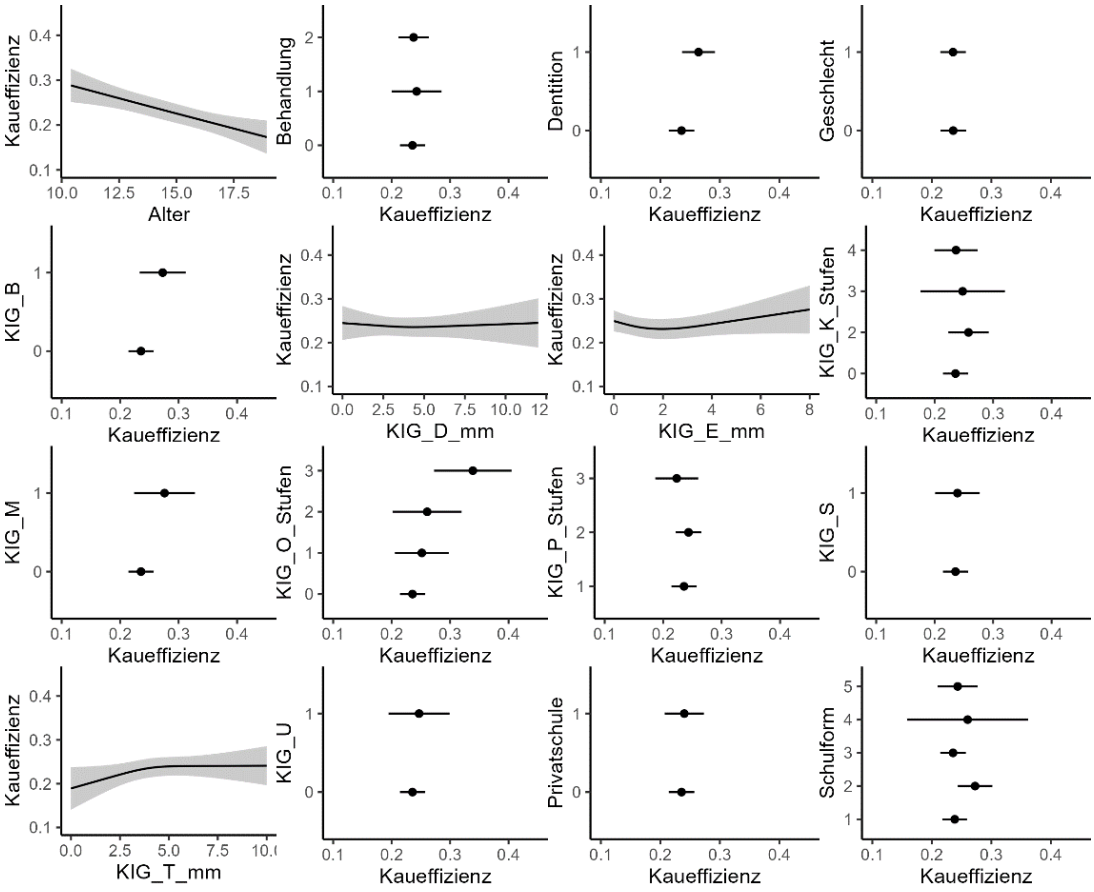


Abbildung 7: Teilprojekt 1: Modellschätzung und 95%-VB für die Kaueffizienz in Abhängigkeit aller modellierten Einflussfaktoren, darunter die einzelnen KIG. Die Darstellung basiert auf dem vollständig adjustierten linearen Regressionsmodell (s. Tabelle 11)

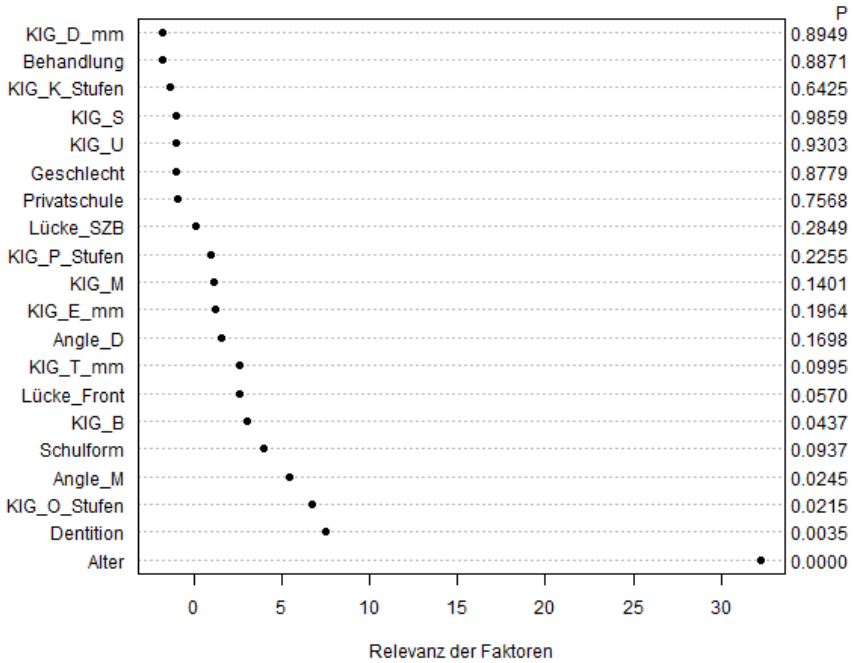


Abbildung 8: Teilprojekt 1: Relevanz der Modellfaktoren (partielle Wald-χ2 abzüglich der Freiheitsgrade der Prädiktoren) für die einzelnen KIG inkl. Lücken und Kaueffizienz

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

4.1.3.1.2 Validität des Behandlungsbedarfs KIG ≥3

Auch wenn nur zwei einzelne KIG nennenswerte Effekte aufzeigten, so konnte dennoch eine schlechtere Kaueffizienz (B=0,027) für den Behandlungsbedarf, definiert als mindestens ein KIG ≥3, beobachtet werden (Abbildungen 9 und 10). Wie in Abschnitt 4.3.2.3 noch detaillierter ausgeführt, können Unterschiede im VOH von etwa 0,025 und mehr als relevant angesehen werden. Demnach weist der Behandlungsbedarf via KIG ≥3 eine grundlegende Validität bezüglich der Kaueffizienz auf, auch wenn die Effektstärke im Vergleich zu KIG O eher gering ausfällt.

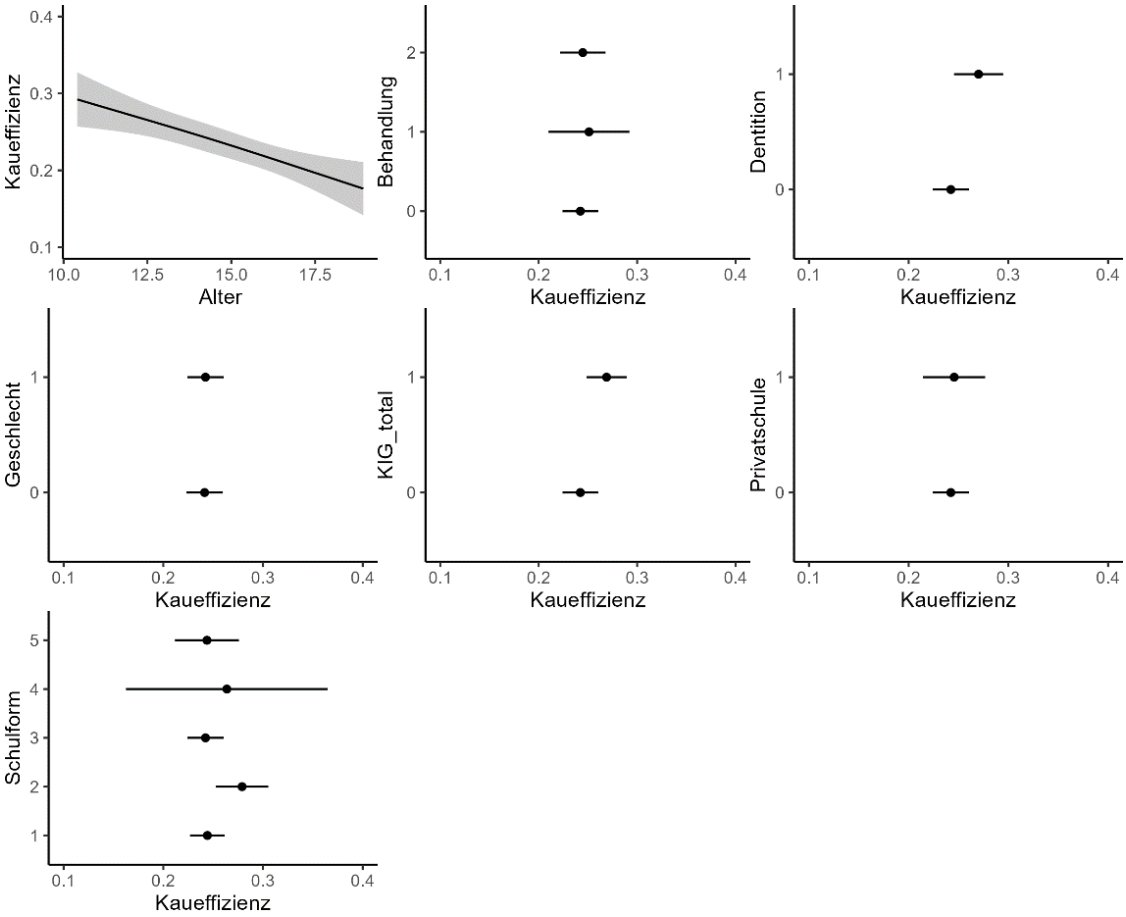


Abbildung 9: Teilprojekt 1: Modellschätzung und 95%-VB für die Kaueffizienz in Abhängigkeit aller modellierten Einflussfaktoren, darunter mind. 1 KIG ≥ 3. Die Darstellung basiert auf dem vollständig adjustierten linearen Regressionsmodell (s. Tabelle 11)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

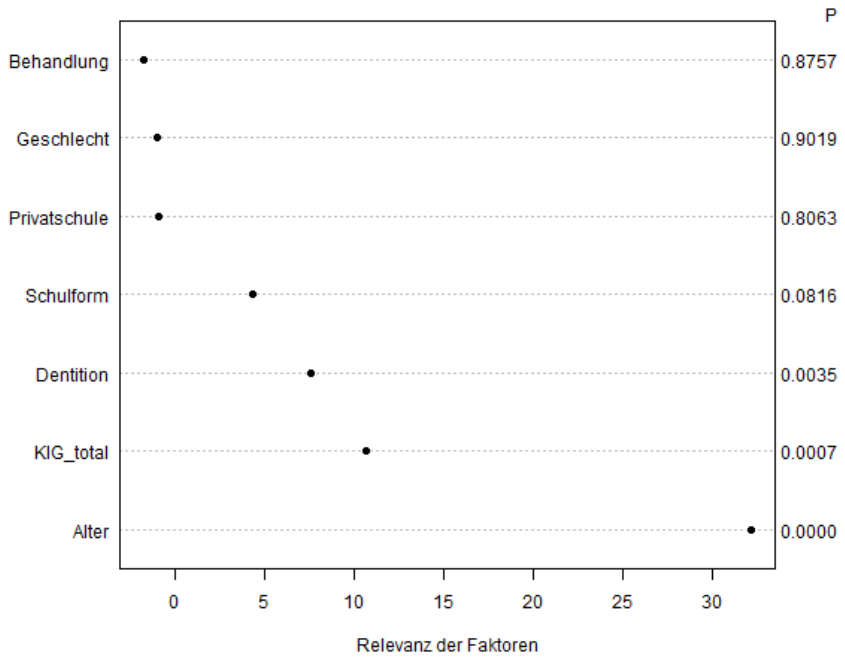


Abbildung 10: Teilprojekt 1: Relevanz der Modellfaktoren (partielle Wald-χ2 abzüglich der Freiheitsgrade der Prädiktoren) für KIG ≥ 3 und Kaueffizienz

4.1.3.1.3 Effekte lückiger Zahnstellung

Mit einem beobachteten Effekt von B=0,025 zeigt die lückige Zahnstellung im Frontbereich einen ähnlich starken Einfluss auf die Kaueffizienz wie der Behandlungsbedarf KIG ≥3. Bezogen auf den Seitenzahnbereich beeinträchtigen lückige Zahnstellungen die Kaueffizienz sogar in einem ähnlichen Maß wie KIG O (B=0,066). Dies legt den Schluss nahe, dass lückige Zahnstellungen, insbesondere im Seitenzahnbereich, für eine zuverlässige Beurteilung des Behandlungsbedarfs mit einbezogen werden sollten, zumal nur etwa 2/3 der Jugendlichen mit lückiger Zahnstellung einen anderweitigen KIG ≥3 aufweisen, über den sie als behandlungsbedürftig eingestuft werden könnten.

4.1.3.1.4 Effekte von Distal- und Mesialokklusion

Bezüglich der Angle-Klassen konnte nur für die Mesialokklusion ein Effekt beobachtet werden, welcher mit B=0,033 jenen des Behandlungsbedarfs KIG ≥3 übertrifft. Aufgrund der großen Prävalenz der Mesialokklusion (Tabelle 8) würde der tatsächliche Behandlungsbedarf anhand dieses Maßes vermutlich überschätzt werden, im Falle der Konstruktion eines umfassenden Scores kann sich die Mesialokklusion allerdings als ein hilfreicher Parameter erweisen.

4.1.3.2 Erste Sekundäre Zielgröße: Orale Lebensqualität (n=2144)

4.1.3.2.1 Validität der einzelnen KIG

Anhand des Summenscores COHIP-19 scheinen insbesondere KIG U (-2,594; stark), D (-1,878; moderat) und E (-1,341; moderat bis schwach) Effekte auf die orale Lebensqualität bei

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Jugendlichen zu besitzen (Tabelle 12), während alle weiteren einzelnen KIG als nicht valide eingestuft werden können.

Tabelle 12: Teilprojekt 1: Effekte der KIG auf die orale Lebensqualität bei Jugendlichen

	COHIP 19	COHIP 17	COHIP-Funktion	COHIP-Emotion
	B (95%-VB)	B (95%-VB)	B (95%-VB)	B (95%-VB)
Mind. 1 KIG ≥ 3	-1,824 (-2,562; -1,086)*	-1,653 (-2,322; -0,983)*	-1,081 (-1,470; -0,693)*	-0,571 (-0,949; -0,193)*
KIG A	-	-	-	-
KIG U	-2,594 (-4,942; -0,246)*	-2,528 (-4,664; -0,393)*	-0,535 (-1,775; 0,702)	-1,867 (-3,067; -0,667)*
KIG S	-0,417 (-1,877; 1,044)	-0,441 (-1,764; 0,882)	-0,419 (-1,190; 0,351)	-0,006 (-0,752; 0,740)
KIG D	-1,878 (-3,162; -0,594)*	-1,633(-2,780; -0,467)*	-0,687 (-1,364; -0,009)*	-0,947 (-1,602; -0,291)*
KIG M	0,189 (-1,976; 2,353)	-0,587 (-2,150; 0,975)	-0,307 (-1,449; 0,835)	0,288 (-0,818; 1,394)
KIG O	0,007 (-2,571; 2,557)	-0,190 (-2,519; 2,139)	0,075 (-1,345; 1,496)	0,043 (-1,266; 1,353)
KIG T	-0,859 (-2,748; 1,029)	-0,311(-2,027; 1,405)	0,015 (-0,981; 1,011)	-0,326 (-1,291; 0,639)
KIG B	-0,598 (-2,339; 1,144)	-0,877 (-2,461; 0,707)	-0,327 (-1,246; 0,592)	-0,462 (-1,351; 0,428)
KIG K	-0,127 (-1,531; 1,277)	-0,004(-1,279; 1,271)	-0,180 (-0,920; 0,561)	0,176 (-0,541; 0,893)
KIG E	-1,341 (-2,458; -0,224)*	-1,151 (-2,166; -0,137)*	-0,623 (-1,212; -0,034)*	-0,528 (-1,099; 0,042)
KIG P	-0,976 (-2,394; 0,441)	-0,942 (-2,230; 0,345)	-1,027 (-1,821; -0,232)*	0,378 (–,392; 1,148)
Lücke Front	-2,671 (-3,858; -1,484)*	-2,491 (-3,568; -1,413)*	-1,388 (-2,014; -0,762)*	-1,103 (-1,711; -0,494)*
Lücke Seite	-4,486 (-6,927; -2,046)*	-4,617 (-6,832; -2,403)*	-2,736 (-4,023; -1,450)*	-1,881 (-3,131; -0,630)*

4.1.3.2.2 Validität des Behandlungsbedarfs KIG ≥3

Auch der Behandlungsbedarf KIG ≥3 weist im Hinblick auf den COHIP-19 ein gewisses Maß an Validität auf. Eine Reduktion der Lebensqualität um 1,824 Punkte spiegelt in Anbetracht eines Maximalwertes von 76 Punkten allerdings einen moderaten denn starken Einfluss wider. Es sei dazu auch auf dem Antrag verwiesen, wo eine Änderung des Gesamtscores um mindestens 2 Punkte als relevant eingestuft wurde (Sierwald et al., 2016).

4.1.3.2.3 Effekte lückiger Zahnstellung

Im Vergleich zum Behandlungsbedarf KIG ≥3 waren die Effekte lückiger Zahnstellungen im Front- sowie Seitenzahnbereich deutlich stärker ausgeprägt. Diesbezüglich ist insbesondere die Reduktion der oralen Lebensqualität um 4,486 Punkte im Falle lückiger Zahnstellungen im

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Seitenzahnbereich als massiver Effekt zu werten, welcher für die Einschätzung des kieferorthopädischen Behandlungsbedarfs im KIG-System allerdings keine Berücksichtigung findet.

4.1.3.2.4 Validität des KIG-Systems für den optimierten Summenscore COHIP-17

Trotz einer geringeren maximalen Punktzahl des COHIP-17 mit 68 gegenüber dem COHIP-19 mit 76, wurden dennoch vergleichbare Effekte der einzelnen KIG U, D und E beobachtet (Abbildung 11). Dies gilt ebenso für den Behandlungsbedarf KIG ≥3 sowie lückige Zahnstellungen im Front- oder Seitenzahnbereich (Tabelle 12). Dieser Umstand resultiert, wie bereits in Abschnitt 2.4 beschrieben, aus der mittels Item-Response-Analysen identifizierten Nullinformation der im COHIP-17 ausgelassenen Fragen 18 und 19.

Die Relevanzfolge der einzelnen Faktoren (Abbildung 12) bleibt für den optimierten Summenscore COHIP-17 nahezu identisch zum COHIP-19 und stellt weiterhin die Bedeutung Lückiger Zahnstellungen für die orale Lebensqualität klar heraus.

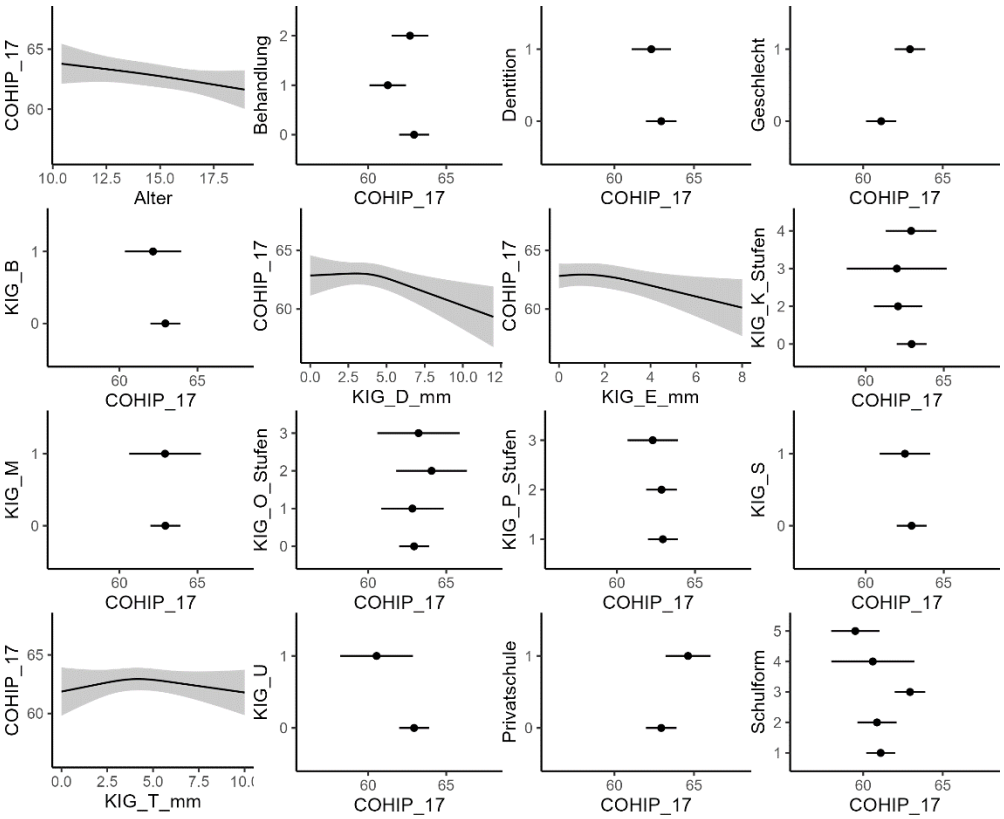


Abbildung 11: Teilprojekt 1: Modellschätzung und 95%-VB für den COHIP-17 in Abhängigkeit aller modellierten Einflussfaktoren, darunter die einzelnen KIG. Die Darstellung basiert auf dem vollständig adjustierten linearen Multilevel-Regressionsmodell (s. Tabelle 12)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

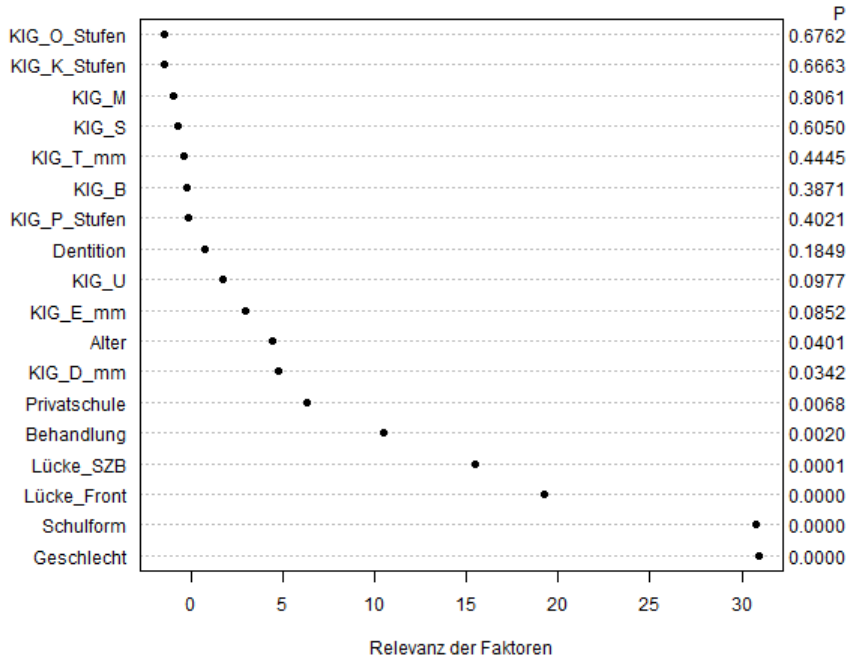


Abbildung 12: Teilprojekt 1: Relevanz der Modellfaktoren (partielle Wald-χ2 abzüglich der Freiheitsgrade der Prädiktoren) für die einzelnen KIG inkl. Lücken und COHIP-17

4.1.3.2.5 Validität des KIG-Systems für COHIP-Funktion & COHIP-Emotion

Der Teilscore COHIP-Funktion umfasst die Fragen 1-9 des klassischen COHIP-19 und damit den Punktebereich von 0 bis 36, während der Teilscore COHIP-Emotion die Fragen 10-17 vereint und somit ein Maximum von 32 Punkten besitzt.

Aufgrund des abweichenden Fokus der jeweils eingeschlossenen Fragen bei COHIP-Funktion und COHIP-Emotion waren ebenso Abweichungen in den Effekten der einzelnen KIG zu erwarten. Für COHIP-Funktion traten moderate Effekte von KIG D und E sowie starke Effekte von KIG P auf, während bei COHIP-Emotion massive Effekte von KIG U und starke Effekte von KIG D verzeichnet wurden. Sowohl der Behandlungsbedarf KIG ≥3 als auch lückige Zahnstellungen (erneut einflussreicher als die Klassifizierungen des KIG-Systems, vgl. auch Abbildungen 13 und 14) waren mit beiden Teilscores assoziiert, allerdings präsentierten sich die Effekte bezüglich COHIP-Funktion als stärker ausgeprägt (Tabelle 12). In Abhängigkeit von der Wahl des Teilscores variiert somit auch die Validität des KIG-Systems.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

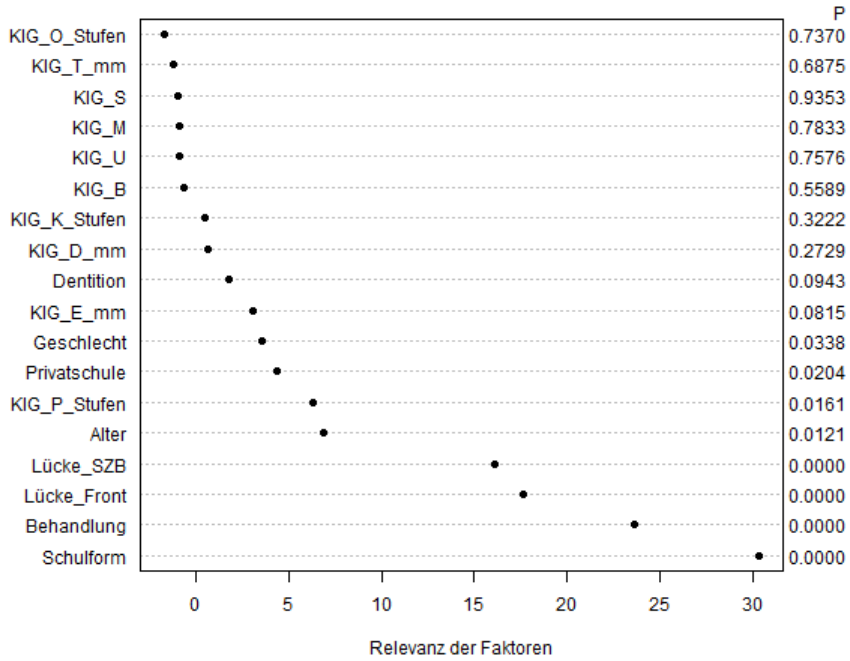


Abbildung 13: Teilprojekt 1: Relevanz der Modellfaktoren (partielle Wald-χ2 abzüglich der Freiheitsgrade der Prädiktoren) für die einzelnen KIG inkl. Lücken und COHIP-Funktion

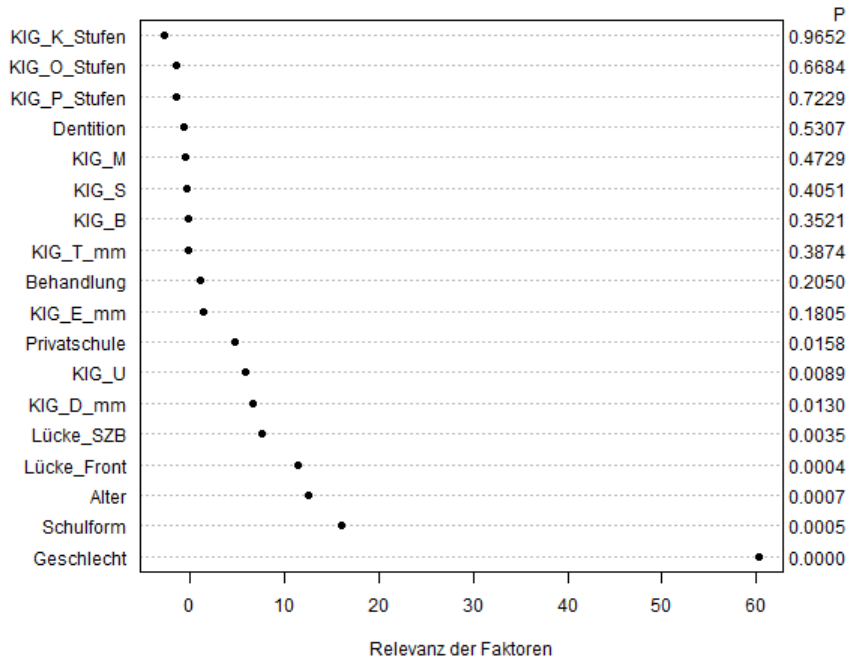


Abbildung 14: Teilprojekt 1: Relevanz der Modellfaktoren (partielle Wald-χ2 abzüglich der Freiheitsgrade der Prädiktoren) für die einzelnen KIG inkl. Lücken und COHIP-Emotion

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

4.1.3.3 Weitere sekundäre Zielgrößen: Kaumuskelschmerz & Kiefergelenkschmerz (n=5888)

Tabelle 13: Teilprojekt 1: Effekte der KIG auf Kaumuskel- und Kiefergelenkschmerz bei Jugendlichen

	Kaumuskelschmerz	Kiefergelenkschmerz
	OR (95%-VB)	OR (95%-VB)
Mindestens 1 KIG ≥ 3	0,930 (0,574; 1,508)	0,734 (0,376; 1,432)
KIG A: kraniofaziale Anomalie	-	-
KIG U: Zahnunterzahl	1,024 (0,239; 4,378)	2,121 (0,484; 9,288)
KIG S: Durchbruchstörungen	2,218 (1,053; 4,673)*	1,113 (0,320; 3,868)
KIG D: distale sagittale Stufe	0,373 (0,127; 1,098)	0,652 (0,180; 2,356)
KIG M: mesiale sagittale Stufe	1,407 (0,398; 4,974)	1,290 (0,201; 8,280)
KIG O: offener Biss	0,984 (0,188; 5,142)	1,275 (0,145; 11,185)
KIG T: tiefer Biss	1,063 (0,244; 4,631)	1,984 (0,432; 9,119)
KIG B: Nonokklusion	0,654 (0,157; 2,733)	-
KIG K: Kreuzbiss	0,640 (0,226; 1,815)	1,509 (0,515; 4,422)
KIG E: Engstand	1,568 (0,815; 3,014)	0,718 (0,239; 2,151)
KIG P: Platzmangel	0,381 (0,110; 1,320)	0,559 (0,123; 2,549)
Lücke Front	2,366 (1,270; 4,409)*	1,241 (0,454; 3,390)
Lücke Seite	0,463 (0,061; 3,515)	-

4.1.3.3.1 Validität der einzelnen KIG

Bei Durchbruchstörungen (KIG S) kam es vermehrt zu Kaumuskelschmerzen (OR=2,218). Aufgrund der unsicheren Erhebung von KIG S sollte dieser Zusammenhang jedoch mit großer Vorsicht betrachtet werden. Bezüglich Kiefergelenkschmerzen wurden keine Effekte einzelner KIG beobachtet (Tabelle 13). Von einer Validität des KIG-Systems kann nicht ausgegangen werden.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

4.1.3.3.2 Validität des Behandlungsbedarfs KIG ≥3

Es gibt keinen Hinweis für eine Validität des Behandlungsbedarfs KIG ≥3 für die Zielgrößen Kaumuskelschmerz und Kiefergelenkschmerz.

4.1.3.3.3 Effekte lückiger Zahnstellung

Für Kaumuskelschmerzen, nicht aber Kiefergelenkschmerzen konnte ein Effekt lückiger Zahnstellungen im Frontbereich beobachtet werden (OR=2,366). Eine Analyse des Zusammenhangs lückiger Zahnstellung im Seitenzahnbereich mit Kiefergelenkschmerzen war aufgrund zu geringer Fallzahlen nicht umsetzbar.

4.1.3.4 Weitere sekundäre Zielgrößen: Gingivitis, Plaque & Karies (n=5888)

Tabelle 14: Teilprojekt 1: Effekte der KIG auf Gingivitis, Plaque und Karies bei Jugendlichen

	Gingivitis	Plaque	Karies
	OR (95%-VB)	OR (95%-VB)	OR (95%-VB)
Mindestens 1 KIG ≥ 3	1,556 (1,383; 1,751)*	1,497 (1,334; 1,680)*	1,304 (1,148; 1,480)*
KIG A: kraniofaziale Anomalie	-	-	-
KIG U: Zahnunterzahl	1,146 (0,776; 1,694)	1,196 (0,818; 1,749)	1,635 (1,114; 2,399)*
KIG S: Durchbruchstörungen	1,307 (1,034; 1,653)*	1,250 (0,996; 1,569)	1,107 (0,866; 1,414)
KIG D: distale sagittale Stufe	1,282 (1,039; 1,581)*	1,209 (0,990; 1,477)	1,071 (0,859; 1,335)
KIG M: mesiale sagittale Stufe	1,120 (0,799; 1,570)	1,110 (0,801; 1,537)	0,975 (0,692; 1,375)
KIG O: offener Biss	1,357 (0,845; 2,180)	1,662 (1,050; 2,630)*	1,397 (0,882; 2,213)
KIG T: tiefer Biss	1,622 (1,141; 2,305)	1,715 (1,236; 2,378)*	1,025 (0,718; 1,463)
KIG B: Nonokklusion	1,407 (1,066; 1,857)*	1,287 (0,991; 1,671)	1,267 (0,962; 1,669)
KIG K: Kreuzbiss	1,238 (0,990; 1,550)	1,144 (0,921; 1,421)	1,561 (1,251; 1,949)*
KIG E: Engstand	1,311 (1,093; 1,572)*	1,205 (1,011; 1,435)*	1,027 (0,847; 1,246)
KIG P: Platzmangel	1,626 (1,258; 2,100)*	1,449 (1,139; 1,844)*	1,445 (1,123; 1,859)*
Lücke Front	0,971 (0,796; 1,184)	0,907 (0,747; 1,102)	1,111 (0,892; 1,383)
Lücke Seite	1,998 (1,273; 3,135)*	1,459 (0,981; 2,171)	3,397 (2,352; 4,906)*

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

4.1.3.4.1 Validität der einzelnen KIG

Sowohl für die Zielgröße Gingivitis, als auch für Plaque und Karies (df-t + DF-T) konnte eine Vielzahl schwacher bis moderater Effekte der einzelnen KIG beobachtet werden (Tabelle 14). Bezüglich Gingivitis betrifft dies KIG S, D, B, E und P, bezüglich Plaque KIG O, T, E und P, sowie für Karies KIG U, K und P. Grundsätzlich kann hier von einer gewissen Validität des KIG-Systems ausgegangen werden.

4.1.3.4.2 Validität des Behandlungsbedarfs KIG ≥3

Auch für den Behandlungsbedarf KIG ≥3 darf eine grundlegende Validität bezüglich Gingivitis, Plaque und Karies vermutet werden (Gingivitis: OR=1,556; Plaque: OR=1,497; Karies: OR=1,304).

4.1.3.4.3 Effekte lückiger Zahnstellung

Hinsichtlich Plaque konnten keine signifikanten Effekte lückiger Zahnstellungen beobachtet werden. Lückige Zahnstellungen in Seitenzahnbereich waren allerdings stark mit Gingivitis (OR=1,998) und Karies (OR=3,397) assoziiert.

4.2 Teilprojekt 2: Längsschnitt SHIP-0 bis SHIP-4 von 1997 bis 2021

4.2.1 Beschreibung der Teilnehmer

Für 1269 Teilnehmer im Alter von 25-49 Jahren und einer Mindestanzahl von 20 Zähnen lagen Beobachtungen für mindestens 1 Follow-up vor (Abbildung 15). Zu SHIP-1 erschienen 1195 Teilnehmer (517 + 207 + 41 + 157 + 22 + 16 + 20 + 215; Tabelle 15), zu SHIP-2 waren es 980 Teilnehmer, zu SHIP-3 waren es 813 Teilnehmer und zu SHIP-4 waren es 635 Teilnehmer, so dass die laut Antrag geplanten Anzahlen an 1200, 900, 700, 600 und 500 Teilnehmern für SHIP-0 bis 4 überboten wurden.

Ein Teilnehmer, der zu SHIP 1, 2, 3 und 4 erschien, war bereits bei SHIP 3 zahnlos.
Ein Teilnehmer, der zu SHIP 1, 2 und 3 erschien, war bereits bei SHIP 2 zahnlos.
Ein Teilnehmer, der zu SHIP 1 und 2 erschien, war bereits bei SHIP 1 zahnlos.
Ein Teilnehmer, der zu SHIP 2 und 3 erschien, aber nicht zu SHIP 1 erschienen war, war bereits bei SHIP 2 zahnlos.
Dauer des Follow-up (n=1269): Median (IQB, Interquartilbereich): 18,4 (11,5 – 21,1); Minimum: 4,5 Jahre; Maximum: 23,4 Jahre.

Ausgewählte Merkmale der in Abbildung 15 fettgedruckten Stichprobenumfänge sind in Tabelle 16 zu finden.

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 15: Teilprojekt 2: Muster der Follow-up-Untersuchungen (1 ja; 0 nein) für die 1269 Teilnehmer

SHIP1	SHIP2	SHIP3	SHIP4	Anzahl an Teilnehmern mit dem Follow-up-Muster
1	1	1	1	517
1	1	1	0	207
1	1	0	1	41
1	1	0	0	157
1	0	1	1	22
1	0	1	0	16
1	0	0	1	20
1	0	0	0	215
0	1	1	1	22
0	1	1	0	15
0	1	0	1	4
0	1	0	0	17
0	0	1	1	7
0	0	1	0	7
0	0	0	1	2

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

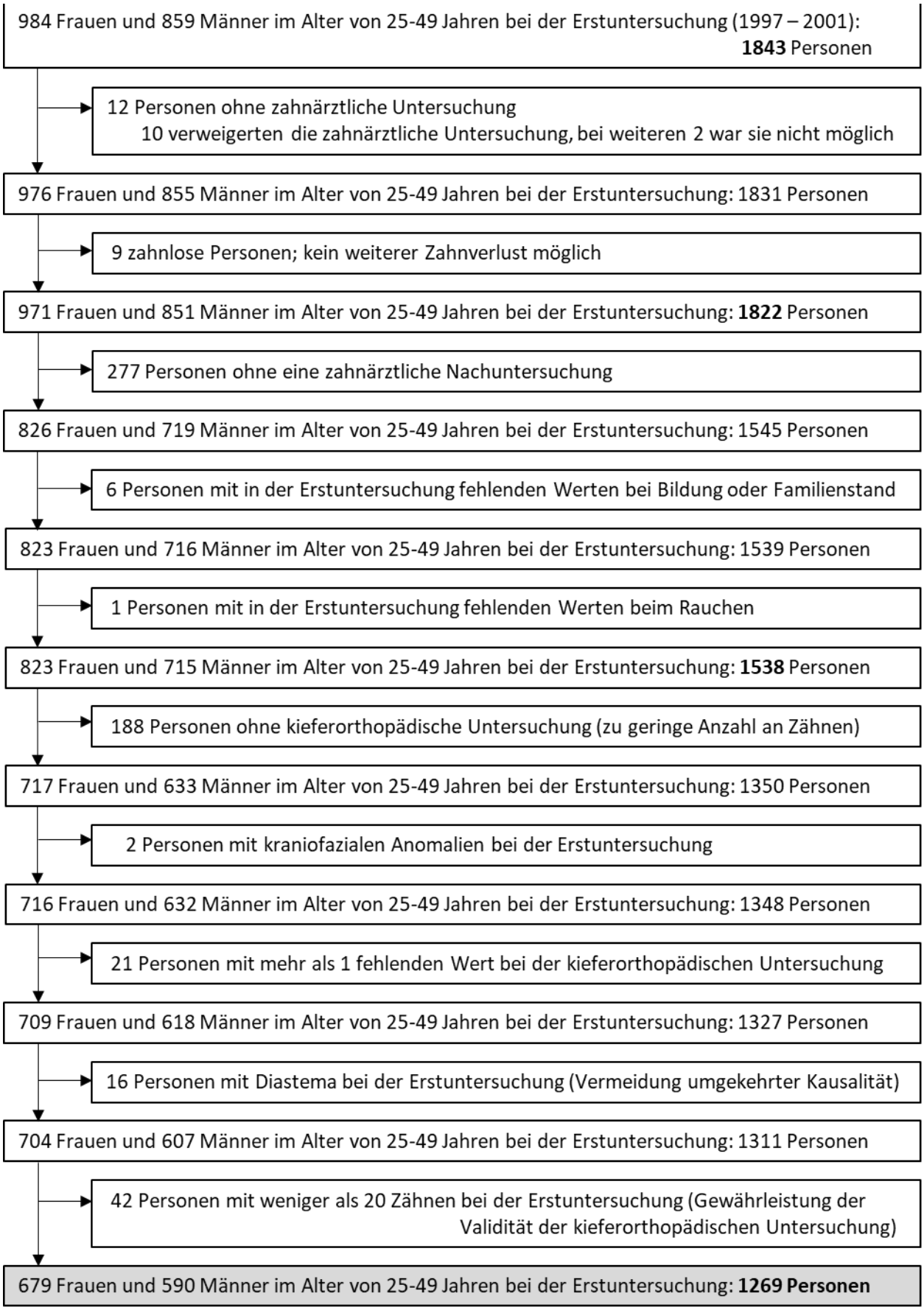


Abbildung 15: Teilprojekt 2: Flussdiagramm für die 1269 Teilnehmer am Längsschnitt SHIP-0 bis SHIP-4

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 16: Teilprojekt 2: Ausgewählte Merkmale der 25-49-Jährigen in SHIP-0 (n = 1822)

	Teilnehmer mit Follow-up und kieferorthopädischer Untersuchung (n=1269)	bezahnte Teilnehmer mit Follow-up (n=1538)	bezahnte Teilnehmer (n=1822)
Merkmal	% (n)	% (n)	% (n)
Geschlecht: weiblich	54 (679)	54 (823)	53 (971)
Schulbildung			
<10 Klassen	8 (100)	11 (163)	13 (227)
10 Klassen	69 (881)	69 (1067)	68 (1241)
>10 Klassen	23 (288)	20 (308)	19 (345)
fehlende Werte	(0)	(0)	(9)
Rauchen			
Never	33 (418)	30 (467)	29 (528)
Exraucher, <1 Zigaretten/Tag	13 (165)	12 (188)	12 (212)
Exraucher, 1-14 Zigaretten /Tag	7 (93)	7 (107)	6 (113)
Exraucher, ≥15 Zigaretten /Tag	11 (135)	11 (174)	11 (193)
derzeitiger Raucher, <1 Zigaretten /Tag	5 (66)	5 (78)	5 (94)
derzeitiger Raucher, 1-14 Zigaretten /Tag	13 (171)	14 (214)	16 (286)
derzeitiger Raucher, ≥15 Zigaretten /Tag	17 (221)	20 (310)	22 (393)
fehlende Werte	(0)	(0)	(3)
Familienstand			
Ehe/Partnerschaft	84 (1061)	83 (1276)	81 (1476)
Single	12 (149)	11 (15)	12 (225)
geschieden	3 (34)	3 (50)	4 (74)
in Scheidung	1 (17)	2 (26)	2 (33)
verwitwet	1 (8)	1 (11)	1 (12)
fehlende Werte	(0)	(0)	(2)
Kieferorthopädische Untersuchung			
ja, durchgeführt	100 (1269)	88 (1350)	86 (1569)
nein; unmöglich: zu wenige Zähne	0 (0)	12 (188)	14 (252)
fehlend (z.B. Verweigerung)	(0)	(0)	(1)
Kieferorthopädische Behandlung			
keine	76 (959)	77 (1178)	77 (1395)
derzeit	0 (2)	0 (2)	0 (2)
vormals	24 (299)	23 (347)	23 (410)
fehlend (z.B. Verweigerung)	(9)	(11)	(15)
Behandlungsbedarf: KIG ≥3 ohne KIG P	46 (582)	47 (620)	47 (726)
fehlend	(13)	(216)	(287)
Behandlungsbedarf: KIG ≥3 mit KIG P	65 (811)	65 (851)	65 (1002)
fehlend	(15)	(221)	(292)
Alter [Jahre], Median (IQB)	36 (30–42)	38 (32–44)	37 (31–43)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Zähne, Median (IQB)	25 (23–27)	25 (22–27)	25 (21–27)
fehlende, nicht ersetzte Zähne, Median (IQB)	1 (0–2)	1 (0–3)	1 (0–3)
Haushaltsäquivalenzeinkommen			
€, Median (IQB)	959 (671–1342)	959 (627–1255)	959 (600–1255)
fehlende Werte, (n)	(42)	(50)	(65)

Tabelle 17: Teilprojekt 2: Anzahl an im Follow-up verlorenen Zähnen (n = 1269)

Anzahl der im Follow-up verlorenen Zähne	Anzahl an Personen	Anteil (%)	Kumulativer Anteil (%)	Verlorene Zähne
0	638	50,28	50,28	0
1	270	21,28	71,55	270
2	127	10,01	81,56	254
3	71	5,59	87,16	213
4	48	3,78	90,94	192
5	22	1,73	92,67	110
6	23	1,81	94,48	138
7	15	1,18	95,67	105
8	9	0,71	96,38	72
9	5	0,39	96,77	45
10	6	0,47	97,24	60
11	8	0,63	97,87	88
12	3	0,24	98,11	36
13	6	0,47	98,58	78
14	2	0,16	98,74	28
15	3	0,24	98,98	45
16	3	0,24	99,21	48
17	3	0,24	99,45	51
18	1	0,08	99,53	18
20	1	0,08	99,61	20
21	1	0,08	99,68	21
23	2	0,16	99,84	46
24	1	0,08	99,92	24
25	1	0,08	100,00	25
	Summe: 1269			Summe: 1987

Die Summe der beobachteten Zahnverluste für die 1269 Personen lag bei 1987 Zähnen (Tabelle 17).

In Tabelle 18 sind die Merkmale auf Personenebene für die Gruppen mit 0, 1-4 und ≥5 im Follow-up verlorenen Zähnen aufgeführt. Diese Angaben sind für die KIG insofern irreführend,

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

als dass manche KIG zahnspezifisch definiert sind und z.B. kein einziger Zahnverlust für KIG E4 im Frontzahnbereich auftrat; freilich gab es Personen mit KIG E4, die im Seitenzahnbereich Zähne verloren. Alleine diese Beschreibung deckt die schweren Limitationen konventioneller, auf die Personenebene beschränkter Modelle auf.

Tabelle 18: Teilprojekt 2: Merkmale der 25-49-Jährigen in SHIP-0 in Kategorien des Zahnverlusts (n = 1269)

	im Follow-up verlorene Zähne		
	0 (n=638)	1-4 (n=516)	≥5 (n=115)
Merkmal	% bzw. (n)	% bzw. (n)	% bzw. (n)
Geschlecht: weiblich	54	53	57
Schulbildung			
<10 Klassen	5	10	12
10 Klassen	68	71	73
>10 Klassen	27	19	15
Rauchen			
Never	37	30	23
Exraucher, <1 Zigaretten/Tag	13	14	8
Exraucher, 1-14 Zigaretten /Tag	8	77	8
Exraucher, ≥15 Zigaretten /Tag	9	12	10
derzeitiger Raucher, <1 Zigaretten /Tag	6	6	0
derzeitiger Raucher, 1-14 Zigaretten /Tag	12	15	16
derzeitiger Raucher, ≥15 Zigaretten /Tag	15	16	35
Familienstand			
Ehe/Partnerschaft	82	84	91
Single	14	10	5
geschieden	3	3	2
in Scheidung	1	2	2
verwitwet	1	1	0
Kieferorthopädische Behandlung			
derzeit	0	0	0
vormals	25	23	21
fehlend (z.B. Verweigerung)	(4)	(2)	(3)
Dauer des Follow-up, Median (IQB)	16 (11-21)	20 (13-21)	21 (16-21)
Alter [Jahre], Median (IQB)	34 (29-41)	37 (32-43)	41 (36-46)
Haushaltsäquivalenzeinkommen €, Median (IQB)	959 (671-1342)	959 (671-1255)	959 (607-1342)
fehlende Werte, (n)	(29)	(21)	(2)
Zähne, Median (IQB)	26 (24-27)	25 (23-27)	24 (22-26)
U fehlende, nicht ersetzte Zähne, Median (IQB)	1 (0-2)	1 (0-3)	2 (1-4)
D2 Distale Sagittale Stufe Grad 2: 4-6 mm	25	28	26
D4 Distale Sagittale Stufe Grad 4: >6 mm	7	9	20
M4 Mesiale Sagittale Stufe Grad 4: 0-3 mm	10	7	7

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

O2 Offene Vertikale Stufe Grad 2: bis 3 mm	3	4	3
O3 Offene Vertikale Stufe Grad 3: >3 mm	1	1	1
T2 Tiefer Biss Grad 2: ohne Gingivakontakt	19	16	13
T2+ Tiefer Biss Grad 2+: mit Gingivakontakt	7	9	9
B4 Bukkale Nonokklusion Grad 4: Nonokklusion	4	4	3
K2 Kopfbiss Grad 2: Kopfbiss	25	30	30
K3 Kreuzbiss Grad 3: beidseitiger	6	5	8
K4 Kreuzbiss Grad 4: einseitiger	16	21	16
E2 Engstand Grad 2: ≤½ seitliche Schneidezahnbreite	60	57	51
E3 Engstand Grad 3: >½ – ≤1 seitl. Schneidezahnbreite	13	13	15
E4 Engstand Grad 4: >1 seitliche Schneidezahnbreite	2	2	0
P3 Platzmangel Grad 3: >3 mm	45	43	27
Behandlungsbedarf: KIG ≥3 ohne KIG P versus KIG <3	44	48	53
fehlende Werte, (n)	(3)	(9)	(1)
Behandlungsbedarf: KIG ≥3 mit KIG P versus KIG <3	64	66	62
fehlende Werte, (n)	(7)	(6)	(2)
Mittlerer Attachmentverlust [mm], Median (IQB)	1,3 (0,8-1,9)	1,7 (1,0-2,3)	2,6 (1,9-3,4)
fehlende Werte, (n)	(3)	(2)	(0)
Mittlere Sondierungstiefe [mm], Median (IQB)	2,1 (1,9-2,4)	2,2 (2,0-2,5)	2,7 (2,4-3,1)
fehlende Werte, (n)	(2)	(2)	(0)
Plaque [% an Flächen mit Plaque], Median (IQB)	38 (17-58)	42 (25-67)	58 (38-88)
fehlende Werte, (n)	(2)	(2)	(1)
DMF-S (auf 28 Zähne hochgerechnet), Median (IQB)	40 (24-58)	49 (34-68)	60 (40-76)
DF-S (auf 28 Zähne hochgerechnet), Median (IQB)	30 (18-44)	36 (24-48)	40 (28-56)

DMF-S bzw. DF-S: Karies-Index für die Zahnflächen (S) der bleibenden Dentition, Summe an: D: decayed/kariös, F: filled/gefüllt, mit bzw. ohne M: missing/fehlend

4.2.2 Effekte der KIG auf die Endpunkte

Die Güte von Design und statistischem Modell ist für Zahnverlust und Karies hoch, weil inzidenter Zahnverlust in der jeweiligen Zielgröße berücksichtigt werden konnte. Hingegen wurden die kontinuierlichen Größen Attachmentverlust und Sondierungstiefe ohne den inzidenten Zahnverlust modelliert, weil solche kombinierten Modelle unter Einschluss der Ebenen Person, Kiefer und Zahn noch nicht zur Verfügung stehen (Mitani et al., 2024), sodass von einem schwer einschätzbaren Selektionsbias auszugehen ist (Moreno-Betancur et al., 2018), wenn der inzidente Zahnverlust auch auf parodontale Erkrankungen zurückzuführen ist.

Als moderater Effekt auf Zahnverlust wird der Effekt des Rauchens von 1-14 Zigaretten am Tag angesehen, als schwerer Effekt der des Rauchens von ≥15 Zigaretten am Tag, jeweils gegenüber Niemals-Rauchern (Tabelle 19). Für die Sondierungstiefe in Tabelle 20 liegt der moderate Effekt des Rauchens bei 0,17 mm (95% VB: 0,08 - 0,26), der schwere Effekt bei 0,33 mm (95% VB: 0,25 - 0,41).

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

4.2.2.1 Validität der einzelnen KIG

Für den primären Endpunkt Zahnverlust ist der Effekt der einzelnen KIG recht unterschiedlich (Tabelle 19). Erhöhter Zahnverlust liegt für KIG D, T und K vor (D2, D4, T2+, K2). Für KIG E und P kann erhöhter Zahnverlust laut der jeweiligen Obergrenze des 95%-VB allenfalls schwach ausgeprägt sein, insbesondere im Vergleich zum Referenzeffekt des Rauchens von 1-14 Zigaretten am Tag. KIG E und P weisen zwar vermehrt Karies auf, aber die Effekte der 95%-VB sind schwach bis moderat.

Da es KIG gibt, die mit weniger Zahnverlust einhergehen (Tabelle 19), ist das KIG-System unter Beachtung der Limitationen dieser Längsschnittstudie als nicht valide zu betrachten, es sei denn, die Vorteile einer Behandlung beziehen sich direkt auf Kauen, Beißen Sprechen oder Atmen, was die Bedeutung einer individuellen Diagnose unterstreicht.

4.2.2.2 Validität der einzelnen Grade innerhalb der KIG

Bereits für D2 liegt erhöhter Zahnverlust vor (Tabelle 19). Bei KIG T weist die Kombination einer vertikalen Stufe >3 mm mit Gingivakontakt (KIG T2+) erhöhten Zahnverlust auf. Innerhalb von KIG K ist K2 mit dem höchsten Zahnverlust verbunden, wenngleich der Effekt laut 95%-VB schwach ausgeprägt ist.

Mindestens moderate Effekte auf Zahnverlust oder Karies liegen für D4 und T2+ vor; sie können laut 95%-VB ausgeschlossen werden für K2, K3, K4, E2, E3 und P3.

Das KIG-System ist im Hinblick auf den Behandlungsbedarf nicht valide bei KIG D2 und T2+ (mit Gingivakontakt).

4.2.2.3 Validität des Behandlungsbedarfs KIG ≥3 versus KIG <3

Für Zahnverlust und Karies ist der Effekt des Behandlungsbedarfs laut 95%-VB allenfalls schwach ausgeprägt (Tabelle 19).

Das KIG-System ist in der Dichotomisierung des Behandlungsbedarf via KIG ≥3 versus <3 nicht valide im Hinblick auf Zahnverlust.

4.2.2.4 Der Effekt der Gesamtheit der einzelnen KIG im Vergleich zum Effekt des Rauchens

Bei Zahnverlust unterscheidet sich das semipartielle R^2 für die Gesamtheit der einzelnen KIG nur wenig von dem des mit sieben Kategorien modellierten Rauchens, wobei für die Interpretation zu beachten ist, dass einzelne KIG mit verringertem Zahnverlust einhergehen. Bei Attachmentverlust beträgt das semipartielle R^2 für die Gesamtheit der einzelnen KIG nur ein Zehntel von dem des Rauchens. Dieses Ergebnis stellt keinen Widerspruch zu unserer Vorarbeit dar (Bernhardt et al., 2019), denn es waren die nicht im KIG enthaltenen kieferorthopädischen Variablen, die die Assoziation mit Attachmentverlust ausmachten, insbesondere die Distalokklusion und die lückige Zahnstellung in der Front, wie eine Reanalyse der Querschnittsdaten von SHIP-0 ergab. Für Details sei aufgrund der hohen Komplexität der Modellierung auf die Anlage 7 zu TP2: Design und Analyse, verwiesen.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Eine sinnvolle Bewertung dieser Fragestellung setzt voraus, dass KIG, die mit weniger Zahnverlust einhergehen, nicht auftreten, weshalb hier auf eine Bewertung des KIG-Systems verzichtet werden muss.

4.2.2.5 Effekte von lückiger Zahnstellung und Distal- und Mesialokklusion

Lückige Zahnstellung und Distal- und Mesialokklusion zeigen keinen erhöhten Zahnverlust; die lückige Zahnstellung in der Front hängt mit verringertem Zahnverlust zusammen (siehe Anlage 7 zu TP2: Design und Analyse).

Nach den Maßstäben von "Eminence-based medicine", "Vehemence-based medicine" und "Providence-based medicine" (Fletcher, 2021) ist das KIG-System valide (Tabelle 20).

4.2.2.6 Der Effekt der Kombinationen einzelner KIG

Die Kombination von KIG D4 und T2+ (mit Gingivakontakt) weist einen Effekt auf Zahnverlust wie der des schweren Rauchens von ≥15 Zigaretten am Tag auf (die Risk Ratios von D4 und T2+ werden multipliziert: 1,80*1,52 = 2,74 ≈ 2,64 = Risk Ratio des Rauchens, Tabelle 19).

Die Kombination von KIG D2 und T2+, also von zwei Graden mit KIG <3, mithin ohne Behandlungsbedarf, beträgt 1,41*1,52 = 2,14, was als moderater bis schwerer Effekt im Vergleich zum Rauchen von 1-14 bzw. ≥15 Zigaretten am Tag anzusehen ist (Tabelle 19). Insbesondere weist diese Kombination von zwei Graden mit KIG<3 einen größeren Effekt auf als einzelne KIG ≥3.

Das KIG-System erweist sich hier im Vergleich zu einem Score klar als minderwertig. Seit Jahrzehnten ist in der Medizin bekannt, dass ein Score generell besser ist als für sich stehende Befunde (Fletcher, 2021; Vandenbroucke & Sørensen, 2021).

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 19: Teilprojekt 2: Effekte der KIG auf Zahnverlust, Karies und Attachmentverlust im 20-Jahres-Follow-up

KIG	Grad	Befund	Prävalenz	Zahnverlust (n = 1269) Risk Ratio (95% VB)	Karies (n = 1245) Risk Ratio (95% VB)	Attachment-verlust (n = 1230) Koeffizient (95% VB)
(U)	4	2 fehlende, nicht ersetzte Zähne	17% (41% ≥2)	2,01 (1,57-2,57)	1,26 (1,13-1,39)	0,19 (0,12 - 0,27)
D	2	4-6 mm	27%	1,41 (1,13-1,75)	1,20 (1,06-1,37)	0,10 (0,03 - 0,18)
D	4	>6 mm	9%	1,80 (1,34-2,43)	1,25 (1,03-1,52)	0,31 (0,17 - 0,46)
M	4	≥0 mm	9%	1,18 (0,81-1,71)	1,16 (0,96-1,42)	0,00 (-0,10 - 0,10)
O	2	bis 3 mm	3%	0,56 (0,32-0,99)	0,78 (0,57-1,07)	-0,02 (-0,17 - 0,12)
O	3	>3 mm	1%	1,73 (0,75-4,00)	1,37 (0,80-2,34)	-0,08 (-0,50 - 0,35)
T	2	ohne Gingiva-kontakt	17%	0,60 (0,43-0,84)	0,91 (0,77-1,07)	-0,01 (-0,09 - 0,08)
T	2+	mit Gingiva-kontakt	8%	1,52 (1,10-2,10)	1,16 (0,95-1,43)	0,02 (-0,09 - 0,13)
B	4	Nonokklusion	4%	1,09 (0,65-1,83)	1,29 (0,99-1,68)	-0,07 (-0,25 - 0,11)
K	2	Kopfbiss	28%	1,21 (1,05-1,39)	1,05 (0,95-1,17)	0,01 (-0,06 - 0,08)
K	3	Beidseitiger Kreuzbiss	6%	0,72 (0,51-1,00)	0,98 (0,83-1,16)	-0,02 (-0,15 - 0,10)
K	4	Einseitiger Kreuzbiss	18%	1,06 (0,88-1,27)	1,03 (0,90-1,19)	0,13 (0,02 - 0,24)
E	2	≤½ Schneide-zahnbreite	58%	0,71 (0,57-0,89)	1,29 (1,15-1,45)	0,03 (-0,03 - 0,09)
E	3	>½ Schneide-zahnbreite	15%	0,95 (0,65-1,39)	1,30 (1,06-1,61)	0,17 (0,05 - 0,28)
P	3	Platzmangel	43%	0,86 (0,73-1,01)	1,10 (1,01-1,20)	0,01 (-0,05 - 0,06)
Rauchen als Referenz-effekt		derzeit 1-14 Zigaretten/Tag	13%	1,75 (1,30-2,36)	1,16 (1,02-1,32)	0,24 (0,08 - 0,41)
		derzeit ≥15 Zigaretten/Tag	17%	2,64 (2,01-3,46)	1,35 (1,20-1,52)	0,65 (0,48 - 0,82)
Behand-lungs-bedarf		KIG ≥3 ohne KIG P *versus* KIG <3	46%	1,17 (0,97-1,41)	1,08 (1,00-1,17)	0,16 (0,05 - 0,26)
		KIG ≥3 mit KIG P *versus* KIG <3	65%	1,05 (0,87-1,27)	1,06 (0,98-1,16)	0,19 (0,09 - 0,29)

Grau: erhöhtes Risiko, P <0,05; grün: protektiver Effekt, P <0,05. Referenzkategorie: KIG-Grad 1 bzw. 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne bei KIG U; Nichtraucher. KIG Grad 2 in Blau, Grad 3 in Gold, Grad 4 in Rot; Behandlungsbedarf ohne KIG P in Dunkelrot, Behandlungsbedarf mit KIG P in dunklem Gold.

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 20: Teilprojekt 2: Effekte der KIG auf Sondierungstiefe, Plaque und Schmerzen im 20-Jahres-Follow-up

KIG	Grad	Befund	Sondierungs-tiefe (n = 1245) Koeffizient (95% VB)	Plaque (n = 1237) Risk Ratio (95% VB)	Kaumuskel-schmerzen (n = 1250) Odds Ratio (95% VB)	Kiefergelenk-schmerzen (n = 1250) Odds Ratio (95% VB)
(U)	4	2 fehlende, nicht ersetzte Zähne	0,03 (0,00 - 0,07)	1,36 (1,22 - 1,52)	1,02 (0,72 - 1,46)	1,65 (1,22 - 2,25)
D	2	4-6 mm	0,01 (-0,02 - 0,05)	1,14 (0,98 – 1,33)	0,83 (0,42 – 1,62)	1,09 (0,59 – 2,02)
D	4	>6 mm	0,02 (-0,05 - 0,07)	1,16 (0,91 – 1,47)	0,41 (0,13 – 1,35)	0,51 (0,17 – 1,50)
M	4	≥0 mm	0,04 (-0,01 - 0,08)	0,97 (0,77 – 1,21)	0,34 (0,08 – 1,34)	0,76 (0,26 – 2,26)
O	2	bis 3 mm	-0,04 (-0,12 - 0,04)	1,13 (0,80 – 1,61)	1,02 (0,19 – 5,61)	0,37 (0,06 – 2,39)
O	3	>3 mm	0,13 (-0,01 - 0,27)	siehe Methoden	siehe Methoden	siehe Methoden
T	2	ohne Gingiva-kontakt	0,03 (-0,01 - 0,07)	0,90 (0,76 – 1,07)	1,30 (0,60 – 2,83)	0,90 (0,42 – 1,92)
T	2+	mit Gingiva-kontakt	0,04 (-0,01 - 0,10)	0,76 (0,59 – 0,98)	2,89 (1,01 – 8,25)	1,25 (0,46 – 3,44)
B	4	Nonokklusion	-0,10 (-0,20 - -0,01)	0,96 (0,63 – 1,47)	1,63 (0,42 – 6,40)	1,35 (0,36 – 5,10)
K	2	Kopfbiss	-0,04 (-0,07 - -0,00)	1,16 (0,98 – 1,36)	0,79 (0,39 – 1,63)	0,77 (0,39 – 1,48)
K	3	Beidseitiger Kreuzbiss	-0,10 (-0,16 - -0,04)	1,10 (0,86 – 1,41)	1,02 (0,26 – 4,06)	0,91 (0,27 – 3,07)
K	4	Einseitiger Kreuzbiss	0,04 (-0,01 - 0,09)	1,17 (0,95 – 1,45)	1,53 (0,67 – 3,47)	0,91 (0,42 – 1,96)
E	2	≤½ Schneide-zahnbreite	-0,03 (-0,06 - -0,01)	1,17 (1,03 – 1,34)	0,87 (0,43 – 1,75)	1,36 (0,69 – 2,67)
E	3	>½ Schneide-zahnbreite	-0,04 (-0,09 - 0,02)	1,38 (1,10 – 1,73)	0,63 (0,22 – 1,83)	1,48 (0,57 – 3,83)
P	3	Platzmangel	0,00 (-0,03 - 0,03)	1,14 (1,01 – 1,29)	0,62 (0,32 – 1,18	1,08 (0,60 – 1,95)
Behand-lungs-bedarf		KIG ≥3 ohne KIG P *versus* KIG <3	0,04 (-0,01 – 0,09)	1,29 (1,08 – 1,54)	1,08 (0,61 – 1,93)	0,95 (0,56 - 1,62)
		KIG ≥3 mit KIG P *versus* KIG <3	0,07 (0,02 – 0,12)	1,28 (1,06 – 1,55)	0,89 (0,49 – 1,62)	0,92 (0,53 - 1,60)

Grau: erhöhtes Risiko, P <0,05; grün: protektiver Effekt, P <0,05. Referenzkategorie: KIG-Grad 1 bzw. 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne bei KIG U; Nichtraucher. KIG Grad 2 in Blau, Grad 3 in Gold, Grad 4 in Rot; Behandlungsbedarf ohne KIG P in Dunkelrot, Behandlungsbedarf mit KIG P in dunklem Gold.

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

4.2.3 Synthese der Belege unter Einbeziehung systematischer Reviews für KIG

Hier werden hier nur die Zusammenfassungen von systematischen Reviews präsentiert (siehe Abschnitt 3.3.2). Die anderen beiden Säulen von EBM, die klinische Erfahrung (Anlage 15 zu EFAFU: Klinische Erfahrung) und des Patienten Sicht, fanden hier keine Berücksichtigung. Für Details der systematischen Reviews sei auf die Anlage 7 zu TP2: Design und Analyse, verwiesen (ab Diskussion - KIG D bis einschließlich KIG U bzw. S. 176 - 192).

4.2.3.1 KIG D

KIG D weist laut modifizierten Bradford-Hill-Kriterien (Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019) und der Literatur einen kausalen Effekt auf Zahnverlust auf. Die Relevanz von KIG D2 ist schwierig zu beurteilen. Betrachtet man die Dosis-Wirkungsbeziehung, also D2 und D4 im Zusammenhang, so wird eine Stufe >5 mm mit mehr Zahnverlust verbunden sein.

4.2.3.2 KIG M

Es gibt keine ausreichenden externen Belege für einen kausalen Zusammenhang zwischen M4 und einen der hier analysierten Endpunkte, insbesondere nicht für Zahnverlust. Verwiesen sei aber auf TP 3, bei dem ein Zusammenhang, nicht nur eine Assoziation, zwischen der sagittalen Stufe und der Kaueffizienz belegt ist: „Ein für die Front störungsfreies Kauen liegt statistisch ab einer distalen Stufe von 4 mm vor; umgekehrt führt eine Abweichung in mesialer Richtung zu geringerer Kaueffizienz […].“

4.2.3.3 KIG O

Für KIG O kann aufgrund der externen Belege nicht von einem kausalen Zusammenhang auf einen der analysierten Endpunkte ausgegangen werden. Ein „state of we do not know“ liegt vor. Verwiesen sei aber auf TP 1, bei dem ein Zusammenhang, nicht nur eine Assoziation, zwischen dem offenen Biss und der Kaueffizienz belegt ist.

4.2.3.4 KIG T

Die modifizierten Bradford-Hill Kriterien besagen (Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019), dass bereits für die tiefe vertikale Stufe >3 mm mit Gingivakontakt (KIG T2+) ein kausaler Effekt auf Zahnverlust vorliegt.

4.2.3.5 KIG B

Für KIG B kann keine fundierte Aussage getroffen werden; es liegt ein „state of we do not know” vor. Verwiesen sei aber auf TP 1, bei dem ein Zusammenhang, nicht nur eine Assoziation, zwischen der bukkalen Nonokklusion und der Kaueffizienz belegt ist.

4.2.3.6 KIG K

Weder für KIG K2 noch für K3 oder K4 liegen, im Sinne der modifizierten Bradford-Hill-Kriterien (Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019), ausreichende Belege für einen Behandlungsbedarf vor. Für den Effekt von K3 auf die Kaueffizienz sei aber auf TP 3 verwiesen.

4.2.3.7 KIG E und P

Weder für KIG E noch für P liegen, im Sinne der modifizierten Bradford-Hill-Kriterien (Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019), ausreichende Belege für einen Behandlungsbedarf vor. Dass Engstand und Platzmangel auf eine Verengung der oberen Atemwege hinweisen können (Ungar, 2020), unterstreicht die Wichtigkeit einer individuellen Diagnose.

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

4.3 Teilprojekt 3: Querschnitt bei Erwachsenen von 2021 - 2024 (NEXT-0)

4.3.1 Beschreibung der Teilnehmer

Von 1842 untersuchten Teilnehmern verweigerten zwei die orale Untersuchung. Der Einschluss der 55-59-Jährigen ist, in Absprache mit dem G-BA, gerechtfertigt (Tabelle 21), es wurden aber zusätzliche Sensitivitätsanalysen unter Beschränkung auf jüngere Teilnehmer vorgenommen.

Tabelle 21: Teilprojekt 3: Altersklassen und Anzahl an Zähnen in NEXT-0 (2021 - 2024)

Alter, Jahre	0 - 17 Zähne	18 - 19 Zähne	20 – 28 Zähne	gesamt
20 – 24	0 (0)	0 (0)	164 (100)	164
25 – 29	0 (0)	0 (0)	215 (100)	215
30 – 34	0 (0)	0 (0)	188 (100)	188
35 – 39	2 (1)	1 (0)	227 (99)	230
40 – 44	3 (1)	1 (0)	279 (99)	283
45 – 49	5 (2)	6 (2)	249 (96)	260
50 – 54	11 (4)	6 (2)	243 (93)	260
55 – 59	25 (10)	10 (4)	205 (85)	240
gesamt	46 (2)	24 (1)	1770 (96)	1840

Angegeben sind die Anzahl an Teilnehmern und, in Klammern, der auf die Zeile bezogene Anteil in %.

1496 Teilnehmer (853 Frauen und 643 Männer) wurden kieferorthopädisch untersucht, von denen 1479 Teilnehmer (846 Frauen und 633 Männer) keinen fehlenden KIG-Wert aufwiesen und mindestens 20 Zähne hatten (Abbildung 16).

Der überragenden Bedeutung der Kaueffizienz wegen werden das Flussdiagramm (Abbildung 16) und die Beschreibung der Stichprobe (Tabelle 22) nur für die Kaueffizienz gezeigt (für die anderen Endpunkte siehe Anlage 14 zu TP3: Design und Analyse).

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

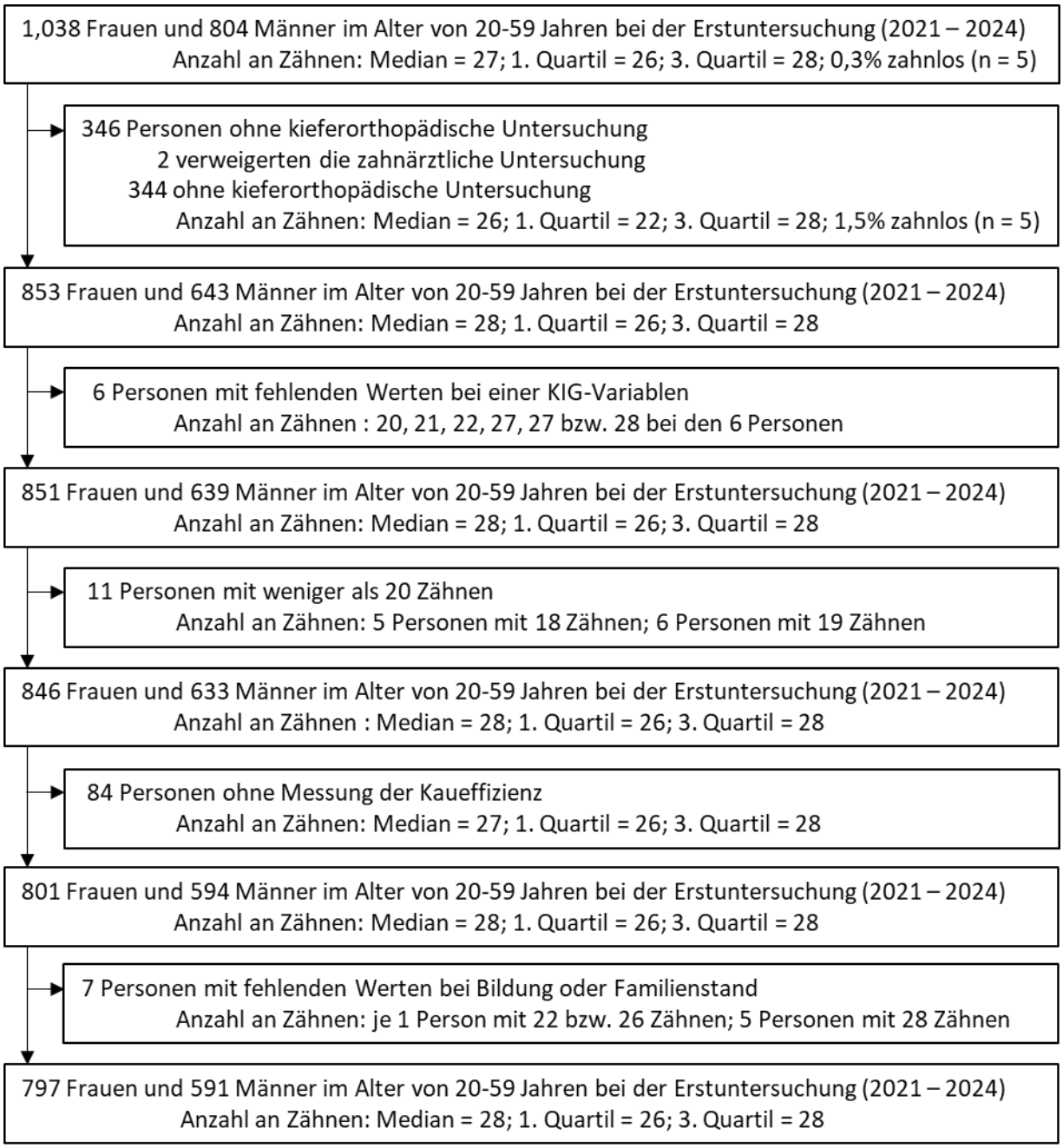


Abbildung 16: Teilprojekt 3: Flussdiagramm für die Kaueffizienz in NEXT-0 (2021 - 2024)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 22: Teilprojekt 3: Merkmale der 20-59-Jährigen in NEXT-0 im Hinblick auf die Kaueffizienz (n = 1388)

Merkmal	Kategorie	n	Mittel-wert	SD	Median	1. Quartil	3. Quartil
Alter [Jahre]	[20,30)	331	0,225	0,125	0,192	0,129	0,292
	[30,40)	353	0,215	0,129	0,189	0,119	0,284
	[40,50)	419	0,228	0,129	0,205	0,131	0,294
	[50,59]	285	0,267	0,143	0,247	0,152	0,356
Geschlecht	Mann	591	0,224	0,138	0,187	0,118	0,293
	Frau	797	0,238	0,128	0,212	0,145	0,304
Schulbildung [Klassen]	<10	40	0,257	0,157	0,218	0,144	0,386
	10	516	0,252	0,143	0,220	0,147	0,333
	>10	832	0,219	0,122	0,193	0,124	0,291
Familienstand	Ehe/Partner	971	0,230	0,133	0,204	0,129	0,300
	Single	339	0,233	0,128	0,200	0,137	0,298
	geschieden	58	0,257	0,139	0,237	0,159	0,337
	in Scheidung	17	0,216	0,131	0,177	0,121	0,319
	Witwe/r	3	0,165	0,066	0,131	0,127	0,186
Haushaltsäquivalenzeinkommen [€]	≤1500	328	0,241	0,137	0,214	0,133	0,311
	>1500	433	0,238	0,139	0,205	0,137	0,301
	>2500	272	0,229	0,125	0,207	0,133	0,301
	>3000	328	0,217	0,120	0,193	0,125	0,288
	Missing	27	0,232	0,162	0,173	0,114	0,304
KFO-Behandlung vor dem 18. Lebensjahr	nein	737	0,234	0,129	0,209	0,130	0,302
	ja	647	0,229	0,135	0,194	0,134	0,295
	Missing	4	0,389	0,174	0,362	0,245	0,506
KFO-Behandlung nach dem 18. Lebensjahr	nein	1316	0,230	0,131	0,204	0,131	0,298
	ja	68	0,263	0,146	0,222	0,147	0,358
	Missing	4	0,389	0,174	0,362	0,245	0,506
KFO-Behandlung: festsitzende Spange	nein	1039	0,234	0,134	0,206	0,131	0,301
	ja	345	0,224	0,126	0,191	0,134	0,295
	Missing	4	0,389	0,174	0,362	0,245	0,506
KFO-Behandlung: herausnehmbare Spange	nein	800	0,232	0,129	0,206	0,129	0,302
	ja	584	0,231	0,136	0,199	0,134	0,295
	Missing	4	0,389	0,174	0,362	0,245	0,506
KFO-Behandlung: kombinierte … Spange	nein	1357	0,232	0,132	0,205	0,132	0,301
	ja	27	0,188	0,101	0,190	0,094	0,248

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

	Missing	4	0,389	0,174	0,362	0,245	0,506
KFO-Behandlung: andere Spange	nein	1331	0,232	0,132	0,205	0,132	0,300
	ja	53	0,220	0,123	0,191	0,136	0,291
	Missing	4	0,389	0,174	0,362	0,245	0,506
Lückige Frontzahnstellung [mm]	0,0	1102	0,228	0,129	0,203	0,130	0,295
	0,5	33	0,201	0,130	0,162	0,111	0,263
	1,0	158	0,243	0,127	0,223	0,150	0,323
	2,0	83	0,267	0,166	0,217	0,139	0,379
	[3,0,5,0]	10	0,305	0,144	0,275	0,242	0,429
	Missing	2	0,448	0,459	0,448	0,286	0,610
Lückige Prä-/Molarenstellung	nein	1090	0,215	0,122	0,188	0,124	0,282
	ja	298	0,292	0,149	0,278	0,178	0,387
Distalbiss nach Angle	nein	659	0,218	0,125	0,192	0,121	0,287
	minimal	39	0,235	0,130	0,213	0,150	0,288
	1/2	347	0,238	0,135	0,209	0,128	0,323
	1	327	0,248	0,139	0,217	0,145	0,320
	Missing	16	0,329	0,130	0,326	0,265	0,404
Mesialbiss nach Angle	nein	1175	0,230	0,132	0,203	0,131	0,297
	minimal	62	0,221	0,140	0,175	0,126	0,284
	1/2	90	0,225	0,129	0,206	0,122	0,288
	1	39	0,275	0,135	0,259	0,159	0,357
	Missing	22	0,319	0,119	0,314	0,241	0,393
U: fehlende, nicht ersetzte Zähne	0	1051	0,215	0,122	0,187	0,124	0,281
	1	184	0,248	0,135	0,224	0,145	0,330
	2	79	0,309	0,150	0,288	0,190	0,409
	3	41	0,352	0,139	0,337	0,241	0,423
	[4,7]	33	0,361	0,163	0,381	0,252	0,476
Behandlungsbedarf (Grad ≥3 bei KIG D, M, O, T, B, K, E oder P)	nein	826	0,216	0,120	0,191	0,126	0,283
	ja	562	0,255	0,145	0,229	0,142	0,337
KIG (Grad ≥3 bei KIG D, M, O, T, B, K, E oder P): Anzahl an KIG ≥3	0	826	0,216	0,120	0,191	0,126	0,283
	1	371	0,253	0,138	0,233	0,144	0,332
	2	141	0,247	0,151	0,215	0,129	0,325
	3	39	0,305	0,172	0,246	0,177	0,414
	[4,5]	11	0,249	0,181	0,171	0,114	0,398
KIG D: distale sagittale Stufe [mm]	D1: ≤3 mm	396	0,240	0,139	0,209	0,136	0,311
	D2: >3 mm	829	0,221	0,121	0,197	0,129	0,292
	D4: >6 mm	144	0,270	0,164	0,227	0,140	0,363
	D5: >9 mm	19	0,265	0,149	0,205	0,158	0,342

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

KIG M: mesiale sagittale Stufe [mm]	M0: <0 mm	1273	0,229	0,129	0,203	0,132	0,297
	M4: ≥0 mm	109	0,255	0,156	0,227	0,132	0,355
	M5: >3 mm	6	0,424	0,153	0,385	0,356	0,455
KIG O: offener Biss (Front) [mm]	O1: ≤1 mm	1346	0,232	0,132	0,206	0,132	0,301
	O2: >1 mm	25	0,202	0,148	0,149	0,128	0,246
	O3: >2 mm	15	0,263	0,133	0,262	0,173	0,339
	O4: >4 mm	2	0,132	0,110	0,132	0,093	0,171
KIG O: offener Biss (Seite)	O1: nein	1351	0,231	0,131	0,205	0,132	0,300
	O2: ≤2 mm	32	0,246	0,166	0,188	0,140	0,319
	O3: >2 mm	5	0,339	0,213	0,417	0,180	0,509
KIG O: offener Biss (Front oder Seite)	O3: nein	1367	0,231	0,132	0,204	0,132	0,300
	≥O3: ja	21	0,272	0,157	0,262	0,170	0,412
KIG T: tiefer Biss [mm]	T0: ≥0 mm	128	0,242	0,151	0,194	0,136	0,331
	T1: >1 mm	484	0,229	0,133	0,204	0,128	0,294
	≥T2: >3 mm	776	0,232	0,128	0,206	0,134	0,301
KIG T: tiefer Biss, Gingivakontakt	nein	1207	0,232	0,133	0,204	0,132	0,302
	ja	105	0,231	0,127	0,203	0,129	0,284
	traumatisch	76	0,232	0,128	0,214	0,144	0,294
KIG T: tiefer Biss	T3: nein	1313	0,232	0,132	0,204	0,131	0,301
	T3: ja	75	0,234	0,128	0,215	0,144	0,295
KIG B: Nonokklusion	B0: nein	1339	0,231	0,132	0,204	0,131	0,300
	B4: ja	49	0,258	0,131	0,259	0,158	0,316
KIG K: Kopfbiss	nein	1256	0,229	0,131	0,204	0,131	0,297
	K2: ja	132	0,255	0,145	0,216	0,148	0,340
KIG K: Kreuzbiss	nein	1197	0,226	0,128	0,198	0,129	0,294
	K3: 2seitig	51	0,324	0,174	0,305	0,179	0,473
	K4: 1seitig	140	0,248	0,135	0,228	0,141	0,321
KIG E: Engstand (Front) [mm]	E1: ≤1 mm	599	0,233	0,133	0,203	0,129	0,308
	E2: >1 mm	661	0,229	0,127	0,206	0,136	0,293
	E3: >3 mm	127	0,238	0,148	0,192	0,127	0,322
	E4: >5 mm	1	0,685		0,685	0,685	0,685
KIG P: Platzmangel (Seite)	nein	675	0,235	0,138	0,205	0,128	0,309
	minimal	243	0,227	0,121	0,213	0,136	0,288
	P2: ≤3 mm	397	0,225	0,126	0,194	0,134	0,292
	P3: >3 mm	73	0,255	0,146	0,240	0,137	0,333
Reader der Kaueffizienz	151	447	0,217	0,125	0,189	0,120	0,285
	264	941	0,239	0,135	0,212	0,135	0,316
Gesamt		1388	0,232	0,132	0,205	0,132	0,300

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

4.3.2 KIG: Effekte auf die Kaueffizienz bzw. Assoziationen mit anderen Endpunkten

4.3.2.1 Validität der einzelnen KIG

Für den primären Endpunkt Kaueffizienz ist der Effekt der einzelnen KIG recht unterschiedlich mit teilweise weiten Vertrauensbereichen (Tabelle 23). Geringere Kaueffizienz ist für KIG K3 nachweisbar (Tabelle 23).

Das KIG-System kann als nicht valide eingeschätzt werden.

4.3.2.2 Validität der einzelnen Grade innerhalb der KIG

4.3.2.2.1 Einschätzung der Validität anhand der KIG-Kategorien

Innerhalb von KIG K weist K3 (beidseitiger Kreuzbiss) einen größeren Effekt als K4 (einseitiger Kreuzbiss) auf die Kaueffizienz auf, was auf die Bedeutung der räumlichen Komponente beim Kauen hinweist und so im Sinne der modifizierten Bradford-Hill-Kriterien ausgelegt werden kann (Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019).

Das KIG-System kann für KIG K als nicht valide im Hinblick auf die Kaueffizienz eingeschätzt werden.

4.3.2.2.2 Einschätzung der Validität anhand der kontinuierlichen Version von KIG

Eine gemeinsame, flexible Parametrisierung von KIG D und M über die als eine Dimension aufgefasste sagittale Stufe - abweichend von der starren Parametrisierung in KIG D und M - zeigt, dass die sagittale Stufe bereits bei geringen Abweichungen in mesialer Richtung von der hier optimalen distalen sagittalen Stufe von 3-4 mm eine ungünstigere Kaueffizienz aufweist (P-Wert = 0,0015), während eine größere sagittale Stufe unproblematisch ist. Lax gesagt, stört ein solcher Biss (mit großer sagittaler Stufe) nicht beim Kauen. Hingegen weist eine distale sagittale Stufe von weniger als 2 oder gar 2,5 mm einen ungünstigen Effekt auf die Kaueffizienz auf - eine solch nahe Verzahnung der Front dürfte beim Kauen stören (für Details der Modellierung siehe die Anlage 14 zu TP3: Design und Analyse). Möglicherweise ist nicht in erster Linie die ideale Kaubewegung relevant, sondern eher das störungsfreie Kauen bei normaler Kaubewegung, wofür die hohe Wertigkeit der nur auf die Front bezogenen sagittalen Stufe spricht.

Eine gemeinsame, flexible Parametrisierung von KIG B und K über die als eine Dimension aufgefasste transversale Abweichung zeigt ein klares Signal für einen Effekt auf die Kaueffizienz (P-Wert = 0,0077). KIG berücksichtigt bei der transversalen Abweichung die räumliche Komponente beim Kauen nur unzureichend - die Anzahl an Zähnen mit transversaler Abweichung wird nicht erfasst.

Eine analoge Parametrisierung zeigt für die vertikale Stufe ein schwaches Signal (P-Wert = 0,1749), für Engstand und Platzmangel kein Signal (P-Wert = 0,7592).

Bezüglich der KIG-Grade kann das KIG-System für KIG D und M bzw. die sagittale Stufe, für KIG B und K bzw. die transversale Abweichung, und für Engstand und Platzmangel als nicht valide im Hinblick auf die Kaueffizienz eingeschätzt werden.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

4.3.2.3 Validität des Behandlungsbedarfs KIG ≥3 versus KIG <3

Bei Behandlungsbedarf ist die Kaueffizienz schlechter (höhere VOH-Werte), und zwar um 0,032 (Tabelle 23). Der 95%-VB von 0,017 bis 0,047 schließt den laut Antrag relevanten Unterschied von 0,05 aus, sodass der Unterschied für KIG ≥3 versus KIG <3 zwar statistisch signifikant ist (P < 0,0001), aber – nach dem im Antrag als relevant erachteten Unterschied – eben nicht relevant. Freilich tut man gut daran, sich am Effekt des stärksten Prädiktors für VOH, nämlich an KIG U (hier: fehlende, nicht ersetzte Zähne), zu orientieren, der für einen fehlenden, nicht ersetzten Zahn 0,028 beträgt (Tabelle 23). Da zudem der Effekt des Geschlechts - hier 0,022 (siehe Anlage 14 zu TP3: Design und Analyse) - auf die Kaueffizienz laut Literatur als relevant gilt (Kaya et al., 2017), und zwar im Vergleich zum Effekt der Klassen I und II der Malokklusion gegenüber der Normalokklusion bei 6-17-Jährigen (Barrera et al., 2011), erscheint es gerade wegen dieses Vergleichs unter Einschluss kieferorthopädischer Merkmale gerechtfertigt, einen Unterschied im VOH von etwa 0,025 als relevant anzusehen.

Das KIG-System weist in der Dichotomisierung des Behandlungsbedarf via KIG ≥3 versus <3 erstaunlicherweise ein gewisses Maß an Validität im Hinblick auf die Kaueffizienz auf. Diese Bewertung sollte nicht nahelegen, dass auf eine individuelle Diagnose verzichtet werden kann.

4.3.2.4 Effekte von lückiger Zahnstellung und Distal- und Mesialokklusion

Die lückige Zahnstellung im Seitenzahnbereich zeigt einen relevanten und statistisch signifikanten Effekt auf die Kaueffizienz von 0,028 (95%-VB: 0,003 - 0,053). Für Distal- und Mesialokklusion können relevante Effekte nicht ausgeschlossen werden (siehe Anlage 14 zu TP3: Design und Analyse).

Das KIG-System ist unvollständig und damit nicht valide. Der Effekt der lückigen Zahnstellung im Seitenzahnbereich liegt mit 0,028 nur geringfügig unter dem des Behandlungsbedarfs (KIG ≥3) mit 0,032 (Tabelle 23).

4.3.2.5 Attachmentverlust: Assoziation aller einzelnen KIG und die des Rauchens

Bei Attachmentverlust beträgt das semipartielle R^2 für die Gesamtheit der einzelnen KIG nur ein Zehntel von dem des Rauchens (7 Kategorien). Dieses Ergebnis stellt keinen Widerspruch zu unserer Vorarbeit dar (Bernhardt et al., 2019), denn es waren die nicht im KIG enthaltenen kieferorthopädischen Variablen, die die Assoziation mit Attachmentverlust ausmachten, insbesondere die Distalokklusion und die lückige Zahnstellung in der Front, wie eine Reanalyse der Querschnittsdaten von SHIP-0 ergab. Für Details sei aufgrund der hohen Komplexität der Modellierung auf die Anlage 14 zu TP3: Design und Analyse, verwiesen.

4.3.2.6 Die sekundären Zielgrößen Attachmentverlust, Sondierungstiefe, Karies, BOP und Schmerzen

Hier ist aufgrund des Querschnittsdesigns nur eine Generierung von Hypothesen zu Wirkungen von Gebissanomalien möglich (siehe auch die letzte Spalte der Tabelle 7).

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Der Behandlungsbedarf KIG ≥3 versus <3 ist statistisch signifikant mit mehr Attachmentverlust (Tabelle 23), tieferen Taschen bei Sondierung (Sondierungstiefe in Tabelle 23) und mehr Bluten bei Sondierung assoziiert (Tabelle 24), wobei der 95%-VB von Attachmentverlust und Sondierungstiefe eher gegen eine klinisch relevante Assoziation vom Ausmaß des Rauchens von 1 bis 14 Zigaretten pro Tag spricht. Einzelne KIG sind nicht mit mehr Attachmentverlust oder Sondierungstiefe assoziiert (Tabelle 23). KIG D ist bereits für D2 mit deutlich mehr Karies assoziiert. Lückige Zahnstellungen und Distal- und Mesialokklusion sind mit mehr Attachmentverlust assoziiert (siehe Anlage 14 zu TP3: Design und Analyse). Für Kaumuskel- und Kiefergelenkschmerzen ergaben sich keine Assoziationen, was nicht nur aufgrund des Querschnittsdesigns ein „state of we do not know“ ist (siehe die letzte Spalte der Tabelle 7).

4.3.2.7 Behandlungsbedarf und mundgesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Assoziation zwischen Behandlungsbedarf und OHIP-G14a als einem möglicherweise ungeeigneten Instrument zur Erfassung mundgesundheitsbezogener Lebensqualität in einer bevölkerungsrepräsentativen, primär medizinisch, weit weniger zahnmedizinisch orientierten Studie ist schwach (Tabelle 23), wenngleich laut empfohlener P-Wert-Funktion eher mit einer Assoziation als mit der Abwesenheit einer Assoziation vereinbar (P = 0,0782).

Im Modell der einzelnen KIG sind keine KIG - abgesehen von den fehlenden, nicht ersetzten Zähnen als Surrogat für KIG U - statistisch signifikant mit OHIP-G14a assoziiert (Tabelle 23), auch die lückige Zahnstellung und Distal- und Mesialokklusion nicht (siehe Anlage 14 zu TP3: Design und Analyse).

Tabelle 23: Teilprojekt 3: Effekte der KIG auf die Kaueffizienz und Assoziationen mit anderen Endpunkten

		Kaueffizienz (n = 1363)	Attachmentverlust (n = 1356)	OHIP-G14a (n = 1406)	Sondierungstiefe (n = 1357)
KIG	Grad	Koeffizient*100 (95% VB)	Koeffizient (95% VB)	Odds Ratio (95% VB)	Koeffizient (95% VB)
(U) 1 versus 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne	4	2,8 (1,2 – 4,4)	0,05 (-0,02 – 0,11)	0,97 (0,67 - 1,43)	0,08 (0,04 – 0,13)
D	2	-1,9 (-3,9 – 0,1)	0,01 (-0,02 – 0,05)	0,95 (0,76 - 1,19)	0,01 (-0,03 – 0,04)
D	4	-0,4 (-3,2 – 2,5)	-0,01 (-0,07 – 0,05)	0,86 (0,59 - 1,25)	-0,05 (-0,11 – 0,01)
D	5	2,4 (-2,7 – 7,4)	-0,05 (-0,19 – 0,08)	0,75 (0,38 - 1,50)	-0,13 (-0,26 – 0,01)
M	4	2,1 (-2,1 – 6,3)	-0,01 (-0,08 – 0,06)	1,17 (0,75 - 1,83)	-0,01 (-0,07 – 0,06)
M	5	9,0 (-1,9 – 19,9)	0,0001 (-0,18 – 0,18)	2,38 (0,69 - 8,22)	0,09 (-0,08 – 0,26)
O, Front	2	-2,1 (-6,7 – 2,6)	-0,09 (-0,18– 0,01)	1,38 (0,83 - 2,29)	0,02 (-0,05 – 0,09)
O, Front	3	-0,7 (-7,6 – 6,2)	-0,07 (-0,20 – 0,06)	1,60 (0,72 - 3,55)	0,03 (-0,06 – 0,12)

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

O, Front	4	1,2 (-11,4 – 13,8)	0,11 (-0,17 – 0,38)	1,91 (0,46 - 7,91)	0,06 (-0,10 – 0,21)
O, Seite	2	0,1 (-6,7 – 7,0)	-0,02 (-0,09 – 0,05)	0,75 (0,42 - 1,34)	-0,07 (-0,12 – -0,01)
O, Seite	3/4	2,7 (-25,4 – 30,8)	-0,004 (-0,15 – 0,14)	0,94 (0,45 - 1,97)	-0,09 (-0,30 – 0,12)
T	2	0,4 (-1,0 – 1,7)	-0,03 (-0,06– -0,001)	1,07 (0,90 - 1,28)	-0,01 (-0,04 – 0,01)
T	3	-1,1 (-4,7 – 2,5)	0,04 (-0,04 – 0,12)	1,13 (0,74 - 1,72)	-0,04 (-0,10 – 0,03)
B	4	1,7 (-2,1 – 5,5)	0,09 (-0,02 – 0,19)	0,99 (0,62 - 1,58)	0,06 (-0,02 – 0,14)
K	2	1,0 (-1,9 – 4,0)	0,01 (-0,04 – 0,07)	1,03 (0,72 - 1,46)	-0,002 (-0,04 – 0,04)
K	3	7,5 (2,2 – 12,8)	0,06 (-0,07 – 0,18)	0,72 (0,44 - 1,18)	-0,002 (-0,08 – 0,08)
K	4	0,6 (-1,9 – 3,0)	0,01 (-0,04 – 0,06)	1,13 (0,81 - 1,56)	-0,02 (-0,06 – 0,02)
E	2	0,3 (-1,3 – 1,9)	0,02 (-0,01 – 0,04)	1,09 (0,89 - 1,33)	-0,02 (-0,04– -0,002)
E	3	0,9 (-2,2 – 4,0)	0,03 (-0,04 – 0,10)	1,34 (0,91 - 1,98)	0,03 (-0,02 – 0,07)
P	2	-0,6 (-2,4 – 1,1)	0,02 (-0,01 – 0,04)	1,12 (0,87 - 1,44)	0,01 (-0,02 – 0,03)
P	3	1,1 (-2,5 – 4,7)	-0,01 (-0,08 – 0,06)	1,37 (0,90 - 2,08)	0,03 (-0,04 – 0,09)
Behandlungsbedarf (KIG D, M, O, T, B, K, E oder P)	≥3	3,2 (1,7 – 4,7)	0,09 (0,03 – 0,15)	1,22 (0,98 – 1,52)	0,06 (0,02 – 0,10)
klinisch relevanter Unterschied		siehe KIG U		1,5	
Rauchen: derzeit 1-14 Zigaretten/Tag			0,14 (0,02 – 0,27)		0,09 (-0,001 – 0,17)
Rauchen: derzeit ≥15 Zigaretten/Tag			0,27 (0,12 – 0,43)		0,18 (0,08 – 0,28)

Grau: erhöhtes Risiko, P <0,05; grün: protektiver Effekt, P <0,05. Referenzkategorie: KIG-Grad 1 bzw. 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne bei KIG U; Nichtraucher.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 24: Teilprojekt 3: Assoziationen der KIG mit Karies, Bluten bei Sondierung und Schmerzen

		Karies (n = 1383)	Bleeding on Probing (n = 1356)	Kaumuskel-schmerzen (n = 1383)	Kiefergelenk-schmerzen (n = 1383)
KIG	Grad	Odds Ratio (95% VB)	Odds Ratio (95% VB)	Odds Ratio (95% VB)	Odds Ratio (95% VB)
(U) 2 versus 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne	4	2,23 (1,71 – 2,90)	2,21 (1,56 – 3,12)	0,70 (0,17 – 2,86)	0,26 (0,02 – 3,22)
D	2	1,84 (1,50 – 2,27)	1,00 (0,88 – 1,13)	0,58 (0,25 – 1,38)	0,39 (0,12 – 1,28)
D	4	2,41 (1,87 – 3,11)	1,01 (0,86 – 1,19)	0,46 (0,14 – 1,55)	0,41 (0,08 – 2,14)
D	5	3,05 (1,99 – 4,66)	1,03 (0,76 – 1,38)	0,37 (0,04 – 3,52)	0,55 (0,03 – 10,9)
M	4	1,14 (0,75 – 1,73)	1,37 (1,07 – 1,76)	0,40 (0,10 – 1,53)	1,16 (0,19 – 6,99)
M	5	1,86 (0,55 – 6,31)	0,54 (0,26 – 1,12)	0,04 (0,00 – 4,29)	1,66 (0,00 – 765)
O, Front	2	1,31 (0,79 – 2,18)	1,00 (0,71 – 1,39)	1,00 (0,23 – 4,36)	2,77 (0,40 – 19,1)
O, Front	3	1,12 (0,58 – 2,15)	1,35 (0,88 – 2,07)	1,00 (0,06 – 16,0)	6,83 (0,18 – 259)
O, Front	4	0,51 (0,13 – 2,03)	3,12 (1,29 – 7,53)	0,99 (0,01 – 80,5)	20,9 (0,07 – 6575)
O, Seite	2	0,81 (0,56 – 1,16)	1,11 (0,83 – 1,47)	1,55 (0,17 – 14,4)	1,21 (0,06 – 26,6)
O, Seite	3/4	0,38 (0,15 – 0,96)	1,00 (0,50 – 2,02)	in O2	in O2
T	2	1,02 (0,88 – 1,18)	1,01 (0,92 – 1,10)	0,82 (0,46 – 1,48)	1,14 (0,48 – 2,69)
T	3	0,95 (0,67 – 1,36)	0,71 (0,57 – 0,89)	1,40 (0,33 – 5,98)	3,85 (0,55 – 27,1)
B	4	0,48 (0,33 – 0,70)	0,60 (0,43 – 0,84)	0,11 (0,01 – 1,15)	0,16 (0,01 – 3,48)
K	2	0,98 (0,81 – 1,19)	1,11 (0,95 – 1,30)	0,47 (0,12 – 1,75)	0,61 (0,10 – 3,68)
K	3	0,74 (0,54 – 1,00)	0,81 (0,64 – 1,03)	0,77 (0,10 – 5,79)	0,24 (0,01 – 6,57)
K	4	0,84 (0,70 – 1,01)	0,91 (0,79 – 1,05)	1,22 (0,40 – 3,69)	2,09 (0,47 – 9,28)
E	2	0,55 (0,48 – 0,64)	0,95 (0,86 – 1,05)	1,83 (0,80 – 4,15)	1,02 (0,32 – 3,28)
E	3	0,69 (0,52 – 0,92)	1,10 (0,89 – 1,36)	3,01 (0,84 – 10,8)	2,82 (0,49 – 16,2)

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

P	2	0,97 (0,85 – 1,10)	1,07 (0,96-1,19)	0,73 (0,33 – 1,64)	1,12 (0,36 – 3,51)
P	3	0,80 (0,59 – 1,07)	1,32 (1,05-1,66)	0,66 (0,14 – 3,06)	0,96 (0,11 – 8,45)
Behandlungsbedarf (KIG D, M, O, T, B, K, E oder P)	≥3	0,96 (0,81 - 1,14)	1,43 (1,14 - 1,77)	0,75 (0,38 - 1,47)	1,76 (0,69 - 4,51)

Grau: erhöhtes Risiko, P <0,05; grün: protektiver Effekt, P <0,05. Referenzkategorie: KIG-Grad 1 bzw. 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne bei KIG U; Nichtraucher.

4.4 Vergleich der Querschnitte von SHIP-0 (1997 - 2001) und, nach mehr als zwanzig Jahren, NEXT-0 (2021 - 2024) im Hinblick auf die Assoziation zwischen der der Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zähne und dem SF-12

4.4.1 Beschreibung der Teilnehmer

Tabelle 25 zeigt, dass die Codierung für die Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zahnreihen in SHIP-0 und das Unwohlfühlen wegen des Aussehens der Zähne in NEXT-0 in die gleiche Richtung weist: Hohe Werte gehen mit Unzufriedenheit bzw. Unwohlfühlen einher.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 25: Merkmale der 25-49-Jährigen in SHIP-0 und NEXT-0 für die SF-12-Summenskalen (US-Norm 1990)

		SHIP						NEXT				
			SF-12, psychisch		SF-12, körperlich				SF-12, psychisch		SF-12, körperlich	
Merkmal	Kategorie	N (%)	Mittel	SD	Mittel	SD		N (%)	Mittel	SD	Mittel	SD
Alter [Jahre]	25 - 29	239 (20,5)	49,9	8,53	52,2	6,31		199 (18,7)	43,2	11,2	52,8	7,3
	30 - 34	267 (22,9)	50,6	7,87	51,6	5,71		179 (16,8)	45,6	9,9	51,4	7,2
	35 - 39	254 (21,8)	51,2	7,55	51,0	6,77		216 (20,2)	47,1	10,1	51,1	6,4
	40 - 44	206 (17,7)	51,3	8,05	50,6	6,57		253 (23,7)	48,7	9,5	50,1	7,1
	45 - 49	200 (17,2)	51,4	8,33	49,9	7,32		220 (20,6)	49,0	10,3	49,4	8,2
Geschlecht	Mann	534 (45,8)	52,2	6,82	51,3	6,32		449 (42,1)	48,6	9,8	51,6	6,9
	Frau	632 (54.2)	49,7	8,82	50,9	6,73		618 (57,9)	45,7	10,6	50,4	7,6
Schulbildung [Klassen]	<10	83 (7,1)	52,4	7,30	48,2	8,19		40 (3,7)	41,9	10,8	45,9	9,3
	10	807 (69,2)	50,8	8,05	51,1	6,48		354 (33,2)	47,4	10,3	49,5	7,8
	>10	276 (23,7)	50,7	8,27	52,0	5,93		673 (63,1)	46,9	10,3	51,9	6,7
Familienstand	Ehe/Partner	973 (83,4)	51,1	7,73	51,2	6,34		782 (73,3)	47,9	9,8	50,7	7,2
	Single	138 (11,8)	50,2	8,93	51,4	7,12		232 (21,7)	44,1	11,3	51,9	6,8
	geschieden	33 (2,8)	49,7	8,87	49,7	8,39		37 (3,5)	43,6	13,0	47,9	10,6
	in Scheidung	15 (1,3)	45,0	13,08	48,8	9,63		16 (1,5)	44,7	9,9	51,9	9,8
	verwitwet	7 (0,6)	45,0	12,20	48,6	5,48		0 (0,0)				
Haushaltsäquivalenzeinkommen [€]	≤500	160 (13,7)	49,4	8,42	50,1	7,33		31 (2,9)	39,9	12,0	49,8	9,1
	>500	457 (39,2)	50,3	8,53	50,7	6,91		65 (6,1)	43,1	11,4	51,8	7,6
	>1000	362 (31,0)	51,6	7,58	51,7	5,79		124 (11,6)	43,0	10,6	48,4	9,3
	>1500	161 (13,8)	52,3	6,80	51,6	6,35		361 (33,8)	47,5	10,1	50,5	7,3
	>2500	15 (1,3)	50,3	6,16	53,0	3,19		219 (20,5)	46,6	10,6	51,1	7,1
	>3000	11 (0,9)	49,7	12,16	53,5	6,06		267 (25,0)	49,8	8,6	52,3	5,9

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Rauchen	nie	393 (33,7)	51,1	8,01	51,1	6,31		400 (37,5)	47,7	9,9	51,3	7,1
	Exraucher, <1	150 (12,9)	50,2	8,15	50,4	7,26		206 (19,3)	46,5	11,1	51,5	6,8
	Exraucher,1-14	84 (7,2)	50,9	7,56	50,9	6,67		130 (12,3)	47,4	9,3	50,9	7,6
	Exraucher,>=15	122 (10,5)	51,4	7,96	51,4	6,21		82 (7,7)	46,3	10,9	50,5	7,3
	ja, <1	62 (5,3)	49,6	8,55	51,1	6,34		48 (4,5)	45,6	11,6	51,5	8,2
	ja,1-14	153 (13,1)	51,0	7,37	51,7	6,60		122 (11,4)	45,2	10,8	49,8	8,0
	ja,>=15	202 (17,3)	50,9	8,71	51,2	6,66		79 (7,4)	47,2	10,4	48,8	7,7
fehlende, nicht ersetzte Zähne	0	436 (37,4)	50,3	8,30	51,9	6,10		869 (81,4)	46,9	10,2	51,4	6,9
	1	262 (22,5)	51,1	8,04	50,1	7,52		121 (11,3)	46,5	11,7	49,9	8,2
	2	196 (16,8))	51,2	7,34	51,3	6,04		42 (3,9)	47,5	11,3	48,7	9,4
	3	111 (9,5)	51,6	7,48	51,5	5,33		19 (1,8)	51,2	5,4	49,1	6,8
	4	72 (6,2)	51,6	8,73	50,1	7,43		7 (0,7)	42,5	14,6	40,8	6,6
	5	42 (3,6)	51,5	8,47	50,6	6,30		5 (0,5)	36,2	7,9	36,8	4,4
	[6,8]	47 (4,0)	49,8	8,67	49,2	7,20		4 (0,4)	46,2	7,4	44,9	11,7
Zufrieden mit dem Aussehen der Zahnreihen	sehr zufrieden	42 (3,6)	50,1	9,15	50,4	8,41						
	zufrieden	805 (69,0)	51,3	7,61	51,3	6,34						
	weniger zufrieden	279 (23,9)	49,8	8,63	50,9	6,51						
	unzufrieden	40 (3,4)	49,0	10,58	48,8	8,31						
Unwohl wegen des Aussehens der Zähne	nie							733 (68,7)	47,8	9,8	51,3	7,0
	kaum							162 (15,2)	46,0	10,1	51,1	7,3
	ab und zu							132 (12,4)	45,3	11,8	49,7	8,1
	oft							31 (2,9)	41,0	11,9	48,2	9,5
	sehr oft							9 (0,8)	35,2	13,3	43,0	8,8
Gesamt		1166	50,9	8,06	51,1	6,55		1067	46,9	10,4	50,9	7,3

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

4.4.2 Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zähne und SF-12 (US-Norm 1990)

4.4.2.1 Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zähne und psychische SF-12-Summenskala

Das Unwohlfühlen wegen des Aussehen der Zähne ist in NEXT-0 (2021 - 2024) deutlich stärker mit der psychischen Summenskala des SF-12 assoziiert (P = 0,0001) als es etwa 20 Jahre zuvor in SHIP-0 die Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zahnreihen (P = 0,0132) war (Abbildungen 17 und 18) (siehe Anlage 14 zu TP3: Design und Analyse).

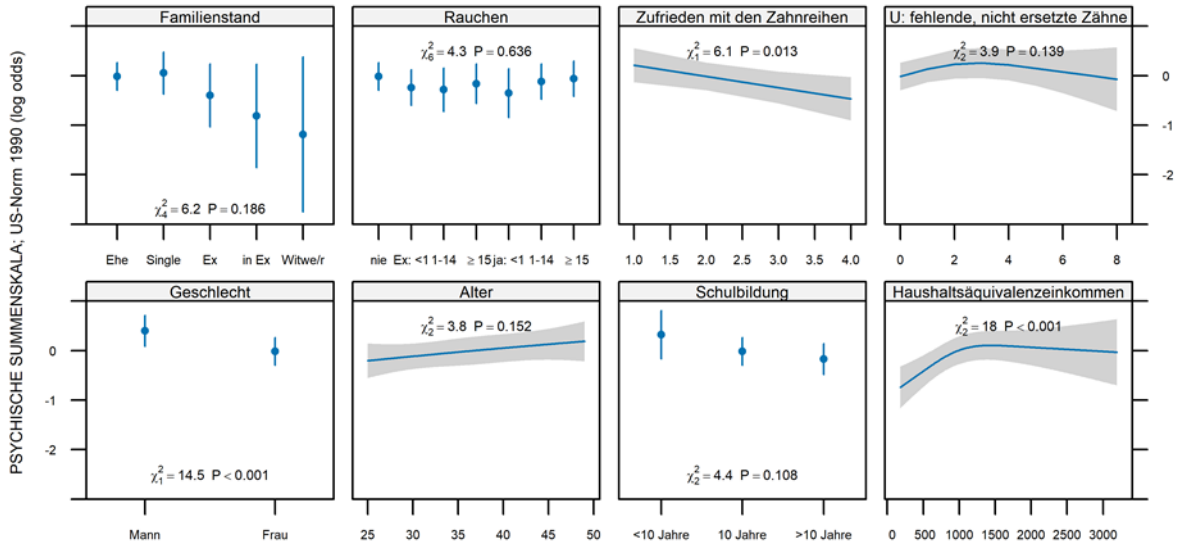


Abbildung 17: SHIP-0 (1997-2001): ordinales Modell von 8 Faktoren für die psychische SF-12-Summenskala

Das Unwohlfühlen wegen des Aussehens der Zähne ist in NEXT-0 nach Alter und Geschlecht und vor dem Haushaltsäquivalenzeinkommen der drittstärkste Prädiktor der psychischen Summenskala des SF-12 im Hinblick auf Chi² - Anzahl an Freiheitsgraden (degrees of freedom; df) bzw. in Abbildung 18 X^2 - df, wobei die df als Index unterhalb von X^2 angeführt sind.

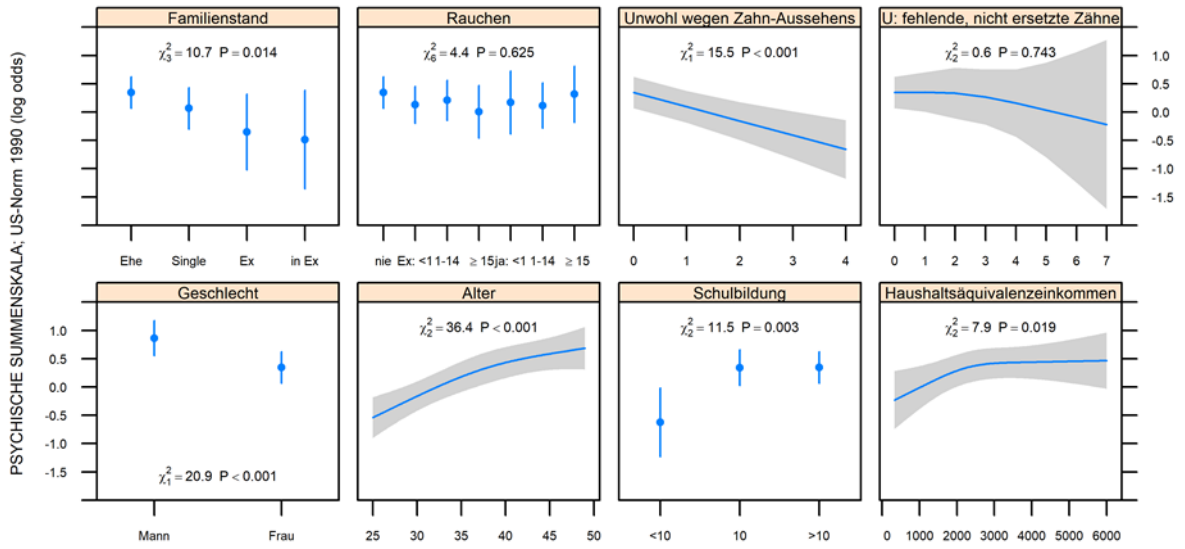


Abbildung 18: NEXT-0 (2021-2024): ordinales Modell von 8 Faktoren für die psychische SF-12-Summenskala

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

4.4.2.2 Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zähne und körperliche SF-12-Summenskala

Die Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zahnreihen (SHIP-0) bzw. das Unwohlfühlen wegen des Aussehen der Zähne (NEXT-0) sind deutlich weniger mit der körperlichen Summenskala des SF-12 (Abbildungen 19 und 20) als mit der psychischen Summenskala des SF-12 assoziiert (Abbildungen 17 und 18), wobei sich "deutlich weniger" auf X^2 - df bezieht (siehe oben; siehe Anlage 13 zu TP3: Design und Analyse).

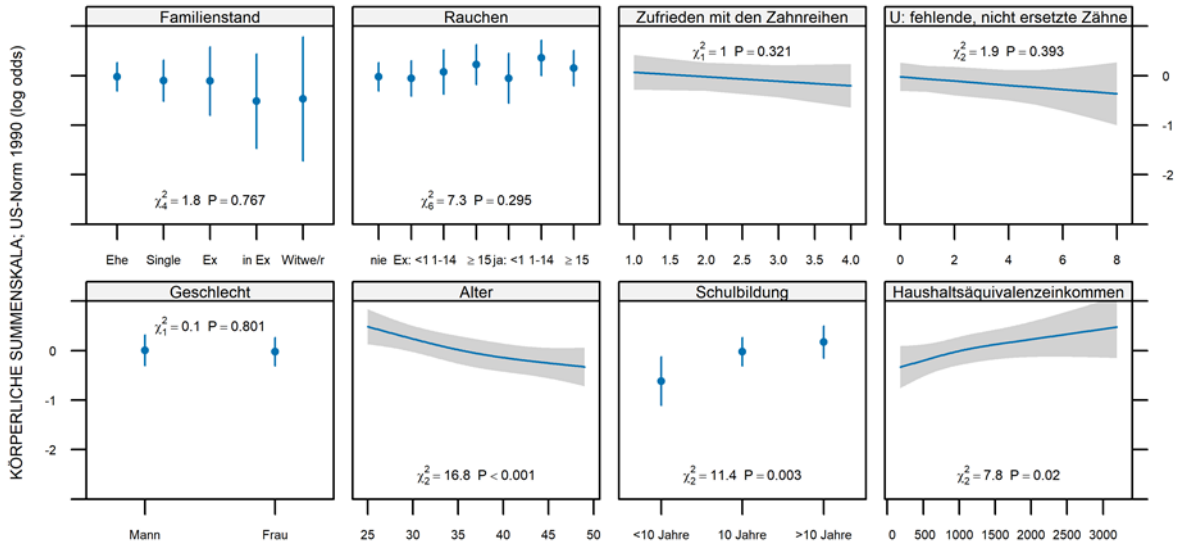


Abbildung 19: SHIP-0 (1997-2001): ordinales Modell von 8 Faktoren für die körperliche SF-12-Summenskala

In NEXT-0 trifft erwartungsgemäß das Bradford-Hill-Kriterium der Spezifität für die psychische Summenskala gegenüber der körperlichen Summenskala des SF-12 zu, denn das Unwohlfühlen wegen des Aussehens der Zähne ist der zweitschwächste Prädiktor im Hinblick auf X^2 - df (Abbildung 20).

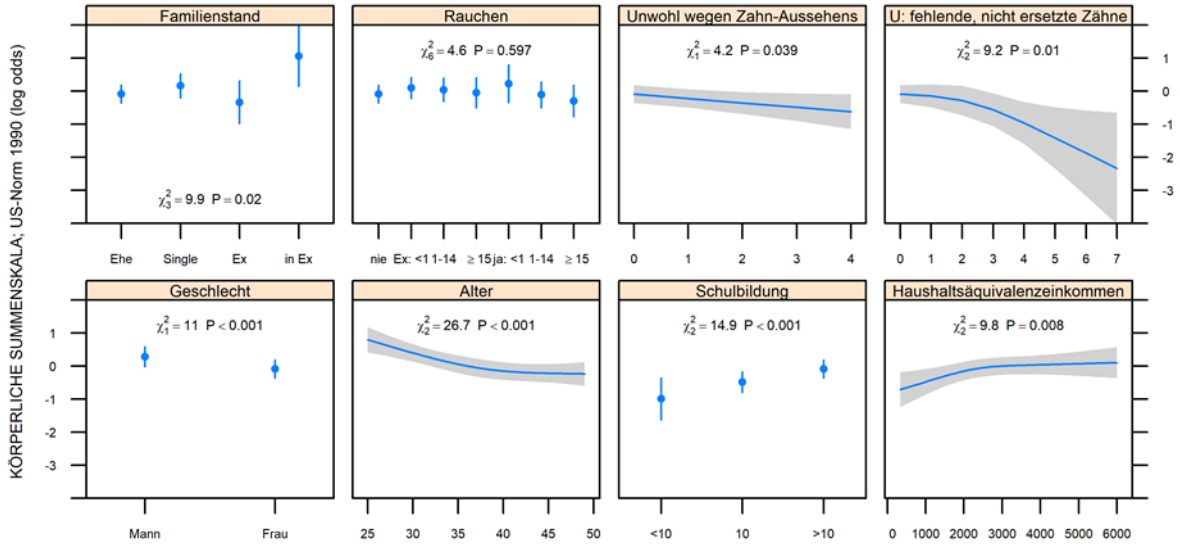


Abbildung 20: NEXT-0 (2021-2024): ordinales Modell von 8 Faktoren für die körperliche SF-12-Summenskala

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

4.5 Allgemeinverständliche Zusammenfassungen der einzelnen Teilprojekte von EFAFU

Aufgrund des Umfangs und der Komplexität der Ergebnisse folgt hier eine kurze, allgemeinverständliche Zusammenfassung. Im Sinne der Übersichtlichkeit liegt der Fokus dabei auf dem zentralen Endpunkt des jeweiligen Teilprojekts. Der Bezug zum KIG-System wird in Klammern ergänzt.

4.5.1 Teilprojekt 1

Hinsichtlich der Effekte bei Jugendlichen im Alter von 10 bis 18 Jahren weist die Kaueffizienz – ein direktes Maß für die Funktionalität des Kauens gemäß § 29 SGB V Kieferorthopädische Behandlung – auf grundlegende Schwächen des KIG-Systems bei der Einschätzung des Behandlungsbedarfs hin.

Lediglich zwei Befunde, der offene Biss (KIG O), bei dem beim Zubeißen eine vertikale Lücke zwischen den Zahnreihen verbleibt, und das im Seitenzahnbereich vollständige „Vorbeibeißen“ von Zähnen, bei dem die Kauflächen der Zahnreihen sich nicht oder nur an den Außenflächen berühren (KIG B), zeigten einen klinisch relevanten Effekt auf die Kaueffizienz. Als Referenzmaß für die Beurteilung der klinischen Relevanz dient dabei der Effekt eines fehlenden, nicht ersetzten Zahnes im bleibenden Gebiss nach Abschluss des Kieferwachstums.

Da Kiefer- und Zahnfehlstellungen oftmals nicht isoliert auftreten, aber die Summe mehrerer Kiefer- und Zahnfehlstellungen mit einem klinisch relevanten Effekt auf die Kaueffizienz einhergeht, ist die Vernachlässigung aufsummierter Effekte bzw. die einseitige Berücksichtigung nur des jeweils höchsten Einzelbefunds bei der Beurteilung des Behandlungsbedarfs wie im KIG-System kritisch zu sehen.

Besonders kritisch ist der Umgang mit lückigen Zahnstellungen im Front- und Seitenzahnbereich (nicht durch Zahnverlust bedingt). Diese werden im KIG-System weder erfasst noch bewertet, gehen jedoch mit einer klinisch relevanten Reduktion der Kaueffizienz einher. Dies wiegt umso schwerer, als nur etwa zwei Drittel der Jugendlichen mit lückiger Zahnstellung einen Behandlungsbedarf laut KIG-System aufweisen (mindestens ein KIG ≥3).

4.5.2 Teilprojekt 2

Im Hinblick auf Langzeiteffekte über einen Zeitraum von 20 Jahren weist Zahnverlust auf wesentliche konzeptionelle Schwächen des KIG-Systems hin – mit erheblicher Bedeutung für das Kauen und Beißen im Sinne des „§ 29 SGB V Kieferorthopädische Behandlung“.

Es gibt sowohl behandlungsbedürftige Befunde, die nach dem KIG-System als nicht behandlungsbedürftig eingestuft werden (KIG D2, T2 mit Gingivakontakt, K2), als auch nicht behandlungsbedürftige Befunde, die nach dem KIG-System als behandlungsbedürftig eingestuft werden (KIG K3). Darüber hinaus gibt es KIG, bei denen die angenommene Abstufung der Befundschwere von Grad 1 bis 5 nicht nachvollzogen werden kann (KIG K).

Mehr noch: Mit gegebenem Behandlungsbedarf (KIG ≥3) werden auch solche KIG des Befundgrades 2 behandelt, die mit weniger Zahnverlust einhergehen (KIG E2). Da die Vorteile einer kieferorthopädischen Behandlung größer sein müssen als die Nachteile, können diese Vorteile

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

eigentlich nur im Sprechen, im Atmen, direkt im Kauen oder Beißen, oder aber in der Lebensqualität liegen.

4.5.3 Teilprojekt 3

Im Hinblick auf kurzfristige Effekte bei Erwachsenen weist die Kaueffizienz auf wesentliche konzeptionelle Schwächen des KIG-Systems hin. So bleibt die lückige Zahnstellung im Seitenzahnbereich (nicht zu verwechseln mit einer echten Zahnlücke im Seitenzahnbereich) unberücksichtigt, obwohl sie einen klinisch relevanten Effekt auf die Kaueffizienz hat. Als klinisch relevant wird der Effekt eines fehlenden, nicht ersetzten Zahnes auf die Kaueffizienz angesehen.

Im Gegensatz zur lückigen Zahnstellung zeigt der Platzmangel (KIG E in der Front und KIG P im Seitenzahnbereich) keinen klinisch relevanten Effekt auf die Kaueffizienz. Bei der fehlerhaften Verzahnung der Ober- und Unterkieferzähne im Seitenzahnbereich (KIG B und K) zeigt die beidseitige Ausprägung (KIG K3) einen relevanten Effekt, nicht aber die in KIG höher eingestufte einseitige Ausprägung (KIG K4). Diese Beobachtung erscheint im Hinblick auf die räumliche Ausdehnung der fehlerhaften Verzahnung plausibel, stellt jedoch die angenommene Abstufung der Befundschwere des KIG-Systems infrage. Gleiches gilt auch für andere KIG: Ist die Frontzahnreihe des Unterkiefers im Verhältnis zur Zahnreihe des Oberkiefers nach vorne verschoben (KIG D und M), so führt bereits eine geringe Vorverlagerung des Unterkiefers in der Front zu einer geringeren Kaueffizienz, was im KIG-System jedoch unzureichend berücksichtigt ist. Dagegen ist eine große Vorverlagerung des Oberkiefers, die nach dem KIG-System behandlungsbedürftig ist, eher unproblematisch ist – ein solcher Biss stört nicht beim Kauen.

Zwar weist der Behandlungsbedarf, definiert durch eine KIG ≥3, insgesamt einen klinisch relevanten Effekt auf die Kaueffizienz auf, jedoch ist dieser Effekt nur geringfügig größer als der Effekt einer lückigen Zahnstellung im Seitenzahnbereich.

4.5.4 Zusammenfassung für die drei Teilprojekte

Wesentliche konzeptionelle Schwächen des KIG-Systems zeigten sich in allen drei Teilprojekten. Die lückige Zahnstellung im Seitenzahnbereich gehört nicht zum KIG-System, zeigte jedoch sowohl bei Jugendlichen (TP 1) als auch bei Erwachsenen (TP 3) klinisch relevante Effekte auf die Kaueffizienz. Als die einflussreichsten Gebissanomalien im Hinblick auf die Kaueffizienz bei Jugendlichen sind der offene Biss (KIG O), das im Seitenzahnbereich vollständige Vorbeibeißen der Zähne (KIG B) sowie die lückige Zahnstellung anzusehen (TP 1).

Nicht zuletzt aufgrund der hohen Messgenauigkeit in TP 3 konnte gezeigt werden, dass bereits eine geringe Vorverlagerung des Unterkiefers im Frontzahnbereich zu einer verminderten Kaueffizienz führt. Da sich in TP 2 bereits für eine geringe, im KIG-System nicht als behandlungsbedürftig eingestufte Vorverlagerung des Oberkiefers ein erhöhtes Langzeitrisiko für Zahnverlust zeigte (KIG D2), scheint für die Verschiebung der Front im Verhältnis der beiden Kiefer nur ein relativ kleiner Bereich um etwa 3 mm optimal zu sein, was die Notwendigkeit einer Individualdiagnostik unterstreicht. Das Fehlen einer solchen Diagnostik zeigte sich auch im Zusammenhang mit dem Langzeiteffekt des tiefen Bisses mit Zahnfleischkontakt in der Front (KIG T) auf den Zahnverlust (TP 2): Denn im KIG-System wird

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

nur der tiefe Biss mit traumatischem Zahnfleischkontakt als behandlungsbedürftig eingestuft, nicht jedoch der tiefe Biss mit Zahnfleischkontakt ohne traumatische Schädigung.

Eine individualisierte Diagnostik ermöglicht zudem eine differenziertere Bewertung der im Seitenzahnbereich beidseitig fehlerhaften Verzahnung der Ober- und Unterkieferzähne (KIG K3), die zwar langfristig mit einem geringeren Risiko für Zahnverlust einhergeht (TP 2), gleichzeitig aber die Kaueffizienz klinisch relevant einschränkt (TP 3). Ähnliches gilt für Platzmangel (KIG E und P), insbesondere für leichten Platzmangel in der Front (Engstand: KIG E2): Dieser ist langfristig zwar mit einem geringeren Risiko für Zahnverlust, jedoch mit mehr Karies verbunden (TP 2), sodass eine Diagnostik unter Einbeziehung der Karieslast sinnvoll erscheint.

5 Diskussion der Projektergebnisse

Zunächst sei der Blick geweitet, bevor die vorliegende Studie diskutiert wird.

5.1 Die evolutionäre Perspektive – funktionale versus morphologisch ideale Norm

Es ist die Größe der Zähne, nicht die des Kiefers, die beim Menschen vorprogrammiert ist (Ungar, 2020). Damit sich die Größe des Kiefers an die der Zähne anpassen kann, wäre im Kindesalter eine entsprechende Belastung durch solche Nahrung förderlich, die ein kräftiges Kauen erfordert, um so den Kiefer des Kindes in (mehr oder weniger) adäquater Proportion zu den Zähnen wachsen zu lassen (Ungar, 2020). In der Neuzeit bleibt das freilich eher aus, so dass der Kiefer zu klein ausgebildet wird, möglicherweise mit Folgen für die Entwicklung der Atemwege in Form von Verengung (Ungar, 2020). Insofern ist die Vorstellung, dass Funktionalität sich in Proportionen widerspiegelt, korrekt – nur es ist der Kiefer, der an die Zähne anzupassen ist.

Sind die Kiefer der Neuzeit tatsächlich zu klein und die Atemwege verengt, ist der Behandlungsbedarf neu zu definieren. Engstand und Platzmangel sind dann gewiss ein guter Indikator für einen Behandlungsbedarf (Ungar, 2020), nun aufgrund einer funktionalen Norm. Im Hinblick auf die Bradford-Hill-Kriterien ist für eine Einordnung der Wertigkeit evolutionsbiologischer Studien (Mehrzahl!) sicher die wissenschaftliche Verallgemeinerung im Gegensatz zur statistischen Verallgemeinerung (von der Stichprobe auf die Population) von Bedeutung (Lash & Rothman, 2021). In der Evolutionsbiologie wird das Zusammenspiel evolutionärer Faktoren mit der Umwelt über viele Generationen beobachtet; gerade für die Entwicklung der Kiefer kann man evolutionsbiologische Studien quasi als Experiment auffassen, nicht nur als Quasi-Experiment im Sinne der statistischen Auswertung einer Beobachtungsstudie (Imbens & Rubin, 2015), sondern tatsächlich als Versuch vom Studiendesign her; alle Bradford-Hill-Kriterien, einschließlich Reversibilität, sind prinzipiell belegbar (Gluckman & Bergstrom, 2011).

Darüber hinaus kann die Evolutionsbiologie noch mehr liefern: „Die Evolutionswissenschaft bezieht sich auf die Medizin in einer Weise, die sich von anderen Wissenschaften unterscheidet, diese aber ergänzt, und liefert Hypothesen zur Erklärung vieler Aspekte der menschlichen Biologie und Anatomie. Einige dieser Hypothesen sind adaptive Erklärungen,

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

die uns Aufschluss über die funktionelle Bedeutung von Merkmalen geben. So sind beispielsweise menschliche Säuglinge bei der Geburt die dicksten aller Säugetiere, was sich auf die Neigung des Menschen auswirkt, später im Leben Fettleibigkeit und deren Komplikationen zu entwickeln. Dieses Merkmal hat seinen Ursprung wahrscheinlich in der Notwendigkeit, das schnell wachsende Gehirn vor Unterernährung zu schützen, die während der Entwöhnung wahrscheinlich war. Das Verständnis dieser Tatsache könnte direkte Auswirkungen auf optimale Ansätze für die Ernährung von Säuglingen haben.“ (Gluckman & Bergstrom, 2011). Was, wenn Auswirkungen zu kleiner Kiefer sich erst über Generationen zeigen? Die gegenwärtige Methodik von Studien ist darauf schlecht vorbereitet.

5.2 Das KIG-System im Lichte der klinischen Epidemiologie

Mit dem KIG-System werden lediglich Befunde aufgenommen, eine Diagnose hingegen wird nicht gestellt. Das potentielle Problem der Überversorgung wird dadurch gesteigert, dass bereits ein einziger Befund (KIG ≥3) ausreichend für eine kieferorthopädische Behandlung ist, denn dadurch liegen parallele diagnostische Tests vor, wodurch zwar die Sensitivität steigt, aber die Spezifität abnimmt und falsch-positive KIG-Gesamtbefunde zunehmen – mit Überversorgung als Folge (Fletcher, 2021; Vandenbroucke & Sørensen, 2021). Das KIG-System mit den elf für sich stehenden Befunden bleibt qualitativ weit unterhalb einer individuellen Diagnose, denn generell ist bereits ein Score geeigneter als für sich stehende Befunde, was in der Medizin seit Jahrzehnten bekannt ist (Fletcher, 2021; Vandenbroucke & Sørensen, 2021).

Das im KIG-System genutzte Konzept der morphologisch idealen Norm ist nicht geeignet, um langfristig Nutzen und Nachteile einer Behandlung abwägen zu können (E9 Guideline, 1999; Howick, 2011). Der Nutzen einer Behandlung muss aber die Nachteile überwiegen, damit die Behandlung in der klinischen Praxis gerechtfertigt ist (Howick, 2011), woraus sich folgende konkrete Anforderungen an eine kieferorthopädische Behandlung ergeben: Die Vorteile dieser Behandlung müssen größer sein als diejenigen Nachteile, die sich durch Behandlung bzw. Korrektur von möglicherweise protektiv wirkenden Befunden des KIG-Systems, z.B. auf Zahnverlust, ergeben, womit die Bedeutung einer individuellen Diagnose unterstrichen wird.

Laut klinischer Erfahrung bedingen sich ideale Morphologie und ideale Funktion wechselseitig, was auch durch die evolutionäre Erfahrung belegt wird (Ungar, 2017).

Aus der Sicht des Patienten – neben den Belegen aus der Forschung und der klinischen Erfahrung die dritte Säule von EBM – ist die morphologisch ideale Norm erwünscht, wofür die Assoziation der Selbsteinschätzung des Aussehens mit dem SF-12 nachdrücklich spricht.

5.3 Die Effekte von Gebissanomalien

Im Hinblick auf das primäre Ziel des Antrags, der Abschätzung langfristiger Effekte von Gebissanomalien auf Zahnverlust, ist festzustellen, dass es Zahnfehlstellungen gibt, die einen moderaten Effekt auf Zahnverlust aufweisen (KIG D4), für die aber ein großer Effekt nur bei KIG-Kombinationen - die im KIG-System nicht erfasst werden - vorliegen kann (KIG D4 und T2 mit Gingivakontakt). Da es zudem höhere KIG gibt, die mit weniger Zahnverlust einhergehen (KIG K3 versus K2), ist das KIG-System unter Beachtung der Limitationen dieser

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Längsschnittstudie als nicht valide zu betrachten, es sei denn, die Vorteile einer durch das KIG-System induzierten Behandlung beziehen sich direkt auf Kauen, Beißen Sprechen oder Atmen, was die Bedeutung einer individuellen Diagnose unterstreicht.

Die sekundäre Hypothese des Antrags, die sich auf die Generierung von Hypothesen aufgrund von Querschnittsdaten bezieht und beinhaltet, "dass die Wirkungen von Gebissanomalien […] vielfältig" sein könnten, erwies sich als nicht belastbar. Der Vergleich der Ergebnisse von Querschnittsanalysen von NEXT-0 in TP 3 und SHIP-0 in unseren Vorarbeiten (Bernhardt et al., 2019; Bernhardt et al., 2021) mit den Ergebnissen der Längsschnittanalyse von SHIP-0 bis SHIP-4 zeigt aber eindrucksvoll, wie stark limitiert Querschnittsdaten sein können, was aufgrund der Ebenen Person, Kiefer und Zahn gerade für die Zahnmedizin gilt (Moreno-Betancur et al., 2018).

5.4 Limitationen und Stärken des Querschnitts bei Jugendlichen in KIDS (TP 1)

5.4.1 Limitationen der Expositionen und Endpunkte

Der COHIP fokussiert die emotionale Ebene und Selbsteinschätzung der Patienten und bildet damit eine wichtige Säule der EBM ab. Allerdings weist die aktuelle deutsche Formulierung der Fragen eine hohe Komplexität auf, welche nicht für das Alter der Zielpopulation angemessen ist. Insbesondere die invers skalierten Fragen 18 und 19 sind als hoch-problematisch einzustufen. Eine sprachliche Anpassung des deutschen COHIP ist daher dringend erforderlich.

Kaumuskelschmerzen und Kiefergelenkschmerzen traten mit sehr geringer Prävalenz auf und waren somit im vorliegenden Studienkonzept als Zielgröße wenig geeignet. Gleiches gilt für KIG A als Exposition. Ohne zusätzliche röntgenologische Untersuchung stoßen zudem die Möglichkeiten zur Einschätzung von KIG U und KIG S schnell an ihre Grenzen, so dass die diesbezüglichen Ergebnisse kaum als valide angesehen werden können.

Aussagen zur zeitlichen Abfolge können in diesem Teilprojekt lediglich für die Kaueffizienz getroffen werden. Für die übrigen Endpunkte treffen die typischen Beschränkungen einer Querschnittsanalyse zu.

5.4.2 Limitationen der Erhebungsmodalitäten

Die Selbstangaben, insbesondere zur kieferorthopädischen Behandlungshistorie, sind mit einer gewissen Skepsis zu betrachten. Die Anzahl der beobachteten KIG ≥ 3 nach abgeschlossener Behandlung ist mit hoher Wahrscheinlichkeit überschätzt und deutet auf strukturelle Probleme hin. Es besteht die Möglichkeit, dass eine kieferorthopädische Behandlung nicht gemäß SGB V §29 Absatz 3 durchgeführt oder aufgrund des individuellen Optimums vor dem Beseitigen aller KIG beendet worden ist. Auch mangelnde Compliance und Behandlungsabbruch kommen als Gründe für KIG ≥ 3 nach Behandlung infrage. Alternativ könnten die mit der Behandlung erzielten Effekte auch nicht aufrechterhalten werden, da permanente Retainer eine Privatleistung darstellen und herausnehmbare Retentionsgeräte nur 12 Monate lang von den Krankenkassen getragen werden. Es wird somit ersichtlich, dass

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

eine Qualitätskontrolle kieferorthopädischer Behandlungen stattfinden sollte, um einen hinreichenden wie langfristigen Nutzen zu gewährleisten.

Die Milchzähne bzw. der Zahnwechsel sind sowohl für die Selbstwahrnehmung als auch für die Kaueffizienz von entscheidender Bedeutung. Allerdings ist die einfache Kategorisierung in 2. Wechselgebiss/ bleibende Dentition für die hier untersuchten Zusammenhänge nicht ausreichend. Für belastbare Analysen sind mehr Informationen über den Zustand der Zähne erforderlich (Milchzahn festsitzend/ locker/ stark beweglich/ fehlend in Kombination mit Bleibezahn noch nicht sichtbar/ im Durchbruch/ durchgebrochen, aber unterhalb der Okklusionsebene usw.). Freilich bleibt an dieser Stelle die Einschränkung, ob eine solche Erweiterung des Zahnbefunds im Rahmen der zahnärztlichen Reihenuntersuchungen des Gesundheitsamtes überhaupt möglich gewesen wäre.

Einschränkungen im Zusammenhang mit der Corona-Pandemie werden an dieser Stelle nicht näher betrachtet.

5.4.3 Stärken

Mit der aktuellen Studie liegt eine flächendeckende Erhebung der Zahngesundheit bei Jugendlichen vor, welche durch Hinzunahme einer obligatorischen KFO-Bewertung auch die Erfassung aller KIG beinhaltet und sich nicht nur auf einen Leit-KIG beschränkt. Während die im Rahmen der Deutschen Mundgesundheitsstudie ermittelten Prävalenzen einzelner KIG im Wesentlichen mit unseren Beobachtungen übereinstimmen, bietet die KIDS-Kohorte aufgrund ihres Altersspektrums den entscheidenden Vorteil, dass aktuelle und zurückliegende kieferorthopädische Behandlungen einbezogen werden können. Darüber hinaus handelt es sich hier um die erstmalige Erfassung der Kaueffizienz in einer so großen und gleichzeitig repräsentativen Gruppe von Jugendlichen.

Obgleich die Kostenübernahme gewährleistet ist, besteht ein enger Zusammenhang zwischen kieferorthopädischer Behandlung und dem sozialen Umfeld sowie der finanziellen Situation des Elternhauses. Diese beeinflusst außerdem das Mundhygieneverhalten, Ernährungsgewohnheiten, die Selbstwahrnehmung und weitere Faktoren. Es ist bedauerlich, dass sich im Rahmen dieser Studie nur die sehr begrenzte Möglichkeit bot, den sozioökonomischen Status der Jugendlichen stellvertretend durch die besuchte Schulform zu erfassen. Im Verlauf konnte jedoch zusätzlich der Parameter des Einrichtungsträgers (öffentlich/privat) integriert werden, was die Güte der verwendeten Modelle erheblich verbesserte. Für zukünftige Studien wird die Verwendung eines für Kinder angepassten sozioökonomischen Status empfohlen.

5.5 Limitationen und Stärken der Längsschnittstudie SHIP-0 bis SHIP-4 (TP 2)

Hier werden nur die wichtigsten Limitationen und Stärken aufgeführt (siehe Anlage 7 zu TP2: Design und Analyse).

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

5.5.1 Limitationen der Endpunkte

Beim primären Endpunkt Zahnverlust war eine wichtige Limitation in der wenig präzisen Erfassung des Zeitpunktes für den Zahnverlust vermutet worden. Zur Abschätzung dieser Limitation wurden verschiedene Modelle herangezogen; die Schätzungen sind recht robust gegenüber den unterschiedlichen Annahmen bei der Modellierung der Zeit des Zahnverlusts.

Bei Attachmentverlust und Sondierungstiefe gibt es zwei wesentliche Limitationen. Die eine besteht darin, dass der Selektionsbias durch Zahnverlust – „the survival of the fittest“ – nicht direkt modelliert wurde, d.h. es liegt ein Survivalbias vor, dessen Ausmaß für Attachmentverlust in der Beschränkung auf SHIP-1 und 2 in zusätzlichen Analysen abgeschätzt wurde (siehe Anlage 7 zu TP2: Design und Analyse). Die andere Limitation besteht in der fehlenden Kalibrierung zwischen den SHIP-Wellen; nur innerhalb einer SHIP-Welle waren die Untersucher kalibriert und zertifiziert (Hensel et al., 2003; Völzke et al., 2011). Daher wurde für die Untersuchungen von SHIP-1 bis SHIP-4 eine unstrukturierte Kovarianzmatrix angenommen, so dass auch systematische Unterschiede zwischen den SHIP-Wellen modelliert sind.

Bei Karies besteht wie bei Zahnverlust eine Limitation in der wenig präzisen Erfassung des Zeitpunktes für das inzidente Kariesereignis. Die fehlende Kalibrierung zwischen den SHIP-Wellen konnte beim inzidenten Ereignis Karies nicht modelliert werden; die Limitation mag dennoch gering ausfallen, weil die Übereinstimmung zwischen den Untersuchern einer Welle exzellent war (Hensel et al., 2003), Karies auch bei den SHIP begleitenden Qualitätskontrollen nicht auffällig war und die Karieserhebung dem WHO-Standard folgte (Bernhardt et al., 2021).

Für die Kaumuskel- und die Kiefergelenkschmerzen erscheint das Studiendesign wenig geeignet, denn inzidente Fälle werden so nicht erfasst; für seltene Ereignisse eignen sich Fall-Kontroll-Studien, die, gut designt und ausgewertet, Längsschnittstudien sind (Rothman, 2012).

5.5.2 Limitationen der KIG

Bei den KIG ist als Limitation zunächst die Erhebung kontinuierlicher Variablen als lediglich kategoriale aufzuführen. Die KIG B und P wurden gar nur dichotom erhoben, so dass hier keine Dosis-Wirkungsbeziehung als ein wichtiges Kriterium für einen kausalen Zusammenhang (Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019) überprüft werden konnte. Für KIG M konnte in Sensitivitätsanalysen unter Einbeziehung der dichotomen Variablen für den Kopfbiss in der Front, den Kreuzbiss in der Front und die umgekehrte Frontzahnstufe ordinale Variablen konstruiert bzw. parametrisiert werden. Für KIG O war die Häufigkeit von O3 so gering, dass für KIG O de facto der Informationsgehalt einer dichotomen Variablen vorlag. Somit konnten nur für die KIG D, T, K und E (sowie U) Dosis-Wirkungsbeziehungen überprüft werden. Für diese KIG kann auch von einer adäquaten Validität ausgegangen werden, während für KIG O und B keine adäquate Validität vorliegt (Gesch, Kirbschus, et al., 2006; Gesch, Schröder, et al., 2006).

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

5.5.3 Weitere Limitationen

An sich wünschenswert sind „time-varying“ Kovariaten, also um die SHIP-Wellen aktualisierte Confounder (und kieferorthopädische Expositionen) in entsprechenden Analysen (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022b). Die Schulbildung als ein starker Prädiktor von Zahnverlust (Pitchika et al., 2022) ist davon nur marginal betroffen: Auch hier erweist sich das Studiendesign mit dem Ausschluss der 20-24-Jährigen als vorteilhaft.

Auch zur Qualität einer kieferorthopädischen Behandlung liegen keine Daten vor. Sie erfolgte bis in die neunziger Jahre hinein zumindest partiell nach inzwischen veralteten Maßstäben. Allerdings ist die Behandlung bei der Modellierung der Exposition KIG mit den untersuchten Endpunkten primär ein Mediator und kein Confounder, weshalb sie nur in zusätzlichen Analysen in das Modell aufgenommen wurde - ohne Einfluss auf die Effekte der KIG.

5.5.4 Stärken

KIG ist auf Zahnebene definiert, so dass für auf Zahnebene erhobene Endpunkte (wie z.B. Zahnverlust und Karies) statistische Modelle zu wählen sind, mit denen die unterschiedlichen Durchbruchszeiten der einzelnen Zahntypen berücksichtigt werden können; konventionelle, auf die Personenebene beschränkte Modelle können daher nicht valide sein, weil der Fragestellung nicht entsprochen wird (Gelman et al., 2021). Eine Reduzierung auf die Personenebene kann weiterhin mit massivem Informationsverlust einhergehen (Harrell, 2015), mit Bias (Fletcher, 2021) und fehlender Effizienz (Harrell, 2015) – letztlich stellt die Auswertung auf Personenebene eine aggregierte Analyse bzw. eine aggregative Studie (Fletcher et al., 1999) dar, die bekanntlich allein wegen des Aggregationsbias, auch Aggregationsfehlschluss oder ökologischer Trugschluss genannt (Porta et al., 2014), stark limitiert sein kann (Delgado-Rodriguez & Llorca, 2004; Gelman et al., 2021).

Da der vorliegenden Fragestellung mit der gleichzeitigen Schätzung der Effekte der KIG weder ein reines Risikomodell noch ein reines Vorhersagemodell (Beck, 1998; Harrell, 2015; Hernán & Robins, 2020) angemessen ist, wurde mit den „Mixed Models“ eine Modellklasse gewählt, die der Fragestellung in ihrer Beziehung zwischen Risiko- und Vorhersagemodell gerecht wird (Wakefield, 2013). Sie wird insbesondere dem Problem der gleichzeitigen Schätzung mehrerer Expositionen gerecht (Gelman & Hill, 2007). Ein konventionelles, auf die Personenebene beschränktes Modell wird dem Problem gleichzeitiger Schätzungen nur gerecht, wenn ihm ein „Shrinkage“-Verfahren aufgesetzt wird (Harrell, 2015). Zur Modellklasse der „Mixed Models“ gehören die Mehrebenenmodelle mit den Ebenen Person, Kiefer und Zahn, wodurch es ermöglicht wird, das Paradoxon von Simpson adäquat zu analysieren (McElreath, 2016).

Als eine weitere Stärke sei hier aufgeführt, dass pro Zahn der Mittelwert über bis zu vier Messungen gewählt wurde, so bei Attachmentverlust und Sondierungstiefe, nicht etwa das Maximum, was anfällig gegenüber der „Regression zur Mitte“ ist, wie jeder in medizinischen Journals publizierende Autor wissen sollte (Senn, 2009) – ein Wissen, welches selbst bei großen Studien leider keine Selbstverständlichkeit darstellt (Schwahn et al., 2018).

Die vorliegende Längsschnittstudie kann kaum mit dem Hinweis abgewertet werden, dass die kieferorthopädischen Befunde vor 20 Jahren erhoben wurden, was hieße, Längsschnittstudien generell stark in Frage zu stellen, ist die vorliegende Studie doch erst kürzlich (2021) beendet

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

worden. Tatsächlich ist die Länge des Beobachtungszeitraums eine außerordentliche Stärke, ja weltweit gar ein Alleinstellungsmerkmal im Hinblick auf bevölkerungsrepräsentative Studien. Als harter Endpunkt stellt die primäre Zielgröße Zahnverlust eine wichtige Stärke dar.

5.6 Limitationen und Stärken des Querschnitts bei Erwachsenen in NEXT-0 (TP 3)

Nur für die Kaueffizienz können Aussagen zur zeitlichen Abfolge gemacht werden, für die anderen Endpunkte ist die typische Beschränkung des Querschnitts zutreffend, sodass für diese Endpunkte nur eine Hypothesengenerierung im Sinne der sekundären Hypothese des Antrags möglich ist.

Als Stärke ist die standardisierte Erhebung mit dem intraoralen 3D-Scanner anzusehen, der eine valide und reproduzierbare Erfassung kieferorthopädischer Befunde mit hoher Genauigkeit ermöglichte. Diese hohe Genauigkeit ermöglichte es, auch nichtlineare Zusammenhänge zwischen den KIG und der Kaueffizienz zu modellieren - das einfache lineare Modell ist oftmals unglaubwürdig, so u.a. der Nobelpreisträger Guido Imbens (Imbens & Rubin, 2015). Konkret führte die Abstimmung des Designs im Hinblick auf die geplante Auswertung zu neuen Erkenntnissen bei der sagittalen Stufe (KIG D und M).

5.7 Verallgemeinerbarkeit

Die Verallgemeinerbarkeit ist durch die Region Vorpommern als Flächenland reduziert, wobei die eingeschränkte Versorgungsmöglichkeit durch Fachzahnärzte für Kieferorthopädie hervorzuheben ist (Rädel et al., 2024).

Zur Einschätzung langfristiger Effekte sind Replikationsstudien nötig, weshalb die Food and Drug Administration der USA für die Arzneimittelzulassung z.B. die Zwei-Studien-Regel fordert, die besagt, dass mindestens zwei angemessene und gut kontrollierte Studien, jede für sich genommen überzeugend, nötig sind, um die Wirksamkeit neuer Therapien nachzuweisen (Senn 2007). Da gut kontrollierte Studien aus ethischen Gründen hier nicht umsetzbar sind, werden für die Replikation leistungsfähige, prospektiv angelegte Registerstudien empfohlen.

Weder COHIP noch OHIP erwiesen sich als geeignete Maße zur Erfassung ästhetischer und emotionaler Einschränkungen im Hinblick auf eine kieferorthopädische Behandlung.

Aus klinischer Sicht ist es nachteilig, dass für die Expositionen (Dysgnathien) aus ethischen Gründen keine Röntgenaufnahmen vorlagen, um z.B. KIG U und S sicher erheben zu können. Zudem fehlten Befunde zu muskulären und Zungenfehlfunktionen, ebenso wie extraorale Befunde, z.B. zu Gesichtsasymmetrien. Instrumente zur Einschätzung der Qualität von Abbeißen, Atmen bzw. Schlafstörungen und Sprechen standen auch nicht zur Verfügung. Diese Limitationen resultieren jedoch aus der Anwendung des KIG-Systems, welches die genannten Punkte nicht mit einbezieht.

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

6 Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung

6.1 Etablierung neuer methodischer Standards als Grundlage für die Weiterentwicklung der Versorgung

Die Beiträge von EFAFU zur Verbesserung der kieferorthopädischen Versorgung zeichnen sich im Vergleich zu vorangegangenen Beiträgen, etwa dem IGES-Gutachten (Hoffmann et al., 2018), durch eine größere thematische Breite aus und bieten zugleich eine differenziertere Analyse. Erstmals wurde dies hier durch eine evidenzbasierte Methodik ermöglicht, die konsequent auf die Besonderheiten der Zahnmedizin angepasst wurde – siehe dazu die Einleitung der Anlage 7 zu TP2: Design und Auswertung mit den Abschnitten „Die Besonderheiten zahnmedizinischer Befunde und das Mehrebenenmodell“, „Das Mehrebenenmodell und eine Revision und Erweiterung der Bradford-Hill-Kriterien“, „Kieferorthopädische Behandlung in RCTs und Beobachtungsstudien“, „§ 29 SGB V Kieferorthopädische Behandlung, Validität, EBM und das IGES-Gutachten“ und „Die Strukturen an (deutschen) Universitäten und die Besonderheiten der Zahnmedizin“.

Da die Umsetzung einer solchen, an die Besonderheiten der Zahnmedizin angepassten, Methodik strukturelle Veränderungen voraussetzt, richtet sich der hier vorgelegte Text an den Gesetzgeber und den G-BA, aber auch an das IGES-Institut, die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde und die Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie.

6.1.1 Frühere Einschätzungen des Behandlungsbedarfs: Unzulängliche Argumentation mit statistischen Normen

Der Sachverständigenrat kritisierte 2001 die Kieferorthopädie für ihren normativen Ansatz – und tat in seinem eigenen Gutachten genau das, was er anprangerte: Er stellte eine statistische Norm in den Mittelpunkt seiner Argumentation, obwohl diese nach EBM-Maßstäben bereits damals als drittrangig galt (Fletcher et al., 1999). Zentral war im Gutachten der Verweis auf die geringe Häufigkeit eines idealen Gebisses: „Wenn nur 3 % der Bevölkerung ein ideales Gebiss aufweisen, können ideale Okklusionsverhältnisse und harmonische Gesichtsrelationen nicht erwartet und gefordert werden.“ (Schwartz et al., 2001). Dabei wurde das eigentliche Problem – die evolutionär bedingte Verkleinerung der Kiefer – nicht erkannt.

Selbst im Jahr 2021 wurde in der sechsten Deutschen Mundgesundheitsstudie der Behandlungsbedarf weiterhin nach diesem wenig gerechtfertigten statistischen Kriterium eingeschätzt (Jordan et al., 2021).

6.1.2 Überlegene Bewertungskriterien nach EBM

Im Sinne von EBM ist ein besseres Kriterium für eine krankhafte Abweichung, als es die Abweichung von der Norm ist, die Assoziation mit klinisch relevanten Zuständen („nicht normal = mit Krankheit assoziiert“) (Fletcher, 2021; Fletcher et al., 1999). EFAFU greift dieses Prinzip auf.

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Noch aussagekräftiger ist dagegen das Kriterium: „Nicht normal = die Behandlung führt zu einem besseren klinischen Ergebnis bzw. Zustand“ (Fletcher, 2021; Fletcher et al., 1999). Dieses lässt sich in einem Quasi-Experiment überprüfen, indem Patienten, also Behandelte mit Behandlungsbedarf, mit Unbehandelten mit Behandlungsbedarf verglichen werden (Imbens & Rubin, 2015). Eine solche Methodik – ausgezeichnet durch den Nobelpreis an Guido Imbens im Jahr 2021 – wurde auf Basis von EFAFU-Daten erprobt. Dabei zeigte sich allerdings, dass die Durchführung hochwertiger Quasi-Experimente in der Kieferorthopädie durch eine methodisch unglücklich formulierte KFO-Richtlinie stark erschwert wird: „Die Fehlstellung mit dem am höchsten bewerteten Behandlungsbedarf zeichnet der Zahnarzt auf.“ (https://www.g-ba.de/downloads/83-691-42/RL-Kieferorthop%C3%A4die-Anl2.pdf).
Dadurch wird die vollständige Erfassung und Dokumentation der relevanten kieferorthopädischen Befunde, wie sie für ein Quasi-Experiment nötig ist (Hernán & Robins, 2020), stark eingeschränkt.

6.1.3 Nutzung weiterentwickelter methodischer Standards

In Übereinstimmung mit der EBM, die inzwischen eine konkrete, dem Thema angepasste Herangehensweise befürwortet (Straus et al., 2019), wurden spezifische Standards entwickelt, welche die Besonderheiten der zahnmedizinischen Befunde berücksichtigen (siehe auch die Einleitung der Anlage 7 zu TP2: Design und Auswertung):

- **Modifizierte Bradford-Hill-Kriterien.** Die modifizierten Bradford-Hill-Kriterien zum Nachweis eines kausalen Zusammenhanges wurden in Übereinstimmung mit EBM an Beobachtungsstudien angepasst (Howick et al., 2009) und gestatten es auch, „einen Zusammenhang anhand anekdotischer Belege als kausal einzuschätzen, selbst wenn keine randomisierte Studie vorliegt“ (Spiegelhalter, 2019). Tatsächlich führt Sir David Spiegelhalter ein Beispiel aus der Zahnmedizin an, das reine Beobachtung darstellt, aber kausal ausgelegt werden kann: Mundgeschwüre, nachdem Aspirin im Mund topisch verabreicht worden war (beispielsweise um Zahnschmerzen zu lindern) (Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019).

- **Erweiterung des PICO-Schemas zu PICOL.** Das im IGES-Gutachten (Hoffmann et al., 2018) geforderte klassische EBM-Strukturschema PICO (Patient/Population, Intervention, Comparison, Outcome) greift in der Zahnmedizin oft zu kurz. Mit der Erweiterung um „L“ (Levels – z. B. Person, Kiefer, Zahn, Zahnfläche) wird der anatomischen Komplexität zahnmedizinischer Fragestellungen Rechnung getragen.

- **Berücksichtigung widersprüchlicher Effekte.** In der Zahnmedizin können Effekte auf unterschiedlichen Ebenen (Person, Kiefer, Zahn) divergieren: So kann etwa der Zahnverlust als finales (negatives) Ereignis auf Zahnebene den funktionellen Zustand auf Personenebene (z. B. Kaueffizienz) verbessern. Studien müssen daher Zielgrößen auf mehreren Ebenen und mit kurz- und langfristigen Perspektiven einbeziehen.

EFAFU setzt damit Maßstäbe, die über die im IGES-Gutachten vorgeschlagenen hinausgehen (Hoffmann et al., 2018). Neben Erwachsenen wurden 10-18-jährige Jugendliche einbezogen, die im Hinblick auf den Zeitraum der kieferorthopädischen Behandlung, welche oft erst nach Abschluss des Zahnwechsels beginnt, deutlich geeigneter sind als die im Zahnwechsel befindlichen 8-9-Jährigen der Deutschen Mundgesundheitsstudie (Jordan et al., 2021). Zudem

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

bietet die Evaluation der Kaueffizienz, im Gegensatz zu einer Vielzahl anderer geläufiger Endpunkte, ein direktes Maß für die Funktionalität des Kauens gemäß § 29 SGB V Kieferorthopädische Behandlung. Nicht nur die Personen- und die Zahnebene, auch die Kieferebene wurde berücksichtigt, damit den Kiefer- und Zahnfehlstellungen entsprochen werden kann. Auch wurden nicht nur klinische Endpunkte, z.B. Kaueffizienz und Zahnverlust, sondern auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität analysiert, vor allem der vom G-BA als valides generisches Instrument angesehene SF-12.

6.1.4 Bedeutung fachübergreifender Belege

Ein Blick über die Zahnmedizin hinaus verdeutlicht die Bedeutung gründlicher Literaturrecherche. Das Logo der Cochrane Collaboration erinnert eindringlich an die Folgen ignorierter Belege: In den USA starben z.B. zahlreiche Säuglinge, weil Hinweise zur Wirksamkeit von Kortikosteroiden zur Lungenreifung bei drohender Frühgeburt zu lange unbeachtet blieben (Howick, 2011).

EFAFU berücksichtigt daher nicht nur zahnmedizinische Literatur, sondern auch die aus anderen Disziplinen wie Evolutionsbiologie, Versorgungsforschung und evidenzbasierter Methodologie – und verknüpft diese mit den eigenen empirischen Ergebnissen.

6.2 Neue Standards für die Erfassung und Dokumentation von Zahnfehlstellungen als Grundlage evidenzbasierter Versorgung

Da eine Gegenüberstellung von behandelten und unbehandelten Personen mit Behandlungsbedarf, wie sie in RCTs üblich ist, in der Kieferorthopädie aus ethischen Gründen nicht umgesetzt werden kann, gewinnen methodisch hochwertige Quasi-Experimente zunehmend an Bedeutung (Imbens & Rubin, 2015). Solche Quasi-Experimente setzen jedoch eine standardisierte und detaillierte Dokumentation der Exposition bzw. hier der kieferorthopädischen Befunde voraus (Hernán & Robins, 2020). Zudem erfordert die praktische Umsetzung von hochwertigen Quasi-Experimenten (Schwahn et al., 2021) umfassende Sensitivitätsanalysen zu Messfehlern, da ein Quasi-Experiment theoretisch voraussetzt, dass keinerlei Messfehler vorliegen (Hernán & Robins, 2020). Ein System wie das KIG-System mit der Kategorisierung kontinuierlicher Variablen ist dafür ungeeignet (Harrell, 2015), was im IGES-Gutachten nicht erkannt wurde (Hoffmann et al., 2018). Der Grundsatz, dass man eine Studie im Hinblick auf die geplante Auswertung designt, erfordert konkretes methodisches Wissen über die Auswertung.

Eine Dokumentation ist daher nur dann für Quasi-Experimente geeignet, wenn relevante Befunde, wie z. B. der Engstand (KIG E), als kontinuierliche Variablen erhoben und dokumentiert werden, anstatt lediglich die Fehlstellung mit dem „höchsten Behandlungsbedarf“ aufzuzeichnen (https://www.g-ba.de/downloads/83-691-42/RL-Kieferorthop%C3%A4die-Anl2.pdf).

Die gegenwärtige Praxis der Erfassung der Fehlstellung mit dem höchsten Behandlungsbedarf entspricht zwar den derzeitigen Vorgaben der KFO-Richtlinie des G-BA, wurde aber bereits implizit im IGES-Gutachten kritisiert (Hoffmann et al., 2018), freilich ohne die für Quasi-Experimente notwendige Konsequenz der möglichst genauen Erfassung und Dokumentation

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

zu erkennen. Dass die gegenwärtige Praxis deutlich unter dem Standard guter klinischer Praxis liegt, wie ihn beispielsweise die E6-Richtlinie (E6 Guideline, 1996) fordert, schränkt die Aussagekraft versorgungswissenschaftlicher Studien erheblich ein.

6.3 Ausblick auf die Verbesserung der Versorgung

- „Abweichungen von einer morphologisch idealen Norm, die noch befriedigende körperliche oder psychische Funktionen zulassen, sind keine Krankheit“ (Gerber-Grote, 2021). Diese Einschätzung stellt den in § 29 SGB V Kieferorthopädische Behandlung, Absatz 1 beschriebenen Krankheitsbegriff infrage. Statt morphologischer Normabweichungen oder Surrogatendpunkten sollten valide Zielgrößen wie Kaueffizienz und Zahnverlust – wie sie in EFAFU untersucht wurden – die Grundlage für die Beurteilung des Behandlungsbedarfs bilden.
- Das KIG-System konnte in seinem Aufbau und seiner Verknüpfung von Surrogatendpunkten als nicht valide nachgewiesen werden; die Surrogatendpunkte genügen nicht den Anforderungen des § 29 SGB V Kieferorthopädische Behandlung, Absatz 1, und bilden klinisch relevante Behandlungserfordernisse nur unzureichend ab.
- Für die Kaueffizienz ist nicht allein die Fähigkeit zum Kauen entscheidend, sondern auch die Abwesenheit funktioneller Störungen. Während die Evolution grundsätzlich für ein hohes Kauvermögen gesorgt hat, treten in evolutionsbiologisch jüngerer Zeit funktionelle Beeinträchtigungen vermehrt auf – etwa durch Kiefer- und Zahnfehlstellungen, die auf eine mangelnde funktionelle Beanspruchung der Kiefer im frühen Kindesalter zurückzuführen sind (Ungar, 2017, 2020).
- Nach den Grundsätzen der EBM muss der Vorteil einer Behandlung größer sein als ihr Nachteil (Howick, 2011). EFAFU zeigt jedoch, dass dies nicht immer gegeben ist – etwa, wenn im Rahmen einer Behandlung aufgrund eines KIG ≥3 zusätzlich Befunde mitbehandelt werden, die mit einem geringeren Risiko für Zahnverlust einhergehen (z. B. KIG E2). Dadurch kann ein Spannungsverhältnis zwischen kurzfristigen und langfristigen Behandlungseffekten entstehen. Umso wichtiger ist es, das Behandlungsziel gemeinsam mit den Patientinnen und Patienten individuell zu definieren.
- Die Ergebnisse von EFAFU wurden so aufbereitet, dass sie als Grundlage für verständliche und patientenorientierte Informationsmaterialien dienen können (Gigerenzer & Gray, 2013). Die konkrete Erstellung solcher Materialien war jedoch nicht Teil des Projekts.
- Abschließend ist festzuhalten, dass das KIG-System qualitativ deutlich hinter dem Anspruch einer individuellen Diagnostik zurückbleibt. Schon ein strukturierter Scoring-Ansatz wäre der Einordnung einzelner Befunde überlegen (Fletcher, 2021; Vandenbroucke & Sørensen, 2021). Als neue Regelversorgung kann ein (vorläufiger) kieferorthopädischer Score zur Ersetzung des KIG-Systems in drei bis vier Jahren anhand der vorliegenden Daten sowie durchzuführender Quasi-Experimente

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

entwickelt werden. Ein Score kann laut Theorie und medizinischer Praxis nicht nur valider und reliabler sein (Fletcher, 2021; Kahneman et al., 2021; Vandenbroucke & Sørensen, 2021), er gestattet auch eine flexiblere Eigenbeteiligung, somit mehr Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit.

6.4 Ausblick auf die künftige Forschung

6.4.1 Quasi-Experimente als realistische Alternative zu RCTs

Bei guter Dokumentation können in Kliniken und Praxen erhobene Patientendaten mit Daten unbehandelter Personen mit Behandlungsbedarf in einem Quasi-Experiment gegenübergestellt werden – vorausgesetzt, die Datenerhebung bei den Unbehandelten erfolgt nach ähnlichen Standards wie bei den Behandelten (Hernán & Robins, 2020).

Eine Möglichkeit hierzu bietet sich im Rahmen der verpflichtenden jugendzahnärztlichen Reihenuntersuchungen, z. B. durch ein zweistufiges Verfahren: zunächst ein Screening, anschließend eine detaillierte Untersuchung der unbehandelten Teilnehmer mit Behandlungsbedarf mittels transportablem intraoralen Scanner.

Wird ein solches Quasi-Experiment regelmäßig – etwa alle fünf bis zehn Jahre – durchgeführt, lassen sich damit relevante Forschungsfragen zu kurzzeitigen Effekten kieferorthopädischer Behandlungen beantworten, aktualisieren und neu aufwerfen.

Quasi-Experimente stellen, nach randomisierten kontrollierten Studien, prinzipiell die beste Methode zur Untersuchung kausaler Effekte dar, insbesondere wenn der verzerrende Einfluss unbekannter Faktoren mittels moderner Methoden abgeschätzt wird (Imbens & Rubin, 2015; Rosenbaum, 2020; VanderWeele & Ding, 2017).

6.4.2 Der Zusammenhang von Kaueffizienz und Lebensqualität

Da, wie in den vorangegangenen Abschnitten gezeigt, teils widersprüchliche kurz- und langfristige Behandlungseffekte auftreten, besteht weiterer Forschungsbedarf hinsichtlich der Beziehung zwischen Kaueffizienz und Lebensqualität. Künftige Studien sollten repräsentative Bevölkerungsstichproben erfassen und dabei sowohl die allgemeine als auch die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität in Beziehung zur Kaueffizienz setzen – stratifiziert nach Alter und Zahnanzahl.

Ein Vergleich der Querschnittsdaten aus SHIP-0 und, mehr als 20 Jahre später, aus NEXT-0 zeigt eine beträchtliche Zunahme der Relevanz ästhetischer Aspekte: Die Assoziation zwischen der Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zähne und der psychischen Summenskala des SF-12 ist deutlich gestiegen. Auch hier besteht weiterer Forschungsbedarf, insbesondere hinsichtlich der Verbindung zwischen funktionellen Parametern wie der Kaueffizienz und etablierten Instrumenten zur Erfassung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität, etwa dem OHIP oder COHIP, deren Aussagekraft auf Grundlage der EFAFU-Ergebnisse kritisch zu prüfen ist.

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

6.4.3 Forschung im Rahmen der SHIP-Studien

Im Rahmen von NEXT ist nach der Erstuntersuchung in NEXT-0 (2021 - 2024) ein Längsschnitt über mindestens 10 Jahre geplant, so dass für den Endpunkt Zahnverlust eine Replikation in Aussicht steht – für SHIP zeigten sich 10 Jahre nach der Erstuntersuchung in SHIP-0 (1997 – 2001) wesentliche Effekte, so die für KIG D4 und K2, aber auch für E2 (siehe Anlage 7 zu TP2: Design und Analyse). Darüber hinaus ist zu erwarten, dass in 10 Jahren Software für „joint models“ auf Personen-, Kiefer- und Zahnebene zur Verfügung steht, womit z.B. die kombinierte Modellierung von Attachmentverlust und inzidentem Zahnverlust umgesetzt werden kann (Mitani et al., 2024), sowohl für den Längsschnitt von SHIP als auch für den von NEXT.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

7 Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen

Tabelle 26: Übersicht erfolgter und derzeit in Vorbereitung befindlicher Veröffentlichungen auf Basis der EFAFU-Teilprojekte

Form	Titel	Status	Zeitpunkt	Beteiligte
Artikel	The Impact of Malocclusion on Tooth Loss over a 20-Year Period: Findings from the Population-Based Study of Health in Pomerania (SHIP)	eingereicht	September 2024	Torsten Mundt, Olaf Bernhardt, Karl-Friedrich Krey, Christian Splieth, Henry Völzke, Stefanie Samietz, Christian Schwahn
Artikel	Chewing efficiency in school children and influencing factors	in Vorbereitung	Oktober 2024	Shereen Younus, Ahmad Al Masri, Christian H. Splieth, Christiane Pink, Karl-Friedrich Krey, Mhd Said Mourad
Artikel	Feasibility of two-colour chewing gum mixing ability test for evaluating masticatory performance in school children	in Vorbereitung	Oktober 2024	Mhd Said Mourad, Christian H. Splieth, Christiane Pink, Karl-Friedrich Krey, Shereen Younus, Christian Schwahn, Ahmad Al Masri
Artikel	Malocclusion and Attachment Loss in an Adult Population	in Vorbereitung	Oktober 2024	Olaf Bernhardt, Torsten Mundt, Karl-Friedrich Krey, Christian Splieth, Henry Völzke, Christiane Pink, Christian Schwahn
Artikel	Malocclusion and Coronal Caries in an Adult Population	in Vorbereitung	Oktober 2024	Olaf Bernhardt, Torsten Mundt, Karl-Friedrich Krey, Christian Splieth, Henry Völzke, Christiane Pink, Christian Schwahn
Konferenzvortrag	Analytical Strategies for Dental Questionnaire Outputs: Lessons from the German Child Oral Health Impact Profile	präsentiert	September 2024	Christiane Pink, Ahmad Al Masri, Mhd Said Mourad, Christian Schwahn, Karl-Friedrich Krey, Christian H. Splieth
Konferenzposter	Two-colour chewing gum mixing ability test for evaluating masticatory performance in schoolchildren	präsentiert	Juni 2024	Shereen Younus, Ahmad Al Masri, Christian H. Splieth, Christiane Pink, Karl-Friedrich Krey, Mhd Said Mourad
Konferenzposter	Influence of missing permanent teeth on children's OHRQoL and masticatory performance; a cross-sectional analysis	präsentiert	Juli 2024	Shereen Younus, Ahmad Al Masri, Christian H. Splieth, Christiane Pink, Karl-Friedrich Krey, Mhd Said Mourad

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

IV Literaturverzeichnis

Austin, P. C. (2017). A Tutorial on Multilevel Survival Analysis: Methods, Models and Applications. Int Stat Rev, 85(2), 185-203. https://doi.org/10.1111/insr.12214

Azevedo, C. L., Henriques, P. S., Pannuti, C. M., & Michel-Crosato, E. (2022). Selfie Dental Plaque Index: A New Tool for Dental Plaque Assessment. J Clin Exp Dent, 14(11), e926-e931. https://doi.org/10.4317/jced.59908

Barrera, L. M., Buschang, P. H., Throckmorton, G. S., & Roldan, S. I. (2011). Mixed longitudinal evaluation of masticatory performance in children 6 to 17 years of age. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 139(5), e427-434. https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2009.08.031

Beck, J. D. (1998). Risk revisited. Community Dent Oral Epidemiol, 26(4), 220-225. https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.1998.tb01954.x

Bernhardt, O., Krey, K. F., Daboul, A., Völzke, H., Kindler, S., Kocher, T., & Schwahn, C. (2019). New insights in the link between malocclusion and periodontal disease. J Clin Periodontol, 46(2), 144-159. https://doi.org/10.1111/jcpe.13062

Bernhardt, O., Krey, K. F., Daboul, A., Volzke, H., Splieth, C., Kocher, T., & Schwahn, C. (2021). Association between coronal caries and malocclusion in an adult population. J Orofac Orthop, 82(5), 295-312. https://doi.org/10.1007/s00056-020-00271-1

Bland, J. M., & Altman, D. G. (2002). Statistics Notes: Validating scales and indexes. British Medical Journal, 324(7337), 606-607. https://doi.org/10.1136/bmj.324.7337.606

Broder, H. L., Wilson-Genderson, M., & Sischo, L. (2012). Reliability and validity testing for the Child Oral Health Impact Profile-Reduced (COHIP-SF 19). J Public Health Dent, 72(4), 302-312. https://doi.org/10.1111/j.1752-7325.2012.00338.x

Brook, P. H., & Shaw, W. C. (1989). The development of an index of orthodontic treatment priority. Eur J Orthod, 11(3), 309-320. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.ejo.a035999

Delgado-Rodriguez, M., & Llorca, J. (2004). Bias. J Epidemiol Community Health, 58(8), 635-641. https://doi.org/10.1136/jech.2003.008466

E6 Guideline. (1996). ICH Harmonised Tripartite Guideline. Guideline for Good Clinical Practice. International Conference on Harmonisation E6 Expert Working Group. Retrieved from https://www.ich.org/page/efficacy-guidelines

E9 Guideline. (1999). ICH Harmonised Tripartite Guideline. Statistical principles for clinical trials. International Conference on Harmonisation E9 Expert Working Group. Statistics in Medicine, 18(15), 1905-1942. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10532877

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Fabian, S., Gelbrich, B., Hiemisch, A., Kiess, W., Hirsch, C., & team, L. C. s. (2018). Impact of overbite and overjet on oral health-related quality of life of children and adolescents. J Orofac Orthop, 79(1), 29-38. https://doi.org/10.1007/s00056-017-0114-0 (Einfluss von Overbite und Overjet auf die mundgesundheitsbezogene Lebensqualitat (MLQ) von Kindern und Jugendlichen.)

Fletcher, G. S. (2021). Clinical Epidemiology: The Essentials (Sixth ed.). Wolters Kluwer.

Fletcher, R. H., Fletcher, S. W., & Wagner, E. H. (1999). Klinische Epidemiologie: Grundlagen und Anwendung (E. Eiselt, Trans.; J. Hartung & C. Rink, Eds.). Ullstein, Medical.

Gelman, A., & Hill, J. (2007). Data Analysis Using Regression and Multilevel/Hierarchical Models. Cambridge University Press.

Gelman, A., Hill, J., & Vehtari, A. (2021). Regression and Other Stories. Cambridge University Press.

Gerber-Grote, A. (2021). Die Begriffe Gesundheit und Krankheit. In S. Stock, K. W. Lauterbach, & S. Sauerland (Eds.), Gesundheitsökonomie. Lehrbuch für Mediziner und andere Gesundheitsberufe (4. ed., pp. 22-25). Huber, Hogrefe.

Gesch, D., Kirbschus, A., Schröder, W., Bernhardt, O., Proff, P., Bayerlein, T., Gedrange, T., & Kocher, T. (2006). Influence of examiner differences on KIG classification when assessing malocclusions. J Orofac Orthop, 67(2), 81-91. https://doi.org/10.1007/s00056-006-5037-0

Gesch, D., Schröder, W., Kocher, T., & Kirbschus, A. (2006). Examiner differences in the assessment of different malocclusions. J Orofac Orthop, 67(6), 404-413. https://doi.org/10.1007/s00056-006-0627-4

Gigerenzer, G., & Gray, J. A. M. (2013). Aufbruch in das Jahrhundert des Patienten. In G. Gigerenzer & J. A. M. Gray (Eds.), Bessere Ärzte, bessere Patienten, bessere Medizin. Aufbruch in ein transparentes Gesundheitswesen (S. 3-28). Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Gluckman, P. D., & Bergstrom, C. T. (2011). CHRISTMAS 2011: FOOD FOR THOUGHT Evolutionary biology within medicine: a perspective of growing value. British Medical Journal, 343. https://doi.org/10.1136/bmj.d7671

Greenland, S. (2004). Model-based estimation of relative risks and other epidemiologic measures in studies of common outcomes and in case-control studies. American Journal of Epidemiology, 160(4), 301-305. https://doi.org/10.1093/aje/kwh221

Harrell, F. E., Jr. (2015). Regression Modeling Strategies. With Applications to Linear Models, Logistic and Ordinal Regression, and Survival Analysis (Second ed.). Springer.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Hensel, 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(5), 370-378.

Hernán, M. A., & Robins, J. M. (2020). Causal Inference: What If. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC. https://miguelhernan.org/whatifbook

Hoffmann, A., Krupka, S., Seidlitz, C., Sussmann, S., Sander, I., Gothe, H., & IGES Institut. (2018). Kieferorthopädische Behandlungsmaßnahmen. Berlin: IGES Institut

Hotz, R. (1961). Orthodontie in der täglichen Praxis (3. Auflage). Huber.

Howick, J. (2011). The Philosophy of Evidence-Based Medicine. Wiley-Blackwell; BMJ Books.

Howick, J., Glasziou, P., & Aronson, J. K. (2009). The evolution of evidence hierarchies: what can Bradford Hill's 'guidelines for causation' contribute? J R Soc Med, 102(5), 186-194. https://doi.org/10.1258/jrsm.2009.090020

Imbens, G. W., & Rubin, D. B. (2015). Causal Inference for Statistics, Social, and Biomedical Sciences. An Introduction. Cambridge University Press.

John, U., Greiner, B., Hensel, E., Lüdemann, J., Piek, M., Sauer, S., Adam, C., Born, G., Alte, D., Greiser, E., Haertel, U., Hense, H. W., Haerting, J., Willich, S., & Kessler, C. (2001). Study of Health In Pomerania (SHIP): a health examination survey in an east German region: objectives and design. Soz Präventivmed, 46(3), 186-194. https://doi.org/10.1007/BF01324255

Jordan, A. R., Kuhr, K., Ohm, C., Frenzel Baudisch, N., & Kirschneck, C. (2021). Sechste Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS 6). Zahn- und Kieferfehlstellungen bei Kindern. Institut der Deutschen Zahnärzte (IDZ). https://doi.org/10.23786/S-2021-01

Kahneman, D., Sibony, O., & Sunstein, C. R. (2021). Noise. A Flaw in Human Judgment. Little, Brown Spark.

Kaifu, Y., Kasai, K., Townsend, G. C., & Richards, L. C. (2003). Tooth wear and the "design" of the human dentition: a perspective from evolutionary medicine. Am J Phys Anthropol, Suppl 37, 47-61. https://doi.org/10.1002/ajpa.10329

Kaya, M. S., Guclu, B., Schimmel, M., & Akyuz, S. (2017). Two-colour chewing gum mixing ability test for evaluating masticatory performance in children with mixed dentition: validity and reliability study. J Oral Rehabil, 44(11), 827-834. https://doi.org/10.1111/joor.12548

Kirschneck, C., Kuhr, K., Ohm, C., Frenzel Baudisch, N., & Jordan, A. R. (2023). Comparison of orthodontic treatment need and malocclusion prevalence according to KIG, ICON, and

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

mIOTN in German 8- to 9-year-old children of the Sixth German Oral Health Study (DMS 6). J Orofac Orthop, 84(Suppl 1), 26-35. https://doi.org/10.1007/s00056-023-00446-6

Lash, T. L., & Rothman, K. J. (2021). Selection Bias and Generalizability. In T. L. Lash, T. J. VanderWeele, S. Haneuse, & K. J. Rothman (Eds.), Modern Epidemiology (fourth ed., pp. 315-331). Wolters Kluwer.

McElreath, R. (2016). Statistical Rethinking: A Bayesian Course with Examples in R and Stan. CRC Press.

Minamidate, T., Haruyama, N., & Takahashi, I. (2020). The development, validation, and psychometric properties of the Japanese version of the Child Oral Health Impact Profile-Short Form 19 (COHIP-SF 19) for school-age children. Health Qual Life Outcomes, 18(1), 224. https://doi.org/10.1186/s12955-020-01469-y

Mitani, A. A., Feng, X., & Kaye, E. K. (2024). Modelling time-varying risk factors of tooth loss: Results from joint model compared with extended Cox regression model. J Clin Periodontol, 51(2), 110-117. https://doi.org/10.1111/jcpe.13888

Moreno-Betancur, M., Lee, K. J., Leacy, F. P., White, I. R., Simpson, J. A., & Carlin, J. B. (2018). Canonical Causal Diagrams to Guide the Treatment of Missing Data in Epidemiologic Studies. American Journal of Epidemiology, 187(12), 2705-2715. https://doi.org/10.1093/aje/kwy173

Mossey, P. A. (1999). The heritability of malocclusion: part 2. The influence of genetics in malocclusion. Br J Orthod, 26(3), 195-203. https://doi.org/10.1093/ortho/26.3.195

Mundt, T., Bernhardt, O., Krey, K. F., Splieth, C., Völzke, H., Samietz, S., & Schwahn, C. (2025). The impact of malocclusion on tooth loss over a 20-year period: Findings from the Population-Based Study of Health in Pomerania (SHIP). J Dent, 153, 105502. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2024.105502

Mundt, T., Schwahn, C., Heinemann, F., Schimmel, M., Lucas, C., & Al Jaghsi, A. (2020). Stabilizing Removable Partial Dentures by Immediate or Delayed Loading of Mini-implants: Chewing Efficiency in a Randomized Controlled Clinical Trial. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, 35(1), 178-186. https://doi.org/10.11607/jomi.7707

Nakagawa, S., Johnson, P. C. D., & Schielzeth, H. (2017). The coefficient of determination R(2) and intra-class correlation coefficient from generalized linear mixed-effects models revisited and expanded. J R Soc Interface, 14(134). https://doi.org/10.1098/rsif.2017.0213

Ohrbach, R., Gonzalez, Y., List, T., Michelotti, A., Schiffman, E (2014). Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) Clinical Examination Protocol: Version 02June2013. [Diagnostische Kriterien für Craniomandibuläre Dysfunktion (DC/TMD) Untersuchungsbögen: German Version 25May2016] Asendorf, A., Eberhard, L., Schierz, O., Übersetzer www.rdc-tmdinternational.org Zugriff am 11. Juni 2020

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Pitchika, V., Jordan, R. A., Norderyd, O., Rolander, B., Welk, A., Volzke, H., Holtfreter, B., & Kocher, T. (2022). Factors influencing tooth loss in European populations. J Clin Periodontol, 49(7), 642-653. https://doi.org/10.1111/jcpe.13642

Porta, M., Greenland, S., Hernán, M., Silva, I. d. S., & Last, J. M. (Eds.). (2014). Dictionary of Epidemiology (Sixth ed.). Oxford University Press.

Rabe-Hesketh, S., & Skrondal, A. (2022a). Multilevel and Longitudinal Modeling Using Stata I (Fourth ed., Vol. I: Continuous Responses). Stata Press.

Rabe-Hesketh, S., & Skrondal, A. (2022b). Multilevel and Longitudinal Modeling Using Stata II (Fourth ed., Vol. II: Categorical Respones, Counts, and Survival). Stata Press.

Rädel, M., Priess, H.-W., Bohm, S., & Walter, M. (2024). BARMER-Zahnreport 2024. Kieferorthopädie (Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Issue. BARMER.

Rafi, Z., & Greenland, S. (2020). Semantic and cognitive tools to aid statistical science: replace confidence and significance by compatibility and surprise. BMC Med Res Methodol, 20(1), 244. https://doi.org/10.1186/s12874-020-01105-9

Rijpstra, C., & Lisson, J. A. (2016). Die kieferorthopädischen Indikationsgruppen (KIG) und ihre Grenzen. DZZ - Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift, 71(1), 25-37.

Rosenbaum, P. R. (2020). Modern Algorithms for Matching in Observational Studies. Annual Review of Statistics and Its Application, Vol 7, 2020, 7, 143-176. https://doi.org/10.1146/annurev-statistics-031219-041058

Rothman, K. J. (2012). Epidemiology: An Introduction (2nd ed.). Oxford University Press.

Rothman, K. J., Greenland, S., & Lash, T. L. (2008). Case-Control Studies. In K. J. Rothman, S. Greenland, & T. L. Lash (Eds.), Modern Epidemiology (third ed., pp. 111-127). Wolters Kluwer|Lippincott Williams & Wilkins.

Sackett, D. L., Rosenberg, W. M. C., Gray, J. A. M., Haynes, R. B., & Richardson, W. S. (1996). Evidence based medicine: What it is and what it isn't - It's about integrating individual clinical expertise and the best external evidence. British Medical Journal, 312(7023), 71-72. https://doi.org/10.1136/bmj.312.7023.71

Salari, N., Darvishi, N., Heydari, M., Bokaee, S., Darvishi, F., & Mohammadi, M. (2022). Global prevalence of cleft palate, cleft lip and cleft palate and lip: A comprehensive systematic review and meta-analysis. J Stomatol Oral Maxillofac Surg, 123(2), 110-120. https://doi.org/10.1016/j.jormas.2021.05.008

Schimmel, M., Christou, P., Miyazaki, H., Halazonetis, D., Herrmann, F. R., & Müller, F. (2015). A novel colourimetric technique to assess chewing function using two-coloured

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

specimens: Validation and application. Journal of Dentistry, 43(8), 955-964. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.06.003

Schwahn, C., Frenzel, S., Holtfreter, B., Van der Auwera, S., Pink, C., Bulow, R., Friedrich, N., Volzke, H., Biffar, R., Kocher, T., Grabe, H. J., & Alzheimer's Disease Neuroimaging, I. (2021). Effect of periodontal treatment on preclinical Alzheimer's disease-Results of a trial emulation approach. Alzheimers Dement. https://doi.org/10.1002/alz.12378

Schwahn, C., Samietz, S., Mundt, T., Völzke, H., Kocher, T., Mayerle, J., Holtfreter, B., Lerch, M. M., Biffar, R., & Schulz, C. (2018). Reducing uncertainty in estimating associations of oral exposures with Helicobacter pylori serology in the general population. J Clin Periodontol, 45(9), 1056-1068. https://doi.org/10.1111/jcpe.12983

Schwartz, F. W., Wille, E., Fischer, G. C., Kuhlmey, A., Lauterbach, K. W., Rosenbrock, R., & Scriba, P. C. (2001). Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit. Band III: Über-, Unter- und Fehlversorgung. Berlin: MuK. Medien- und Kommunikations GmbH

Senn, S. (2007). Statistical Issues in Drug Development (2nd ed.). John Wiley & Sons, Ltd.

Senn, S. (2009). Three things that every medical writer should know about statistics. The Journal of the European Medical Writers Association, 18(3).

Sierwald, I., John, M. T., Sagheri, D., Neuschulz, J., Schuler, E., Splieth, C., Jost-Brinkmann, P. G., & Reissmann, D. R. (2016). The German 19-item version of the Child Oral Health Impact Profile: translation and psychometric properties. Clin Oral Investig, 20(2), 301-313. https://doi.org/10.1007/s00784-015-1503-7

Skandrani, A., El Osta, N., Pichot, H., Eschevins, C., Pereira, B., & Tubert-Jeannin, S. (2022). Validation of the French version of COHIP-SF-19 among 12-years children in New Caledonia. BMC Oral Health, 22(1), 358. https://doi.org/10.1186/s12903-022-02370-4

Spiegelhalter, D. (2019). The Art of Statistics. Penguin Books.

Statistisches Bundesamt (Destatis). Genesis-Online. In (pp. 21111-20002 Schüler: Datenlizenz DL-DE->BY-21112.21110).

Straus, S. E., Glasziou, P., Richardson, W. S., & Haynes, R. B. (2019). Evidence-Based Medicine. How to Practice and Teach EBM (Fifth ed.). Elsevier.

Ungar, P. S. (2017). Evolution's Bite. Princeton University Press.

Ungar, P. S. (2020). The trouble with teeth. Scientific American, 322(4), 44-49. https://doi.org/10.1038/scientificamerican0420-44

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Vandenbroucke, J. P., & Sørensen, H. T. (2021). Clinical Epidemiology. In T. L. Lash, T. J. VanderWeele, S. Haneuse, & K. J. Rothman (Eds.), Modern Epidemiology (fourth ed., pp. 895-933). Wolters Kluwer.

VanderWeele, T. J., & Ding, P. (2017). Sensitivity Analysis in Observational Research: Introducing the E-Value. Ann Intern Med, 167(4), 268-274. https://doi.org/10.7326/M16-2607

Völzke, H., Alte, D., Schmidt, C. O., Radke, D., Lorbeer, R., Friedrich, N., Aumann, N., Lau, K., Piontek, M., Born, G., Havemann, C., Ittermann, T., Schipf, S., Haring, R., Baumeister, S. E., Wallaschofski, H., Nauck, M., Frick, S., Arnold, A., . . . Hoffmann, W. (2011). Cohort profile: the study of health in Pomerania. International Journal of Epidemiology, 40(2), 294-307. https://doi.org/10.1093/ije/dyp394

Wakefield, J. (2013). Bayesian and Frequentist Regression Methods. Springer.

Wallace, S., Samietz, S., Abbas, M., McKenna, G., Woodside, J. V., & Schimmel, M. (2018). Impact of prosthodontic rehabilitation on the masticatory performance of partially dentate older patients: Can it predict nutritional state? Results from a RCT. J Dent, 68, 66-71. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.11.003

V Anlagen

Anlage 0:	Statistischer Analyseplan
Anlage 1:	COHIP Fragebogen
Anlage 2:	SOP Kaufeffizienz
Anlage 3:	SOP Viewgum
Anlage 4:	TP1 Einverständnis
Anlage 5:	TP1 SOP Schulen
Anlage 6:	TP1 Design Analyse
Anlage 7:	TP2 Design Analyse
Anlage 8:	TP3 Scan Kalibrierung
Anlage 9:	TP3 Scan Durchführung
Anlage 10:	TP3 Onyx Anleitung
Anlage 11:	TP3 Onyx Auswertung
Anlage 12:	TP3 Onyx Variablen
Anlage 13:	TP3 KIG Handbuch
Anlage 14:	TP3 Design Analyse
Anlage 15:	Klinische Erfahrung

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Ausführungen zu Punkt 6: „Wissenschaftliches und methodisches Vorgehen: Projektdurchführung“

Inhalt

Vorbemerkungen 5
Änderung eines Einschlusskriteriums: Heraufsetzung der oberen Altersgrenze von 44 auf 59 Jahre für das 3. Teilprojekt 5
Erstes Teilprojekt 8
Notwendige Vorbetrachtungen 8
Fragestellungen 9
Fragestellungen zum primären Endpunkt (orale Lebensqualität) 10
Fragestellungen zum ersten sekundären Endpunkt (Kaueffizienz) 11
Fragestellungen zum zweiten sekundären Endpunkt (Kaumuskelschmerzen bei Palpation) 11
Fragestellungen zum dritten sekundären Endpunkt (Gingivitis) 11
Fragestellungen zum vierten sekundären Endpunkt (Karies) 11
Fragestellungen zum fünften sekundären Endpunkt (Plaque) 12
Fragestellungen zum sechsten sekundären Endpunkt (Kiefergelenkschmerzen bei Palpation lateral) 12
Expositionen des ersten Teilprojekts 12
Endpunkte des ersten Teilprojekts 15
Confounder und Ebenen des ersten Teilprojekts 17
Qualitätskontrolle 17
Umsetzung der Fragestellungen für die primäre Zielgröße des ersten Teilprojekts 17
Absolute Expositionseffekte 17
Relative Expositionseffekte 20
Zweites Teilprojekt 21
Fragestellungen 21
Fragestellungen zum primären Endpunkt (Zahnverlust) 21
Fragestellungen zum ersten sekundären Endpunkt (Attachmentverlust) 21
Fragestellungen zum zweiten sekundären Endpunkt (Gingivitis bzw. Taschentiefe) 22
Fragestellungen zum dritten sekundären Endpunkt (Karies) 22
Fragestellungen zum vierten sekundären Endpunkt (Kaumuskelschmerzen bei Palpation) 22
Fragestellungen zum fünften sekundären Endpunkt (Plaque) 22
Fragestellungen zum sechsten sekundären Endpunkt (Kiefergelenkschmerzen bei Palpation lateral) 23

Expositionen des zweiten Teilprojekts 23
Der Befundbogen Kieferorthopädie in SHIP-0 26
Aus dem Handbuch 27
Die Zuordnung der 33 Variablen auf Probandenebene und ihre Zuordnung auf Zahnebene 31
Endpunkte des zweiten Teilprojekts 32
Confounder und Ebenen des zweiten Teilprojekts 34
Qualitätskontrolle 34
Umsetzung der Fragestellungen für die primäre Zielgröße des zweiten Teilprojekts 34
Expositionseffekte 34
Drittes Teilprojekt 36
Fragestellungen 36
Fragestellungen zum primären Endpunkt (Attachmentverlust) 36
Fragestellungen zum ersten sekundären Endpunkt (Kaueffizienz) 37
Fragestellungen zum zweiten sekundären Endpunkt (orale Lebensqualität) 37
Fragestellungen zum dritten sekundären Endpunkt (Gingivitis bzw. Taschentiefe) 38
Fragestellungen zum vierten sekundären Endpunkt (Karies) 38
Fragestellungen zum fünften sekundären Endpunkt (Kaumuskelschmerzen bei Palpation) 38
Fragestellungen zum sechsten sekundären Endpunkt (Bleeding on Probing; BOP) 38
Fragestellungen zum siebten sekundären Endpunkt (Kiefergelenkschmerzen bei Palpation lateral) 39
Änderung eines Einschlusskriteriums: Heraufsetzung der oberen Altersgrenze von 44 auf 59 Jahre ... 39
Konsequenzen der Änderung für die Auswertung 39
Expositionen des dritten Teilprojekts 39
Endpunkte des dritten Teilprojekts 42
Confounder und Ebenen des dritten Teilprojekts 44
Qualitätskontrolle 44
Umsetzung der Fragestellungen für die primäre Zielgröße des dritten Teilprojekts 44
Absolute Expositionseffekte 44
Relative Expositionseffekte 46
Literatur 47

Vorbemerkungen

Gegenüber dem ursprünglichen Antrag haben wir für das 3. Teilprojekt Änderungen vorgenommen, die die Generalisierbarkeit im Hinblick auf das Alter und die Qualität der wissenschaftlichen Aussagen erhöhen. In Anpassung an die in dem Antrag „Superthyreose – Überversorgung von Schilddrüsenerkrankungen in Deutschland“ (Antrags-ID: VSF2_2019-167) dokumentierte Stichprobenziehung bzw. dem Zeitplan der Fallzahlerreichung in SHIP-NEXT wird der Altersbereich für EFAFU von den 20-34jährigen auf die 20-44jährigen erweitert. Inhaltlich ist das möglich geworden, weil sich in den DMS-Studien die Anzahl fehlender Zähne (ohne Weisheitszähne) bei den 35-44jährigen im Osten von durchschnittlich 5,2 im Jahre 1997 (Lenz, 1999) auf 1,7 im Jahre 2014 (Stark & Nitschke, 2016) reduzierte, so dass, anders als in SHIP-0, erhoben vor etwa 20 Jahren (Bernhardt et al., 2019), für SHIP-NEXT *nicht* von einem Selektionsbias bei den 40-44jährigen auszugehen ist. „We addressed selection bias by limiting the age range to subjects aged 20–39 years. Older subjects have fewer teeth and, therefore, a higher proportion of missing orthodontic variables” (Bernhardt et al., 2019). Auch für unsere Studienregion im Nordosten ist von einer starken Reduktion fehlender Zähne auszugehen (Mundt, Schwahn, Schmidt, Biffar, & Samietz, 2018). Der Nachteil der Erweiterung des Altersbereiches besteht darin, dass Teilnehmer eingeschlossen werden, bei denen möglicherweise bereits zu DDR-Zeiten eine kieferorthopädische Behandlung erfolgte. Da aber selbst die 44jährigen Teilnehmer von SHIP-NEXT bei der im Jahre 1992 angenommenen Umstellung auf westdeutsches Niveau mit 15 Jahren deutlich jünger waren als die 18 Jahre als Obergrenze für eine kieferorthopädische Therapie, gehen wir nach eingehender Beratung im Kreis der Antragsteller davon aus, dass die im ursprünglichen Antrag ausgewiesene „hohe Generalisierbarkeit“ und „Übertragbarkeit auf den heutigen Versorgungsalltag“ nach wie vor gewährleistet ist. Voraussetzung dafür ist freilich, dass der „mögliche DDR-Hintergrund“ des ursprünglichen Antrags in Design und Auswertung berücksichtigt wird (entsprechende Interviewfragen und Analysen unter Einbeziehung dieser Interviewfragen). Durch die Erweiterung des Altersbereiches nimmt die Rekrutierungszeit von 2 Jahre auf 2 Jahre und 3 Monate zu; ein Oversampling der 20-34jährigen hingegen ist hinfällig. Es sei nachdrücklich darauf hingewiesen, dass die statistische Power durch die Erweiterung des Altersbereiches erhöht wird, weil Attachmentverlust als die primäre Zielgröße mit dem Alter zunimmt; somit werden die Konfidenzintervalle schmaler, die Aussagen sicherer.

Änderung eines Einschlusskriteriums: Heraufsetzung der oberen Altersgrenze von 44 auf 59 Jahre für das 3. Teilprojekt

Die obere Altersgrenze wird von 44 auf 59 Jahre heraufgesetzt, was gerechtfertigt ist, da – nach ersten Abschätzungen – der Zahnstatus der heute 50-59jährigen in SHIP-NEXT-0 dem der vor 20 Jahren 35-39jährigen in SHIP-0 entspricht.

Gegenüber dem ursprünglichen Antrag haben wir für das 3. Teilprojekt auch die orale Lebensqualität in der Kurzform des OHIP-G14a als weiteren Endpunkt aufgenommen – entgegen der Argumentation im Antrag: „Die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität wird hier nicht als eine Zielgröße aufgenommen, weil Auswertungen von SHIP-TREND-Daten gezeigt haben, dass sie im Umfeld wichtiger medizinischer Untersuchungen nicht als relevant erachtet wird (Median = 0 im OHIP-G14a).“ Nach eingehender Besprechung im Kreis der Antragsteller führen wir für diese Revision folgende Argumente an: 1. Die orale Lebensqualität ist auch bei den Erwachsenen eine wünschenswerte Zielgröße. 2. Eine intensive

Literaturrecherche zeigte, dass der Median=0 im OHIP-14a nicht unbedingt auf das Umfeld medizinischer Untersuchungen zurückzuführen ist (John, Micheelis, & Biffar, 2004). 3. Dennoch wird in SHIP-NEXT angestrebt, durch entsprechende Maßnahmen im Interview das zahnmedizinische Umfeld zu betonen, um so einen Median=1 im OHIP-G14a zu erreichen, was möglich erscheint (John et al., 2004). 4. Neben dieser Maßnahme im Design stützen auch Maßnahmen in der Auswertung die Aufnahme des OHIP-G14a: In der Zwischenzeit durchgeführte Analysen zum Effekt von Zahnverlust auf die orale Lebensqualität in SHIP-TREND haben gezeigt, dass bei einer ordinalen logistischen Regression mit dem relativen Effektmaß der Odds Ratio die Ergebnisse gut interpretiert werden können (F. E. Harrell, Jr., 2015). 5. Ein relatives Maß wie das der Odds Ratio für den Effekt der Dysgnathien auf die orale Lebensqualität erlaubt auch eine gewisse Vergleichbarkeit selbst für verschiedene Erhebungsinstrumente bei Erwachsenen und Jugendlichen; 6. Für die Jugendlichen im 1. Teilprojekt ist die orale Lebensqualität die primäre Zielgröße, so dass es sehr wünschenswert ist, auch bei Erwachsenen Aussagen zur oralen Lebensqualität treffen zu können. Angemerkt sei ferner, dass die Kosten durch das Interview generell vom SHIP-Untersuchungszentrum getragen werden (und sich nach der Untersuchungszeit richten).

Daher wird die orale Lebensqualität in der Kurzform des OHIP-G14a nun als 2. sekundäre Zielgröße im 3. Teilprojekt angesehen. Wegen der angeführten Limitation – anders als bei der Langform des OHIP ist bei der Kurzform des OHIP-G14a von einem Median nahe Null auszugehen, einzelne Dimensionen des OHIP-G14a können nicht ausgewertet werden – wird der OHIP-G14a nicht als 1. sekundäre Zielgröße oder gar als primäre Zielgröße gewählt. Er verdrängt aber die Taschentiefe als bisherige 2. sekundäre Zielgröße, weil die Taschentiefe (Gingivitis) die parodontale Gesundheit widerspiegelt – wie schon die primäre Zielgröße Attachmentverlust. Entsprechend rückt auch die bisherige 3.-6. sekundäre Zielgröße des 3. Teilprojekts in der Priorität nach unten. Plaque als 5. sekundäre Zielgröße des ursprünglichen Antrags wird durch „Bleeding on Probing“ ersetzt, weil a) in einer großen Studie die Validität und Reliabilität der Plaqueerhebung nur unter sehr hohem Zeitaufwand gewährleistet werden kann; b) dieser Zeitaufwand kommt besser dem primären Endpunkt Attachmentverlust zugute, der nun full mouth an 6 Flächen statt wie bisher half mouth an 4 Flächen erhoben wird (Akinkugbe, Saraiya, Preisser, Offenbacher, & Beck, 2015; Kingman, Susin, & Albandar, 2008; Susin, Kingman, & Albandar, 2005; Thomson & Williams, 2002); und c) zeigen eigene Vorarbeiten, dass „Periodontal breakdown due to plaque accumulation […] does not seem to be the main pathway between occlusion and periodontal disease.“ (Bernhardt et al., 2019).

Aktualisierte Übersicht über die drei Teilprojekte

	1. Teilprojekt	2. Teilprojekt	3. Teilprojekt
Population	10-18jährige	20-39jährige	20-59jährige
Design	Repräsentativer Querschnitt	Längsschnitt über 20 Jahre	Repräsentativer Querschnitt
Daten	zu erheben	liegen vor	zu erheben
Stichprobenumfang	5500	1200	1500
Erhebung der kiefer-orthopädischen Exposition	standardisierte epidemiologische Untersuchung nach KIG-Kriterien	standardisierte epidemiologische Untersuchung	intraoraler Scanner, standardisierte epidemiologische Untersuchung nach KIG-Kriterien
Exposition in der statistischen Auswertung	KIG≥3 versus KIG<3, KFO-Behandlung; Indikationsgruppen; Gesamteffekt aller Dysgnathien und von Dysgnathiegruppen (Bernhardt et al., 2019)	KIG≥3 versus KIG<3 (adaptiert an KIG), KFO-Behandlung; Indikationsgruppen; Gesamteffekt aller Dysgnathien und von Dysgnathiegruppen (Bernhardt et al., 2019)	KIG≥3 versus KIG<3, KFO-Behandlung; Indikationsgruppen; Gesamteffekt aller Dysgnathien und von Dysgnathiegruppen(Bernhardt et al., 2019); KIG-unabhängige Schweregrade
Endpunkte			
Orale Lebensqualität	Primäre Zielgröße	---	2. sekundäre Zielgröße
Zahnverlust	---	Primäre Zielgröße	---
Attachmentverlust	---	1. sekundäre Zielgröße	Primäre Zielgröße
Kaueffizienz	1. sekundäre Zielgröße	---	1. sekundäre Zielgröße
Gingivitis	3. sekundäre Zielgröße	2. sekundäre Zielgröße	3. sekundäre Zielgröße
Karies	4. sekundäre Zielgröße	3. sekundäre Zielgröße	4. sekundäre Zielgröße
Kaumuskelschmerzen	2. sekundäre Zielgröße	4. sekundäre Zielgröße	5. sekundäre Zielgröße
Plaque	5. sekundäre Zielgröße	5. sekundäre Zielgröße	---
Bleeding on Probing			6. sekundäre Zielgröße
Kiefergelenkschmerz	6. sekundäre Zielgröße	6. sekundäre Zielgröße	7. sekundäre Zielgröße
Confounder			
Alter, Geschlecht	X	X	X
Schulbildung	---	X	X
Haushalteinkommen	---	X	X
Familienstand	---	X	X
Schultyp, Schule, Klasse	X	---	---
Dentition (1./2.; 2.)	X	---	---
Kiefer, Zahn	---	X	X

Erstes Teilprojekt

Notwendige Vorbetrachtungen

Die Hypothesen werden nach der Priorität der Endpunkte aufgeführt, was für die Auswertung und die Interpretation vorteilhaft ist (Cook & Farewell, 1996; Frank E. Harrell, Jr. & Slaughter, 2001-2018). Pro Endpunkt werden verschiedene Parametrisierungen der Expositionen betrachtet. KIG≥3 versus KIG<3 bezeichnet die Parametrisierung, bei der es ausreicht, dass für mindestens eine der elf Dysgnathien ein KIG-Grad ≥3 vorliegt (eine einzige Variable; technisch liegt für KIG≥3 eine ODER-Verknüpfung der elf KIG-Dysgnathien für Grad ≥3 vor; für KIG<3 eine UND-Verknüpfung der elf KIG-Dysgnathien für Grad <3; siehe auch Tabelle 1 und den Text unten). Kieferorthopädisch und kassenrechtlich ist diese Parametrisierung dadurch gerechtfertigt, dass im Falle der kieferorthopädischen Behandlung alle Dysgnathien behandelt werden. Der Nachteil dieser Parametrisierung besteht in der mangelnden Wissenschaftlichkeit, denn gegen ein sehr wichtiges Prinzip bei der Auswertung – vorhandene Information zu erhalten – wird durch die Dichotomisierung massiv verstoßen: „It is a common belief among practitioners who do not study bias and efficiency in depth that the presence of non-linearity should be dealt with by chopping continuous variables into intervals. Nothing could be more disastrous." (F. E. Harrell, Jr., 2015). „Many researchers make the mistake of assuming that categorizing a continuous variable will result in less measurement error. This is a false assumption, for if a subject is placed in the wrong interval this will be as much as a 100% error. Thus the magnitude of the error multiplied by the probability of an error is no better with categorization." (F. E. Harrell, Jr., 2015)

Bei der zweiten Parametrisierung liegt dieser Nachteil nicht vor: alle elf kieferorthopädischen Indikationsgruppen werden – ohne Informationsverlust gegenüber der Erhebung – gleichzeitig modelliert. Statistisch und epidemiologisch ist dieses Vorgehen gerechtfertigt, weil die Dysgnathien untereinander korreliert sind und vielfältige Confoundereigenschaften aufweisen (Bernhardt et al., 2019). Allerdings wird für die hier angestrebte *gleichzeitige* Interpretation der elf Indikationsgruppen ein sogenanntes Shrinkage-Verfahren empfohlen, um ungerechtfertigten Interpretationen vorzubeugen (Efron & Morris, 1977). Für die auf die Personenebene beschränkten Modelle (siehe Tabelle 2) wird ein solches Shrinkage-Verfahren mittels der in einem Lehrbuch des Top-Statistikers Frank Harrell vorgestellten Methoden umgesetzt (F. E. Harrell, Jr., 2015); das konventionelle Modell und das Modell nach dem Shrinkage-Verfahren werden dokumentiert. Für Modelle auf mehreren Ebenen (Multilevel-Modelle) erübrigt sich ein aufgesetztes Shrinkage-Verfahren; solchen Modellen ist ein Shrinkage-Verfahren inhärent (Gelman & Hill, 2007).

Da Zusammenhänge selten linear sind (F. E. Harrell, Jr., 2015), sollten Zusammenhänge grundsätzlich nichtlinear modelliert werden (Gelman & Hill, 2007; F. E. Harrell, Jr., 2015; James, Witten, Hastie, & Tibshirani, 2013 (Corrected at 4 printing 2014)). Mit moderner Software ist das unproblematisch, wodurch es ermöglicht wird, die Einteilung der KIG-Grade, die zu einer Zeit etabliert wurde, als man nur lineare Zusammenhänge modellieren konnte, zu überprüfen – etwa bei der distalen sagittalen Stufe die mm-Grenzen für die Grade 1, 2, 4 und 5. Voraussetzung für die Modellierung nichtlinearer Zusammenhänge via Methode der „restricted cubic splines" (F. E. Harrell, Jr., 2015), die als die beste Methode dafür gilt (Sander Greenland, 2008), sind hinreichend viele verschiedene Werte (13 verschiedene Werte, also z.B. 0-12 mm bei einer 1-mm-Skala ermöglichen drei Knoten im Abstand von 2 mm, also bei 4, 6 und 8 mm

bzw. von der Verteilung her realistischer bei z.B. 2, 4 und 6 mm oder 1, 3 und 5 mm). Wünschenswert für solche Fragenstellungen zur Nichtlinearität ist also eine höhere Genauigkeit als die im Feldversuch des ersten Teilprojekts realisierbare Genauigkeit von einem Millimeter (im dritten Teilprojekt wird durch den Einsatz des intraoralen Scanners eine höhere Genauigkeit erreicht). Es sei darauf hingewiesen, dass der Top-Statistiker Frank Harrell in seinem Hmisc-Paket der statistischen R-Software (F. E. Harrell, Jr., 2015) die Lage der Knoten der „restricted cubic splines" gerade für wenige verschiedene Werte verbessert hat (nachzulesen unter ?rcspline.eval in der online-Hilfe zu Hmisc (F. E. Harrell, Jr., 2015)). Sind aber weniger als zehn verschiedene Werte zu erwarten, wird der Zusammenhang linear modelliert (siehe Tabelle 1).

Gruppen von Dysgnathien (schlechter gesagt: Gruppen von Indikationsgruppen) bieten den Vorteil, einzelne Dysgnathien nur dann nachdrücklich zu interpretieren, wenn für die betreffende Dysgnathiegruppe ein Effekt nachgewiesen ist – so, wie es in unserer Vorarbeit umgesetzt wurde (Bernhardt et al., 2019). Diese Effekte für Gruppen von Dysgnathien werden nicht durch eine andere Parametrisierung, sondern durch sogenannte verbundene Tests überprüft (englisch: global test, joint test, chunk test; (F. E. Harrell, Jr., 2015)). Statistischen Tests, 2016 von der American Statistical Association scharf kritisiert (Wasserstein & Amer Statistical Assoc, 2016; Wasserstein & Lazar, 2016), vorzuziehen sind andere Statistiken, z.B. Likelihood-Statistiken. Im elektronischen Anhang unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019), so in den zusätzlichen Tabellen 3 und 6, sind solche Statistiken für Gruppen von Dysgnathien dokumentiert, z.B. der „adequacy index" (F. E. Harrell, Jr., 2015).

Der Gesamteffekt aller Dysgnathien sollte aus bereits genannten Gründen nicht in der Form KIG ≥3 versus KIG <3 ermittelt werden. Es ist besser, den Gesamteffekt aus den elf einzelnen Dysgnathien zu berechnen – mit der gleichen Parametrisierung und dem gleichen Modell wie für die einzelnen Dysgnathien. Dafür werden auch hier die vom Top-Statistiker Frank Harrell empfohlenen Methoden und Statistiken angewandt (F. E. Harrell, Jr., 2015) – so, wie bereits in unserer Vorarbeit umgesetzt, etwa in den zusätzlichen Tabellen 1, 2, 4 und 5 des elektronischen Anhangs (Bernhardt et al., 2019).

Fragestellungen

Es werden folgende statistisch umsetzbare Fragestellungen geprüft, wobei eine Formulierung als statistische Nullhypothese, wie bereits ausgeführt, vermieden wird (Wasserstein & Amer Statistical Assoc, 2016; Wasserstein & Lazar, 2016). Wir interpretieren Konfidenzintervalle (S. Greenland et al., 2016) und die bereits angeführten Statistiken (F. E. Harrell, Jr., 2015). Alle Fragestellungen werden in den Analysen mit und ohne Einschluss der Variable für die kieferorthopädische Behandlung umgesetzt; denn einerseits stellt die Variable für die kieferorthopädische Behandlung einen Mediator im Hinblick auf die Dysgnathien mit KIG ≥3 dar und darf deshalb nicht in das statistische Modell zur Untersuchung der Dysgnathieeffekte aufgenommen werden (Pearl, 2009; Rothman, 2012), andererseits stellt die Variable für die kieferorthopädische Behandlung einen Confounder im Hinblick auf die Dysgnathien mit KIG <3 dar, weil ja die Gesamtheit der Dysgnathien behandelt wird, nicht nur einzelne Dysgnathien, und sie, die Variable für die kieferorthopädische Behandlung, deshalb in das Modell aufgenommen werden muss. Wenn nicht anders angegeben, beziehen sich Fragestellungen ohne Angabe von Referenzen auf die klinische Erfahrung.

Subgruppenanalysen werden nur für die beiden Geschlechter durchgeführt und nur für den primären Endpunkt (COHIP), den ersten sekundären Endpunkt (Kaueffizienz) und den zweiten sekundären Endpunkt (Kaumuskelschmerzen) präsentiert (Rauch, Schierz, Korner, Kiess, & Hirsch, 2019). Zusätzlich werden die Interaktionen zwischen dem Geschlecht und den elf Dysgnathien modelliert und in einem „joint test“ überprüft und vorsichtig interpretiert, weil der Stichprobenumfang nur für Haupteffekte, nicht aber für Interaktionen, ausgelegt ist. Daher werden diese Subgruppenanalysen auch nicht als Fragestellungen formuliert.

Fragestellungen zum primären Endpunkt (orale Lebensqualität)

Beim primären Endpunkt wird die Effektstärke der Dysgnathien auch im Vergleich zum Effekt des Fehlens mind. eines Frontzahnes interpretiert, was theoretisch (Bekes, John, Schaller, & Hirsch, 2011) und empirisch (Gerritsen, Allen, Witter, Bronkhorst, & Creugers, 2010) motiviert ist. In den folgenden Fragestellungen aber beziehen sich die Einschätzungen auf Cohen's *d* (Sierwald et al., 2016). Für alle fünf Faktoren des COHIP „oral health – well-being“, „functional well-being“, „social/emotional well-being“, „school environment“ und “self-image” erfolgen einzelne Analysen (Broder, Wilson-Genderson, & Sischo, 2012); es werden hier aber stellvertretend nur einige konkrete Fragestellungen für die fünf Faktoren formuliert.

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 mit *nur* wenig schlechterer oraler Lebensqualität verbunden, da der hier vorliegende Informationsverlust (F. E. Harrell, Jr., 2015) viel zu massiv ist.
2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf die orale Lebensqualität ist moderat bis stark (Sierwald et al., 2016).
3. Dieser Gesamteffekt aller Dysgnathien auf den COHIP-Faktor „functional well-being“ ist stark bis sehr stark; es gibt Unterschiede im Gesamteffekt aller Dysgnathien auf die fünf Faktoren des COHIP (Sierwald et al., 2016).
4. Es gibt auch Unterschiede in den Effekten der einzelnen Dysgnathien auf die fünf Faktoren des COHIP (Sierwald et al., 2016).
5. Für die Dysgnathien sagittale Stufe und vertikale Stufe ergeben sich starke Effekte auf den Gesamtscore des COHIP-G19.
6. Für die Dysgnathieformen der kraniofacialen Anomalien ergeben sich sehr starke Effekte auf den Gesamtscore des COHIP-G19 (Sierwald et al., 2016).
7. Die Einteilungen der Grade 1-5 für kontinuierliche Dysgnathien (z.B. distale sagittale Stufe) können so nicht aufrechterhalten werden.
8. Der Zusammenhang zwischen distaler sagittaler Stufe und oraler Lebensqualität ist nichtlinear (Fabian, Gelbrich, Hiemisch, Kiess, & Hirsch, 2018).
9. Eine Interaktion zwischen der KFO-Behandlung und einer einzelnen Dysgnathie wie in der Literatur beschrieben (Fabian et al., 2018) tritt für die distale sagittale Stufe, die mesiale sagittale Stufe und den offenen Biss auf.

10Z In zusätzlichen Analysen wird die Stärke des Zusammenhanges zwischen der lückigen Oberkieferfront und der oralen Lebensqualität untersucht (Hassan et al., 2018; Laine, 1992).

Es sei angemerkt, dass die Reihenfolge der Fragestellungen hier nicht nach Priorität vorliegt; höchste Priorität hat das Modell der einzelnen Dysgnathien auf den Gesamtscore; aus diesem Modell werden der Gesamteffekt aller Dysgnathien und auch die Effekte von Dysgnathie*gruppen* berechnet. Für die fünf Faktoren des COHIP wird folgende Priorität festgelegt: 1. „social/emotional well-being“, 2. „oral health – well-being“, 3. „functional well-being“, 4. „school environment“, 5. „self-image“ (Broder et al., 2012). KIG ≥3 hat wegen des Informationsverlusts niedrigste Priorität unter den Expositionen.

Fragestellungen zum ersten sekundären Endpunkt (Kaueffizienz)

Beim ersten sekundären Endpunkt wird die Effektstärke der Dysgnathien auch im Vergleich zum Effekt des Fehlens aller Molaren interpretiert (Creugers & Witter, 2017).

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 *nicht* mit relevant schlechterer Kaueffizienz verbunden, da der hier vorliegende Informationsverlust viel zu massiv ist.
2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf die Kaueffizienz ist moderat.
3. Für die Dysgnathien distale sagittale Stufe, mesiale sagittale Stufe, beidseitiger und einseitiger Kreuzbiss ergeben sich moderate bis starke Effekte auf die Kaueffizienz (English, Buschang, & Throckmorton, 2002; Ngom, Diagne, Aidara-Tamba, & Sene, 2007; Nie, Kanno, Xu, Lin, & Soma, 2010; Owens, Buschang, Throckmorton, Palmer, & English, 2002).
4. Für die Dysgnathieformen der kraniofazialen Anomalien ergeben sich starke Effekte.
5. Der Zusammenhang zwischen distaler sagittaler Stufe und der Kaueffizienz ist nichtlinear.

Fragestellungen zum zweiten sekundären Endpunkt (Kaumuskelschmerzen bei Palpation)

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 *nicht* mit höheren Kaumuskelschmerzen verbunden, da der hier vorliegende Informationsverlust (F. E. Harrell, Jr., 2015) viel zu massiv ist.
2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf die Kaumuskelschmerzen ist moderat (Sanchez-Perez et al., 2013).
3. Für die Dysgnathien mesiale sagittale Stufe, distale sagittale Stufe, einseitiger Kreuzbiss, tiefe vertikale Stufe und offene vertikale Stufe ergeben sich moderate bis starke Effekte auf die Kaumuskelschmerzen (Gesch et al., 2004; Henrikson, Nilner, & Kurol, 2000; Lai, Yap, & Turp, 2019; McNamara, Seligman, & Okeson, 1995; Mohlin et al., 2007; Seligman, Pullinger, & Solberg, 1988; Tinastepe & Oral, 2015; Turp & Schindler, 2012).
4. Für die Dysgnathieformen der kraniofazialen Anomalien ergeben sich starke Effekte.
5. Der Zusammenhang zwischen distaler sagittaler Stufe und Kaumuskelschmerzen ist nichtlinear.

Fragestellungen zum dritten sekundären Endpunkt (Gingivitis)

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 *nicht* mit Gingivitis verbunden.
2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf Gingivitis ist sehr gering (Buckley, 1981).
3. Für die Dysgnathiegruppen ergeben sich nur sehr geringe Effekte auf Gingivitis.
4. Für einzelne Dysgnathien ergeben sich nur geringe Effekte auf Gingivitis.

Fragestellungen zum vierten sekundären Endpunkt (Karies)

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 *nicht* mit Karies verbunden.
2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf Karies ist sehr gering (Stahl & Grabowski, 2004).

3. Für Dysgnathiegruppen ergeben sich nur sehr geringe Effekte auf Karies.
4. Für einzelne Dysgnathien ergeben sich nur geringe Effekte auf Karies.

Fragestellungen zum fünften sekundären Endpunkt (Plaque)

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 *nicht* mit Plaque verbunden.
2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf Plaque ist sehr gering (Buckley, 1981).
3. Für Dysgnathiegruppen ergeben sich nur sehr geringe Effekte auf Plaque.
4. Für einzelne Dysgnathien ergeben sich nur geringe Effekte auf Plaque.

Fragestellungen zum sechsten sekundären Endpunkt (Kiefergelenkschmerzen bei Palpation lateral)

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 *nicht* mit höheren Kiefergelenkschmerzen verbunden, da der hier vorliegende Informationsverlust (F. E. Harrell, Jr., 2015) viel zu massiv ist.
2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf die Kiefergelenkschmerzen ist moderat, aber aufgrund der geringen statistischen Power unsicher (weite Konfidenzintervalle; (Thilander, Rubio, Pena, & de Mayorga, 2002)).
3. Für die Dysgnathien mesiale sagittale Stufe, distale sagittale Stufe, einseitiger Kreuzbiss, tiefe vertikale Stufe und offene vertikale Stufe ergeben sich moderate bis starke Effekte auf die Kiefergelenkschmerzen, die aber aufgrund der geringen statistischen Power unsicher sind (weite Konfidenzintervalle) (Gesch et al., 2004; Henrikson et al., 2000; Lai et al., 2019; McNamara et al., 1995; Mohlin et al., 2007; Seligman et al., 1988; Tinastepe & Oral, 2015; Turp & Schindler, 2012).
4. Für die Dysgnathieformen der kraniofazialen Anomalien ergeben sich starke, aber unsichere Effekte.

Expositionen des ersten Teilprojekts

Wie bereits oben dargelegt, werden in der Auswertung zwei unterschiedliche Modellierungen der Dysgnathien untersucht: das Modell mit KIG ≥3 versus KIG <3 (eine einzige Expositionsvariable für alle Dysgnathien) und das Modell mit den einzelnen Dysgnathien (siehe auch Tabelle 1). Die Stata-Syntax für KIG ≥3, wobei angenommen wird, dass Missings nicht auftreten:

```
generate KIG3=1 if KraniofacialeAnomalie>=1 | Unterzahl>=1 | Retention==1 | Verlagerung==1 | DistaleSagittaleStufe>6 | MesialeSagittaleStufe>=0 | OffeneVertikaleStufe >2 | (TiefeVertikaleStufe>3 & Gingivakontakt==2) | BukkalLingualokklusion==1 | BeidseitigerKreuzbiss==1 | EinseitigerKreuzbiss==1 | Kontaktpunktabweichung>3 | Platzmangel>3

replace KIG3=0 if KraniofacialeAnomalie==0 & Unterzahl==0 & Retention==0 & Verlagerung==0 & DistaleSagittaleStufe<=6 & MesialeSagittaleStufe<0 & OffeneVertikaleStufe <=2 & (TiefeVertikaleStufe<=3 | Gingivakontakt<2) & BukkalLingualokklusion ==0 & BeidseitigerKreuzbiss==0 & EinseitigerKreuzbiss==0 & Kontaktpunktabweichung<=3 & Platzmangel<=3
```

Anmerkung: In Vorversuchen wird geklärt, wie die mesiale sagittale Stufe schließlich kodiert wird.

Aus dem Modell unter Einschluss aller einzelnen Dysgnathien werden sowohl der Gesamteffekt aller Dysgnathien als auch die Effekte von Dysgnathiegruppen berechnet, um so die Fragestellungen mit der Methodik unserer Vorarbeit zu beantworten (Bernhardt et al., 2019). Die Variable für die kieferorthopädische Behandlung als fünfte Expositionsgröße wird, wie oben dargelegt, als Mediator und Confounder untersucht.

Bei der tiefen vertikalen Stufe liegt technisch gesehen eine Interaktion zwischen der kontinuierlichen Variable vertikale Stufe in mm und der ordinalen Variable Gingivakontakt vor. Letztere liegt auf den drei Stufen ohne Gingivakontakt (nein), mit Gingivakontakt und mit traumatischem Gingivakontakt vor.

Die Zahnunterzahl (Aplasie oder Zahnverlust) wird nicht dichotom (ja/nein) erfasst, sondern tatsächlich als Anzahl, was im Hinblick auf die Kaueffizienz (1. sekundäre Zielgröße) wichtig ist. Der Prävalenz und der Symmetrieeigenschaft der Aplasie wegen erfolgt aber keine Modellierung nichtlinearer Zusammenhänge in diesem Teilprojekt.

Zusätzlich zu den Dysgnathien der KIG-Liste werden die lückige Oberkieferfront (Hassan et al., 2018; Laine, 1992) und die sagittale Beziehung der Zähne (Bernhardt et al., 2019) untersucht, wobei hier die Angle-Klassen der 6er zugrunde gelegt werden (distal: nein (weniger als ¼ Prämolarenbreite), ½ Prämolarenbreite, 1 Prämolarenbreite; mesial: nein (weniger als ¼ Prämolarenbreite), ja); die lückige Oberkieferfront und die Angle-Klassen werden aber nicht in das Hauptmodell aufgenommen (siehe unten).

Tabelle 1. Expositionen des 1. Teilprojekts

Dysgnathie	Dysgnathiegruppe in Bernardt et al. (2019)	Erläuterung	Erhebung	Parametrisierung für KIG≥3 versus KIG<3	Parametrisierung der einzelnen Dysgnathie
Kraniofaciale Anomalien	---	Lippen-Kiefer-Gaumen-spalte bzw. andere kraniofaciale Anomalie	Befundung durch einen Zahnarzt	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	Dichotom: nein (Code 0); ja (Code 1)
Zahnunterzahl	---	Unterzahl lt. KFO-Richtlinien als Anzahl	Befundung durch einen Zahnarzt	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	Zahnunterzahl wird kontinuierlich modelliert, linear (1 Freiheitsgrad)
Durchbruchs-störungen	---	Retention, Verlagerung (außer 8er)	Befundung durch einen Zahnarzt	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	dichotome Variablen für Retention und Verlagerung (0 für nein, 1 für ja)
Sagittale Stufe, distal	Sagittal overjet		Lineal mit 1 mm-Genauigkeit	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	kontinuierlich: „restricted cubic splines“ mit 3 Knoten (2 Freiheitsgrade)
Sagittale Stufe, mesial	Sagittal overjet		Lineal mit 1 mm-Genauigkeit	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	kontinuierlich, linear, 1 Freiheitsgrad
Vertikale Stufe, offen	Vertical overbite		Lineal mit 1 mm-Genauigkeit	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	kontinuierlich, linear, 1 Freiheitsgrad
Vertikale Stufe, tief	Vertical overbite		Lineal mit 1 mm-Genauigkeit	Siehe Text	kontinuierlich, linear, 1 Freiheitsgrad
Vertikale Stufe, tief	Vertical overbite	Gingivakontakt	Befundung	Siehe Text	nein/mit/traumatisch (Codes 0,1,2)
Transversale Abweichung	Lateral malocclusions		Bukkal-/Lingualokklusion	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	Dichotom: nein (Code 0), Bukkalokklusion/ Lingualokklusion
Transversale Abweichung, Kopf- oder Kreuzbiss	Lateral malocclusions	Pro Seite: Kopfbiss, Kreuzbiss	Befundung durch einen Zahnarzt	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	3 dichotome Variablen (Code 0 für nein, 1 für ja): Kopfbiss, beidseitiger Kreuzbiss, einseitiger Kreuzbiss
Kontaktpunktab-weichung Engstand	Space conditions in the anterior region	Die 5 KIG-Kategorien werden übernommen	Befundung durch einen Zahnarzt	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	Kategorial: 0 mm (Referenz), <1 mm, 1-3 mm, 3-5 mm, >5 mm
Platzmangel	Space conditions in the posterior region	Die 4 KIG-Kategorien werden übernommen	Befundung durch einen Zahnarzt	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	Kategorial: 0 mm (Referenz), <3 mm, 3-4 mm, >4 mm
Lückige Oberkieferfront	Space conditions in the anterior region	Zusätzlich zu den KIG-Variablen	Befundung durch einen Zahnarzt	entfällt	Kategorial: 0 mm (Referenz), <1 mm, 1-3 mm, 3-5 mm, >5 mm
Angle-Klassen	(Sagittal intermaxillary relationship in canine region)	Zusätzlich zu den KIG-Variablen	die Angle-Klassen werden hier an den 6ern erhoben	entfällt	3 Kategorien für distal, 2 für mesial (Bernhardt et al., 2019)

Endpunkte des ersten Teilprojekts

Die empfohlene Prioritätsliste bei den Endpunkten (Cook & Farewell, 1996; Frank E. Harrell, Jr. & Slaughter, 2001-2018) folgt primär inhaltlichen Überlegungen; für die geringe Priorität der Kiefergelenkschmerzen war aber die statistische Power ausschlaggebend (siehe Antrag und auch unten). Die statistische Power für die Kaumuskelschmerzen (M. masseter, M. temporalis) wird durch die Modellierung auf mehreren Ebenen erhöht, was durch die gleiche Methodik bei der Erhebung an M. masseter und M. temporalis möglich ist. Dabei wird aus inhaltlichen Gründen die Hierarchie Person – Seite – Muskel gewählt (siehe Tabelle 2). Es sei darauf hingewiesen, dass dieser Ansatz bei Kiefergelenkschmerzen nicht sinnvoll ist, weil laterale und dorsale Palpation sich in der Methodik unterscheiden. Daher erfolgt in dieser Feldstudie eine Beschränkung auf die laterale Palpation; dieses Vorgehen entspricht auch den neuen Vorgaben der diagnostischen Kriterien für CMD (Schiffman et al., 2014).

Gingivitis wird in dieser Feldstudie ohne Sondierung des Zahnfleisches durchgeführt, was bei Jugendlichen gerechtfertigt ist, da Gingivitis in diesem Altersbereich gut durch den Zahnarzt erhoben werden kann. Plaque wird als „visible plaque index“ erhoben, also mit der Beschränkung auf den Oberkiefer, was gerechtfertigt ist (Behlfelt, Ericsson, Jacobson, & Linderaronson, 1981).

Die statistischen Modelle des primären Endpunktes werden mit und ohne Modellierung der Ebenen Schule und Klasse umgesetzt. Als wichtiger wird das Modell unter Einschluss der Ebenen Schule und Klasse erachtet, weil bei der oralen Lebensqualität des COHIP-G19 sich die Fragen 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 und 17 stark auf das Umfeld der Schule bzw. Klasse beziehen; der Faktor „school environment“ bezieht sich sogar direkt darauf (Broder et al., 2012).

In klinischen Studien (bzw. randomized clinical trials; RCTs) sind sowohl relative als auch absolute Behandlungseffekte von Interesse. Wir folgen diesem Ansatz und präsentieren nach Möglichkeit – also für kontinuierliche Endpunkte – relative und absolute Effekte der Dysgnathien (siehe Tabelle 2). Relative Effekte werden in Modellen der binären oder ordinalen logistischen Regression, die weniger Voraussetzungen als die lineare Regression und auch weniger Voraussetzungen als sogenannte Count-Modelle aufweist, ermittelt – mit der leicht interpretierbaren Odds Ratio als Expositionseffekt (auch für ordinale Endpunkte) (F. E. Harrell, Jr., 2015). Relative Effekte von Multilevel-Modellen werden mit Stata berechnet (melogit im binären Fall; meologit im ordinalen Fall).

Absolute Expositionseffekte für den primären Endpunkt (COHIP) werden in linearen Multilevel-Regressionsmodellen ermittelt. Absolute Expositionseffekte für den ersten sekundären Endpunkt (Kaueffizienz) werden in der linearen Regression ermittelt. Für das Modell der einzelnen Dysgnathien erfolgt im Falle der linearen Regression danach die Anwendung eines Shrinkage-Verfahrens (F. E. Harrell, Jr., 2015), um die einzelnen Dysgnathien gleichzeitig interpretieren zu können (Efron & Morris, 1977). Um möglichen Abweichungen von den Modellvoraussetzungen gerecht zu werden, werden für lineare Modelle sogenannte Sandwich-Schätzer angewandt (F. E. Harrell, Jr., 2015; Long & Ervin, 2000; Wakefield, 2013). Karies wird ohne M-Komponente als DF-T auf Personenebene ausgewertet (Splieth et al., 2003), um Zahnverlust nach Karies nicht gleichzeitig im Endpunkt (als M-Komponente des DMF-T) und in der Exposition (als Zahnunterzahl in KIG U) zu zählen.

Tabelle 2. Nach Priorität geordnete Zielgrößen des 1. Teilprojekts und statistische Modellierung

Endpunkt	Erhebungs-instrument	Skala der Erfassung, Einheit	Ebenen der Erfassung	Ebenen der Auswertung	Skala des Endpunkts für die Auswertung, bezogen auf die unterste Ebene	Statistisches Modell für die Differenz	Statistisches Modell für das Verhältnis (Odds Ratio)
Orale Lebensqualität	COHIP-G19 (Fabian et al., 2018)	5 Punkte (0-4 Punkte) pro Item	Schule, Klasse, Person	Schule, Klasse, Person	ordinal (0 – 76 Punkte)	Lineare Multilevel-Regression	Ordinale Multilevel-Regression
Kaueffizienz	Chewing gum test (Kaya, Guclu, Schimmel, & Akyuz, 2017)	kontinuierlich	Schule, Klasse, Person	Person	kontinuierlich	Lineare Regression	Ordinale Regression
Kaumuskel-schmerzen	Palpation	Kein Schmerz, Missempfindung, Schmerz	Schule, Klasse, Person, Seite, Muskel (M. masseter, M. temporalis)	Person, Seite, Muskel	ordinal (3 Stufen)		Ordinale Multilevel-Regression
Gingivitis	Zahnärztliche Einschätzung	Ja, nein	Schule, Klasse, Person	Person	binär		Logistische Regression
Karies	DMF-T, erweitert um die Erfassung der Zahnunterzahl (einschließlich Supraokklusion)	DF-T (ohne M-Komponente, weil diese auch für die Exposition Unterzahl zählen kann)	Schule, Klasse, Person, Kiefer, Zahn (full mouth)	Person	ordinal		Ordinale Regression
Plaque	Visible-Plaque-Index	Ja, nein	Schule, Klasse, Person	Person	binär	---	Logistische Regression
Kiefergelenk-schmerz	Palpation am lateralen Pol	Kein Schmerz, Missempfindung, Schmerz	Schule, Klasse, Person, Seite	Person, Seite	ordinal (3 Stufen)		Ordinale Multilevel-Regression

Confounder und Ebenen des ersten Teilprojekts

Als Confounder werden Alter, Geschlecht, Schultyp und die Dentition für alle Endpunkte in das Modell genommen. Für die Kaueffizienz wird zusätzlich nach der Anzahl an Prämolaren und Molaren adjustiert (erhoben mit dem DMF-T). Um für die Exposition Unterzahl fehlende Zähne nicht doppelt zu zählen (als Unterzahl UND als verringerte Anzahl an Prä-/Molaren), wird die Anzahl an Prämolaren und Molaren um die der Unterzahl erhöht, aber nur für die Unterzahl an Prämolaren und Molaren. Dieses Vorgehen ist auch epidemiologisch gerechtfertigt, weil die verminderte Zahl an Prämolaren und Molaren im Falle der Nichtanlage einen Mediator darstellt (Pearl, 2009; Rothman, 2012). Alter wird kategorial bzw. über 8 Dummy-Variablen modelliert, weil a) wegen des Wechselgebisses keine linearen Effekte des Alters zu erwarten sind, b) die 9 Jahrgänge zu wenig sind, um mit „restricted cubic splines“ gut modelliert werden zu können (siehe oben), und c) der große Stichprobenumfang diese Parametrisierung erlaubt. Der Schultyp wird in den vier Kategorien Gesamtschule, Regionale Schule, Gymnasium und Förderschule erfasst. Die Schulbildung wird somit nicht explizit modelliert, weil aus Alter und Schultyp ableitbar; auch durch die Ebenen Schule und Klasse werden die Schulbildung und andere sozioökonomischen Größen im Modell des primären Endpunktes hinreichend berücksichtigt; der Familienstand wird nicht erhoben. Bei der Dentition werden das Wechselgebiss und das bleibende Gebiss unterschieden. Aus kieferorthopädischen Gründen wird das bleibende Gebiss so definiert, dass die 7er vorhanden sind und sie, ohne Dysgnathie, in der gedachten Okklusionsebene stehen könnten.

Je nach Endpunkt werden verschiedene Ebenen berücksichtigt (Tabelle 2). Während der Confounder Schultyp wenige Kategorien aufweist, sind es bei den Ebenen mindestens 20 Schulen und mindestens 200 Klassen. Die Ebenen werden hierarchisch modelliert. Die Ebenen Schule und Klasse werden nicht als sogenannte feste Faktoren modelliert; sie gehen als sogenannte zufällige Faktoren in das Modell ein (siehe die konkrete Syntax unten) (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2012).

Qualitätskontrolle

Bei den Expositionen und den Endpunkten liegen (weitgehend) validierte Erhebungsinstrumente vor. Alle Messverfahren werden durch SOPs (SOP für standard operating procedure) geregelt. Vor Beginn der Untersuchungen erfolgt eine Kalibrierung und Zertifizierung der Untersucher. Während der Studie werden die Expositionen, Endpunkte und Confounder (Dentition) durch den Qualitätsverantwortlichen des Untersuchungsbereiches monitoriert. Auch dafür werden Prozess-Informationen (Observer-ID, Geräte-ID, Datum/Zeit der Messung) dokumentiert.

Umsetzung der Fragestellungen für die primäre Zielgröße des ersten Teilprojekts

Absolute Expositionseffekte

Hier werden REML und ML-Schätzungen präsentiert (Nakagawa & Schielzeth, 2013). ML-Schätzungen können einen Bias aufweisen (Nakagawa & Schielzeth, 2013), bieten aber den Vorteil, robuste Varianzen zu modellieren, was für den ordinalen (nicht kontinuierlichen) COHIP wichtiger sein könnte.

Die KIG ≥3-Version mit den Ebenen Schule und Klasse (1. Fragestellung)

Die entsprechenden Befehle mit Stata in der Version 14.2, wobei i. für kategoriale Variablen die zugehörigen Dummy-Variablen erzeugt (siehe oben, weshalb Alter kategorial modelliert wird):

mixed COHIP i.KIG3 i.Alter i.Gender i.Schultyp i.Dentition || Schule: || Klasse: , reml

mixed COHIP i.KIG3 i.Alter i.Gender i.Schultyp i.Dentition || Schule: || Klasse: , ml vce(robust)

Interpretiert wird das 95%-Konfidenzintervall für KIG3 entsprechend den Vorschlägen von Top-Statistikern auf https://discourse.datamethods.org/t/language-for-communicating-frequentist-results-about-treatment-effects/934 .

Wie bereits dargelegt, werden alle Modelle unter Einschluss der Variablen für die Behandlung interpretiert:

mixed COHIP i.KIG3 i.Behandlung Alter i.Gender i.Schultyp i.Dentition ||Schule: ||Klasse: , reml

mixed COHIP i.KIG3 i.Behandlung Alter i.Gender i.Schultyp i.Dentition ||Schule: ||Klasse:, ml vce(robust)

Die KIG ≥3-Version ohne die Ebenen Schule und Klasse (1. Fragestellung)

Es werden herkömmliche und robuste Varianzen modelliert. Wegen des großen Stichprobenumfanges werden als robuste Schätzer HC0-Schätzer gewählt (Long & Ervin, 2000; Wakefield, 2013). Die entsprechenden Befehle mit der R-Software und dem rms-Paket (F. E. Harrell, Jr., 2015), wobei Alter zuvor als kategoriale Variable deklariert wurde:

KIGModel <- ols(COHIP ~ KIG3 + Alter+ Gender + Schultyp +Dentition, data=KFOKids, x=TRUE, y=TRUE)

robKIGModel <- robcov(KIGModel)

Interpretiert wird das 95%-Konfidenzintervall für KIG3.

Entsprechende Modelle werden unter Einschluss der kieferorthopädischen Behandlung interpretiert.

Das Modell der einzelnen Dysgnathien mit den Ebenen Schule und Klasse (2. – 8. Fragestellung)

Der Präfix rcs bezieht sich auf die Parametrisierung via restricted cubic splines. Für drei Knoten sind lediglich zwei Freiheitsgrade bzw. Variablen nötig (F. E. Harrell, Jr., 2015). Variablen ohne i. werden kontinuierlich modelliert, ohne Abweichungen von der Linearität (Tabelle 1). Bei der tiefen vertikalen Stufe wird wegen der geringen statistischen Power die Interaktion zwischen der vertikalen Stufe in mm und der ordinalen Variable Gingivakontakt nur in einer zusätzlichen Analyse untersucht. Für die 3. und 4. Fragestellung wird der Gesamtscore COHIP durch COHIP1,…, COHIP5 für die fünf Faktoren des COHIP ersetzt.

mixed COHIP i.KraniofacialeAnomalie Unterzahl i.Retention i.Verlagerung rcsDistaleSagittaleStufe1 rcsDistaleSagittaleStufe2 MesialeSagittaleStufe OffeneVertikaleStufe TiefeVertikaleStufe i.Gingivakontakt i.BukkalLingualokklusion i.Kopfbiss i.BeidseitigerKreuzbiss

i.EinseitigerKreuzbiss i.Kontaktpunktabweichung i.Platzmangel i.Alter i.Gender i.Schultyp i.Dentition || Schule: || Klasse: , reml

Interpretiert wird je nach Fragestellung das 95%-Konfidenzintervall der einzelnen Dysgnathie; für die 7. und 8. Fragestellung zusätzlich sogenannte Kontrastschätzer, um die Grenzen der Grade für die kontinuierlichen Dysgnathien zu überprüfen; für die 2.-5. Fragestellung verbundene Tests, R^2 und partielles R^2 (Nakagawa & Schielzeth, 2013) sowie die Statistiken „adequacy index“ und AIC (F. E. Harrell, Jr., 2015), wie sie auch in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) umgesetzt wurden. Dabei erfolgt die Interpretation im Vergleich zum Effekt des Fehlens eines Frontzahnes so, wie in unserer Vorarbeit der Gesamteffekt aller Dysgnathien im Vergleich zum Rauchen – als dem klinisch bedeutsamen Referenzeffekt auf Attachmentverlust und Taschentiefe – interpretiert wurde (Bernhardt et al., 2019).

Das Modell mit Interaktionsterm für die beiden Variablen der sagittalen Stufe (die Terme der Hauptfaktoren werden durch ## automatisch hinzugefügt):

mixed COHIP i.KraniofacialeAnomalie Unterzahl i.Retention i.Verlagerung rcsDistaleSagittaleStufe1 rcsDistaleSagittaleStufe2 MesialeSagittaleStufe OffeneVertikaleStufe c.TiefeVertikaleStufe##i.Gingivakontakt i.BukkalLingualokklusion i.Kopfbiss i.BeidseitigerKreuzbiss i.EinseitigerKreuzbiss i.Kontaktpunktabweichung i.Platzmangel i.Alter i.Gender i.Schultyp i.Dentition || Schule: || Klasse: , reml

Entsprechende Modelle werden mit der Option ml vce(robust) statt reml durchgeführt. Wie für KIG ≥3 werden in weiteren Analysen die Ebenen Schule und Klasse nicht modelliert.

Das Modell der Interaktion zwischen der KFO-Behandlung und einzelnen Dysgnathien (9. Fragestellung)

Von den drei Dysgnathien der 9. Fragestellung wird hier nur auf distale sagittale Stufe eingegangen, weil nur die distale sagittale Stufe nichtlinear modelliert wird.

mixed COHIP i.KraniofacialeAnomalie Unterzahl i.Retention i.Verlagerung i.Behandlung##rcsDistaleSagittaleStufe1 i.Behandlung##rcsDistaleSagittaleStufe2 MesialeSagittaleStufe OffeneVertikaleStufe TiefeVertikaleStufe i.Gingivakontakt i.BukkalLingualokklusion i.Kopfbiss i.BeidseitigerKreuzbiss i.EinseitigerKreuzbiss i.Kontaktpunktabweichung i.Platzmangel i.Alter i.Gender i.Schultyp i.Dentition || Schule: || Klasse: , reml

Das zusätzliche Modell unter Einbeziehung der lückigen Oberkieferfront und der Angle-Klassen (10., zusätzliche Fragestellung 10Z)

Die Angle-Klasse wird wie in (Bernhardt et al., 2019) parametrisiert, d.h. die Distalokklusion wird auf das Maximum der linken und rechten Seite gesetzt.

mixed COHIP i.KraniofacialeAnomalie Unterzahl i.Retention i.Verlagerung rcsDistaleSagittaleStufe1 rcsDistaleSagittaleStufe2 MesialeSagittaleStufe OffeneVertikaleStufe TiefeVertikaleStufe i.Gingivakontakt i.BukkalLingualokklusion i.Kopfbiss i.BeidseitigerKreuzbiss i.EinseitigerKreuzbiss

i.Kontaktpunktabweichung i.Platzmangel i.LueckigeOKFront i.DistalOkklusion i.MesialOkklusion i.Alter i.Gender i.Schultyp i.Dentition || Schule: || Klasse: , reml

Relative Expositionseffekte

Für die relativen Expositionseffekte sei hier stellvertretend das Modell der einzelnen Dysgnathien mit den Ebenen Schule und Klasse angegeben:

meologit COHIP i.KraniofacialeAnomalie Unterzahl i.Retention i.Verlagerung rcsDistaleSagittaleStufe1 rcsDistaleSagittaleStufe2 MesialeSagittaleStufe OffeneVertikaleStufe TiefeVertikaleStufe i.Gingivakontakt i.BukkalLingualokklusion i.Kopfbiss i.BeidseitigerKreuzbiss i.EinseitigerKreuzbiss i.Kontaktpunktabweichung i.Platzmangel i.Alter i.Gender i.Schultyp i.Dentition || Schule: || Klasse: , or

Zweites Teilprojekt

Fragestellungen

Es werden folgende statistisch umsetzbare Fragestellungen geprüft, wobei eine Formulierung als statistische Nullhypothese, wie bereits ausgeführt, vermieden wird (Wasserstein & Amer Statistical Assoc, 2016; Wasserstein & Lazar, 2016). Wir interpretieren Konfidenzintervalle (S. Greenland et al., 2016) und die bereits angeführten Statistiken (F. E. Harrell, Jr., 2015).

Alle Fragestellungen werden in den Analysen mit und ohne Einschluss der Variable für die kieferorthopädische Behandlung umgesetzt; denn einerseits stellt die kieferorthopädische Behandlung einen Mediator im Hinblick auf die Dysgnathien mit KIG ≥3 dar und darf deshalb nicht in das statistische Modell zur Untersuchung der Dysgnathieeffekte aufgenommen werden (Pearl, 2009; Rothman, 2012), andererseits stellt die Variable für die kieferorthopädische Behandlung einen Confounder im Hinblick auf die Dysgnathien mit KIG <3 dar, weil ja die Gesamtheit der Dysgnathien behandelt wird, nicht nur einzelne Dysgnathien, und sie, die Variable für die kieferorthopädische Behandlung, deshalb in das Modell aufgenommen werden müssen. Die kieferorthopädische Behandlung wurde in SHIP-0 durch eine Frage auf drei Stufen erfasst (nie; gegenwärtig; früher) (Bernhardt et al., 2019).

Wenn nicht anders angegeben, beziehen sich Fragestellungen ohne Angabe von Referenzen auf die klinische Erfahrung.

Subgruppenanalysen werden nur für die beiden Geschlechter durchgeführt und nur für den vierten sekundären Endpunkt (Kaumuskelschmerzen) präsentiert (Mundt et al., 2008; Mundt et al., 2005). Zusätzlich werden die Interaktionen zwischen dem Geschlecht und den elf Dysgnathien modelliert und in einem „joint test“ überprüft und vorsichtig interpretiert, weil der Stichprobenumfang nur für Haupteffekte, nicht aber für Interaktionen, ausgelegt ist. Daher wird diese Subgruppenanalyse auch nicht als Fragestellung formuliert.

Fragestellungen zum primären Endpunkt (Zahnverlust)

Beim primären Endpunkt wird die Effektstärke der Dysgnathien auch im Vergleich zum Effekt des Rauchens interpretiert – wie in unserer Vorstudie (Bernhardt et al., 2019).

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 mit *nur* wenig mehr an Zahnverlust verbunden, da der hier vorliegende Informationsverlust (F. E. Harrell, Jr., 2015) viel zu massiv ist.
2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf Zahnverlust ist moderat, weil es viele Faktoren für Zahnverlust gibt.

Fragestellungen zum ersten sekundären Endpunkt (Attachmentverlust)

Beim primären Endpunkt wird die Effektstärke der Dysgnathien auch im Vergleich zum Effekt des Rauchens interpretiert – wie in unserer Vorstudie (Bernhardt et al., 2019).

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 mit *nur* wenig größerem Attachmentverlust verbunden, da der hier vorliegende Informationsverlust (F. E. Harrell, Jr., 2015) viel zu massiv ist.

2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf Attachmentverlust ist moderat bis stark (Bernhardt et al., 2019).
3. Engstand ist nicht mit größerem Attachmentverlust assoziiert (Bernhardt et al., 2019).

Es sei angemerkt, dass die Reihenfolge der Fragestellungen hier nicht nach Priorität vorliegt; höchste Priorität hat das Modell der einzelnen Dysgnathien auf den Gesamtscore; aus diesem Modell werden der Gesamteffekt aller Dysgnathien und auch die Effekte von Dysgnathie*gruppen* berechnet. KIG ≥3 hat wegen des Informationsverlusts niedrigste Priorität unter den Expositionen.

Fragestellungen zum zweiten sekundären Endpunkt (Gingivitis bzw. Taschentiefe)

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 *nicht* mit Taschentiefe verbunden, da der hier vorliegende Informationsverlust (F. E. Harrell, Jr., 2015) viel zu massiv ist.
2. Bei den Erwachsenen ist der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf die Taschentiefe moderat (Bernhardt et al., 2019).
3. Engstand ist nur für mehr als 5mm mit tieferen Taschen assoziiert (Bernhardt et al., 2019).
4. Die distale sagittale Stufe ist nur sehr schwach mit Taschentiefe assoziiert.

Fragestellungen zum dritten sekundären Endpunkt (Karies)

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 *nicht* mit Karies verbunden.
2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf Karies ist gering (Stahl & Grabowski, 2004).
3. Für Dysgnathiegruppen ergeben sich nur sehr geringe Effekte auf Karies.
4. Für einzelne Dysgnathien ergeben sich nur sehr geringe Effekte auf Karies.

Fragestellungen zum vierten sekundären Endpunkt (Kaumuskelschmerzen bei Palpation)

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 *nicht* mit höheren Kaumuskelschmerzen verbunden, da der hier vorliegende Informationsverlust (F. E. Harrell, Jr., 2015) viel zu massiv ist.
2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf die Kaumuskelschmerzen ist moderat (Sanchez-Perez et al., 2013).
3. Für die Dysgnathien mesiale sagittale Stufe, distale sagittale Stufe, einseitiger Kreuzbiss, tiefe vertikale Stufe und offene vertikale Stufe ergeben sich moderate bis starke Effekte auf die Kaumuskelschmerzen (Gesch et al., 2004; Henrikson et al., 2000; Lai et al., 2019; McNamara et al., 1995; Mohlin et al., 2007; Seligman et al., 1988; Tinastepe & Oral, 2015; Turp & Schindler, 2012).
4. Für die Dysgnathieformen der kraniofazialen Anomalien ergeben sich starke Effekte.
5. Der Zusammenhang zwischen distaler sagittaler Stufe und Kaumuskelschmerzen ist nichtlinear.

Fragestellungen zum fünften sekundären Endpunkt (Plaque)

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 *nicht* mit Plaque verbunden.
2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf Plaque ist sehr gering (Buckley, 1981).
3. Für Dysgnathiegruppen ergeben sich nur sehr geringe Effekte auf Plaque.
4. Für einzelne Dysgnathien ergeben sich nur geringe Effekte auf Plaque.

Fragestellungen zum sechsten sekundären Endpunkt (Kiefergelenkschmerzen bei Palpation lateral)

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 *nicht* mit höheren Kiefergelenkschmerzen verbunden, da der hier vorliegende Informationsverlust (F. E. Harrell, Jr., 2015) viel zu massiv ist.
2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf die Kiefergelenkschmerzen ist moderat, aber aufgrund der geringen statistischen Power unsicher (weite Konfidenzintervalle; (Thilander et al., 2002)).
3. Für die Dysgnathien mesiale sagittale Stufe, distale sagittale Stufe, einseitiger Kreuzbiss, tiefe vertikale Stufe und offene vertikale Stufe ergeben sich moderate bis starke Effekte auf die Kiefergelenkschmerzen, die aber aufgrund der geringen statistischen Power unsicher sind (weite Konfidenzintervalle) (Gesch et al., 2004; Henrikson et al., 2000; Lai et al., 2019; McNamara et al., 1995; Mohlin et al., 2007; Seligman et al., 1988; Tinastepe & Oral, 2015; Turp & Schindler, 2012).
4. Für die Dysgnathieformen der kraniofazialen Anomalien ergeben sich starke, aber unsichere Effekte.

Expositionen des zweiten Teilprojekts

Wie bereits oben dargelegt, werden in der Auswertung zwei unterschiedliche Modellierungen der Dysgnathien untersucht: das Modell mit KIG ≥3 versus KIG <3 (eine einzige Expositionsvariable für alle Dysgnathien) und das Modell mit den einzelnen Dysgnathien (siehe auch Tabelle 3). Die Stata-Syntax für KIG ≥3, wobei angenommen wird, dass Missings nicht auftreten:

```
generate KIG3=1 if Unterzahl>=1 | DistaleSagittaleStufe==2 | MesialeSagittaleStufe==1 | OffeneVertikaleStufe==2 | TiefeVertikaleStufe==2 | BukkalNonokklusion==1 | BeidseitigerKreuzbiss==1 | EinseitigerKreuzbiss==1 | Engstand>=2 | Platzmangel==1

replace KIG3=0 if Unterzahl==0 & DistaleSagittaleStufe<2 & MesialeSagittaleStufe==0 & OffeneVertikaleStufe<2 & TiefeVertikaleStufe<2 & BukkalNonokklusion==0 & BeidseitigerKreuzbiss==0 & EinseitigerKreuzbiss==0 & Engstand<2 & Platzmangel==0
```

Aus dem Modell unter Einschluss aller einzelnen Dysgnathien werden sowohl der Gesamteffekt aller Dysgnathien als auch die Effekte von Dysgnathiegruppen berechnet, um so die Fragestellungen mit der Methodik unserer Vorarbeit zu beantworten (Bernhardt et al., 2019). Die Variable für die kieferorthopädische Behandlung wird, wie oben dargelegt, als Mediator und Confounder untersucht.

Die Zahnunterzahl im kieferorthopädischen Sinne wurde in SHIP-0 nicht erfasst. Hier bei den Erwachsenen wird Zahnunterzahl als Zahl fehlender, nicht ersetzter Zähne definiert (Schwahn et al., 2013), um inhaltlich eine Entsprechung zu KIG Unterzahl zu erreichen. Da sich die fehlenden, nicht ersetzten Zähne aber nicht zwangsläufig auf die Dysgnathien beziehen, werden hier bei den Erwachsenen alle Analysen mit und ohne KIG Unterzahl als Exposition umgesetzt.

Zusätzlich zu den Dysgnathien der KIG-Liste werden die lückige Oberkieferfront (Hassan et al., 2018; Laine, 1992) und die sagittale Beziehung der Zähne (Bernhardt et al., 2019) untersucht, wobei hier eine Anlehnung an die Angle-Klassen erfolgt, aber die 3er zugrunde gelegt werden (distal: nein (weniger als ¼ Prämolarenbreite), ½ Prämolarenbreite, 1 Prämolarenbreite; mesial: nein (weniger als ¼ Prämolarenbreite), ja); die lückige Oberkieferfront und die Angle-Klassen werden aber nicht in das Hauptmodell aufgenommen (siehe unten).

Da aufgrund der Ergebnisse unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) davon auszugehen ist, dass weniger die großen Effekte einzelner Dysgnathien es sind, sondern es eher die Vielzahl kleiner Dysgnathie-Effekte ist, die auf Endpunkte wie z.B. Attachmentverlust wirkt (siehe 3.3 Models for comparing the overall effect of malocclusion and that of smoking; siehe auch die Supplementary Tables 1 – 6; „The 18 malocclusion variables explained half of the variance of that of smoking for the primary endpoint AL and third of the secondary endpoint PD“ (Bernhardt et al., 2019)), werden die 18 Expositionen auf Zahnebene wie in unserer Vorarbeit untersucht (siehe unten bzw. Supplementary Figure 1) – mit 2 Änderungen: Kreuzbiss wird in einseitigen und beidseitigen Kreuzbiss aufgeteilt und der Modellaufbau erfolgt sukzessive, da die Ebene der Zeit hinzukommt (Gelman & Hill, 2007; Rabe-Hesketh & Skrondal, 2012; Singer & Willett, 2003; Verbeke & Molenberghs, 2000).

Tabelle 3. Expositionen des 2. Teilprojekts

Dysgnathie	Dysgnathiegruppe in Bernardt et al. (2019)	Erläuterung	Erhebung	Parametrisierung für KIG≥3 versus KIG<3	Parametrisierung der einzelnen Dysgnathie
Kraniofaciale Anomalien	---	siehe unten	Befundung durch einen Zahnarzt	Die n = 2 Teilnehmer mit Anomalie werden ausgeschlossen	---
Zahnunterzahl	---	Fehlende, nicht ersetzte Zähne	Befundung durch einen Zahnarzt	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	Zahnunterzahl wird kontinuierlich modelliert, linear (1 Freiheitsgrad)
Durchbruchs-störungen	---	---	nicht erhoben	entfällt	---
Sagittale Stufe, distal	Sagittal overjet	siehe unten	Befundung durch einen Zahnarzt	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	3 Stufen (Code 0 für <4mm; 1 für 4-6 mm; 2 für >6 mm)
Sagittale Stufe, mesial	Sagittal overjet	siehe unten	Befundung durch einen Zahnarzt	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	2 Kategorien (Code 0 für nein; 1 für ja)
Vertikale Stufe, offen	Vertical overbite	siehe unten	Befundung durch einen Zahnarzt	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	3 Stufen (Code 0 für kein offener Biss; 1 für bis 3mm; 2 für >3 mm)
Vertikale Stufe, tief	Vertical overbite	siehe unten	Befundung durch einen Zahnarzt	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	3 Stufen (Code 0 kein tiefer Biss; 1 ohne Gingivakontakt; 2 mit …)
Transversale Abweichung	Lateral malocclusions	siehe unten; Bukkale Nonokklusion	Befundung durch einen Zahnarzt	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	2 Kategorien (Code 0 für nein; 1 für ja)
Transversale Abweichung, Kopf- oder Kreuzbiss	Lateral malocclusions	siehe unten	Befundung durch einen Zahnarzt	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	3 dichotome Variablen (Code 0 für nein, 1 für ja): Kopfbiss, beidseitiger Kreuzbiss, einseitiger Kreuzbiss
Kontaktpunktab-weichung Engstand	Space conditions in the anterior region	siehe unten	Befundung durch einen Zahnarzt	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	Front: 4 Stufen (0 kein Engstand; 1 Grad 1; 2 Grad 2; 3 Grad 3)
Platzmangel	Space conditions in the posterior region	siehe unten	Befundung durch einen Zahnarzt	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	2 Kategorien (Code 0 für nein; 1 für ja)
Lückige Oberkieferfront	Space conditions in the anterior region	Zusätzlich zu den KIG-Variablen; s.u.	Befundung durch einen Zahnarzt	entfällt	2 Kategorien (nein; ja)
Anlehnung an Angle-Klassen	(Sagittal intermaxillary relationship in canine region)	Zusätzlich zu den KIG-Variablen; s.u.	Befundung durch einen Zahnarzt	entfällt	3 Kategorien für distal, 2 für mesial (Bernhardt et al., 2019)

Der Befundbogen Kieferorthopädie in SHIP-0

Eugnath: Ja

	Seitenzahn-bereich re	Incisivi	Seitenzahn-bereich li
Engstand OK	0	0	0
Engstand UK	0	0	0
Außenstand Canini OK	0		0
Außenstand Canini UK	0		0
Lückige Zahnstellung OK	0	0	0
Lückige Zahnstellung UK	0	0	0
Kreuzbiß	0	0	0
Bukkale Nonokklusion OK	0		0
Offener Biß	0	0	0
Kopfbiß	0	0	0

Tiefer Biß	0
Sagittale SKD	0
Umgekehrte Frontzahnstufe	0
Steil-/Deckbiß obere Incisivi	0

Okklusionsbefund	rechts		links	
	6	3	3	6
	1	1	1	n

Kfo-Behandlung	0
Fehlbildungen des orofazialen Bereiches	Nein

Besonderheiten

0	keine Besonderheiten
1	Untersuchung abgelehnt
n	nicht erhebbar

Engstand Incisivi

0	kein Engstand
1	Grad 1
2	Grad 2
3	Grad 3
n	nicht erhebbar

Offener Biß

0	kein offener Biß
1	bis 3 mm Offener Biß
2	>3 mm Offener Biß
n	nicht erhebbar

Tiefer Biß

0	kein tiefer Biß
1	tiefer Biß ohne Gingivakontakt
2	tiefer Biß mit Gingivakontakt
n	nicht erhebbar

Sagittale SKD

0	< 4mm sag. SKD
1	4 - 6 mm sag. SKD
2	> 6 mm sag. SKD
n	nicht erhebbar

Okklusionsbefund

1	neutral
2	distal 1/2 Pb
3	distal 1Pb
4	mesial
n	nicht erhebbar

Aus dem Handbuch

8. Befundbogen Kieferorthopädie

Untersuchung abgelehnt: Dieses Feld wird mit „1“ markiert, wenn der Studienteilnehmer die gesamte kieferorthopädische Untersuchung ablehnt.

Nicht erhebbar:

Das Feld wird mit „n“ markiert,

- wenn der Proband zahnlos ist
- wenn in mindestens 2 Sextanten des Gebisses (Sextanten: 2 Frontzahnbereiche und 4 Seitenzahnbereiche) 3 oder mehr Zähne pro Sextant fehlen, unabhängig davon, ob die Lücken prothetisch versorgt sind oder nicht. Weisheitszähne werden nicht in die Wertung einbezogen.

Auf dem Befundbogen Kieferorthopädie müssen in diesen Fällen dennoch die Felder „Fehlbildungen des orofazialen Bereiches“ und „kieferorthopädisch in Behandlung gewesen“ bewertet werden.

Eugnath:

Das Befundfeld „eugnath“ wird angekreuzt,
- wenn keinerlei Dysgnathiesymptome vorhanden sind und im Okklusionsbefund die Felder „N“ zutreffend sind,
- wenn außer einem Engstand Grad 1 in Ober- und/oder Unterkiefer keine weiteren Dysgnathiesymptome vorhanden sind und im Okklusionsbefund die Felder „N“ zutreffend sind,
- wenn außer einer lückigen Zahnstellung in Ober- und/ oder Unterkiefer keine weiteren Dysgnathiesymptome vorhanden sind und im Okklusionsbefund die Felder „N“ zutreffend sind,
- wenn außer einem Engstand Grad 1 und lückiger Zahnstellung keine weiteren Dysgnathiesymptome vorkommen und im Okklusionsbefund die Felder „N“ zutreffend sind,
- wenn außer einer sagittalen Schneidekantendistanz (sagittale SKD) $<$ 4 mm keine weiteren Dysgnathiesymptome vorkommen und im Okklusionsbefund die Felder „N“ zutreffend sind.

Auf dem Befundbogen Kieferorthopädie müssen in diesen Fällen aber dennoch die Felder „Fehlbildungen des orofazialen Bereiches“ und „Kieferorthopädisch in Behandlung gewesen“ bewertet werden.

Engstand OK, Entstand UK:

Der Engstand von Zähnen wird im inzisalen und Seitenzahnbereich des Ober- und Unterkiefers getrennt bewertet.

Incisivi OK - UK:

Der Engstand von Incisivi wird, orientiert an der Breite des jeweiligen seitlichen Schneidezahnes, als leichter (1), mittlerer (2) oder schwerer (3) Platzmangel eingestuft:

Platzmangel 1: Es fehlt im inzisalen Segment $\leq$ ½ seitliche Schneidezahnbereite Platz.

Platzmangel 2: Es fehlt im inzisalen Segment $>$ ½ $\leq$ 1 seitliche Schneidezahnbereite Platz.

Platzmangel 3: Es fehlt im inzisalen Segment $>$ 1 seitliche Schneidezahnbreite Platz.

Die zutreffende Graduierung - 1,2 oder 3 - wird für Ober- und Unterkiefer-Incisivi getrennt festgelegt und in die dafür vorgesehenen Felder eingetragen.

Seitenzahnbereiche rechts und links - OK/UK:

Die Seitenzahnbereiche des Ober- und Unterkiefers rechts und links erhalten mit dem Auftreten von Engstand in diesen Bereichen die Markierung „1“. Eckzähne werden in die Seitenzahnbereichbewertung mit einbezogen und in ihrer Stellung außerdem unter „Außenstand Canini“ noch gesondert bewertet. Engstand im Seitenzahnbereich liegt vor, -wenn Zähne im Außenstand stehen (nach vestibulär oder nach oral), - wenn approximale Kontaktpunkte gegeneinander verschoben sind, - wenn Zähne tordiert im zu beurteilenden Seitenzahnsegment stehen. Im Zweifelsfalle wird gegen die Befunde „Kontaktpunktverschiebung“ und „Torsion“ entschieden.

Außenstand Canini OK - Außenstand Canini UK:

Ein Außenstand des Caninus liegt vor, wenn dieser Zahn nach vestibulär oder oral aus dem Zahnbogen abweicht. Mit dem Auftreten des Symptoms wird das entsprechende Feld angekreuzt. Die vier Canini werden getrennt bewertet. Steht der Eckzahn lediglich gedreht an seinem Platz, gilt das nicht als Außenstand und wird unter „Engstand Seitenzahnbereich“ erfaßt.

Lückige Zahnstellung OK - lückige Zahnstellung UK:

Angesprochen sind die primär lückigen Zahnstellungen, nicht die Lücken infolge Zahnverlustes. Mit dem Auftreten von lückiger Stellung im Seiten- oder Schneidezahnbereich werden die entsprechenden Felder mit „1“ markiert.
Der Seitenzahnbereich beginnt distal vom lateralen Incisivus. Vier Incisivi bilden den Schneidezahnbereich.

Kreuzbiß:

Normalerweise übergreift die obere Zahnreihe zirkulär mit den vestibulären Höckern der Seitenzähne und den Schneidezähnen die untere Zahnreihe. Übergreifen ein oder mehrere Zähne der unteren Zahnreihenbereiche die obere Zahnreihe, so spricht man von Kreuzbiß. Mit dem Auftreten des Symptoms an ein oder mehreren Zähnen einer Gebißregion wird diese im Schema mit „1“ markiert. Am Kreuzbiß der lateralen Incisivi des Oberkiefers können auch die okkludierenden Canini des Unterkiefers beteiligt sein. Im zutreffenden Seitenzahnbereich wird nur dann das Symptom „Kreuzbiß“ registriert, wenn der betreffende Eckzahn im vestibulären Außenstand steht und der laterale Incisivus im OK annähernd regelrecht im Zahnbogen.

Bukkale Nonokklusion , OK:

Angesprochen ist die bukkale Nonokklusion im Seitenzahnbereich, definiert als das komplette vestibuläre Vorbeibeißen einzelner oder mehrerer Zähne der oberen Seitenzahnreihe an der unteren. Mit dem Auftreten des Symptoms wird die entsprechende Seitenzahnregion mit „1“ markiert. Es handelt sich also um eine transversale Unstimmigkeit, keine vertikale.

Offener Biß bis 3 mm und > 3 mm:

Als offener Biß wird ein sichtbares Klaffen der Zahnreihen im Schneide- oder Seitenzahnbereich bezeichnet. Das Symptom wird mittels der PA-Sonde PCP11 graduiert erfaßt, und mit seinem Auftreten bei einzelnen Zähnen oder Zahngruppen wird die entsprechende Gebißregion im Schema markiert. Offener Biß bis 3 mm Ausmaß erhält die Markierung „1“, offener Biß > 3 mm erhält die Markierung „2“.

Kopfbiß:

Angesprochen ist der Höcker-zu-Höckerkontakt und der Schneidekanten-zu-Schneidekantenkontakt. Mit seinem Auftreten an 1 oder mehreren Zähnen einer Gebißregion wird der entsprechende Bereich im Erfassungsschema mit „1“ markiert.

Tiefer Biß ohne Gingivakontakt:

Der vertikale Überbiß der oberen Incisivi reicht bis an die Grenze oder bis in den Bereich des gingivanahen Kronendrittels der unteren Incisivi. Beide Schneidezahnreihen sind aber noch dental gegeneinander abgestützt. Man überprüft dies bei geschlossener Zahnreihe mit Hilfe des zahnärztlichen Mundspiegels. Mit dem Auftreten des Symptoms an ein oder mehreren Zähnen der Schneidezahnbereiche werden diese im Erhebungsschema mit „1“ markiert. Mit dem Auftreten von Gingivakontakt (siehe Tiefer Biß mit Gingivakontakt) wird dieser Befund gekennzeichnet, auch wenn einzelne Incisivi dental gegeneinander abgestützt sind.

Tiefer Biß mit Gingivakontakt:

Die dentale Abstützung der inzisalen Bereiche gegeneinander fehlt teilweise oder vollständig. Die Inzisalkanten der unteren Incisivi tangieren ganz oder teilweise die palatinale Schleimhaut im Bereich der oberen Incisivi und/oder die oberen Incisivi tangieren ganz oder teilweise die vestibuläre Gingiva im Bereich der unteren Incisivi. Mit dem Auftreten des Symptoms werden die betroffenen Bereiche im Erhebungsschema mit „2“ markiert.

Sagittale SKD 4 - 6 mm und > 6 mm:

Angesprochen ist die vergrößerte sagittale Schneidekantendistanz (SKD) zwischen oberer und unterer Zahnreihe. Ein „Überstehen“ der oberen Frontzahnreihe in der Sagittalen von weniger als 4 mm wird noch als regelrecht betrachtet. Die Bereiche 4 - 6 mm und > 6 mm werden mit der PA-Sonde PCP11 erfaßt und die betreffende Frontzahnregion im Erhebungsschema markiert. Die Meßsonde wird im rechten Winkel zur Zahnachse an den unteren Incisivi angesetzt **und zwar im Bereich des größten Ausmaßes der SKD.**
Eine sagittale SKD im Ausmaß von 4 – 6 mm erhält die Kodierung „1“ im zuständigen Feld, eine sagittale SKD > 6 mm die Kodierung „2“.

Umgekehrte Frontzahnstufe:

Eine umgekehrte Frontzahnstufe liegt vor, wenn die unteren Frontzähne in Schlußbißstellung im Kreuzbiß und mit Distanz zu der oberen Frontzahnreihe stehen. Mit dem Auftreten des Symptoms an mehr als einem Frontzahn wird die Kodierung „1“ in das zuständige Feld gesetzt.

Steil-/Deckbiß obere Incisivi:

Unabhängig vom Ausmaß des vertikalen Frontzahnüberbisses werden obere Incisivi mit steil stehenden oder nach palatinal geneigten Zahnachsen erfaßt und mit dem Auftreten des Symptoms an ein oder mehreren Incisivi die Frontzahnregion im Erhebungsschema mit „1“ markiert. Die Beurteilung gelingt am besten bei seitlicher Aufsicht auf die obere Frontzahnreihe in habitueller Okklusion. Bestehen Zweifel an der Steilstellung der oberen Incisivi, wird gegen dieses Symptom entschieden.

Fehlbildungen des orofazialen Bereiches:

In das vorgesehene Kästchen wird ein Kreuz gesetzt,

- wenn eine Spaltbildung in Mund- oder Gesichtsregion vorliegt,

- wenn ein Syndrom oder Verdacht auf ein Syndrom vorliegt (Verdachtsmomente: Hypertelorismus, Epicanthus, veränderte Lidachsenstellung, präaurikuläre Anhänge, Vergröberungen des Ohrmuschelreliefs und tiefer Ohransatz, Gesichtsskoliosen, Mittelgesichtsabflachungen, Kinndysplasien, Entwicklunsstörungen der Hautanhangsgebilde u. a.).

Okklusionsbefund:

Angesprochen ist der Okklusionsbefund im Eckzahnbereich (3) und im Bereich der 1. Molaren (6) entsprechend der Angle-Klassifikation. **Wanderungen innerhalb der Zahnreihen werden nicht gedanklich rekonstruiert**. Die Befunde werden im Schema so angekreuzt, wie sie in der Mundhöhle bestehen.
In die Gruppe N (neutrale Okklusion) werden auch Distalisationen von weniger als ¼ Prämolarenbreite noch eingeordnet. Distalisationen ab ¼ Prämolarenbreite werden den Rubriken D ½ (Distalokklusion um ½ Prämolarenbreite) zugeordnet. Im einzelnen werden in die zutreffenden Felder des Okklusionsschemas folgende Kodierungen eingetragen:

Rubriken N Eintragung „1“

Rubriken D ½ Eintragung „2“

Rubriken D 1 Eintragung „3“

Mesialokklusion wird nicht graduiert erhoben. Mit ihrem Auftreten wird in die entsprechenden Bereiche im Okklusionsschema eine „4“ eingetragen.
Beim Fehlen von Eckzähnen und 1. Molaren fallen die entsprechenden Wertungen aus, in die entsprechende Rubrik im Okklusionsbefundschema wird ein „n“ = „nicht erhebbar“ eingetragen. Hat der 7er die Position 6 vollständig eingenommen, wird er wie 6 bewertet. Die beigefügten Okklusionsschemata 2 erläutern die morphologischen Zuordnungen.
Bei überkronten Wertungszähnen wird der Istzustand wie beschrieben bewertet. Bei atypischer Morphologie des überkronten Zahnes gilt dieser als nicht bewertbar, und der entsprechende Befundbereich wird wie bei fehlendem Zahn gekennzeichnet.

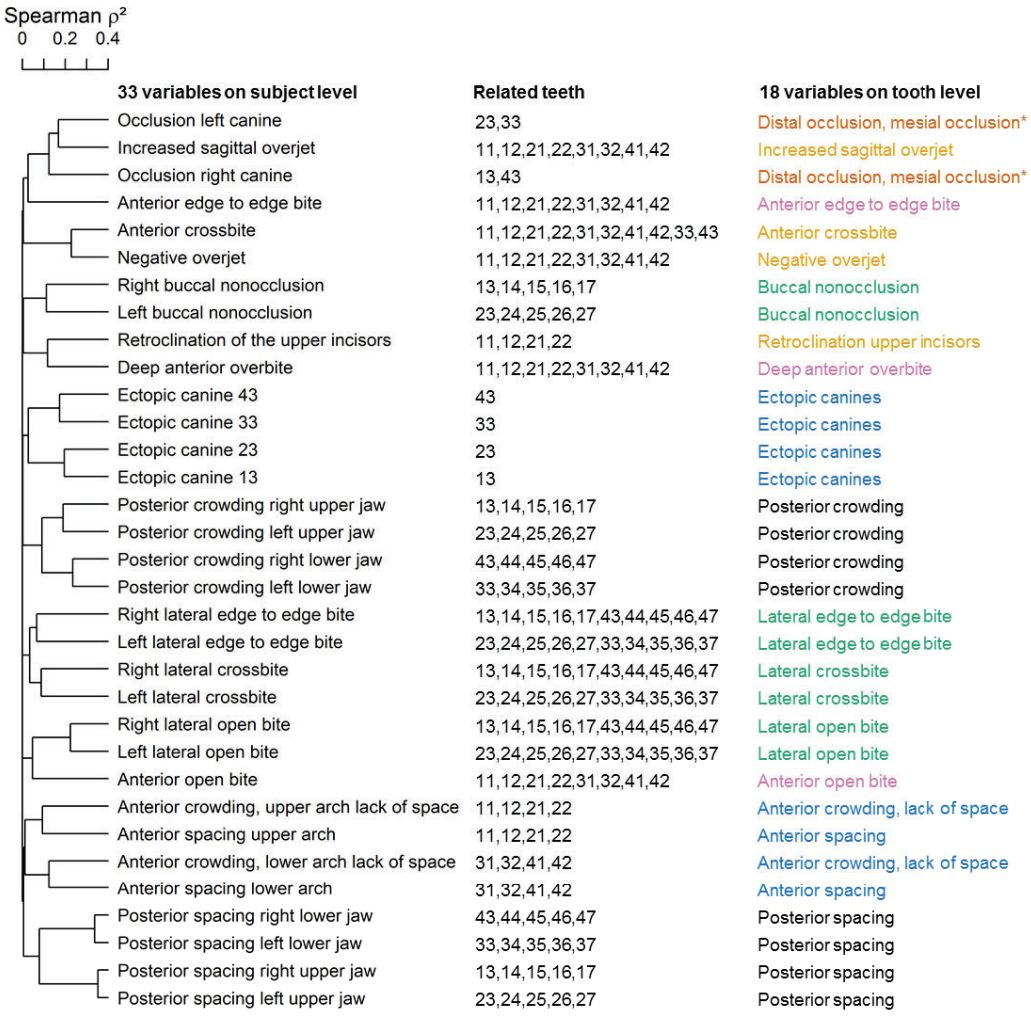
Kieferorthopädisch in Behandlung/ in Behandlung gewesen:

Der Proband wird nach diesen Sachverhalten befragt. Die Fragestellung wird individuell auf den Probanden abgestimmt. Gibt der Proband eine noch laufende kieferorthopädische Behandlung an, erhält das zuständige Feld die Kodierung „1“. Erfragt werden auch kieferorthopädische Behandlungen im Kindes- und Jugendalter. Bei Bejahung der Frage wird die entsprechende Rubrik mit einem Kreuz markiert. Erinnert sich der Studienteilnehmer trotz entsprechender Befragung nicht, ob bei ihm eine kieferorthopädische Behandlung durchgeführt wurde, erhält die Rubrik „nicht erinnerlich“ ein „n“.

Die Zuordnung der 33 Variablen auf Probandenebene und ihre Zuordnung auf Zahnebene

Die folgende Darstellung aus dem Anhang der Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) zeigt die Zuordnung der 33 Variablen auf Probandenebene zu den 18 Variablen auf Zahnebene. Für die Längsschnittanalysen werden es 19 Variablen sein, weil zwischen beidseitigem und einseitigem Kreuzbiss zu unterscheiden ist.

Supplementary Figure 1 Hierarchical clustering using Spearman's ρ² as similarity measure for the 33 malocclusion variables on subject level, related teeth, the corresponding 18 variables on tooth level, and the 6 related malocclusion conditions (space conditions in the anterior region, vertical overbite, sagittal overjet, lateral malocclusions, and sagittal intermaxillary relationship in canine region, according to Hensel et al. (2003), and, additionally, space conditions in the posterior region).



33 variables on subject level	Related teeth	18 variables on tooth level
Occlusion left canine	23,33	Distal occlusion, mesial occlusion*
Increased sagittal overjet	11,12,21,22,31,32,41,42	Increased sagittal overjet
Occlusion right canine	13,43	Distal occlusion, mesial occlusion*
Anterior edge to edge bite	11,12,21,22,31,32,41,42	Anterior edge to edge bite
Anterior crossbite	11,12,21,22,31,32,41,42,33,43	Anterior crossbite
Negative overjet	11,12,21,22,31,32,41,42	Negative overjet
Right buccal nonocclusion	13,14,15,16,17	Buccal nonocclusion
Left buccal nonocclusion	23,24,25,26,27	Buccal nonocclusion
Retroclination of the upper incisors	11,12,21,22	Retroclination upper incisors
Deep anterior overbite	11,12,21,22,31,32,41,42	Deep anterior overbite
Ectopic canine 43	43	Ectopic canines
Ectopic canine 33	33	Ectopic canines
Ectopic canine 23	23	Ectopic canines
Ectopic canine 13	13	Ectopic canines
Posterior crowding right upper jaw	13,14,15,16,17	Posterior crowding
Posterior crowding left upper jaw	23,24,25,26,27	Posterior crowding
Posterior crowding right lower jaw	43,44,45,46,47	Posterior crowding
Posterior crowding left lower jaw	33,34,35,36,37	Posterior crowding
Right lateral edge to edge bite	13,14,15,16,17,43,44,45,46,47	Lateral edge to edge bite
Left lateral edge to edge bite	23,24,25,26,27,33,34,35,36,37	Lateral edge to edge bite
Right lateral crossbite	13,14,15,16,17,43,44,45,46,47	Lateral crossbite
Left lateral crossbite	23,24,25,26,27,33,34,35,36,37	Lateral crossbite
Right lateral open bite	13,14,15,16,17,43,44,45,46,47	Lateral open bite
Left lateral open bite	23,24,25,26,27,33,34,35,36,37	Lateral open bite
Anterior open bite	11,12,21,22,31,32,41,42	Anterior open bite
Anterior crowding, upper arch lack of space	11,12,21,22	Anterior crowding, lack of space
Anterior spacing upper arch	11,12,21,22	Anterior spacing
Anterior crowding, lower arch lack of space	31,32,41,42	Anterior crowding, lack of space
Anterior spacing lower arch	31,32,41,42	Anterior spacing
Posterior spacing right lower jaw	43,44,45,46,47	Posterior spacing
Posterior spacing left lower jaw	33,34,35,36,37	Posterior spacing
Posterior spacing right upper jaw	13,14,15,16,17	Posterior spacing
Posterior spacing left upper jaw	23,24,25,26,27	Posterior spacing

*

For occlusion, only canines, but not first molars, were considered. For tooth level, occlusion was the single malocclusion that had to be defined on subject level. Because mesial occlusion on the one side and distal occlusion on the other side occurred, occlusion was divided into distal and mesial direction. For distal direction, the largest premolar width was chosen.

Endpunkte des zweiten Teilprojekts

Die empfohlene Prioritätsliste bei den Endpunkten (Cook & Farewell, 1996; Frank E. Harrell, Jr. & Slaughter, 2001-2018) folgt primär inhaltlichen Überlegungen (Bernhardt et al., 2019); für die geringe Priorität der Kiefergelenkschmerzen war aber die statistische Power ausschlaggebend (siehe Antrag und auch unten). Die statistische Power für die Kaumuskelschmerzen (M. masseter, M. temporalis) wird durch die Modellierung auf mehreren Ebenen erhöht, was durch die gleiche Methodik bei der Erhebung an M. masseter und M. temporalis möglich ist. Dabei wird aus inhaltlichen Gründen die Hierarchie Person – Seite – Muskel gewählt (siehe Tabelle 4). Es sei darauf hingewiesen, dass dieser Ansatz bei Kiefergelenkschmerzen nicht sinnvoll ist, weil laterale und dorsale Palpation sich in der Methodik unterscheiden. Daher erfolgt in dieser Querschnittstudie eine Beschränkung auf die laterale Palpation; dieses Vorgehen entspricht auch den neuen Vorgaben der diagnostischen Kriterien für CMD (Schiffman et al., 2014). Da in diesem Teilprojekt mit der Zeit eine Ebene hinzukommt, so dass insgesamt bis zu 4 Ebenen vorliegen, werden alle Modelle sukzessiv aufgebaut (Gelman & Hill, 2007; Rabe-Hesketh & Skrondal, 2012; Singer & Willett, 2003; Verbeke & Molenberghs, 2000) – und eventuell das Modell doch wieder vereinfacht (Zusammenlegung der Seiten auf Probandenebene; Trennung von M. masseter und M. temporalis).

Gingivitis wird in dieser Längsschnittstudie als Sondierung des Zahnfleisches erfasst, um für die Auswertung eine kontinuierliche Variable mit hoher statistischer Power zu erhalten und eine übliche und üble Kategorisierung zu vermeiden – siehe oben (F. E. Harrell, Jr., 2015). Somit folgen wir eher allgemeinen statistischen (F. E. Harrell, Jr., 2015) und epidemiologischen (Sander Greenland, 2008) Prinzipien, denn immer noch gilt: „Die Geschichte der Entwicklung einer einheitlichen (deutschen) Klassifikation aller parodontalen Erkrankungen ist lang und für den Nutzer verwirrend." (Kleber, 1997). Zudem gilt: Validity depends on the purpose (Porta et al., 2014).

In klinischen Studien (bzw. randomized clinical trials; RCTs) sind sowohl relative als auch absolute Behandlungseffekte von Interesse. Wir folgen diesem Ansatz und präsentieren nach Möglichkeit – also für kontinuierliche Endpunkte – relative und absolute Effekte der Dysgnathien (siehe Tabelle 4). Relative Effekte werden in Modellen der binären oder ordinalen logistischen Regression, die weniger Voraussetzungen als die lineare Regression aufweist, ermittelt – mit der leicht interpretierbaren Odds Ratio als Expositionseffekt (auch für ordinale Endpunkte) (F. E. Harrell, Jr., 2015). Relative Effekte von Multilevel-Modellen werden mit Stata berechnet (melogit im binären Fall; meologit im ordinalen Fall). Für den primären Endpunkt (Zahnverlust) wird nur der relative Effekt ermittelt.

Zahnverlust wird sowohl auf Personenebene als ordinale logistische Regression (F. E. Harrell, Jr., 2015) wie auch auf Zahn-, Kiefer- und Personenebene als binäre logistische Multilevel-Regression modelliert (Gelman & Hill, 2007; Rabe-Hesketh & Skrondal, 2012), um die Wichtigkeit der Ebenen Kiefer und Zahn besser herauszuarbeiten (Bernhardt et al., 2019).

Da Karies hier longitudinal ausgewertet wird, bereitet die M-Komponente keine Probleme für die Exposition Zahnunterzahl.

Tabelle 4. Nach Priorität geordnete Zielgrößen des 2. Teilprojekts und statistische Modellierung

Endpunkt	Erhebungsinstrument	Skala der Erfassung, Einheit	Ebenen der Erfassung	Ebenen der Auswertung (die Ebene der Zeit kommt hinzu, wenn Zeit nicht als Offset modelliert wird)	Skala des Endpunkts für die Auswertung, bezogen auf die unterste Ebene	Statistisches Modell für die Differenz	Statistisches Modell für das Verhältnis (Odds Ratio)
Zahnverlust	Zahnstatus	ja, nein auf Zahnebene	Person, Kiefer, Zahn	Person, Kiefer, Zahn	0, 1		Logistische Multilevel-Regression
Zahnverlust	Zahnstatus	ja, nein auf Zahnebene	Person, Kiefer, Zahn	Person	ordinal (max. 28)		Ordinale Regression
Attachment-verlust	4 Flächen pro Zahn, half mouth (Bernhardt et al., 2019)	PCP-11	Person, Kiefer, Zahn, Fläche	Person, Kiefer, Zahn (Mittelwert über die 4 Flächen pro Zahn)	kontinuierlich	(Lineare Multilevel-Regression)	Ordinale Multilevel-Regression
Taschen-tiefe	4 Flächen pro Zahn, half mouth (Bernhardt et al., 2019)	PCP-11	Person, Kiefer, Zahn, Fläche	Person, Kiefer, Zahn (Mittelwert über die 4 Flächen pro Zahn)	kontinuierlich	(Lineare Multilevel-Regression)	Ordinale Multilevel-Regression
Karies	DMF-S, half mouth	Anzahl	Person, Kiefer, Zahn, Fläche	Person, Kiefer, Zahn (3 Stufen: gesund, Karies, Zahnverlust)	ordinal auf Zahnebene (3 Stufen)		Ordinale Multilevel-Regression
Kaumuskel-schmerzen	Palpation	Kein Schmerz, Missempfindung, Schmerz	Person, Seite, Muskel (M. masseter, M. temporalis)	Person, Seite, Muskel	ordinal (3 Stufen)		Ordinale Multilevel-Regression
Plaque	4 Flächen an max. 6 Testzähnen, half mouth (Bernhardt et al., 2019)	0/1 per Fläche	Person, Kiefer, Zahn, Fläche	Person, Kiefer, Zahn (Summe über die 4 Flächen pro Zahn)	ordinal (5 Stufen: 0 – 4 auf Zahnebene)		Ordinale Multilevel-Regression
Kiefergelenk-schmerz	Palpation am lateralen Pol	Kein Schmerz, Missempfindung, Schmerz	Person, Seite	Person, Seite	ordinal (3 Stufen)		Ordinale Multilevel-Regression

Confounder und Ebenen des zweiten Teilprojekts

Als Confounder werden Alter (modelliert via restricted cubic splines mit 3 Knoten bzw. 2 Koeffizienten), Geschlecht, Schulbildung (3 Kategorien), Familienstand (5 Kategorien: verheiratet oder in einer festen Partnerschaft lebend; „single“; geschieden; in Scheidung lebend; verwitwet), Kiefer (Oberkiefer, Unterkiefer), Zahntyp (1 bis 7) und die Interaktion zwischen dem Kiefer und dem Zahntyp für alle Endpunkte in das Modell genommen (Bernhardt et al., 2019); in zusätzlichen Analysen auch das Haushaltsäquivalenzeinkommen berücksichtigt (Bernhardt et al., 2019).

Je nach Endpunkt werden verschiedene Ebenen berücksichtigt (Tabelle 4). Die Ebenen werden nicht als sogenannte feste Faktoren modelliert; sie gehen als sogenannte zufällige Faktoren in das Modell ein (Gelman & Hill, 2007; Rabe-Hesketh & Skrondal, 2012; Singer & Willett, 2003; Verbeke & Molenberghs, 2000).

Qualitätskontrolle

Bei den Expositionen und den Endpunkten liegen validierte Erhebungsinstrumente vor. Alle Messverfahren werden durch SOPs (SOP für standard operating procedure) geregelt. Vor Beginn der Untersuchungen erfolgt eine Kalibrierung und Zertifizierung der Untersucher. Während der Studie werden die Expositionen, Endpunkte und Confounder durch den Qualitätsverantwortlichen des Untersuchungsbereiches monitoriert. Auch dafür werden Prozess-Informationen (Observer-ID, Geräte-ID, Datum/Zeit der Messung) dokumentiert.

Umsetzung der Fragestellungen für die primäre Zielgröße des zweiten Teilprojekts

Expositionseffekte

Es werden nur relative Expositionseffekte präsentiert.

Die KIG ≥3-Version (1. Fragestellung)

Für die einfachste Modellierung der Zeit wird die genaue Zeit seit der SHIP-0-Untersuchung (etwa 5 Jahre für SHIP-1; 10 Jahre für SHIP-2; 15 Jahre für SHIP-3; 20 Jahre für SHIP-4) nach vorheriger Logarithmierung (mit dem natürlichen Logarithmus) als Offset in das Modell genommen (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2012), so dass zunächst eine zusätzliche Ebene für die Zeit vermieden wird. Modelle mit der Ebene der Zeit (Gilthorpe, Griffiths, Maddick, & Zamzuri, 2001; Gilthorpe, Maddick, & Petrie, 2000) werden sukzessive aufgebaut, wofür die zu erschließende aktuelle Literatur (die 2. Auflage von Gelmans Lehrbuch erscheint demnächst) mit der etwas älteren abgeglichen wird (z.B. Kapitel 9: General Guidelines for Model Building (Verbeke & Molenberghs, 2000); 4.5: Practical Data Analytic Strategies for Model Building (Singer & Willett, 2003); 6.7: Building more complex generalized linear models (Gelman & Hill, 2007)). Die entsprechenden Befehle mit Stata in der Version 14.2, wobei i. für kategoriale Variablen die zugehörigen Dummy-Variablen erzeugt (der Präfix rcs bezieht sich auf die Parametrisierung via restricted cubic splines. Für drei Knoten sind lediglich zwei Freiheitsgrade bzw. Variablen nötig (F. E. Harrell, Jr., 2015); durch ## werden bei Interaktionen auch die zugehörigen Haupteffekte einbezogen; ib() bezeichnet die Referenzkategorie, nämlich Unterkiefer bzw. Canini):

melogit ToothLoss i.KIG3 rcsAlter1 rcsAlter2 i.Gender i.Schulbildung i.Familienstand ib(2).Jaw##ib(3).ToothType ||ID: || Jaw: , offset(lnZeit) or

Interpretiert wird das 95%-Konfidenzintervall für KIG3 entsprechend den Vorschlägen von Top-Statistikern auf https://discourse.datamethods.org/t/language-for-communicating-frequentist-results-about-treatment-effects/934 .

Wie bereits dargelegt, werden alle Modelle unter Einschluss der beiden Variablen für die Behandlung interpretiert:

melogit ToothLoss i.KIG3 i.Behandlung rcsAlter1 rcsAlter2 i.Gender i.Schulbildung i.Familienstand ib(2).Jaw##ib(3).ToothType ||ID: || Jaw: , offset(lnZeit) or

Das Modell der einzelnen Dysgnathien

Der Präfix rcs bezieht sich auf die Parametrisierung via restricted cubic splines. Für drei Knoten sind lediglich zwei Freiheitsgrade bzw. Variablen nötig (F. E. Harrell, Jr., 2015). Variablen ohne i. werden kontinuierlich modelliert, ohne Abweichungen von der Linearität (Tabelle 3). Bei der tiefen vertikalen Stufe wird wegen der geringen statistischen Power die Interaktion zwischen der vertikalen Stufe in mm und der ordinalen Variable Gingivakontakt nur in einer zusätzlichen Analyse untersucht.

melogit ToothLoss Zahnunterzahl i.DistaleSagittaleStufe i.MesialeSagittaleStufe i.OffeneVertikaleStufe i.TiefeVertikaleStufe i.BukkalNonOkklusion i.Kopfbiss i.BeidseitigerKreuzbiss i.EinseitigerKreuzbiss i.Kontaktpunktabweichung i.Platzmangel rcsAlter1 rcsAlter2 i.Gender i.Schulbildung i.Familienstand ib(2).Jaw##ib(3).ToothType ||ID: || Jaw: , offset(lnZeit) or

Da ToothLoss longitudinal erhoben wird, sich die Zahnunterzahl in SHIP-0 wie oben beschrieben nur auf die fehlenden, nicht ersetzten Zähne bezieht, gibt es keine Probleme bei der Zuordnung von Endpunkt und Exposition und auch andere epidemiologische und statistische Probleme sind nicht zu erwarten (Peto, 1981; Tu, Baelum, & Gilthorpe, 2005).

Interpretiert wird je nach Fragestellung das 95%-Konfidenzintervall der einzelnen Dysgnathie; zusätzlich sogenannte Kontrastschätzer, um die Grenzen der Grade für die kontinuierlichen Dysgnathien zu überprüfen; verbundene Tests, R^2 und partielles R^2 (Nakagawa & Schielzeth, 2013) sowie die Statistiken „adequacy index“ und AIC (F. E. Harrell, Jr., 2015), wie sie auch in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) umgesetzt wurden. Dabei erfolgt die Interpretation im Vergleich zum Effekt des Rauchens – als dem klinisch bedeutsamen Referenzeffekt auf Attachmentverlust (Bernhardt et al., 2019).

Ein entsprechendes Modell wird ohne die Variable Zahnunterzahl umgesetzt.

Drittes Teilprojekt

Fragestellungen

Es werden folgende statistisch umsetzbare Fragestellungen geprüft, wobei eine Formulierung als statistische Nullhypothese, wie bereits ausgeführt, vermieden wird (Wasserstein & Amer Statistical Assoc, 2016; Wasserstein & Lazar, 2016). Wir interpretieren Konfidenzintervalle (S. Greenland et al., 2016) und die bereits angeführten Statistiken (F. E. Harrell, Jr., 2015). Aufgrund der mit dem intraoralen Scanner erzielten hohen Genauigkeit ist es möglich, Abweichungen von linearen Zusammenhängen zwischen einer Indikationsgruppe und dem Endpunkt sehr gut in statistischen Modellen zu untersuchen. Die Einteilung der KIG-Stufen kann somit neu bewertet werden, zumal früher von linearen Zusammenhängen ausgegangen wurde.

Alle Fragestellungen werden in den Analysen mit und ohne Einschluss der hier zwei Variablen für die kieferorthopädische Behandlung umgesetzt; denn einerseits stellt die kieferorthopädische Behandlung einen Mediator im Hinblick auf die Dysgnathien mit KIG ≥3 dar und darf deshalb nicht in das statistische Modell zur Untersuchung der Dysgnathieeffekte aufgenommen werden (Pearl, 2009; Rothman, 2012), andererseits stellt die Variable für die kieferorthopädische Behandlung einen Confounder im Hinblick auf die Dysgnathien mit KIG <3 dar, weil ja die Gesamtheit der Dysgnathien behandelt wird, nicht nur einzelne Dysgnathien, und sie, die Variablen für die kieferorthopädische Behandlung, deshalb in das Modell aufgenommen werden müssen. Die kieferorthopädische Behandlung wird hier durch zwei Fragen erfasst, um eine Behandlung zu DDR-Zeiten bzw. bis zum Jahre 1992 berücksichtigen zu können (1. Frage: „Hatten bzw. haben Sie eine kieferorthopädische Behandlung? Mehrfachauswahl möglich unter a) nein, keine Behandlung; b) ja zurzeit; c) ja, vor dem 18. Lebensjahr wurde mit der Behandlung begonnen; d) ja, nach dem 18. Lebensjahr wurde mit der Behandlung begonnen; e) weiß nicht; f) Antwort verweigert. 2. Frage: Wenn ja, welche Art von Zahnspange tragen Sie bzw. haben Sie getragen? a) Festsitzende Zahnspange (sogenannte Brackets); b) herausnehmbare Zahnspange; c) kombiniert festsitzend und herausnehmbar.).

Wenn nicht anders angegeben, beziehen sich Fragestellungen ohne Angabe von Referenzen auf die klinische Erfahrung.

Subgruppenanalysen werden nur für die beiden Geschlechter durchgeführt und nur für den ersten sekundären Endpunkt (Kaueffizienz), den zweiten sekundären Endpunkt (OHIP) und den fünften sekundären Endpunkt (Kaumuskelschmerzen) präsentiert (Mundt et al., 2008; Mundt et al., 2005). Zusätzlich werden die Interaktionen zwischen dem Geschlecht und den elf Dysgnathien modelliert und in einem „joint test“ überprüft und vorsichtig interpretiert, weil der Stichprobenumfang nur für Haupteffekte, nicht aber für Interaktionen, ausgelegt ist. Daher werden diese Subgruppenanalysen auch nicht als Fragestellungen formuliert.

Fragestellungen zum primären Endpunkt (Attachmentverlust)

Beim primären Endpunkt wird die Effektstärke der Dysgnathien auch im Vergleich zum Effekt des Rauchens interpretiert – wie in unserer Vorstudie (Bernhardt et al., 2019).

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 mit *nur* wenig größerem Attachmentverlust verbunden, da der hier vorliegende Informationsverlust (F. E. Harrell, Jr., 2015) viel zu massiv ist.
2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf Attachmentverlust ist moderat bis stark (Bernhardt et al., 2019).
3. Engstand ist nicht mit größerem Attachmentverlust assoziiert (Bernhardt et al., 2019).
4. Der Zusammenhang zwischen distaler sagittaler Stufe und Attachmentverlust ist nichtlinear.
5. 5Z In zusätzlichen Analysen (auf Zahnebene) wird die Stärke des Zusammenhanges zwischen Lücken und Attachmentverlust sowie zwischen den Angle-Klassen und Attachmentverlust untersucht (Bernhardt et al., 2019).

Es sei angemerkt, dass die Reihenfolge der Fragestellungen hier nicht nach Priorität vorliegt; höchste Priorität hat das Modell der einzelnen Dysgnathien auf den Gesamtscore; aus diesem Modell werden der Gesamteffekt aller Dysgnathien und auch die Effekte von Dysgnathie*gruppen* berechnet. KIG ≥3 hat wegen des Informationsverlusts niedrigste Priorität unter den Expositionen.

Fragestellungen zum ersten sekundären Endpunkt (Kaueffizienz)

Beim ersten sekundären Endpunkt wird die Effektstärke der Dysgnathien auch im Vergleich zum Effekt des Fehlens aller Molaren interpretiert (Creugers & Witter, 2017).

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 *nicht* mit relevant schlechterer Kaueffizienz verbunden, da der hier vorliegende Informationsverlust viel zu massiv ist.
2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf die Kaueffizienz ist moderat.
3. Für die Dysgnathien distale sagittale Stufe, mesiale sagittale Stufe, beidseitiger und einseitiger Kreuzbiss ergeben sich moderate bis starke Effekte auf die Kaueffizienz (English et al., 2002; Ngom et al., 2007; Nie et al., 2010; Owens et al., 2002).
4. Für die Dysgnathieformen der kraniofazialen Anomalien ergeben sich starke Effekte.
5. Der Zusammenhang zwischen distaler sagittaler Stufe und der Kaueffizienz ist nichtlinear.

Fragestellungen zum zweiten sekundären Endpunkt (orale Lebensqualität)

Bei der oralen Lebensqualität wird die Effektstärke der Dysgnathien auch im Vergleich zum Effekt des Fehlens mind. eines Frontzahnes interpretiert, was theoretisch (Bekes et al., 2011) und empirisch (Gerritsen et al., 2010) motiviert ist. Der OHIP-G14 wird nur als Summenscore ausgewertet (John et al., 2006). Bei der Literatur ist die gleiche angegeben wie für das 1. Teilprojekt; somit wird für den OHIP von einer gewissen Übertragbarkeit der Ergebnisse von den Jugendlichen auf die Erwachsenen ausgegangen. Dennoch entfällt hier eine zur 9. Fragestellung des 1. Teilprojekts analoge Fragestellung, weil sie eine derzeitige kieferorthopädische Behandlung voraussetzt, die bei den Erwachsenen nur selten vorliegen dürfte.

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 mit *nur* wenig schlechterer oraler Lebensqualität verbunden, da der hier vorliegende Informationsverlust (F. E. Harrell, Jr., 2015) viel zu massiv ist.
2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf die orale Lebensqualität ist moderat bis stark (Sierwald et al., 2016).

3. Für die Dysgnathie*gruppen* sagittale Stufe und vertikale Stufe ergeben sich starke Effekte auf den Gesamtscore des OHIP-G14.
4. Für die Dysgnathieformen der kraniofacialen Anomalien ergeben sich sehr starke Effekte auf den Gesamtscore des OHIP-G14 (Sierwald et al., 2016).
5. Die Einteilungen der Grade 1-5 für kontinuierliche Dysgnathien (z.B. distale sagittale Stufe) können so nicht aufrechterhalten werden.

6Z In zusätzlichen Analysen wird die Stärke des Zusammenhanges zwischen der lückigen Oberkieferfront und der oralen Lebensqualität untersucht (Hassan et al., 2018; Laine, 1992).

Fragestellungen zum dritten sekundären Endpunkt (Gingivitis bzw. Taschentiefe)

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 *nicht* mit Taschentiefe verbunden, da der hier vorliegende Informationsverlust (F. E. Harrell, Jr., 2015) viel zu massiv ist.
2. Bei den Erwachsenen ist der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf die Taschentiefe moderat (Bernhardt et al., 2019).
3. Engstand ist nur für mehr als 5mm mit tieferen Taschen assoziiert (Bernhardt et al., 2019).
4. Die distale sagittale Stufe ist nur sehr schwach mit Taschentiefe assoziiert.

Fragestellungen zum vierten sekundären Endpunkt (Karies)

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 *nicht* mit Karies verbunden.
2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf Karies ist gering (Stahl & Grabowski, 2004).
3. Für Dysgnathiegruppen ergeben sich nur sehr geringe Effekte auf Karies.
4. Für einzelne Dysgnathien ergeben sich nur sehr geringe Effekte auf Karies.

Fragestellungen zum fünften sekundären Endpunkt (Kaumuskelschmerzen bei Palpation)

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 *nicht* mit höheren Kaumuskelschmerzen verbunden, da der hier vorliegende Informationsverlust (F. E. Harrell, Jr., 2015) viel zu massiv ist.
2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf die Kaumuskelschmerzen ist moderat (Sanchez-Perez et al., 2013).
3. Für die Dysgnathien mesiale sagittale Stufe, distale sagittale Stufe, einseitiger Kreuzbiss, tiefe vertikale Stufe und offene vertikale Stufe ergeben sich moderate bis starke Effekte auf die Kaumuskelschmerzen (Gesch et al., 2004; Henrikson et al., 2000; Lai et al., 2019; McNamara et al., 1995; Mohlin et al., 2007; Seligman et al., 1988; Tinastepe & Oral, 2015; Turp & Schindler, 2012).
4. Für die Dysgnathieformen der kraniofazialen Anomalien ergeben sich starke Effekte.
5. Der Zusammenhang zwischen distaler sagittaler Stufe und Kaumuskelschmerzen ist nichtlinear.

Fragestellungen zum sechsten sekundären Endpunkt (Bleeding on Probing; BOP)

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 *nicht* mit BOP verbunden.
2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf BOP ist sehr gering (Buckley, 1981).
3. Für Dysgnathiegruppen ergeben sich nur sehr geringe Effekte auf BOP.
4. Für einzelne Dysgnathien ergeben sich nur geringe Effekte auf BOP.

Fragestellungen zum siebten sekundären Endpunkt (Kiefergelenkschmerzen bei Palpation lateral)

1. KIG ≥3 ist im Vergleich zu KIG <3 *nicht* mit höheren Kiefergelenkschmerzen verbunden, da der hier vorliegende Informationsverlust (F. E. Harrell, Jr., 2015) viel zu massiv ist.
2. Der Gesamteffekt aller Dysgnathien auf die Kiefergelenkschmerzen ist moderat, aber aufgrund der geringen statistischen Power unsicher (weite Konfidenzintervalle; (Thilander et al., 2002)).
3. Für die Dysgnathien mesiale sagittale Stufe, distale sagittale Stufe, einseitiger Kreuzbiss, tiefe vertikale Stufe und offene vertikale Stufe ergeben sich moderate bis starke Effekte auf die Kiefergelenkschmerzen, die aber aufgrund der geringen statistischen Power unsicher sind (weite Konfidenzintervalle) (Gesch et al., 2004; Henrikson et al., 2000; Lai et al., 2019; McNamara et al., 1995; Mohlin et al., 2007; Seligman et al., 1988; Tinastepe & Oral, 2015; Turp & Schindler, 2012).
4. Für die Dysgnathieformen der kraniofazialen Anomalien ergeben sich starke, aber unsichere Effekte.

Änderung eines Einschlusskriteriums: Heraufsetzung der oberen Altersgrenze von 44 auf 59 Jahre

Die obere Altersgrenze wird von 44 auf 59 Jahre heraufgesetzt, was gerechtfertigt ist, da – nach ersten Abschätzungen – der Zahnstatus der heute 50-59jährigen in SHIP-NEXT-0 dem der vor 20 Jahren 35-39jährigen in SHIP-0 entspricht

Konsequenzen der Änderung für die Auswertung

Um dem größeren Altersbereich gerecht zu werden, wird das Alter nun mit 4 statt wie bisher mit 3 Knoten für die „restricted cubic splines“ parametrisiert.

Expositionen des dritten Teilprojekts

Wie bereits oben dargelegt, werden in der Auswertung zwei unterschiedliche Modellierungen der Dysgnathien untersucht: das Modell mit KIG ≥3 versus KIG <3 (eine einzige Expositionsvariable für alle Dysgnathien) und das Modell mit den einzelnen Dysgnathien (siehe auch Tabelle 5). Die Stata-Syntax für KIG ≥3, wobei angenommen wird, dass Missings nicht auftreten:

```
generate KIG3=1 if KraniofacialeAnomaline>=1 | Unterzahl>=1 | Retention==1 | Verlagerung==1 | DistaleSagittaleStufe>6 | MesialeSagittaleStufe>=0 | OffeneVertikaleStufe >2 | (TiefeVertikaleStufe>3 & Gingivakontakt==2) | BukkalLingualokklusion==1 | BeidseitigerKreuzbiss==1 | EinseitigerKreuzbiss==1 | Kontaktpunktabweichung>3 | Platzmangel>3

replace KIG3=0 if KraniofacialeAnomaline==0 & Unterzahl==0 & Retention==0 & Verlagerung==0 & DistaleSagittaleStufe<=6 & MesialeSagittaleStufe<0 & OffeneVertikaleStufe <=2 & (TiefeVertikaleStufe<=3 | Gingivakontakt<2) & BukkalLingualokklusion ==0 & BeidseitigerKreuzbiss==0 & EinseitigerKreuzbiss==0 & Kontaktpunktabweichung<=3 & Platzmangel<=3
```

Anmerkung: In Vorversuchen wird geklärt, wie die mesiale sagittale Stufe schließlich kodiert wird.

Aus dem Modell unter Einschluss aller einzelnen Dysgnathien werden sowohl der Gesamteffekt aller Dysgnathien als auch die Effekte von Dysgnathiegruppen berechnet, um so die Fragestellungen mit der Methodik unserer Vorarbeit zu beantworten (Bernhardt et al., 2019). Die Variablen für die kieferorthopädische Behandlung werden, wie oben dargelegt, als Mediator und Confounder untersucht.

Bei der tiefen vertikalen Stufe liegt technisch gesehen eine Interaktion zwischen der kontinuierlichen Variable vertikale Stufe in mm und der ordinalen Variable Gingivakontakt vor. Letztere liegt auf den drei Stufen ohne Gingivakontakt (nein), mit Gingivakontakt und mit traumatischem Gingivakontakt vor.

Die Zahnunterzahl (Aplasie oder Zahnverlust) wird nicht dichotom (ja/nein) erfasst, sondern tatsächlich als Anzahl, was im Hinblick auf die Kaueffizienz (1. sekundäre Zielgröße) wichtig ist. Hier bei den Erwachsenen wird Zahnunterzahl als Zahl fehlender, nicht ersetzter Zähne definiert (Schwahn et al., 2013), um inhaltlich eine Entsprechung zu KIG Unterzahl zu erreichen. Da sich die fehlenden, nicht ersetzten Zähne aber nicht zwangsläufig auf die Dysgnathien beziehen, werden hier bei den Erwachsenen alle Analysen mit und ohne KIG Unterzahl als Exposition umgesetzt.

Die Durchbruchstörungen werden auch im MRT beurteilt, was aber nur bei etwa 50% aller Teilnehmer möglich sein wird, erfolgt doch die MRT-Teilnahme auf freiwilliger Basis.

Zusätzlich zu den Dysgnathien der KIG-Liste werden die lückige Oberkieferfront (Hassan et al., 2018; Laine, 1992) und die sagittale Beziehung der Zähne (Bernhardt et al., 2019) untersucht, wobei hier die Angle-Klassen der 6er zugrunde gelegt werden (distal: nein (weniger als ¼ Prämolarenbreite), ½ Prämolarenbreite, 1 Prämolarenbreite; mesial: nein (weniger als ¼ Prämolarenbreite), ja); die lückige Oberkieferfront und die Angle-Klassen werden aber nicht in das Hauptmodell aufgenommen (siehe unten).

Tabelle 5. Expositionen des 3. Teilprojekts

Dysgnathie	Dysgnathiegruppe in Bernardt et al. (2019)	Erläuterung	Erhebung	Parametrisierung für KIG≥3 versus KIG<3	Parametrisierung der einzelnen Dysgnathie
Kraniofaciale Anomalien	---	Lippen-Kiefer-Gaumen-spalte bzw. andere kraniofaciale Anomalie	Befundung durch einen Zahnarzt	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	Dichotom: nein (Code 0); ja (Code 1); ist n<5, werden diese Teilnehmer ausgeschlossen
Zahnunterzahl	---	Fehlende, nicht ersetzte Zähne	Intraoraler 3D-Scanner, Interview	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	Zahnunterzahl wird kontinuierlich modelliert, linear (1 Freiheitsgrad)
Durchbruchs-störungen	---	Retention, Verlagerung (außer 8er)	Befundung durch einen Zahnarzt, MRT	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	dichotome Variablen für Retention und Verlagerung (0 für nein, 1 für ja)
Sagittale Stufe, distal	Sagittal overjet		Intraoraler 3D-Scanner	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	„restricted cubic splines“ mit 3 Knoten (2 Freiheitsgrade)
Sagittale Stufe, mesial	Sagittal overjet		Intraoraler 3D-Scanner	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	„restricted cubic splines“ mit 3 Knoten (2 Freiheitsgrade)
Vertikale Stufe, offen	Vertical overbite		Intraoraler 3D-Scanner	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	„restricted cubic splines“ mit 3 Knoten (2 Freiheitsgrade)
Vertikale Stufe, tief	Vertical overbite		Intraoraler 3D-Scanner	Siehe Text	„restricted cubic splines“ mit 3 Knoten (2 Freiheitsgrade)
Vertikale Stufe, tief	Vertical overbite	Gingivakontakt	Intraoraler 3D-Scanner, BOP	Siehe Text	nein/mit/traumatisch (Codes 0,1,2)
Transversale Abweichung	Lateral malocclusions		Intraoraler 3D-Scanner	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	Dichotom: nein (Code 0), Bukkalokklusion/ Lingualokklusion
Transversale Abweichung, Kopf- oder Kreuzbiss	Lateral malocclusions	Pro Seite: Kopfbiss, Kreuzbiss	Intraoraler 3D-Scanner	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	3 dichotome Variablen (Code 0 für nein, 1 für ja): Kopfbiss, beidseitiger Kreuzbiss, einseitiger Kreuzbiss
Kontaktpunktab-weichung Engstand	Space conditions in the anterior region	Die 5 KIG-Kategorien werden übernommen	Intraoraler 3D-Scanner	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	„restricted cubic splines“ mit 3 Knoten (2 Freiheitsgrade)
Platzmangel	Space conditions in the posterior region	Die 4 KIG-Kategorien werden übernommen	Intraoraler 3D-Scanner	Oder- Verknüpfung für KIG≥3	„restricted cubic splines“ mit 3 Knoten (2 Freiheitsgrade)
Lückige Oberkieferfront	Space conditions in the anterior region	Zusätzlich zu den KIG-Variablen	Intraoraler 3D-Scanner	entfällt	„restricted cubic splines“ mit 3 Knoten (2 Freiheitsgrade)
Angle-Klassen	(Sagittal intermaxillary relationship in canine region)	Zusätzlich zu den KIG-Variablen	Intraoraler 3D-Scanner	entfällt	Jeweils „restricted cubic splines“ mit 3 Knoten für distal und mesial

Endpunkte des dritten Teilprojekts

Die empfohlene Prioritätsliste bei den Endpunkten (Cook & Farewell, 1996; Frank E. Harrell, Jr. & Slaughter, 2001-2018) folgt primär inhaltlichen Überlegungen (Bernhardt et al., 2019); für die geringe Priorität der Kiefergelenkschmerzen war aber die statistische Power ausschlaggebend (siehe Antrag und auch unten). Die statistische Power für die Kaumuskelschmerzen (M. masseter, M. temporalis) wird durch die Modellierung auf mehreren Ebenen erhöht, was durch die gleiche Methodik bei der Erhebung an M. masseter und M. temporalis möglich ist. Dabei wird aus inhaltlichen Gründen die Hierarchie Person – Seite – Muskel gewählt (siehe Tabelle 6). Es sei darauf hingewiesen, dass dieser Ansatz bei Kiefergelenkschmerzen nicht sinnvoll ist, weil laterale und dorsale Palpation sich in der Methodik unterscheiden. Daher erfolgt in dieser Querschnittstudie eine Beschränkung auf die laterale Palpation; dieses Vorgehen entspricht auch den neuen Vorgaben der diagnostischen Kriterien für CMD (Schiffman et al., 2014).

Gingivitis wird in dieser Querschnittstudie als Sondierung des Zahnfleisches erfasst, um für die Auswertung eine kontinuierliche Variable mit hoher statistischer Power zu erhalten und eine übliche und üble Kategorisierung zu vermeiden – siehe oben (F. E. Harrell, Jr., 2015). Somit folgen wir eher allgemeinen statistischen (F. E. Harrell, Jr., 2015) und epidemiologischen (Sander Greenland, 2008) Prinzipien, denn immer noch gilt: „Die Geschichte der Entwicklung einer einheitlichen (deutschen) Klassifikation aller parodontalen Erkrankungen ist lang und für den Nutzer verwirrend." (Kleber, 1997). Zudem gilt: Validity depends on the purpose (Porta et al., 2014).

In klinischen Studien (bzw. randomized clinical trials; RCTs) sind sowohl relative als auch absolute Behandlungseffekte von Interesse. Wir folgen diesem Ansatz und präsentieren nach Möglichkeit – also für kontinuierliche Endpunkte – relative und absolute Effekte der Dysgnathien (siehe Tabelle 6). Relative Effekte werden in Modellen der binären oder ordinalen logistischen Regression, die weniger Voraussetzungen als die lineare Regression aufweist, ermittelt – mit der leicht interpretierbaren Odds Ratio als Expositionseffekt (auch für ordinale Endpunkte) (F. E. Harrell, Jr., 2015). Relative Effekte von Multilevel-Modellen werden mit Stata berechnet (melogit im binären Fall; meologit im ordinalen Fall).

Relative Expositionseffekte für den primären Endpunkt (Attachmentverlust) werden in ordinalen Multilevel-Regressionsmodellen ermittelt (Bernhardt et al., 2019); absolute Expositionseffekte werden nur präsentiert, wenn die Modellvoraussetzungen nicht grob verletzt werden (Gelman & Hill, 2007). Absolute Expositionseffekte für den ersten sekundären Endpunkt (Kaueffizienz) werden in der linearen Regression ermittelt. Für das Modell der einzelnen Dysgnathien erfolgt im Falle der linearen Regression danach die Anwendung eines Shrinkage-Verfahrens (F. E. Harrell, Jr., 2015), um die einzelnen Dysgnathien gleichzeitig interpretieren zu können (Efron & Morris, 1977). Um möglichen Abweichungen von den Modellvoraussetzungen gerecht zu werden, werden für lineare Modelle sogenannte Sandwich-Schätzer angewandt (F. E. Harrell, Jr., 2015; Long & Ervin, 2000; Wakefield, 2013).

Tabelle 6. Nach Priorität geordnete Zielgrößen des 3. Teilprojekts und statistische Modellierung

Endpunkt	Erhebungs-instrument	Skala der Erfassung, Einheit	Ebenen der Erfassung	Ebenen der Auswertung	Skala des Endpunkts für die Auswertung, bezogen auf die unterste Ebene	Statistisches Modell für die Differenz	Statistisches Modell für das Verhältnis (Odds Ratio)
Attachment-verlust	6 Flächen pro Zahn, full mouth (Susin et al., 2005)	PCP-15 (1 mm-Sonde)	Person, Kiefer, Zahn, Fläche	Person, Kiefer, Zahn (Mittelwert über die 6 Flächen pro Zahn)	kontinuierlich	(Lineare Multilevel-Regression)	Ordinale Multilevel-Regression
Kau-effizienz	Chewing gum test (Kaya et al., 2017)	kontinuierlich	Person	Person	kontinuierlich	Lineare Regression	Ordinale Regression
Orale Lebens-qualität	OHIP-G14a (John et al., 2006)	5 Punkte (0-4 Punkte) pro Item	Person	Person	ordinal (0 – 56 Punkte)		Ordinale Regression
Taschen-tiefe	6 Flächen pro Zahn, full mouth (Susin et al., 2005)	PCP-15 (1 mm-Sonde)	Person, Kiefer, Zahn, Fläche	Person, Kiefer, Zahn (Mittelwert über die 6 Flächen pro Zahn)	kontinuierlich	(Lineare Multilevel-Regression)	Ordinale Multilevel-Regression
Karies	DMF-S	Anzahl	Person, Kiefer, Zahn, Fläche (full mouth)	Person, Kiefer, Zahn (3 Stufen: gesund, Karies, Zahnverlust)	ordinal auf Zahnebene (3 Stufen)		Ordinale Multilevel-Regression
Kaumuskel-schmerzen	Palpation	Kein Schmerz, Missempfindung, Schmerz	Person, Seite, Muskel (M. masseter, M. temporalis)	Person, Seite, Muskel	ordinal (3 Stufen)		Ordinale Multilevel-Regression
Bleeding on Probing (BOP)	6 Flächen pro Zahn, full mouth (Susin et al., 2005)	0/1 per Fläche	Person, Kiefer, Zahn, Fläche	Person, Kiefer, Zahn (Summe über die 6 Flächen pro Zahn)	ordinal (7 Stufen: 0 – 6 auf Zahnebene)		Ordinale Multilevel-Regression
Kiefergelenk-schmerz	Palpation am lateralen Pol	Kein Schmerz, Missempfindung, Schmerz	Person, Seite	Person, Seite	ordinal (3 Stufen)		Ordinale Multilevel-Regression

Confounder und Ebenen des dritten Teilprojekts

Als Confounder werden Alter (modelliert via restricted cubic splines mit 4 Knoten bzw. 3 Koeffizienten), Geschlecht, Schulbildung (3 Kategorien), Familienstand (5 Kategorien: verheiratet oder in einer festen Partnerschaft lebend; „single“; geschieden; in Scheidung lebend; verwitwet), Kiefer (Oberkiefer, Unterkiefer), Zahntyp (1 bis 7) und die Interaktion zwischen dem Kiefer und dem Zahntyp für alle Endpunkte in das Modell genommen (Bernhardt et al., 2019); in zusätzlichen Analysen auch das Haushaltsäquivalenzeinkommen berücksichtigt (Bernhardt et al., 2019).

Je nach Endpunkt werden verschiedene Ebenen berücksichtigt (Tabelle 6). Die Ebenen werden nicht als sogenannte feste Faktoren modelliert; sie gehen als sogenannte zufällige Faktoren in das Modell ein (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2012).

Qualitätskontrolle

Bei den Expositionen und den Endpunkten liegen validierte Erhebungsinstrumente vor. Alle Messverfahren werden durch SOPs (SOP für standard operating procedure) geregelt. Vor Beginn der Untersuchungen erfolgt eine Kalibrierung und Zertifizierung der Untersucher. Während der Studie werden die Expositionen, Endpunkte und Confounder durch den Qualitätsverantwortlichen des Untersuchungsbereiches monitoriert. Auch dafür werden Prozess-Informationen (Observer-ID, Geräte-ID, Datum/Zeit der Messung) dokumentiert.

Umsetzung der Fragestellungen für die primäre Zielgröße des dritten Teilprojekts

Absolute Expositionseffekte

Hier werden REML und ML-Schätzungen präsentiert (Nakagawa & Schielzeth, 2013). ML-Schätzungen können einen Bias aufweisen (Nakagawa & Schielzeth, 2013), bieten aber den Vorteil, robuste Varianzen zu modellieren, was für Attachmentverlust wichtiger sein könnte. Liegen grobe Verstöße gegen die Modellannahmen vor (Gelman & Hill, 2007; Rabe-Hesketh & Skrondal, 2012), werden nur relative Expositionseffekte, die weniger Annahmen aufweisen (F. E. Harrell, Jr., 2015), präsentiert.

Die KIG ≥3-Version (1. Fragestellung)

Die entsprechenden Befehle mit Stata in der Version 14.2, wobei i. für kategoriale Variablen die zugehörigen Dummy-Variablen erzeugt (der Präfix rcs bezieht sich auf die Parametrisierung via restricted cubic splines. Für drei Knoten sind lediglich zwei Freiheitsgrade bzw. Variablen nötig (F. E. Harrell, Jr., 2015); durch ## werden bei Interaktionen auch die zugehörigen Haupteffekte einbezogen; ib() bezeichnet die Referenzkategorie, nämlich Unterkiefer bzw. Canini):

mixed AttachmentLoss i.KIG3 rcsAlter1 rcsAlter2 rcsAlter3 i.Gender i.Schulbildung i.Familienstand ib(2).Jaw##ib(3).ToothType ||ID: || Jaw: , reml

mixed AttachmentLoss i.KIG3 rcsAlter1 rcsAlter2 rcsAlter3 i.Gender i.Schulbildung i.Familienstand ib(2).Jaw##ib(3).ToothType || ID: || Jaw: , ml vce(robust)

Interpretiert wird das 95%-Konfidenzintervall für KIG3 entsprechend den Vorschlägen von Top-Statistikern auf https://discourse.datamethods.org/t/language-for-communicating-frequentist-results-about-treatment-effects/934 .

Wie bereits dargelegt, werden alle Modelle unter Einschluss der beiden Variablen für die Behandlung interpretiert:

mixed AttachmentLoss i.KIG3 i.BehandlungsArt i.BehandlungWann rcsAlter1 rcsAlter2 rcsAlter3 i.Gender i.Schulbildung i.Familienstand ib(2).Jaw##ib(3).ToothType ||ID: || Jaw: , reml

mixed AttachmentLoss i.KIG3 i.BehandlungsArt i.BehandlungWann rcsAlter1 rcsAlter2 rcsAlter3 i.Gender i.Schulbildung i.Familienstand ib(2).Jaw##ib(3).ToothType || ID: || Jaw: , ml vce(robust)

Das Modell der einzelnen Dysgnathien (2. – 4. Fragestellung)

Der Präfix rcs bezieht sich auf die Parametrisierung via restricted cubic splines. Für drei Knoten sind lediglich zwei Freiheitsgrade bzw. Variablen nötig (F. E. Harrell, Jr., 2015). Variablen ohne i. werden kontinuierlich modelliert, ohne Abweichungen von der Linearität (Tabelle 5). Bei der tiefen vertikalen Stufe wird wegen der geringen statistischen Power die Interaktion zwischen der vertikalen Stufe in mm und der ordinalen Variable Gingivakontakt nur in einer zusätzlichen Analyse untersucht.

mixed AttachmentLoss i.KraniofacialeAnomaline Unterzahl i.Retention i.Verlagerung rcsDistaleSagittaleStufe1 rcsDistaleSagittaleStufe2 rcsMesialeSagittaleStufe1 rcsMesialeSagittaleStufe2 rcsOffeneVertikaleStufe1 rcsOffeneVertikaleStufe2 rcsTiefeVertikaleStufe1 rcsTiefeVertikaleStufe2 i.Gingivakontakt i.BukkalLingualokklusion i.Kopfbiss i.BeidseitigerKreuzbiss i.EinseitigerKreuzbiss i.Kontaktpunktabweichung i.Platzmangel rcsAlter1 rcsAlter2 rcsAlter3 i.Gender i.Schulbildung i.Familienstand ib(2).Jaw##ib(3).ToothType ||ID: || Jaw: , reml

mixed AttachmentLoss i.KraniofacialeAnomaline Unterzahl i.Retention i.Verlagerung rcsDistaleSagittaleStufe1 rcsDistaleSagittaleStufe2 rcsMesialeSagittaleStufe1 rcsMesialeSagittaleStufe2 rcsOffeneVertikaleStufe1 rcsOffeneVertikaleStufe2 rcsTiefeVertikaleStufe1 rcsTiefeVertikaleStufe2 i.Gingivakontakt i.BukkalLingualokklusion i.Kopfbiss i.BeidseitigerKreuzbiss i.EinseitigerKreuzbiss i.Kontaktpunktabweichung i.Platzmangel rcsAlter1 rcsAlter2 rcsAlter3 i.Gender i.Schulbildung i.Familienstand ib(2).Jaw##ib(3).ToothType ||ID: || Jaw: , ml vce(robust)

Interpretiert wird je nach Fragestellung das 95%-Konfidenzintervall der einzelnen Dysgnathie; zusätzlich sogenannte Kontrastschätzer, um die Grenzen der Grade für die kontinuierlichen Dysgnathien zu überprüfen; verbundene Tests, R^2 und partielles R^2 (Nakagawa & Schielzeth, 2013) sowie die Statistiken „adequacy index“ und AIC (F. E. Harrell, Jr., 2015), wie sie auch in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) umgesetzt wurden. Dabei erfolgt die Interpretation im Vergleich zum Effekt des Rauchens – als dem klinisch bedeutsamen Referenzeffekt auf Attachmentverlust (Bernhardt et al., 2019).

Das Modell mit Interaktionsterm für die beiden Variablen der sagittalen Stufe (die Terme der Hauptfaktoren werden durch ## automatisch hinzugefügt):

mixed AttachmentLoss i.KraniofacialeAnomaline Unterzahl i.Retention i.Verlagerung rcsDistaleSagittaleStufe1 rcsDistaleSagittaleStufe2 rcsMesialeSagittaleStufe1 rcsMesialeSagittaleStufe2 rcsOffeneVertikaleStufe1 rcsOffeneVertikaleStufe2 rcsTiefeVertikaleStufe1##i.Gingivakontakt rcsTiefeVertikaleStufe2##i.Gingivakontakt i.BukkalLingualokklusion i.Kopfbiss i.BeidseitigerKreuzbiss i.EinseitigerKreuzbiss i.Kontaktpunktabweichung i.Platzmangel rcsAlter1 rcsAlter2 rcsAlter3 i.Gender i.Schulbildung i.Familienstand ib(2).Jaw##ib(3).ToothType ||ID: || Jaw: , reml

Entsprechende Modelle werden mit der Option ml vce(robust) statt reml durchgeführt sowie ohne die Variable Unterzahl.

Relative Expositionseffekte

Für die relativen Expositionseffekte sei hier stellvertretend das Modell der einzelnen Dysgnathien angegeben:

meologit AttachmentLoss i.KraniofacialeAnomaline Unterzahl i.Retention i.Verlagerung rcsDistaleSagittaleStufe1 rcsDistaleSagittaleStufe2 rcsMesialeSagittaleStufe1 rcsMesialeSagittaleStufe2 rcsOffeneVertikaleStufe1 rcsOffeneVertikaleStufe2 rcsTiefeVertikaleStufe1##i.Gingivakontakt rcsTiefeVertikaleStufe2##i.Gingivakontakt i.BukkalLingualokklusion i.Kopfbiss i.BeidseitigerKreuzbiss i.EinseitigerKreuzbiss i.Kontaktpunktabweichung i.Platzmangel rcsAlter1 rcsAlter2 rcsAlter3 i.Gender i.Schulbildung i.Familienstand ib(2).Jaw##ib(3).ToothType ||ID: || Jaw: , or

Literatur

Akinkugbe, A. A., Saraiya, V. M., Preisser, J. S., Offenbacher, S., & Beck, J. D. (2015). Bias in estimating the cross-sectional smoking, alcohol, obesity and diabetes associations with moderate-severe periodontitis in the Atherosclerosis Risk in Communities study: comparison of full versus partial-mouth estimates. *Journal of Clinical Periodontology, 42*(7), 609-621. doi:10.1111/jcpe.12425

Behlfelt, K., Ericsson, L., Jacobson, L., & Linderaronson, S. (1981). The Occurrence of Plaque and Gingivitis and Its Relationship to Tooth Alignment within the Dental Arches. *Journal of Clinical Periodontology, 8*(4), 329-337. doi:DOI 10.1111/j.1600-051X.1981.tb02042.x

Bekes, K., John, M. T., Schaller, H. G., & Hirsch, C. (2011). The German version of the Child Perceptions Questionnaire on oral health-related quality of life (CPQ-G11-14) Population-based norm values. *Journal of Orofacial Orthopedics-Fortschritte Der Kieferorthopadie, 72*(3), 223-233. doi:10.1007/s00056-011-0027-2

Bernhardt, O., Krey, K. F., Daboul, A., Volzke, H., Kindler, S., Kocher, T., & Schwahn, C. (2019). New Insights in the Link Between Malocclusion and Periodontal Disease. *Journal of Clinical Periodontology*. doi:10.1111/jcpe.13062

Broder, H. L., Wilson-Genderson, M., & Sischo, L. (2012). Reliability and validity testing for the Child Oral Health Impact Profile-Reduced (COHIP-SF 19). *J Public Health Dent, 72*(4), 302-312. doi:10.1111/j.1752-7325.2012.00338.x

Buckley, L. A. (1981). The relationships between malocclusion, gingival inflammation, plaque and calculus. *J Periodontol, 52*(1), 35-40. doi:10.1902/jop.1981.52.1.35

Cook, R. J., & Farewell, V. T. (1996). Multiplicity considerations in the design and analysis of clinical trials. *Journal of the Royal Statistical Society Series a-Statistics in Society, 159*, 93-110. doi:Doi 10.2307/2983471

Creugers, N. H., & Witter, D. J. (2017). Invited Commentary: Shortened Dental Arch Research Conclusions for Edentulous Patient Management. *Int J Prosthodont, 30*(2), 139-141. doi:10.11607/ijp.2017.2.ic

Efron, B., & Morris, C. (1977). Steins Paradox in Statistics. *Scientific American, 236*(5), 119-127. doi:DOI 10.1038/scientificamerican0577-119

English, J. D., Buschang, P. H., & Throckmorton, G. S. (2002). Does malocclusion affect masticatory performance? *Angle Orthod, 72*(1), 21-27. doi:10.1043/0003-3219(2002)072<0021:DMAMP>2.0.CO;2

Fabian, S., Gelbrich, B., Hiemisch, A., Kiess, W., & Hirsch, C. (2018). Impact of overbite and overjet on oral health-related quality of life of children and adolescents. *J Orofac Orthop, 79*(1), 29-38. doi:10.1007/s00056-017-0114-0

Gelman, A., & Hill, J. (2007). *Data Analysis Using Regression and Multilevel/Hierarchical Models*. Cambridge: Cambridge University Press.

Gerritsen, A. E., Allen, P. F., Witter, D. J., Bronkhorst, E. M., & Creugers, N. H. (2010). Tooth loss and oral health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes, 8*, 126. doi:10.1186/1477-7525-8-126

Gesch, D., Bernhardt, O., Alte, D., Kocher, T., John, U., & Hensel, E. (2004). Malocclusions and clinical signs or subjective symptoms of temporomandibular disorders (TMD) in adults. Results of the population-based Study of Health in Pomerania (SHIP). *J Orofac Orthop, 65*(2), 88-103. doi:10.1007/s00056-004-0338-7

Gilthorpe, M. S., Griffiths, G. S., Maddick, I. H., & Zamzuri, A. T. (2001). An application of multilevel modelling to longitudinal periodontal research data. *Community Dent Health, 18*(2), 79-86.

Gilthorpe, M. S., Maddick, I. H., & Petrie, A. (2000). Introduction to multilevel modelling in dental research. *Community Dent Health, 17*(4), 222-226.
Greenland, S. (2008). Introduction to Regression Models. In K. J. Rothman, S. Greenland, & T. L. Lash (Eds.), *Modern Epidemiology* (pp. 381-417). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
Greenland, S., Senn, S. J., Rothman, K. J., Carlin, J. B., Poole, C., Goodman, S. N., & Altman, D. G. (2016). Statistical tests, P values, confidence intervals, and power: a guide to misinterpretations. *Eur J Epidemiol, 31*(4), 337-350. doi:10.1007/s10654-016-0149-3
Harrell, F. E., Jr. (2015). Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic and Ordinal Regression, and Survival Analysis. *New York: Springer.*
Harrell, F. E., Jr., & Slaughter, J. C. (2001-2018). *Biostatistics for Biomedical Research*. In. Retrieved from http://hbiostat.org/doc/bbr.pdf
Hassan, A. H., Hobani, N. M., Almokri, S. M., Almokri, N. M., Alotibi, F. G., & Alshouibi, E. N. (2018). Effect of anterior crowding or spacing on oral health-related quality of life: a cross-sectional study. *Patient Prefer Adherence, 12*, 461-465. doi:10.2147/PPA.S149081
Henrikson, T., Nilner, M., & Kurol, J. (2000). Signs of temporomandibular disorders in girls receiving orthodontic treatment. A prospective and longitudinal comparison with untreated Class II malocclusions and normal occlusion subjects. *Eur J Orthod, 22*(3), 271-281. doi:10.1093/ejo/22.3.271
James, G., Witten, D., Hastie, T., & Tibshirani, R. (2013 (Corrected at 4 printing 2014)). *An Introduction to Statistical Learning*. New York: Springer.
John, M. T., Micheelis, W., & Biffar, R. (2004). Normwerte mundgesundheitsbezogener Lebensqualität für Kurzversionen des Oral Health Impact Profile. *Schweiz Monatsschr Zahnmed, 114*(8), 784-791.
John, M. T., Miglioretti, D. L., LeResche, L., Koepsell, T. D., Hujoel, P., & Micheelis, W. (2006). German short forms of the Oral Health Impact Profile. *Community Dent Oral Epidemiol, 34*(4), 277-288. doi:COM279 [pii]
Kaya, M. S., Guclu, B., Schimmel, M., & Akyuz, S. (2017). Two-colour chewing gum mixing ability test for evaluating masticatory performance in children with mixed dentition: validity and reliability study. *Journal of Oral Rehabilitation, 44*(11), 827-834. doi:10.1111/joor.12548
Kingman, A., Susin, C., & Albandar, J. M. (2008). Effect of partial recording protocols on severity estimates of periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology, 35*(8), 659-667. doi:10.1111/j.1600-051X.2008.01243.x
Kleber, B. (1997). Nomenklatur und Klassifikation. In D. Heidemann (Ed.), *Parodontologie* (pp. 3-20). München: Urban & Schwarzenberg.
Lai, Y. C., Yap, A. U., & Turp, J. C. (2019). Prevalence of temporomandibular disorders in patients seeking orthodontic treatment: A systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation*. doi:10.1111/joor.12899
Laine, T. (1992). Malocclusion traits and articulatory components of speech. *Eur J Orthod, 14*(4), 302-309. doi:10.1093/ejo/14.4.302
Lenz, E. (1999). Zahnprothetischer Status bei den Erwachsenen. In W. Micheelis & E. Reich (Eds.), *Dritte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS III)* (pp. 299-315). Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
Long, J. S., & Ervin, L. H. (2000). Using heteroscedasticity consistent standard errors in the linear regression model. *American Statistician, 54*(3), 217-224. doi:Doi 10.2307/2685594
McNamara, J. A., Jr., Seligman, D. A., & Okeson, J. P. (1995). Occlusion, Orthodontic treatment, and temporomandibular disorders: a review. *J Orofac Pain, 9*(1), 73-90.
Mohlin, B., Axelsson, S., Paulin, G., Pietila, T., Bondemark, L., Brattstrom, V., . . . Holm, A. K. (2007). TMD in relation to malocclusion and orthodontic treatment. *Angle Orthod, 77*(3), 542-548. doi:10.2319/0003-3219(2007)077[0542:TIRTMA]2.0.CO;2

Mundt, T., Mack, F., Schwahn, C., Bernhardt, O., Kocher, T., & Biffar, R. (2008). Association between sociodemographic, behavioral, and medical conditions and signs of temporomandibular disorders across gender: results of the study of health in Pomerania (SHIP-0). *Int J Prosthodont, 21*(2), 141-148.

Mundt, T., Mack, F., Schwahn, C., Bernhardt, O., Kocher, T., John, U., & Biffar, R. (2005). Gender differences in associations between occlusal support and signs of temporomandibular disorders: results of the population-based Study of Health in Pomerania (SHIP). *Int J Prosthodont, 18*(3), 232-239.

Mundt, T., Schwahn, C., Schmidt, C. O., Biffar, R., & Samietz, S. (2018). Prosthetic Tooth Replacement in a German Population Over the Course of 11 Years: Results of the Study of Health in Pomerania. *International Journal of Prosthodontics, 31*(3), 248-258. doi:10.11607/ijp.5660

Nakagawa, S., & Schielzeth, H. (2013). A general and simple method for obtaining R2 from generalized linear mixed-effects models. *Methods in Ecology and Evolution, 4*(2), 133-142.

Ngom, P. I., Diagne, F., Aidara-Tamba, A. W., & Sene, A. (2007). Relationship between orthodontic anomalies and masticatory function in adults. *Am J Orthod Dentofacial Orthop, 131*(2), 216-222. doi:10.1016/j.ajodo.2005.03.027

Nie, Q., Kanno, Z., Xu, T., Lin, J., & Soma, K. (2010). Clinical study of frontal chewing patterns in various crossbite malocclusions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop, 138*(3), 323-329. doi:10.1016/j.ajodo.2008.10.020

Owens, S., Buschang, P. H., Throckmorton, G. S., Palmer, L., & English, J. (2002). Masticatory performance and areas of occlusal contact and near contact in subjects with normal occlusion and malocclusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop, 121*(6), 602-609. doi:10.1067/mod.2002.122829

Pearl, J. (2009). *Causality. Models, Reasoning, and Inference* (2nd ed.). New York: Cambridge University Press.

Peto, R. (1981). The horse-racing effect. *Lancet, 2*(8244), 467-468. doi:S0140-6736(81)90791-1 [pii]

Porta, M., Greenland, S., Hernán, M., dos Santos Silva, I., Last, J. M., & Burón, A. (Eds.). (2014). *Dictionary of Epidemiology* (6th ed.). Oxford: Oxford University Press.

Rabe-Hesketh, S., & Skrondal, A. (2012). *Multilevel and longitudinal modeling using Stata: volume I: continuous responses & volume II: categorical responses, counts, and survival* (Third ed.). College Station, TX: Stata Press.

Rauch, A., Schierz, O., Korner, A., Kiess, W., & Hirsch, C. (2019). Prevalence of anamnestic symptoms and clinical signs of temporomandibular disorders in adolescents-Results of the epidemiologic LIFE Child Study. *Journal of Oral Rehabilitation*. doi:10.1111/joor.12926

Rothman, K. J. (2012). *Epidemiology: An Introduction* (2nd ed.). Oxford: Oxford University Press.

Sanchez-Perez, L., Irigoyen-Camacho, M. E., Molina-Frechero, N., Mendoza-Roaf, P., Medina-Solis, C., Acosta-Gio, E., & Maupome, G. (2013). Malocclusion and TMJ disorders in teenagers from private and public schools in Mexico City. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 18*(2), e312-318. doi:18075 [pii]

Schiffman, E., Ohrbach, R., Truelove, E., Look, J., Anderson, G., Goulet, J. P., . . . Orofacial Pain Special Interest Group, I. A. f. t. S. o. P. (2014). Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Groupdagger. *J Oral Facial Pain Headache, 28*(1), 6-27. doi:10.11607/jop.1151

Schwahn, C., Polzer, I., Haring, R., Dorr, M., Wallaschofski, H., Kocher, T., . . . Biffar, R. (2013). Missing, unreplaced teeth and risk of all-cause and cardiovascular mortality. *Int J Cardiol, 167*(4), 1430-1437. doi:10.1016/j.ijcard.2012.04.061

Seligman, D. A., Pullinger, A. G., & Solberg, W. K. (1988). Temporomandibular disorders. Part III: Occlusal and articular factors associated with muscle tenderness. *J Prosthet Dent, 59*(4), 483-489. doi:10.1016/0022-3913(88)90047-9

Sierwald, I., John, M. T., Sagheri, D., Neuschulz, J., Schuler, E., Splieth, C., . . . Reissmann, D. R. (2016). The German 19-item version of the Child Oral Health Impact Profile: translation and psychometric properties. *Clinical Oral Investigations, 20*(2), 301-313. doi:10.1007/s00784-015-1503-7

Singer, J. D., & Willett, J. B. (2003). *Applied Longitudinal Data Analysis. Modeling Change and Event Occurrence*. Oxford: Oxford University Press.

Splieth, C., Schwahn, C., Bernhardt, O., Kocher, T., Born, G., John, U., & Hensel, E. (2003). Caries prevalence in an adult population: results of the Study of Health in Pomerania, Germany (SHIP). *Oral Health Prev Dent, 1*(2), 149-155.

Stahl, F., & Grabowski, R. (2004). Malocclusion and caries prevalence: is there a connection in the primary and mixed dentitions? *Clin Oral Investig, 8*(2), 86-90. doi:10.1007/s00784-003-0244-1

Stark, H., & Nitschke, I. (2016). Zahnverlust und prothetische Versorgung. In A. R. Jordan & W. Micheelis (Eds.), *Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie* (pp. 335-358). Köln: Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV.

Susin, C., Kingman, A., & Albandar, J. M. (2005). Effect of partial recording protocols on estimates of prevalence of periodontal disease. *J Periodontol, 76*(2), 262-267. doi:10.1902/jop.2005.76.2.262

Thilander, B., Rubio, G., Pena, L., & de Mayorga, C. (2002). Prevalence of temporomandibular dysfunction and its association with malocclusion in children and adolescents: an epidemiologic study related to specified stages of dental development. *Angle Orthod, 72*(2), 146-154. doi:10.1043/0003-3219(2002)072<0146:POTDAI>2.0.CO;2

Thomson, W. M., & Williams, S. M. (2002). Partial- or full-mouth approaches to assessing the prevalence of and risk factors for periodontal disease in young adults. *J Periodontol, 73*(9), 1010-1014. doi:10.1902/jop.2002.73.9.1010

Tinastepe, N., & Oral, K. (2015). Investigation of the Relationship between Increased Vertical Overlap with Minimum Horizontal Overlap and the Signs of Temporomandibular Disorders. *J Prosthodont, 24*(6), 463-468. doi:10.1111/jopr.12249

Tu, Y. K., Baelum, V., & Gilthorpe, M. S. (2005). The problem of analysing the relationship between change and initial value in oral health research. *European Journal of Oral Sciences, 113*(4), 271-278. doi:DOI 10.1111/j.1600-0722.2005.00228.x

Turp, J. C., & Schindler, H. (2012). The dental occlusion as a suspected cause for TMDs: epidemiological and etiological considerations. *Journal of Oral Rehabilitation, 39*(7), 502-512. doi:10.1111/j.1365-2842.2012.02304.x

Verbeke, G., & Molenberghs, G. (2000). *Linear Mixed Models for Longitudinal Data*. New York: Springer.

Wakefield, J. (2013). *Bayesian and Frequentist Regression Methods*. New York: Springer.

Wasserstein, R. L., & Amer Statistical Assoc. (2016). ASA Statement on Statistical Significance and *P*-Values. *American Statistician, 70*(2), 131-133. doi:10.1080/00031305.2016.1154108

Wasserstein, R. L., & Lazar, N. A. (2016). The ASA's Statement on p-Values: Context, Process, and Purpose. *American Statistician, 70*(2), 129-131. doi:10.1080/00031305.2016.1154108

Anlage 1: COHIP Fragebogen

Universitätsmedizin GREIFSWALD

Name:

Geburtsdatum: _____ Geschlecht: _____ Klasse: _____

Fragebogen zur Mundgesundheit COHIP-SF 19

Wie oft in den letzten **3 Monaten …**

		niemals	fast niemals	manchmal	ziemlich oft	fast immer
1	hattest du Zahnschmerzen?					
2	hattest du verfärbte Zähne oder Flecken auf deinen Zähnen?					
3	hast du festgestellt, dass deine Zähne schief sind, oder du Lücken zwischen den Zähnen hast?					
4	hattest du einen schlechten Atem?					
5	hattest du Zahnfleischbluten?					
6	hattest du Schwierigkeiten, wegen deiner Zähne, deines Mundes, oder Gesichtes Essen zu essen, das du gerne gegessen hättest?					
7	hattest du wegen deiner Zähne, deines Mundes oder Gesichtes Schwierigkeiten, zu schlafen?					
8	fiel es dir schwer, bestimmte Wörter auszusprechen aufgrund deiner Zähne, deines Mundes oder Gesichtes?					
9	hattest du wegen deiner Zähne, deines Mundes oder Gesichtes Schwierigkeiten deine Zähne sauber zu halten?					
10	warst du traurig oder betrübt, wegen deiner Zähne, deines Mundes oder Gesichtes?					
11	warst du wegen deiner Zähne, deines Mundes oder Gesichtes aufgewühlt und unbehaglich					
12	hast du wegen deiner Zähne, deines Mundes oder Gesichtes vermieden mit anderen Kindern zu lächeln oder zu lachen?					
13	hast du das Gefühl gehabt, dass du anders aussiehst aufgrund deiner Zähne, deines Mundes oder Gesichtes?					
14	warst du besorgt darüber was andere Leute über deine Zähne, deinen Mund oder dein Gesicht denken?					
15	wurdest du von anderen Kindern gehänselt, schikaniert oder beschimpft aufgrund deiner Zähne, deines Mundes oder Gesichtes?					
16	hast du die Schule wegen deiner Zähne, deines Mundes oder Gesichtes versäumt?					
17	wolltest du vor der Klasse nichts sagen oder auch nicht laut vorlesen aufgrund deiner Zähne, deines Mundes oder Gesichtes?					
18	warst du selbstsicher wegen deiner Zähne, deines Mundes oder Gesichtes?					
19	hattest du das Gefühl wegen deiner Zähne, deines Mundes oder Gesichtes gut auszusehen?					

Vielen Dank für Deine Mitarbeit!

Kaueffizienztest

1. Probanden kurz das Ziel dieser Untersuchung erläutern: Kaueffizienttest, (Sprechanweisung: „Wir würden gern wissen wie sie/du kaust. Dafür haben wir einen zweifarbigen Kaugummi…)“)
2. Hue-check gum pink und blau aus der Packung nehmen und aufeinanderlegen, leicht zusammendrücken, Tüte bereit legen



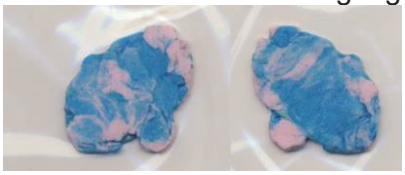
3. den Kaugummi (blau unten) auf die Zunge des Probanden legen und den Probanden bitten: Auf dem Kaugummi 20 x kräftig zu kauen (wie sonst auch recht, links) (Sprechanweisung: „Bitte 20 mal kräftig auf dem Kaugummi kauen – recht/links – wie sonst auch“)
4. Proband beobachten und Kauzyklen zählen, nach 20 x Stopp
5. Kaugummi entnehmen und auf ein Stück Zellstoff legen und mit der Luftfunktion der Funktionsspritze trocknen (es dürfen keine Speichelinseln mehr auf dem Kaugummi sein)→getrockneten Kaugummi mittig in die gelabelte Tüte legen (nicht zu dicht an Label, Tüteninnenflächen so wenig wie möglich berühren)



6. Die Proben werden mit einem speziellen Stempel auf 1mm Dicke gepresst. Dies geschieht normalerweise durch einfachen Druck mit der Hand auf die Pressform. Der Kaugummi muss innerhalb der Aussparung zum Liegen kommen und darf nicht dünner als 1 mm gepresst werden.



7. Beide Seiten der Proben (Seite a und Seite b) werden mit einem Flachbettscanner (Canon 8600F, Einstellung Professioneller Modus: Bildtyp 24 Bit-Farbe, Auflösung 300dpi) digitalisiert und in zwei getrennten Dateien als *.jpg abgespeichert unter Bubblegum-Nummer, Datum; Seiten a bzw. b. Hierbei ist darauf zu achten, dass der Kaugummi vollständig erfasst ist und keine Bildverunreinigungen durch Farbmarker, Aufkleber oder Verunreinigungen der Scanneroberfläche entstehen.



8. nach dem erfolgreichen scannen (checken) können die gekauten Kaugummis und Tüten verworfen werden
9. Auswertung mit Programm Viewgum und Subject Assessment Scale

Detailed description for evaluating masticatory performance with a colour mixing ability test using the *Hue-check gum© acc. Prof. Schimmel*

Schimmel M, Christou P, Miyazaki H, Halazonetis D, Herrmann F, Müller F. A novel colourimetric technique to assess chewing function using two-coloured specimens: validation and application. J Dent. 2015;43: 955-64.

Halazonetis D J, Schimmel M, Antonarakis G S, Christou P. Novel software for quantitative evaluation and graphical representation of masticatory efficiency. J Oral Rehabil. 2013;40: 329-35.

Schimmel M, Christou P, Herrmann F R, Müller F. A two-colour chewing gum test for masticatory efficiency: development of different assessment methods. J Oral Rehabil. 2007;34: 671-8.

Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Required equipment

- Hue-check gum
- Plastic lid / non reflective / marked with ID
- 1 mm template for flattening the gum

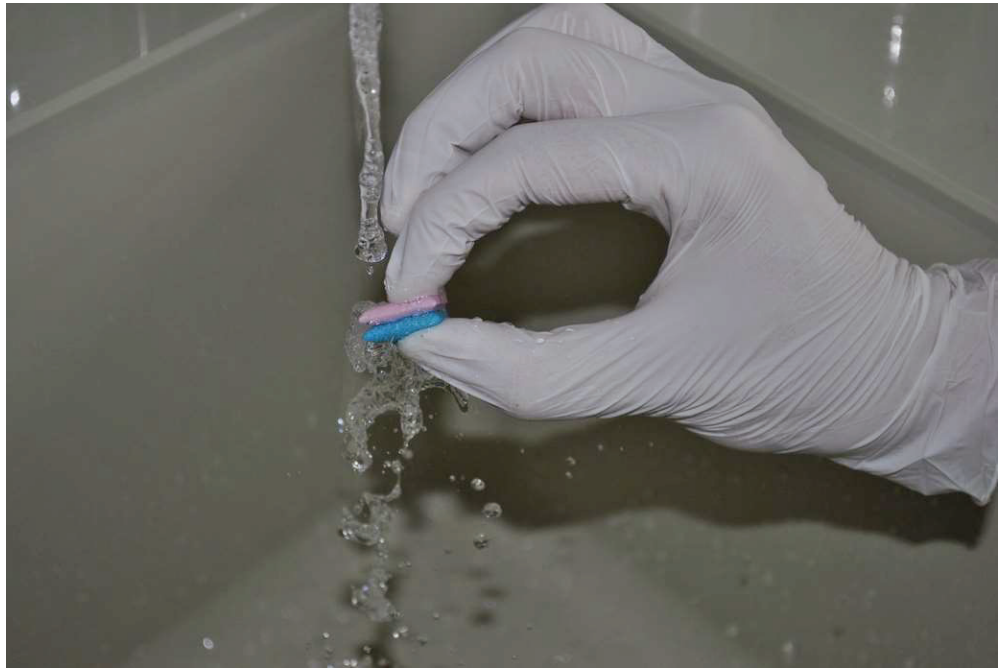


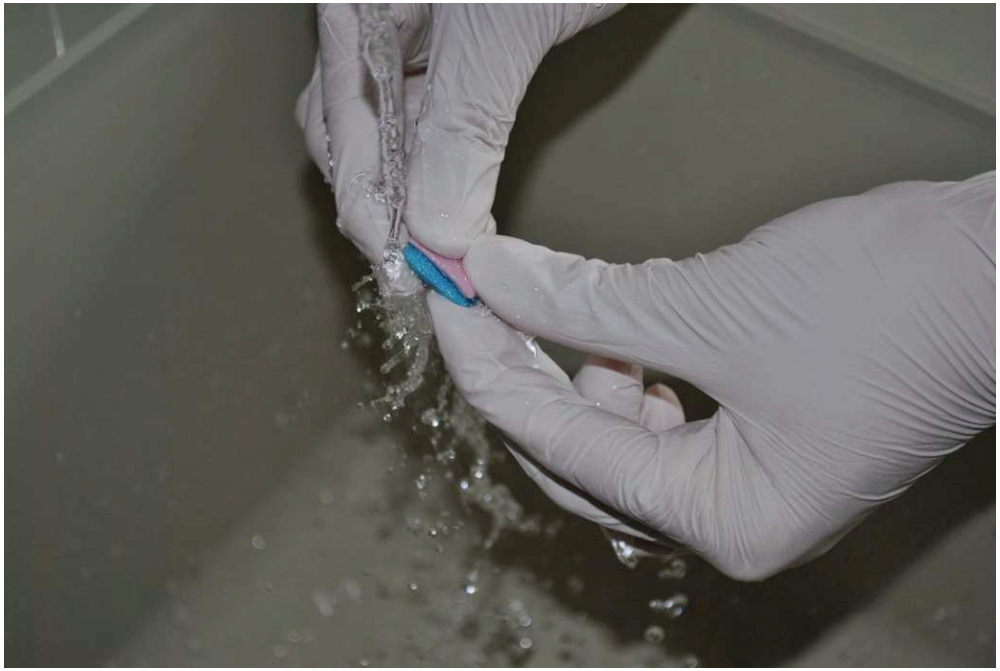


Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Preparation

- Wet both gums in water an loosely stick them together using moderate force





Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Presentation to the participant

- Place the chewing specimen in the mouth with the blue side facing the tongue





Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Chewing sequence

- Instruct the participant to chew the gum thoroughly. The chewing sequence should be as normal as possible, thus no more instructions should be given.
- The person is allowed to change the chewing sides during the test.
- The operator counts silently the chewing cycle by judging the up- and down-movement of the mandible.
- At 20 chewing cycles the operator asks the participant to stop chewing abruptly.





Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Retrieving the specimen

- The gum is retrieved from the oral cavity by the operator.
- Note the side where the chewing gum is found (“preferred chewing side”)
- Sometimes the gum is fragmented into several pieces. Or, pieces of gum might stick to dentures. Collect all pieces. Nothing is thrown away, everything is put in the plastic bag.





Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Retrieving the specimen

- If applicable access saliva might be removed with a tissue/ cotton roll.
- The specimen is then placed in the middle of the plastic bag.
- The gum must not be positioned in the area of the sides of the bag (deformation of the gums during the flattening procedure will alter the colour-mixture).





Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Flattening of the bolus

Here is the template that is used to flatten the bolus to a 1 mm thick wafer. The height of the spared part is exactly 1mm. A form similar to this should be used.





Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Flattening of the bolus

The bolus should not be positioned in the corner of the plastic bag, so it can expand in all directions. The result is the wafer in the transparent plastic bag.









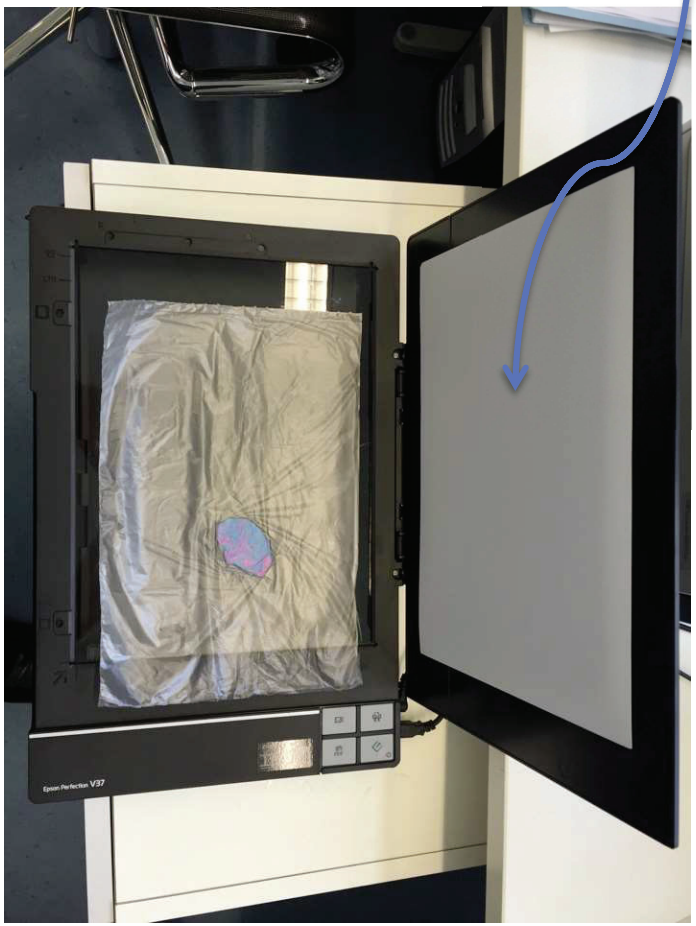
If the bolus is still too hard, a larger force has to be applied.

Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Scanning

The scanning should take place within 24 hours, as the colour of the chewing gum might degrade (saliva enzymes).

The wafer is put on a flat bed scanner. It is important to have a white scanning background. A white cardboard can be used. We use the Epson Perfection V37 scanner.







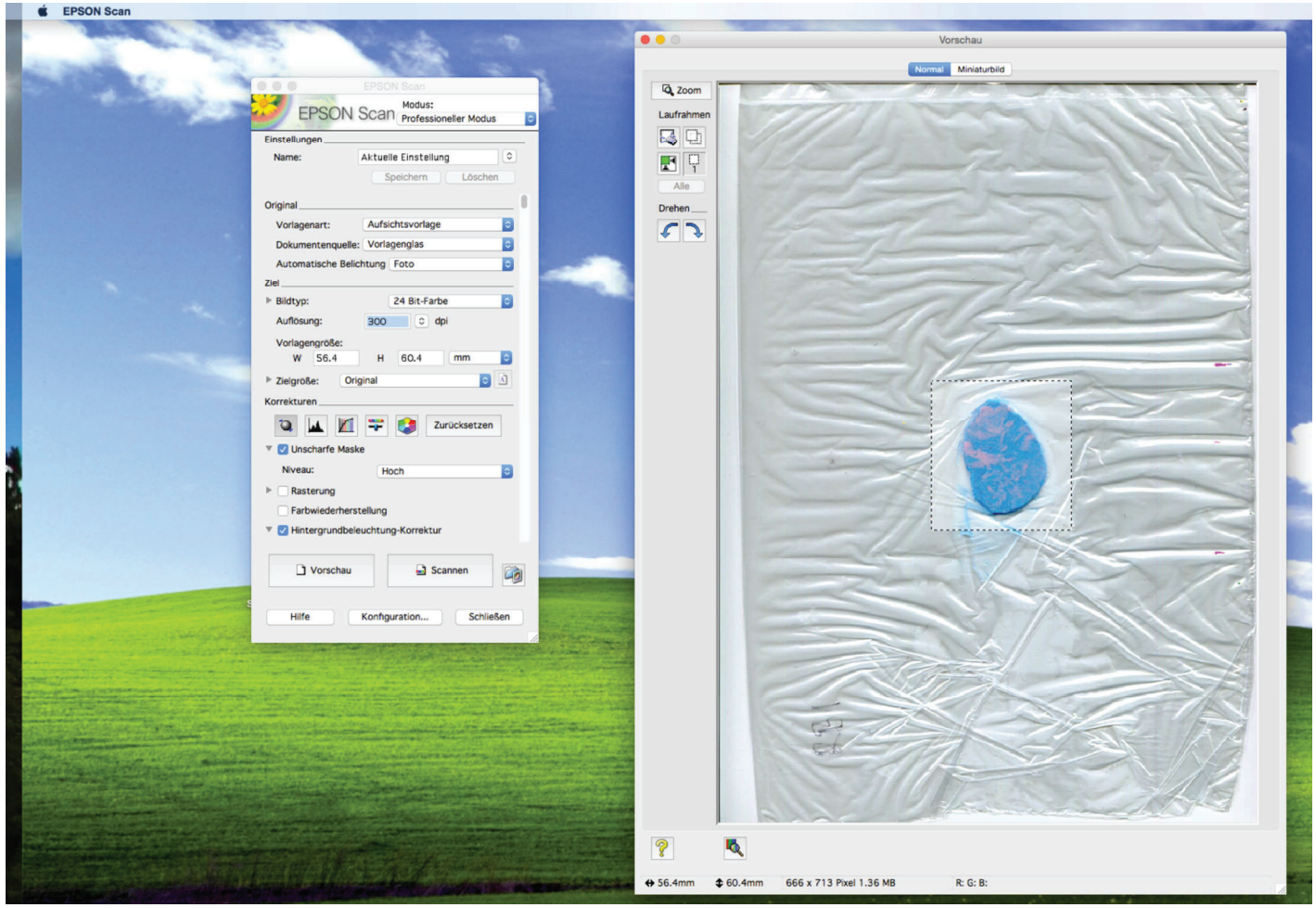
Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Scanning

Open the scan software and scan at 300 dpi, 24-bit-colour depth

Make sure to only scan the bit with the gum, not the entire A4 page

Must save in jpg format, named for example as *_side1.jpg

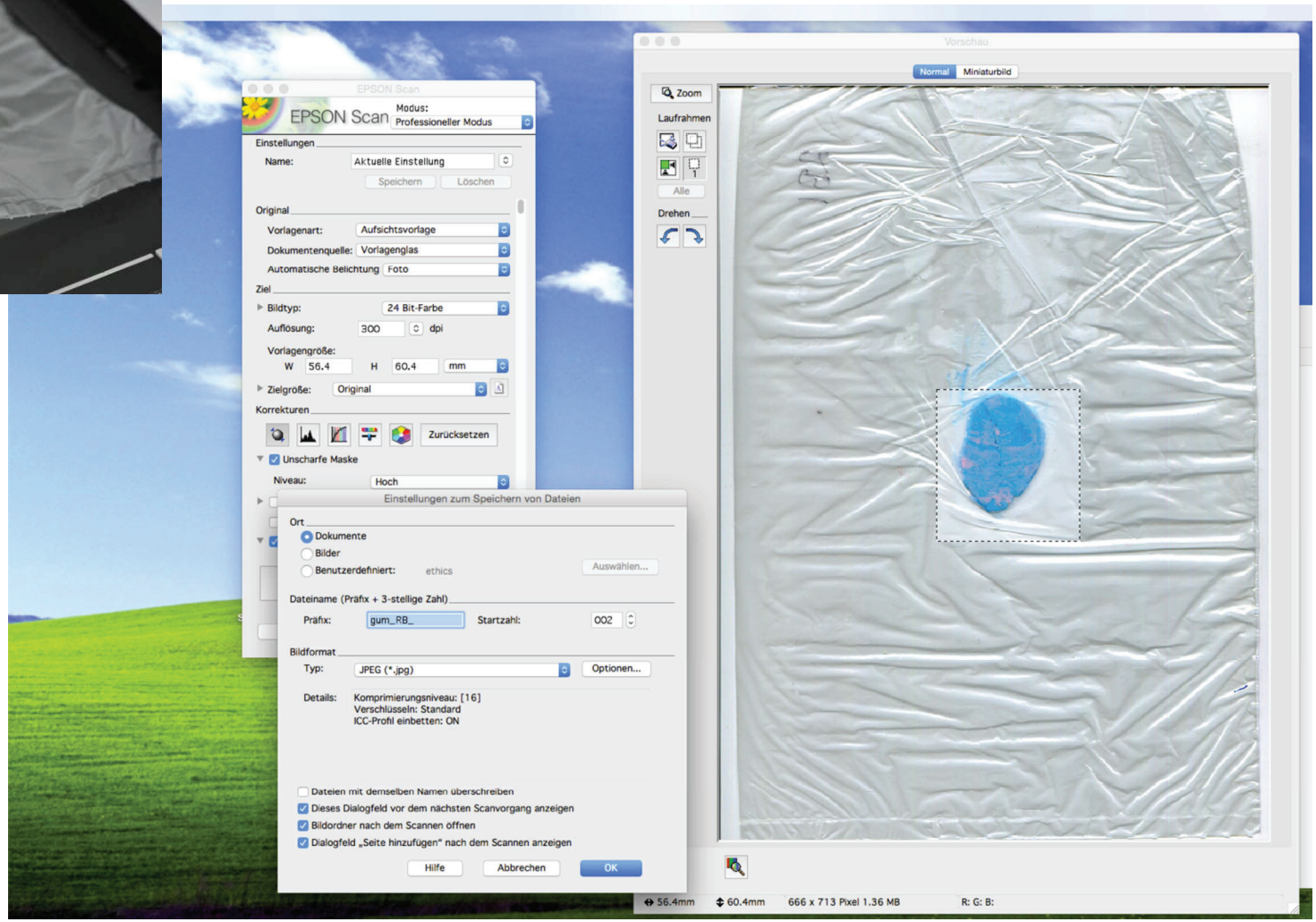


Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Scanning

turn the gum and repeat the scanning and image capturing procedure. safe as *_side2.jpg



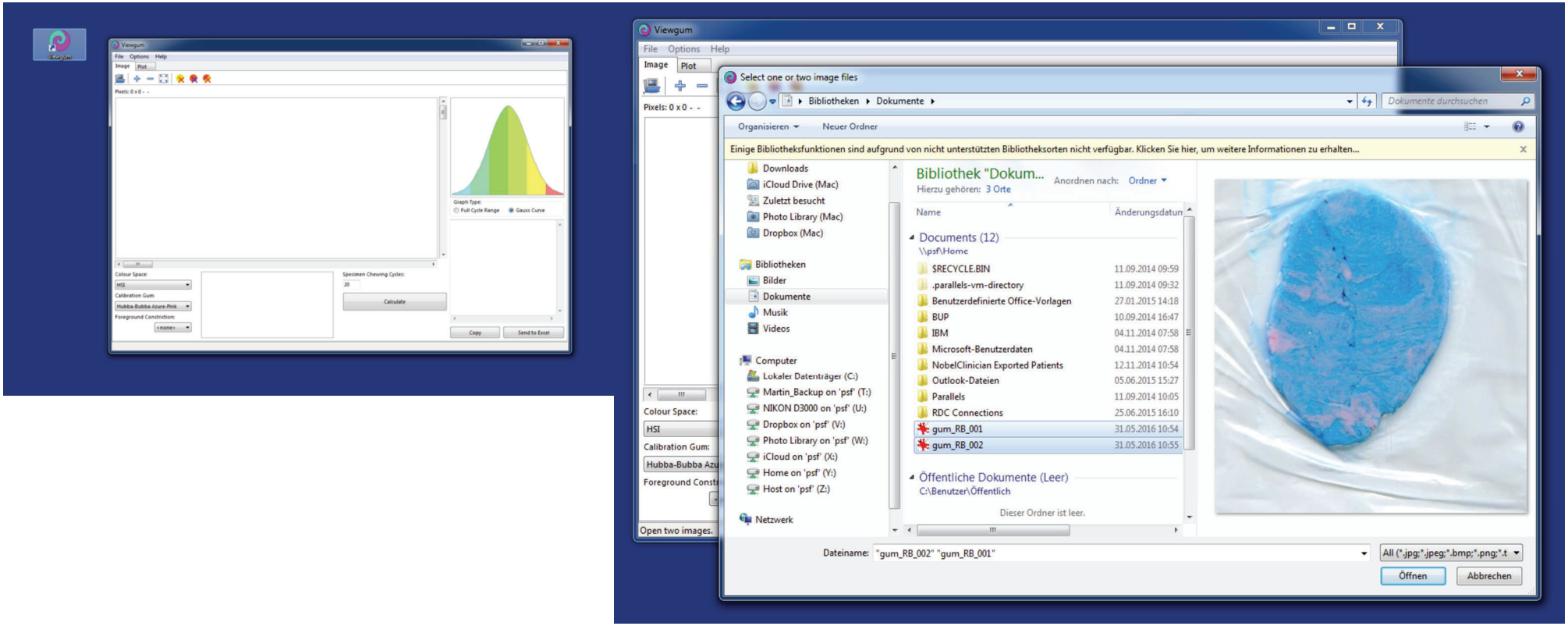


Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Image Import

open ViewGum under Microsoft Windows

in ViewGum, open the image browser/ explorer/ directory where you had saved the two scans of both sides, select them both (holding the SHIFT key and press left mouse button) and open the two images simultaneously



Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Preferences

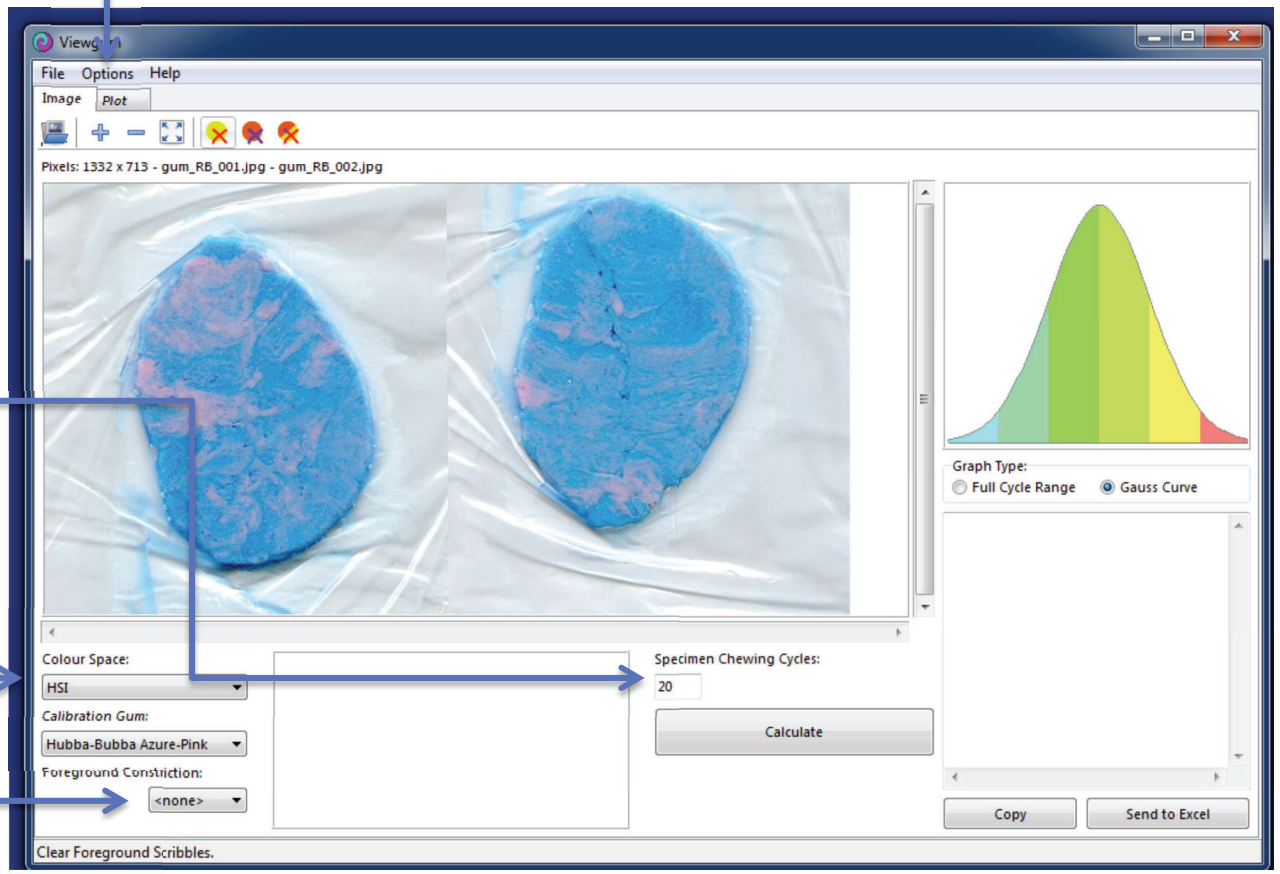
The ViewGum Window should look like this now. Side_1 and Side_2 are loaded.

In Options, deselect “Rescale Image”

Chewing cycles “20”

Colour Space “HSI”

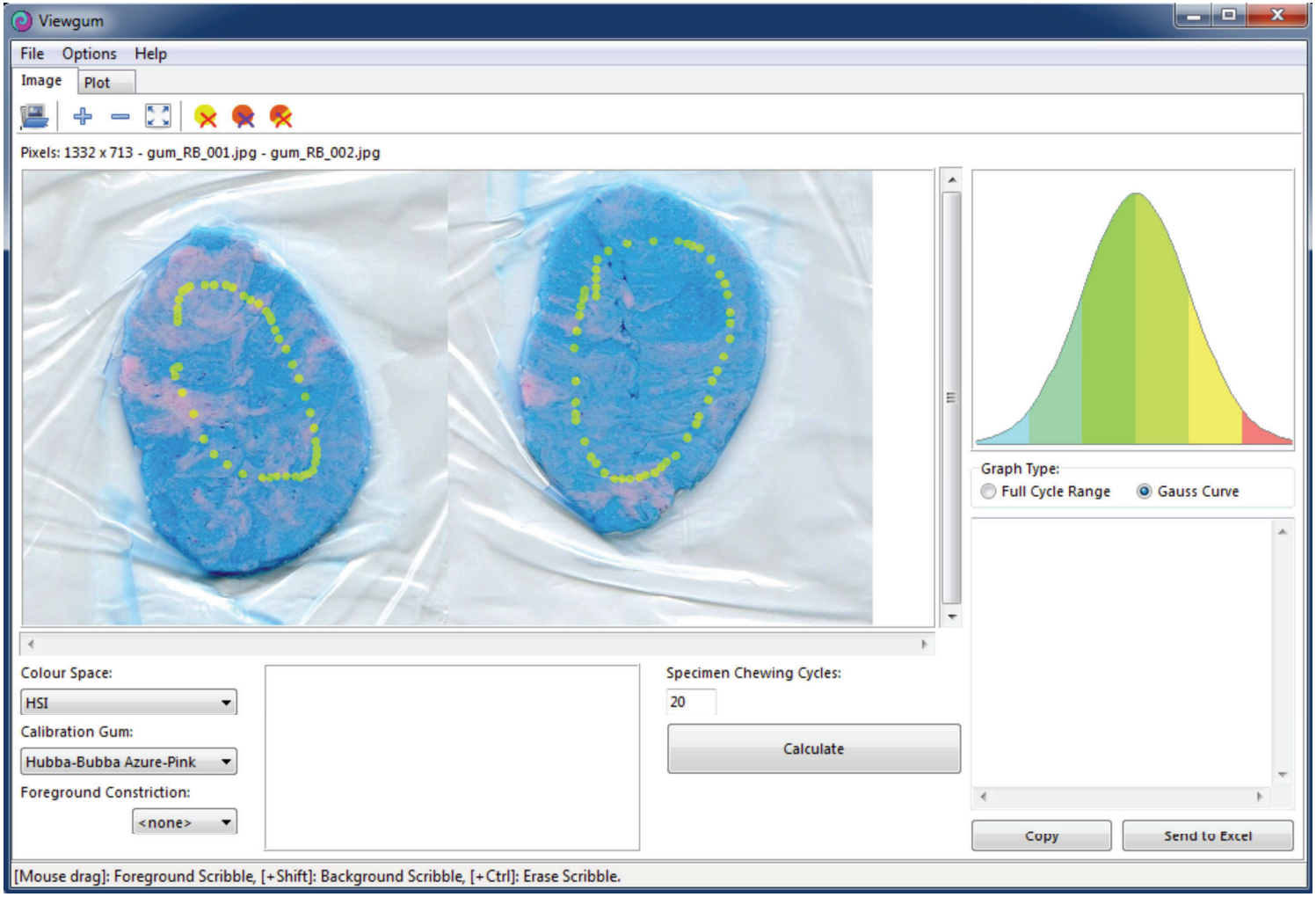
In Foreground Constriction, select “none”



Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Foreground selection

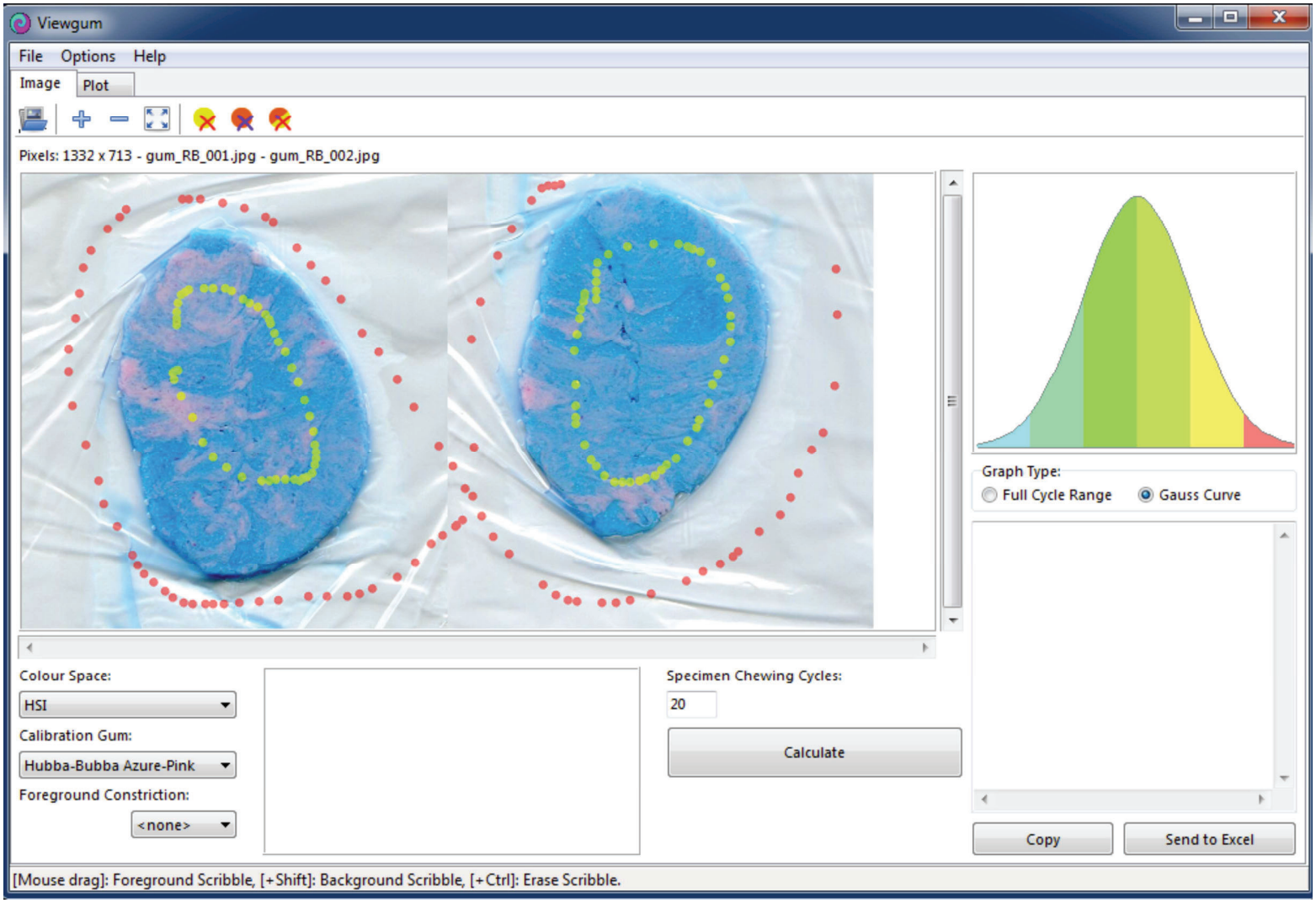
Pressing and holding down the left mouse button and moving it in the inside of the gum will select the foreground.



Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Background selection

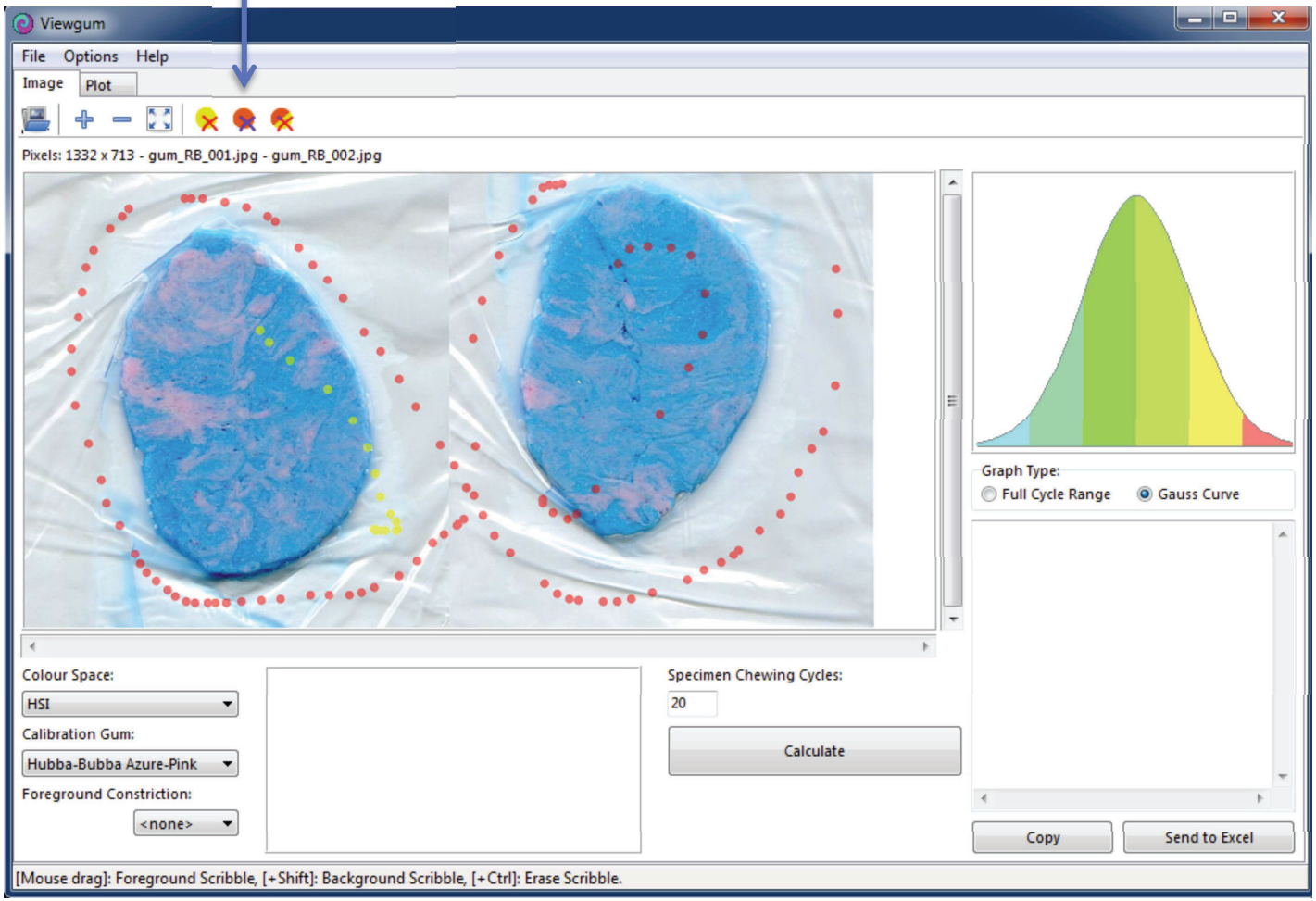
Pressing and holding down the left mouse button and the SHIFT button simultaneously and moving outside of the gum will select the background.



Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Dealing with errors

If something went wrong, you can delete the foreground or the background, or both by pressing the following buttons

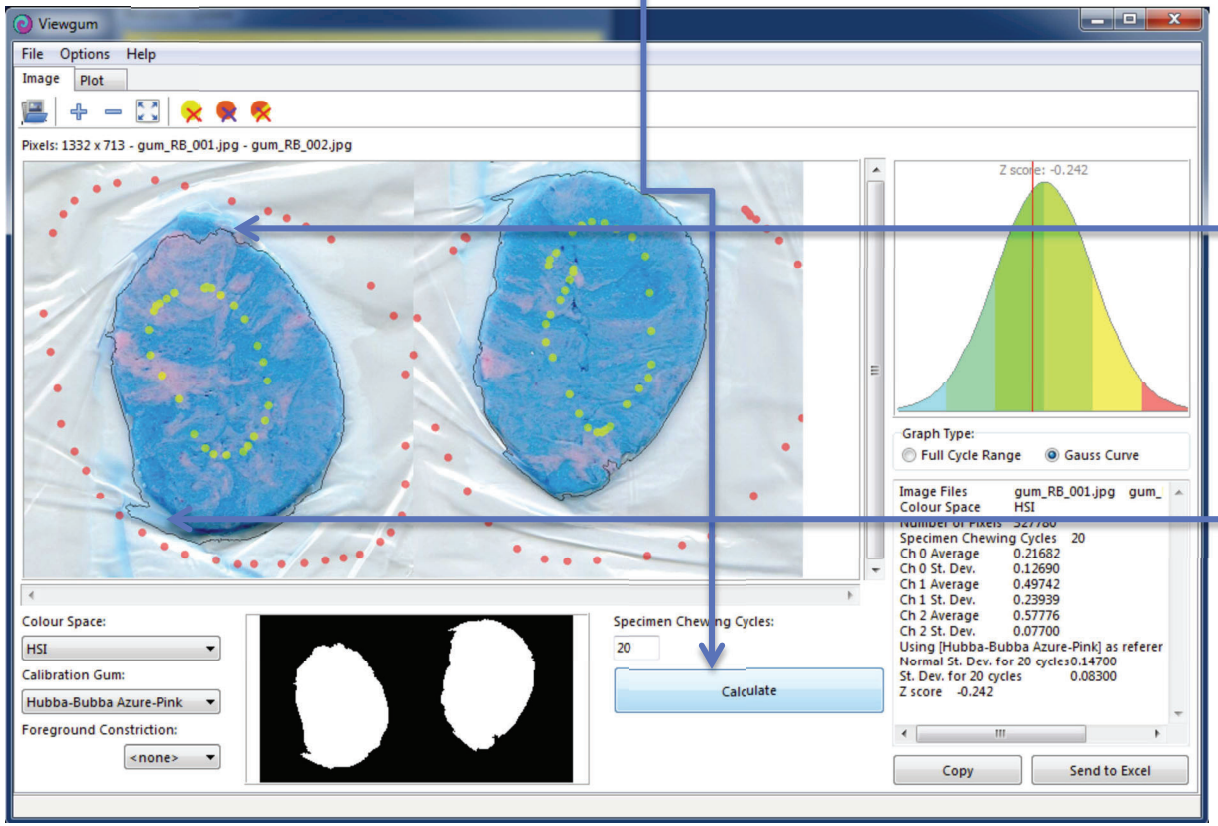


Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Segmentation

When you are happy, press “Calculate” and the image will be segmented in fore- and background.

Often, it is necessary to improve the segmentation

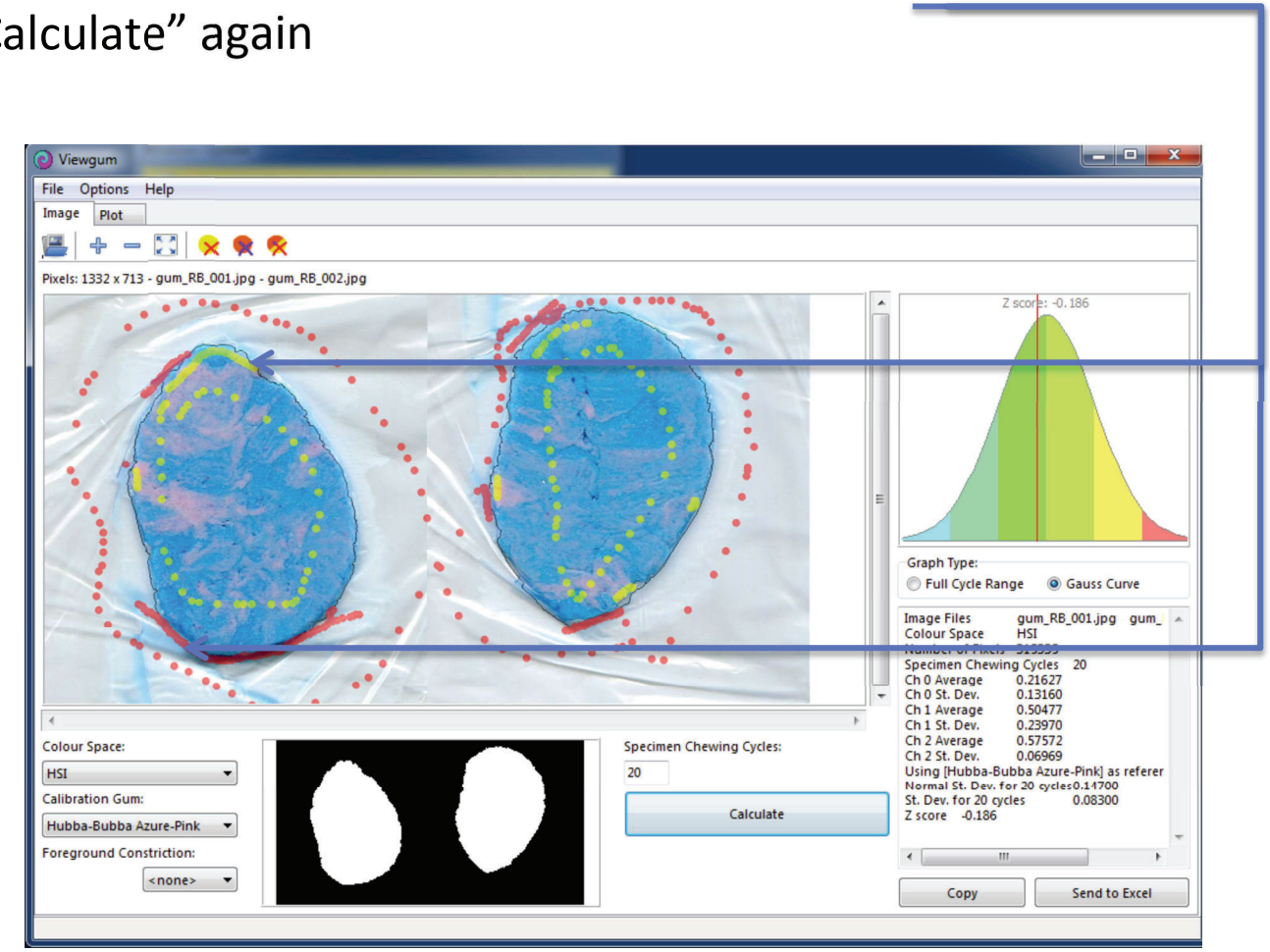


Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Improving the segmentation

In the falsely segmented areas, place more foreground and background markers.

Press “Calculate” again

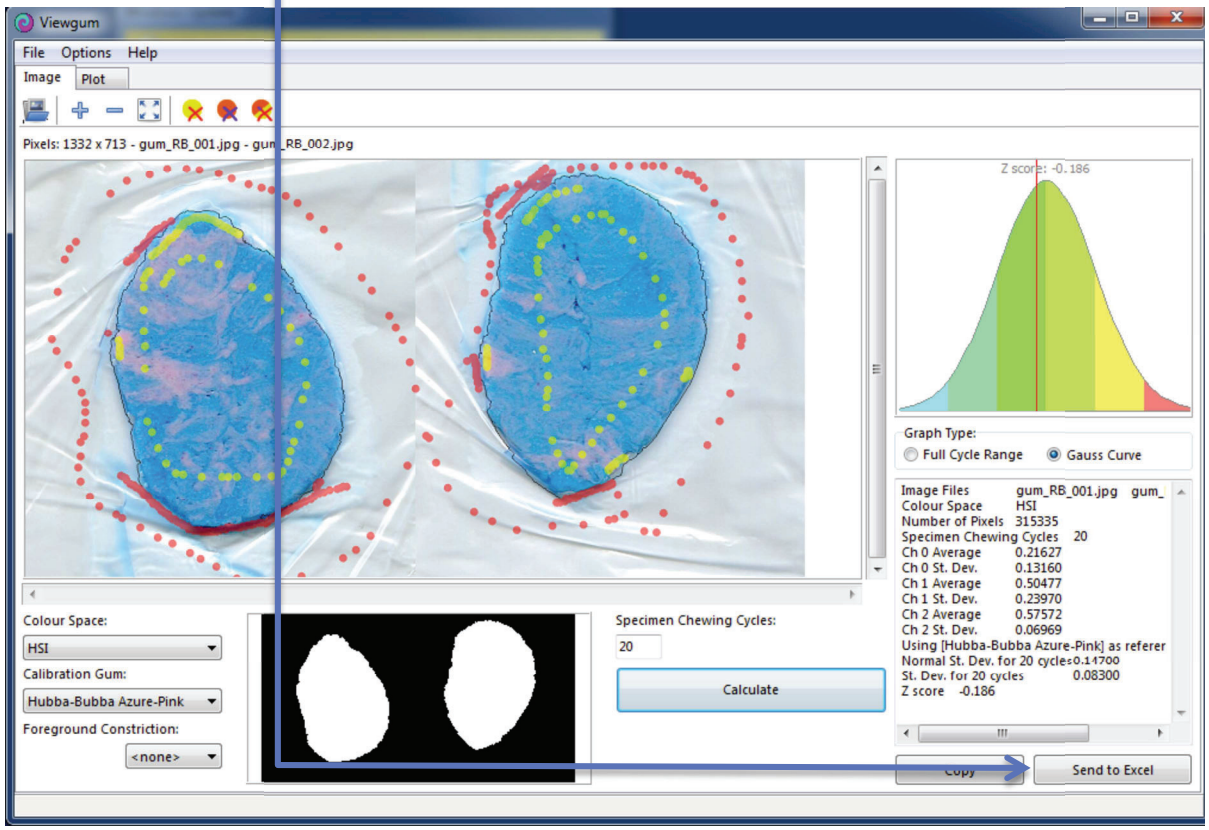


Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Export into Excel

Open Excel, for example the “template VOH.xlsx”, select field “A2”

Press “Send to Excel”

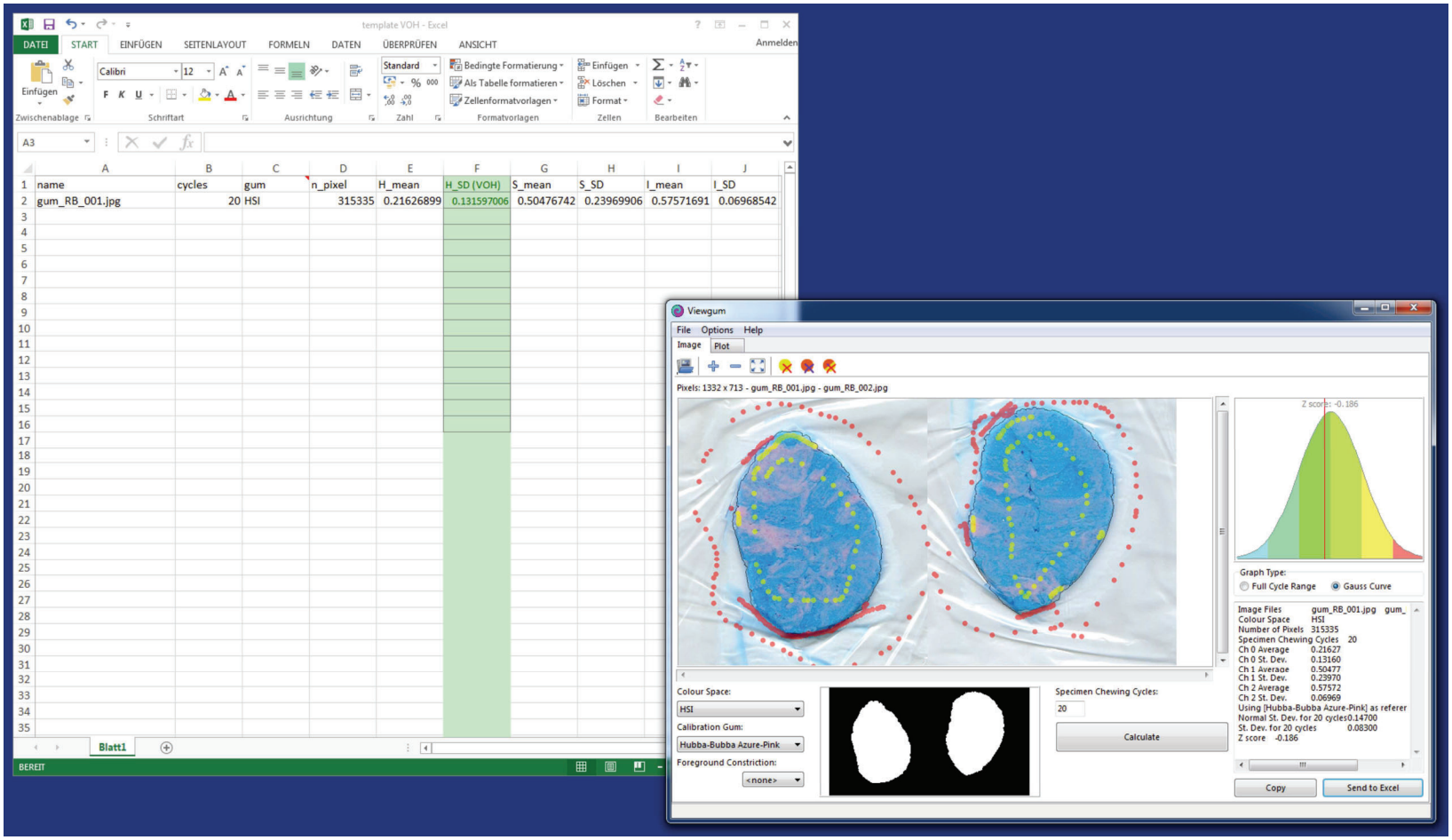


Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

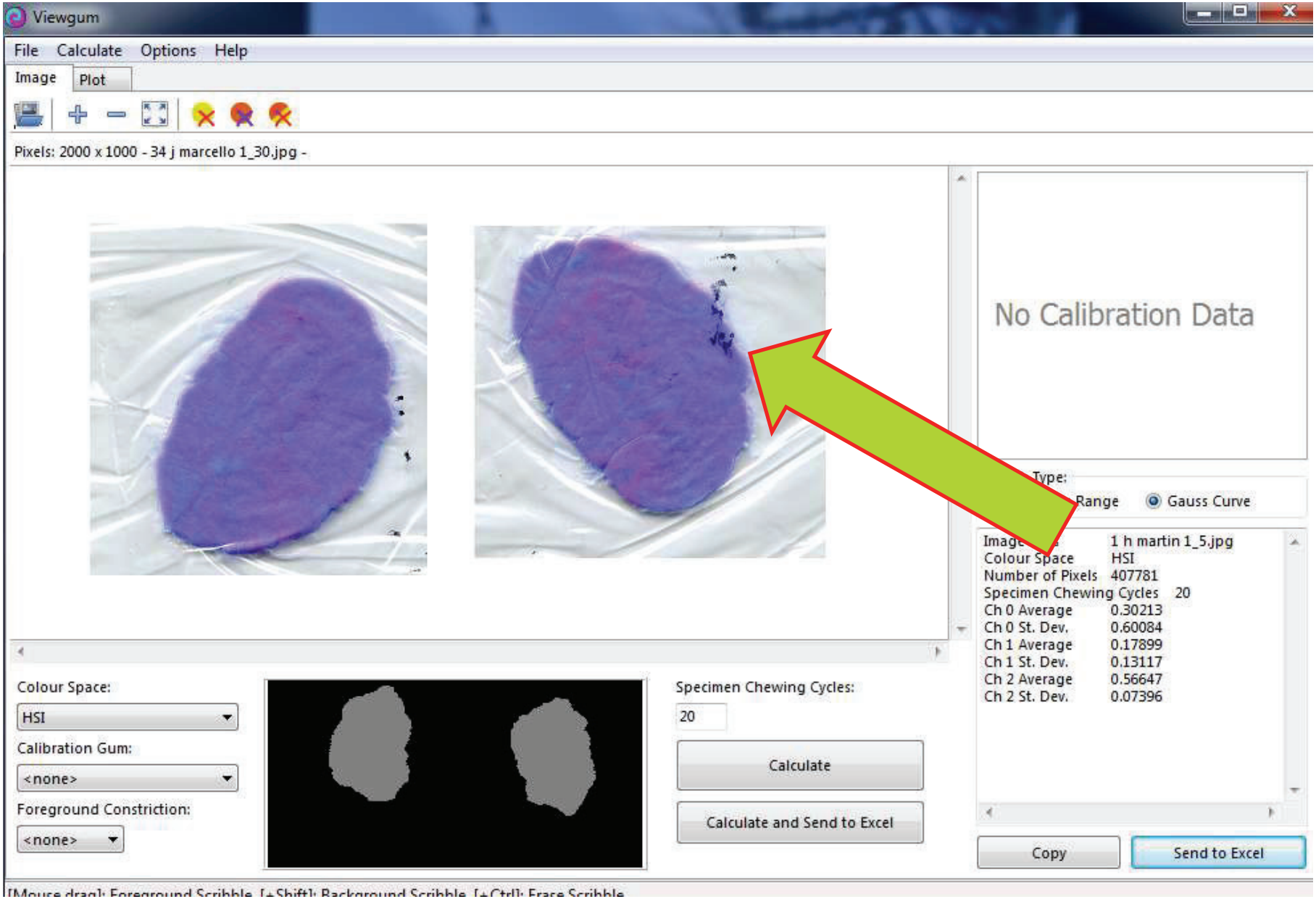
Export into Excel

The results will be copied automatically in row “2” and the cursor will jump also automatically into the next row in case you do a series of measurements.

Column “F” is the variable of interest, usually it is rounded to 3 decimals



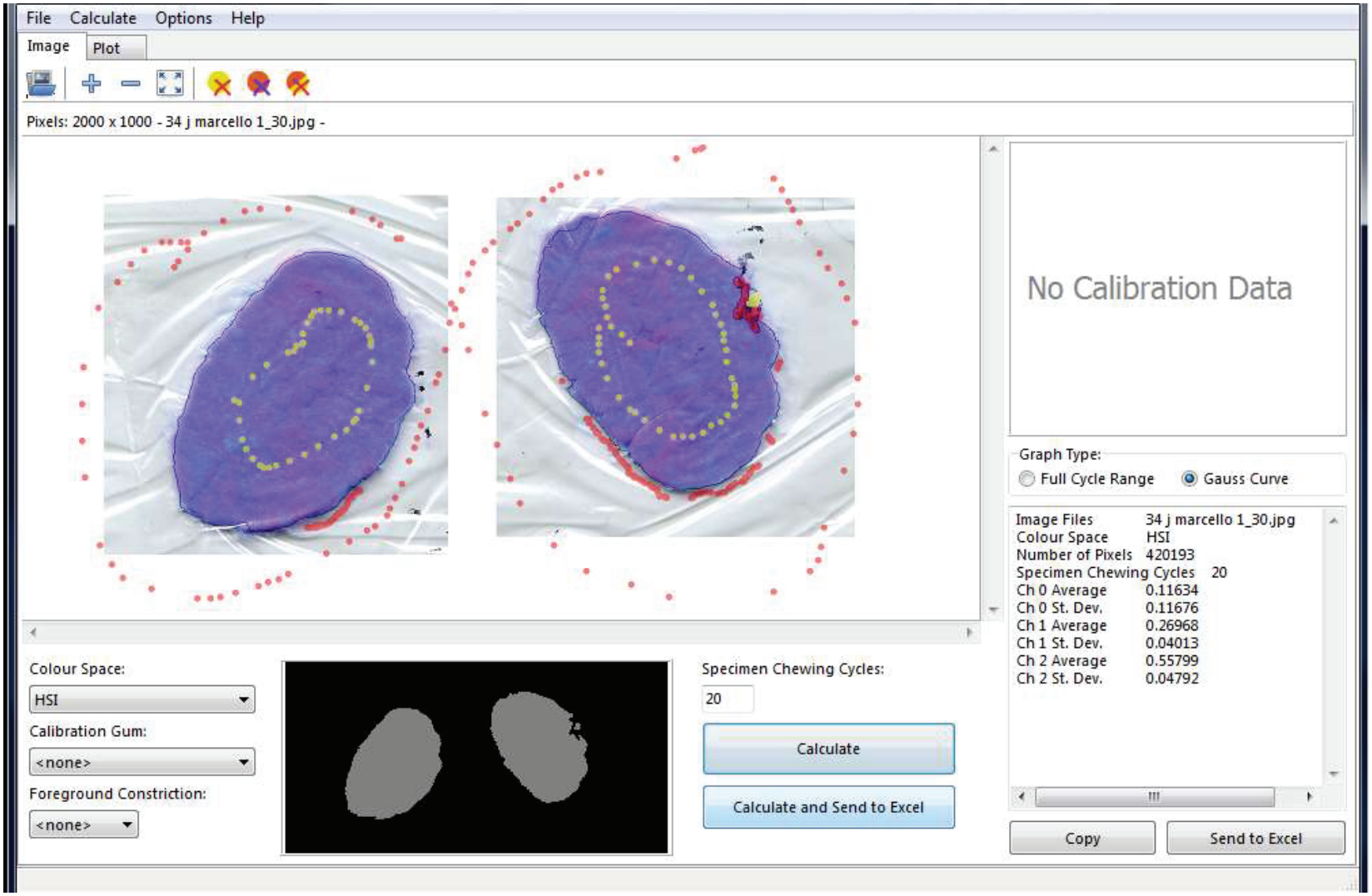
Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]



EXCEPTION:

If you have contaminations on the scan, like here the black marker…

Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]



EXCEPTION:

If you have contaminations on the scan, like here the black marker…

…just mark it as background…

Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Ready to analyze the next gums...

Please don’t hesitate contacting me if there are still questions...

The Hue-check gum can be obtained from me.

The external software (freeware) can be downloaded at
http://dhal.com/viewgumindex.htm

martin.schimmel@zmk.unibe.ch

Thank you for your interest

Copyright, [25th Jan 2018], [Martin Schimmel]

Einwilligungserklärung für Eltern/Sorgeberechtigte & Teilnehmer

Studie: Effekte von Gebissanomalien auf Mundgesundheit und –funktion (EFAFU).

_____	_____	_____
Vor- und Nachname des Probanden	Geburtsdatum des Probanden	Klasse

Ich bin ausreichend über die Ziele und Methoden, die möglichen Risiken und den Nutzen der Studie informiert worden. Ich habe eine Kopie der Patienteninformation ausgehändigt bekommen, diese gelesen und verstanden.

Ich hatte die Gelegenheit, den Studienarzt über die Durchführung der Studie zu kontaktieren und die Datenschutzpunkte zu lesen. Alle meine Fragen wurden zufrieden stellend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, um meine Entscheidung zu überdenken und frei zu treffen.

Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen der Studie die personenbezogenen Daten meines Kindes (*Name, Geburtsdatum,* etc.) und die zahnmedizinischen Daten aus der Schuluntersuchung sowie zusätzlich die Antworten aus dem Fragebogen zu Lebensqualität und des Kautests aufgezeichnet und *anonymisiert* (d.h. ohne Namensnennung verschlüsselt) zur Auswertung der Ergebnisse verwendet werden. Alle im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden strikt vertraulich gemäß dem Datenschutz* behandelt und bei einer (wissenschaftlichen) Veröffentlichung werden sie nur anonymisiert genutzt.

Ich weiß, dass abgesehen von der gesetzlichen Verpflichtung bei der zahnärztlichen Schuluntersuchung die weitergehende Studienteilnahme freiwillig ist. Bis zur Anonymisierung der Daten kann ich jederzeit ohne Angabe von Gründen die Zusage zur Teilnahme widerrufen, ohne dass daraus Nachteile entstehen.

Ich gebe hiermit meine freiwillige Zustimmung zur Teilnahme meines Kindes an dieser Studie.
Wenn nur der Fragebogen ohne Kaueffizienztest (Kaugummi-Mischtest) ausgefüllt werden soll, hier kreuzen: ◯

_____	_____	_____
Ort, Datum	Unterschrift Sorgeberechtigter	Unterschrift Kind/Teilnehmer

Datenschutz

Mir ist bekannt, dass bei dieser Studie personenbezogene Daten über mein Kind erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen, wozu ich entsprechend der gesetzlichen Bestimmungen freiwillig einwilligen muss.

Ich erkläre mich weiterhin einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie personenbezogene Daten, über mein Kind erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern in pseudonymisierter Form gespeichert werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten anonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden.

Die für die Datenverarbeitung verantwortliche Person der Studie ist Prof. Dr. Christian Splieth.

Ich bin auf das Beschwerderecht bei einer Datenschutzaufsichtsbehörde hingewiesen worden. Die Datenschutz-Aufsichtsbehörde der Studienleitung lautet: Der Landesbeauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit Mecklenburg-Vorpommern, Werderstraße 74a, 19055 Schwerin, E-Mail: info@datenschutz-mv.de.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die im Rahmen dieser Studie gewonnenen Proben (Kaugummi-Kautest und Fragebogen zur Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität) in pseudonymisierter Form gelagert wird. Nach Beendigung der Studie werden meine Proben vernichtet.

Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der Studie jederzeit und ohne Angabe von Gründen gegenüber dem Zahnarzt MS. Mourad/ZZMK widerrufen kann. Im Falle des Widerrufs werden meine Daten gelöscht und meine Proben vernichtet.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.

Ich habe vom datenschutzrechtlichen Einsichts- und Korrekturrecht bezüglich meiner personenbezogenen Daten Kenntnis genommen. Ich bin auf das Recht hingewiesen worden, Auskunft (einschließlich kostenfreier Überlassung einer Kopie) über mich betreffende personenbezogene Daten zu erhalten sowie ggf. deren Berichtigung oder Löschung zu verlangen.

Ansprechpartner für Fragen über die „EFAFU'' Studie:
Prof. Dr. Ch. Splieth, ZA Ahmad Al Masri, ZA Mhd Said Mourad
Abt. für Präventive Zahnmedizin & Kinderzahnheilkunde / Poliklinik für Kieferorthopädie
Universitätsmedizin Greifswald Fleischmannstr. 42
17475 Greifswald/Germany
Tel.: +49 3834 86 7101/36/52

Effekte von Gebissanomalien auf Mundgesundheit und –funktion (EFAFU)

Handbuch des Teilprojekts 1

Verantwortliche Autoren des Handbuches:

ZA Ahmad Al Masri, M.Sc.
Abt. für Präventive Zahnmedizin & Kinderzahnheilkunde
Universitätsmedizin Greifswald

ZA Mhd Said Mourad, M.Sc.
Poliklinik für Kieferorthopädie
Abt. für Präventive Zahnmedizin & Kinderzahnheilkunde
Universitätsmedizin Greifswald

Prof. Dr. Karl-Friedrich Krey
Poliklinik für Kieferorthopädie
Universitätsmedizin Greifswald

Prof. Dr. Christian Splieth
Abt. für Präventive Zahnmedizin & Kinderzahnheilkunde
Universitätsmedizin Greifswald

Stand: 14.09.2022

- **Codierungsschemata für die Bereinigung der Daten**

Code	Label	Erläuterung
-98	Missing Invalid Response	COHIP: ungültige Antwort SA-Kautest: ungültige Auswertung/Pressen erfolgte ohne VS
-99	Missing Omitted / Missing by Intention	Einwilligung lag vor, aber FB nicht ausgefüllt (organisatorisch) ggf. später den Code bei Kautest nutzen?
-100	Missing data not collected	daten nicht erhoben
-102	Refused	Einwilligung lag vor, aber FB nicht ausgefüllt (Kind verweigert) ggf. später den Code bei Kautest nutzen?
-103	Declaration of consent is refused	COHIP & Kautest: Einwilligung lag nicht vor, Teilnahme durch den Elternteil verweigert
-104	no chewing gum test	Cohip Fragebogen aber kein Kautest
-105	missing Cohip	Kautest aber kein/fehlender Cohip
-106	no Value	1: bei Sag. & Vert. Stufe: Kein Wert da nur 0 oder - / oder nur + 2: Max. MÖ: wenn nicht möglich zu erheben 3: bei Ex/Retention: wenn nicht zutreffend ist 4: beim Alter/KFO Diagnose: Daten wurde aus JZA nicht ermittelt 5: b1OK8: 8er nicht angelegt
-107	No Comment	Kein Kommentar
-108	Unknown error	Daten erhoben aber nicht vorhanden (Unbekannter Fehler), beispielsweise bei RU-Daten wenn sie bei Export verloren gehen oder wenn der Schlüssel (EFA-Nummer) nicht eingetragen wird

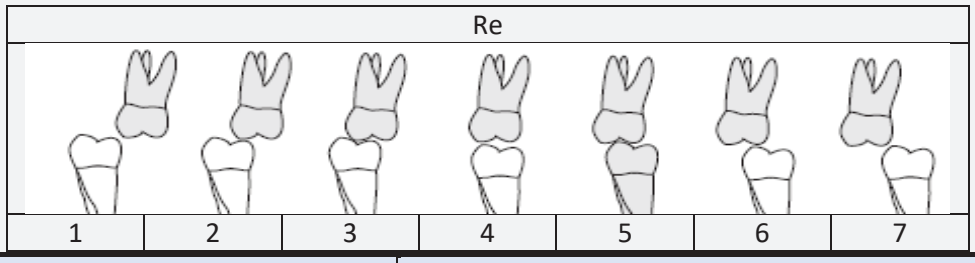
- **Variablen & Erläuterung**

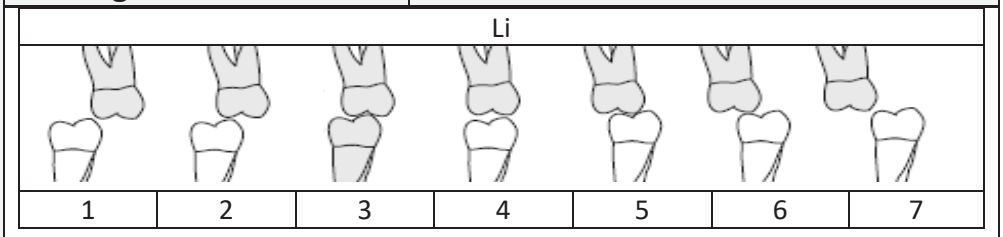
Variable	Inhalt (Wert, Text, usw.)	Erläuterung
Daten der KFO-Untersuchung		
Proband ID	EFA0000	- Hier wird en Barcode vor KFO-Untersuchung gescannt - EFA immer als Beginn, gefolgt von einer Probandenzahl mit 4 Ziffern - Die EFA Nummer bindet alle Datensätze (KFO + Reihenuntersuchung + ggf. COHIP + ggf. Kaueffezienztest) zusammen
KFO_Schule	Text	Name der Schule, in die die Untersuchung stattgefunden hat
Klasse	Klassenstufe mit Klassennummer	Klasse des Probanden/der Probandin
Geschlecht	- Male - Female	Geschlecht des Probanden/der Probandin
Plaque OK Front	- Ja - Nein	Visual Plaque Index
Gingivitis Front	- Ja - Nein	Visuelle Beurteilung
Kraniofaziale Anomalien	- Ja - Nein	Lippen-Kiefer-Gaumenspalte bzw. andere kraniofaciale Anomalie (Visuell beurteilt ohne extra Frage)
KFO Behandlung	- Keine - Vormals - Zurzeit	Mündliche Frage
KFO Gerät	- Beides - Fest - Herausnehmbar - Keine	Mündliche Frage & Intraorale Untersuchung
Retentionsgerät	- Beides - Fest - Herausnehmbar - Keine	Mündliche Frage & Intraorale Untersuchung
Sagittale Stufe +	- Wert in mm (Nur > 0) - Kein Wert (Falls nur 0 oder -)	Der größte sagittale Abstand im Frontzahnbereich 12 - 22 wird mit Lineal gemessen

Sagittale Stufe 0 oder -	- Wert in mm (Nur ≤ 0) - Kein Wert (Falls nur +)	- Nur bei Kopfbiss oder Kreuzbiss - Mit Lineal gemessen
Vertikale Stufe (Front +)	- Wert in mm (Nur > 0) - Kein Wert (Falls nur 0 oder -)	- Der größte vertikale Abstand im Frontzahnbereich 12 - 22 wird mit Lineal gemessen -Abstand zwischen Schneidekante der Frontzähne UK und die Stelle, wo die Schneidekante der Frontzähne OK beim Beißen in die vertikale Ebene waren (Die Stelle ist mit dem Finger des Untersuchers zu markieren) - Bei Kreuzbiss Messung an Zähnen OK
Vertikale Stufe (Front 0 oder -)	- Wert in mm (Nur ≤ 0) - Kein Wert (Falls nur +)	- Nur bei Overbite 0 oder offene Biss - Mit Lineal gemessen
Gingiva kontakt	- Ja	Visuelle Beurteilung mit einem Spiegel beim Beißen
	- Nein	
	- Traumatisch	wenn Schwellung, Blutung, Entzündung des OK Gaumens bzw. wenn UK Front abdrucke im Gaumen zu sehen sind
	- Unmöglich	wenn klinisch nicht zu beurteilen ist insb. Bei tiefem Biss und einer kleinen sagittalen Stufe (1-2mm)
max Mundöffnung	Wert in mm	- Abstand zwischen Schneidekanten OK & UK bei maximaler Mundöffnung - Mit Lineal gemessen
Kontaktpunktabweichung OK	Wert in mm	Die größte Abweichung bzw. Lücke im Frontzahnbereich wird vom Untersucher geschätzt
Lücken OK	Wert in mm	
Kontaktpunktabweichung UK	Wert in mm	
Lücken UK	Wert in mm	

Retention / Nichtanlage	**- Zähne werden genannt** **- Leer, wenn kein Verdacht auf Retention / Nichtanlage**	**- Bei Verdacht wird die Person gefragt, ob ein Zahn retiniert oder nicht angelegt ist => Genaue Dokumentation in die Kommentare.** **- Wenn die Person nicht weiß wird vom Untersucher nach den folgenden Kriterien eingeschätzt:** *** OK 2er: als nicht Anlage, wenn die nicht klinisch zu sehen sind, da alle Kinder >10J sind** *** 3er/4er/5er: Retention oder Nichtanlage, wenn alle andere bleibenden Zähne komplett durchgebrochen sind (insb. der gleiche Zahn auf der anderen Seite) und der Milchzahn nicht locker ist**
Ex Zähne	- Extrahierte bleibende Zähne werden genannt - Leer, wenn keine bleibende Zähne extrahiert worden sind	Extrahierte Zähne werden abgesehen vom Grund der Extraktion genannt
Dentition	BD	- Bleibendes Gebiss - keine Milchzähne vorhanden
	2. WGP	- Zweite Wechselgebiss Phase - Wenn mindestens 1 Milchzahn vorhanden ist (Auch bei Lockerung durch Eruption des Nachfolgers)
	1. WGP	- Erste Wechselgebiss Phase - Für Probanden 10 – 18 Jahre alt trifft nicht zu
Platzmangel OK Re (Oberkiefer Rechts)	Nein	- Der Platz im Seitenzahnbereich vom distal 2er bis mesial 6er wird vom Untersucher visuell geschätzt - ‘‘minimal‘‘ wenn bis 1 mm - Bei Wechselgebiss wird eingeschätzt ob der Platz für die bleibenden Zähne ausreichend ist
	bis 3mm	
	über 3mm	
	minimal	
	Unmöglich	

Lücke SB OK Re (Seitenzahn Bereich Oberkiefer Rechts)	**Ja / Nein**	**- Nur wenn einen Backenzahn (4er / 5er / 6er) extrahiert worden ist. - Nicht bei physiologischem Zahnwechsel - Nicht bei lückiges Gebiss - Bei ‘‘Ja‘‘ nur die Lücken > 2 mm**
Platzmangel OK Li **Lücke SB OK Li** **Platzmangel UK Li** **Lücke SB UK Li** **Platzmangel UK Re** **Lücke SB UK Re**	Gleiche Kriterien und Variablen wie Platzmangel & Lücken OK Re	
Außenstand 3er	- 3er im Außenstand werden genannt - Keine	- wenn 3er nach vestibulär oder oral aus dem Zahnbogen abweicht. - Auch bei durchbrechender 3er, wenn sie außerhalb der Zahnreihe durchbrechen.
Kreuzbiss 3er Re	Nein	- Bei Bleibende & Milchzähne - ‘‘Unmöglich‘‘ wenn kein 3er vorhanden ist oder 3er OK & UK soweit voneinander sind (z.B. extreme Angle distal oder mesial)
	Ja	
	Kopfbiss	
	Unmöglich	
Kreuzbiss 3er Li	Gleiche Kriterien und Variablen wie Kreuzbiss 3er Re	
ANGLE-Klassifikation Rechts	- Nur bei 6er bzw. bei 3er wenn die 6er fehlen - Dentaler Befund visuell beurteilt	
	N	Neutrale 6er Okklusion (Mesiale Hocker OK 6er in Okklusion mit mesialer bukkaler Fissur)
	M minimal	UK 6er bis 1mm mesial zur neutralen Position
	M 1/2	UK 6er ca. halb 1 Prämolaren Breite mesial zur neutralen Position
	M 1	UK 6er ca. 1 Prämolaren Breite mesial zur neutralen Position
	D minimal	UK 6er bis 1mm distal zur neutralen Position
	D 1/2	UK 6er ca. halb 1 Prämolaren Breite distal zur neutralen Position
	D 1	UK 6er ca. 1 Prämolaren Breite mesial zur neutralen Position

	Unmöglich	- Kein 6er und kein 3er (oder in Durchbruch) - Keine stabile Okklusion (z.B. aufgrund einer Behinderung) - Nicht zu beurteilen aufgrund komplexer kieferorthopädischer Geräte
transversale Abweichung Re	- Transversale Abweichungen nach Schulze - Der meist abweichende Zahn wird beurteilt - Nur vollständig durchgebrochene Zähne (Ausnahme: klare Nonokklusion oder voller Kreuzbiss während Durchbruch) - Bei einseitiger Kreuzbiss und Nonokklusion wird Nonokklsuion als mehr abweichend eingetragen - Zahlen (1-7) anstatt Buchstaben (a-g), um Fehler bei Eintragungen der Vokabeln zu vermeiden	
	1	a) gekreuzter seitlicher Scherenbiss (linguale Nonokklusion)
	2	b) gekreuzter einfacher Scherenbiss
	3	c) (voller) Kreuzbiss
	4	d) doppelter Höckerbiss (Kopfbiss)
	5	e) normaler Überbiss (regelrechte transversale Höcker-Fissuren-Verzahnung)
	6	f) einfacher Höckerbiss
	7	g) seitlicher Scherenbiss (bukkale Nonokklusion)
	Unmöglich	wo die Bisslage nicht klar/stabil ist
		
offener Biss (Seitlich Re)	Nein	Vom Untersucher beurteilt Im Seitenzahnbereich und nur wenn die Zähne vollständig durchgebrochen sind
	bis 2mm	
	Über 2mm	
	Unmöglich	

<table>
<tr><th>ANGLE-Klassifikation Links</th><th colspan="2">Gleiche Kriterien und Variablen ANGLE-Klassifikation Rechts</th></tr>
<tr><td>transverale Abweichung li</td><td colspan="2">- Transversale Abweichungen nach Schulze
- Der meist abweichende Zahn wird beurteilt
- Nur vollständig durchgebrochene Zähne (Ausnahme: klare Nonokklusion oder voller Kreuzbiss während Durchbruch)
- Bei einseitiger Kreuzbiss und Nonokklusion wird Nonokklsuion als mehr abweichend eingetragen
- Zahlen (1-7) anstatt Buchstaben (a-g), um Fehler bei Eintragungen der Vokabeln zu vermeiden
<table>
<tr><td>1</td><td>a) seitlicher Scherenbiss (bukkale Nonokklusion)</td></tr>
<tr><td>2</td><td>b) gekreuzter einfacher Scherenbiss</td></tr>
<tr><td>3</td><td>c) normaler Überbiss (regelrechte transversale Höcker-Fissuren-Verzahnung)</td></tr>
<tr><td>4</td><td>d) doppelter Höckerbiss (Kopfbiss)</td></tr>
<tr><td>5</td><td>e) (voller) Kreuzbiss</td></tr>
<tr><td>6</td><td>f) einfacher Höckerbiss</td></tr>
<tr><td>7</td><td>g) gekreuzter seitlicher Scherenbiss (linguale Nonokklusion)</td></tr>
<tr><td>Unmöglich</td><td>wo die Bisslage nicht klar/stabil ist</td></tr>
</table>


</td></tr>
<tr><td>offener Biss (Seitlich Li)</td><td colspan="2">Gleiche Kriterien und Variablen wie offener Biss (Seitlich Re)</td></tr>
<tr><td>Kaumuskelschmerzen (Mas)</td><td rowspan="3">- Nein
- bekannte Schmerzen
- unbekannte Schmerzen
- Unmöglich</td><td rowspan="2">Antasten mit Zeigefingern beidseitig an Muskeln beim starken Zusammenbeißen mit Frage nach Schmerzen</td></tr>
<tr><td>Kaumuskelschmerzen (Tem)</td></tr>
<tr><td>Kiefergelenkschmerzen</td><td>Antasten mit Zeigefingern beidseitig beim Öffnen und beim Schließen mit Frage nach Schmerzen</td></tr>
<tr><td colspan="3">- Bei Schmerzen erneute Frage ob bekannt oder nicht bekannt
- ‘‘Unmöglich‘‘ nur bei Verweigerung oder Behinderung</td></tr>
<tr><td>habituelle Mundöffnung</td><td>Ja / Nein</td><td>Beobachten durch Untersucher vor, während und nach der Untersuchung</td></tr>
<tr><td>Mundatmung</td><td>Ja / Nein</td><td>Beobachten durch Untersucher vor, während und nach der Untersuchung</td></tr>
</table>

Einsatz der Li- und Musk	Ja / Nein	Beobachten durch Untersucher während des Schluckens
Untersucher	1 / 2	zwei kalibrierte eingearbeitete Zahnärzte
Kommentare		Anmerkungen der Untersucher bezüglich der KFO-Untersuchung

Daten der RU (Reihemuntersuchung)		
uUntersucht	true / false	true wenn die Untersuchung stattgefunden hat
uErweitertbefund	EFA + 4-zählige Nummer	EFA Nummer von KFO-Untersuchung
kindHnrz	Spalte nicht relevant	
uKlasse	Klassenstufe mit Klassennummer	Klasse des Probanden/der Probandin von RU Daten
uKlassenstufe	Klassenstufe ohne Klassennummer	RU Daten
einName	Stadt	Ort der Untersuchung
einName1	Schule	Name der Schule
einName2	Landkreis	
einOrt	Stadt	Ort der Untersuchung
eintypName	Art der Schule	
kindAlterJahr	Alter des Probanden/der Probandin in Jahren + die Monaten für das laufende Jahr	
kindAlterMonat		
kindGeburtsdatum	Geburtsdatum des Probanden/der Probandin	
kindGeschlecht	Geschlecht des Probanden/der Probandin	
uAlterjahr	Doppel Eintragung der Alter	
uAltermonat		
uBefBDmft	Wert	DMFT Wert für bleibende Zähne
uBefBDt	Wert	Dt Wert für bleibende Zähne
uBefBFt	Wert	Ft Wert für bleibende Zähne
uBefBMt	Wert	Mt Wert für bleibende Zähne
uBefMDmft	Wert	dmft Wert für Milchzähne
uBefMDt	Wert	dt Wert für Milchzähne
uBefMFt	Wert	ft Wert für Milchzähne
uBefMMt	Wert	mt Wert für Milchzähne
uDatum	Datum	Datum der Untersuchung
uGebiss	B / W	Bleibendes oder Wechselgebiss
uKariesrisiko	Wird nicht berechnet	
uKfobehandlung	keine	Eintragung vom Untersucher der RU über kieferorthopädische Behandlung
	Anomalie	
	Gerätebehandlung	
	Abgeschlossen	
uKfodiagnose	keine Anomalie	
	Ausgeprägte sagittale Schneidekantenstufe	

<table>
<tr><td></td><td>Gebissanomalie mit lokalen Unregelmäßigkeiten
Offener Biss
progene Verzahnung
steil/invertiert stehende Schneidezähne
Okklusionsstörung
Platzüberschuss
Platzmangel
UK Front Engstand
Kein Wert (bei Gerätebehandlung)</td><td>Unterteilung der Gebissanomalien nach Beurteilung der Untersecher der RU</td></tr>
<tr><td>b1Okl1 – b1Okl8

b1Okr1 - b1Okr8

b1Ukl1 - b1Ukl8

b1Ukr1 - b1Ukr8</td><td colspan="2">- Es wird für jeden Zahn (außer 8er) ein Buchstabe je nach Befund erteilt
- Spalten sind definiert sodass eine Einteilung nach OK/UK, l/r und Zahl des Zahnes möglich ist. Z.B. Okl1 bedeutet 21 oder 61, Okl6 bedeutet 26, und Ukl3 bedeutet 33 oder 73
- Buchstaben in Groß sind für bleibende Zähne
- Buchstaben in Klein sind für Milchzähne
- Alle Untersucher sind kalibriert und eingearbeitet
<table><tr><th>Buchstabe</th><th>Bedeutung</th></tr><tr><td>S</td><td>Gesund</td></tr><tr><td>V</td><td>Versiegelt</td></tr><tr><td>D</td><td>Kariös</td></tr><tr><td>F</td><td>Gefüllt</td></tr><tr><td>M</td><td>Fehlt aufgrund von Karies</td></tr><tr><td>Y</td><td>Extraktion wegen KFO</td></tr><tr><td>Z</td><td>Zerstört</td></tr><tr><td>U</td><td>Nicht beurteilbar (nicht/wenig durchgebrochen)</td></tr><tr><td>H</td><td>Hypoplasie</td></tr><tr><td>T</td><td>Trauma (Egal welcher Art, auch verloren wegen Trauma)</td></tr></table></td></tr>
<tr><td>b1Schema</td><td>die oben genannten Buchstaben zusammengeführt</td><td>Die Ergebnisse der Untersuchung in Buchstaben beginnend mit Zahn 17 OK rechts bis 27 gefolgt von ‘‘__‘‘ und UK 37 bis 47</td></tr>
</table>

Daten COHIP-19		
COHIP_ID	EFA + 4-zählige Nummer	EFA Nummer von COHIP
Frage 1 bis Frage 19	Zahl	Die Antwortmöglichkeiten des Fragebogens werden in Zahlen eingetragen: - niemals => 1 - fast niemals => 2 - manchmal => 3 - ziemlich oft => 4 - fast immer => 5 Die Bewertung der Antworte wird separat mit Punkte zur Analyse erfolgen.
S	Schulname	Name der Schule in die COHIP Datei
Notiz	Text / ohne Text	Notizen des COHIP-Fragebogens (z.B. Eintragung fehlenden Antworte)
Notiz 1	Text / ohne Text	Genaue Eintragung der Ungültigkeit einer Antwort
Notiz 2	Text / ohne Text	

Daten Kaueffezienztest		
Viewgum_ID	EFA + 4-zählige Nummer	EFA Nummer von Kautest
SA_Scale	Zahl 1 – 5 oder kein Wert	- Ergebnis der visuellen Bewertung eines gekauten Kaugummis vor dem Pressen von 1 – 5 laut Skale des Herstellers durch Untersuchern 1 & 2 - Je größer die Zahl desto bessere Mischung der Farben
Viewgum_Schule	Schulname	Name der Schule in die Kautest Datei
Scan erfolgt	Text oder leer	Zeit des Pressens und des Einscannens der Kaugummi nach dem Kauen (Soll maximal 24 Stunden nach dem Kauen)
ID_ViewGum	Name mit Zahlen & Buchstaben oder leer	Name der gescannten Datei (Gepresste Kaugummi)
Cycles	Zahl oder leer	Zahl der Kauzyklen der Kaugummi (soll 20 Zyklen sein)
Gum	Name oder leer	Name der benutzte Kaugummi (soll HSI sein)
H_mean	Auswertung des Programms des Kautests, nicht relevant	
H_SD (VOH)	Zahl oder 0	- die relevante Auswertung des Programms des Kautests für Kaueffezienz - Die Zahl wird 0 bei 100% Mischung der Farben der Kaugummi nach dem Kauen und dem Pressen - Je größer desto schlechtere Mischung
S_mean **S_SD** **I_mean** **I_SD** **Zscore** **negative_Positive**	Auswertung des Programms des Kautests, nicht relevante Felder	

---------- Ende ----------

UNIVERSITÄTSMEDIZIN GREIFSWALD, ZENTRUM FÜR ZAHN-, MUND- UND KIEFERHEILKUNDE

Effekte von Gebissanomalien auf Mundgesundheit und -funktion (EFAFU)

1. Teilprojekt: Repräsentativer Querschnitt 10 bis 18-jähriger Schüler (2020-2023)

Dipl.-Biomath. Christiane Pink

Inhaltsverzeichnis

1. Hintergrund 4
2. Zielstellung 4
3. Datenerhebung im Rahmen zahnmedizinischer Schuluntersuchungen 5
   3.1. Studienregion und -zeitraum 5
   3.2. Beteiligte Schulen 6
   3.3. Response, Ausschlusskriterien und Repräsentativität 8
4. Nutzbarkeit des COHIP G-19 als Indikator der oralen Lebensqualität 8
   4.1. Ursprung des Fragebogens 8
   4.2. Verständnisprobleme 9
   4.3. Faktoranalyse 10
   4.4. Informationsgehalt der COHIP-Fragen 14
5. Primäre Zielgröße: Kaueffizienz 25
   5.1. Gesamt-KIG und Kaueffizienz 25
   5.2. Einzelne KIG und Kaueffizienz 26
6. Erste sekundäre Zielgröße: orale Lebensqualität 28
   6.1. Gesamt-KIG und COHIP-19 28
   6.2. Einzelne KIG und COHIP-19 29
   6.3. Gesamt-KIG und Thetas für den COHIP-19 31
   6.4. Einzelne KIG und Thetas für den COHIP-19 32
   6.5. Gesamt-KIG und COHIP-17 33
   6.6. Einzelne KIG und COHIP-17 34
   6.7. Gesamt-KIG und COHIP-Funktion 36
   6.8. Einzelne-KIG und COHIP-Funktion 37
   6.9. Gesamt-KIG und COHIP-Emotion 39
   6.10. Einzelne-KIG und COHIP-Emotion 40
7. Zweite sekundäre Zielgröße: Kaumuskelschmerz 42
   7.1. Gesamt-KIG und Kaumuskelschmerz 42
   7.2. Einzelne KIGn und Kaumuskelschmerz 43
8. Dritte sekundäre Zielgröße: Gingivitis 44
   8.1. Gesamt-KIG und Gingivitis 44
   8.2. Einzelne KIGn und Gingivitis 45
9. Vierte sekundäre Zielgröße: Karies 46
   9.1. Gesamt-KIG und Karies 46
   9.2. Einzelne KIGn und Karies 47

10. Fünfte sekundäre Zielgröße: Plaque 48
10.1. Gesamt-KIG und Plaque 48
10.2. Einzelne KIGn und Plaque 49
11. Sechste sekundäre Zielgröße: Kiefergelenkschmerz 50
11.1. Gesamt-KIG und Kiefergelenkschmerz 50
11.2. Einzelne KIGn und Kiefergelenkschmerz 51
Literatur 52

1. Hintergrund

Gemäß § 27 des Sozialgesetzbuches (SGB) besteht für alle Versicherten ein „Anspruch auf Krankenbehandlung, wenn sie notwendig ist, um eine Krankheit zu erkennen, zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder Krankheitsbeschwerden zu lindern." Allerdings wird der Begriff der Krankheit in dieser gesetzlichen Grundlage nicht näher definiert, was die Feststellung eines rechtlich gesicherten Behandlungsanspruchs erschwert. Dies gilt insbesondere dann, wenn von medizinischer Seite ebenfalls keine klare Krankheitsdefinition vorliegt.

In Anlehnung an zurückliegende Urteile des Bundessozialgerichts ist eine Krankheit „ein regelwidriger körperlicher oder geistiger Zustand […] der entweder Behandlungsbedürftigkeit oder Arbeitsunfähigkeit oder beides zur Folge hat." An dieser Stelle wird jedoch die Schwierigkeit der Beurteilung der Behandlungsbedürftigkeit und deren Überprüfbarkeit durch die Gutachter der Krankenkassen deutlich. Genau aus diesem Grund lösten im Jahr 2002 die Kieferorthopädischen Indikationsgruppen (KIG) das bis dahin geltende Indikationssystem ab, mit dem erklärten Ziel, die Ausgaben der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) für kieferorthopädische Behandlungen zu begrenzen. Seitdem gilt ein Katalog leicht überprüfbarer, objektiver Messgrößen zur Beurteilung der Behandlungsbedürftigkeit, der jedoch keine Krankheitsdiagnose darstellt.

In § 29 SGB V zur kieferorthopädischen Behandlung heißt es dazu: „(1) Versicherte haben Anspruch auf kieferorthopädische Versorgung in medizinisch begründeten Indikationsgruppen, bei denen eine Kiefer- oder Zahnfehlstellung vorliegt, die das Kauen, Beißen, Sprechen oder Atmen erheblich beeinträchtigt oder zu beeinträchtigen droht." Dieser funktionsorientierte Ansatz ist durchaus nachvollziehbar und kommt der rechtlichen Krankheitsdefinition nahe, jedoch wurden Zusammenhänge zwischen dem aktuell geltenden KIG-Katalog und den aufgeführten Funktionseinschränkungen bis zum jetzigen Zeitpunkt nicht umfassend untersucht, geschweige denn nachgewiesen.

Allgemein kann also nicht davon ausgegangen, dass Behandlungsbedürftigkeit nach KIG tatsächlich dem entspricht, worauf Versicherte der GKV nach § 29 SGB V einen Anspruch haben.

2. Zielstellung

Die Zweckmäßigkeit der aktuell geltenden KIGn für Jugendliche soll durch das vorliegende Projekt geprüft und beurteilt werden können.

Hierfür werden im Rahmen der verpflichtenden Reihenuntersuchungen erweiterte kieferorthopädische Untersuchungen durchgeführt, um zunächst eine unverzerrte Verteilung der einzelnen KIG-Einstufungen bei Jugendlichen zu erhalten.

Weiterhin werden assoziierte Parameter der oralen Gesundheit (Plaque, Gingivitis, Karies), die Kaufunktion sowie die mundbezogene Lebensqualität erfasst und, entsprechend den bereits im Antrag ausformulierten Hypothesen und Fragestellungen, mit den verschiedenen KIGn sowie der Gesamteinschätzung des Behandlungsbedarfs nach aktuellen Maßstäben ins Verhältnis gesetzt.

3. Datenerhebung im Rahmen zahnmedizinischer Schuluntersuchungen

Regelmäßige, systematische zahnmedizinische Untersuchungen durch den jugendzahnärztlichen Dienst sind in Mecklenburg-Vorpommern explizit in der Schulgesundheitspflegeverordnung festgeschrieben und verpflichtend für alle Schülerinnen und Schüler an Schulen in öffentlicher wie auch in freier Trägerschaft. Durch den Ethikantrag (Nr. BB48/10a) ist eine anonyme Auswertung der aggregierten Daten ebendieser Reihenuntersuchungen möglich.

Für die (freiwillige) Teilnahme an einer zusätzlichen Erhebung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität wie auch dem Kaufunktionstest wurde vorab die Zustimmung der Erziehungsberechtigten eingeholt. Vordrucke der Informations- und Einwilligungsschreiben finden sich als separate Dateien unter den mitgelieferten Anlagen. Eine Intervention mit einem Arzneimittel oder Medizinprodukt lag zu keinem Zeitpunkt vor.

3.1. Studienregion und -zeitraum

Einbezogen in EFAFU wurden die Reihenuntersuchungen des jugendzahnärztlichen Diensts in den Gebieten der ehemaligen Landkreise Greifswald (vollständig) und Anklam (anteilig). Coronabedingt kam es zu Verzögerungen im geplanten Studienablauf. Der letztendliche Erhebungszeitraum begann am 27. August 2020 und endete am 20. Februar 2023.

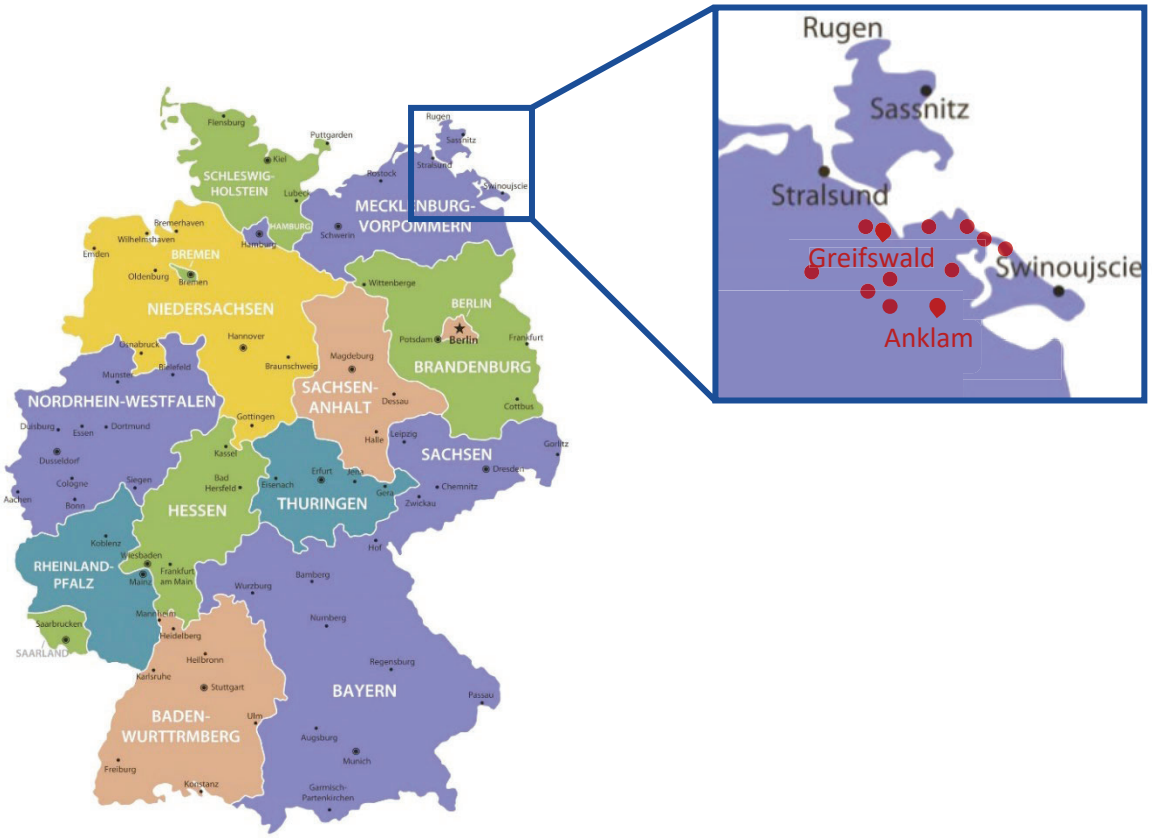


Abbildung 1. Studienregion, markiert sind Ortschaften mit mindestens einer beteiligten Schule

Entsprechend der jeweils geltenden Hygienevorschriften und in Abhängigkeit von Lockdown- und Quarantäne-Zeiten kam es zu einer eher ungleichmäßigen Verteilung der Untersuchungen auf den genannten Zeitraum. Die Untersuchungen wurden beendet, als die ursprünglich angestrebte Gesamtanzahl von 5.500 Schülern (abzüglich Pilotuntersuchungen, unvollständigen Beurteilungen und weiteren Ausschlüssen) als sicher erreicht galt.

3.2. Beteiligte Schulen

Zielgruppe der vorliegenden Studie waren die 10- bis 18-Jährigen, also die Schüler der Sekundarbereiche I und II. Im Sekundarbereich I gliedert sich das Schulsystem in Mecklenburg-Vorpommern dabei in Förderschulen, Regionale Schulen, Gesamtschulen und Gymnasien auf. Im Sekundarbereich II werden dagegen die Beruflichen Schulen, Gesamtschulen und Gymnasien unterschieden (Abb. 2). Während das Statistische Bundesamt eine Unterscheidung zwischen Freien Waldorfschulen, Integrierten Gesamtschulen und anderen Schularten mit mehreren Bildungsgängen vornimmt [1], hat sich EFAFU an die Einteilung des Landes Mecklenburg-Vorpommern gehalten und diese drei Schularten unter dem Begriff Gesamtschulen zusammengefasst.

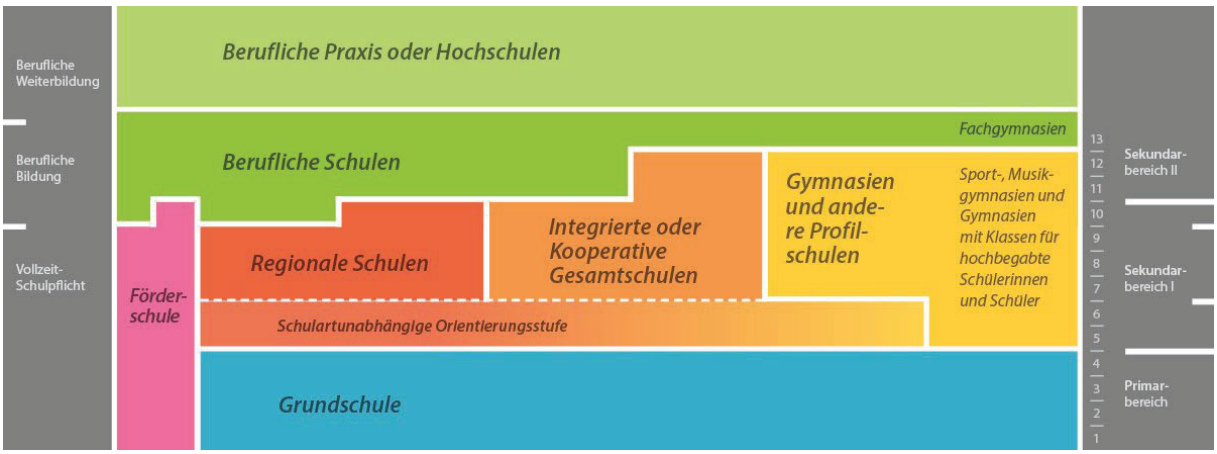


Abbildung 2. Schulformen in Mecklenburg-Vorpommern [2]

Im Rahmen von EFAFU wurden insgesamt 6.333 Schüler von 28 Schulen an 13 verschiedenen Standorten in den Kreisen Greifswald und Anklam untersucht. Für jede Schule waren zwei Untersuchungswellen im Abstand von jeweils einem Jahr vorgesehen, wobei jeweils alle Schüler der geraden Jahrgangsstufen (6, 8, 10, 12) eingeschlossen werden sollten. Allerdings führten Maßnahmen zur Eindämmung der Corona-Pandemie zu logistischen Schwierigkeiten, sodass im Verlauf der Studie für viele Schulen lediglich eine Untersuchungswelle mit allen Klassenstufen durchgeführt werden konnte. Eine Ausnahme stellt das Ostseegymnasium dar, das aufgrund zeitlicher Engpässe dreimal besucht werden musste. Als weitere Abweichungen vom geplanten Protokoll traten auf:

1. Probleme mit dem an Corona-Maßnahmen angepassten Untersuchungsablauf in der 1. Welle der Johann-Heinrich-Pestalozzischule (erste untersuchte Schule) -> Ausschluss dieser Welle, welche maßgeblich als Pilot-Versuch genutzt wurde.

2. Mangelnde Compliance der Schulleitung der Freien Waldorfschule Greifswald -> keine Verfügbarkeit von mundgesundheitsbezogener Lebensqualität oder Kaufunktion

3. Technische Schwierigkeiten mit dem Datenbanksystem des Gesundheitsamts bei der Regionalen Schule 'Am Teufelstein' -> Ausschluss von 69 Schülern, deren Daten nicht rekonstruiert werden konnten.

Übersichten aller beteiligten Schulen finden sich in den Tabellen 1 und 2. Es wurde, zusätzlich zum ursprünglichen Studienplan, auch die Trägerschaft der Schulen mit einbezogen, da dies wertvolle Informationen zum sozioökonomischen Umfeld der Schüler bietet, welche nicht anhand der Schulform abgebildet werden können.

Tabelle 1. Schulen im Kreis Greifswald

Name	Standort	Schulform	Wellen	Träger	Schüler
Alexander-von-Humboldt-Gymnasium	Greifswald	Gymnasium	2	öffentl.	439
Berufl. Schule der Universitätsmedizin	Greifswald	Berufliche Schule	1	öffentl.	226
Evang. Schulzentrum 'Martinschule'	Greifswald	Gesamtschule	1	frei	269
Freie Waldorfschule Greifswald	Greifswald	Gesamtschule	1	frei	137
Friedrich-Ludwig-Jahn-Gymnasium	Greifswald	Gymnasium	2	öffentl.	566
Integr. Gesamtschule 'Erwin Fischer'	Greifswald	Gesamtschule	2	öffentl.	334
Johann-Heinrich-Pestalozzischule	Greifswald	Förderschule	2	öffentl.	184
Montessori-Schule	Greifswald	Gesamtschule	1	frei	333
Ostseegymnasium	Greifswald	Gymnasium	3	frei	208
Reg. Schule 'Caspar David Friedrich'	Greifswald	Regionale Schule	2	öffentl.	309
Reg. Schule 'Ernst-Moritz-Arndt'	Greifswald	Regionale Schule	2	öffentl.	306
Regionale Schule Loitz	Loitz	Regionale Schule	2	öffentl.	176
Reg. Berufliches Bildungszentrum	Greifswald	Berufliche Schule	1	öffentl.	223
Schule 'Am Park' Behrenhoff	Behrenhoff	Förderschule	1	öffentl.	76
Schule am Bodden	Neuenkirchen	Regionale Schule	2	öffentl.	224

Tabelle 2. Schulen im Kreis Anklam

Name	Standort	Schulform	Wellen	Träger	Schüler
Freie Schule Zinnowitz	Zinnowitz	Gesamtschule	1	frei	302
Förderzentrum 'Biberburg'	Anklam	Förderschule	1	öffentl.	108
Heinrich-Heine-Schule Karlshagen	Karlshagen	Regionale Schule	1	öffentl.	155
Kleeblattschule	Anklam	Förderschule	1	öffentl.	78
Lilienthal-Gymnasium	Anklam	Gymnasium	1	öffentl.	356
Ostseeschule Ückeritz	Ückeritz	Regionale Schule	1	öffentl.	176
Regionale Schule 'Am Teufelstein'	Lubmin	Regionale Schule	1	öffentl.	122
Regionale Schule 'Friedrich Schiller'	Anklam	Regionale Schule	1	öffentl.	163
Regionale Schule 'Kosegarten'	Wolgast	Regionale Schule	1	öffentl.	155
Regionale Schule 'Käthe Kollwitz'	Anklam	Regionale Schule	1	öffentl.	122
Regionale Schule Jarmen	Jarmen	Regionale Schule	1	öffentl.	88
Runge-Gymnasium	Wolgast	Gymnasium	1	öffentl.	208
Schlossgymnasium Gützkow	Gützkow	Gymnasium	1	öffentl.	290

3.3. Response, Ausschlusskriterien und Repräsentativität

Der repräsentative Querschnitt in Form der verpflichtenden jugendzahnärztlichen Reihenuntersuchungen bietet den wichtigen methodischen Vorteil, dass ein Selektionsbias wie z.B. durch Patienten in Praxen oder Kliniken vermieden wird. Aufgrund der Repräsentativität können direkt Aussagen a) zum Anteil von KIG≥3 unter Jugendlichen und b) von kieferorthopädisch behandelten und unbehandelten Jugendlichen in den KIG-Stufen (KIG≥3 und KIG<3) gemacht werden.

Im Schulbereich Greifswald wurde, abgesehen von Ausfällen wie z.B. erkrankten oder verzogenen Schülern, eine vollständige Abdeckung der Zielgruppe erreicht. Im Schulbereich Anklam wurden keine Beruflichen Schulen in die Untersuchung einbezogen, da die gewünschte Studiengröße von 5.500 Schülern bereits zuvor sicher erreicht war.

Die Verteilung der untersuchten Schüler auf die Schulformen, wie auch die Geschlechterverteilung in EFAFU ist als repräsentativ für Mecklenburg-Vorpommern und ebenso für Gesamtdeutschland anzusehen, sofern Abendgymnasien und weitere Sonderformen außer Acht gelassen werden.

Zum Zeitpunkt der Studienplanung wurde eine Response von 75% hinsichtlich nicht verpflichtenden Zusatzuntersuchungen prognostiziert, was zu 4.000 Datensätzen zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (COHIP) hätte führen sollen. Allerdings entschieden sich lediglich 36,3 % aller Schüler mit vollständig abgeschlossener Reihenuntersuchung bzw. deren Erziehungsberechtigte zur Teilnahme an den freiwilligen Erhebungen. Dies hatte wiederum Auswirkungen auf die Anzahl der durchgeführten Kaueffizienztests, dessen Teilnehmer randomisiert nach Ausfüllen des COHIP-Fragebogens ausgewählt wurden. Durch eine frühzeitige Anpassung der Randomisierung konnte aber die eingangs angestrebte Mindestanzahl von 1.000 Kaueffizienztests erreicht werden.

4. Nutzbarkeit des COHIP G-19 als Indikator der oralen Lebensqualität

4.1. Ursprung des Fragebogens

Der ursprünglich im englischen Sprachraum entwickelte COHIP-Fragebogen (=Child Oral Health Impact Profile) umfasst 34 Fragen aus 5 verschiedenen Bereichen (oral health; functional well-being; social/emotional well-being; school environment; self-image) und wurde für den Altersbereich von 8 bis 15 Jahren zertifiziert [3, 4].

Der in EFAFU verwendete Fragebogen ist die deutsche Übersetzung [5] des verkürzten COHIP mit 19 Fragen [6], der für den Altersbereich von 9 bis 17 Jahren zertifiziert wurde. Die ursprünglichen Bereiche wurden beibehalten. Allerdings wurde nur im englischen Original auf eine altersgerechte Sprache geachtet und in der deutschen Übersetzung (analog zu anderen Sprachen) keine erneute Überprüfung des für die korrekte Beantwortung der Fragen notwendigen Leseverständnisses vorgenommen [5, 7, 8].

Der in EFAFU verwendete Fragebogen ist als separater Anhang beigefügt.

4.2. Verständnisprobleme

Bei der Qualitätssicherung der erhobenen Daten zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität traten wiederholt Verständnisprobleme der Schüler auf, die eine genauere Überprüfung der Formulierungen des COHIP-Fragebogens erforderlich machten.

Der Flesch-Index oder Flesch-Reading-Ease ist ein numerischer Wert für die Lesbarkeit eines Textes [9]. Je höher der Wert, desto leichter verständlich ist der Text, wie in Tabelle 3 dargestellt. Der Flesch-Index ist in seiner Berechnung auf die englische Sprache abgestimmt, kann aber mit entsprechender Formelanpassung auch auf die deutsche Sprache angewendet werden.

Tabelle 3. Stufen des Flesch-Index

Flesch-Index	Zielgruppe	Schwierigkeitsgrad
0-19	Akademiker*in	Wiss. Artikel
20-39	Journalist*in	Fachzeitschrift
40-49	Abiturient*in	Tageszeitung
50-59	ab 15 Jahren	Boulevardzeitung
60-79	ab 10 Jahren	Kochrezept
80-100	ab 5 Jahren	Werbeslogan

Wendet man den Flesch-Index auf die Fragen des COHIP-Fragebogens an, so zeigt sich, dass die deutsche Version ein deutlich höheres Leseverständnis erfordert als das englische Original. Dies resultiert unter anderem aus der Verwendung des Suffixes „wegen deiner Zähne, deines Mundes oder Gesichtes“ bei vielen Fragen, aber auch aus einem generell längeren Satzbau und einer komplexeren Wortwahl. Ein Beispiel hierfür ist Frage 3: „Had crooked teeth or spaces between your teeth“ versus „Hast du festgestellt, dass deine Zähne schief sind oder du Lücken zwischen den Zähnen hast?“. Besonders auffällig waren jedoch die invers skalierten Fragen 18 und 19 zum Selbstbild, die von vielen Schülern sogar schriftlich kommentiert wurden.

Tabelle 4. Differenzen des Flesch-Index zwischen der englischen und deutschen Version des COHIP

Frage Nr.	Englisch	Deutsch
3	99	79
14	86	64
18	100	59
19	89	55
gesamt	88	58

4.3. Faktoranalyse

Die Antworthäufigkeiten des COHIP-Fragebogens sind in Abbildung 3 dargestellt, ebenso die Zuordnung der Fragen zu den 5 Bereichen. Um die Anwendbarkeit dieser Bereiche zu überprüfen, wurde eine konfirmatorische Faktoranalyse durchgeführt.

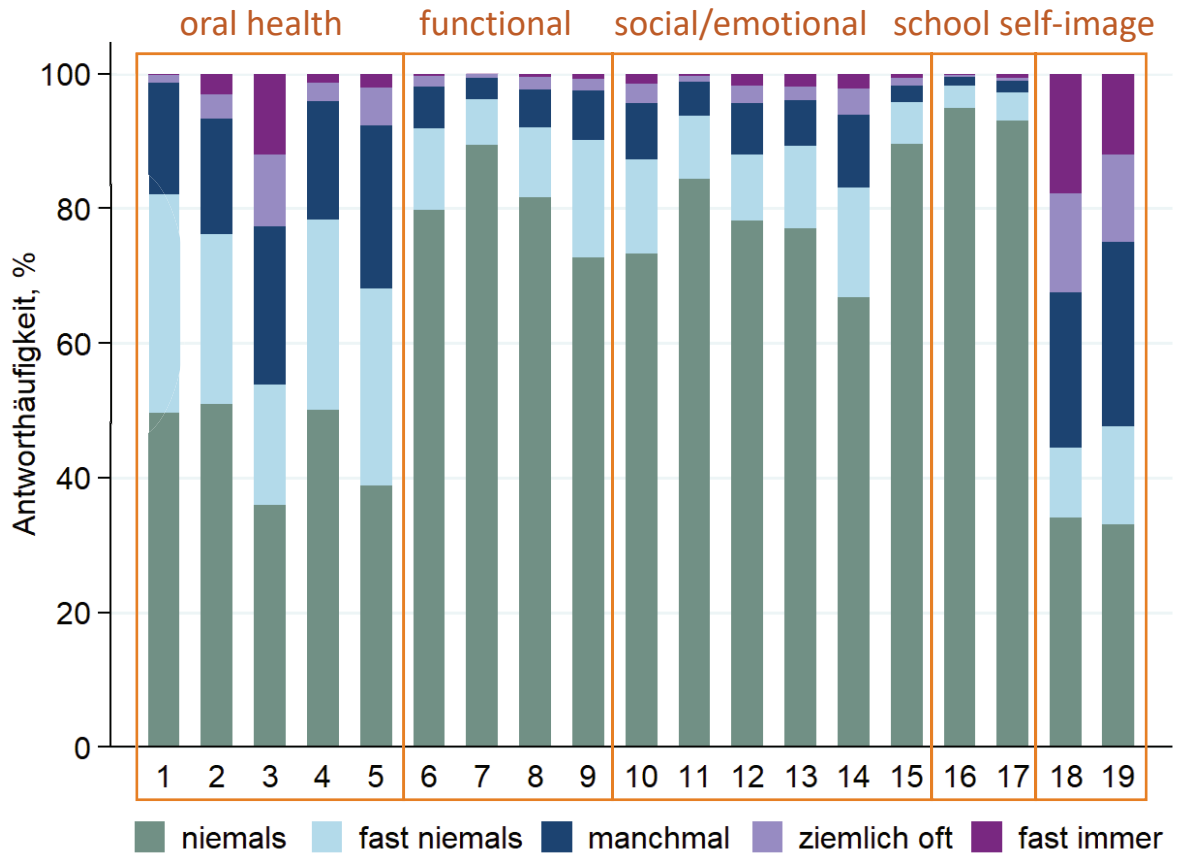


Abbildung 3. Antworthäufigkeiten des COHIP

Das Kaiser-Meyer-Olkin-Maß (KMO) ist ein statistisches Maß zur Bestimmung der Eignung von Daten für eine Faktoranalyse [10]. Es misst die Stichprobenangemessenheit für jede Variable im Modell und für das gesamte Modell. Je höher der KMO-Wert, desto besser sind die Daten für die Faktorenanalyse geeignet (vgl. Tabelle 5).

Tabelle 5. Interpretation des Kaiser-Meyer-Olkin-Maß

KMO	Interpretation
>0.9	exzellent
>0.8	gut
>0.7	akzeptabel
>0.6	fragwürdig
>0.5	schlecht
≤0.5	inakzeptabel

Kaiser selbst schlägt 0,50 als absolute Untergrenze der Nutzbarkeit vor, als Faustregel gilt jedoch eine Untergrenze von 0,6. Demnach sind die Fragen 18 und 19 als fragwürdig einzustufen, wie Tabelle 6 zeigt. Auch wenn das Gesamtmaß des Fragebogens mit 0,88 im guten Bereich liegt, ergibt sich bei Weglassen der Fragen 18 und 19 ein Anstieg auf 0,91 und damit ein als exzellent zu bezeichnender KMO-Wert.

Tabelle 6. Kaiser-Meyer-Olkin-Werte der COHIP-Fragen

Frage	KMO
1	0,87
2	0,90
3	0,92
4	0,90
5	0,90
6	0,89
7	0,86
8	0,93
9	0,92
10	0,90
11	0,91
12	0,92
13	0,93
14	0,92
15	0,94
16	0,90
17	0,90
18	0,54
19	0,54

Die geringe Übereinstimmung der Fragen 18 und 19 mit den übrigen Fragen des COHIP-Fragebogens zeigt sich auch in den Korrelationen, die in Abbildung 4 dargestellt sind: Aufgrund der inversen Skalierung wäre eine deutliche negative Korrelation mit den Fragen 1-17 zu erwarten, die ermittelten Werte liegen jedoch fast ausschließlich im positiven Bereich nahe Null.

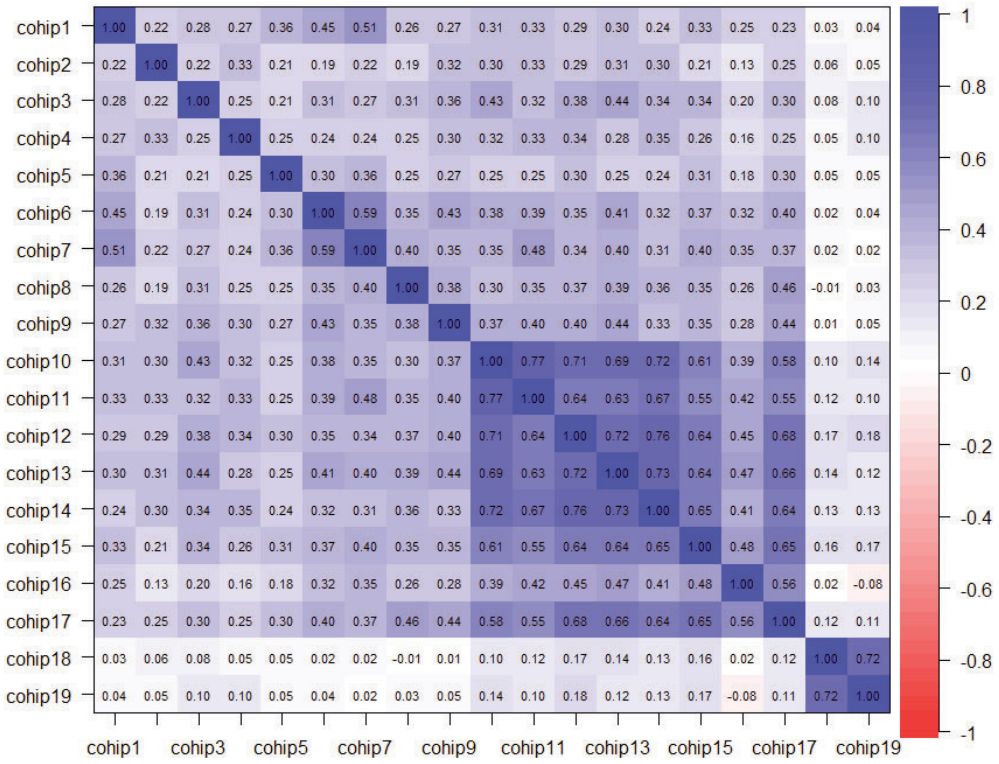


Abbildung 4. Korrelationsmatrix der COHIP-Fragen

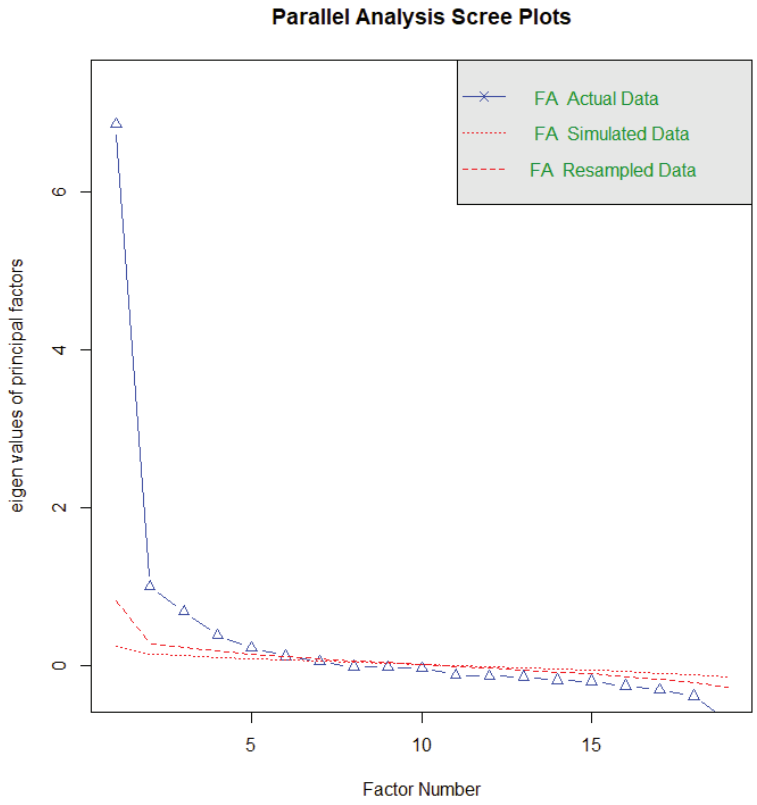


Abbildung 5. Scree-Plot zur Auswahl der Faktoren-Zahl

Die Durchführung der konfirmatorischen Faktorenanalyse soll hier nicht im Detail dargestellt werden, jedoch wird im Folgenden die resultierende 5-Faktoren-Lösung präsentiert, die in Übereinstimmung mit anderen Studien für das Weglassen der Fragen 18 und 19 spricht (es ergibt sich COHIP-17).

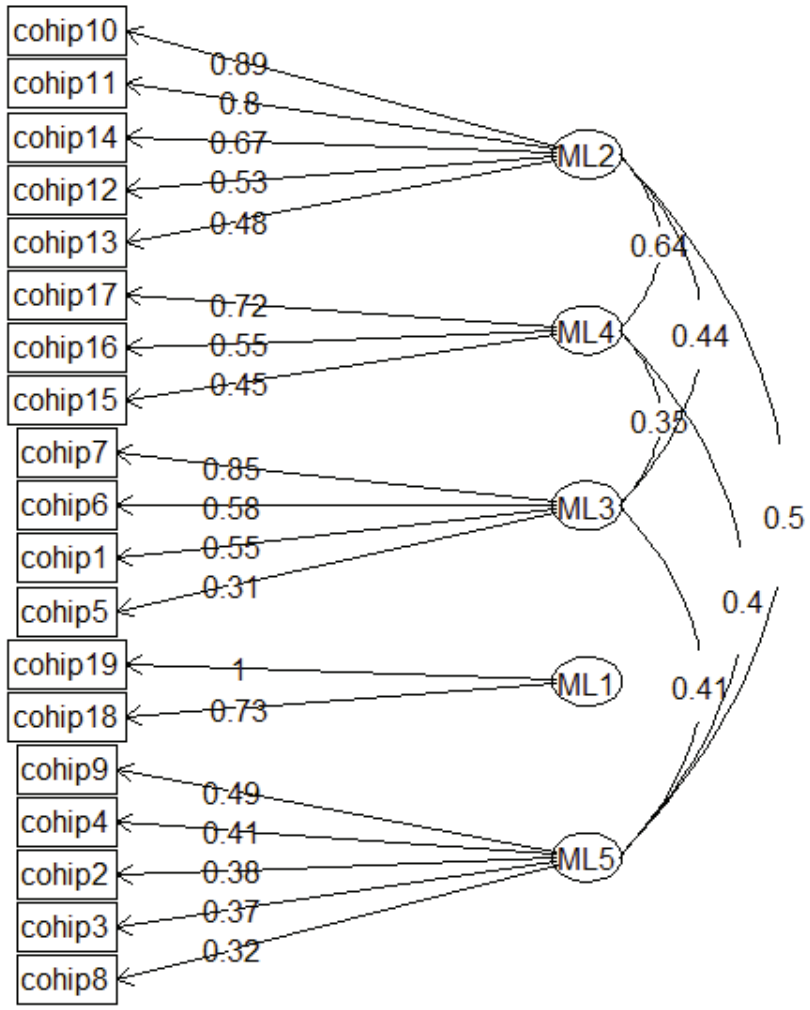


Abbildung 6. Fünf-Faktor-Lösung der konfirmatorischen Faktoranalyse

Des Weiteren konnte festgestellt werden, dass sich die Bereiche „oral health“ und „functional well-being“ nicht eindeutig voneinander abgrenzen lassen, so dass für die folgenden Auswertungen für die Fragen 1 bis 9 der Teilscore COHIP-Funktion gebildet wurde. Analog verhält es sich mit den Fragen der Domänen „social/ emotional well-being“ und „school“, so dass die Fragen 10 bis 17 den Teilscore COHIP Emotion bilden. Die entsprechenden Zuordnungen sind in Abbildung 7 dargestellt.

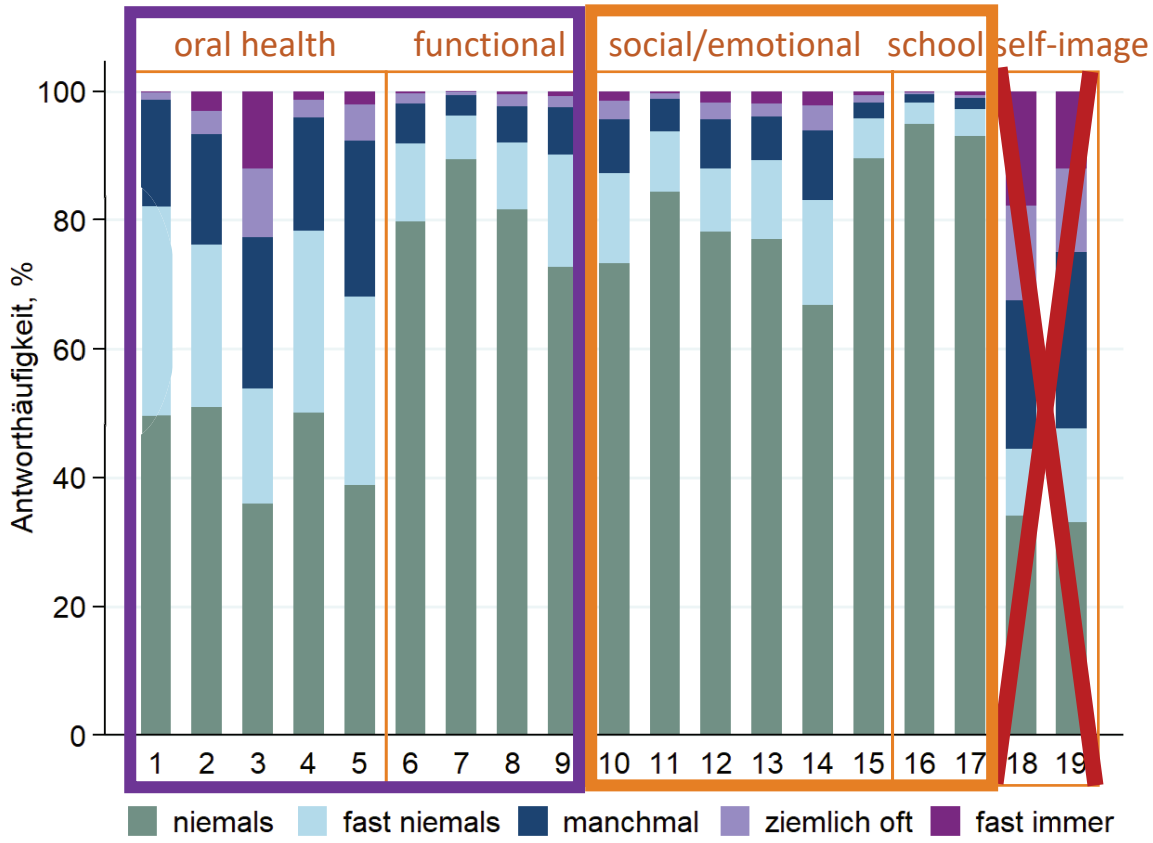


Abbildung 7. COHIP-17, sowie die Dömänen COHIP-Funktion und COHIP-Emotion

4.4. Informationsgehalt der COHIP-Fragen

Die Bewertung der Selbstwahrnehmung anhand von Fragebögen ist eine gängige Praxis. Es können jedoch Probleme auftreten, wenn Summenscores nicht äquidistanter Kategorien auf die gleiche Weise analysiert werden wie kontinuierlich gemessene Variablen. Da es sich bei der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität um eine latente Größe handelt, die nur durch Selbstauskünfte approximiert werden kann und deren Items wie Kategorien keinesfalls als äquidistant zu betrachten sind, soll im Folgenden die generelle Eignung des COHIP-Scores mit den Mitteln der Item-Response-Theorie (IRT) überprüft werden.

Die IRT befasst sich mit der Beziehung zwischen den latenten Eigenschaften von Personen und ihren Antworten in einem Test oder Fragebogen [11]. Eine Frage oder Aufgabe wird als Item bezeichnet. Die IRT erkennt an, dass verschiedene Items unterschiedliche Komplexität und damit unterschiedliche Trenn-schärfe besitzen. Aus den Antworten auf Items unterschiedlicher Komplexität können kontinuierliche Schätzwerte der latenten Größe, sogenannte Thetas, ermittelt werden. Darüber hinaus erlaubt das IRT eine Beurteilung des Informationsgehalts und der Trennschärfe einzelner Items, was auch bei der Konstruktion zielgruppenspezifischer Fragebögen Verwendung findet [11, 12].

Im Folgenden sind die sogenannten *Item characteristic curves* der 19 COHIP-Fragen dargestellt anhand derer Informationsgehalt und Trennschärfe einzelner Fragen optisch beurteilt werden können. Ergebnisse der Analyse mit Theta-Werten anstelle des klassischen COHIP-Scores finden sich in Abschnitt 6 dieser Anlage.

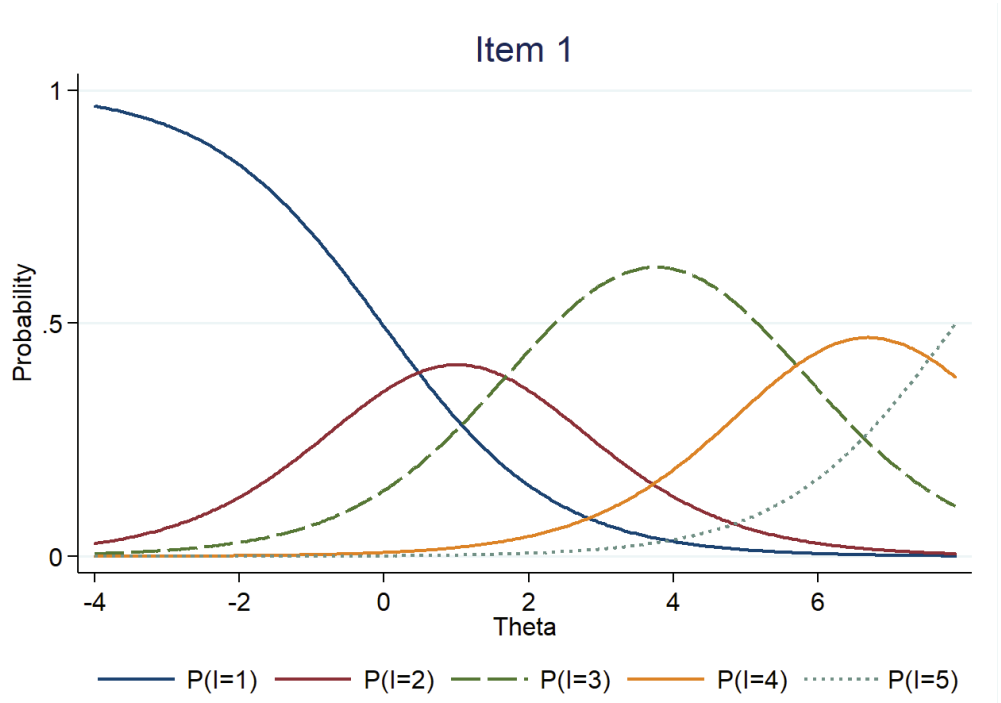


Abbildung 8. Category characteristics für Frage 1 - Zahnschmerzen

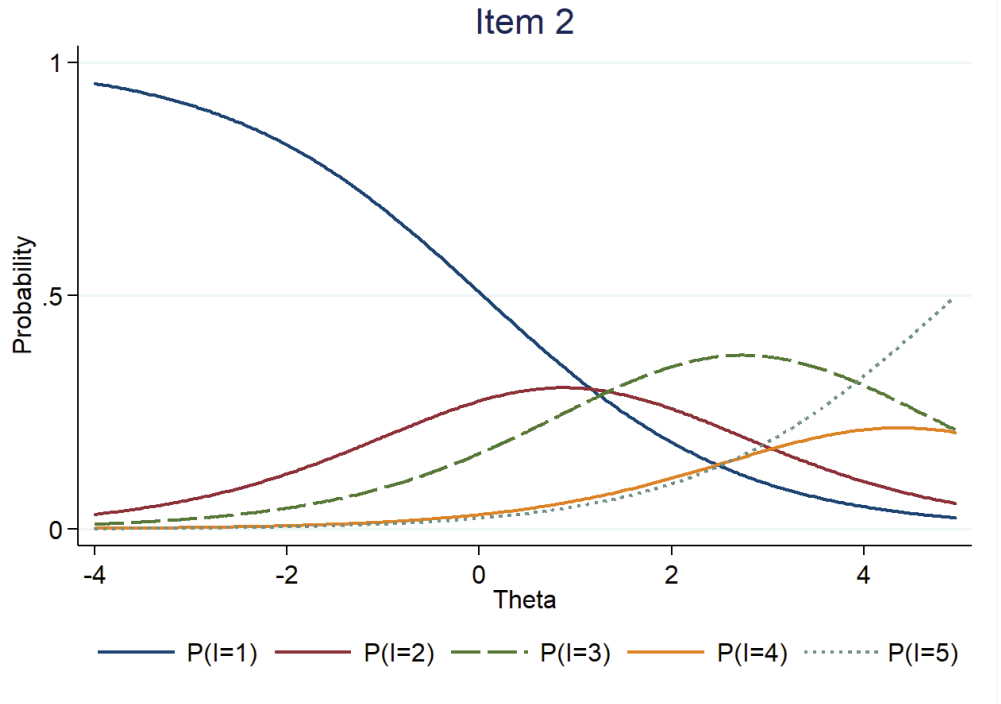


Abbildung 9. Category characteristics für Frage 2 - Verfärbungen

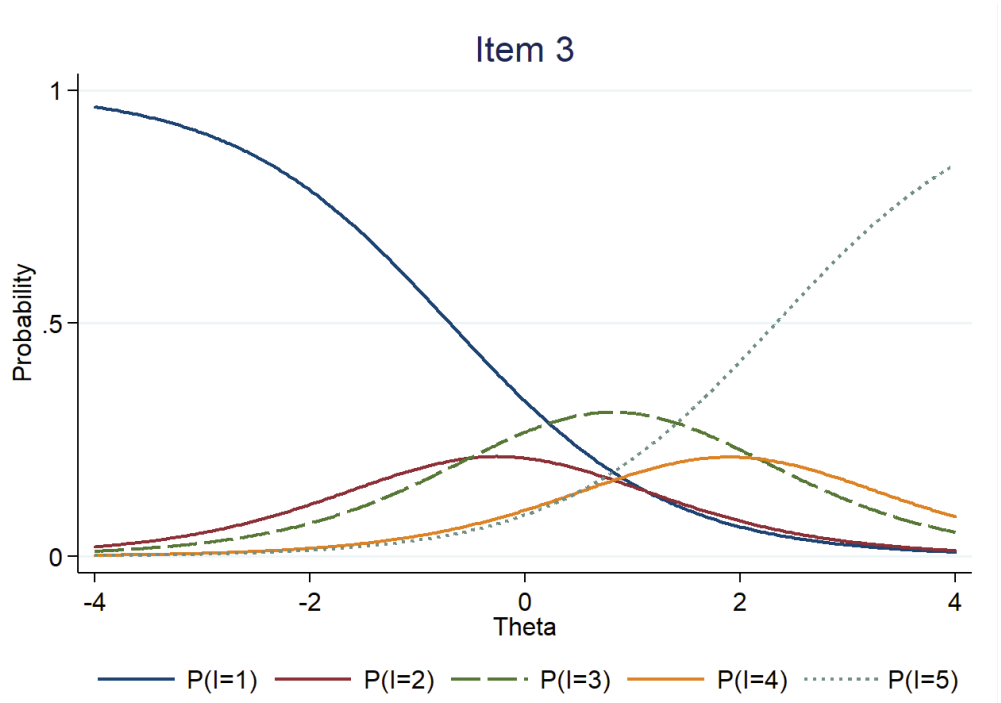


Abbildung 10. Category characteristics für Frage 3 - Lücken

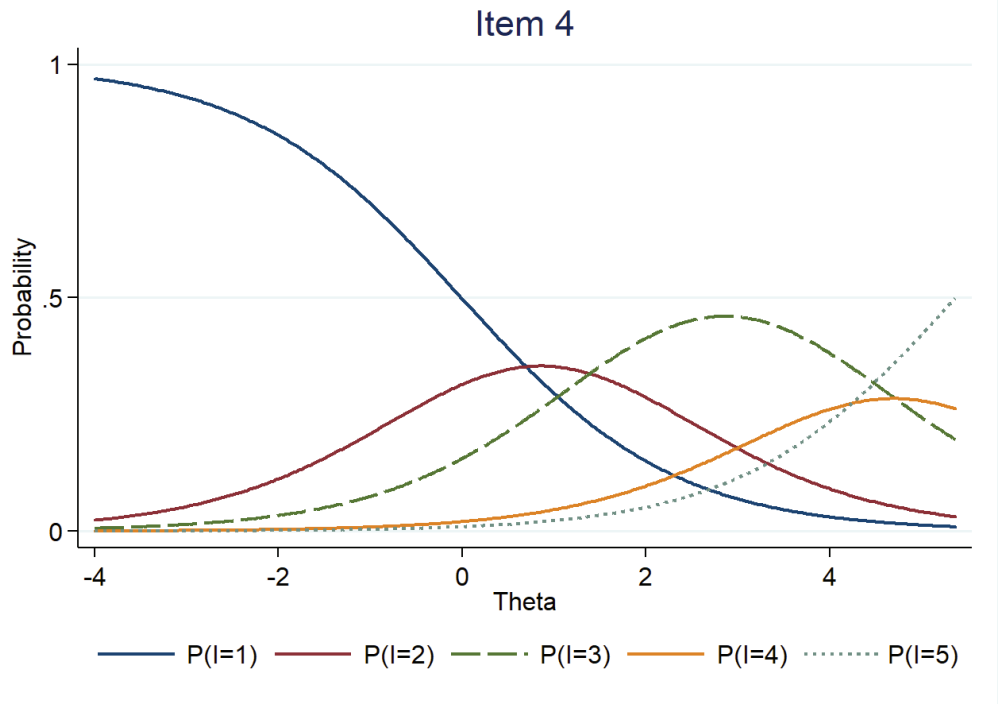


Abbildung 11. Category characteristics für Frage 4 – Schlechter Atem

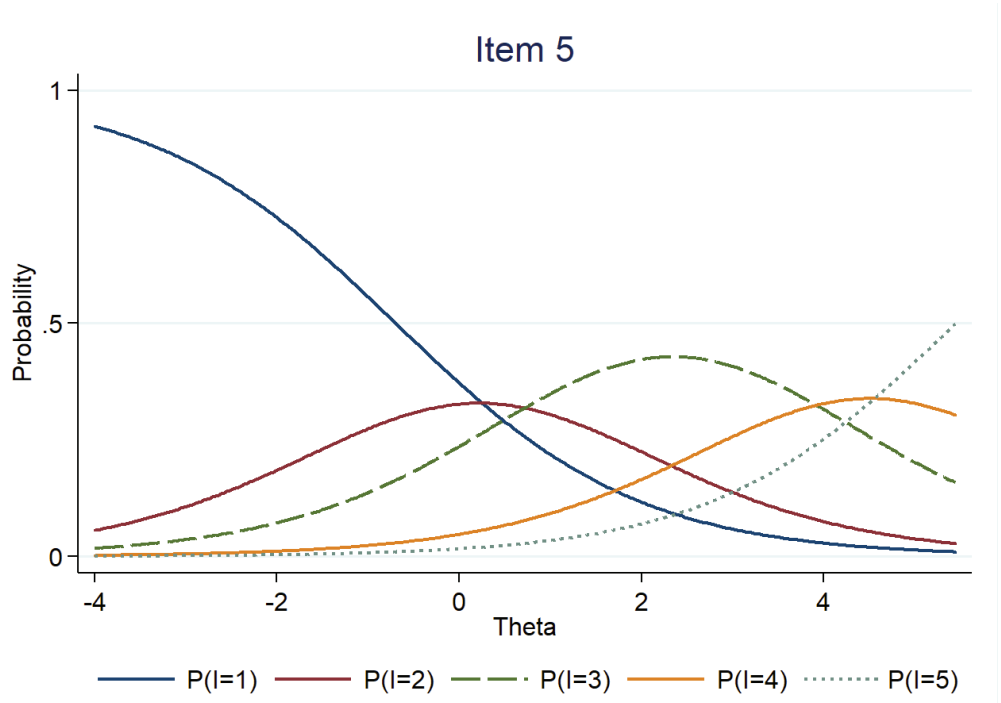


Abbildung 12. Category characteristics für Frage 5 - Zahnfleischbluten

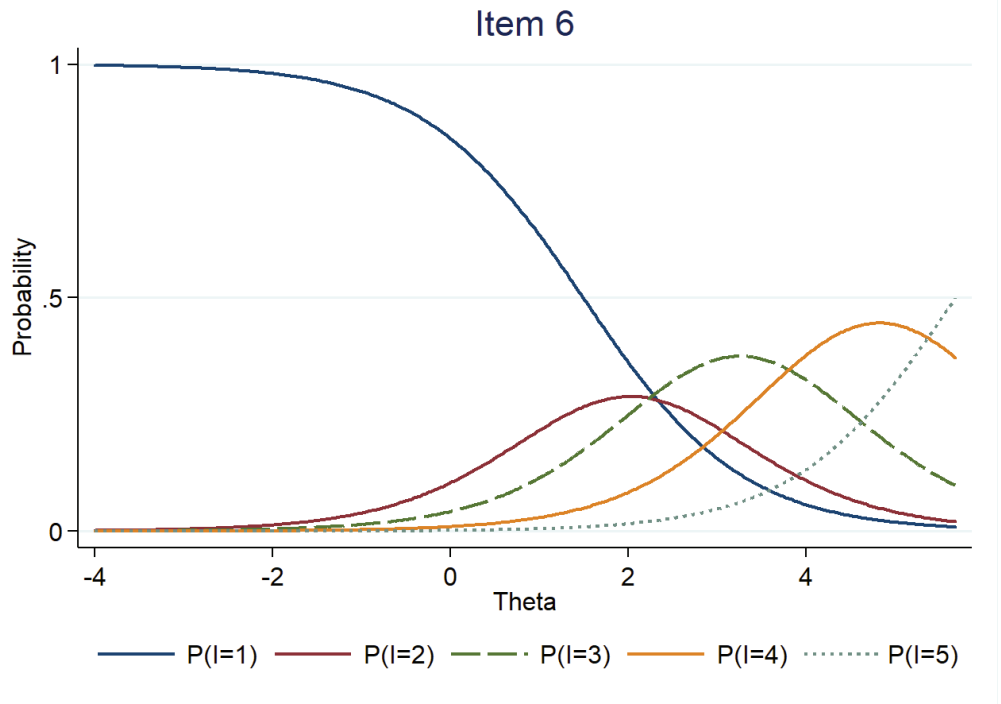


Abbildung 13. Category characteristics für Frage 6 - Kauen

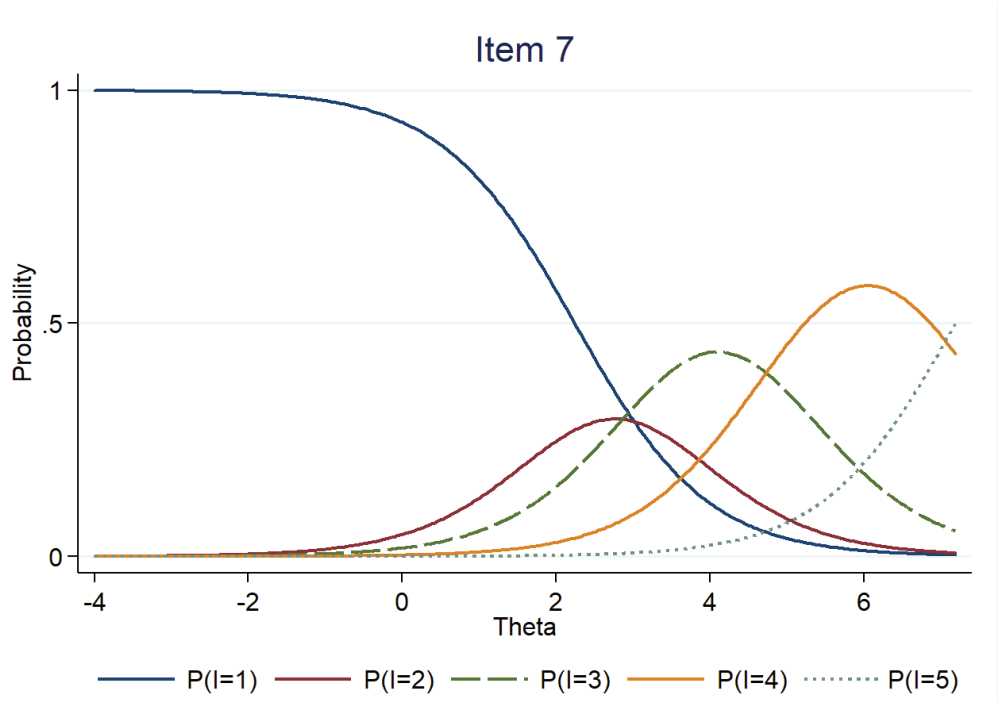


Abbildung 14. Category characteristics für Frage 7 - Schlafen

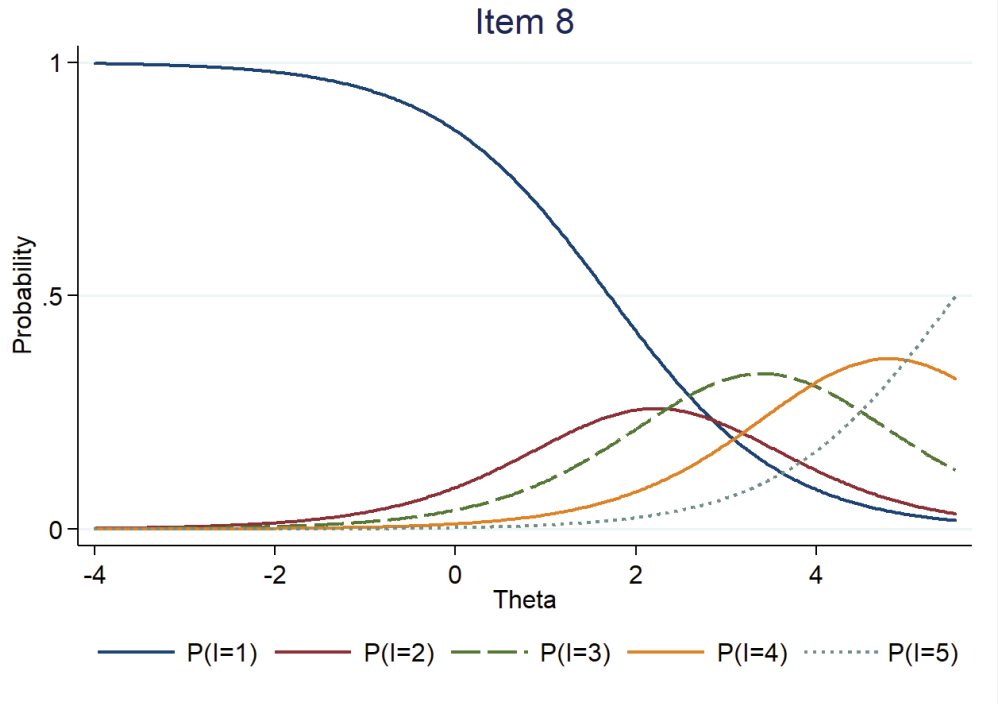


Abbildung 15. Category characteristics für Frage 8 - Sprechen

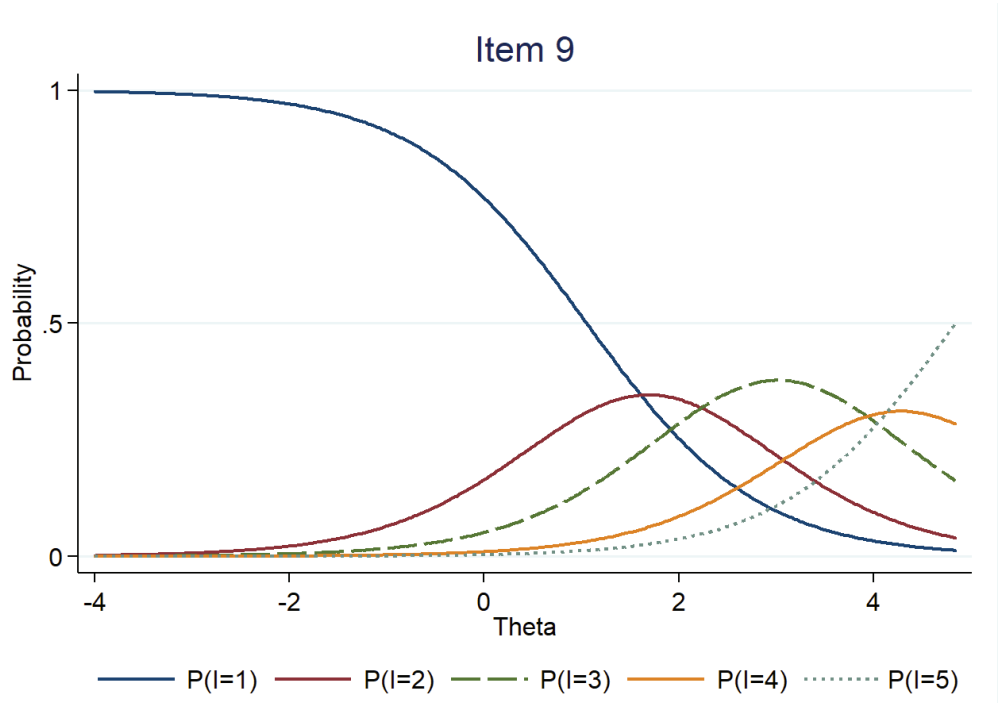


Abbildung 16. Category characteristics für Frage 9 - Mundhygiene

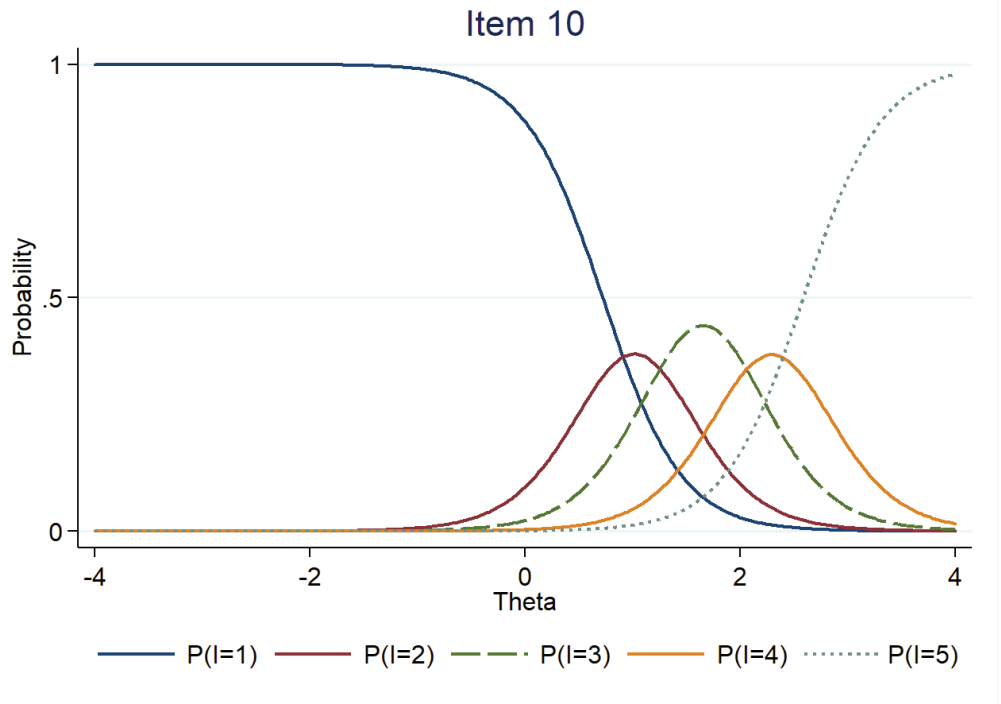


Abbildung 17. Category characteristics für Frage 10 - Traurigkeit

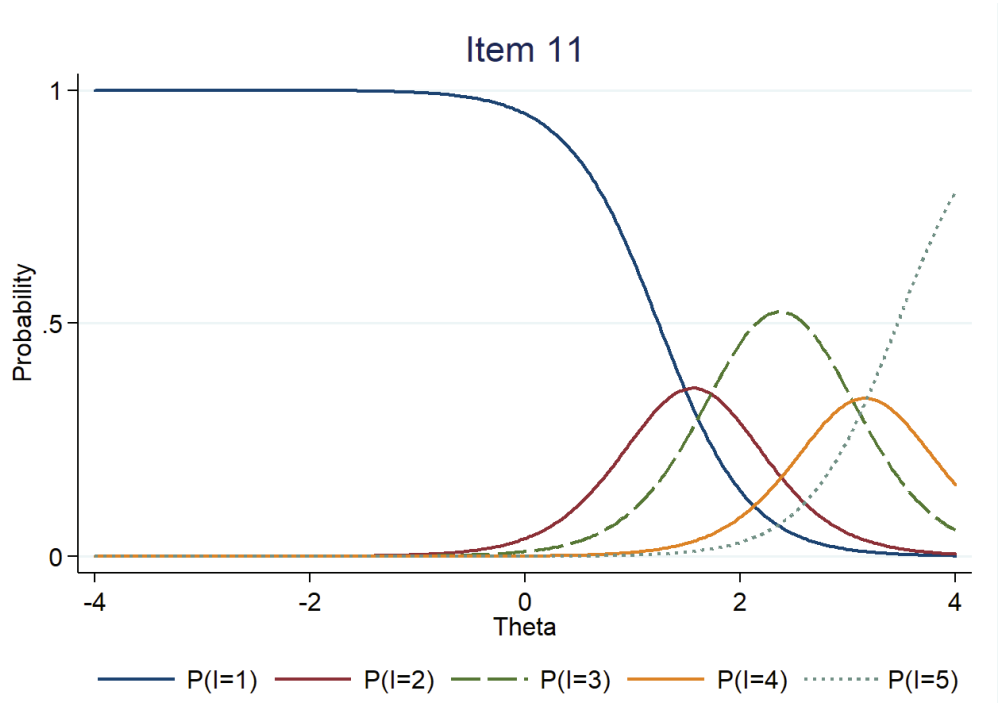


Abbildung 18. Category characteristics für Frage 11 - Unbehaglichkeit

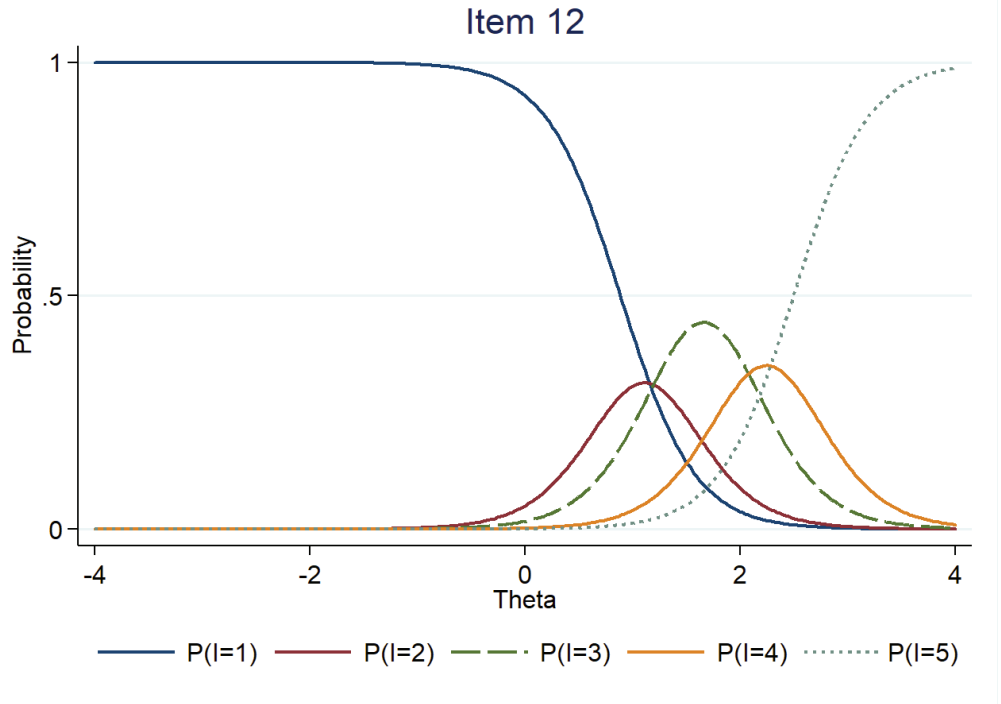


Abbildung 19. Category characteristics für Frage 12 - Lächeln

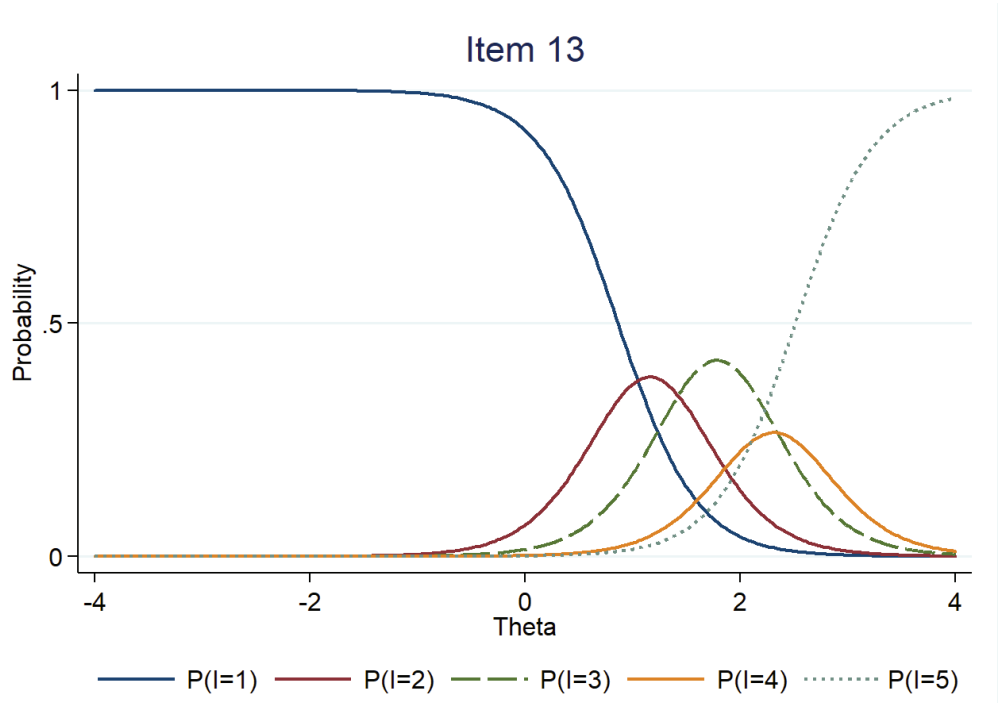


Abbildung 20. Category characteristics für Frage 13 – Anders Aussehen

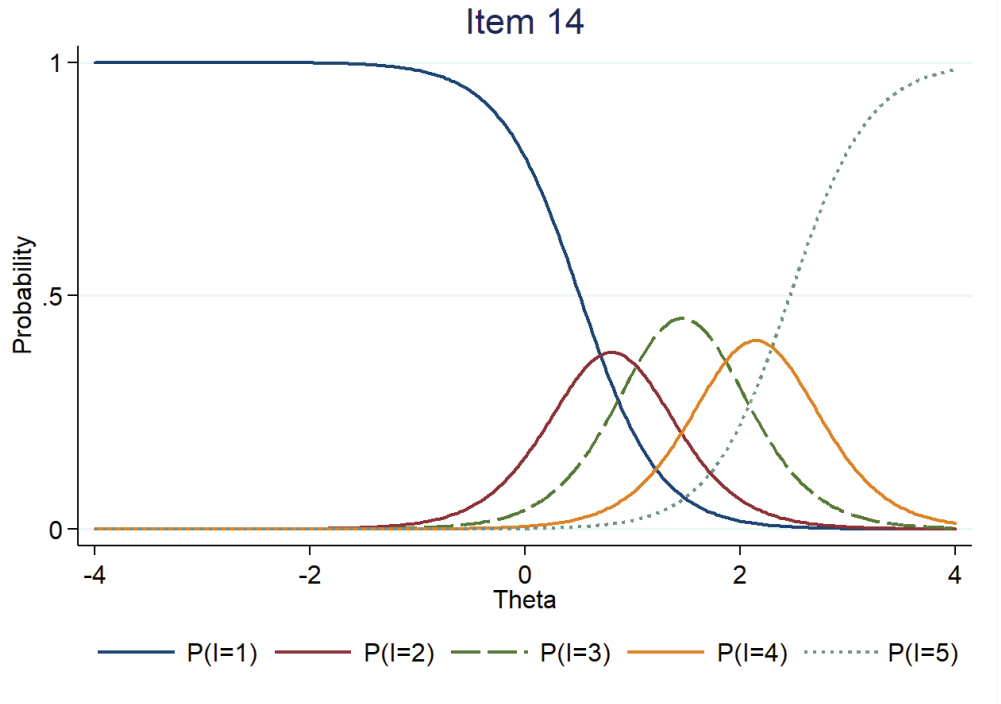


Abbildung 21. Category characteristics für Frage 14 - Sorgen

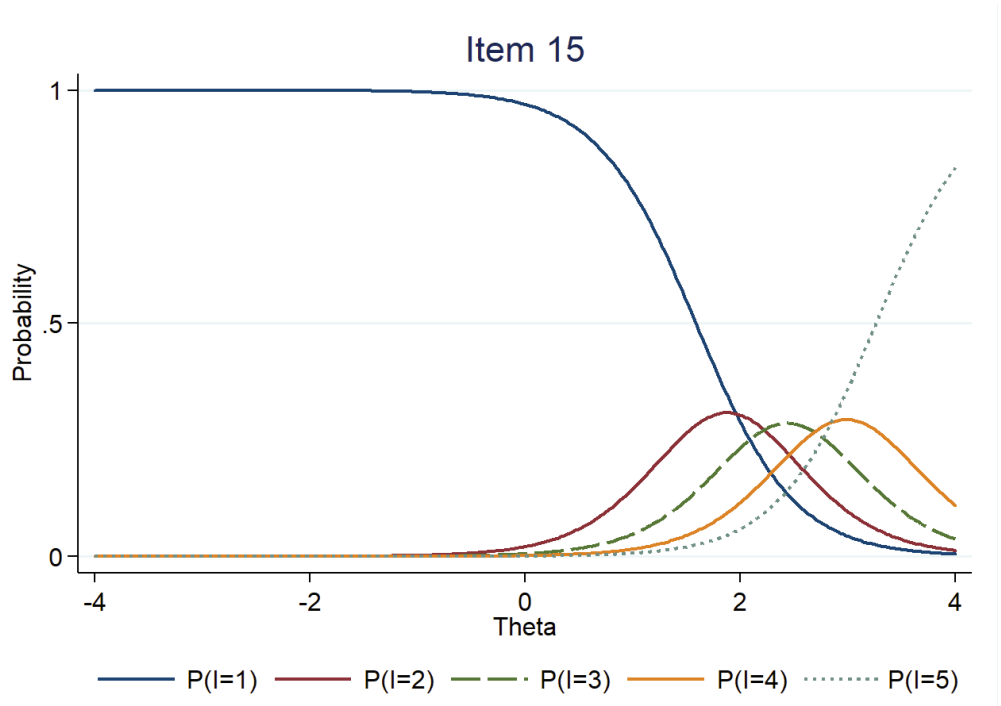


Abbildung 22. Category characteristics für Frage 15 - Hänseleien

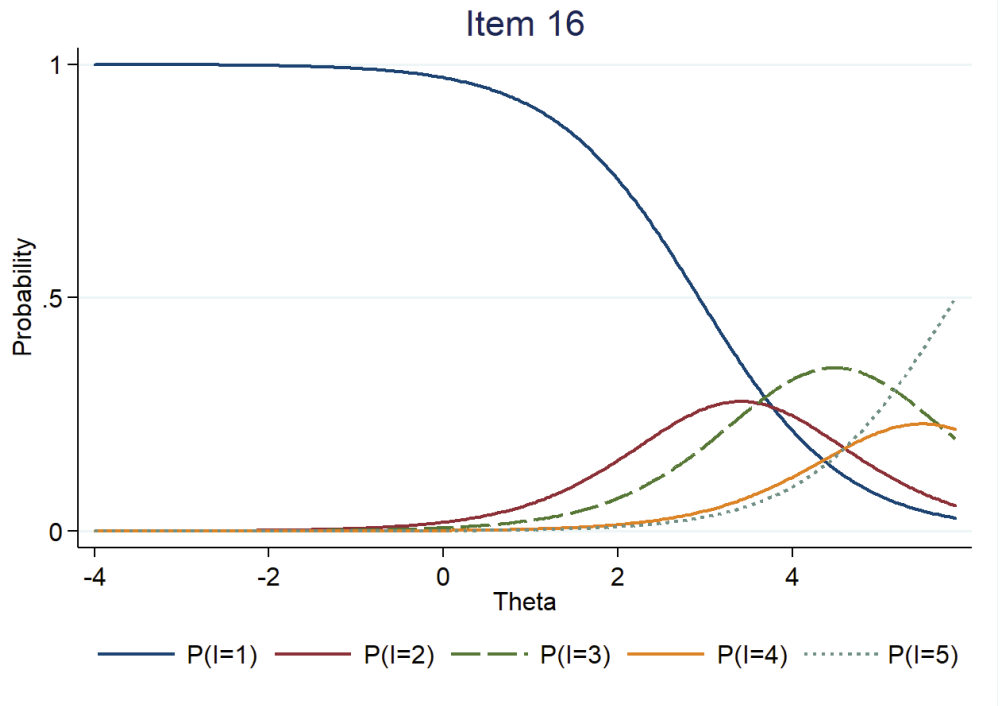


Abbildung 23. Category characteristics für Frage 16 - Schulversäumnis

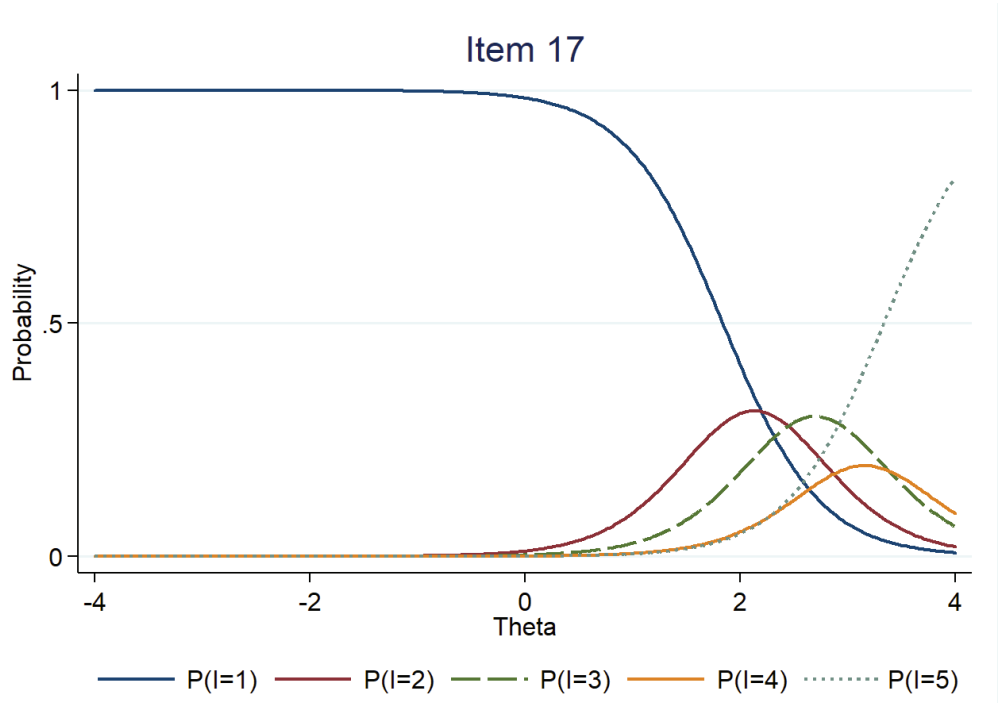


Abbildung 24. Category characteristics für Frage 17 - Zurückhaltung

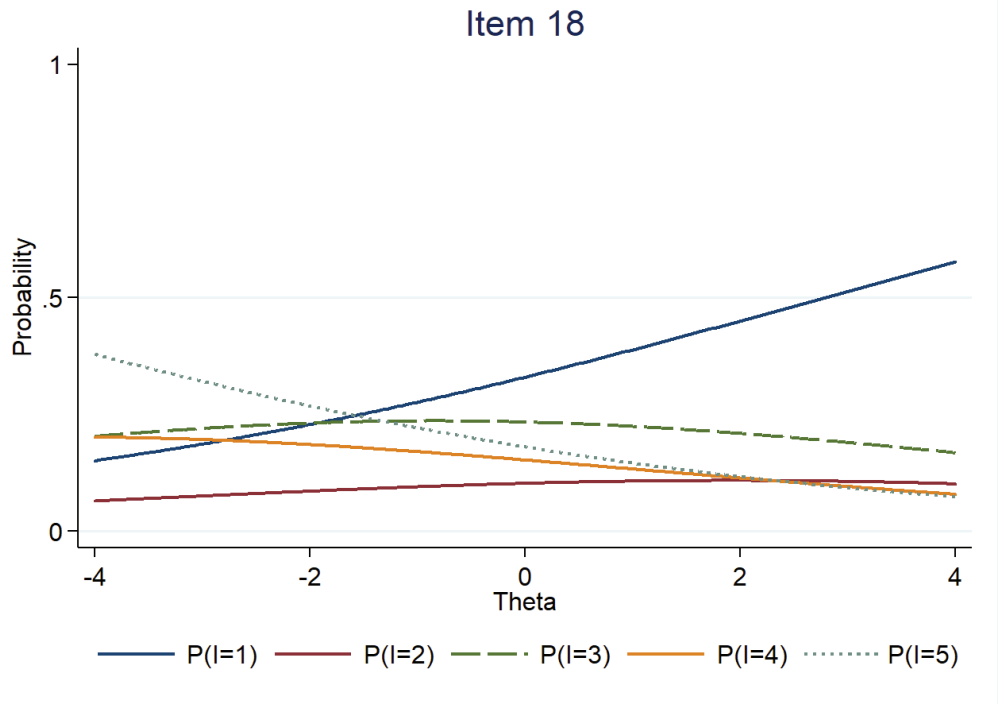


Abbildung 25. Category characteristics für Frage 18 - Selbstsicherheit

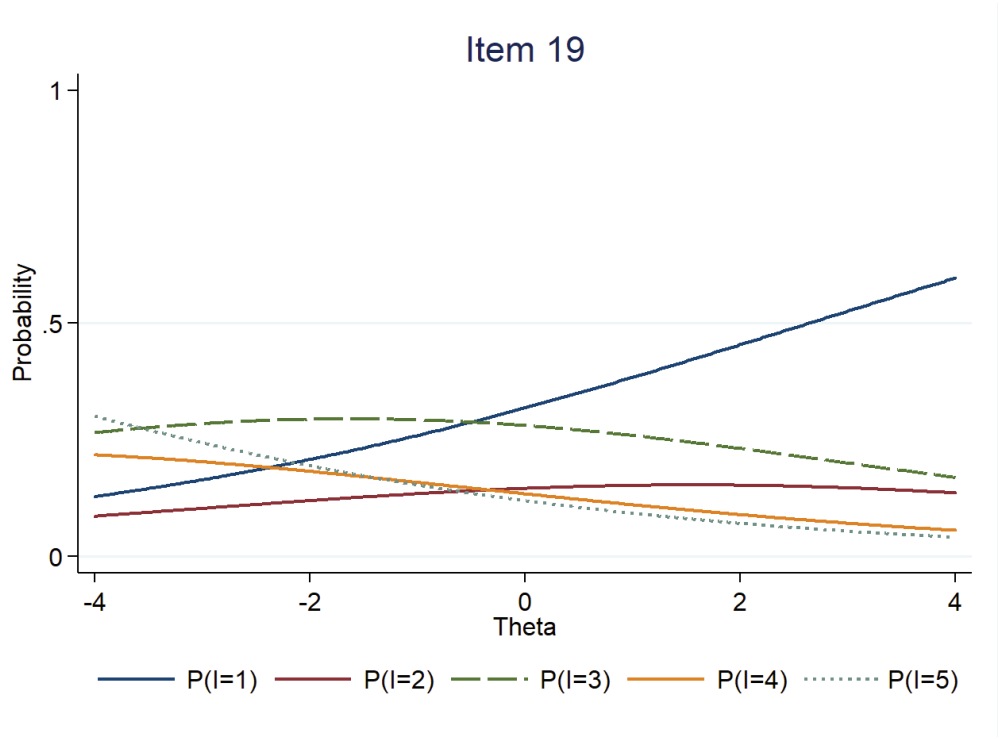


Abbildung 26. Category characteristics für Frage 19 – Gutes Aussehen

Wie die Abbildungen 8 bis 24 zeigen, weisen die Fragen 1 bis 17 in den verschiedenen Bereichen der Theta-Skala unterschiedliche Trennschärfen auf. Meist sind die einzelnen Kategorien klar abgegrenzt, erwartungsgemäß auch überwiegend im höheren Theta-Bereich, d.h. bei Vorliegen von Einschränkungen der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Bei den Fragen 18 und 19 zeigt sich jedoch, dass hier keine Differenzierung der Antwortkategorien in Bezug auf die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität erfolgt (siehe Abbildungen 25 und 26). Der Informationsgehalt der beiden Fragen geht somit gegen Null. Die Schätzungen der zugrundeliegenden Thetas auf Basis der Fragen 1-19 bzw. 1-17 sind daher nahezu identisch, da der Einfluss der einzelnen Items auf den Thetawert bei der Berechnung annähernd analog zum Informationsgehalt skaliert wird.

Folglich ist es bei Nutzung der Theta-Werte unerheblich, ob COHIP-17 oder COHIP-19 als Berechnungsgrundlage genutzt wurde, für die naiven Scores gilt dies jedoch nicht.

5. Primäre Zielgröße: Kaueffizienz

5.1. Gesamt-KIG und Kaueffizienz

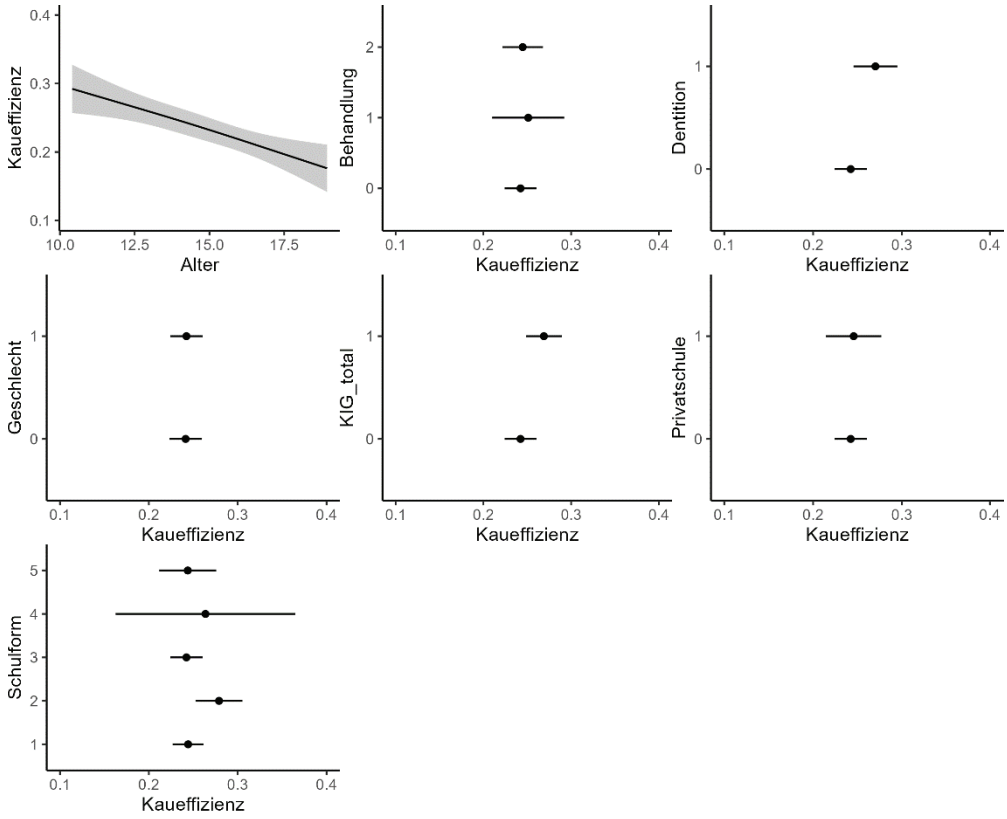


Abbildung 27. Modellschätzungen für KIG ≥ 3 und Kaueffizienz

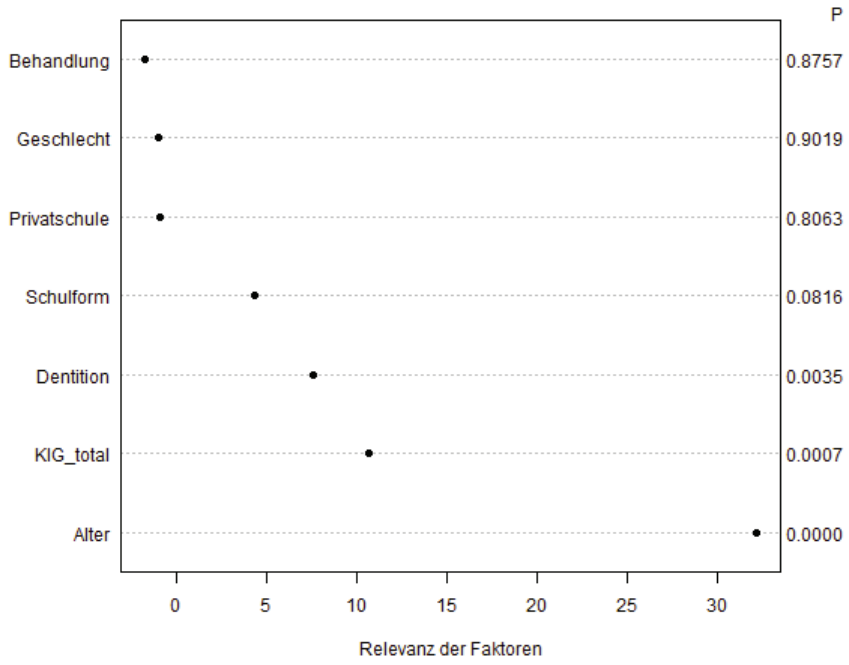


Abbildung 28. Relevanz der Modellfaktoren für KIG ≥ 3 und Kaueffizienz

5.2. Einzelne KIG und Kaueffizienz

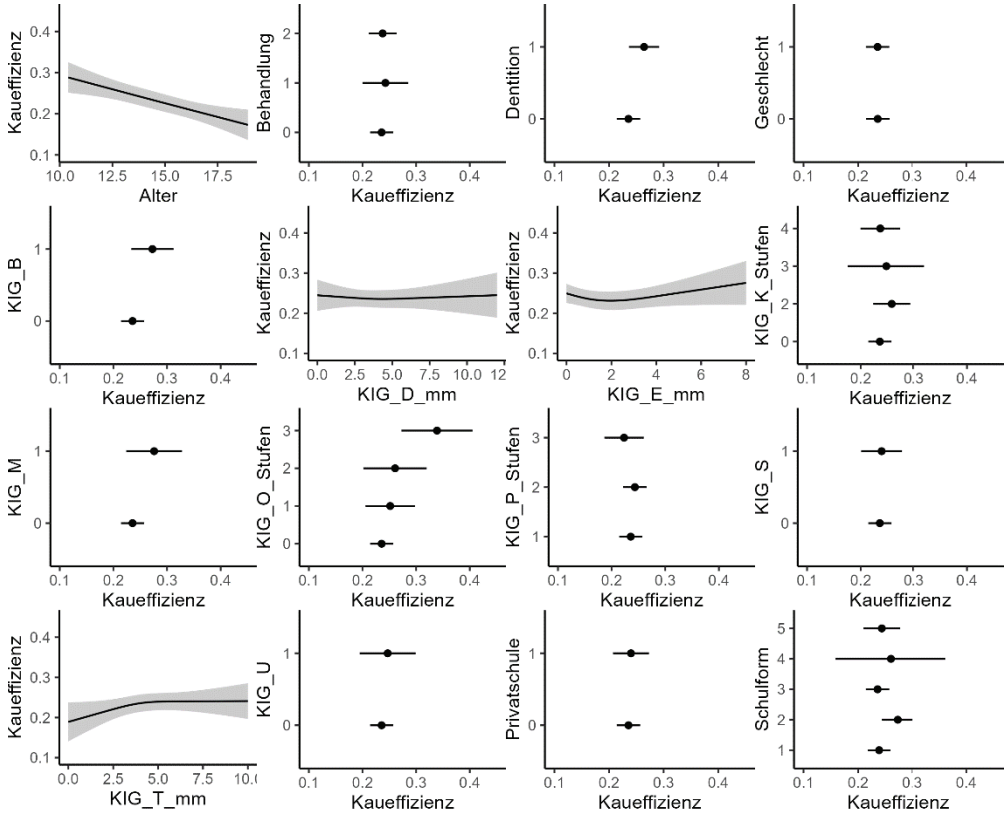


Abbildung 29. Modellschätzungen für die einzelnen KIG und Kaueffizienz

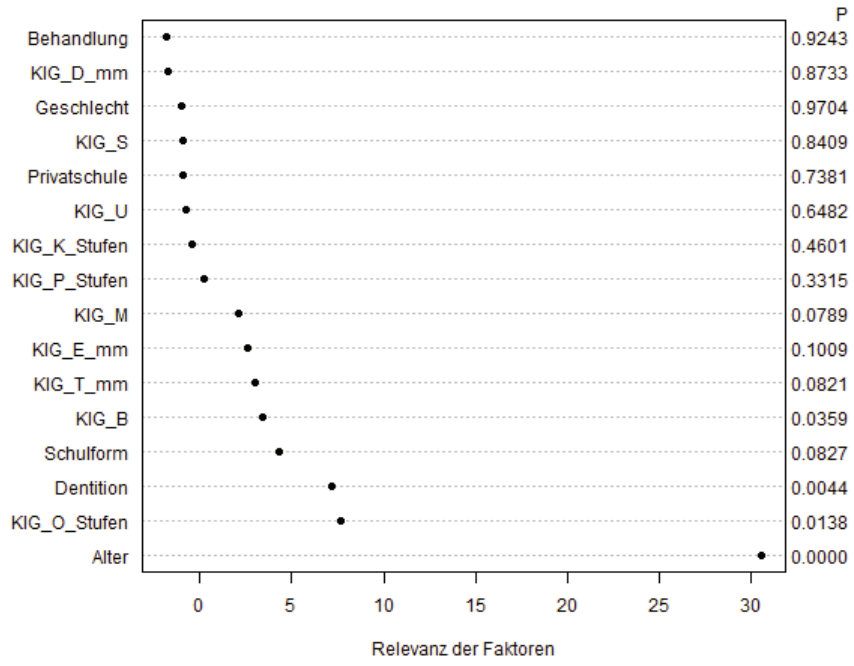


Abbildung 30. Relevanz der Modellfaktoren für die einzelnen KIG und Kaueffizienz

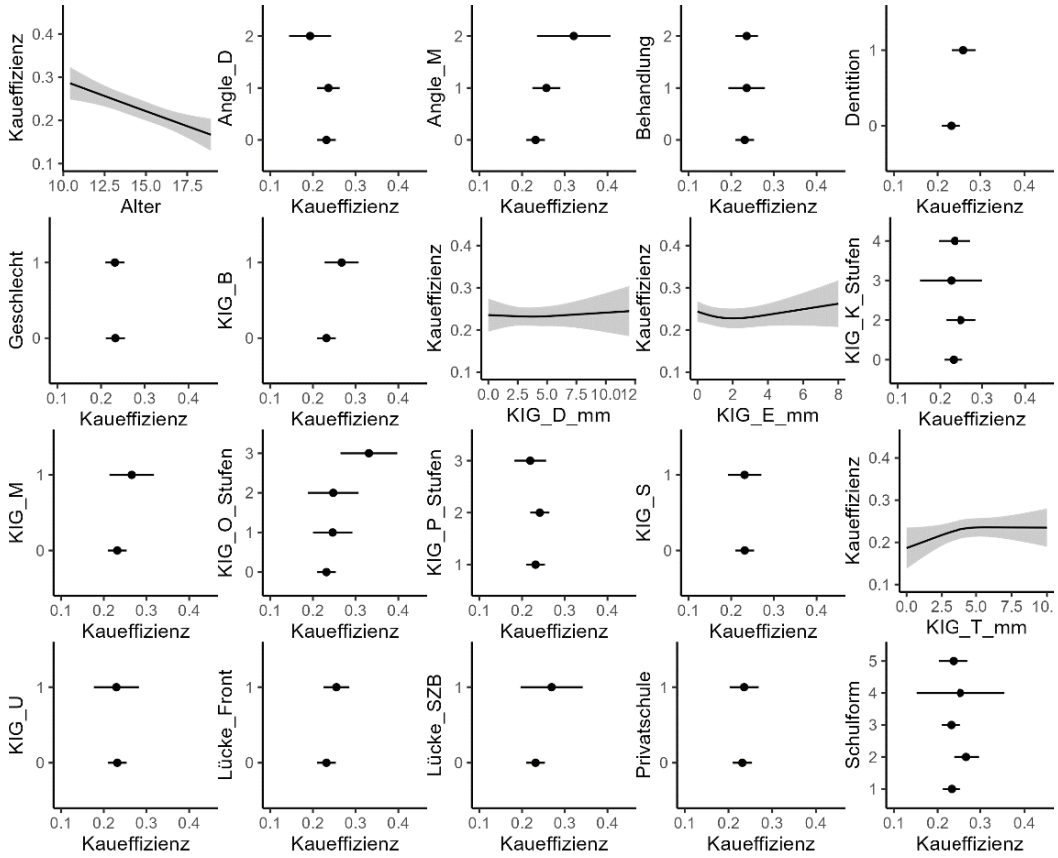


Abbildung 31. Modellschätzungen für die einzelnen KIG und Kaueffizienz unter Einbeziehung von Lücken und Angle-Klassen

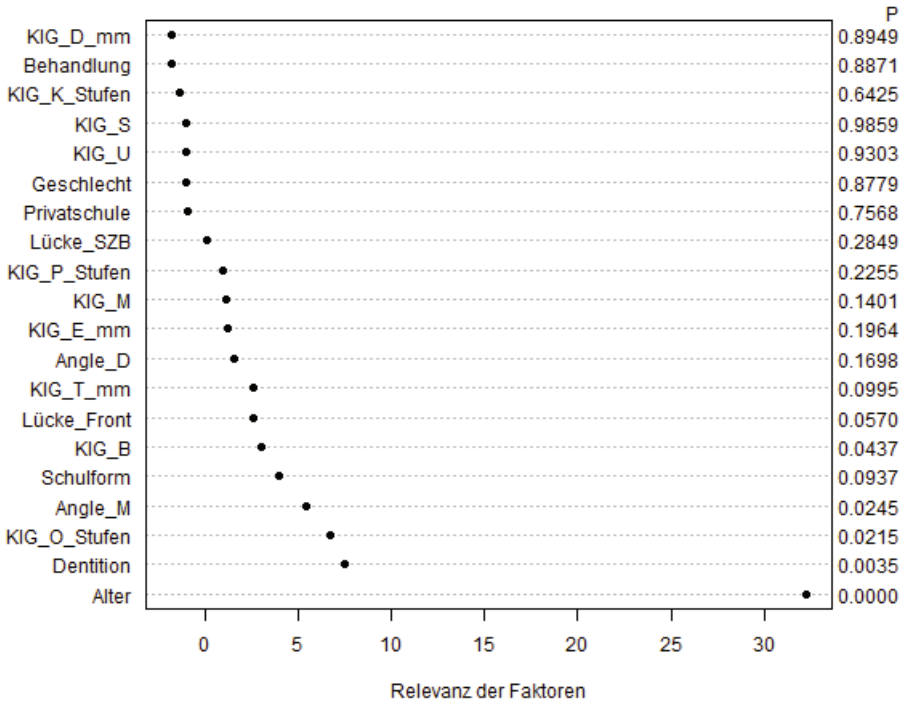


Abbildung 32. Relevanz der Modellfaktoren für die einzelnen KIG und Kaueffizienz unter Einbeziehung von Lücken und Angle-Klassen

6. Erste sekundäre Zielgröße: orale Lebensqualität

6.1. Gesamt-KIG und COHIP-19

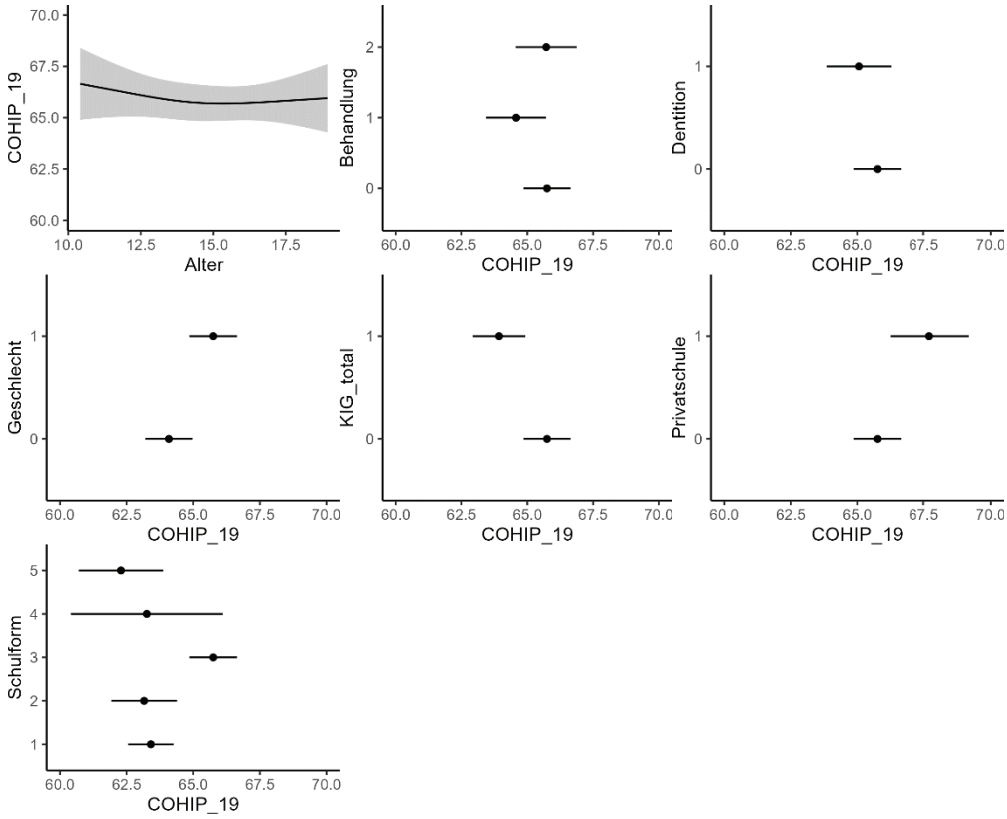


Abbildung 33. Modellschätzungen für KIG ≥ 3 und COHIP-19

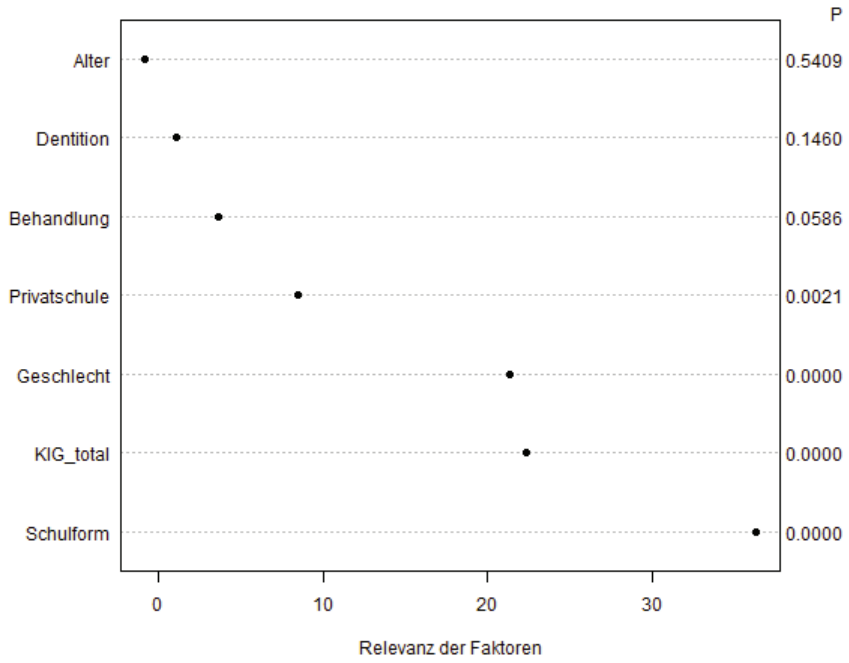


Abbildung 34. Relevanz der Modellfaktoren für KIG ≥ 3 und COHIP-19

6.2. Einzelne KIG und COHIP-19

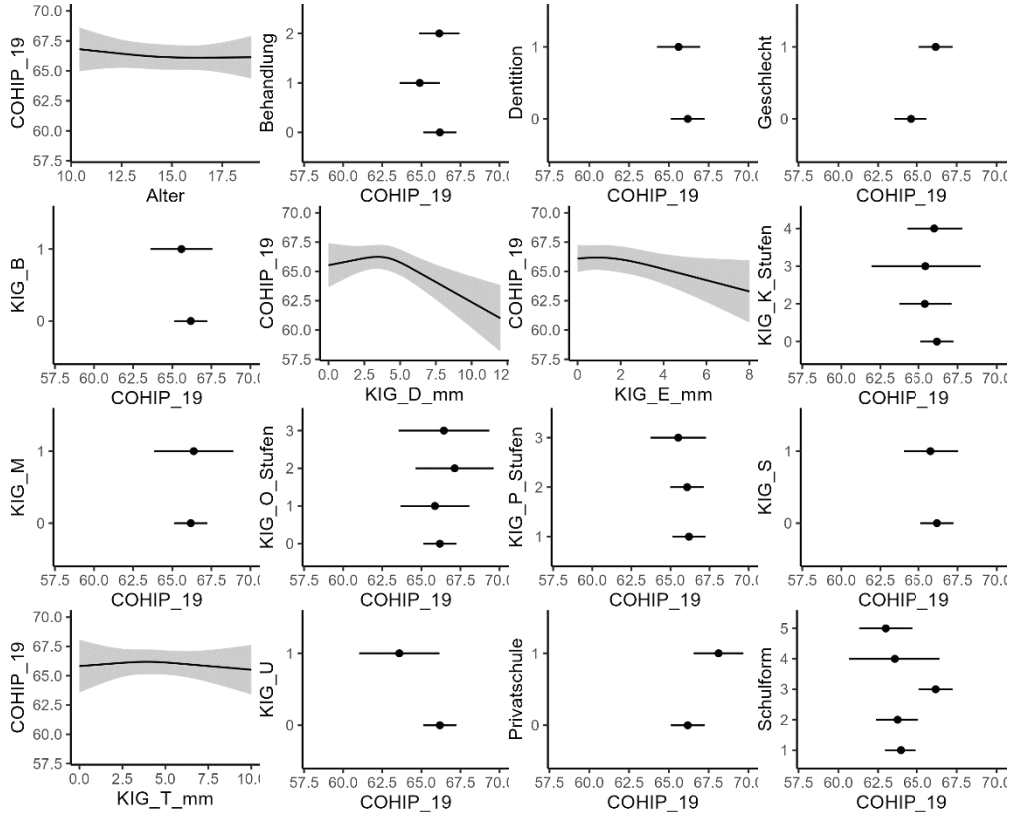


Abbildung 35. Modellschätzungen die einzelnen KIG und COHIP-19

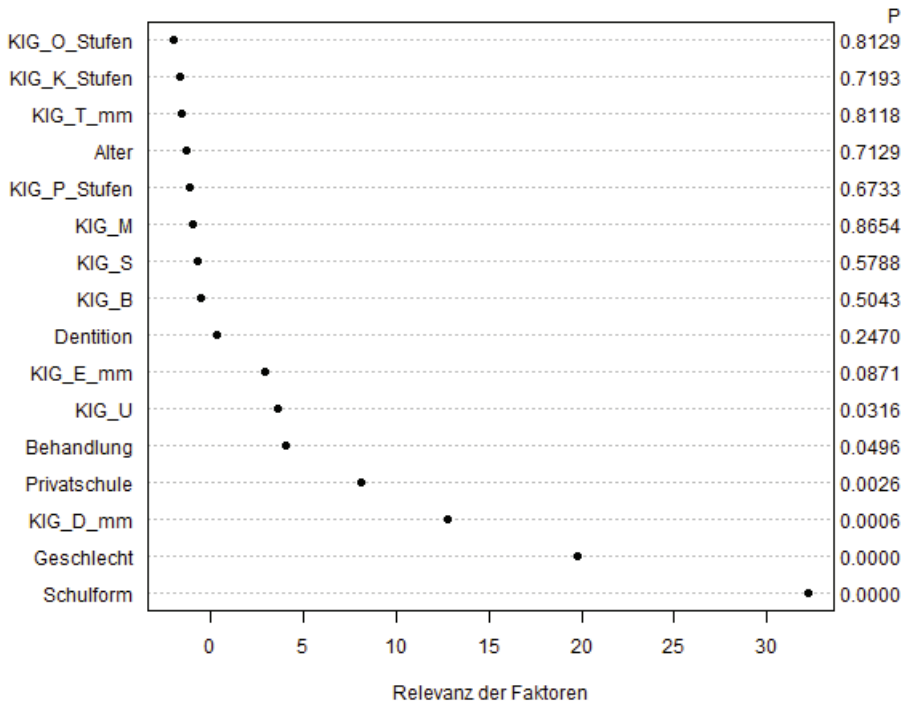


Abbildung 36. Relevanz der Modellfaktoren für die einzelnen KIG und COHIP-19

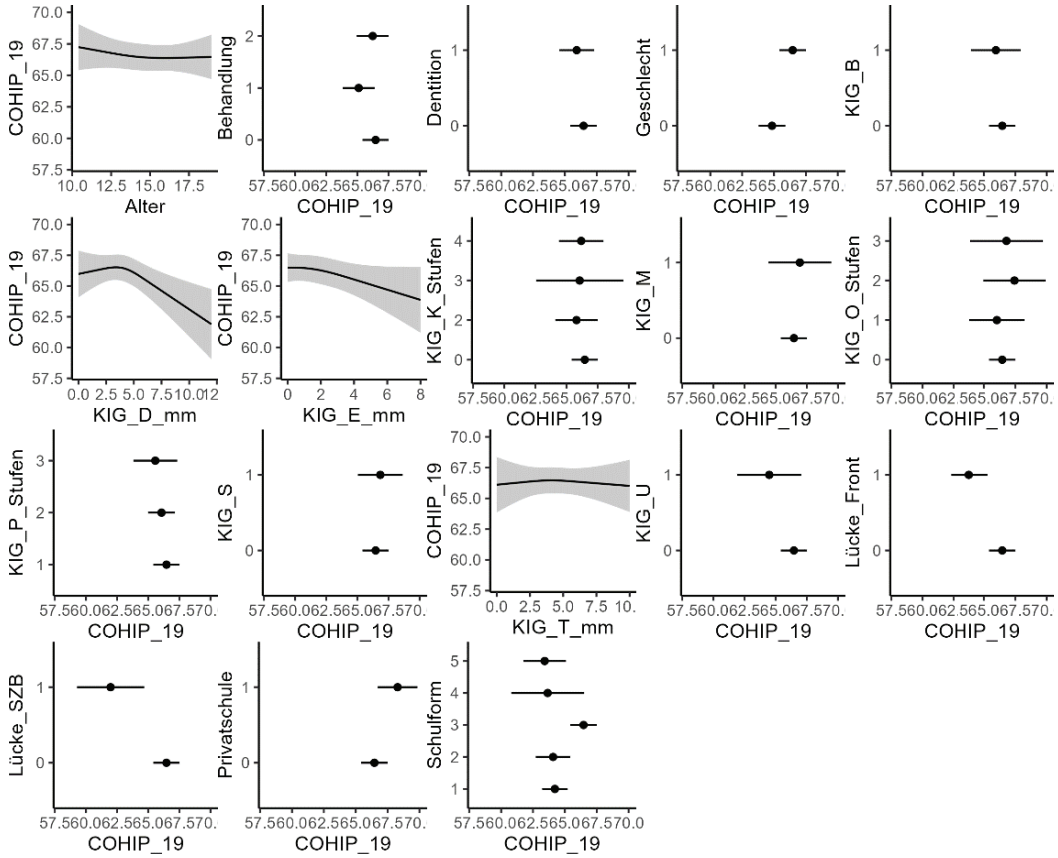


Abbildung 37. Modellschätzungen für die einzelnen KIG und COHIP-19 unter Einbeziehung von Lücken

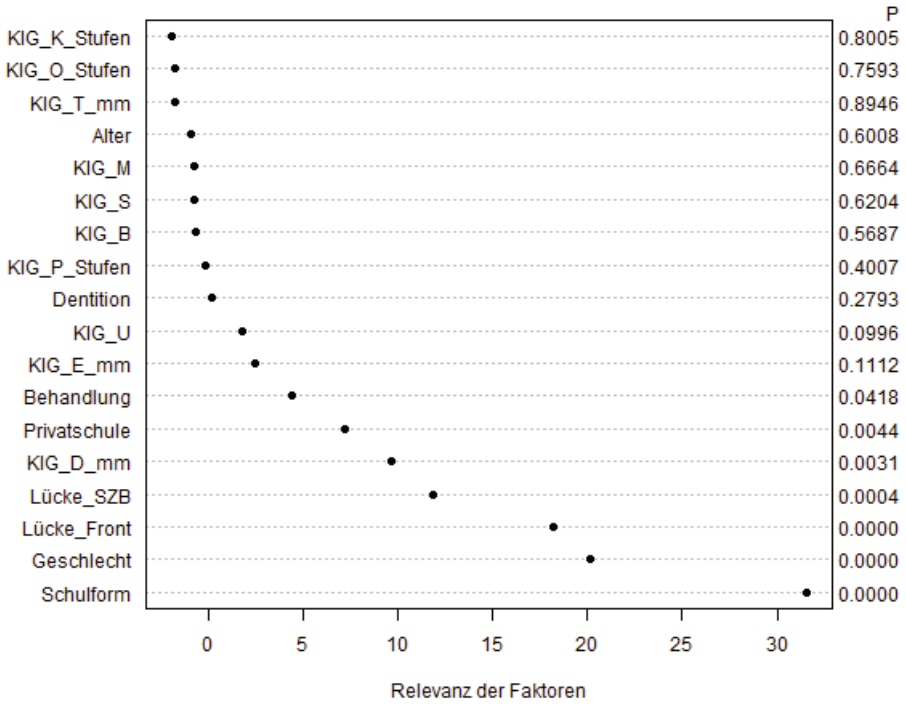


Abbildung 38. Relevanz der Modellfaktoren für die einzelnen KIG und COHIP-19 unter Einbeziehung von Lücken

6.3. Gesamt-KIG und Thetas für den COHIP-19

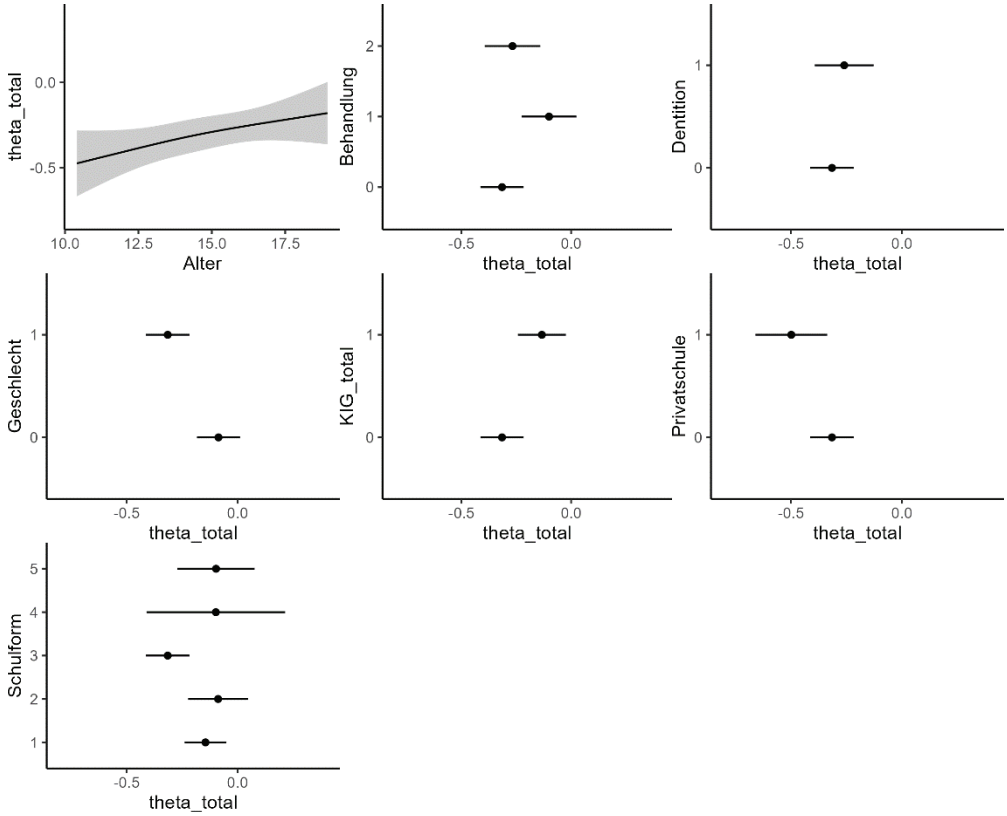


Abbildung 39. Modellschätzungen für KIG ≥ 3 und Theta-Werte des COHIP-19

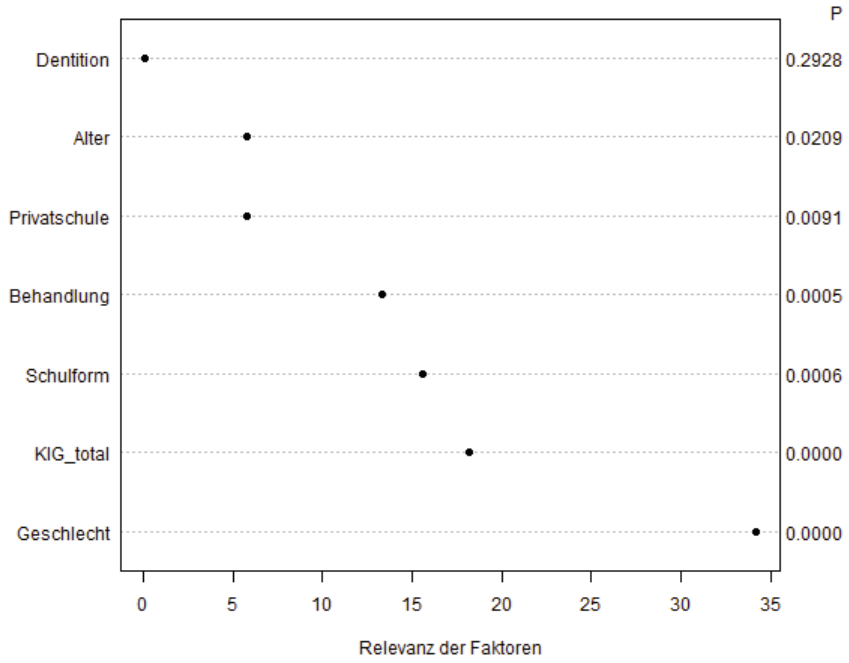


Abbildung 40. Relevanz der Modellfaktoren für KIG ≥ 3 und Theta-Werte des COHIP-19

6.4. Einzelne KIG und Thetas für den COHIP-19

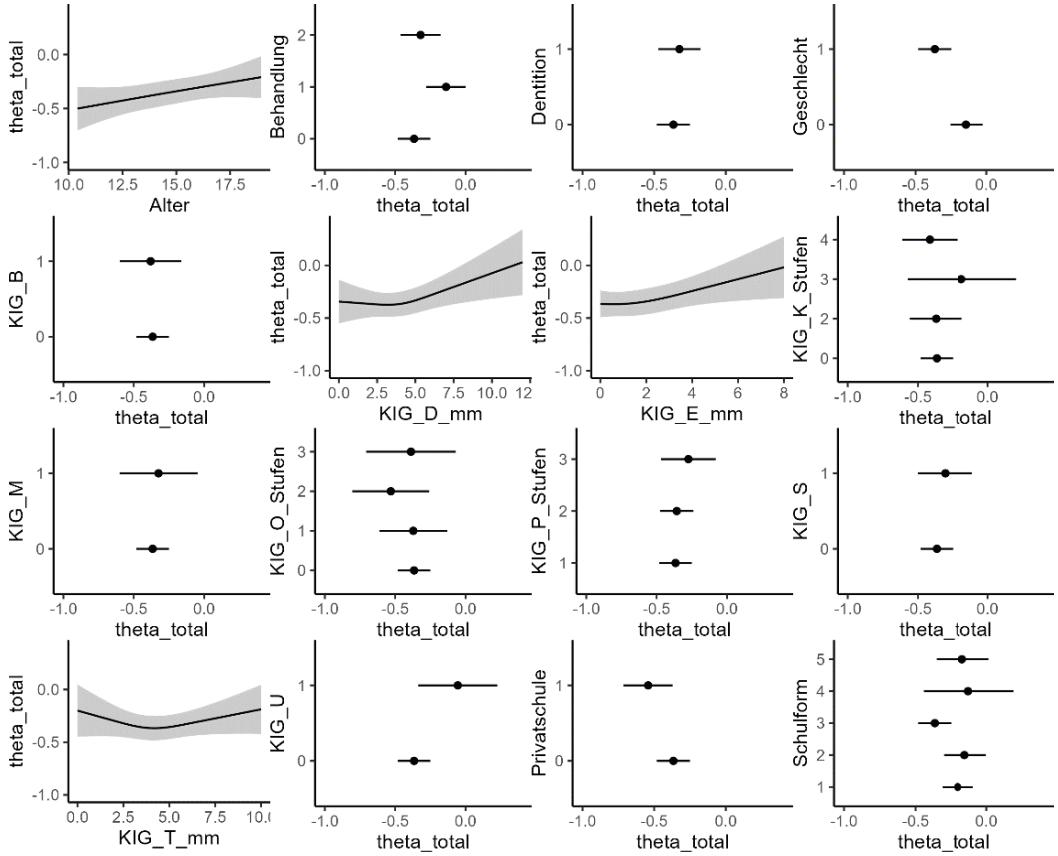


Abbildung 41. Modellschätzungen für die einzelnen KIG und Theta-Werte des COHIP-19

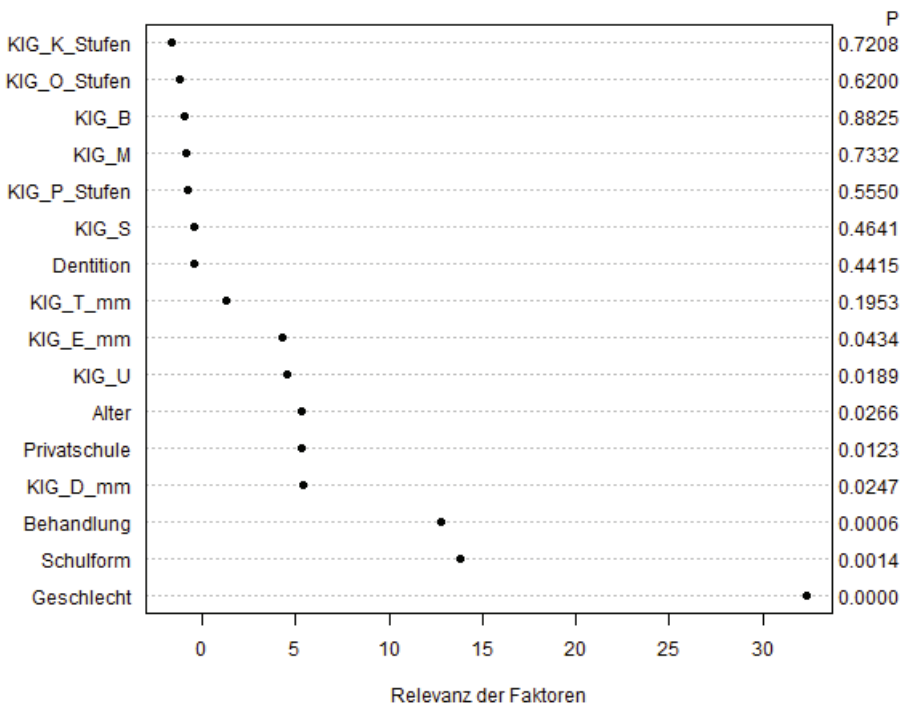


Abbildung 42. Relevanz der Modellfaktoren für die einzelnen KIG und Theta-Werte des COHIP-19

6.5. Gesamt-KIG und COHIP-17

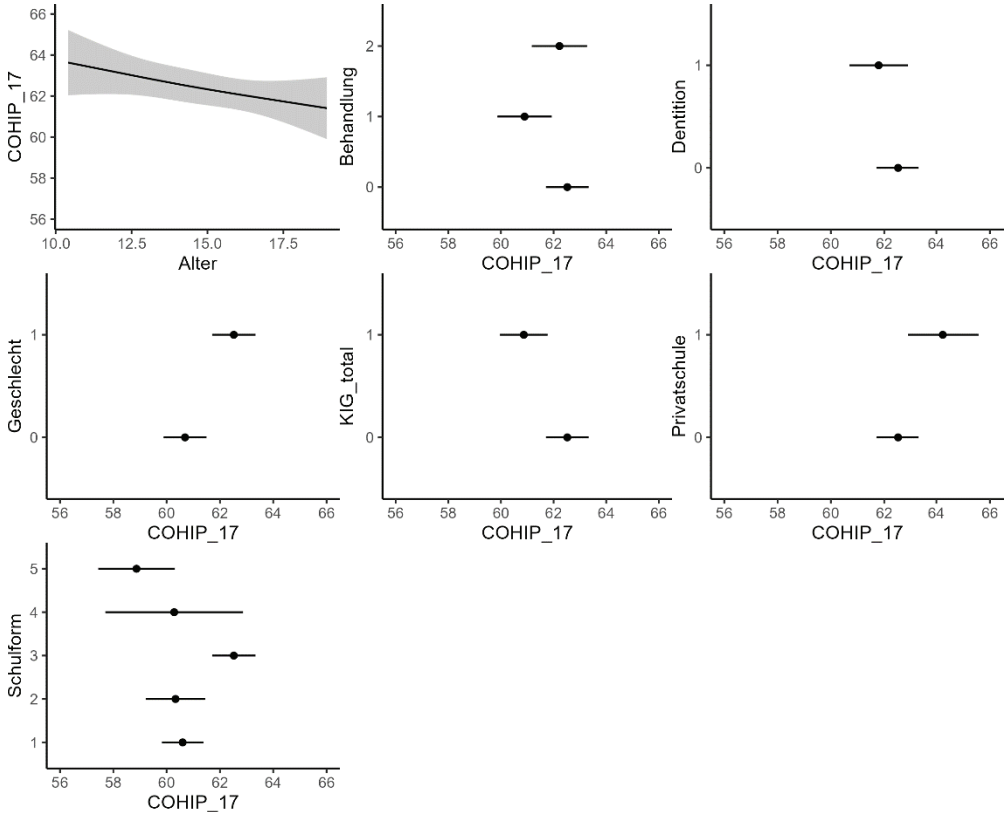


Abbildung 43. Modellschätzungen für KIG ≥ 3 und COHIP-17

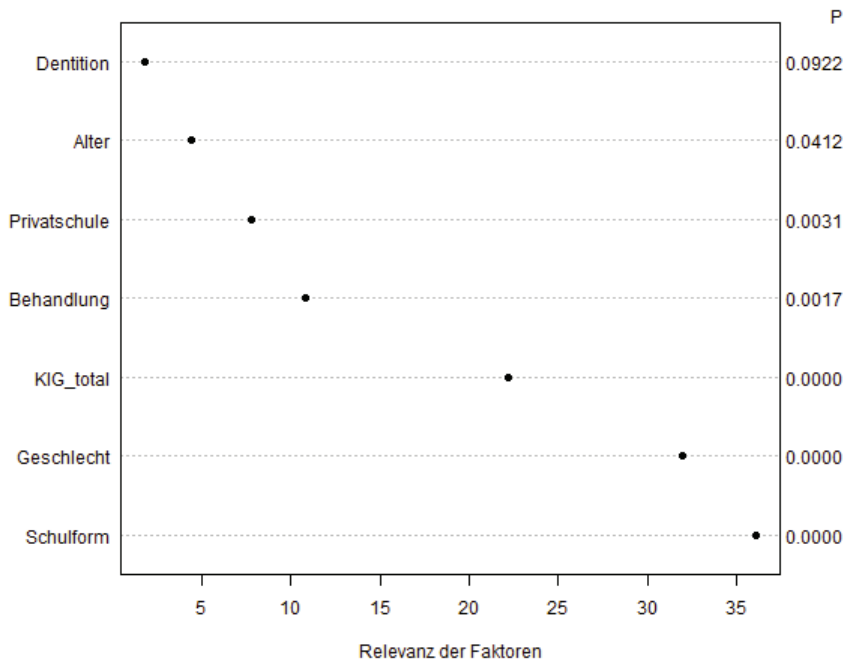


Abbildung 44. Relevanz der Modellfaktoren für KIG ≥ 3 und COHIP-17

6.6. Einzelne KIG und COHIP-17

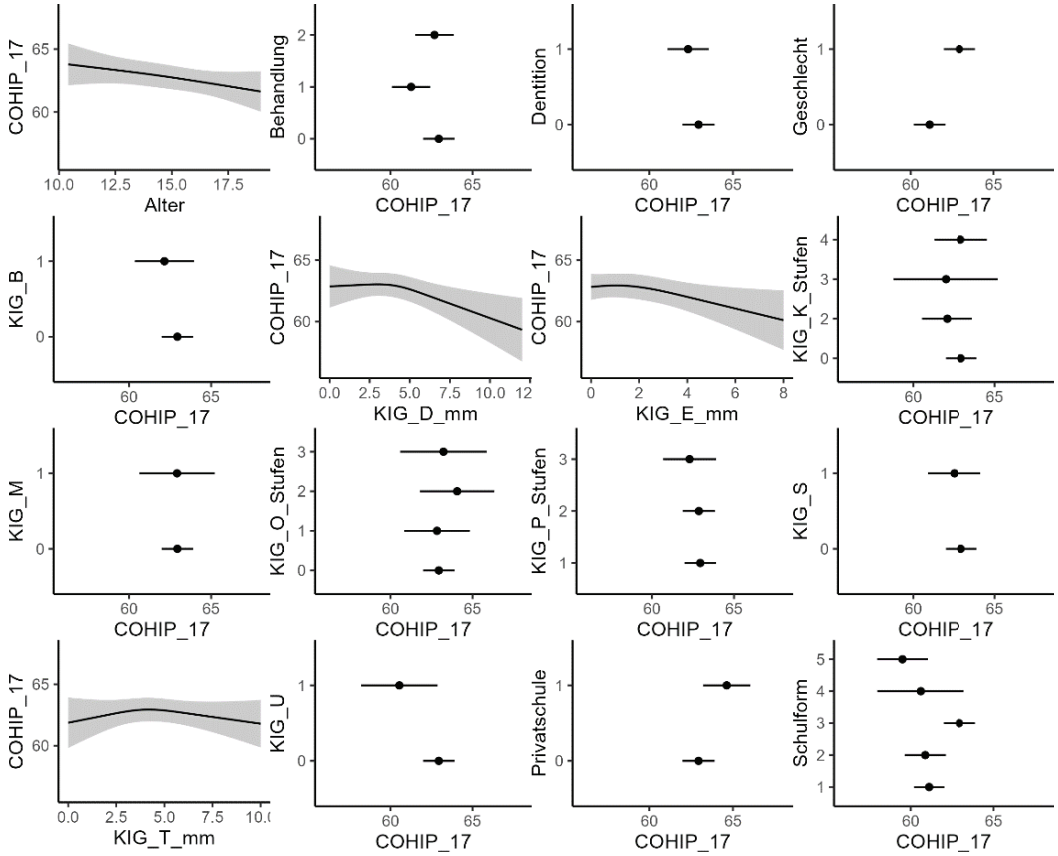


Abbildung 45. Modellschätzungen für die einzelnen KIG und COHIP-17

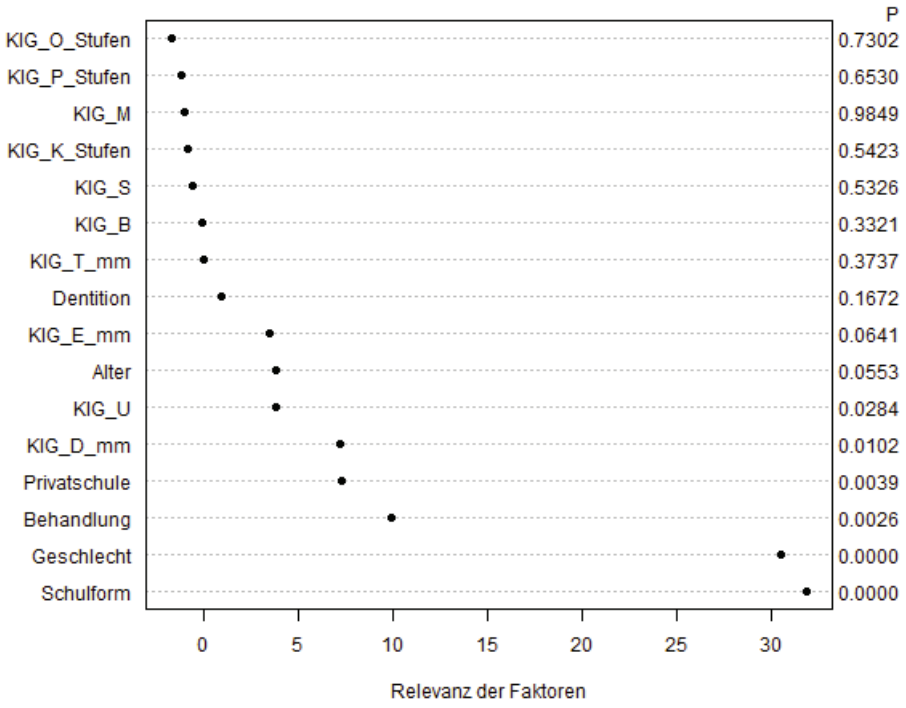


Abbildung 46. Relevanz der Modellfaktoren für die einzelnen KIG und COHIP-17

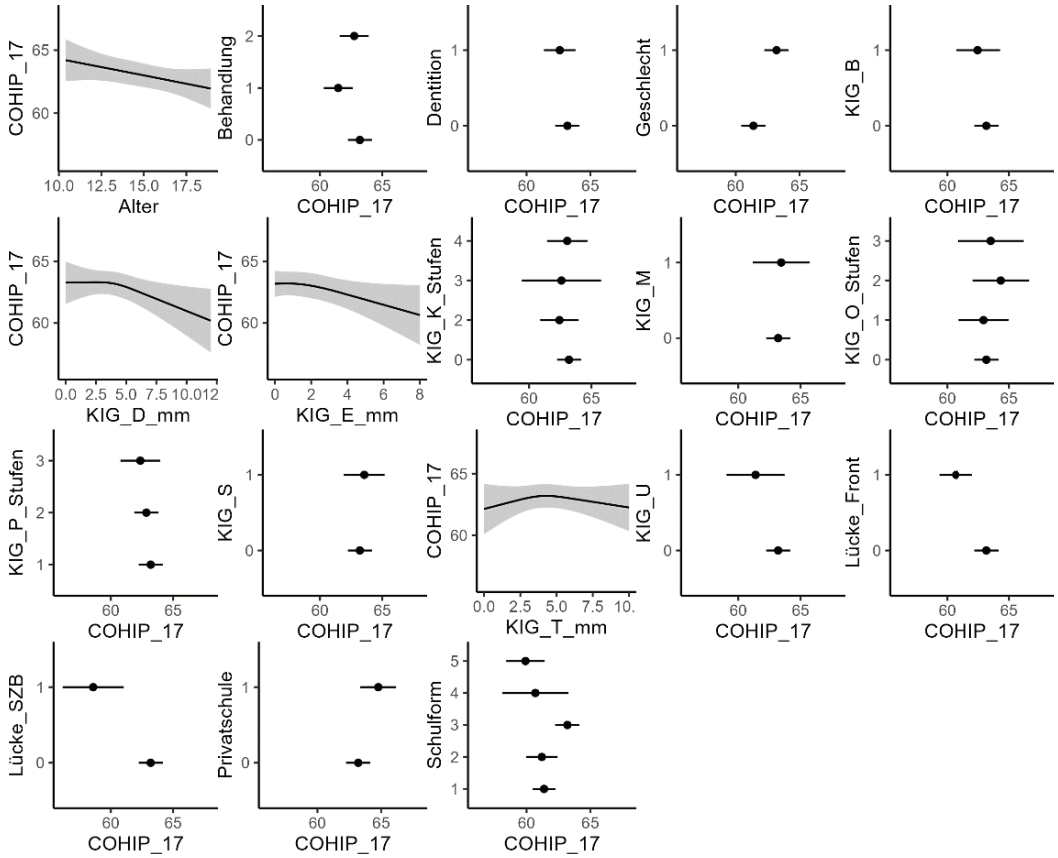


Abbildung 47. Modellschätzungen für die einzelnen KIG und COHIP-17 unter Einbeziehung von Lücken

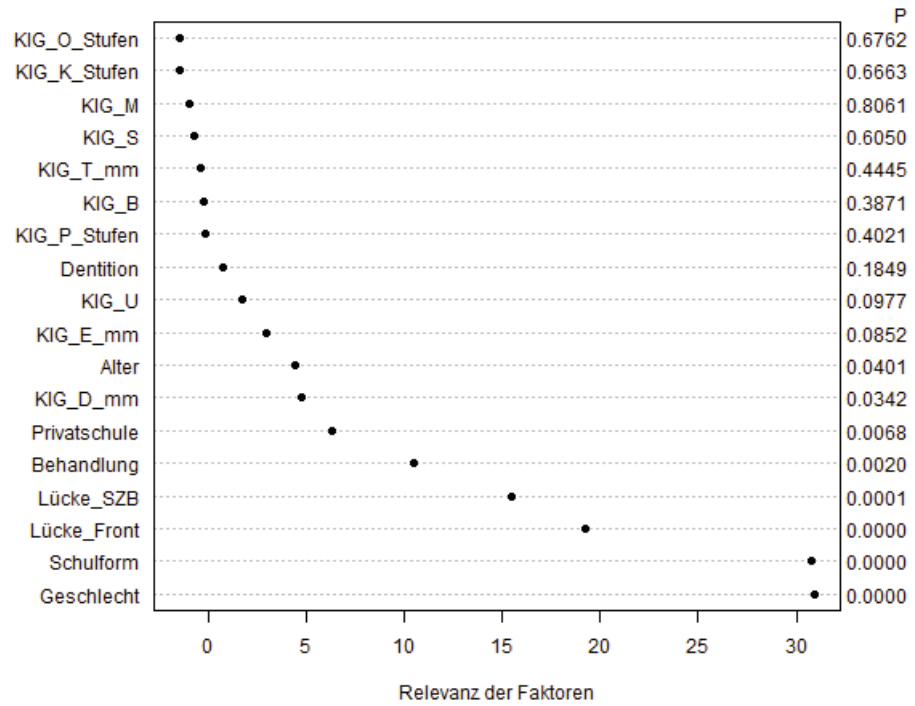


Abbildung 48. Relevanz der Modellfaktoren für die einzelnen KIG und COHIP-17 unter Einbeziehung von Lücken

6.7. Gesamt-KIG und COHIP-Funktion

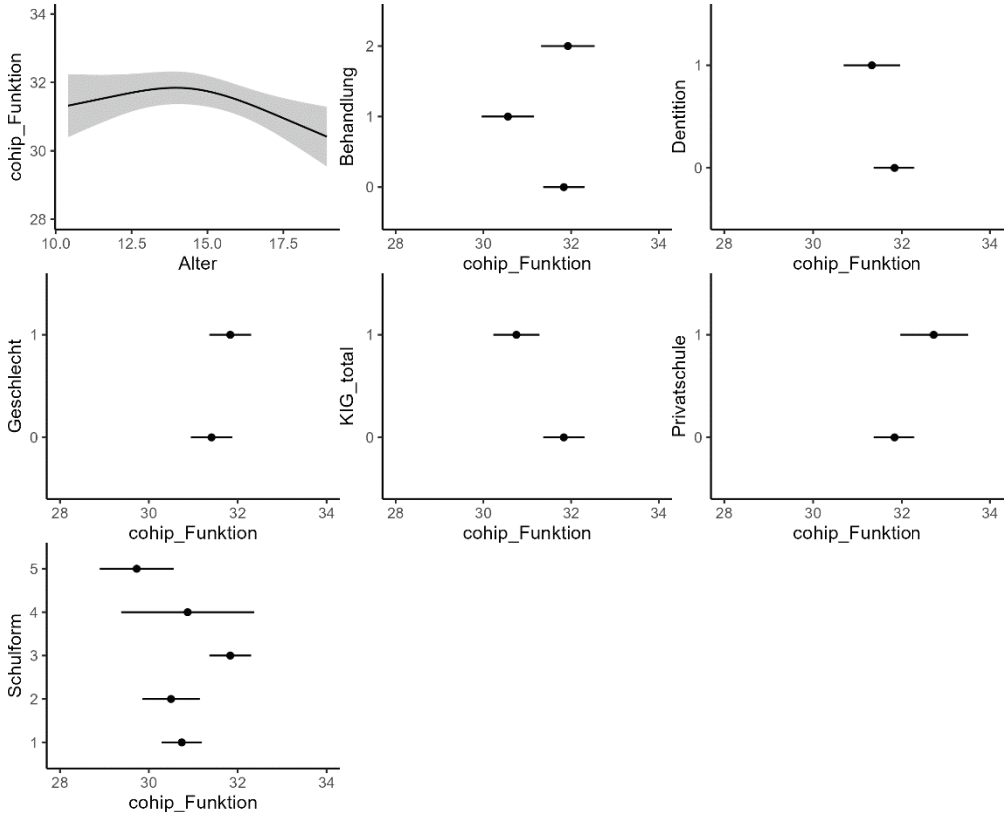


Abbildung 49. Modellschätzungen für KIG ≥ 3 und COHIP-Funktion

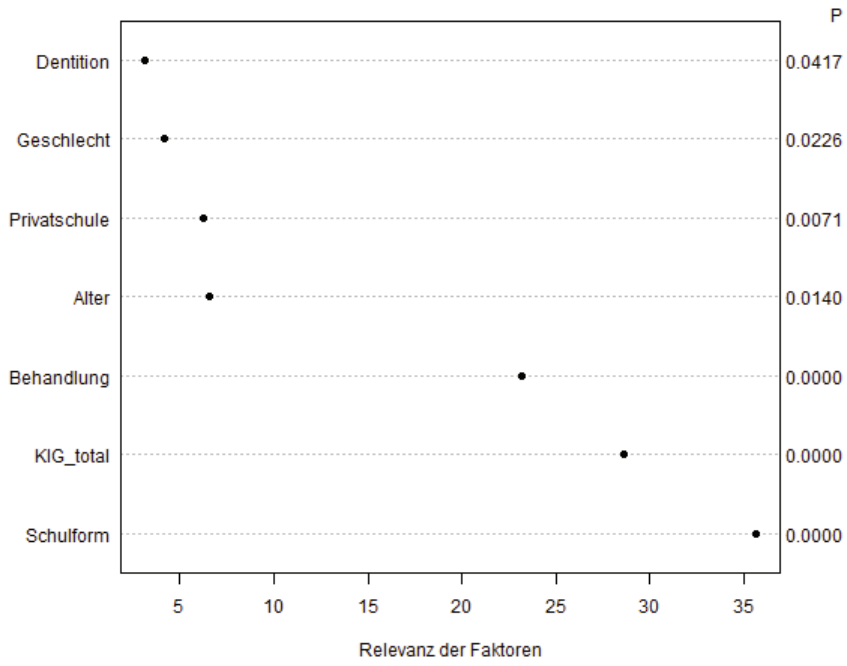


Abbildung 50. Relevanz der Modellfaktoren für KIG ≥ 3 und COHIP-Funktion

6.8. Einzelne-KIG und COHIP-Funktion

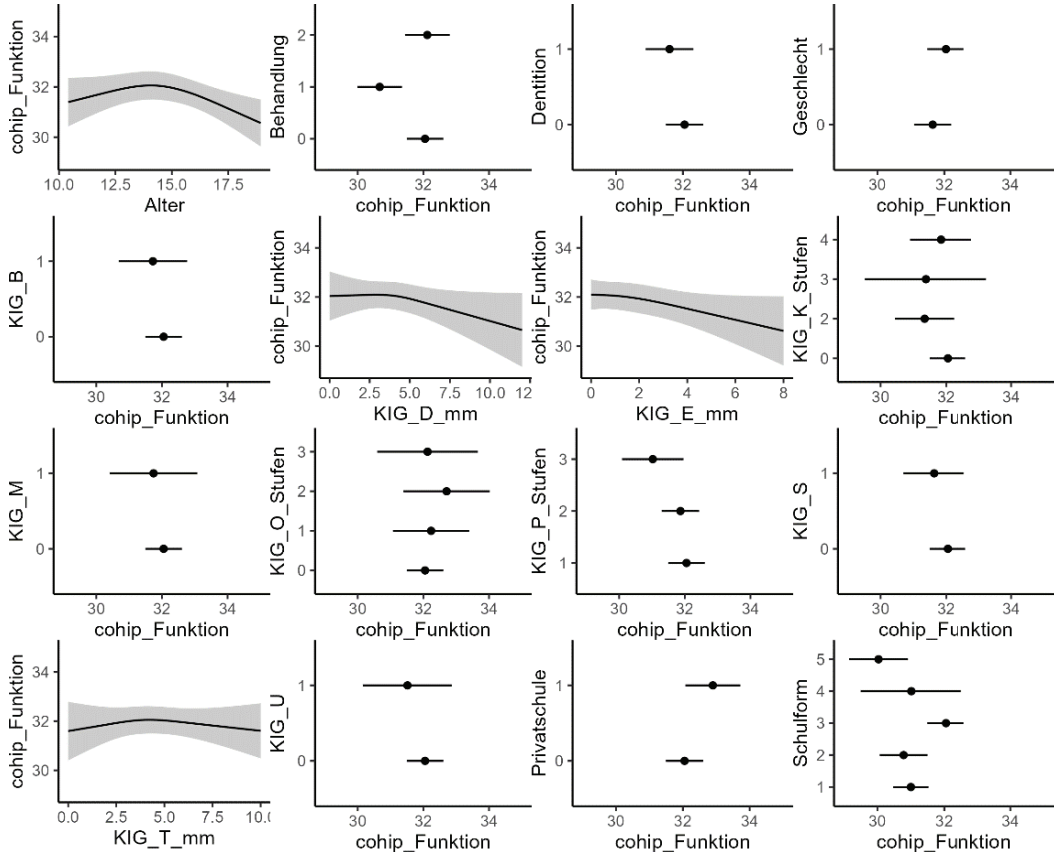


Abbildung 51. Modellschätzungen für die einzelnen KIG und COHIP-Funktion

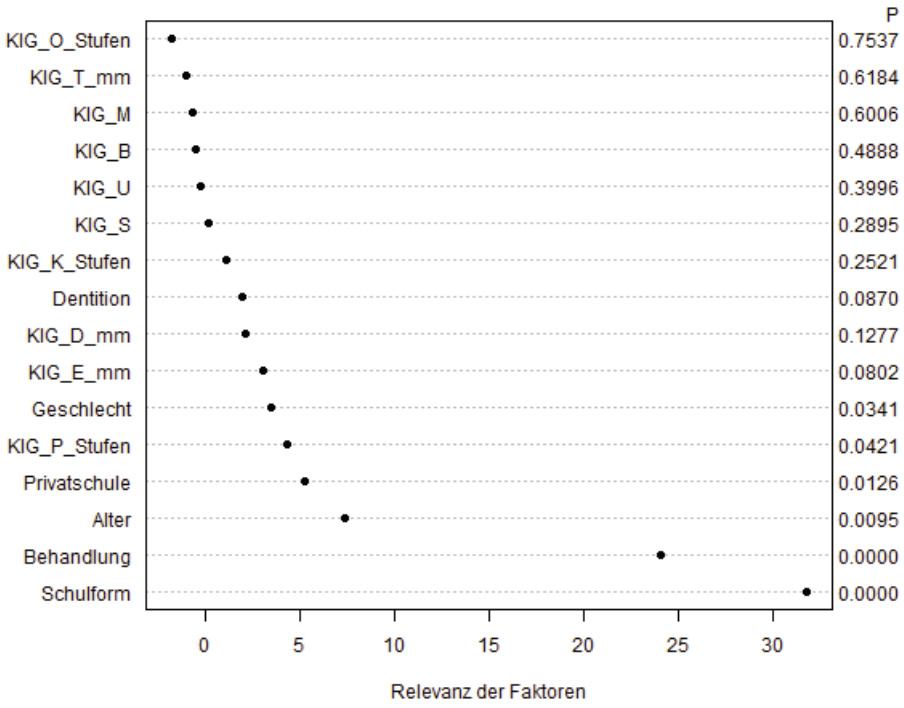


Abbildung 52. Relevanz der Modellfaktoren für die einzelnen KIG und COHIP-Funktion

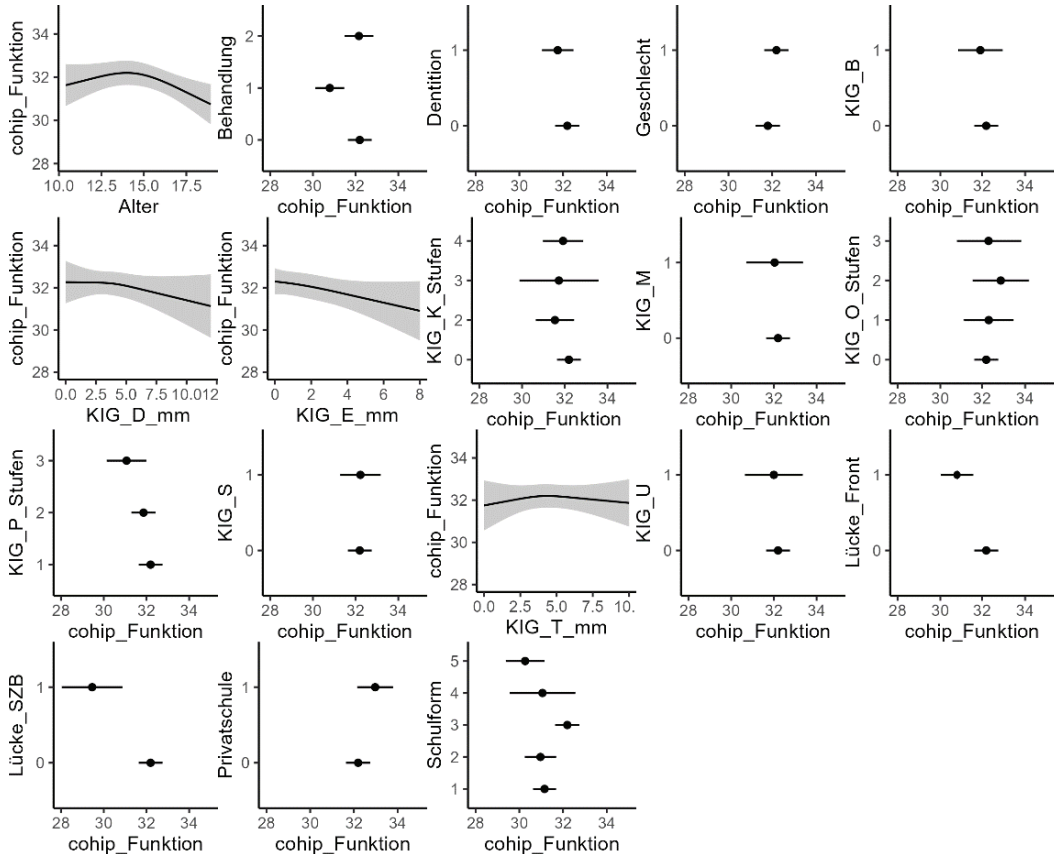


Abbildung 53. Modellschätzungen für die einzelnen KIG und COHIP-Funktion unter Einbeziehung von Lücken

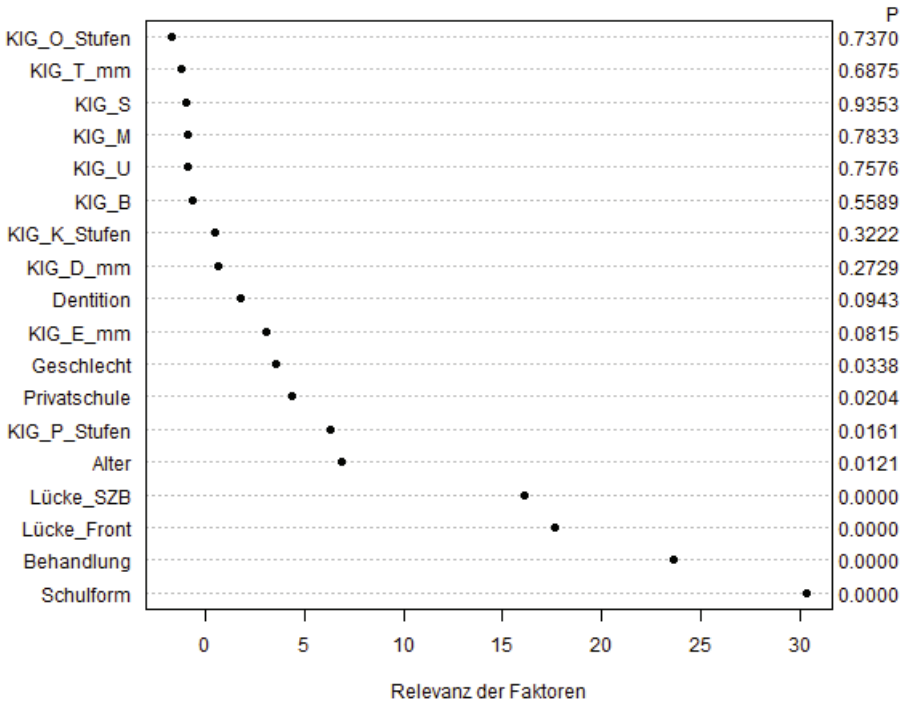


Abbildung 54. Relevanz der Modellfaktoren für die einzelnen KIG und COHIP-Funktion unter Einbeziehung von Lücken

6.9. Gesamt-KIG und COHIP-Emotion

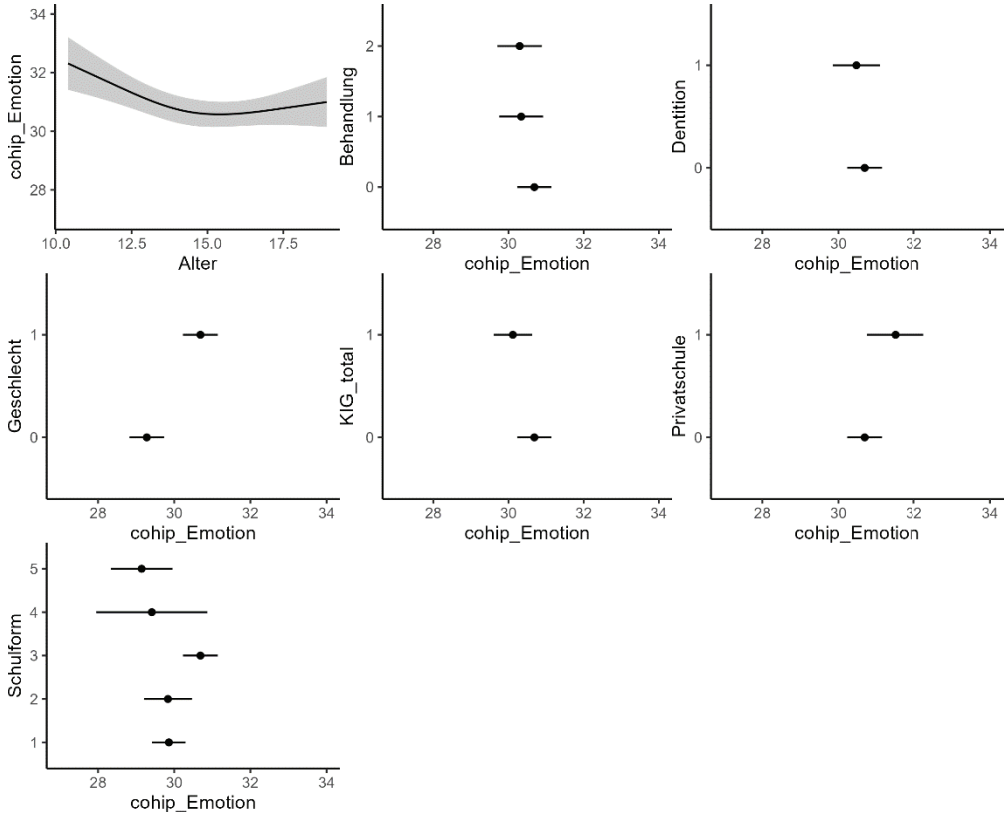


Abbildung 55. Modellschätzungen für KIG ≥ 3 und COHIP-Emotion

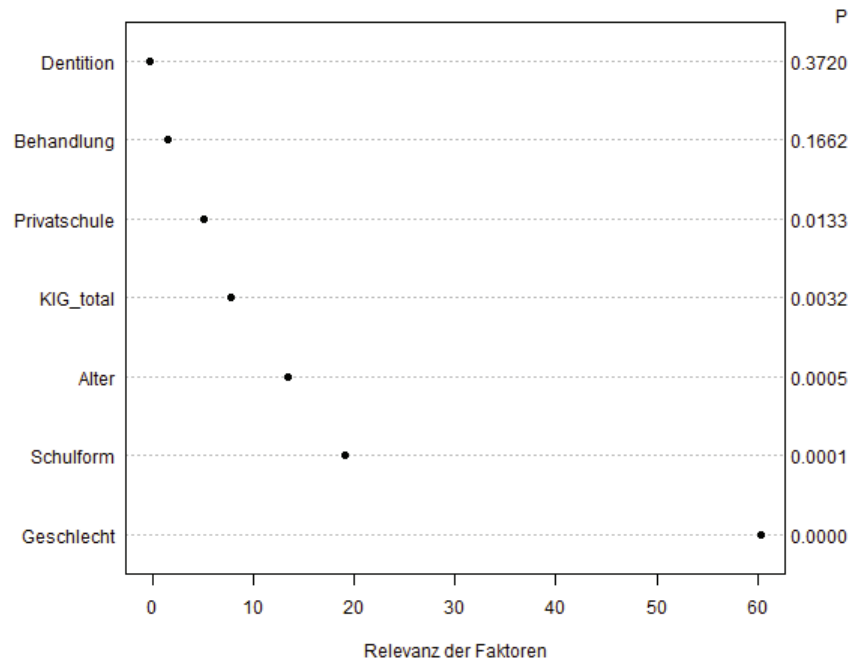


Abbildung 56. Relevanz der Modellfaktoren für KIG ≥ 3 und COHIP-Emotion

6.10. Einzelne-KIG und COHIP-Emotion

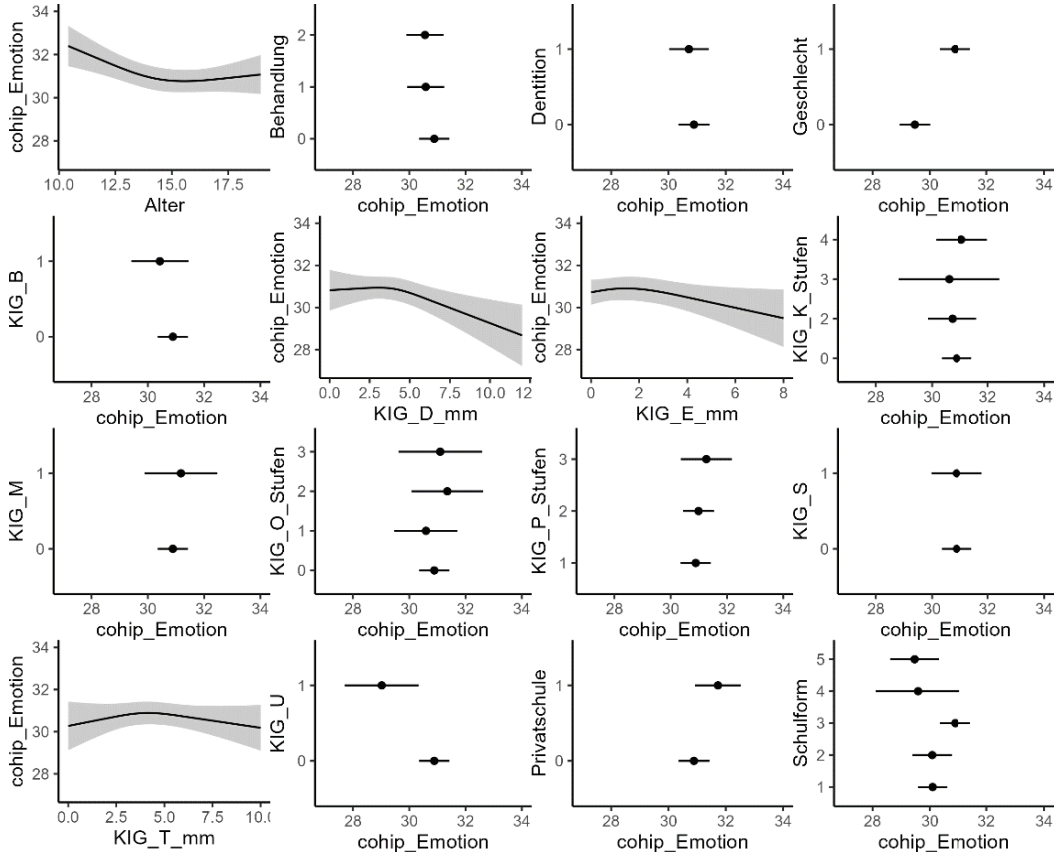


Abbildung 57. Modellschätzungen für die einzelnen KIG und COHIP-Emotion

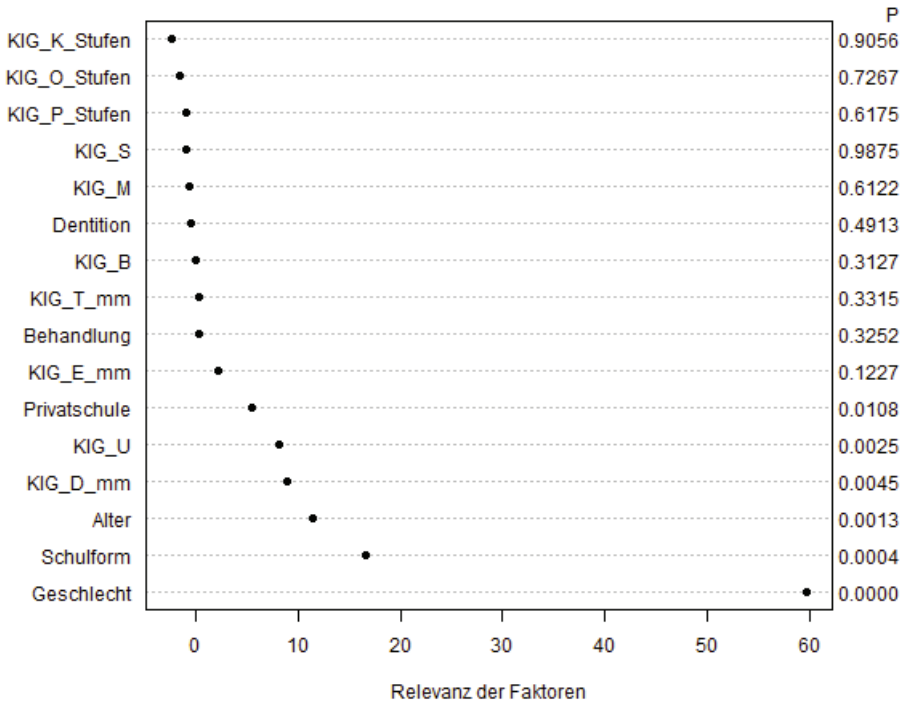


Abbildung 58. Relevanz der Modellfaktoren für die einzelnen KIG und COHIP-Emotion

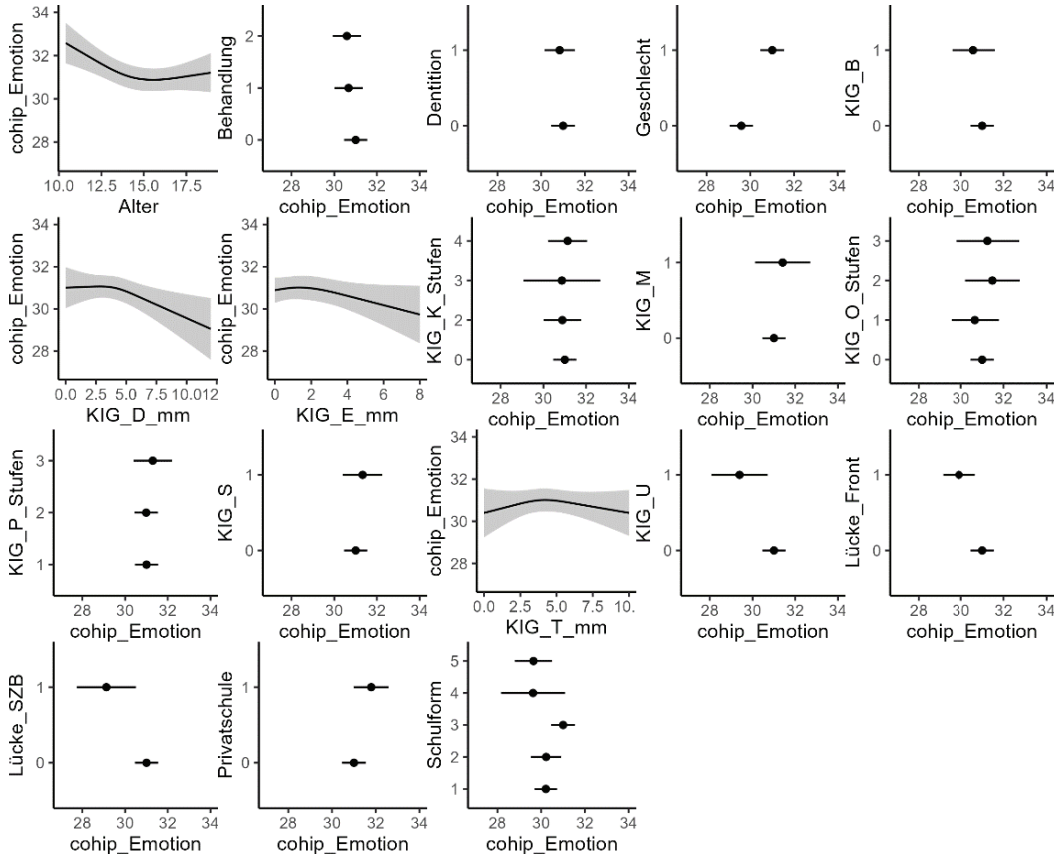


Abbildung 59. Modellschätzungen für die einzelnen KIG und COHIP-Emotion unter Einbeziehung von Lücken

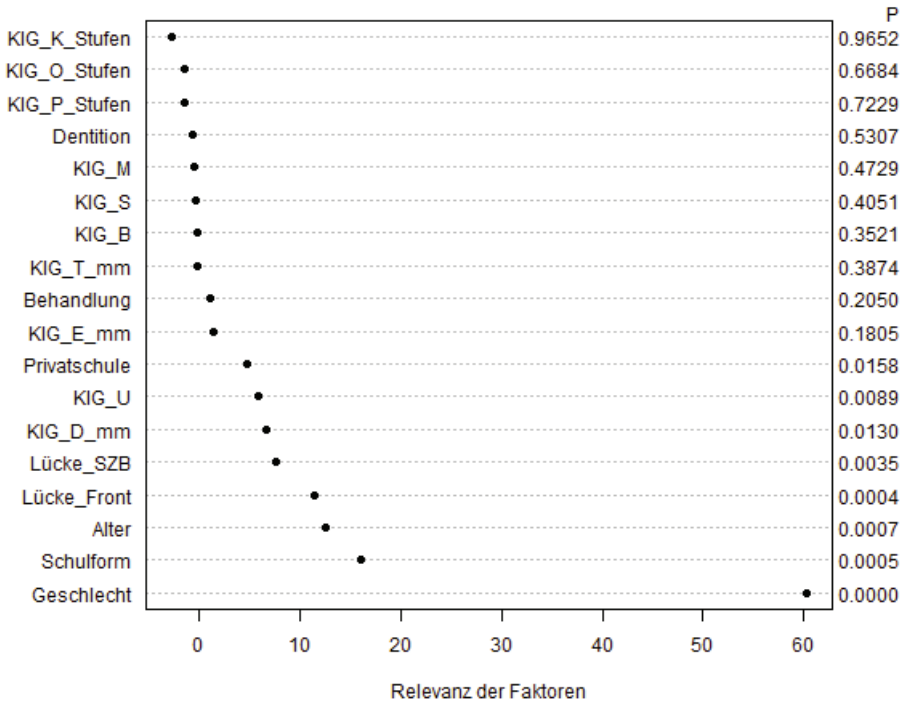


Abbildung 60. Relevanz der Modellfaktoren für die einzelnen KIG und COHIP-Emotion unter Einbeziehung von Lücken

7. Zweite sekundäre Zielgröße: Kaumuskelschmerz

7.1. Gesamt-KIG und Kaumuskelschmerz

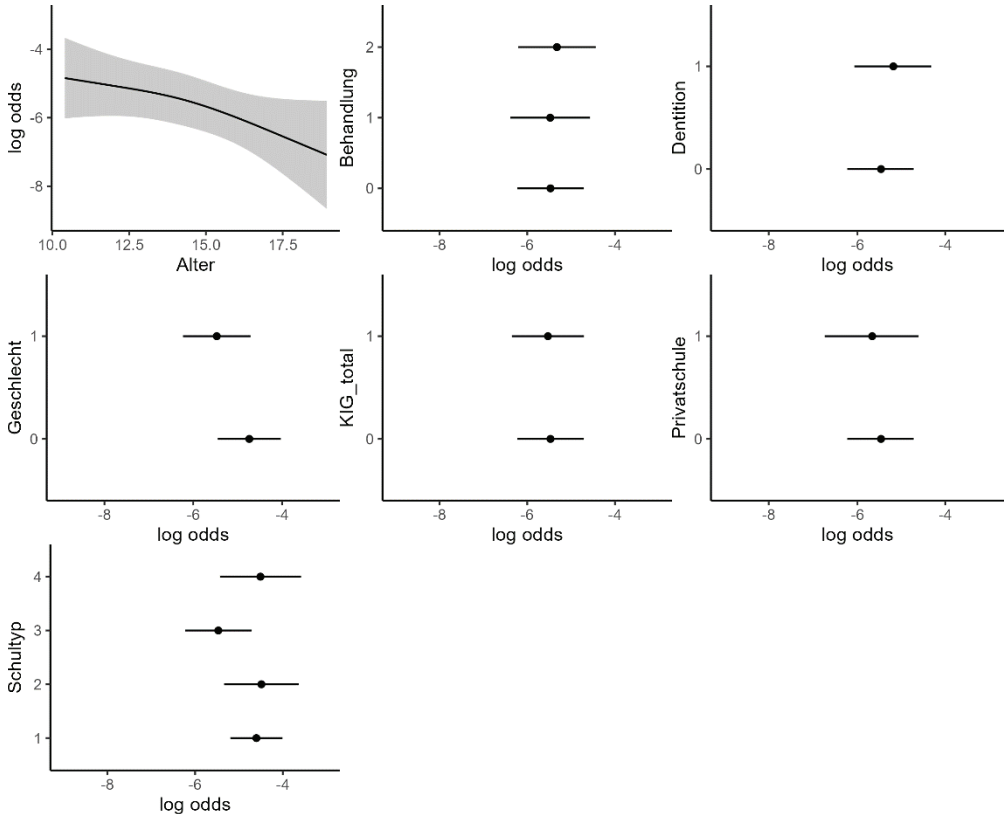


Abbildung 61. Modellschätzungen für KIG ≥ 3 und Kaumuskelschmerz

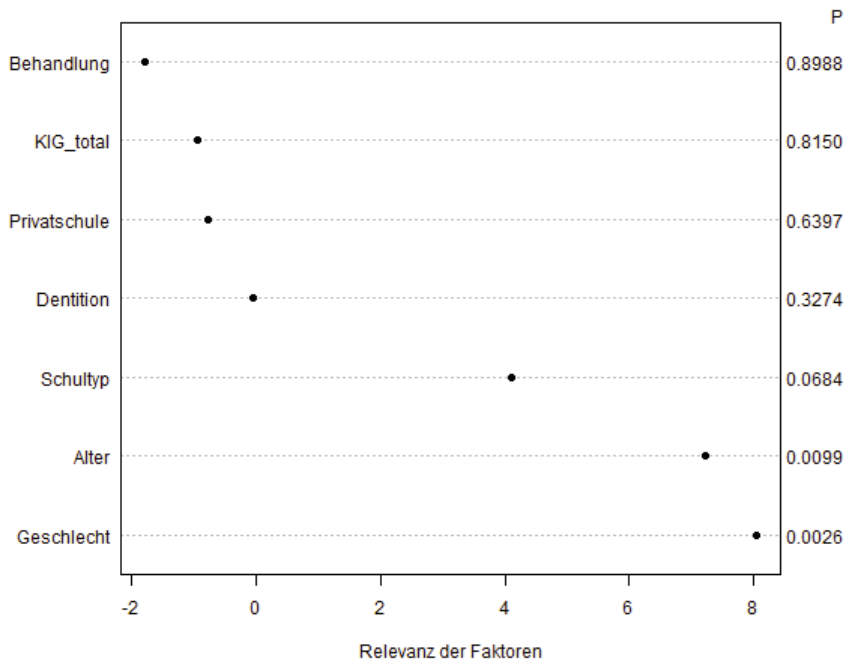


Abbildung 62. Relevanz der Modellfaktoren für KIG ≥ 3 und Kaumuskelschmerz

7.2. Einzelne KIGn und Kaumuskelschmerz

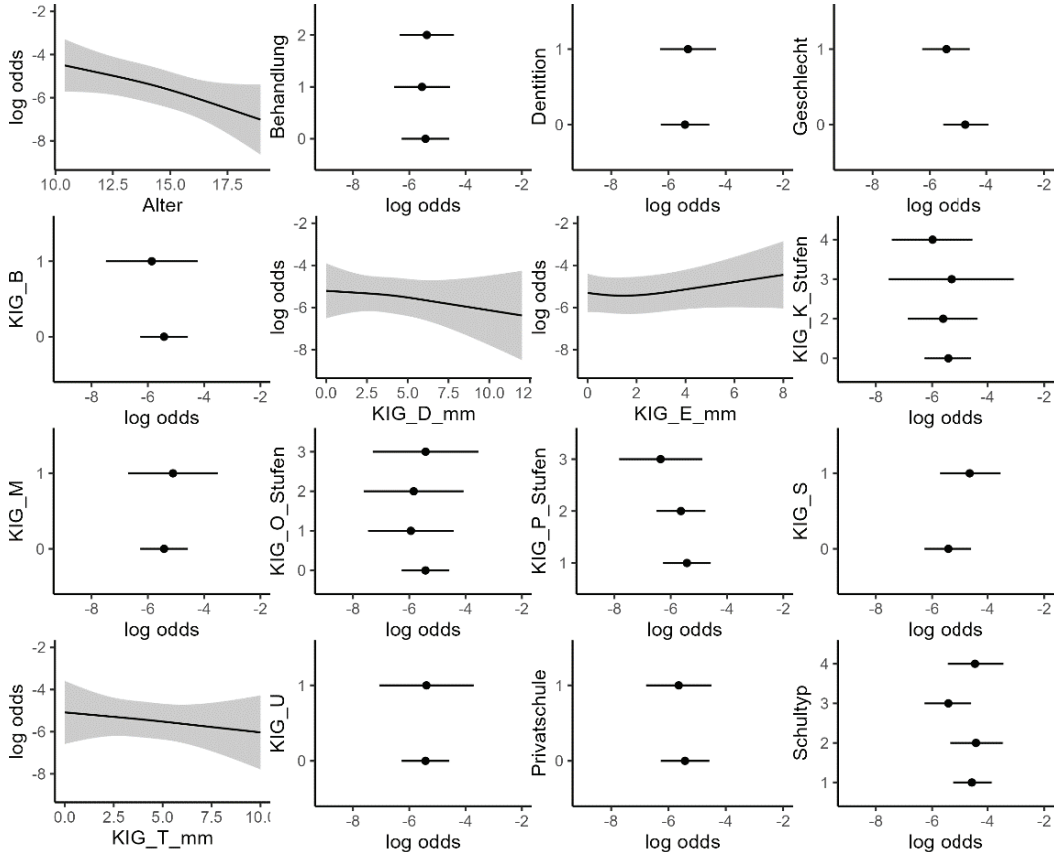


Abbildung 63. Modellschätzungen für die einzelnen KIG und Kaumuskelschmerz

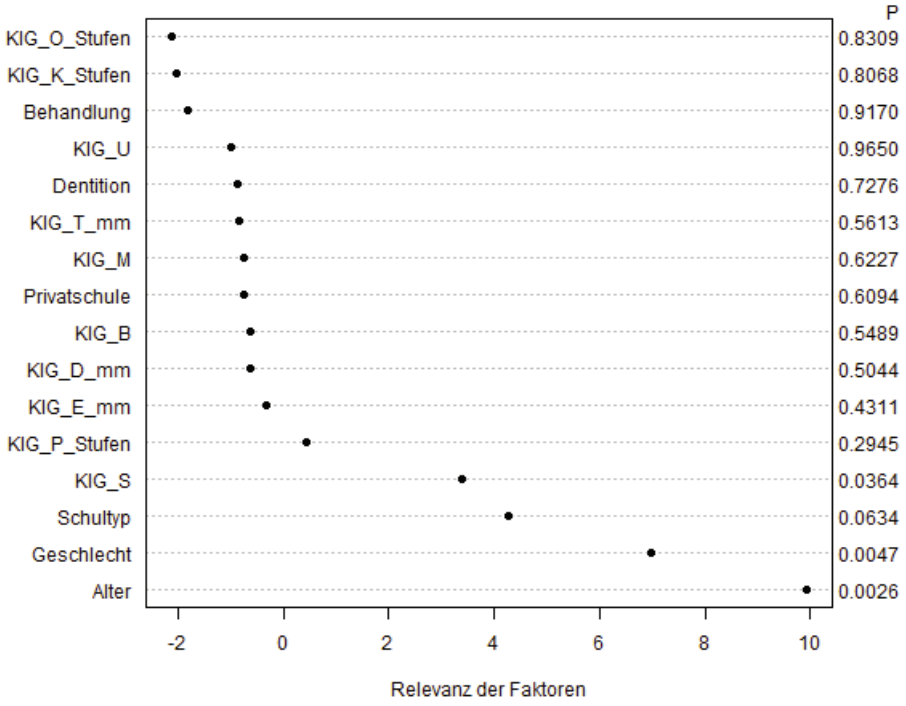


Abbildung 64. Relevanz der Modellfaktoren für die einzelnen KIG und Kaumuskelschmerz

8. Dritte sekundäre Zielgröße: Gingivitis

8.1. Gesamt-KIG und Gingivitis

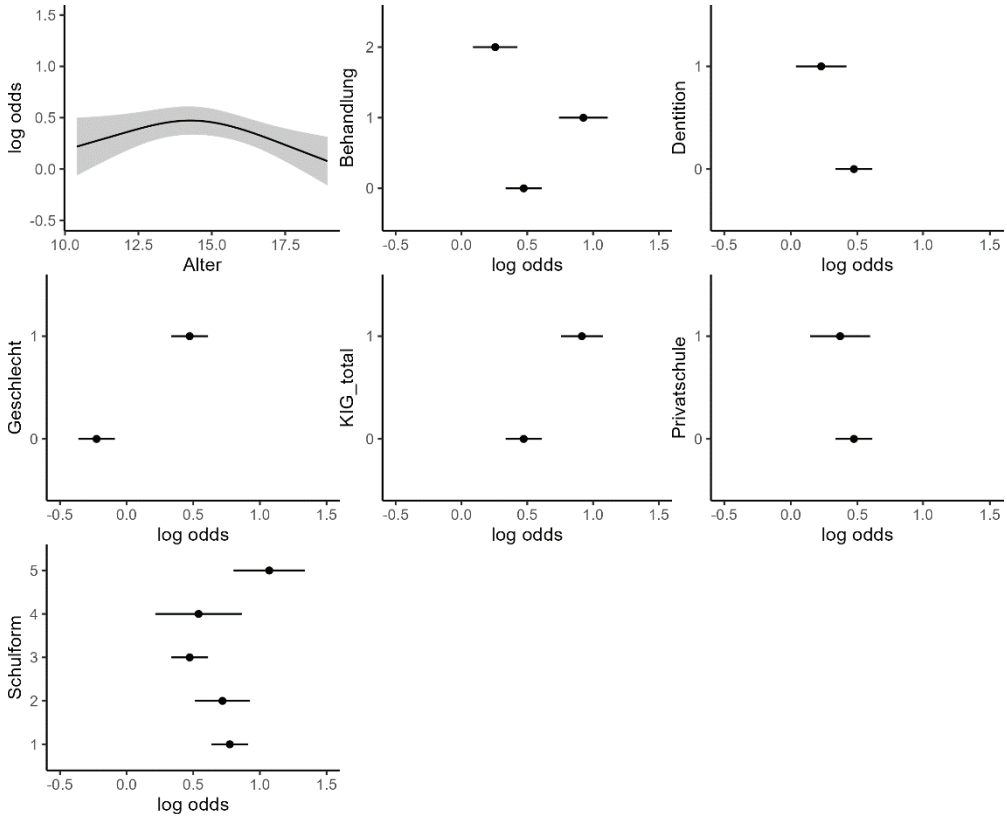


Abbildung 65. Modellschätzungen für KIG ≥ 3 und Gingivitis

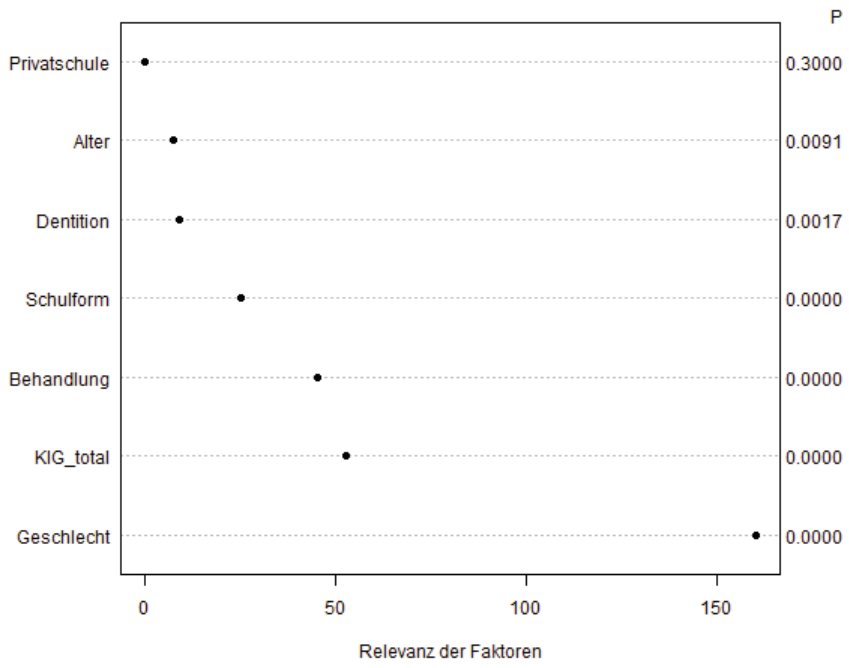


Abbildung 66. Relevanz der Modellfaktoren für KIG ≥ 3 und Gingivitis

8.2. Einzelne KIGn und Gingivitis

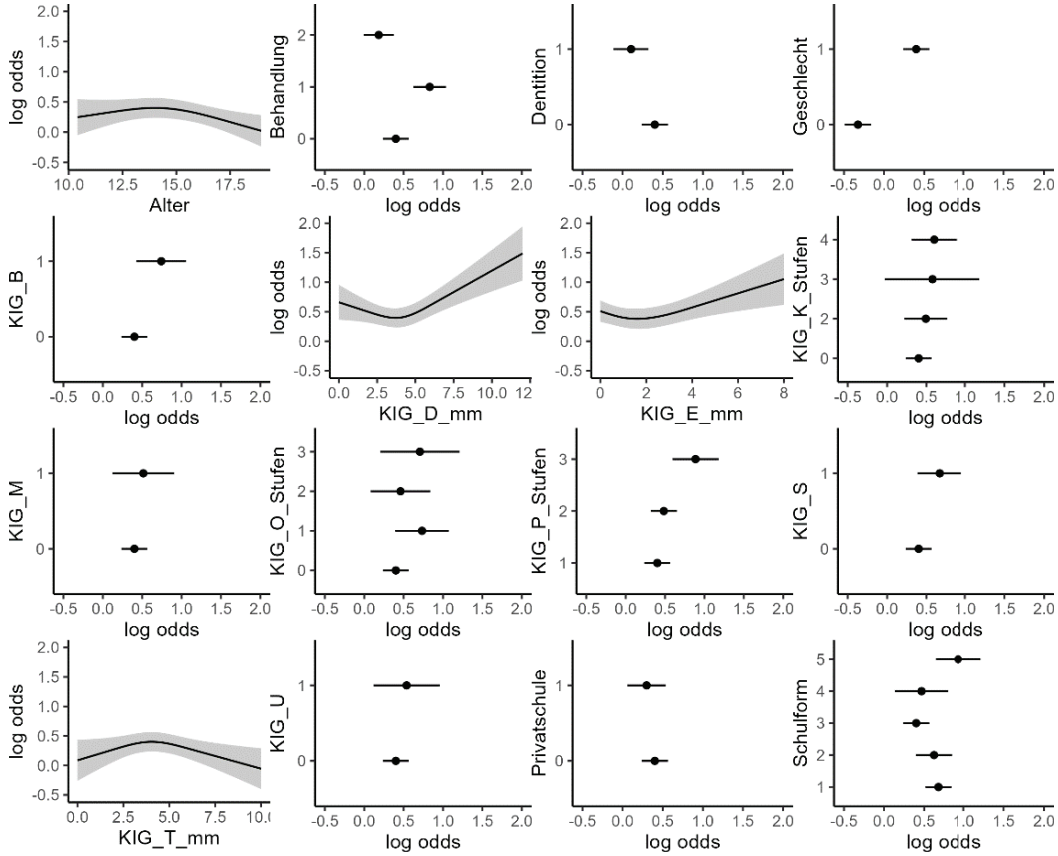


Abbildung 67. Modellschätzungen für die einzelnen KIG und Gingivitis

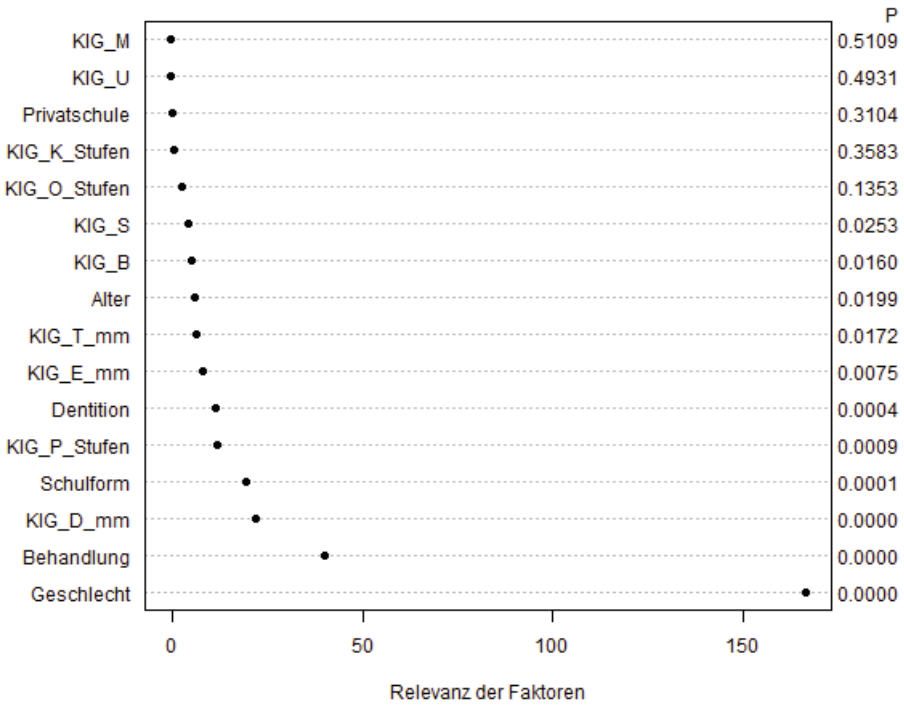


Abbildung 68. Relevanz der Modellfaktoren für die einzelnen KIG und Gingivitis

9. Vierte sekundäre Zielgröße: Karies

9.1. Gesamt-KIG und Karies

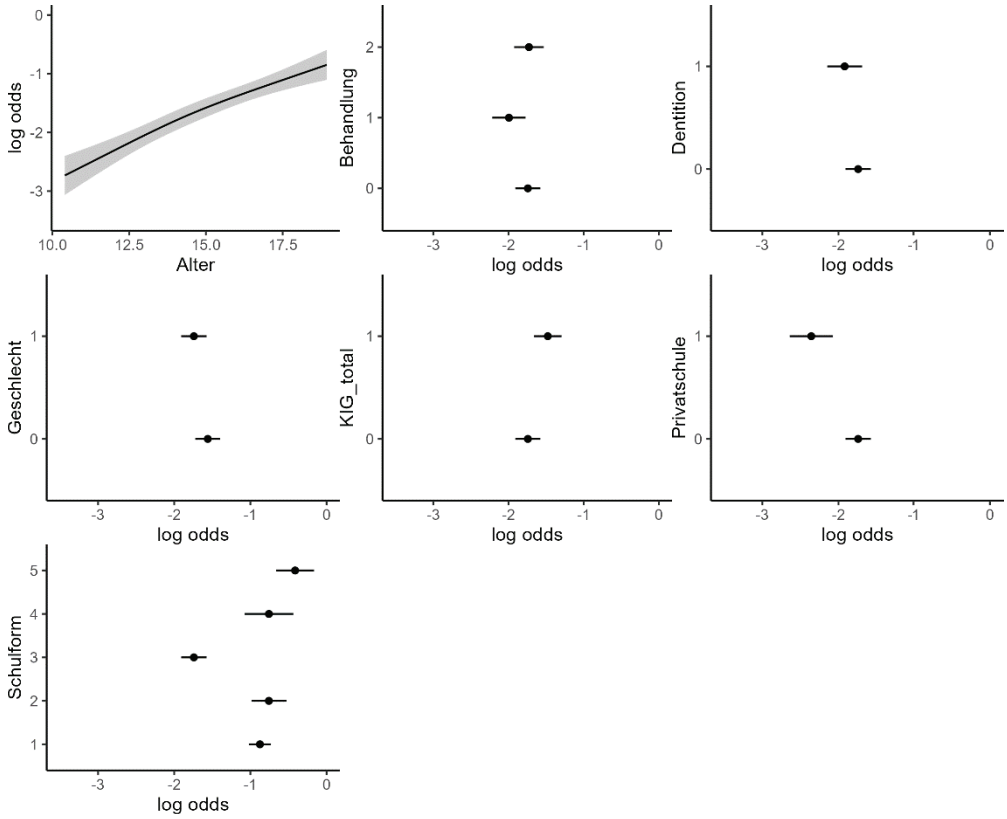


Abbildung 69. Modellschätzungen für KIG ≥ 3 und Karies

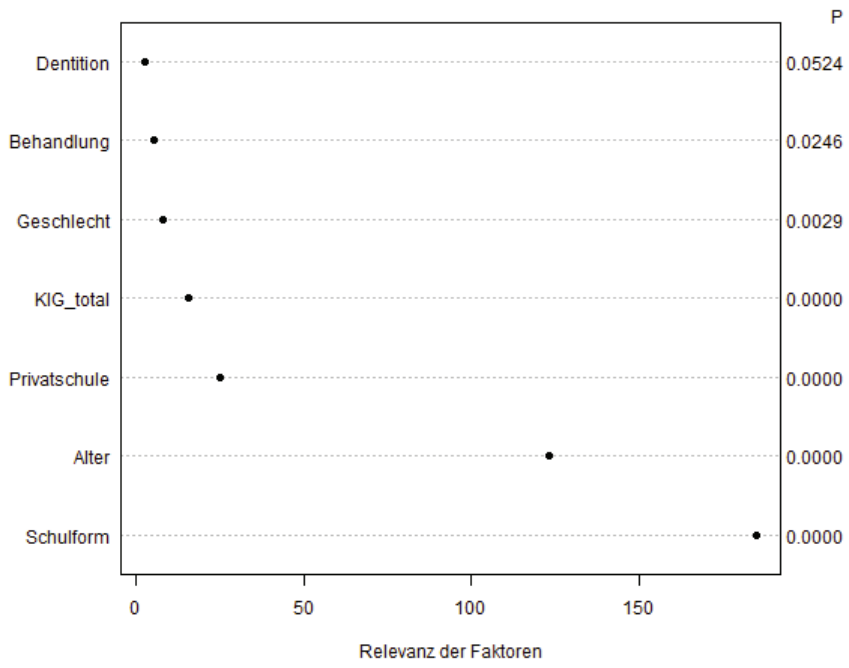


Abbildung 70. Relevanz der Modellfaktoren für KIG ≥ 3 und Karies

9.2. Einzelne KIGn und Karies

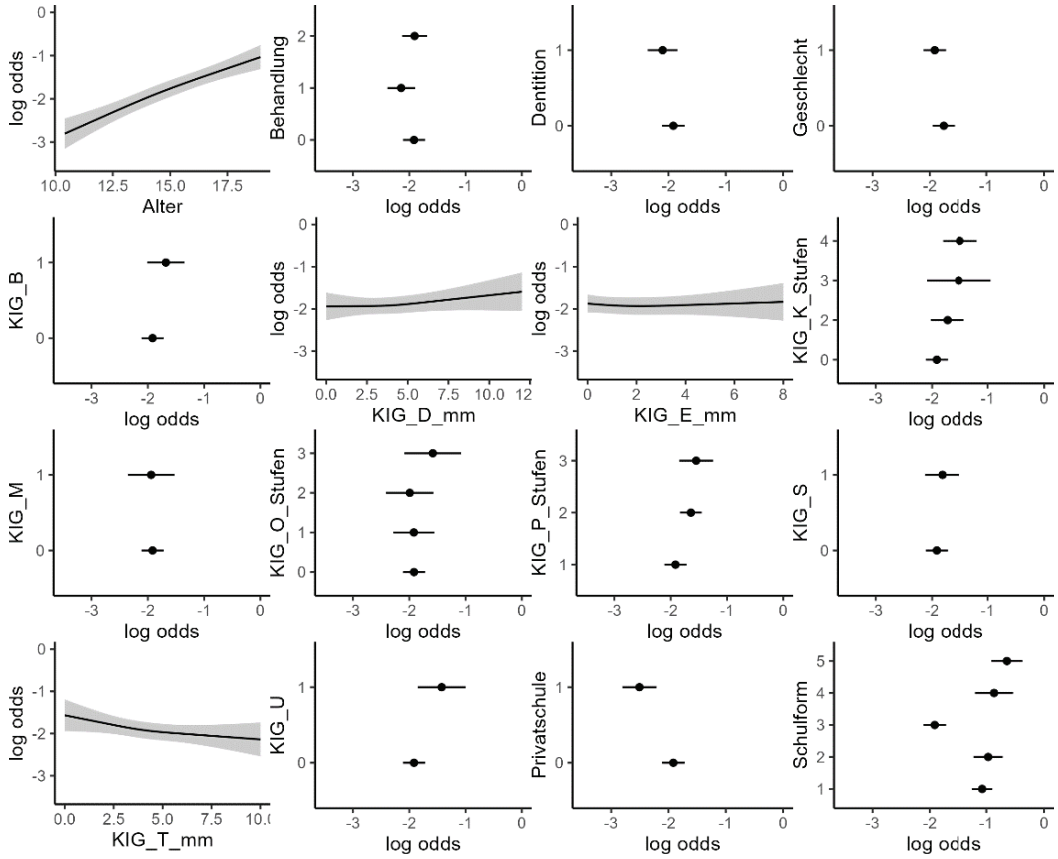


Abbildung 71. Modellschätzungen für die einzelnen KIG und Karies

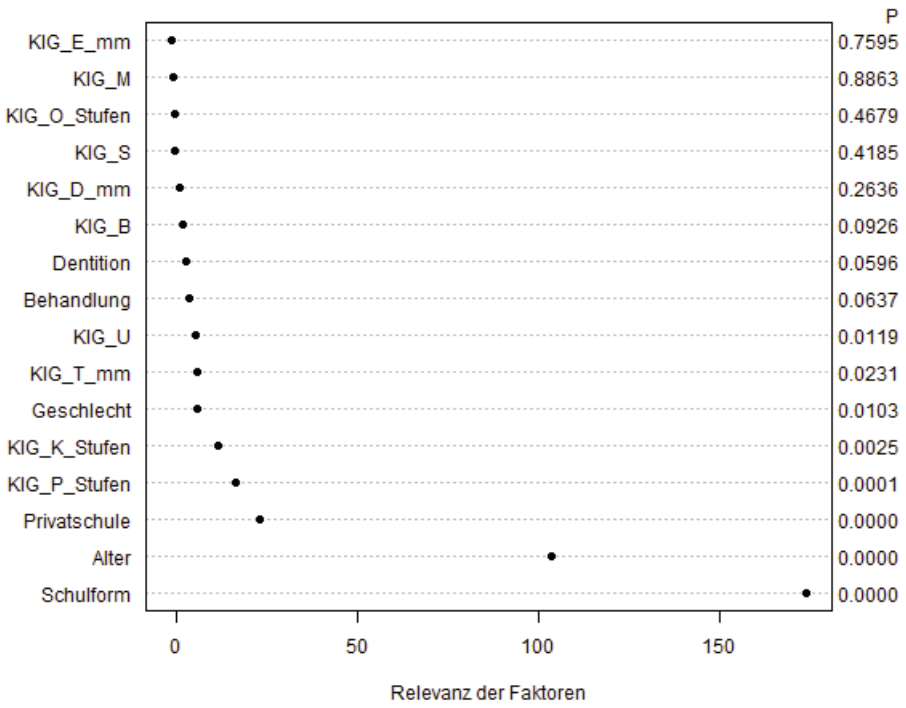


Abbildung 72. Relevanz der Modellfaktoren für die einzelnen KIG und Karies

10. Fünfte sekundäre Zielgröße: Plaque

10.1. Gesamt-KIG und Plaque

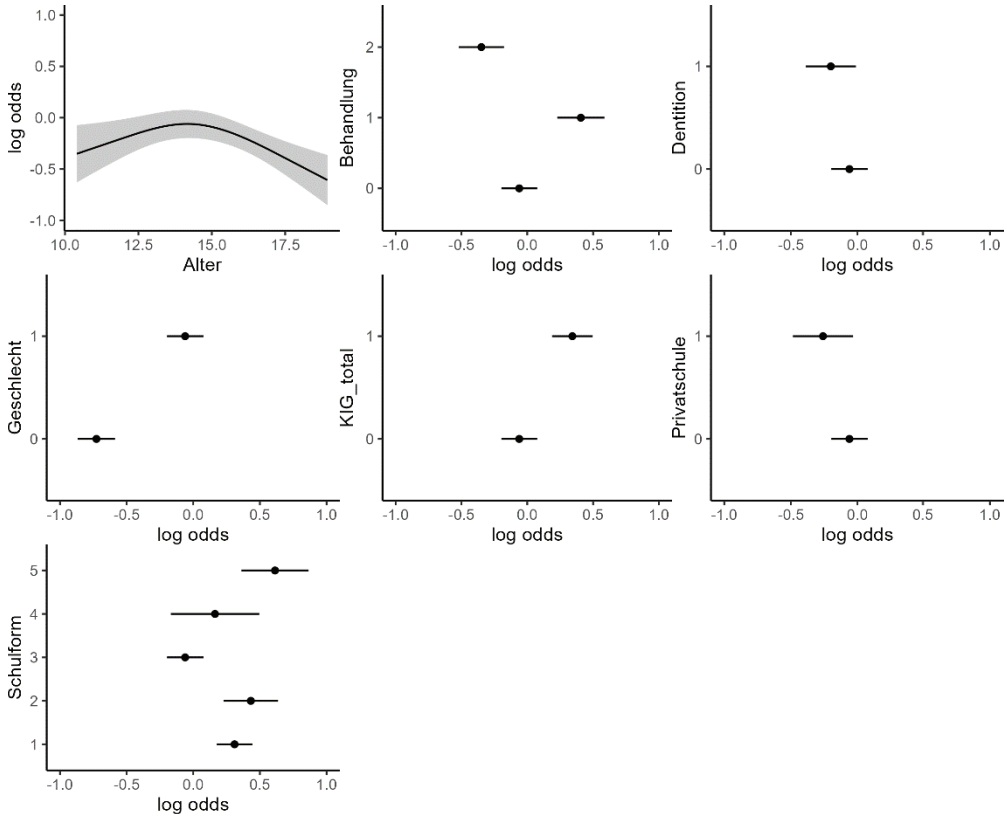


Abbildung 73. Modellschätzungen für KIG ≥ 3 und Plaque

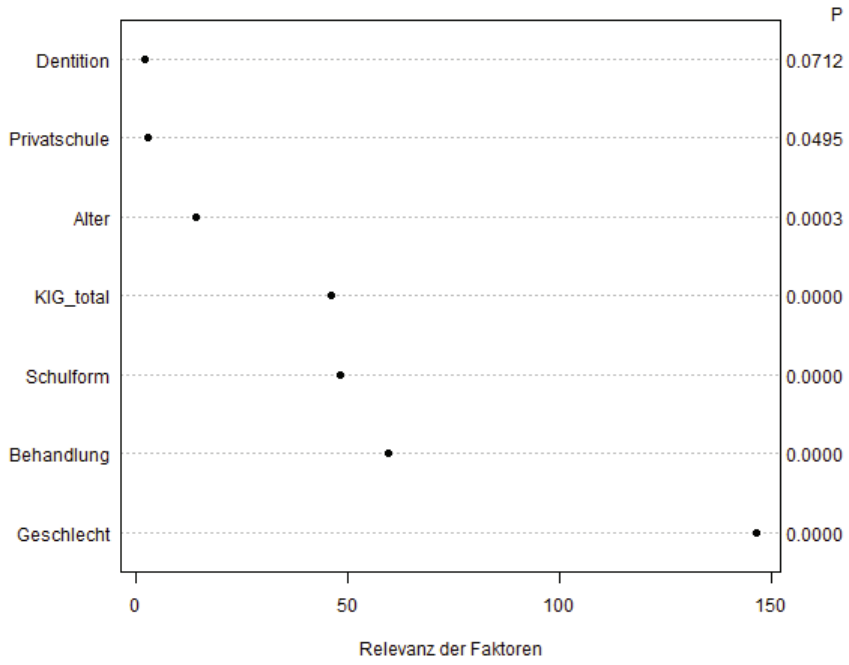


Abbildung 74. Relevanz der Modellfaktoren für KIG ≥ 3 und Plaque

10.2. Einzelne KIGn und Plaque

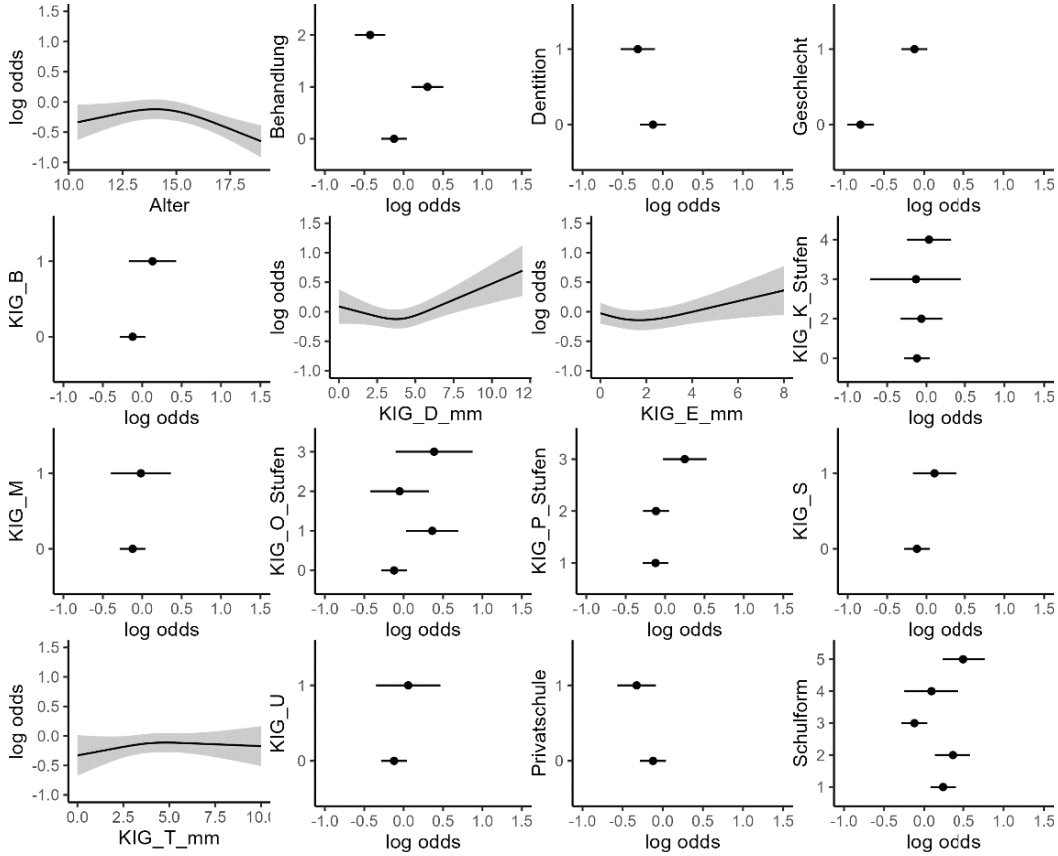


Abbildung 75. Modellschätzungen für die einzelnen KIG und Plaque

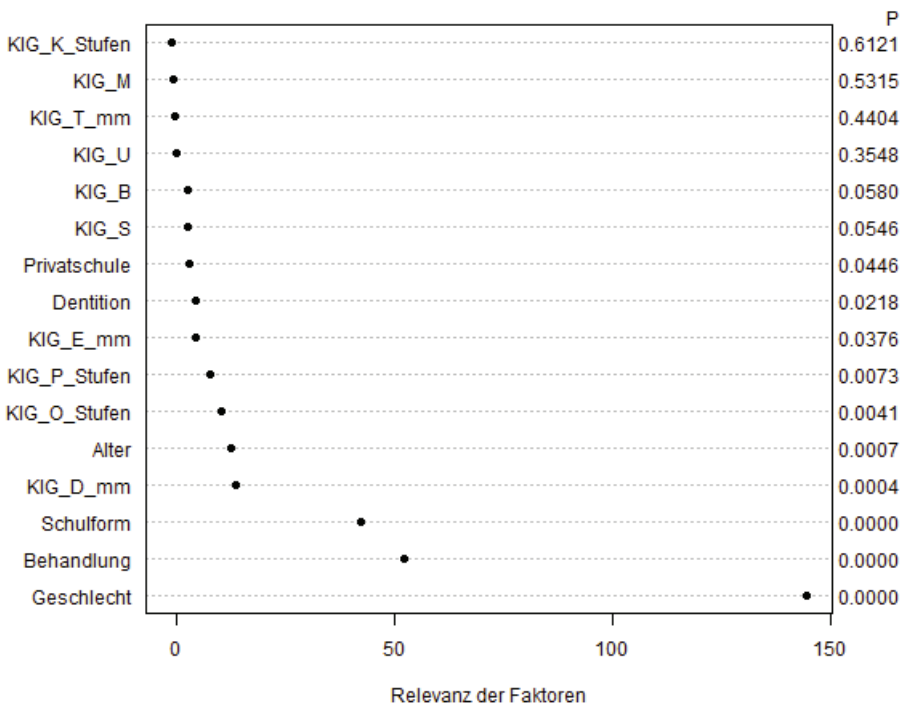


Abbildung 76. Relevanz der Modellfaktoren für die einzelnen KIG und Plaque

11. Sechste sekundäre Zielgröße: Kiefergelenkschmerz

11.1. Gesamt-KIG und Kiefergelenkschmerz

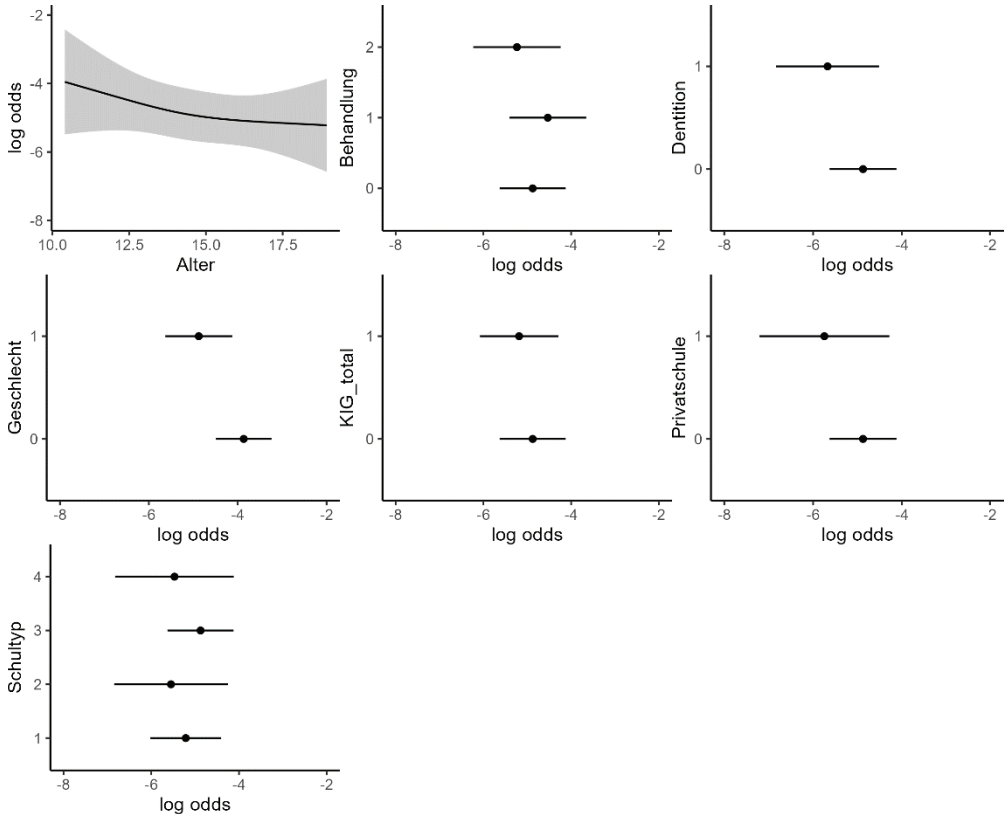


Abbildung 77. Modellschätzungen für KIG ≥ 3 und Kiefergelenkschmerz

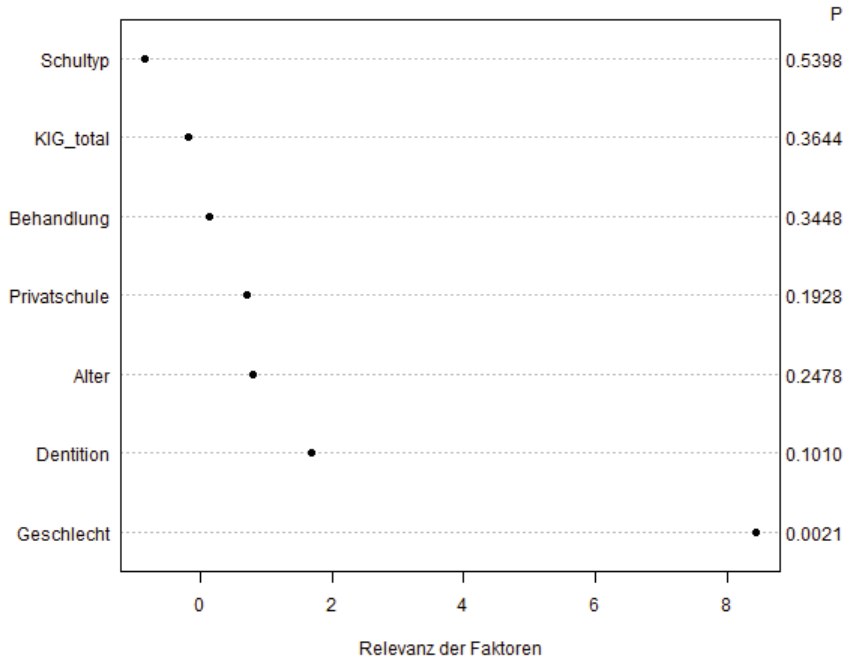


Abbildung 78. Relevanz der Modellfaktoren für KIG ≥ 3 und Kiefergelenkschmerz

11.2. Einzelne KIGn und Kiefergelenkschmerz

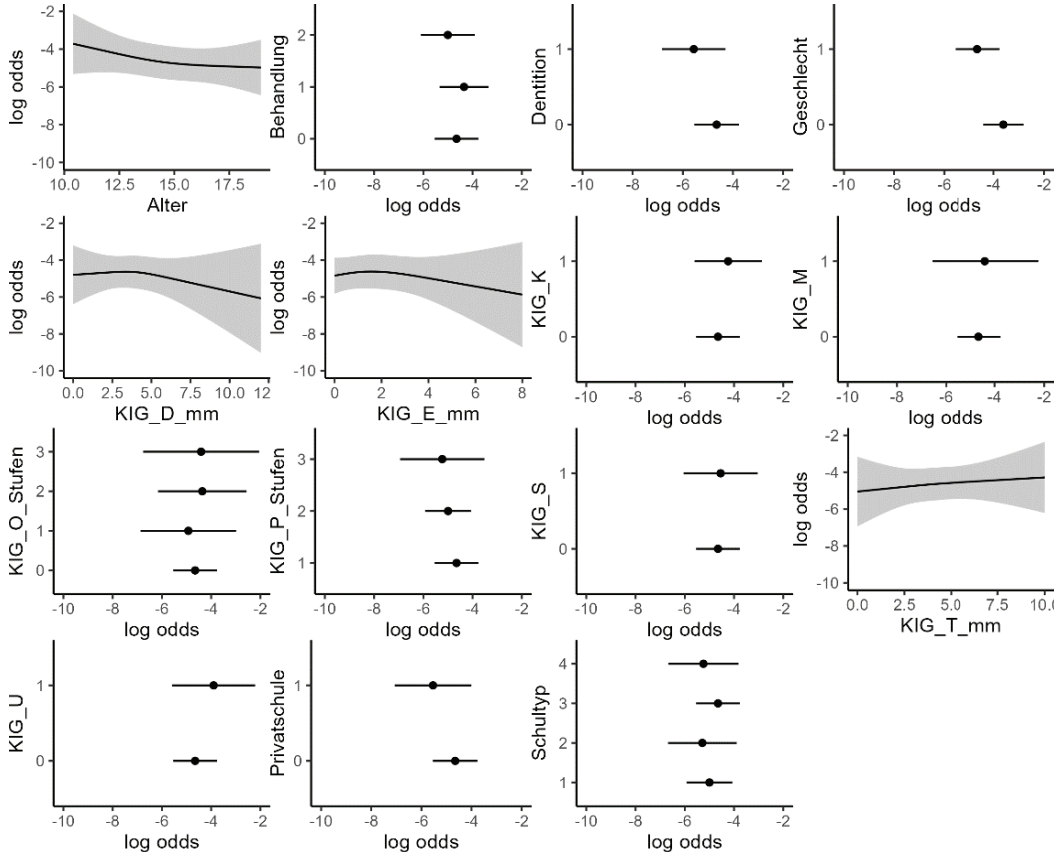


Abbildung 79. Modellschätzungen für die einzelnen KIG und Kiefergelenkschmerz

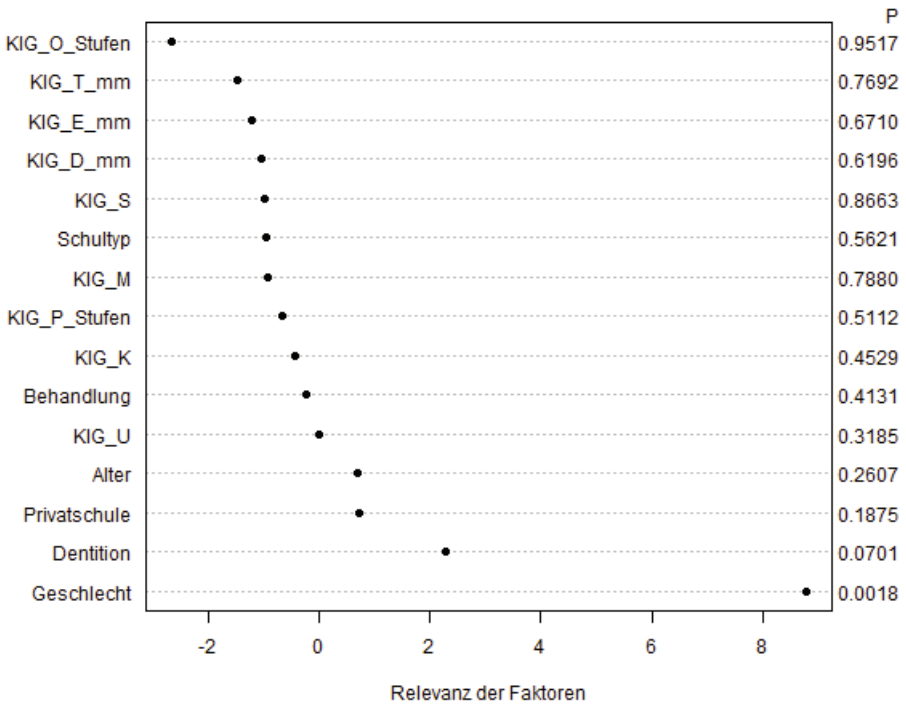


Abbildung 80. Relevanz der Modellfaktoren für die einzelnen KIG und Kiefergelenkschmerz

Literatur

1. Statistisches Bundesamt (Destatis), *Genesis-Online*. p. 21111-0002: Schüler; Datenlizenz DL-DE->BY-21112.21110.
2. Ministerium für Bildung und Kindertagesförderung MV. *Schularten*. 2024; Available from: https://www.bildung-mv.de/schueler/schule-und-unterricht/schularten/.
3. Broder, H.L., C. McGrath, and G.J. Cisneros, *Questionnaire development: face validity and item impact testing of the Child Oral Health Impact Profile.* Community Dent Oral Epidemiol, 2007. **35 Suppl 1**: p. 8-19.
4. Broder, H.L. and M. Wilson-Genderson, *Reliability and convergent and discriminant validity of the Child Oral Health Impact Profile (COHIP Child's version).* Community Dent Oral Epidemiol, 2007. **35 Suppl 1**: p. 20-31.
5. Sierwald, I., et al., *The German 19-item version of the Child Oral Health Impact Profile: translation and psychometric properties.* Clin Oral Investig, 2016. **20**(2): p. 301-13.
6. Broder, H.L., M. Wilson-Genderson, and L. Sischo, *Reliability and validity testing for the Child Oral Health Impact Profile-Reduced (COHIP-SF 19).* J Public Health Dent, 2012. **72**(4): p. 302-12.
7. Minamidate, T., N. Haruyama, and I. Takahashi, *The development, validation, and psychometric properties of the Japanese version of the Child Oral Health Impact Profile-Short Form 19 (COHIP-SF 19) for school-age children.* Health Qual Life Outcomes, 2020. **18**(1): p. 224.
8. Skandrani, A., et al., *Validation of the French version of COHIP-SF-19 among 12-years children in New Caledonia.* BMC Oral Health, 2022. **22**(1): p. 358.
9. Flesch, R., *A new readability yardstick.* J Appl Psychol, 1948. **32**(3): p. 221-33.
10. Cerny, B.A. and H.F. Kaiser, *A Study Of A Measure Of Sampling Adequacy For Factor-Analytic Correlation Matrices.* Multivariate Behav Res, 1977. **12**(1): p. 43-7.
11. Ware, J.E., Jr., J.B. Bjorner, and M. Kosinski, *Practical implications of item response theory and computerized adaptive testing: a brief summary of ongoing studies of widely used headache impact scales.* Med Care, 2000. **38**(9 Suppl): p. II73-82.
12. Lim, H. and K. Kang, *The irtQ R package: a user-friendly tool for item response theory-based test data analysis and calibration.* J Educ Eval Health Prof, 2024. **21**: p. 23.

UNIVERSITÄTSMEDIZIN GREIFSWALD, ZENTRUM FÜR ZAHN-, MUND- UND KIEFERHEILKUNDE

Effekte von Gebissanomalien auf Mundgesundheit und -funktion (EFAFU)

2. Teilprojekt: Längsschnitt über 20 Jahre oder Entwicklung einer Methodik zur Anpassung der Besonderheiten der Zahnmedizin an die Standards von „Evidence-based medicine“ oder Zahnfehlstellungen im Vergleich zu deren Abwesenheit in einer zu Beginn bevölkerungsrepräsentativen Beobachtungsstudie, deren Effekte über 20 Jahre auf personenrelevante Endpunkte wie Zahnverlust, analysiert im Mehrebenenmodell unter Einbeziehung der Zahn-, Kiefer- und Personenebene nebst einer kritischen Bewertung der Literatur unter besonderer Berücksichtigung systematischer Reviews

Dr. Christian Schwahn

Datum, Unterschrift

Gliederung

Inhalt

Abbildungsverzeichnis 9
Tabellenverzeichnis 11
Abkürzungsverzeichnis 13
Zusammenfassung 14
Kurzfassung 14
Langfassung 14
Effekte durch die KIGn 14
Effekte auf die Zielgrößen 15
Schlussfolgerung 15
Einleitung 18
Die Besonderheiten zahnmedizinischer Befunde und das Mehrebenenmodell 18
Das Mehrebenenmodell und eine Revision und Erweiterung der Bradford-Hill-Kriterien 20
Kieferorthopädische Behandlung in RCTs und Beobachtungsstudien 25
§ 29 SGB V Kieferorthopädische Behandlung, Validität, EBM und das IGES-Gutachten 28
Die Strukturen an (deutschen) Universitäten und die Besonderheiten der Zahnmedizin 30
Struktur der Abhandlung 33
Die kieferorthopädischen Indikationsgruppen bei den 25-49-Jährigen 34
Der Befundbogen Kieferorthopädie in SHIP-0 34
Häufigkeiten kieferorthopädischer Indikationsgruppen 35
Häufigkeiten gemeinsam auftretender kieferorthopädischer Indikationsgruppen 36
Venn-Diagramm ohne KIG P 36
Venn-Diagramm mit KIG P 38
Venn-Diagramm mit KIG T2+ 40
Ergänzende Venn-Diagramme 42
Beziehungen unter den kieferorthopädischen Indikationsgruppen 44
Korrelationen 44
Faktorenanalyse 46
Explorative Faktorenanalyse 46
Konfirmatorische Faktorenanalyse 48
Clusteranalyse 49
Korrespondenzanalyse 50
Der primäre Endpunkt Zahnverlust 51

Methoden 51
Statistische Methoden 51
Studienteilnehmer, Design der Studie und Bias 55
Selektionsbias 56
Messfehler 63
Ergebnisse 67
Beschreibung der Teilnehmer 67
Überblick – Mehrebenenmodelle und konventionelle Modelle auf Personenebene 72
Rauchen als Referenz für die Effektstärke 74
KIG D – distale sagittale Stufe 75
KIG M – mesiale sagittale Stufe 78
KIG O – offene vertikale Stufe 81
KIG T – tiefe vertikale Stufe 83
KIG B – bukkale Nonokklusion 85
KIG K – Kopfbiss K2 und Kreuzbiss K3 und K4 87
KIG E – Engstand 91
KIG P – Platzmangel 93
Der Effekt von Kombinationen der KIGn 95
Vergleich des Effekts der KIGn mit dem Effekt des Rauchens 96
Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ versus „nein“ laut KIG (KIG ≥3 versus KIG <3) 100
Zusätzliche Analysen und Sensitivitätsanalysen 100
Die Rolle von Einkommen und Behandlung für den Effekt der KIGn auf Zahnverlust 102
Parametrische Modelle im Hinblick auf die Hazard-Funktion 104
Beschränkung auf SHIP-1 und 2, um den Einfluss von „time-varying covariates“ abzuschätzen 107
Der erste sekundäre Endpunkt Attachmentverlust 108
Methoden 108
Ergebnisse 111
Beschränkung auf SHIP-1 und 2, um den Einfluss von „time-varying covariates“ abzuschätzen 114
Vergleich des Effekts der KIGn mit dem Effekt des Rauchens (Endpunkt Attachmentverlust) .. 115
Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ versus „nein“ laut KIG (KIG ≥3 versus KIG <3) 115
Lückige Zahnstellungen und Okklusionsbefund (Angle-Klassen) 115
Der zweite sekundäre Endpunkt Gingivitis bzw. Taschentiefe 116
Methoden 116
Ergebnisse 116
Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ versus „nein“ laut KIG (KIG ≥3 versus KIG <3) 119

Lückige Zahnstellungen und Okklusionsbefund (Angle-Klassen) 119
Der dritte sekundäre Endpunkt Karies 120
Methoden 120
Ergebnisse 121
Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ versus „nein“ laut KIG (KIG ≥3 versus KIG <3) 123
Der vierte sekundäre Endpunkt Kaumuskelschmerz 124
Methoden 124
Ergebnisse 125
Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ versus „nein“ laut KIG (KIG ≥3 versus KIG <3) 126
Der fünfte sekundäre Endpunkt Plaque 127
Methoden 127
Ergebnisse 129
Vergleich des Effekts der KIGn mit dem Effekt des Rauchens (Endpunkt Plaque) 131
Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ versus „nein“ laut KIG (KIG ≥3 versus KIG <3) 131
Der sechste sekundäre Endpunkt Kiefergelenkschmerz 135
Methoden 135
Ergebnisse 135
Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ versus „nein“ laut KIG (KIG ≥3 versus KIG <3) 135
Risk Ratios für ausgewählte Endpunkte 137
Standardisierte absolute Risiken, Risk Ratios und Risikodifferenzen 138
Ergeben die protektiven Effekte Sinn? 145
Tertiäre Endpunkte 146
Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zahnreihen 146
Exkurs: Schönheit und Proportion – ein Schulmeistertraum 151
Selbsteinschätzung des Gesundheitszustands der Zähne 152
Lebensqualität – Short Form Health Survey SF-12 Fragenbogen 153
Summenscore psychische Gesundheit 153
Summenscore körperliche Gesundheit 157
Diskussion 160
Methodik 160
Die KIGn und Normen der Kieferorthopädie im Lichte der klinischen Epidemiologie 160
Die KIGn und die morphologisch ideale Norm 160
Exkurs I: Die evolutionäre Perspektive – funktionale versus morphologisch ideale Norm 165
Exkurs II: Die evolutionäre Perspektive – funktionale versus statistische Norm 166
Endpunkte 167

KIG und Personen-, Kiefer- und Zahnebene 167
Voraussetzungen statistischer Modelle 168
Synthese der Belege 170
KIG D – distale sagittale Stufe 176
Direkter Beleg 176
Mechanistischer Beleg 177
Paralleler Beleg 178
Resümee 178
KIG M – mesiale sagittale Stufe 178
Direkter Beleg 178
Mechanistischer Beleg 179
Paralleler Beleg 179
Resümee 180
KIG O – offene vertikale Stufe 180
Resümee 181
KIG T – tiefe vertikale Stufe 181
Direkter Beleg 181
Mechanistischer Beleg 182
Paralleler Beleg 183
Resümee 183
KIG B und K – transversale Abweichung – Kreuzbiss K4 und K3, Kopfbiss K2 und KIG B 183
KIG K4 – einseitiger Kreuzbiss 183
Direkter Beleg 183
Mechanistischer Beleg 184
Paralleler Beleg 184
Resümee 186
KIG K3 – beidseitiger Kreuzbiss 186
Resümee 186
KIG K2 – Kopfbiss 187
Direkter Beleg 187
Mechanistischer Beleg 187
Paralleler Beleg 187
Resümee 187
KIG B – bukkale Nonokklusion 187
Resümee 188

KIG E – Engstand ... 188
Direkter Beleg ... 188
Mechanistischer Beleg ... 188
Paralleler Beleg ... 189
Resümee ... 189
KIG P - Platzmangel ... 189
Direkter Beleg ... 189
Mechanistischer Beleg ... 190
Paralleler Beleg ... 190
Resümee ... 190
KIG U – Unterzahl ... 191
Direkter Beleg ... 191
Mechanistischer Beleg ... 191
Paralleler Beleg ... 191
Resümee ... 192
Limitationen und Sensitivitätsanalysen, um das Ausmaß der Limitationen abzuschätzen ... 193
Limitationen der Endpunkte ... 193
Limitationen der Kieferorthopädischen Indikationsgruppen ... 195
Limitationen der Confounder ... 195
Limitationen des Studiendesigns ... 196
Limitationen im Hinblick auf gesundheitsökonomische Evaluationen ... 196
Die Modellklasse der „Mixed Models“ und ihre Stärken und Limitationen ... 197
Stärken der Studie ... 198
Resümee im Hinblick auf eine Behandlung über alle KIGn ... 199
Schlussfolgerungen ... 201
Anhang ... 203
Aus dem SHIP-0-Handbuch ... 203
Beziehungen unter den kieferorthopädischen Indikationsgruppen ... 206
Faktorenanalyse ... 206
Korrespondenzanalyse ... 208
Der primäre Endpunkt Zahnverlust ... 210
Der erste sekundäre Endpunkt Attachmentverlust ... 214
Der zweite sekundäre Endpunkt Taschentiefe ... 219
Der dritte sekundäre Endpunkt Karies ... 222
Der vierte sekundäre Endpunkt Kaumuskelschmerzen ... 224

Der fünfte sekundäre Endpunkt Plaque 231
Der sechste sekundäre Endpunkt Kiefergelenkschmerzen 236
Der zweite tertiäre Endpunkt 243
Die Analysen von Segner und Hasund und moderne Hauptkomponentenanalysen 248
Literatur 253

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Aussagekraft von Belegen für und gegen einen kausalen Zusammenhang 21
Abbildung 2. Wie diverse Belege eine Hypothese zu einem kausalen Zusammenhang unterstützen . 25
Abbildung 3. Der Befundbogen Kieferorthopädie in SHIP-0 mit Bezeichnung der Variablen (rot), Übersetzung (blau) und Kürzel für KIG (rot, blau) 34
Abbildung 4. Venn-Diagramm für KIG-Grad ≥3 ohne KIG P 36
Abbildung 5. Venn-Diagramm für KIG-Grad ≥3 mit KIG P 38
Abbildung 6. Venn-Diagramm für KIG-Grad ≥3 mit KIG T2+ 40
Abbildung 7. Venn-Diagramm für mit Zahnverlust zusammenhängende KIGn 42
Abbildung 8. Venn-Diagramm für KIG K 43
Abbildung 9. Spearman-Korrelationen unter den KIGn auf Personenebene 44
Abbildung 10. Polychorische Korrelationen unter den KIGn auf Personenebene 46
Abbildung 11. Grafische Darstellung der Ergebnisse der Faktorenanalyse 47
Abbildung 12. Faktorladungen der Faktorenanalyse 48
Abbildung 13. Clusteranalyse für die kieferorthopädischen Indikationsgruppen auf Personenebene 49
Abbildung 14. Korrespondenzanalyse für die KIGn auf Personenebene; Zahlen stehen für aufsteigende Grade, z.B. entsprechen 0, 1 und 2 der distalen sagittalen Stufe KIG D1, D2 und D4 50
Abbildung 15. Kodierung kieferorthopädischer Indikationsgruppen für 3 ausgewählte Teilnehmer .. 54
Abbildung 16. Flussdiagramm für die Studienteilnehmer 55
Abbildung 17. Directed Acyclic Graph (DAG) für den Effekt einer Dysgnathie auf Zahnverlust, DAG 1 56
Abbildung 18. Directed Acyclic Graph (DAG) für den Effekt einer Dysgnathie auf Zahnverlust, DAG 2 57
Abbildung 19. Directed Acyclic Graph (DAG) für den Effekt einer Dysgnathie auf Zahnverlust, DAG 3 58
Abbildung 20. Flussdiagramm für die Studienteilnehmer der Hauptanalyse 68
Abbildung 21. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit vom Rauchen 74
Abbildung 22. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG D 75
Abbildung 23. Funktion der P-Werte mit zugehörigen Vertrauensbereichen für KIG D4 versus D2 77
Abbildung 24. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG M 78
Abbildung 25. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG O 81
Abbildung 26. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG T 83
Abbildung 27. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG B 85
Abbildung 28. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG K2 (Kopfbiss) 88
Abbildung 29. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG 3 und K4 (Kreuzbiss) 89
Abbildung 30. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG E 91
Abbildung 31. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG P 93
Abbildung 32. Unterschied und Hazard Ratio im Zahnüberleben mit und ohne Risikofaktor 95
Abbildung 33. Semipartielle R2 für das diskrete Zeitmodell 97
Abbildung 34. Semipartielle R^2 für das PWE-Modell 97
Abbildung 35. Hazard für KIG D im „Accelerated failure-time“-Modell mit Lognormalverteilung 104
Abbildung 36. Annahme eines raschen Effekts der KIG auf Attachmentverlust 109
Abbildung 37. Annahme einer Interaktion zwischen der KIG und der Zeit auf Attachmentverlust ... 109
Abbildung 38. Assoziationen der Variablen mit dem Aussehen, geordnet nach X^2 - df 147
Abbildung 39. Logarithmierte (log) odds der einzelnen Kategorien für das Aussehen 148
Abbildung 40. Odds Ratios der einzelnen Kategorien für das Aussehen der Zahnreihen 149
Abbildung 41. Output des ordinalen logistischen Modells für das Aussehen der Zahnreihen 151
Abbildung 42. Assoziationen der Variablen mit dem Summenscore psychische Gesundheit 155
Abbildung 43. Logarithmierte (log) odds der einzelnen Kategorien für die psychische Gesundheit.. 156

Abbildung 44. Assoziationen der Variablen mit dem Summenscore körperliche Gesundheit 158
Abbildung 45. Logarithmierte (log) odds der einzelnen Kategorien für die körperliche Gesundheit. 159
Abbildung 46. Transversale Abweichungen von der normalen Verzahnung (rechts)..... 160
Abbildung 47. Kieferorthopädische Indikationsgruppen und individuelle Diagnose..... 161
Abbildung 48. Tiefer Biss mit Gingivakontakt, intraorale Perspektive (Aufnahme: Julia Vossler; Ausschnitt: Dr. Sebastian Ruge) 182
Abbildung 49. Tiefer Biss mit Gingivakontakt; Oberkieferkontakte in Rot (Aufnahme: Julia Vossler; Ausschnitt: Dr. Sebastian Ruge) 182
Abbildung 50. Info-Grafik „KIGn-Verkehr“ 202

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Übersicht über die kieferorthopädischen Indikationsgruppen (KIGn) der Erhebung in SHIP-0 (1997 – 2001) 16
Tabelle 2. Effekte der kieferorthopädischen Indikationsgruppen (KIGn) auf die Zielgrößen über einen Zeitraum von bis zu 23 Jahren 17
Tabelle 3. Häufigkeiten der kieferorthopädischen Indikationsgruppen bei den 25-49-Jährigen (n=1269) 35
Tabelle 4. Daten zum Venn-Diagramm für KIG-Grad ≥3 ohne KIG P 37
Tabelle 5. Daten zum Venn-Diagramm für KIG-Grad ≥3 mit und ohne KIG P 38
Tabelle 6. Daten zum Venn-Diagramm für KIG-Grad ≥3 mit und ohne KIG T2+ 41
Tabelle 7. Kreuztabelle für die KIGn T und D 42
Tabelle 8. Ausgewählte Merkmale der in SHIP-0 unter 50-Jährigen (n = 2111) 59
Tabelle 9. Fehlende Werte für die kieferorthopädische Indikationsgruppen (n = 1834) 60
Tabelle 10. Häufigkeiten der KIGn in den Altersgruppen (n = 1834) 60
Tabelle 11. Häufigkeiten der KIGn in den Altersgruppen (n = 1461) 61
Tabelle 12. Ausgewählte Merkmale der in SHIP-0 unter 50-Jährigen (n = 1461) 62
Tabelle 13. Einfluss der Mindestanzahl an Zähnen auf die Ergebnisse des primären Endpunkts 64
Tabelle 14. Einfluss des Altersbereiches auf die Ergebnisse des primären Endpunkts 65
Tabelle 15. Einfluss der Mindestanzahl an Zähnen auf den Selektionsbias bei den 25-49-Jährigen 66
Tabelle 16. Muster der Follow-up-Untersuchungen (1 ja; 0 nein) für die 1269 Teilnehmer 67
Tabelle 17. Ausgewählte Merkmale der 25-49-Jährigen in SHIP-0 (n = 1822) 69
Tabelle 18. Anzahl an verloren Zähnen im Follow-up (n = 1269) 70
Tabelle 19. Merkmale der 25-49-Jährigen in SHIP-0 nach dem Zahnverlust im Follow-up (n = 1269) 71
Tabelle 20. Zahnverlust: Effekte der kieferorthopädischen Indikationsgruppen (KIGn) über einen Zeitraum von bis zu 23 Jahren 73
Tabelle 21. Häufigkeit der KIG D Grade in Abhängigkeit der Zahnart 75
Tabelle 22. Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG D 76
Tabelle 23. "Change-in-coefficient of interest" für KIG D 77
Tabelle 24. Häufigkeit der KIG M Grade in Abhängigkeit der Zahnart 78
Tabelle 25. Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG M 79
Tabelle 26. Ergebnisse für jeweils einen Grad des KIG M pro Analyse 79
Tabelle 27. Ergebnisse für alle 3 Grade des KIG M in einem einzigen Modell 79
Tabelle 28.Häufigkeit der KIG O Grade in Abhängigkeit der Zahnart 81
Tabelle 29. Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG O 82
Tabelle 30. Häufigkeit der KIG T Grade in Abhängigkeit der Zahnart 83
Tabelle 31. Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG T 84
Tabelle 32. "Change-in-coefficient of interest" für KIG T 84
Tabelle 33. Häufigkeit der KIG B Grade in Abhängigkeit der Zahnart im Oberkiefer 85
Tabelle 34. Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG B 86
Tabelle 35. "Change-in-coefficient of interest" für KIG B 86
Tabelle 36. Häufigkeit von KIG K2 (Kopfbiss) in Abhängigkeit der Zahnart 87
Tabelle 37. Häufigkeit von KIG K3 und K4 (Kreuzbiss) in Abhängigkeit der Zahnart 87
Tabelle 38. Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG K2 (Kopfbiss) 88
Tabelle 39. Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG K3 und K4 (Kreuzbiss) 89
Tabelle 40. "Change-in-coefficient of interest" für KIG K3 und K4 (Kreuzbiss) 90
Tabelle 41. Häufigkeit der KIG E Grade in Abhängigkeit der Zahnart 91
Tabelle 42. Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG E 92

Tabelle 43. Häufigkeit von KIG P in Abhängigkeit der Zahnart 93
Tabelle 44. Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG P 94
Tabelle 45. Zahnverlust: "Adequacy Index" für KIGn in verschiedenen Modellen 96
Tabelle 46. Semipartielle R^2 für das diskrete Zeitmodell und das PWE-Modell 98
Tabelle 47. Zahnverlust: Modelle für semipartielles R^2 (1269 Personen) 99
Tabelle 48. Zahnverlust: Das Modell mit lückigen Zahnstellungen in Front und Seitenzahnbereich . 101
Tabelle 49. Zahnverlust: Sensitivitätsanalysen für die 25-49-Jährigen 102
Tabelle 50. Zahnverlust: Modellvergleiche für KIG D und T 103
Tabelle 51.Ergebnisse parametrischer Überlebensmodelle 105
Tabelle 52. Ergebnisse der multiplen Imputation für den Zeitpunkt des Zahnverlusts im Vergleich . 106
Tabelle 53. Hauptmodell unter Beschränkung auf SHIP 1 und 2 107
Tabelle 54. Mittlerer Attachmentverlust (SHIP-0) auf Personenebene 111
Tabelle 55. Attachmentverlust in Abhängigkeit der KIGn 112
Tabelle 56. Attachmentverlust: Sensitivitätsanalysen I 113
Tabelle 57. Attachmentverlust: Sensitivitätsanalysen II 114
Tabelle 58. Mittlere Sondierungstiefe (SHIP-0) auf Personenebene 116
Tabelle 59. Taschentiefe in Abhängigkeit der KIGn 117
Tabelle 60. Taschentiefe: Sensitivitätsanalysen 118
Tabelle 61. Anzahl an Zähnen mit inzidenter Karies im Follow-up (n = 1245) 121
Tabelle 62. Inzidente Karies: Hauptmodell und Sensitivitätsanalysen 122
Tabelle 63. Muskelbefunde (1250 Personen mit 14.118 Palpationen in SHIP-1 bis SHIP-4) 125
Tabelle 64. Kaumuskelschmerzen in Abhängigkeit der KIGn (1250 Personen) 126
Tabelle 65. Plaque und Zahnstein (19.746 Beobachtungen für 7161 Zähne in SHIP-1 bis SHIP-4) 129
Tabelle 66. Plaque in Abhängigkeit der KIGn für ordinales, Count- und lineares Modell 130
Tabelle 67. Sensitivitätsanalysen für Plaque (lineare Regression, robuste Vertrauensbereiche) 132
Tabelle 68. Zusätzliche Analysen für Plaque, um den Selektionsbias auf Zahnebene abzuschätzen . 133
Tabelle 69. Zusätzliche Analysen für Zahnstein, um den Selektionsbias bei Plaque abzuschätzen 134
Tabelle 70. Kiefergelenkbefunde (1250 Personen mit 7053 Palpationen in SHIP-1 bis SHIP-4) 135
Tabelle 71. Kiefergelenkschmerzen in Abhängigkeit der KIGn (1250 Personen) 136
Tabelle 72. Effekte der KIGn auf ausgewählte Zielgrößen auf der Risk-Ratio-Skala 137
Tabelle 73. Standardisierte Risk Ratio und Risikodifferenz der KIGn auf Zahnverlust 143
Tabelle 74. Standardisierte Risk Ratio und Risikodifferenz der KIGn auf Karies 144
Tabelle 75. Fehler der Art S und M für die KIGn 145
Tabelle 76. Odds Ratios der einzelnen Kategorien für das Aussehen der Zahnreihen 150
Tabelle 77. Merkmale des Summenscores psychische Gesundheit (mcs_sf12_s0) 154
Tabelle 78. Merkmale des Summenscores körperliche Gesundheit (pcs_sf12_s0) 157

Abkürzungsverzeichnis

AFT accelerated failure-time
AIC Akaike's information criterion
CAST Cardiac Arrhytmia Surpression Trial
CI Confidence interval
CONSORT Consolidated Standards of Reporting Trials
df degree of freedom
EBM Evidence-based medicine
EFAFU Effekte von Gebissanomalien auf Mundgesundheit und -funktion
IQR Interquartile range
KFO Kieferorthopädie
KIG Kieferorthopädische Indikationsgruppe
LL log likelihood
MKG Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie
ML maximum likelihood
nAGQ number of integration points for adaptive Gauss-Hermite quadrature
NIH National Institutes of Health
NNT Number needed to treat
OHIP Oral Health Impact Profile
OHRQoL Oral Health Related Quality of Life
OK Oberkiefer
PH proportional hazards
PhD philosophia doctor bzw. Doctor of Philosophy
PICO Population Intervention Control Outcome
PICOL Population Intervention Control Outcome Levels
PWE piecewise exponential
Q1 1. Quartil
Q3 3. Quartil
QALYs Quality-Adjusted Life Years
RCT Randomized Clinical Trial
REML restricted maximum likelihood
SAP Statistical Analysis Plan
SBU Swedish Council on Technology Assessment in Health Care
SD Standardabweichung (standard deviation)
SF Short Form
SGB Sozialgesetzbuch
SHIP Study of Health in Pomerania
SKD Schneidekantendistanz
sSZB seitliche Schneidezahnbreite
STROBE Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SZB Seitenzahnbereich
TDI Traumatic dental injury
TP Teilprojekt (von EFAFU)
UK Unterkiefer
VB Vertrauensbereich
WHO World Health Organization

Zusammenfassung

Kurzfassung

Die primäre Zielgröße Zahnverlust, die sich auf Kauen und Beißen lt. „§ 29 SGB V Kieferorthopädische Behandlung“ bezieht, weist auf wesentliche Schwächen im Konzept der kieferorthopädischen Indikationsgruppen (KIGn) hin. Es gibt sowohl behandlungsbedürftige Befunde, die in den KIGn gegenwärtig als nicht behandlungsbedürftig eingestuft sind, als auch nicht behandlungsbedürftige Befunde, die gegenwärtig als behandlungsbedürftig gelten. Mehr noch: Mit einer KIG ≥3 werden auch diejenigen KIGn vom Befundgrad 2, die einen protektiven Effekt auf Zahnverlust aufweisen, behandelt. Darüber hinaus gibt es KIGn, für die die angenommene Dosis-Wirkungsbeziehung nicht nachvollzogen werden kann. Bei den beiden wichtigsten klinischen Ursachen für Zahnverlust, den sekundären Zielgrößen Attachmentverlust und Karies, zeigen gewisse Dysgnathien langfristige Wirkungen.
Da die Vorteile einer kieferorthopädischen Behandlung größer sein müssen als diejenigen Nachteile, die sich durch die Korrektur von auf Zahnverlust möglicherweise protektiv wirkenden KIGn ergeben, können diese Vorteile eigentlich nur in der Lebensqualität, im Sprechen, im Atmen oder direkt im Kauen oder Beißen liegen. Behandlungsbedarf liegt für die distale sagittale Stufe, den tiefen Biss mit Gingivakontakt, und möglicherweise auch für den Kopfbiss vor.

Langfassung

Einen Überblick über die in SHIP-0 (1997 – 2001) erhobenen KIGn gibt Tabelle 1, wobei darauf hingewiesen sei, dass KIG P sich auf das Wechselgebiss bezieht, hier aber 25-49-Jährige über einen Zeitraum von bis zu 23 Jahren beobachtet wurden. Zudem wurde KIG U als Anzahl fehlender, nicht ersetzter Zähne umgesetzt. Bei KIG T wurde wie im britischen Index (Rijpstra & Lisson, 2016) zwischen tiefem Biss ohne und mit Gingivakontakt unterschieden (entsprechend KIG T2 und T2+ bezeichnet), auch, um Dosis-Wirkungsbeziehungen besser beurteilen zu können (J. Howick, Glasziou, & Aronson, 2009; Spiegelhalter, 2019). Die Validität der Erhebung in SHIP-0 wurde anhand kieferorthopädischer Gipsmodelle überprüft und unterscheidet sich für die einzelnen KIGn (Dietmar Gesch et al., 2006; D. Gesch, Schröder, Kocher, & Kirbschus, 2006).

Effekte durch die KIGn

Die Ergebnisse der einzelnen KIGn sind für alle Zielgrößen in Tabelle 2 aufgeführt. (Die Risikodifferenz ist am Ende des Ergebnisteils zu finden.) Um die Effektstärken der KIGn im Vergleich zu einem etablierten Risikofaktor besser einschätzen zu können, wurde in Abhängigkeit von der Zielgröße Rauchen bzw. Geschlecht als Referenzeffekt aufgeführt, wobei Rauchen als Referenzeffekt auch für Karies gewählt wurde, weil inzidente Karies Zahnverlust einschließt. Die zugrundeliegenden Modelle berücksichtigen die Zahn-, Kiefer- und Personenebene. Dieser Ebenen wegen kommt auch dem Zahnverlust als primäre Zielgröße nicht die überragende Bedeutung der primären Zielgröße in medizinischen Studien zu – Zahnverlust hat kein Pendant in der Medizin. Für die ausführliche Synthese der Belege unter Einschluss von systematischen Reviews und der an Beobachtungsstudien angepassten Bradford-Hill-Kriterien sei auf die Diskussion verwiesen.

KIG U zeigt in SHIP für fehlende, nicht ersetzte Zähne einen sehr starken Effekt, der insbesondere bei der primären Zielgröße Zahnverlust die Bedeutung der Prävention unterstreicht. Wird ein fehlender Zahn nicht ersetzt, kann ein Dominoeffekt eintreten (Kippung benachbarter Zähne, Elongation gegenüberliegender Zähne, erhöhte Belastung der verbliebenen Zähne).
Bei **KIG D** zeigt sich in SHIP eine Dosis-Wirkungsbeziehung für Zahnverlust; bereits D2 ist mit erhöhtem Zahnverlust verbunden.
KIG M4 weist in SHIP eine ähnliche Prävalenz wie D4 auf; dennoch gibt es für keinen der hier analysierten Endpunkte Hinweise auf einen Behandlungsbedarf bei M4.

KIG O kann aufgrund der geringen Prävalenz und der geringen Validität in SHIP nicht bewertet werden.
KIG T weist in SHIP für T2 einen protektiven Effekt auf Zahnverlust auf, während T2+ mit einem erhöhten Risiko verbunden ist, was den Übergang von T2 zu T2+ bzw. vom tiefen Biss ohne zum tiefen Biss mit Gingivakontakt kritisch erscheinen lässt (Risk Ratio = 1,52/0,60 = 2,53; 95% VB: 1,67 – 3,84; VB für Vertrauensbereich). T3 wurde nicht explizit erhoben, ist aber vom methodischen Standpunkt leicht zu beurteilen: Wird T3, also der traumatische Gingivakontakt, im Hinblick auf das Trauma zahnärztlich (nicht notwendigerweise kieferorthopädisch) behandelt, so ist T3 für kieferorthopädische Gutachter schwerlich reproduzierbar – was sich exakt in der gängigen Praxis zeigt, bei der KIG T3 kaum angegeben wird (Rijpstra & Lisson, 2016).
KIG B weist eine geringe Prävalenz sowie eine geringe Validität in SHIP auf.
Für **KIG K** wurde anders als im KIG-System keine Dosis-Wirkungsbeziehung angenommen. Der Kopfbiss (Grad 2; K2) wurde dichotom modelliert (ja/nein), so dass der Kopfbiss anders als im KIG-System nicht vom höhergradigen Kreuzbiss überschrieben wurde (K3: beidseitiger Kreuzbiss; K4: einseitiger Kreuzbiss). Mit anderen Worten: Kopfbiss und Kreuzbiss konnten auch auf der gleichen Seite parallel auftreten. Während **K2** mit einem erhöhten Zahnverlust einhergeht, wirkt **K3** protektiv. Statt Grad 2, 3, 4 laut Expertenmeinung (Brook & Shaw, 1989) ist laut primärer Zielgröße in SHIP-0 die Graduierung K3 (protektiv!), K1 (kein K Befund), K4 und K2 korrekt. K4 geht mit erhöhtem Attachmentverlust einher, mag somit langfristig an erhöhtem Zahnverlust beteiligt sein.
KIG E weist in SHIP schwache Effekte auf Karies auf, was durch das erhöhte Risiko an Plaque plausibel erscheint. KIG E3 ist zudem mit erhöhtem Attachmentverlust verbunden.
KIG P weist in SHIP analog zu KIG E einen schwachen Effekt auf Karies auf.
Die Kombination von KIG D4 und T2+ weist in SHIP einen Effekt auf Zahnverlust wie der des schweren Rauchens von ≥15 Zigaretten/Tag auf (Risk Ratio$_{D4*T2+}$= 1,80*1,52 = 2,74 ≈ 2,64 = Risk Ratio$_{Rauchen}$).

Effekte auf die Zielgrößen

Karies wurde als nur dritte sekundäre Zielgröße in Tabelle 2 gleich neben Zahnverlust angeordnet, weil Zahnverlust auch als inzidentes Karies-Ereignis gewertet wurde. Ein Vergleich der Hazard Ratios für Zahnverlust und Karies legt nahe, dass bei KIG D Zahnverlust nicht über Karies mediiert wird, sondern KIG D eher direkt eine Ursache für Zahnverlust ist. Hingegen kommen bei KIG B, E und P sehr langfristige Effekte auf Zahnverlust via Karies in Frage. Das KIG-Profil von Attachmentverlust unterscheidet sich deutlich von dem der Taschentiefe, was bereits aufgrund von Vorarbeiten vermutet wurde (Bernhardt et al., 2019). Für Kaumuskel- und Kiefergelenkschmerzen ist der Effekt des Geschlechts der klar dominierende; von den KIGn zeigten sich lediglich für T2+ und U erhöhte Risiken. Für wenig prävalente Zielgrößen wie Schmerzen können sich Fall-Kontrollstudien besser eignen als eine Längsschnittstudie wie SHIP.

Schlussfolgerung

Da die Vorteile einer kieferorthopädischen Behandlung größer sein müssen als diejenigen Nachteile, die sich durch die Korrektur von auf Zahnverlust möglicherweise protektiv wirkenden KIGn ergeben (Tabelle 2), können diese Vorteile eigentlich nur in der Lebensqualität, im Sprechen, im Atmen oder direkt im Kauen oder Beißen liegen, insbesondere für KIG K3, aber auch für KIG T2 und E2, weil ein KIG mit Grad 2 mitbehandelt wird, sofern ein KIG ≥3 vorliegt. Für die Abschätzung langfristiger Effekte können leistungsfähige, prospektiv angelegte Registerstudien, die in der Medizin u.a. zur Erfassung von unerwünschten Begleiterscheinungen und Rezidiven dienen, empfohlen werden.

Als kieferorthopädisch behandlungsbedürftig erscheinen diejenigen KIGn, die ein erhöhtes Trauma-Risiko aufweisen, also KIG D bzw. die distale sagittale Stufe, KIG T2+ bzw. der tiefe Biss mit Gingivakontakt, und möglicherweise noch KIG K2 bzw. der Kopfbiss.

Tabelle 1. Übersicht über die kieferorthopädischen Indikationsgruppen (KIGn) der Erhebung in SHIP-0 (1997 – 2001)

KIG		Grad 1	Grad 2	Grad 2+ (britisch: Grad 3)	Grad 3	Grad 4	Grad 5	Validität von SHIP-0 zu KIG
D	KIG	bis 3 mm	über 3, bis 6 mm			über 6, bis 9 mm	über 9 mm in KIG 4 enthalten	gut
	SHIP-0	<4 mm	4-6 mm			>6 mm		
	Prävalenz		27%			9%		
M	KIG					0 bis 3 mm	über 3 mm in KIG 4 enthalten	Kopf-/Kreuzbiss: gut; Frontzahnstufe: inadäquat
	SHIP-0					Kopf-/Kreuzbiss, umgekehrte Frontzahnstufe		
	Prävalenz					9%		
O	KIG	bis 1 mm	über 1, bis 2 mm		über 2, bis 4 mm	über 4 mm, habituell offen in KIG 3 enthalten	über 4 mm, skelettal offen in KIG 3 enthalten	inadäquat
	SHIP-0	kein offener Biss	bis 3 mm		>3 mm			
	Prävalenz		3%		1%			
T	KIG	über 1, bis 3 mm	über 3 mm ohne Gingivakontakt (GK)	über 3 mm mit Gingivakontakt	über 3 mm mit traumatischem Gingivakontakt in KIG 2+ enthalten			gut
	SHIP-0	kein tiefer Biss	tiefer Biss ohne GK	tiefer Biss mit GK				
	Prävalenz		17%	8%				
B	KIG					Bukkal-/Lingual-Okklusion		inadäquat
	SHIP-0					Bukkale Nonokklusion für den Oberkiefer		
	Prävalenz					4%		
K	KIG		Kopfbiss		beidseitiger Kreuzbiss	einseitiger Kreuzbiss		Kopfbiss: adäquat Kreuzbiss: gut
	SHIP-0		ja; ohne Überschreibung durch Grad 3/4		ja	ja		
	Prävalenz		28%		6%	18%		
E	KIG	unter 1 mm	über 1, bis 3 mm		über 3, bis 5 mm	über 5 mm		adäquat – gut
	SHIP-0	kein Engstand	≤½ fehlende seitliche Schneidezahnbreite		>½ bis ≤1 fehlende seitl. Schneidezahnbreite	>1 fehlende seitliche Schneidezahnbreite		
	Prävalenz		58%		13%	2%		
P	KIG		bis 3 mm		über 3, bis 4 mm	über 4 mm in KIG 3 enthalten		adäquat
	SHIP-0		kein Platzmangel		Platzmangel			
	Prävalenz				43%			

Tabelle 2. Effekte der kieferorthopädischen Indikationsgruppen (KIGn) auf die Zielgrößen über einen Zeitraum von bis zu 23 Jahren

KIG	Grad	Befund	Prävalenz	Zahnverlust Risk Ratio (95% VB)	Karies Risk Ratio (95% VB)	Attachment-verlust Koeffizient (95% VB)	Taschentiefe Koeffizient (95% VB)	Plaque Risk Ratio (95% VB)	Kaumuskel-schmerzen Odds Ratio (95% VB)	Kiefergelenk-schmerzen Odds Ratio (95% VB)
(U)	4	2 fehlende, un-ersetzte Zähne	17% (41% ≥2)	2,01 (1,57-2,57)	1,26 (1,13-1,39)	0,19 (0,12 - 0,27)	0,03 (0,00 - 0,07)	1,36 (1,22 - 1,52)	1,02 (0,72 - 1,46)	1,65 (1,22 - 2,25)
D	2	4-6 mm	27%	1,41 (1,13-1,75)	1,20 (1,06-1,37)	0,10 (0,03 - 0,18)	0,01 (-0,02 - 0,05)	1,14 (0,98 – 1,33)	0,83 (0,42 – 1,62)	1,09 (0,59 – 2,02)
D	4	>6 mm	9%	1,80 (1,34-2,43)	1,25 (1,03-1,52)	0,31 (0,17 - 0,46)	0,02 (-0,05 - 0,07)	1,16 (0,91 – 1,47)	0,41 (0,13 – 1,35)	0,51 (0,17 – 1,50)
M	4	≥0 mm	9%	1,18 (0,81-1,71)	1,16 (0,96-1,42)	0,00 (-0,10 - 0,10)	0,04 (-0,01 - 0,08)	0,97 (0,77 – 1,21)	0,34 (0,08 – 1,34)	0,76 (0,26 – 2,26)
O	2	bis 3 mm	3%	0,56 (0,32-0,99)	0,78 (0,57-1,07)	-0,02 (-0,17 - 0,12)	-0,04 (-0,12 - 0,04)	1,13 (0,80 – 1,61)	1,02 (0,19 – 5,61)	0,37 (0,06 – 2,39)
O	3	>3 mm	1%	1,73 (0,75-4,00)	1,37 (0,80-2,34)	-0,08 (-0,50 - 0,35)	0,13 (-0,01 - 0,27)	siehe Methoden	siehe Methoden	siehe Methoden
T	2	ohne Gingiva-kontakt	17%	0,60 (0,43-0,84)	0,91 (0,77-1,07)	-0,01 (-0,09 - 0,08)	0,03 (-0,01 - 0,07)	0,90 (0,76 – 1,07)	1,30 (0,60 – 2,83)	0,90 (0,42 – 1,92)
T	2+	mit Gingiva-kontakt	8%	1,52 (1,10-2,10)	1,16 (0,95-1,43)	0,02 (-0,09 - 0,13)	0,04 (-0,01 - 0,10)	0,76 (0,59 – 0,98)	2,89 (1,01 – 8,25)	1,25 (0,46 – 3,44)
B	4	Nonokklusion	4%	1,09 (0,65-1,83)	1,29 (0,99-1,68)	-0,07 (-0,25 - 0,11)	-0,10 (-0,20 - -0,01)	0,96 (0,63 – 1,47)	1,63 (0,42 – 6,40)	1,35 (0,36 – 5,10)
K	2	Kopfbiss	28%	1,21 (1,05-1,39)	1,05 (0,95-1,17)	0,01 (-0,06 - 0,08)	-0,04 (-0,07 - -0,00)	1,16 (0,98 – 1,36)	0,79 (0,39 – 1,63)	0,77 (0,39 – 1,48)
K	3	Beidseitiger Kreuzbiss	6%	0,72 (0,51-1,00)	0,98 (0,83-1,16)	-0,02 (-0,15 - 0,10)	-0,10 (-0,16 - -0,04)	1,10 (0,86 – 1,41)	1,02 (0,26 – 4,06)	0,91 (0,27 – 3,07)
K	4	Einseitiger Kreuzbiss	18%	1,06 (0,88-1,27)	1,03 (0,90-1,19)	0,13 (0,02 - 0,24)	0,04 (-0,01 - 0,09)	1,17 (0,95 – 1,45)	1,53 (0,67 – 3,47)	0,91 (0,42 – 1,96)
E	2	≤½ Schneide-zahnbreite	58%	0,71 (0,57-0,89)	1,29 (1,15-1,45)	0,03 (-0,03 - 0,09)	-0,03 (-0,06 - -0,01)	1,17 (1,03 – 1,34)	0,87 (0,43 – 1,75)	1,36 (0,69 – 2,67)
E	3	>½ Schneide-zahnbreite	15%	0,95 (0,65-1,39)	1,30 (1,06-1,61)	0,17 (0,05 - 0,28)	-0,04 (-0,09 - 0,02)	1,38 (1,10 – 1,73)	0,63 (0,22 – 1,83)	1,48 (0,57 – 3,83)
P	3	Platzmangel	43%	0,86 (0,73-1,01)	1,10 (1,01-1,20)	0,01 (-0,05 - 0,06)	0,00 (-0,03 - 0,03)	1,14 (1,01 – 1,29)	0,62 (0,32 – 1,18	1,08 (0,60 – 1,95)
Rauchen bzw. Geschlecht als Referenz-effekt		derzeit 1-14 Zigaretten/Tag	13%	1,75 (1,30-2,36)	1,16 (1,02-1,32)	0,24 (0,08 - 0,41)	0,17 (0,08 - 0,26)	Geschlecht: Mann	Geschlecht: Frau	Geschlecht: Frau
		derzeit ≥15 Zigaretten/Tag	17%	2,64 (2,01-3,46)	1,35 (1,20-1,52)	0,65 (0,48 - 0,82)	0,33 (0,25 - 0,41)	1,89 (1,56 – 2,28)	7,28 (3,59 – 14,75)	3,09 (1,71 – 5,61)

Grau: erhöhtes Risiko, *P* <0,05; grün: protektiver Effekt, *P* <0,05. Referenzkategorie: KIG-Grad 1 bzw. 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne bei KIG U; Nichtraucher.

Einleitung

Mit einer Längsschnittstudie über einen Beobachtungszeitraum von bis zu 23 Jahren liegt hier das vor, was u.a. im Gutachten des Sachverständigenrats für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen „Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit. Band III: Über-, Unter- und Fehlversorgung“ aus dem Jahre 2001 insbesondere für die Kieferorthopädie angemahnt wurde (Schwartz et al., 2001c). An die dort aufgeworfenen Fragestellungen wird angeknüpft, wobei die Perspektiven erweitert werden. So werden auch jüngste Einsichten der Evolutionsbiologie betrachtet. Tatsächlich legen die im Verhältnis zur Zahngröße zu kleinen Kiefer der Neuzeit eine hohe Prävalenz an Zahnfehlstellungen nahe, was zu aufklärenden Schlussfolgerungen führt (Ungar, 2017, 2020). Viele Aspekte der Auslegung des § 27 SGB V Krankenbehandlung, als: „Abweichungen von einer morphologisch idealen Norm, die noch befriedigende körperliche oder psychische Funktionen zulassen, sind keine Krankheit.“ (Gerber-Grote, 2021), werden im Hinblick auf Zahnfehlstellungen erhellt; die Bedeutung ästhetisch orientierter Perspektiven, wie sie im bereits zitierten Gutachten (Schwartz et al., 2001c)[1] erschienen, wird kurz, aber intensiv beleuchtet.

In der Einleitung wird das Ziel verfolgt, die Besonderheiten der zahnmedizinischen Befunde herauszuarbeiten, deren Konsequenzen für die Methodik aufzuzeigen und so eine Anpassung an das Ziel, aus Beobachtungsstudien kausale Zusammenhänge ableiten zu können, vorzunehmen.
Insbesondere wird herausgearbeitet, warum in der Zahnmedizin das Akronym PICO (Straus, Glasziou, Richardson, & Haynes, 2019) zur Strukturierung der konkreten wissenschaftlichen Fragestellung zu kurz greift (P für Patienten, Personen oder Population, I für Intervention, C für Comparison oder Control, O für Outcomes). In der Zahnmedizin kann nur PICOL, wobei L für Levels (Person, Kiefer, Zahn, Zahnfläche) steht, der Strukturierung der konkreten Fragestellung gerecht werden, denn wie gezeigt werden wird, kann es wichtige Confounder auch auf der Zahnebene geben, was insbesondere für Beobachtungsstudien relevant ist. PICOL schließt eine letztlich vorgenommene Beschränkung auf die Personenebene nicht aus, nur sollte im Vorfeld geklärt sein, welche Ebenen wie zu berücksichtigen sind.
Insofern setzen wir uns über die international anerkannten Standards von „Evidence-based medicine“ bzw. EBM hinweg, nicht zuletzt, weil es keine geeigneten, die Besonderheiten der zahnmedizinischen Befunde berücksichtigenden Standards gibt. Genau solche spezifischen Standards werden hier entwickelt – in Übereinstimmung mit EBM, die jüngst eine konkrete, dem Thema gerecht werdende Herangehensweise befürwortet hat (Straus et al., 2019).

Die Besonderheiten zahnmedizinischer Befunde und das Mehrebenenmodell

Den Nobelpreis für Wirtschaftswissenschaften des Jahres 2021 gab es auch dafür, Lösungen für das grundlegende Problem des kausalen Zusammenhanges bei Beobachtungsstudien gefunden zu haben: „Der angewandte Ökonometriker ist wie ein Landwirt, der feststellt, dass der Ertrag unter Bäumen, in denen Vögel nisten, etwas höher ist, und dies als Beleg dafür verwendet, dass Vogelkot den Ertrag

[1] „Besonders in hochentwickelten Industrienationen [muss] das Gebiss eines Menschen bestimmten ästhetischen Basisanforderungen genügen, um psycho-soziale Ausgrenzung zu vermeiden. Aus diesem Grund kann es (zahn)medizinisch durchaus begründet sein, ästhetische Auffälligkeiten (z.B. sichtbare Lückenbildungen aufgrund fehlender oder lückig stehender Zähne) auch dann als behandlungsbedürftig einzustufen, wenn keine kaufunktionellen oder sprachlichen Beeinträchtigungen vorliegen.“ – Lückig stehende Zähne werden durch die kieferorthopädischen Indikationsgruppen gemäß § 29 SGB V Kieferorthopädische Behandlung nicht erfasst. – Die Ästhethik ist in diesem Teilprojekt nur mit einem tertiären Endpunkt berücksichtigt; sie wird aber diskutiert (siehe „Exkurs: Schönheit und Proportion – ein Schulmeistertraum“ auf S. 138) und in Beziehung zur Lebensqualität, erfasst mit dem Short Form Health Survey SF-12, gesetzt.

erhöht. Als er dieses Ergebnis jedoch auf der Jahrestagung der American Ecological Association vorstellt, wendet ein anderer Landwirt im Publikum ein, dass er dieselben Daten verwendet hat, aber zu dem Schluss gekommen ist, dass es mäßig viel Schatten ist, der die Erträge erhöht.“ (Leamer, 1983). Die Parzellierung des Bodens und die kleinteilige Modellierung der räumlichen Unterschiede für Vogelkot und Schatten in „Multilevel/Hierarchical Models“ bzw. Mehrebenenmodellen ist eine Möglichkeit, das vorliegende Identifizierungsproblem zu lösen (Gelman & Hill, 2007). In diesen Mehrebenenmodellen kann auch die räumliche Zuordnung der Zähne zu den für die Front und den Seitenzahnbereich definierten Zahnfehlstellungen erfolgen, was bei den konventionellen, auf die Personenebene beschränkten Modellen nicht möglich ist.

Identifizierungsstrategien für kieferorthopädische Befunde als potentielle Ursachen von Zahnverlust sind auf Personenebene kaum möglich, wenn z.B. die für den Frontzahnbereich definierte mesiale sagittale Stufe bzw. die kieferorthopädische Indikationsgruppe (KIG) M und der für den Seitenzahnbereich definierte Kreuzbiss KIG K stets gemeinsam auftreten – ein Problem, was im Mehrebenenmodell mit den Ebenen Person, Kiefer und Zahn lösbar ist, wenn, wie freilich erst seit wenigen Jahren, leistungsfähige Software für Mehrebenen-Überlebensmodelle (Austin, 2017), Literatur (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022a, 2022b) und Computer zur Verfügung stehen – und Statistiker, die damit umgehen können; der Mangel an epidemiologischer und statistischer Expertise an Zahnkliniken ist ein weltweites Strukturproblem (Listl, Matsuyama, & Jurges, 2022).

Die Benutzung von konventionellen, auf die Personenebene beschränkten Modellen erklärt auch, weshalb die Zahnmedizin sich in den letzten Jahrzehnten schwertat, Belege für kausale Zusammenhänge aus Beobachtungsstudien zusammenzutragen (Listl et al., 2022), während in der Medizin nicht nur die Methoden des Nobelpreisträgers Guido Imbens und die von Don Rubin (Imbens & Rubin, 2015), sondern viele weitere wichtige statistische Neuerungen der letzten 50 Jahre (Gelman & Vehtari, 2021) Aufmerksamkeit in hochrangigen Journals fanden, wie der Autor der vorliegenden Studie bestätigen kann (Schwahn et al., 2021).

Zudem kann im Mehrebenenmodell, nicht aber in einem auf die Personenebene beschränkten Modell multipler Zahnverlust adäquat modelliert werden, weil nur hier die möglicherweise unterschiedlichen Zeitpunkte (bzw. Zeitintervalle) der Zahnverluste berücksichtigt werden können. Tatsächlich stellt die Cox-Regression ein Modell mit zwei (oder im Falle von Intervallzensierung sogar drei) Zielgrößen dar: Eine Zielgröße ist das Ereignis Zahnverlust, die andere der Zeitpunkt bzw. das Zeitintervall des Zahnverlusts, so dass ein auf die Personenebene beschränktes Modell nicht valide sein kann, insbesondere nicht für längere Beobachtungszeiträume bzw. multiplen Zahnverlust pro Person. Des Weiteren sind die meisten Zahnfehlstellungen bzw. Dysgnathien zahnspezifisch definiert, so dass der Zahntyp in das Modell aufzunehmen ist, weil Zahnverlust stark zahnspezifisch ist – was in konventionellen, auf die Personenebene beschränkten Modellen nicht möglich ist. Im Staatsexamen Zahnmedizin würde wohl jeder Student dafür hart bestraft werden, nicht zu wissen, dass der erste Molar im Schnitt etwa sechs Jahre vor dem zweiten Molar durchbricht. In der zahnmedizinischen Forschung nimmt man es nicht so genau, denn dieser Unterschied im Zahnüberleben wird selten modelliert, d.h. dieser nach den Maßstäben der Medizin hochrelevante Unterschied im Überleben wird weitgehend ignoriert.

Bei einem Vorhersagemodell für Zahnverlust wird der Patient wissen wollen, welcher Zahn wahrscheinlich zuerst verloren gehen wird, was mit konventionellen, auf die Personenebene beschränkten Modellen nicht möglich ist. Der sehr begrenzt über zahnmedizinische Kenntnisse verfügende Statistiker weiß, dass das Überleben eines Zahns vom Typ des Zahns abhängt, und fragt, warum der Zahntyp als überaus wichtiger Faktor nicht in den statistischen Modellen der

Zahnmediziner zu finden ist. Der Arzt fragt sich vielleicht, warum die Zeit seit dem Zahndurchbruch für alle Zähne gleichgesetzt ist, obwohl der erste Molar womöglich acht Jahre älter ist als der zweite Molar. Ein Epidemiologe mag sich fragen, warum der Zeitpunkt des Zahnverlusts in der Zahnmedizin ignoriert wird – in der Medizin gehört der Zeitpunkt eines Ereignisses (Tod) zum Endpunkt. Fünf Jahre zu überleben oder nicht zu überleben – fünf Jahre sind in der Medizin eine Menge an Jahren! Und ein praxisnaher Denker weist auf die Philosophie von EBM hin: „Patient-relevant outcomes are, in brief, those that make people live better or longer." („Patientenrelevante Ergebnisse sind, kurz gesagt, solche, die das Leben der Menschen verbessern oder verlängern.") (Jeremy Howick, 2011).

Eine weitere Besonderheit der Zahnmedizin gegenüber der Medizin ergibt sich, liest man § 29 SGB V Kieferorthopädische Behandlung im Hinblick auf einen festzulegenden primären Endpunkt beim Design einer Studie: „Versicherte haben Anspruch auf kieferorthopädische Versorgung in medizinisch begründeten Indikationsgruppen, bei denen eine Kiefer- oder Zahnfehlstellung vorliegt, die das Kauen, Beißen, Sprechen oder Atmen erheblich beeinträchtigt oder zu beeinträchtigen droht." Ist das erstgenannte Kauen wichtiger als das Beißen? Aber ist nicht das Beißen eine Voraussetzung für das Kauen? Für das Beißen sind die Frontzähne da, für das Kauen sind die Zähne des Seitenzahnbereiches (SZB) da. Wird also die Kaufähigkeit als primärer Endpunkt festgelegt, werden die Frontzähne abgewertet; wird die Beißfähigkeit als primärer Endpunkt festgelegt, werden die Zähne des SZB abgewertet. Auch ist der zahnmedizinische Zahnverlust kein Pendant zum medizinischen Tod, zumal es Zahnersatz gibt und man prinzipiell auch auf dem Kieferkamm kauen kann. Die herausragende Rolle des primären Endpunktes in der Medizin (Pocock & Stone, 2016a, 2016b) kann für die Zahnmedizin nicht gelten, nicht zuletzt wegen der Ebenen Person, Kiefer und Zahn. Wie die Zähne für das Kauen und Beißen nicht isoliert betrachtet werden können, können zahnmedizinische Endpunkte nicht isoliert betrachtet werden.

Das Mehrebenenmodell und eine Revision und Erweiterung der Bradford-Hill-Kriterien

Ein räumlicher Zusammenhang, wie im Mehrebenenmodell überprüfbar, kann ganz allgemein ein Argument für einen kausalen Zusammenhang sein (J. Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019). So ist es in der Gehirnforschung gängige Praxis, das Gehirn nach Regionen zu differenzieren (Schwahn et al., 2021). Tatsächlich wird eigens für Zusammenhänge, die wie hier nicht in einem RCT (RCT für Randomized Clinical Trial) untersucht werden können, der räumliche Zusammenhang dem zeitlichen Zusammenhang in einer Revision und Erweiterung der ursprünglichen Bradford-Hill-Kriterien zur Seite gestellt (J. Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019). Zusätzlich wird in dieser Revision und Erweiterung die bei Sir Austin Bradford Hill bereits angelegte, aber durch unglückliche Formulierungen verwischte Trennung zwischen den eigentlichen Kriterien und dem Studiendesign hervorgehoben (J. Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019). So lautet ein wichtiges Bradford-Hill-Kriterium im Original:

„*Experiment*: Occasionally it is possible to appeal to experimental, or semi-experimental, evidence. For example, because of an observed association some preventive action is taken. Does it in fact prevent? The dust in the workshop is reduced, lubricating oils are changed, persons stop smoking cigarettes. Is the frequency of the associated events affected? Here the strongest support for the causation hypothesis may be revealed." (Hill, 1965).

Hiermit ist eindeutig nicht das Experiment im Sinne des Studiendesigns gemeint, sondern das, was z.B. in einem bekannten und auch ins Deutsche übersetzten Lehrbuch über klinische Epidemiologie als Reversibilität bezeichnet wird (R. H. Fletcher, Fletcher, & Fletcher, 2014; R. H. Fletcher, Fletcher, & Wagner, 1999). Daher sei hier folgende Übersetzung vorgeschlagen:

„~~Experiment~~ Reversibilität, Rückgängigmachung: Gelegentlich ist es möglich, sich auf experimentelle oder semi-experimentelle Belege zu berufen. Es wird z.B. aufgrund eines beobachteten Zusammenhangs eine vorbeugende Maßnahme ergriffen. Ist damit tatsächlich Prävention verbunden? Der Staub in der Werkstatt wird reduziert, Schmieröle werden gewechselt, Personen hören auf, Zigaretten zu rauchen. Wird die Häufigkeit der damit verbundenen Ereignisse beeinflusst? So wird die Hypothese, dass ein kausaler Zusammenhang vorliegt, möglicherweise am meisten erhärtet."

Die Trennung zwischen dem eigentlichen Kriterium und dem Studiendesign ist bei Fletcher et al. am deutlichsten vorgenommen worden, weshalb wir hier die entsprechende Abbildung widergeben, aus rechtlichen Gründen nur in Auszügen (Abbildung 1); in der deutschen Übersetzung ist es Abb. 11.10 (R. H. Fletcher et al., 1999); in der späteren Auflage von 2014 ist es „Figure" 12.11 (R. H. Fletcher et al., 2014).

Fletcher et al. ordnen die Belege nicht nur im Hinblick auf die Aussagekraft der einzelnen Bradford-Hill-Kriterien („FINDING") und dem Studiendesign („DESIGN") an, sondern sie unterscheiden sinnvollerweise auch zwischen der Aussagekraft, wenn das Kriterium vorliegt und der, wenn es nicht vorliegt. Am deutlichsten wird das am zeitlichen Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung: Ist der zeitliche Zusammenhang gegeben, so gilt das lediglich als ein schwacher Beleg; das Vorliegen des korrekten zeitlichen Zusammenhangs gilt quasi als Voraussetzung, um einen Zusammenhang als kausal einschätzen zu können.

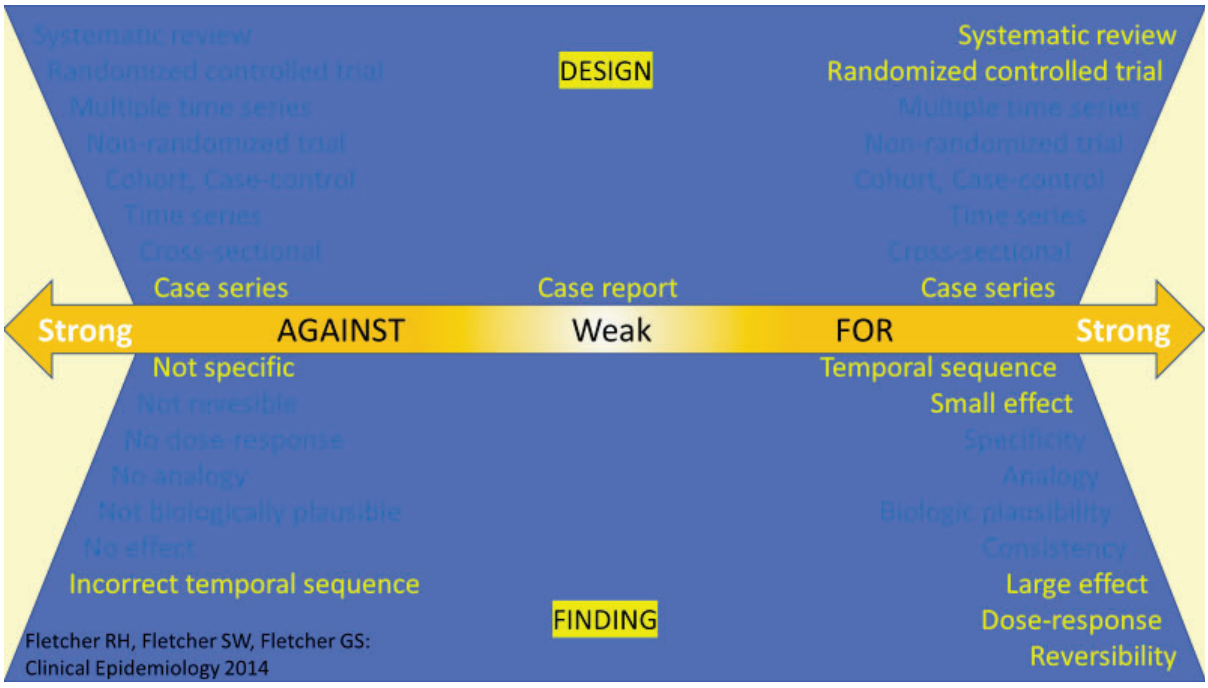


Abbildung 1. Aussagekraft von Belegen für und gegen einen kausalen Zusammenhang

Umgekehrt ist die inkorrekte zeitliche Abfolge ein starkes Argument gegen einen kausalen Zusammenhang. Das zeigt sich auch in der Aussagekraft der Studiendesigns: Die geringste Aussage kommt dem Fallbericht zu, dann geht es von Fallserien aufsteigend über Querschnittstudie, Zeitserie, Fall-Kontroll-Studie, Längsschnittstudie, nichtrandomisiertem Experiment und multiplen Zeitserien zur randomisierten klinischen Studie und schließlich zum systematischen Review. Hier beim Design wird – anders als bei dem eigentlichen Kriterium („FINDING") – hinsichtlich der Aussagekraft die gleiche Ordnung für „FOR" und „AGAINST" angenommen. Freilich sollte die Rangfolge beim Design nicht dogmatisch aufgefasst werden; ist der Endpunkt z.B. die Kaufähigkeit, so ist ein Längsschnitt, bei dem

zwischen der Exposition Zahnstatus und dem Endpunkt Kaufähigkeit Jahre liegen, sicher einem Querschnitt unterlegen. Wie auch immer – die höchste Aussagekraft im Hinblick auf die eigentlichen Bradford-Hill-Kriterien („FINDING“) kommt der Reversibilität zu, gefolgt von einer Dosis-Wirkungsbeziehung und einem starken Effekt.

Reversibilität kann somit auch ohne ein Experiment im Sinne des Studiendesigns vorliegen. Darauf weisen Howick et al. und auch Sir David Spiegelhalter explizit hin und führen Beispiele an (J. Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019), so auch ein sehr bekanntes und inzwischen allgemein akzeptiertes (Glasziou, Chalmers, Rawlins, & McCulloch, 2007; Jan P. Vandenbroucke & Sørensen, 2021):
„Ein Kind wurde mit einer Plastikperle vorgestellt, die hoch in einem Nasenloch steckte. Der Arzt verlangte eine Zange, aber die Krankenschwester schlug vor, es mit der Technik des Mutterkusses zu versuchen: Das nicht verstopfte Nasenloch zu verschließen, während die Mutter in den Mund des Kindes pustet. Das Kügelchen ließ sich auf diese Weise leicht lösen und herausholen. Die meisten würden zustimmen, dass ein einziger Fall (oder höchstens eine Reihe von wenigen Fällen) ausreichen würde, um die Behauptung zu stützen, dass der Kuss der Mutter das Ablösen der Perle verursacht hat.“ (J. Howick et al., 2009).

Die klare Trennung von Kriterium und Studiendesign ist leider nicht in allen Lehrbüchern zu finden. So wird in dem vielleicht bekanntesten Buch über Epidemiologie, „Modern Epidemiology“, das Kriterium unter „Experimental Evidence“ besprochen, aber immerhin eingeräumt, dass Sir Austin Bradford Hill es nicht im Sinne des Experiments als Studiendesign meinte (VanderWeele, Lash, & Rothman, 2021). Nichtsdestotrotz wird dieses Bradford-Hill-Kriterium anschließend wieder nur im Hinblick auf das Studiendesign interpretiert. Wir sehen die Bradford-Hill-Kriterien und das Studiendesign vornehmlich als zwei Dimensionen an, nicht zuletzt in Anpassung an das vorliegende Ziel, aus Beobachtungsstudien kausale Zusammenhänge ableiten zu können (J. Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019). Das ist exakt das, was vorgeschlagene EBM-Richtlinien gestatten (J. Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019): „These guidelines might enable causation to be determined from anecdotal evidence, even in the absence of a randomized trial.“ („Diese Leitlinien könnten es ermöglichen, einen Zusammenhang anhand anekdotischer Belege als kausal einzuschätzen, selbst wenn keine randomisierte Studie vorliegt.”) (Spiegelhalter, 2019).

Dafür werden die Bradford-Hill-Kriterien der Reversibilität und der Dosis-Wirkungsbeziehung zu einem einzigen Kriterium zusammengefasst und einerseits *detaillierter* interpretiert: „While the presence of a dose-response relationship does not always support causality (this guideline will not be applicable for ‘all or none’ causes), its absence *when expected* would lead us to doubt causality.“ Übersetzt: „Das Vorhandensein einer Dosis-Wirkungsbeziehung ist zwar nicht immer ein Beleg für einen kausalen Zusammenhang (das gilt nicht für Zusammenhänge, die dem Alles-oder-nichts-Gesetz folgen), aber, *sofern eine Dosis-Wirkungsbeziehung erwartet wird*, würde das Fehlen einer Dosis-Wirkungs-Beziehung uns an einem kausalen Zusammenhang zweifeln lassen.” (J. Howick et al., 2009), so dass in diesem Teilprojekt die KIGn D, O, K und E diesem modifizierten Bradford-Hill-Kriterium genügen sollten. Andererseits wird dieses Kriterium zur wichtigsten Art eines Belegs, nämlich der **Art des direkten Belegs,** gerechnet, wozu noch zwei weitere Kriterien gehören, so die Stärke des Effekts, die in Beobachtungsstudien am wichtigsten ist.
Einem starken Effekt kommt deutlich mehr Aussagekraft als einem kleinen Effekt zu (Abbildung 1), weil es bei einem starken Effekt unwahrscheinlicher ist, dass er auf nicht erfasstes Confounding zurückgeführt werden kann. „… the EBM position on randomized trials is, with a slight modification, sustainable. The modification involves replacing categorical hierarchies [on evidence] with the requirement that comparative clinical studies should reveal an effect size that is greater than the combined effect of plausible confounders.” (“die EBM-Position zu randomisierten Studien bleibt, mit

einer leichten Modifizierung, erhalten. Die Modifizierung besteht darin, die Hierarchie in den Kategorien der Belege [gemeint ist die „Evidenzpyramide“] durch die Anforderung (bzw. das Kriterium) zu ersetzen, dass vergleichende klinische Studien eine Effektgröße zeigen sollten, die größer ist als der kombinierte Effekt plausibler Störfaktoren”) (Jeremy Howick, 2011). Selbst eine GRADE-Richtlinie wurde entsprechend ausgerichtet, wobei sogar zu lesen war, dass ein starker Effekt die häufigste Ursache für die Aufwertung der Beleglage ist (Guyatt et al., 2011): Für ein relatives Risiko auf den Endpunkt von mehr als 2 (oder weniger als 0,5) galt es als unwahrscheinlich, von nicht erfasstem Confounding wegerklärt zu werden, für ein relatives Risiko von mehr als 5 (oder weniger als 0,2) galt das sogar als sehr unwahrscheinlich (Guyatt et al., 2011). Methodisch ist der Ansatz, nicht erfasstes Confounding nur in Abhängigkeit vom Effekt auf den Endpunkt zu beurteilen, zweitrangig. Tatsächlich wurde nach Einführung des *E*-Werts (siehe auch S. 170 f.), der nicht nur die Beziehung zum Endpunkt, sondern auch die zur Exposition berücksichtigt, klar, dass viel niedrigere Risk Ratios ausreichend sind (VanderWeele & Ding, 2017).[2]

Der in GRADE gewählte Ansatz (Guyatt et al., 2011), nicht erfasstes Confounding nur in Abhängigkeit vom Effekt auf den Endpunkt zu beurteilen, war jedoch schon 2011 zweitrangig im Vergleich zu den Methoden, die über 50 Jahre zuvor bei der Einschätzung des Zusammenhanges zwischen Rauchen und Lungenkrebs gewählt worden waren (Cornfield et al., 1959). Da diese Art von Sensitivitätsanalysen zur Beurteilung von nicht erfasstem Confounding in der Praxis weitgehend in Vergessenheit geraten war, wurde der Artikel von Cornfield et al. aus gutem Grunde 50 Jahre später neu aufgelegt (Cornfield et al., 2009). Guido Imbens, Nobelpreisträger des Jahres 2021, und Don Rubin haben in den Kapiteln 21 und 22 ihres 2015 erschienen Buches verschiedene Ansätze und Sensitivitätsanalysen empfohlen, um nicht erfasstes Confounding abzuschätzen (Imbens & Rubin, 2015); Tyler VanderWeele und Peng Ding schlugen im Jahre 2017 dann den *E*-Wert zur Beurteilung von nicht erfasstem Confounding vor (VanderWeele & Ding, 2017), der insbesondere in Verbindung mit weiteren Sensitivitätsanalysen empfohlen wird (Sjölander & Greenland, 2022; VanderWeele & Mathur, 2020).

Es ist klar, dass bei zahnbezogenen Endpunkten und zahnbezogenen Expositionen (KIGn) in konventionellen, auf die Personenebene beschränkten Modellen die Stärke des Effekts nicht als Argument herangezogen werden kann, weil in diesen Modellen der Zahntyp als womöglich starker Confounder nicht berücksichtigt wird, d.h. das wichtigste Kriterium dieser explizit im Hinblick auf nichtrandomisierte Studien erfolgten Revision der ursprünglichen Bradford-Hill-Kriterien kann für konventionelle, auf die Personenebene beschränkte Modelle gar nicht geltend gemacht werden. Dieses Kriterium des starken Effekts ist deshalb das wichtigste bei nichtrandomisierten Studien, weil es sich direkt auf die Robustheit gegenüber Confounding bezieht, somit **der Superiorität des RCT entspricht** (J. Howick et al., 2009).

Zur Art des direkten Belegs wird neben der Dosis-Wirkungsbeziehung bzw. der Reversibilität und der Stärke des Effekts auch das um den räumlichen Zusammenhang erweiterte Kriterium des zeitlichen Zusammenhanges gezählt: „Appropriate temporal and/or spatial proximity (cause precedes effect and effect occurs after a plausible interval; cause occurs at the same site as the intervention)“ (J. Howick et al., 2009). **Zudem lässt ein starker räumlicher Zusammenhang im Allgemeinen weniger Spielraum für den Einfluss von Confoundern** (J. Howick et al., 2009). Insofern kann das Mehrebenenmodell ein Argument mehr bieten, um einen Zusammenhang als kausal einzuschätzen.

[2] Eine Risk Ratio von 1,33 (4/3) entspricht einem *E*-Wert von 2,00 und eine Risk Ratio von 2,78 (25/9) entspricht einem *E*-Wert von 5, so dass diese viel niedrigeren Risk Ratios dem in den GRADE-Richtlinen intendierten Maßstab viel besser gerecht werden, was einerseits die Popularität des *E*-Wertes erklärt, andererseits eine Neubewertung der durch die zu hohen GRADE-Maßstäbe verworfenen Literatur nahelegt.

Zur **Art des mechanistischen Belegs** gehören zunächst plausible Mechanismen, ja konkrete Wirkmechanismen einschließlich der Benennung von Kausalketten, so dass Hills Beschränkung auf die biologische Plausibilität als klares Übersehen gewertet wird (J. Howick et al., 2009), weil beispielsweise auch chemische und mechanische Kausalketten angeführt werden können. So können Frontzahntraumata für eine eher direkte, mechanische Kausalkette zwischen Zahnfehlstellung und Zahnverlust sprechen; eine indirekte, eher biologische und sehr langfristige Kausalkette kann über Plaque und dann Karies oder Zahnfleischentzündungen zu Zahnverlust führen.
Eine lückenlose Kausalkette ist eher bei wenig komplexen Zusammenhängen nachzuweisen. Insofern ist eine mechanische Kausalkette via Trauma einfacher nachzuweisen als eine biologische Kausalkette via Plaque. Erinnert sei daran, dass die Erforschung der Kausalkette von Zitrusfrüchten gegen Skorbut mehrere Jahrhunderte dauerte: von 1747 (Giesecke, 2017) bis zum Nachweis von Vitamin C im 20. Jahrhundert (Zugriff am 01.12.2022 auf https://de.wikipedia.org/wiki/Skorbut), wofür hier die englische Version von Wikipedia in der Übersetzung zitiert sei: „Das medizinische Establishment an Land hielt weiterhin an der Vorstellung fest, dass Skorbut eine Fäulniskrankheit sei, die durch die Verabreichung von Vitriol-Elixier, Würzaufgüssen und anderen Mitteln, die das System ‚aufpeppen' sollten, geheilt werden könne. Das Establishment konnte die Vorteile von Zitrusfrüchten nicht erklären und tat zu ihren Gunsten die Belege als unbelegt und anekdotisch ab. In der Marine jedoch hatte die Erfahrung viele Offiziere und Chirurgen davon überzeugt, dass Zitrusfrüchte die Antwort auf Skorbut waren, auch wenn der Grund dafür unbekannt war." (Zugriff am 01.12.2022 auf https://en.wikipedia.org/wiki/James_Lind). Zur mechanistischen Seite der Story: „Es war die Säure, nicht das (damals noch unbekannte) Vitamin C, von dem man glaubte, es würde bei Skorbut heilsam sein. Tatsächlich enthielten die westindischen Limetten einen deutlich geringeren Vitamin-C-Gehalt als die Zitronen; sie wurden außerdem nicht frisch serviert, sondern als Limettensaft, durch Kupferrohre geleitet sowie dem Licht und der Luft ausgesetzt, was den Vitamin-C-Gehalt erheblich verringerte. Ein Tierversuch aus dem Jahr 1918, bei dem Limettensaft verwendet wurden, zeigte, dass er praktisch keine Skorbut-hemmende Wirkung hatte." (Zugriff am 01.12.2022 auf https://en.wikipedia.org/wiki/Scurvy).
Liegen aber zur Kausalkette lückenlose Belege vor, so lassen sich die Ergebnisse einer Studie auch stärker auf andere Populationen verallgemeinern (Jeremy Howick, 2011). Die neuere Philosophie von EBM geht sogar von einem starken Beleg für einen kausalen Zusammenhang aus, wenn zwei Kriterien erfüllt sind (Jeremy Howick, 2011):

1. Die Kausalkette zwischen Exposition und Endpunkt ist lückenlos.
2. Die probabilistische und komplexe Natur der Mechanismen wird ausdrücklich berücksichtigt, wenn von den Mechanismen auf die Behauptung geschlossen wird, dass eine bestimmte Intervention einen patientenrelevanten Nutzen hat.

Nimmt man das 2. Kriterium nicht für eine Intervention, sondern für einen Risikofaktor in Anspruch – und ersetzt den patientenrelevanten Nutzen durch einen patientenrelevanten Schaden – so kann für die Kausalkette Exposition → Trauma → Zahnverlust ein starker Beleg vorliegen.
Auch Widerspruchsfreiheit zum Stand des gegenwärtigen Wissens gehört, bei aller Vorsicht, zum mechanistischen Beleg (J. Howick et al., 2009). Die Spezifität als Kriterium zählen wir in der Version der Spezifität für die Exposition, also hier die Zahnfehlstellung bzw. KIG, hinzu. Sind z.B. nur gewisse Zahnfehlstellungen mit Zahnverlust verbunden, so ist das ein zusätzliches Argument für einen kausalen Zusammenhang (Weiss, 2002), auch wenn die Spezifität als Kriterium für einen kausalen Zusammenhang oftmals abgelehnt wird (Shimonovich, Pearce, Thomson, Keyes, & Katikireddi, 2021).

Zur **Art des parallelen Belegs** gehören die Reproduzierbarkeit und die Ähnlichkeit mit anderen Studien (Abbildung 2), also das Bradford-Hill-Kriterium der Konsistenz und das modifizierte Kriterium der

Analogie, wobei den systematischen Reviews besondere Bedeutung zukommen kann (J. Howick et al., 2009).

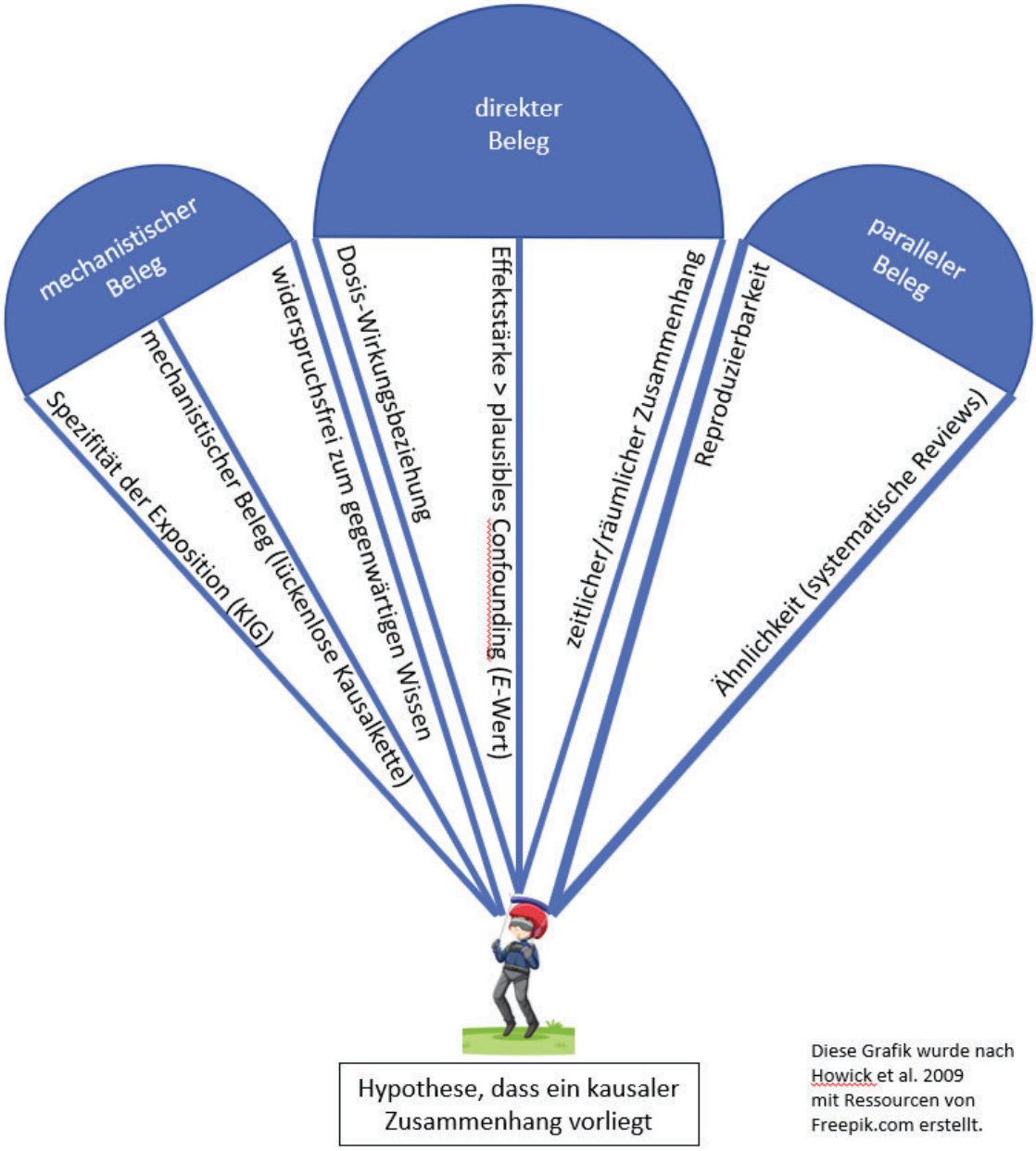


Abbildung 2. Wie diverse Belege eine Hypothese zu einem kausalen Zusammenhang unterstützen

Kieferorthopädische Behandlung in RCTs und Beobachtungsstudien

Universell gültige Maßstäbe sollte es in der Wissenschaft nicht geben (Chalmers, 2013; Gigerenzer & Marewski, 2015). Vorzuziehen ist ein fundiertes Urteilsvermögen bei der Auswahl der Methoden, um der konkreten Fragestellung möglichst gerecht zu werden (Gigerenzer & Marewski, 2015). Dabei sollte man die Auswahl der Methoden nicht nur auf die statistische Auswertung beziehen, sondern vor allem auf den Abgleich der konkreten Fragestellung mit dem Studiendesign, der Stichprobe und den Endpunkten unter Berücksichtigung der Messfehler und der Verallgemeinerbarkeit (Gelman, Hill, & Vehtari, 2021; Loken & Gelman, 2017), womit auch gezeigt sein soll, dass es neben dem Akronym PICO andere Maßstäbe zur Strukturierung der konkreten Fragestellung gibt. Insbesondere der Messfehler

in Verbindung mit dem Stichprobenumfang ist im Hinblick auf die Krise der Replizierbarkeit von Bedeutung (Loken & Gelman, 2017), was angesichts der geringen Stichprobenumfänge (Loken & Gelman, 2017) in der Zahnmedizin kritisch zu sehen ist – schon aufgrund der Richtung (!) des Messfehlers kann man von Studien mit n=50 eine viel geringere Replizierbarkeit erwarten als von Studien mit n=1200 (Loken & Gelman, 2017).

Allein aus ethischen Gründen ist ein RCT mit randomisierter Zuweisung zur kieferorthopädischen Behandlung bzw. Nichtbehandlung kaum möglich. Zudem unterscheidet sich eine kieferorthopädische Behandlung grundsätzlich von der bei RCTs dominierenden Medikamentenbehandlung: Die kieferorthopädische Behandlung stellt einen Eingriff dar, der auf den Patienten maßgeschneidert wird und der von der Komplexität her eher einer Operation mit all den Unwägbarkeiten nahekommt, nicht zuletzt durch den Behandler. Zudem ist die Verblindung von Patient und Kieferorthopäde unmöglich, so dass gegebenenfalls ausgeprägter „Ascertainment bias“ auftreten kann (Jan P. Vandenbroucke & Sørensen, 2021). Für die Forschung in diesen Bereichen sei auf entsprechende Literatur verwiesen (J. A. Cook et al., 2013; Ergina et al., 2013; McCulloch et al., 2013; Jan P. Vandenbroucke & Sørensen, 2021).

Bei Beobachtungsstudien ist der grundlegende Unterschied zwischen Risiko- und Vorhersagemodell oftmals unbekannt, obwohl Jim Beck die Zahnmediziner bereits vor Jahrzehnten darauf aufmerksam machte (Beck, 1998). Dennoch gilt nach wie vor: „One of the most important misunderstandings has to do with variable selection procedures. When the interest lies exclusively on outcome prediction, investigators may want to select *any* variables that, when included as covariates in the model, improve its predictive ability. […] Unfortunately, statistics courses and textbooks have not always made a sharp difference between causal inference and prediction. As a result, these variable selection procedures for predictive models have often been applied to causal inference models. […] Specifically, the application of predictive algorithms to causal inference models may result in inflated variances.” (“Eines der wichtigsten Missverständnisse liegt bei dem Verfahren zur Auswahl der Variablen [für ein Modell] vor. Besteht das Interesse ausschließlich in der Vorhersage, so können die Wissenschaftler alle Variablen auswählen, die, werden sie als Kovariaten in das Modell aufgenommen, dessen Fähigkeit zur Vorhersage verbessern. […] Leider wird in Statistikkursen und Lehrbüchern nicht immer klar zwischen einem kausalen Zusammenhang und einer Vorhersage unterschieden. Infolgedessen wurde die Methodik für die Auswahl von Variablen für Vorhersagemodelle häufig auf Modelle für kausale Zusammenhänge angewandt. […] Insbesondere können sich, werden Algorithmen zur Vorhersage auch auf die Modellierung kausaler Zusammenhänge angewandt, viel zu große Varianzen ergeben.”) (Hernán & Robins, 2020).
So wird man bei der Vorhersage von Zahnverlust, einem Vorhersagemodell, Karies als Vorhersagevariable in das statistische Modell aufnehmen, neben weiteren Vorhersagevariablen wie Alter, Geschlecht, Schulbildung, Rauchen und Mundhygiene. Hingegen ist ein Risikomodell nötig, soll der Effekt einer Zahnfehlstellung auf Zahnverlust interpretiert werden, weil Mundhygiene und Karies als potentielle Mediatoren zwischen der als Risikofaktor zu untersuchenden Zahnfehlstellung und Zahnverlust nicht in dieses Risikomodell gehören (Rothman, 2012). In einem konventionellen statistischen Modell kann zudem aus statistischen Gründen nur der Effekt einer einzigen Exposition untersucht werden (Efron & Morris, 1977), so dass die simultane Schätzung der Effekte vieler Zahnfehlstellungen in einer einzigen Analyse besondere statistische Modelle erfordert (Efron & Morris, 1977; Wakefield, 2013). Modellannahmen und Modellierungsstrategien sind bei Risiko- und Vorhersagemodellen recht unterschiedlich (Gelman & Hill, 2007; Harrell, 2001, 2015; Wakefield, 2013), so dass man, wenn überhaupt, nur unter zusätzlichen Annahmen Vorhersagevariablen als Risikofaktoren, also in einem kausalen Zusammenhang, interpretieren kann.

Das hat Konsequenzen bis hin zur Beurteilung von systematischen Reviews zum vorliegenden Thema, in denen Vorhersagevariablen als Risikofaktoren interpretiert wurden – leider die Regel, nicht die Ausnahme, wofür hier in der Einleitung ein Blick auf die Tabelle 3 eines systematischen Reviews genügen soll (Correa-Faria et al., 2016). Systematisch wurde die fehlende Unterscheidung von Risiko- und Vorhersagemodell bei den Originalarbeiten übersehen – „Gutachter schaffen es nicht, Verzerrung zu entdecken.“, so ein bekannter EBM-Experte (Gray, 2013) – sie wurde in diesem systematischen Review auch nicht als Limitation angeführt. Kategoriale Variablen, und nur sie, sind Risikofaktoren: „Data extracted from categorical variables were considered risk factors for TDI [traumatic dental injury]“ (Correa-Faria et al., 2016). Penibel übersetzt: „Die aus den kategorialen Variablen extrahierten *Daten* wurden als Risikofaktoren für TDI betrachtet“. Dann: “The adjustment for confounding variables allows the simultaneous analysis of other variables that may be risk factors for TDI, demonstrating the role of each variable in the etiology of TDI.” (“Die Adjustierung nach Confoundern ermöglicht die gleichzeitige Analyse anderer Variablen, die Risikofaktoren für TDI sein können, und zeigt die Rolle der einzelnen Variablen in der Ätiologie von TDI auf.”) (Correa-Faria et al., 2016). Ignoriert werden sowohl die älteren drei Kriterien eines Confounders (Rothman, 2012), als auch die neueren Kriterien für Confounding (Pearl, 2009), letztere bereits 1999 für Epidemiologen aufbereitet (Greenland, Pearl, & Robins, 1999), modifiziert für begrenztes ätiologisches Wissen (VanderWeele & Shpitser, 2011), und, die Erfahrungen der letzten beiden Jahrzehnte zusammenfassend, ausführlich dargelegt im Kapitel „Confounding and Confounders“ der 4. Auflage von „Modern Epidemiology“ (VanderWeele, Rothman, & Lash, 2021). Hier sei nur dasjenige Kriterium eines Confounders, das auch für Confounding Gültigkeit besitzt, angeführt: „A confounder must not be an effect of the exposure.“ („Ein Confounder darf keine Auswirkung der Exposition sein.“) (Rothman, 2012). Oftmals sind aber „clinical factors“ Effekte von „socio-demographic characteristics” (Mundt et al., 2011), so dass man kaum *ein* systematisches Review mit dem Titel „Clinical factors and socio-demographic characteristics associated with dental trauma in children: a systematic review and meta-analysis“ (Correa-Faria et al., 2016) vertreten kann (wenn, dann sollten die socio-demographic characteristics wegen der temporalen Ordnung an erster Stelle genannt werden). „One of the deadliest sins […] is to adjust for such variables [intermediates], because adjusting for a variable that stands between an action and its consequence interferes with the very quantify we wish to estimate – the total effect of that action.” (Pearl, 2009). Methodische Probleme bei Übersichtsarbeiten auf dem Gebiet der Kieferorthopädie waren lange zuvor bereits thematisiert worden (Papadopoulos & Gkiaouris, 2007), dennoch gibt es zu viele systematische Reviews, zu wenige RCTs (Papageorgiou & Eliades, 2019) – kurz, es trifft das zu, was Epidemiologen als „Vehemence-based medicine“ bezeichnen („Substitution of volume and stridency for evidence“) (R. H. Fletcher et al., 2014).[3]

Wird eine Variable aus einem Vorhersagemodell unbesehen als Risikofaktor, also in einem kausalen Zusammenhang, interpretiert, so ist die wichtigste Annahme bei statistischen Regressionsmodellen nicht erfüllt, nämlich die Validität der Fragestellung (Gelman & Hill, 2007; Gelman et al., 2021). Im Vergleich zu statistischen Regressionsmodellen erfordern kausale Regressionsmodelle zusätzliche Annahmen (Gelman et al., 2021; Hernán & Robins, 2020), was auch der Nobelpreisträger Guido Imbens und Don Rubin gezeigt haben (Imbens & Rubin, 2015).

[3] In der Sechsten Deutschen Mundgesundheitsstudie, einer Querschnittstudie, gilt Schweregrad 2 für „Zahnfehlstellungen geringer Ausprägung, die zwar aus medizinischen Gründen [sic] eine Korrektur erforderlich [sic] machen, deren Kosten jedoch [sic] nicht von den Krankenkassen übernommen werden.“ (Jordan, Kuhr, Ohm, Frenzel Baudisch, & Kirschneck, 2021). Ähnlich: „Keine Überversorgung in der Kieferorthopädie feststellbar“ (Eßer, 2022). Mögliche Nebenwirkungen der kieferorthopädischen Behandlung wurden nicht thematisiert. Siehe auch S. 25, die Diskussion auf S.132 ff und S.157.

§ 29 SGB V Kieferorthopädische Behandlung, Validität, EBM und das IGES-Gutachten

Der Gesetzestext § 29 SGB V Kieferorthopädische Behandlung, Absatz 1:

> „Versicherte haben Anspruch auf kieferorthopädische Versorgung in medizinisch begründeten Indikationsgruppen, bei denen eine **Kiefer- oder Zahnfehlstellung** vorliegt, die das Kauen, Beißen, Sprechen oder Atmen **erheblich beeinträchtigt oder zu beeinträchtigen droht**."

kann zumindest von juristischen Laien so ausgelegt werden, dass eine **Einzelfallentscheidung** intendiert ist. Und dass der **Einzelfall** eine **individuelle Kombination** von Indikationsgruppen darstellt – was in der gegenwärtigen Praxis aber nicht berücksichtigt wird. So könnte z.B. die Kombination des tiefen Bisses mit Gingivakontakt und der distalen sagittalen Stufe ≤6 mm mit einem höheren Risiko für Zahnverlust verbunden sein als die Kombination des tiefen Bisses ohne Gingivakontakt und der distalen sagittalen Stufe >6 mm (KIG T2+ und D2 *versus* KIG T2 und D4). Durch die Beschränkung auf die einzelne KIG, also ohne Einbeziehung der Kombinationen von KIGn, wird der Einzelfall ignoriert.

Der Text ist in sich widersprüchlich, denn das „die" in „Versicherte haben Anspruch auf kieferorthopädische Versorgung in medizinisch begründeten Indikationsgruppen, bei denen eine **Kiefer- oder Zahnfehlstellung** vorliegt, **die** das Kauen, Beißen, Sprechen oder Atmen erheblich beeinträchtigt oder zu beeinträchtigen droht." bezieht sich durch die zugehörige Verbform „droht" auf die **Kiefer- oder Zahnfehlstellung**, nicht auf die Indikationsgruppen. Durch „**in** […] Indikationsgruppen" ist aber bereits die Lösung für „medizinisch begründet[en]" vorgeschrieben, obwohl eine Indikationsgruppe lediglich einen Befund, aber keine Diagnose, darstellt, was bekanntermaßen zur Überversorgung führt – siehe dazu S. 160 ff.).

Methodisch gefragt: Liegt für das KIG-System das vor, was Validität ausmacht (Bland & Altman, 2002), also (a) kriteriale Validität (Kriteriumsvalidität), (b) Augenscheinvalidität, (c) Inhaltsvalidität, (d) Konstruktvalidität, (e) interne Konsistenz und (f) Reliabilität? Die kurze Antwort lautet: (a) nein, aber ein derartiger Standard ist vermutlich auch nicht möglich; (b) nein, alleine wegen der für KIG T2 fehlenden Unterscheidung beim Gingivakontakt; (c) nein, weil möglicherweise relevante Dysgnathien nicht im KIG-System berücksichtigt sind, z.B. das lückige Gebiss („spacing") (Bernhardt et al., 2019); (d) unklar, zu überprüfen; (e) nein, weil das Risiko durch KIG D2 und T2+ höher sein kann als durch KIG D4 und T2; und (f) eingeschränkt: hochproblematische Kategorisierung kontinuierlicher Variablen (KIG D, M, O, E und P) im Hinblick auf Grenzfälle bzw. Schwellenwerte, sowohl aus methodischer Sicht (Harrell, 2015; Senn, 2007, 2021), als auch aus kieferorthopädischer Sicht (Rijpstra & Lisson, 2016).

In der Terminologie eines Nobelpreisträgers: Bias und Ungerechtigkeit werden hingenommen, um Noise zu begrenzen, konkret durch strikte Regeln (Kahneman, Sibony, & Sunstein, 2021). Bias und Noise lassen sich aber zugleich reduzieren, nämlich durch die Verwendung eines Scores anstelle der Dichotomie KIG ≥3 versus <3 (Harrell, 2015). Um Bias und Noise zu verringern, werden in der Medizin seit Jahrzehnten Scores angewandt (R. H. Fletcher et al., 2014; Jan P. Vandenbroucke & Sørensen, 2021); so wurde z.B. bereits im Jahre 1952 der Apgar-Score vorgeschlagen (Kahneman et al., 2021).

Die Formulierung „**in** medizinisch begründeten Indikationsgruppen" steht einem *medizinisch* validierten Score **über** die KIGn entgegen. Auch mit der Annahme einer Ordnung, die weder inhaltlich noch durch eine Metrik gerechtfertigt ist, so für KIG K, liegt ein Zirkelschluss vor. Für gewisse KIGn wird für unterschiedliche Ausprägungen der KIG der gleiche Effekt angenommen, so dass man auch hier einem Zirkelschluss unterliegt, setzt man das bei der Kodierung so um (z.B. KIG T2: tiefer Biss ohne Gingivakontakt = tiefer Biss mit Gingivakontakt, der nicht traumatisch ist).

Schließlich könnte es rechtlich als problematisch angesehen werden, dass der „Anspruch auf kieferorthopädische Versorgung **in** […] Indikationsgruppen" besteht, aber im Falle des Behandlungsbedarfs in einer KIG (also mindestens eine KIG ≥3) **alle** KIGn behandelt werden, obwohl die KIGn D, M T, B, K , E und P nicht auf Personenebene, sondern entweder für die Front oder den Seitenzahnbereich definiert sind – mit anderen Worten: Der Behandlungsvorteil gegenüber der

Nichtbehandlung könnte unverhältnismäßig groß sein. Andersrum: Die Benachteiligung durch Nichtbehandlung könnte im gegenwärtigen KIG-System unverhältnismäßig groß sein – gewiss unverhältnismäßig größer als bei einer besseren Alternative zum gegenwärtigen KIG-System, nämlich der Verwendung eines validierten Scores über die KIGn, sollen die KIG denn erhalten bleiben. In einem Score kann man auch die Nachteile einer Behandlung erfassen, etwa wenn der unbehandelte KIG-Grad 2 für gewisse KIGn einen protektiven Effekt auf klinisch relevante Endpunkte aufweist.
Sollte mit der Praxis der KIGn das zutreffen, was auch zur Krise von EBM beitrug?

- "Inflexible rules and technology driven prompts may produce care that is management driven rather than patient centred" – „Unflexible Regeln und technologiegesteuerte Zuweisungen können zu einer Versorgung führen, die eher vom Management bestimmt wird, als dass sie auf den Patienten hin ausgerichtet ist." (Greenhalgh, Howick, Maskrey, & Evidence Based Medicine Renaissance, 2014).
  Kommentar: Der Patient steht nicht im Mittelpunkt: „Evidence-based orthodontics: Too many systematic reviews, too few trials" (Papageorgiou & Eliades, 2019). Das ist auch Politik, um die niedrige Qualität der Originalarbeiten aufzuwerten (Papadopoulos & Gkiaouris, 2007).
- "Evidence based guidelines often map poorly to complex multimorbidity" – „EBM-Leitlinien werden komplexer Multimorbidität oft nur unzureichend gerecht." (Greenhalgh et al., 2014).
  Kommentar: Der Patient mit einer einzigen Dysgnathie (einschließlich die KIGn mit Grad <3), der sich problemlos einer einzigen Leitlinie zuordnen lässt, ist selten. – Freie Übertragung von: "the patient with a single condition that maps unproblematically to a single evidence based guideline is becoming a rarity." (Greenhalgh et al., 2014).
- "The evidence based 'quality mark' has been misappropriated by vested interests" – „Das EBM-'Qualitätssiegel' wurde von Einzelinteressen missbraucht" (Greenhalgh et al., 2014).
  Kommentar: Die Einzelinteressen sind offensichtlich: „Evidence-based orthodontics: Too many systematic reviews, too few trials" (Papageorgiou & Eliades, 2019).

Dennoch: "Es gibt keine schwerwiegenden intellektuellen Gründe, die gegen die evidenzbasierte Pflege, die evidenzbasierte Gesundheitsplanung, die evidenzbasierte Proteomik oder auch die evidenzbasierte Justiz und Wirtschaft sprechen." (Porta, Greenland, Hernán, Silva, & Last, 2014).
Wir stellen vom § 29 SGB V „medizinisch begründet[en]" in den Vordergrund, beziehen die Besonderheiten zahnmedizinischer Befunde ein, passen die Maßstäbe zum Nachweis eines kausalen Zusammenhanges an Beobachtungsstudien an und unterscheiden uns in mindestens vier wichtigen Aspekten vom IGES-Gutachten (Hoffmann et al., 2018):

1. Die im IGES-Gutachten nicht erwähnte **Kaueffizienz** wird innovativ **als patientenrelevanter Endpunkt** nicht nur im Sinne von § 29 SGB V betrachtet, sondern auch, um eine evidenzbasierte Gesundheitsökonomie zu ermöglichen (Müller, 2021). Zwar steht die Kaueffizienz in diesem Teilprojekt von EFAFU nicht zur Verfügung, aber das Risikoprofil der KIGn ermöglicht zumindest eine grobe Abschätzung der NNT bzw. der „Number Needed to Treat" für die kieferorthopädische Behandlung, so dass ein Kosten-Nutzen-Verhältnis analysiert werden kann (Brunner & Stollenwerk, 2013).
2. Ist der Zahntyp ein wichtiger Confounder für die konkrete Fragestellung, dann entfernt man sich in Beobachtungsstudien durch die Verwendung auf der Zahnebene erhobener, aber für die Personenebene aggregierter Zielgrößen unnötig vom Goldstandard des RCT, denn in konventionellen, auf die Personenebene beschränkten Modellen kann der Confounder Zahntyp nicht modelliert werden, wie oben unter dem Bradford-Hill-Kriterium des starken Effekts ausführlich dargelegt. Die im IGES-Gutachten aufgelisteten patientenrelevanten Zielgrößen Gingivitis und Parodontitis werden auf Zahn-, ja sogar auf Flächenebene, erhoben, sind aber auf Personenebene definiert. Durch die Definition auf Personenebene handelt es

sich bei Gingivitis und Parodontitis also um aggregierte Maße mit deren für statistische Auswertungen charakteristischen Nachteilen: Aggregationsbias, auch Aggregationsfehlschluss oder ökologischer Trugschluss genannt (Porta et al., 2014), der zu starken Limitationen (Delgado-Rodriguez & Llorca, 2004; Gelman et al., 2021) bis hin zur Infragestellung der Validität der eigentlichen Fragestellung führen kann (Gelman et al., 2021). Deshalb werden in der vorliegenden Abhandlung Attachmentverlust und Sondierungstiefe auf Zahnebene unter Berücksichtigung der Kiefer- und Personenebene in Mehrebenenmodellen analysiert. **Richtlinien oder Checklisten wie z.B. das PICO-Schema einfach abzuarbeiten, kann**, wie oben dargelegt, **den Besonderheiten zahnmedizinischer Befunde nicht gerecht werden**.

3. Wir vermeiden den offensichtlichen Zirkelschluss des IGES-Gutachtens: „Kinder und Jugendliche bis zum 18. Lebensjahr, bei denen eine KIG-Stufe 1 oder 2 vorliegt, […] wurden in die vorliegende wissenschaftliche Untersuchung nicht eingeschlossen, da diese nicht für eine kieferorthopädische Behandlung zu Lasten der GKV in Frage kommen." und **beziehen den KIG Grad 2 in die wissenschaftliche Planung, Auswertung und Interpretation ein**, zumal das Bradford-Hill-Kriterium der Dosis-Wirkungsbeziehung das nahelegt, wie oben dargelegt.
4. Anders als das IGES-Gutachten (dort S. 14 unten) sind wir der Auffassung, dass **KIG** sehr wohl auch **im internationalen Kontext angewandt** wird – der KIG stellt eine Modifikation des IOTN bzw. „Index of Orthodontic Treatment Need" dar (Rijpstra & Lisson, 2016). Der IOTN kann daher – anders als in Tabelle 1 des IGES-Gutachtens vorgeschlagen – keineswegs ein Endpunkt sein, denn er stellt ja wie KIG die Exposition dar. Erneut ist das auch ein Zirkelschluss, denn ein Behandlungsbedarf kann kein Endpunkt sein, wenn der Behandlungsbedarf zu ermitteln ist.

Die Strukturen an (deutschen) Universitäten und die Besonderheiten der Zahnmedizin

Die Besonderheiten der zahnmedizinischen Befunde – die Ebenen Person, Kiefer und Zahn – erfordern höhere statistische und epidemiologische Fertigkeiten beim Design, der Auswertung und der Interpretation einer Studie als beim „Normalfall" in der Medizin. Im Vergleich mit einem konventionellen, auf die Personenebene beschränkten Modell ist ein Mehrebenenmodell aber effizienter und damit kostengünstiger, zudem mit weniger Bias verbunden. Während Zahn-/Ärzte durchaus in der Lage sein können, konventionelle Analysen durchzuführen, ist bei Mehrebenenmodellen kaum davon auszugehen. Fehlt beim Design einer zahnmedizinischen Studie die statistische Expertise, wird das Konsequenzen haben, gerade im Hinblick auf Bias, Effizienz und Kosten, zumal nach dem massiven Kariesrückgang aufgrund von Fluoridierung und gruppenprophylaktischen Maßnahmen seit Beginn der 90er Jahre des letzten Jahrhunderts (Schwartz et al., 2001a) die Entdeckung neuer, auf Zahnverlust oder Karies große Effekte aufweisender Risikofaktoren nicht zu erwarten ist – und der Nachweis moderater bis kleiner Effekte mehr als nur Grundkenntnisse in Kognition, Epidemiologie und Statistik erfordert (Gigerenzer & Marewski, 2015; Greenland, 2017).

Die Strukturen an den deutschen Universitäten sind nicht geeignet, um von der Zahnmedizin Studien zu erwarten, die valide, effizient und kostengünstig sind und die zudem, gemäß den Kriterien von EBM, patientenrelevante Zielgrößen berücksichtigen (Jeremy Howick, 2011). Leider gibt es derzeit nur sehr wenige Statistiker, die vertraglich an die Zahnmedizin gebunden sind. Statistiker, die wie generell empfohlen an zentralen Instituten arbeiten (Welty et al., 2013), widmen sich eher medizinischen als rein zahnmedizinischen Themen, alleine wegen des hohen Zeitaufwands bei der Auswertung von Mehrebenenmodellen, nicht zu reden vom niedrigen Prestige zahnmedizinischer Journals unter Medizinern. Berechtigt, denn in zahnmedizinischen Journals werden die Limitationen einer Studie in der Regel sehr unvollständig beschrieben, schlichtweg, weil die Zahnmediziner im Gegensatz zu den Medizinern kognitiv (Greenland, 2017), epidemiologisch und statistisch nicht ausgebildet sind, es durch die drei Ebenen Person, Kiefer und Zahn aber auch methodisch wesentlich schwieriger haben.

Zusätzlich wird derzeit bei der zahnmedizinischen Ausbildung und Tätigkeit das Denken in Befunden statt in Diagnosen gefördert (siehe Diskussion); es wird vor allem das – in der Terminologie eines Nobelpreisträgers – schnelle Denken gegenüber dem die Wissenschaft eher kennzeichnenden langsamen Denken ausgebildet (Kahneman, 2012). Sind in der Medizin falsch interpretierte Ergebnisse mit 51% von 791 Studien eher die Regel als die Ausnahme (Amrhein, Greenland, & McShane, 2019), dürfte der Anteil in der Zahnmedizin deutlich höher liegen – der wissenschafltich nicht ausgebildete Leser wird es solchen Studien kaum anmerken.

Das bloße Abarbeiten medizinischer bzw. hier zu unspezifischer Richtlinien wird den Besonderheiten zahnmedizinischer Befunde nicht gerecht, wie u.a. der Fall des IGES-Gutachtens zeigt (siehe oben, die Zirkelschlüsse unter den Punkten 3 und 4). Auch das Gutachten des Sachverständigenrates von 2001 arbeitete diesen für die Wissenschaft wichtigen Unterschied zwischen Medizin und Zahnmedizin nicht heraus (Schwartz et al., 2001c). So sieht die neue Approbationsordnung für Zahnmedizin lediglich Grundkenntnisse in medizinischer Biometrie, medizinischer Informatik, Literaturrecherche und -bewertung und evidenzbasierter Medizin vor. Die neue Approbationsordnung sieht nicht vor:

- Grundkenntnisse in „Evidence-based dentistry“ bzw. beleggestützter *Zahnmedizin*, z.B. die Kenntnis, dass ein Überlebensmodell für Zähne die Zahnebene und damit ein Mehrebenenmodell erfordert, was, wie in Einleitung und Diskussion beschrieben, fast immer ignoriert wird; „Patient-relevant outcomes are, in brief, those that make people live better or longer.” (Jeremy Howick, 2011),
- Grundkenntnisse in *zahnmedizinischer* Biometrie, die essentiell eine Biometrie des Mehrebenenansatzes ist, so bereits bei der adäquaten Beschreibung auf der Personen- und der Zahnebene, die selten gelingt, weil sie mindestens zwei Tabellen beansprucht,
- Grundkenntnisse in *zahnmedizinischer* Epidemiologie, denn wie in der Medizin Hypertonie anhand harter Endpunkte wie Mortalität definiert wird (G. S. Fletcher, 2021; R. H. Fletcher et al., 1999; Straus et al., 2019), so ist z.B. Parodontitis anhand von Zahnverlust zu definieren – natürlich auf der Grundlage von Mehrebenenmodellen,
- Grundkenntnisse in *zahnmedizinischer* Informatik, da wegen der Ebenen Person und Zahn das Anlegen einer zahnmedizinischen Datenbank[4] wesentlich anspruchsvoller ist als das einer medizinischen Datenbank – an einer Zahnklinik ist ein medizinischer Dokumentar schlichtweg eine Notwendigkeit, nicht nur um Registerstudien anlegen zu können, und
- Grundkenntnisse in der Bewertung der *zahnmedizinischen* Literatur, was sehr gute Kenntnisse über die verschiedenen Biasformen erfordert (Delgado-Rodriguez & Llorca, 2004), kann Bias doch sehr unterschiedlich auf den einzelnen Ebenen wirken.

Nachvollziehbar, dass man bei Zahnmedizinern auf solche Grundkenntnisse verzichtet, sind die Gutachter medizinischer Zeitschriften doch selbst bei nur einer einzigen Ebene nicht in der Lage, Bias korrekt auszumachen, so der EBM-Experte Sir Muir Gray (Gray, 2013). Ferner sollte bedacht sein, dass es das Berufsbild des Zahnarztes als Forscher so nicht gibt und ebenfalls, dass man sehr wohl das Medizinstudium, aber kaum das Zahnmedizinstudium aufnimmt, um später vor allem in der Forschung tätig zu sein. Auch konnte man in der zahnmedizinischen Praxis jahrzehntelang nicht nur im Vergleich zur medizinischen Praxis sehr gut verdienen (Scheibe et al., 2011), so dass vor allem in den 70er und 80 Jahren des letzten Jahrhunderts die Selektion an Zahnklinika der Universitäten nicht nur eine positive war – mit anhaltenden Folgen. Weltweit führte die Trennung von Zahnärzten und Ärzten zu der von Inseln bekannten Regression in der Entwicklung (Diamond, 1999): In der Medizin seit den 30er Jahren des letzten Jahrhinderts bekannte Konzepte wie das des subklinischen Endpunkts (Rose, 2008)

[4] Manche Kassenzahnärztliche Vereinigungen arbeiten mit Excel, so dass im Verlaufe einer Behandlung ein und derselbe Zahn mal als 34 und mal als 35 dokumentiert wird.

gerieten in der Zahnmedizin in Vergessenheit und mussten durch medizinisch orientierte, international aufgestellte Arbeitsgruppen neu vermittelt werden: „This translates into a subclinical disease framework which has not been traditionally embraced by dental clinicians, where 'healthy' periodontal sites not only have the potential to develop PD [probing depth] but where subclinical pathological processes might be ongoing in these sites and have systemic effects." (Demmer et al., 2008). Erschwerend kam und kommt noch immer hinzu, dass „angehende Mediziner im Gegensatz zu Studierenden aller akademischen Fächer im Studium eine Reduzierung ihrer Kritikfähigkeit, die unter dem Ausgangsniveau bei Studienbeginn gesehen wird, beklagen. Auch intellektuelle Fähigkeiten erfahren hierbei nur eine schlechte und ebenfalls im Laufe des Studiums teilweise abnehmende Förderung (Perleth, M. 1998)."[5] (Schwartz et al., 2001b). Bleibt zu sagen, dass die epidemiologische und statistische Betreuung einer zahnmedizinischen Promotion mit einem kaum zu rechtfertigenden Aufwand verbunden ist und, wenn überhaupt, nur dann vertretbar ist, wenn sie zu englischsprachigen Artikeln führt (wie an der Greifswalder Zahnklinik seit anderthalb Jahrzehnten durchaus üblich (Diernberger, Bernhardt, Schwahn, & Kordass, 2008; Struch et al., 2008)). Deshalb erscheint gerade für die Zahnmedizin, wo es im Vergleich zur Medizin durch die Ebenen Person, Kiefer und Zahn zusätzliche epidemiologische und statistische Herausforderungen gibt, eine Angleichung der Anforderung einer Promotion an die einer PhD-Arbeit im englischsprachigen Raum geraten, was sicher unrealistisch ist, aber genau deshalb nach anderen Lösungsansätzen verlangt.

Ähnlich unrealistisch ist es freilich, Entdeckungen zu planen, denn Entdeckungen hängen wesentlich vom Zufall ab (Meyers, 2011), was u.a. in krassem Ausmaß am Misserfolg der Vorhersagen der Delphi-Umfrage des Fraunhofer-Instituts von 1998 deutlich wurde, in der z.B. die Aufklärung der Pathogenese der Alzheimer-Krankheit bis 2013 erwartet wurde (Schwartz et al., 2001a). „Money doesn't foster new ideas, ideas that drive science; it only fosters applications of old ideas, most often enabling improvements but not discoveries." (Meyers, 2011), eine Einschätzung, die nicht nur für das 20. Jahrhundert gilt (Porter, 1997). Mehr noch: „We can hardly expect a committee to acquiesce in the dethronement of tradition. Only an individual can do that." (Meyers, 2011) – eine Aussage, die vermutlich auch für die Kieferorthopädie gilt.

Im Hinblick auf die Bandbreite der Fachärzte und Wissenschaftler, die durch innovative Fragestellungen die zahnmedizinische Forschung vorantreiben können, sollten es geeignete Kommunikationsstrukturen, nicht aber Inseln bzw. Einzelpersonen sein, die sich dann denjenigen wissenschaftlichen Herausforderungen und Möglichkeiten stellen, die sich durch die Ebenen Person, Kiefer und Zahn ergeben. Die in der Zahn-/Medizin ausgeprägte Zentralisation und Führung (um nicht zu sagen: die in der Medizin ausgeprägte Hierarchie) dürfte eine wenig geeignete Kommunikationsstruktur sein: „Komplexe oder kreative Anforderungen oder Anforderungen mit hohem Kommunikationsbedarf können zentralistische Kommunikationsstrukturen leicht überfordern, weshalb hier dezentrale Kommunikationsstrukturen gewählt werden sollten." (Zugriff am 11.10.2022 auf: https://de.wikipedia.org/wiki/Kommunikationsstruktur). Schwer einzusehen, weshalb es in der zahnmedizinischen Wissenschaft die gleichen Kommunikationsstrukturen wie in der Zahnklinik geben soll – ein in der Wissenschaft sehr erfolgreicher Führungsstil kann durch ganz andere Regeln gekennzeichnet sein (Gigerenzer, 2014). Die "Evidence-Based Health Care Pyramid 5.0" (Straus et al., 2019) braucht für die Zahnmedizin vor allem die intensive, strukturell verankerte Kommunikation von z.B. Medizinern, Evolutionsbiologen, Psychologen, Zahnmedizinern, Mikrobiologen, Virologen, Epidemiologen, Statistikern und Ökonomen. Tatsächlich wurde erst kürzlich wieder vom WHO-Ableger „Health Systems in Transition" herausgearbeitet (Winkelmann, Gomez Rossi, & van Ginneken, 2022),

[5] Referenzen in Grau sind nicht im Literaturverzeichnis zu finden.

dass in Europa die Zahnmedizin zu wenig in die Medizin integriert ist, nicht zuletzt durch separate Bauten für Zahnkliniken. Sind schon die Praxisräume von Zahnärzten und Ärzten weit getrennt, sollten wenigstens die Büroräume der Zahnärzte auf der gleichen Etage wie die von Ärzten liegen, um so besser kommunizieren zu können (Gigerenzer & Gaissmaier, 2012).

Und – ganz wichtig – dafür und um das weltweite Niveau in der zahnmedizinischen Forschung nachhaltig anzuheben (Listl et al., 2022), bedarf es außeruniversitärer Forschungseinrichtungen für Zahn-/Medizin. „Dezentrale Einheiten verfügen gerade bei hochkomplexen Sachzusammenhängen über problembezogenere und zeitnahere Informationen sowohl hinsichtlich der Präferenzen der Betroffenen als auch im Hinblick auf allfällige Mängellagen und Erfordernisse." (Schwartz et al., 2001a). „Zur Erfüllung dieser Aufgaben sollten Institutionen eingerichtet werden, die zum einen über eine hohe fachliche Kompetenz, zum anderen über eine weitgehende politische Unabhängigkeit verfügen." (Schwartz et al., 2001c).

Struktur der Abhandlung

Zuerst werden die KIGn beschrieben, danach werden Endpunkt für Endpunkt die Methoden und die Ergebnisse möglichst transparent und vollständig präsentiert (Gigerenzer & Gray, 2013), schließlich erfolgt in der Diskussion die Synthese der Belege, wobei die an die Zahnmedizin angepassten, innovativen Methoden dafür in die Diskussion integriert wurden.

Die kieferorthopädischen Indikationsgruppen bei den 25-49-Jährigen

Der Befundbogen Kieferorthopädie in SHIP-0

Abbildung 3 zeigt die in SHIP-0 benutzte Oberfläche der Access-Datenbank zur Dokumentation der kieferorthopädischen Befunde in Schwarz (Hensel et al., 2003; U. John et al., 2001). Zusätzlich wurden hier einige Variablennamen, die englische Übersetzung und das Kürzel der KIG (A, D, M, O, T, B, K, E und P) farbig eingetragen.

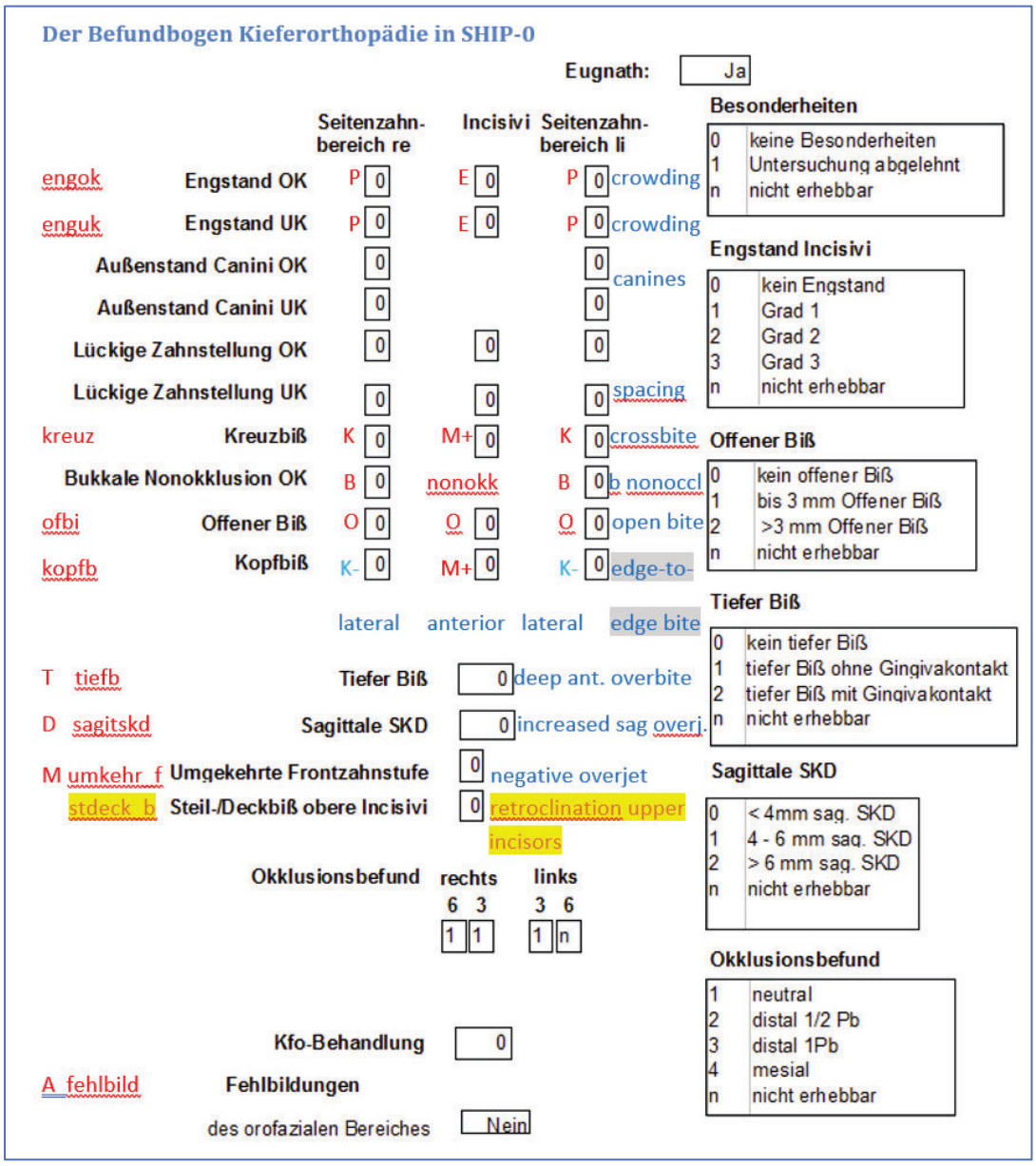


Abbildung 3. Der Befundbogen Kieferorthopädie in SHIP-0 mit Bezeichnung der Variablen (rot), Übersetzung (blau) und Kürzel für KIG (rot, blau)

Für Details sei auf den Anhang verwiesen (S.203).

Häufigkeiten kieferorthopädischer Indikationsgruppen

Die Häufigkeiten der kieferorthopädischen Indikationsgruppen sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3. Häufigkeiten der kieferorthopädischen Indikationsgruppen bei den 25-49-Jährigen (n=1269)

Kieferorthopädische Indikationsgruppe	Kürzel	n	Anteil	Qualität der Erhebung (D. Gesch et al., 2006)
Zahnunterzahl (fehlende, nicht ersetzte Zähne)	U	1269		exzellent (Hensel et al., 2003)
0		472	37%	
1		282	22%	
2		216	17%	
3		125	10%	
4		75	6%	
5		47	4%	
6		25	2%	
7		17	1%	
8		10	1%	
Distale Sagittale Stufe	D	1267		gut
Grad 1: <4 mm	D1	815	64%	
Grad 2: 4-6 mm	D2	338	27%	
Grad 4: >6 mm	D4	114	9%	
Mesiale Sagittale Stufe	M	1269		gut; inadäquat
Grad 4: 0-3 mm	M4	111	9%	
Offene Vertikale Stufe	O	1269		inadäquat
Grad 1: keine	O1	1217	96%	
Grad 2: bis 3 mm	O2	43	3%	
Grad 3: >3 mm	O3	9	1%	
Tiefer Biss	T	1269		gut
Grad 1: nein	T1	955	75%	
Grad 2: ohne Gingivakontakt	T2	217	17%	
Grad 2+: mit Gingivakontakt	T2+	97	8%	
Bukkale Nonokklusion	B	1268		inadäquat
Grad 4: Nonokklusion	B4	51	4%	
Kopf-/Kreuzbiss	K	1268		
Kopfbiss	K2	1269		adäquat
Grad 2: Kopfbiss	K2	350	28%	
Kreuzbiss	K3/4	1268		gut
(Grad 1): kein Kreuzbiss	K1	968	76%	
Grad 3: beidseitiger	K3	72	6%	
Grad 4: einseitiger	K4	228	18%	
Engstand	E	1254		adäquat – gut
Grad 1: kein	E1	336	27%	
Grad 2: ≤½ seitliche Schneidezahnbreite	E2	728	58%	
Grad 3: >½ – ≤1 seitliche Schneidezahnbreite	E3	169	13%	
Grad 4: >1 seitliche Schneidezahnbreite	E4	21	2%	
Platzmangel	P	1261		adäquat
Grad 3: >3 mm	P3	536	43%	

Der Vergleich der einzelnen KIG über die TP 2 und 3 ist natürlich durch den unterschiedlichen Altersbereich, die unterschiedlichen Erhebungsmethoden und die unterschiedliche Zeit mit Folgen für die Anzahl an Zähnen und auch für die Anzahl an fehlenden, nicht ersetzten Zähnen, limitiert. Für die KIG ≥3 (KIG 3, KIG 4 und auch KIG 5 bei KIG D und M in TP 3) gibt es dennoch ähnliche Häufigkeiten (siehe TP 3), so bei KIG D, M, O und B, ferner bei KIG E. Die deutlich höhere Häufigkeit von KIG P hier in TP 2 ist auf die Erhebung zurückzuführen: „Engstand im Seitenzahnbereich [Platzmagel bzw. KIG P] liegt vor, -wenn Zähne im Außenstand stehen (nach vestibulär oder nach oral), - wenn approximale Kontaktpunkte gegeneinander verschoben sind, - wenn Zähne tordiert im zu beurteilenden Seitenzahnsegment stehen." (siehe SHIP-0-Handbuch im Anhang, Hervorhebungen von CS). KIG K3 und K4 weisen hier in TP 2 eine höhere Häufigkeit auf, aber das Verhältnis der Häufigkeit von K4 zu K3 ist mit 3 zu 1 fast wie in TP 3. Die Häufigkeiten bei KIG T sind traditionell unklar (Rijpstra & Lisson, 2016).

Häufigkeiten gemeinsam auftretender kieferorthopädischer Indikationsgruppen

Venn-Diagramme, ergänzt um die den Diagrammen zugrunde liegenden Daten, sind geeignet, gemeinsam auftretende Indikationsgruppen zu beschreiben. Wir präsentieren Venn-Diagramme ohne und mit KIG P. KIG T3, der tiefe Biss mit traumatischem Gingivakontakt, wurde in SHIP-0 nicht erhoben – was auch gängige Praxis widerspiegelt, bei der KIG T kaum angegeben wird (Rijpstra & Lisson, 2016). Dafür präsentieren wir Venn-Diagramme mit KIG T2+.

Venn-Diagramm ohne KIG P

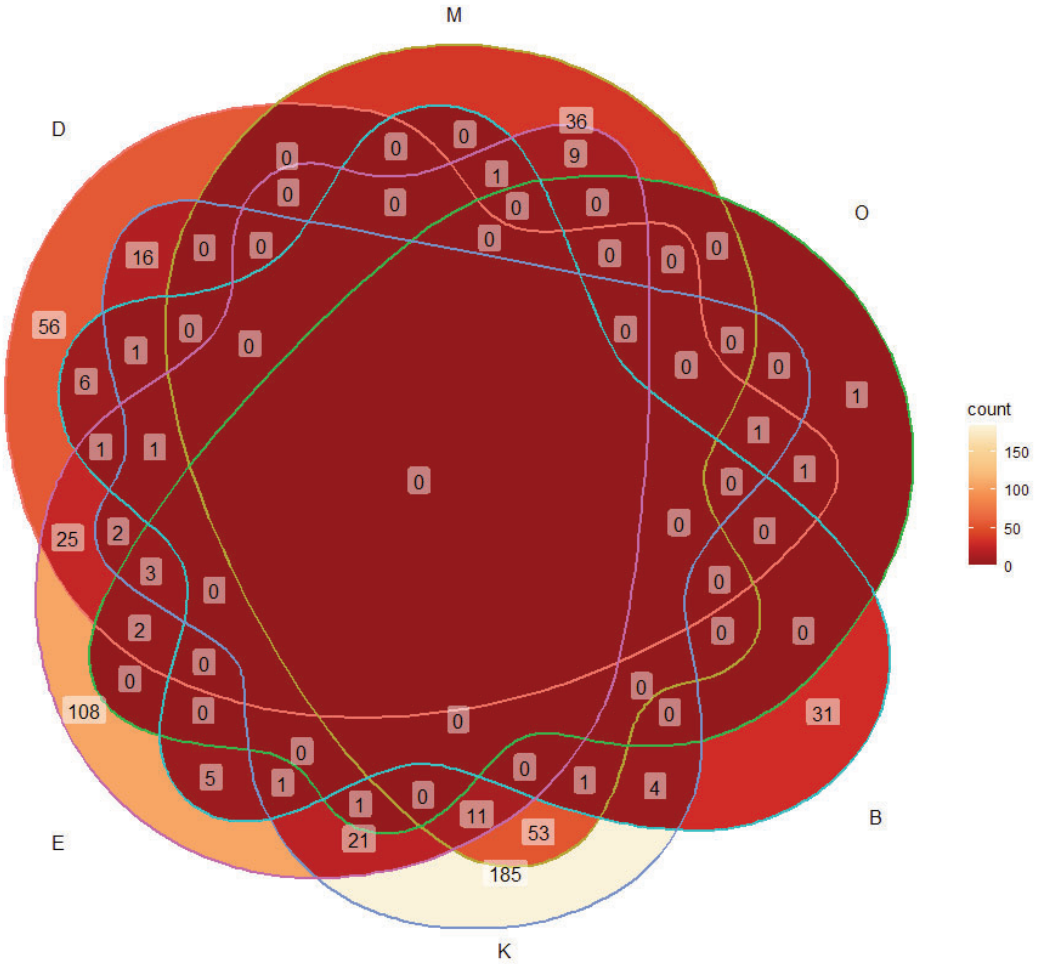


Abbildung 4. Venn-Diagramm für KIG-Grad ≥3 ohne KIG P

Das Venn-Diagramm für KIG-Grad ≥3 zeigt, dass von den 9 Personen mit offenem Biss nur 1 Person keine Kombination mit anderen KIGn aufwies (Abbildung 4). Bei 3 Personen trat KIG O zusammen mit KIG E, D, und K auf, bei 2 weiteren Personen mit KIG E und D (Tabelle 4). Insgesamt wiesen 583 von 1269 Personen bzw. 46% mindesten 1 KIG mit Grad ≥3 auf; fehlende Werte wurden durch die Software ersetzt (Gao, 2021).

Das Venn-Diagramm veranschaulicht auf einen Blick, dass Kombinationen von KIGn so stark nicht ausgeprägt sind. Bevölkerungsrepräsentative Studie sind weniger von Selektionsbias betroffen als spezialisierte Einrichtungen wie kieferorthopädische Praxen.

Tabelle 4. Daten zum Venn-Diagramm für KIG-Grad ≥3 ohne KIG P

KIGn mit Grad ≥3	Anzahl	Summe
D	56	
M	36	
O	1	
B	31	
K	185	
E	108	
Summe der einzelnen KIGn		417
DO	1	
DB	6	
DK	16	
DE	25	
MK	53	
ME	9	
BK	4	
BE	5	
KE	21	
Summer der Zweier-Kombinationen		140
DOK	1	
DOE	2	
DBK	1	
DBE	1	
DKE	2	
MBK	1	
MBE	1	
MKE	11	
OKE	1	
BKE	1	
Summer der Dreier-Kombinationen		22
DOKE	3	
DBKE	1	
Summe der Vierer-Kombinationen		4
Gesamtsumme		583

Venn-Diagramm mit KIG P

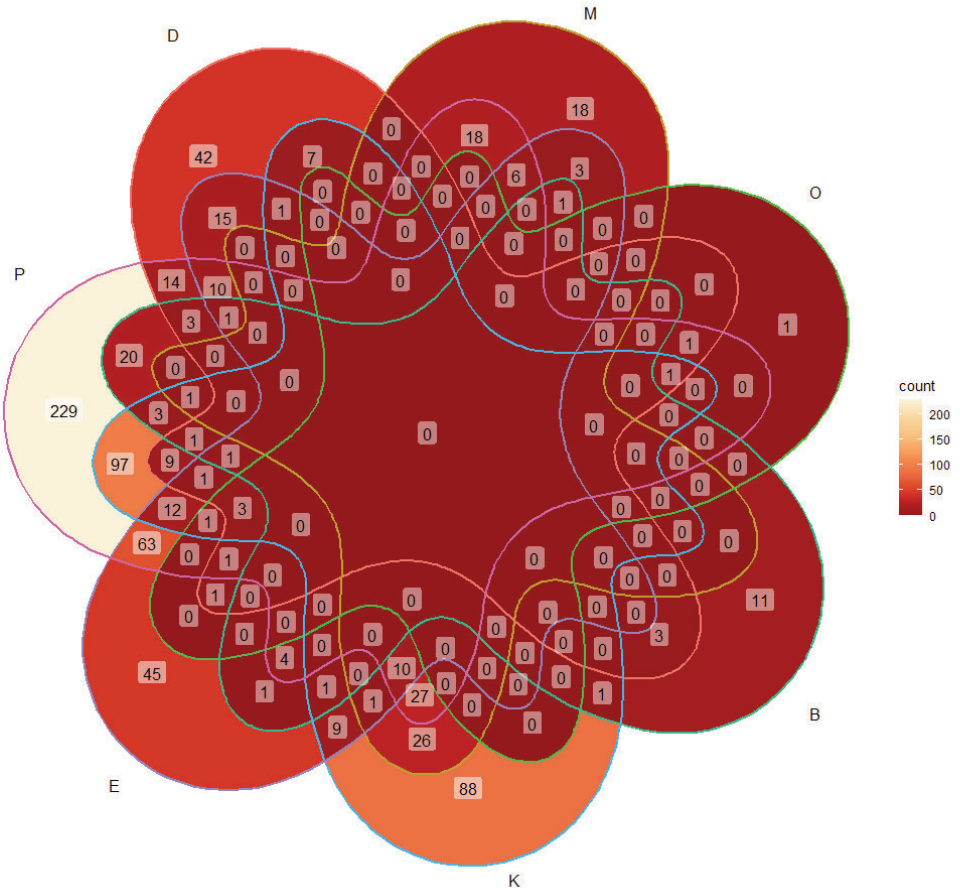


Abbildung 5. Venn-Diagramm für KIG-Grad ≥3 mit KIG P

Links sind die gleichen Daten präsentiert wie in Tabelle 4, aber über 2 Seiten.

Tabelle 5. Daten zum Venn-Diagramm für KIG-Grad ≥3 mit und ohne KIG P

	ohne KIG P		mit KIG P		
KIGn mit Grad ≥3	Anzahl	Summe	Anzahl	Summe ohne P	Summe mit P
D	56		42		
M	36		18		
O	1		1		
B	31		11		
K	185		88		
E	108		45		
P	---		229		
Summe der einzelnen KIGn		417		205	434
DO	1		0		
DB	6		3		
DK	16		7		
DE	25		15		
DP	---		14		

MK	53	26		
ME	9	3		
MP	---	18		
BK	4	1		
BE	5	1		
BP	---	20		
KE	21	9		
KP	---	97		
EP	---	63		
Summer der Zweier-Kombinationen		140	65	277
DOK	1	0		
DOE	2	1		
DOP	---	1		
DBK	1	0		
DBE	1	0		
DBP	---	3		
DKE	2	1		
DKP	---	9		
DEP	---	10		
MBK	1	0		
MBE	1	1		
MKE	11	1		
MKP	---	27		
MEP	---	6		
OKE	1	0		
BKE	1	1		
BKP	---	3		
BEP	---	4		
KEP	---	12		
Summer der Dreier-Kombinationen		22	5	80
DOKE	3	0		
DOKP	---	1		
DOEP	---	1		
DBKE	1	0		
DBKP	---	1		
DBEP	---	1		
DKEP	---	1		
MBKP	---	1		
MKEP	---	10		
OKEP	---	1		
Summe der Vierer-Kombinationen		4	0	17
DOKEP	---	3		
DBKEP	---	1		
Summe der Fünfer-Kombinationen			0	4
Gesamtsumme		583	275	812

Anmerkung: 277-65+205=417; entsprechend 80-5+65=140 usw.

Venn-Diagramm mit KIG T2+

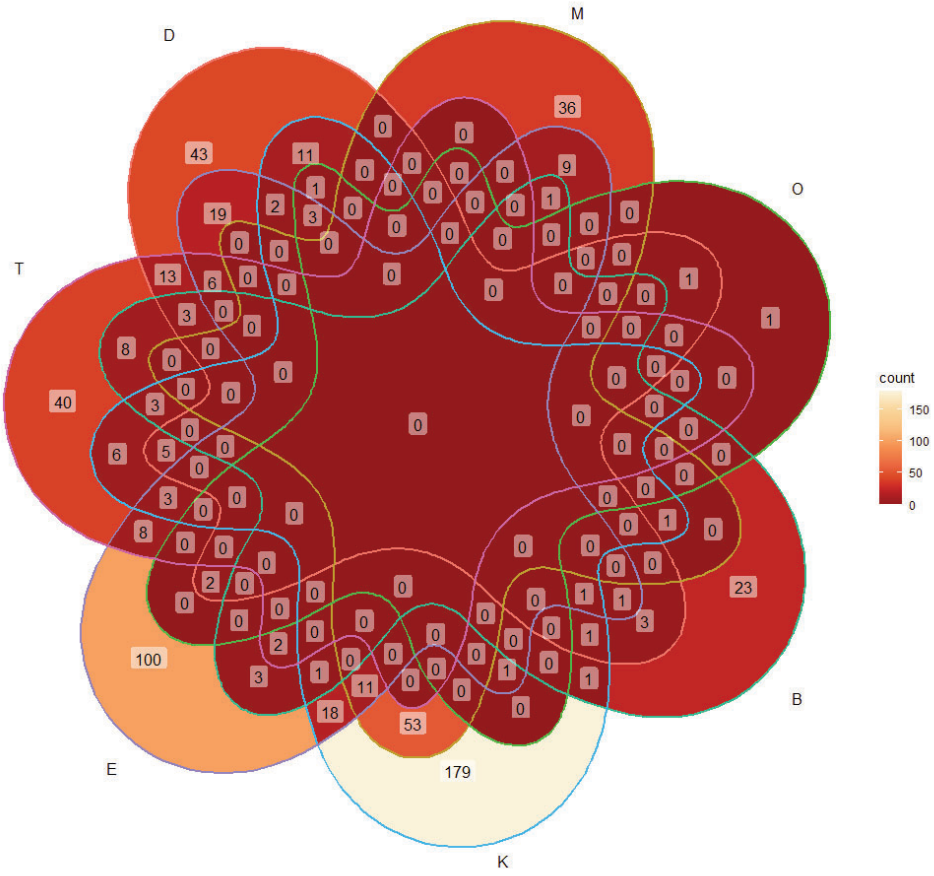


Abbildung 6. Venn-Diagramm für KIG-Grad ≥3 mit KIG T2+

Tabelle 6. Daten zum Venn-Diagramm für KIG-Grad ≥3 mit und ohne KIG T2+

	ohne KIG T2+		mit KIG T2+		
KIGn mit Grad ≥3	Anzahl	Summe	Anzahl	Summe ohne T	Summe mit T
D	56		43		
M	36		36		
O	1		1		
B	31		23		
K	185		179		
E	108		100		
T2+	---		40		
Summe der einzelnen KIGn		417		382	422
DO	1		1		
DB	6		3		
DK	16		11		
DE	25		19		
DT2+	---		13		
MK	53		53		
ME	9		9		
BK	4		1		
BE	5		3		
BT2+	---		8		
KE	21		18		
KT2+	---		6		
ET2+	---		8		
Summe der Zweier-Kombinationen		140		118	153
DOK	1		1		
DOE	2		2		
DBK	1		1		
DBE	1		1		
DBT2+	---		3		
DKE	2		2		
DKT2+	---		5		
DET2+	---		6		
MBK	1		1		
MBE	1		1		
MKE	11		11		
OKE	1		1		
BKE	1		1		
BKT2+	---		3		
BET2+	---		2		
KET2+	---		3		
Summe der Dreier-Kombinationen		22		22	44
DOKE	3		3		
DBKE	1		1		
Summe der Vierer-Kombinationen		4		4	4
Gesamtsumme		583		526	623

Anmerkung: 153-118+382=417; entsprechend 44-22+118=140 usw.

Ergänzende Venn-Diagramme

Geht man von Kriterien aus, die der primäre Endpunkt Zahnverlust nahelegt (Tabelle 2), so sind 708 von 1269 bzw. 56% als behandlungsbedürftig einzuschätzen (Abbildung 7), wobei für D2 (4 bis 6 mm) unklar ist, ab wie vielen mm tatsächlich Behandlungsbedarf vorliegt. Ohne KIG K2, also für KIG D2, D4 und T2+, sind es 708 – 214 = 494 von 1269 bzw. 39%.

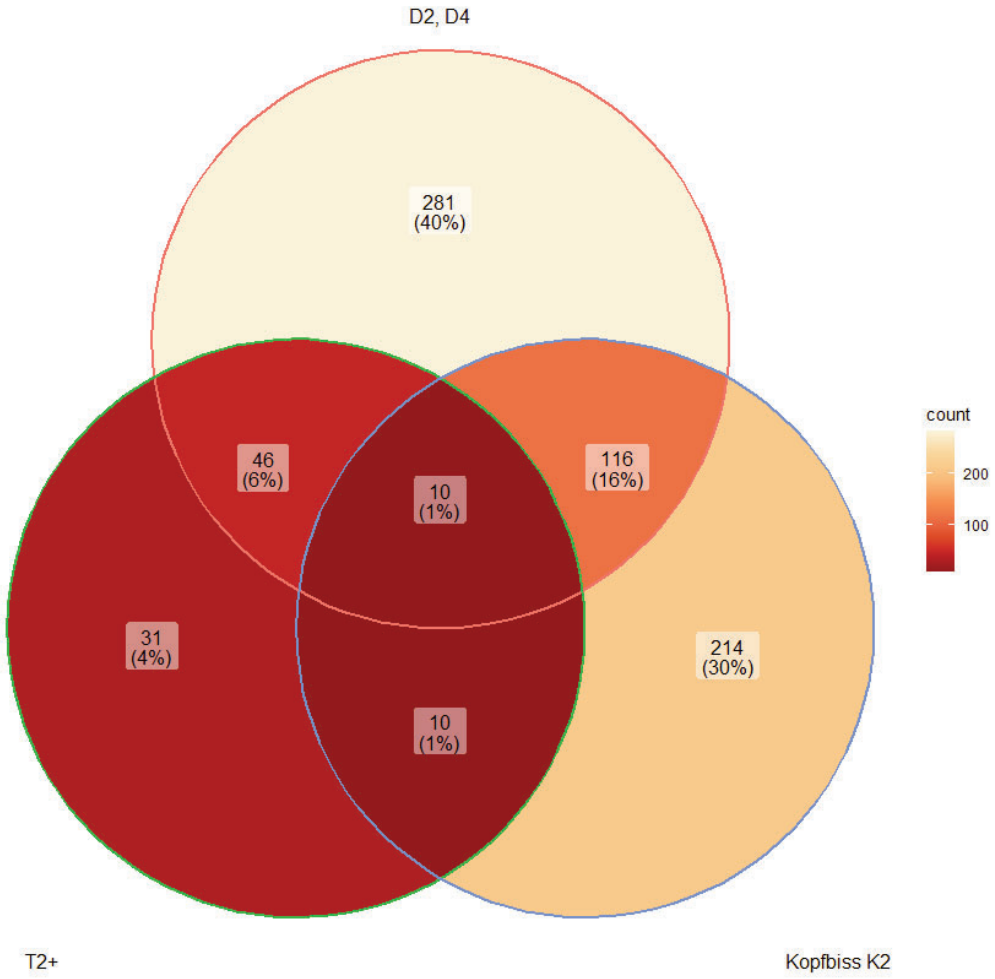


Abbildung 7. Venn-Diagramm für mit Zahnverlust zusammenhängende KIGn

Die Kreuztabelle für die KIGn D und T könnte für gesundheitsökonmische Evaluationen von Interesse sein (Tabelle 7).

Tabelle 7. Kreuztabelle für die KIGn T und D

KIG	D1	D2	D4	Summe
T1	639	252	62	953
T2	135	57	25	217
T2+	41	29	27	97
Summe	815	338	114	1267

Die Überschneidung von Kopfbiss und Kreuzbiss ist in Abbildung 8 dargestellt – beim primären Endpunkt Zahnverlust war Kopfbiss, aber nicht Kreuzbiss, mit einem erhöhten Risisko verbunden (Tabelle 2).

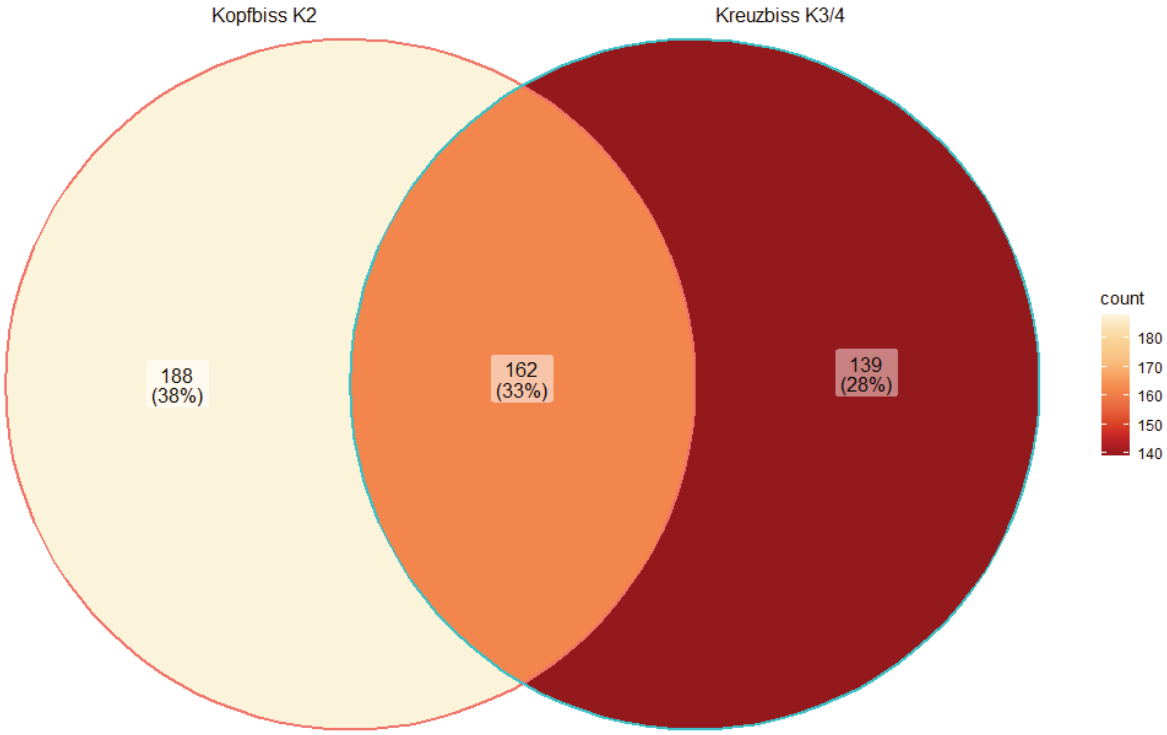


Abbildung 8. Venn-Diagramm für KIG K

Beziehungen unter den kieferorthopädischen Indikationsgruppen

Da die Beziehungen unter den Dysgnathien zahlreich sind, werden sie mit verschiedenen Methoden beschrieben: mit Korrelationsgrafiken, mit einer explorativen Faktorenanalyse, in einer Clusteranalyse und in einer Korrespondenzanalyse. Korrelationen werden zunächst als Spearman-Korrelationen beschrieben, um potentielle Kollinearitätsprobleme unter den Expositionen, den KIGn, in den Zusammenhangsanalysen mit den Endpunkten abschätzen zu können (Steyerberg, 2019). Der Faktorenanalyse werden aber polychorische Korrelationen zugrunde gelegt (Kline, 2016).

Allen hier präsentierten Methoden zum Erkennen von Strukturen ist gemein, dass deren Ergebnisse die den kieferorthopädischen Indikationsgruppen zugrundeliegende Einteilung in Frage stellen ("Leitfaden für den KFO-Gutachter im System der gesetzlichen Krankenversicherung," 2014).

Korrelationen

In Abbildung 9 sind die Spearman-Korrelationen für die Grade der KIGn dargestellt, wobei der Kopfbiss K2 vom Kreuzbiss K3/4 abgekoppelt wurde (n=1269).

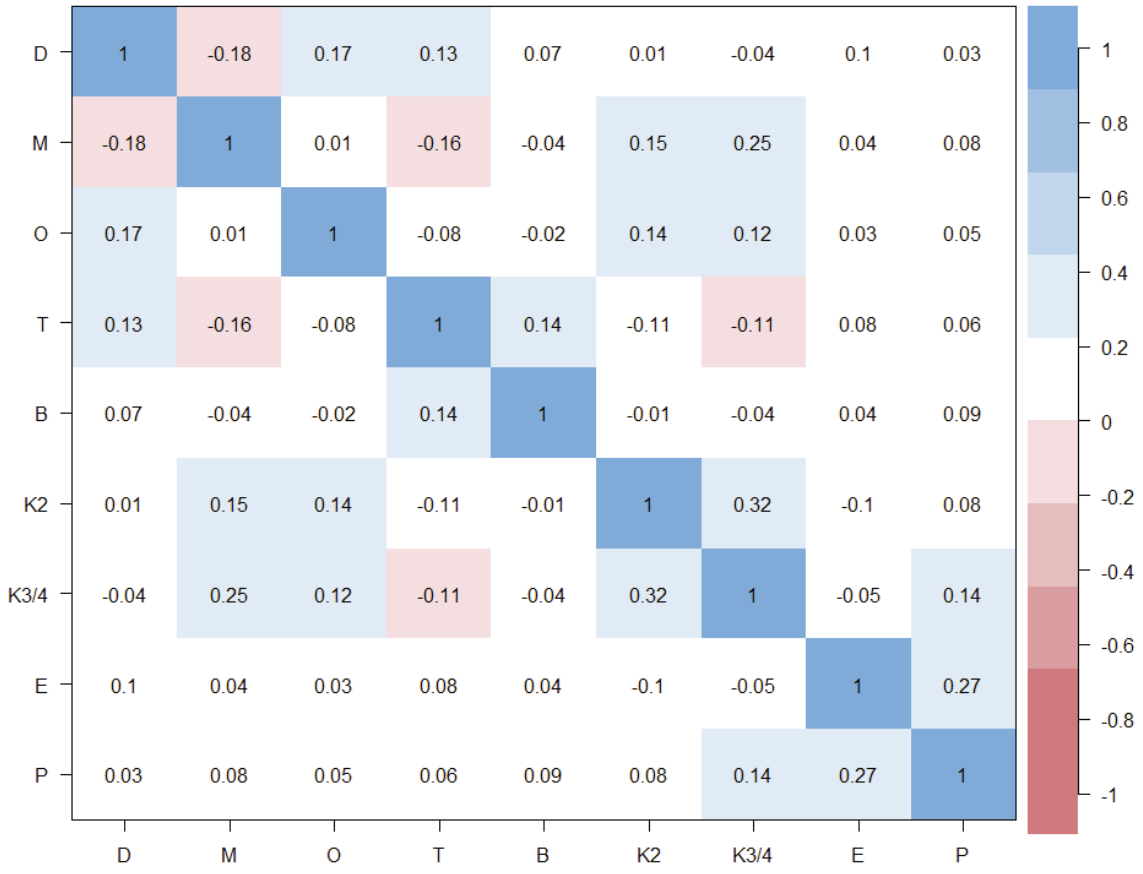


Abbildung 9. Spearman-Korrelationen unter den KIGn auf Personenebene

Es traten auch auf Zahnebene keine Korrelationen mit einem Betrag größer als 0,50 auf, so dass es *a priori* nicht notwendig war, kieferorthopädische Indikationsgruppen für das statistische Modell zusammenzulegen, um sogenannte Kollinearitätsprobleme zu vermeiden (Steyerberg, 2019).

Die paarweisen Korrelationen auf Zahnebene (oben: Spearman, unten: Pearson):

```
. spearman  TSagitSKD TMes_SKD TOffeneVertikaleStufe TTiefBiss TNonOkkl TKopfSZB TKreuzSZB TEngFront TEngSZB if e(sample)
(obs=31669)
```

	TSagit~D	TMes_SKD	TOffen~e	TTiefB~t	TNonOkkl	TKopfSZB	TKreuz~B	TEngFr~t	TEngSZB
TSagitSKD	1.0000								
TMes_SKD	-0.0308	1.0000							
TOffeneVer~e	0.1618	0.0115	1.0000						
TTiefBiss4~t	0.3080	-0.0421	-0.0234	1.0000					
TNonOkkl	-0.0324	-0.0165	-0.0119	-0.0266	1.0000				
TKopfSZB	-0.1252	-0.0441	0.0293	-0.1029	0.0019	1.0000			
TKreuzSZB	-0.1155	-0.0271	0.0194	-0.0949	-0.0055	0.3122	1.0000		
TEngFront	0.3998	0.1824	0.0702	0.3386	-0.0415	-0.1603	-0.1479	1.0000	
TEngSZB	-0.1469	-0.0538	-0.0036	-0.1208	0.0455	0.1107	0.1681	-0.1882	1.0000

```
. corr  TSagitSKD TMes_SKD TOffeneVertikaleStufe TTiefBiss TNonOkkl TKopfSZB TKreuzSZB TEngFront TEngSZB if e(sample)
(obs=31,669)
```

	TSagit~D	TMes_SKD	TOffen~e	TTiefB~t	TNonOkkl	TKopfSZB	TKreuz~B	TEngFr~t	TEngSZB
TSagitSKD	1.0000								
TMes_SKD	-0.0343	1.0000							
TOffeneVer~e	0.2179	0.0063	1.0000						
TTiefBiss4~t	0.3392	-0.0415	-0.0212	1.0000					
TNonOkkl	-0.0305	-0.0165	-0.0113	-0.0250	1.0000				
TKopfSZB	-0.1177	-0.0441	0.0178	-0.0967	0.0019	1.0000			
TKreuzSZB	-0.1036	-0.0272	0.0029	-0.0851	-0.0079	0.2994	1.0000		
TEngFront	0.3812	0.1778	0.0922	0.3166	-0.0393	-0.1518	-0.1336	1.0000	
TEngSZB	-0.1381	-0.0538	-0.0018	-0.1134	0.0455	0.1107	0.1670	-0.1781	1.0000

Die betragsstärkste Korrelation trat zwischen der sagittalen Stufe und dem Engstand auf (0,40 nach Spearman bzw. 0,38 nach Pearson). Da aber das Mehrebenenmodell auch den Zahntyp berücksichtigt, ist eher die für den Zahntyp adjustierte partielle Korrelation zwischen der sagittalen Stufe und dem Engtand relevant. Sie beträgt lediglich 0,10 (wie auf Personenebene). Auch die im Mehrebenenmodell tatsächlich benutzten Dummy-Variablen für die einzelnen Levels der KIGn gaben keine Hinweise auf potentielle Probleme. Schließlich wurden direkt in den Mehrebenenmodellen die Korrelationen der Schätzer (nicht zu verwechseln mit den beobachteten Korrelationen) monitoriert und hier teilweise dokumentiert.

Faktorenanalyse

In der explorativen Faktorenanalyse werden latente Variablen ermittelt, die hinter den beobachteten Variablen stehen. In der konfirmatorischen Faktorenanalyse kann man solche Zuordnungen, die natürlich auch (und sogar wünschenswerterweise) in der Theorie verankert sein können, überprüfen. Die im Leitfaden für den KFO-Gutachter ("Leitfaden für den KFO-Gutachter im System der gesetzlichen Krankenversicherung," 2014) getroffenen Zuordnungen der beobachteten KIG D und M zur als latent aufgefassten Variable sagittalen Stufe, die der KIG O und T zur vertikalen Stufe, die der KIG B und K zur transversalen Abweichung, sowie KIG E und P als jeweils einzelne Faktoren konstituierende Variablen, sollten hier in einer konfirmatorischen Faktorenanalyse überprüft werden. Leider war es weder mit den entsprechenden Prozeduren der STATA-Software (Version 17.0, StataCorp, College Station, TX, USA), nämlich den Prozeduren „sem“ und „gsem“, noch mit denen des R-Pakets „laavan“ (Rosseel, 2012) möglich, zuverlässige Modellschätzungen zu erhalten, so dass hier vor allem auf die Ergebnisse des dritten Teilprojekts verwiesen sei. Eine explorative Faktorenanalyse konnte jedoch umgesetzt werden.

Explorative Faktorenanalyse

Die explorative Faktorenanalyse erfolgte mit dem R-Paket „psych“ (Revelle, 2021). Die polychorischen Korrelationen der ordinalen Variablen (Kline, 2016) sind höher (Abbildung 10) als die Spearman-Korrelationen (Abbildung 9) und legen nach verschiedenen Kriterien (Revelle, 2021) eine Faktorenanalyse mit 4 Faktoren nahe.

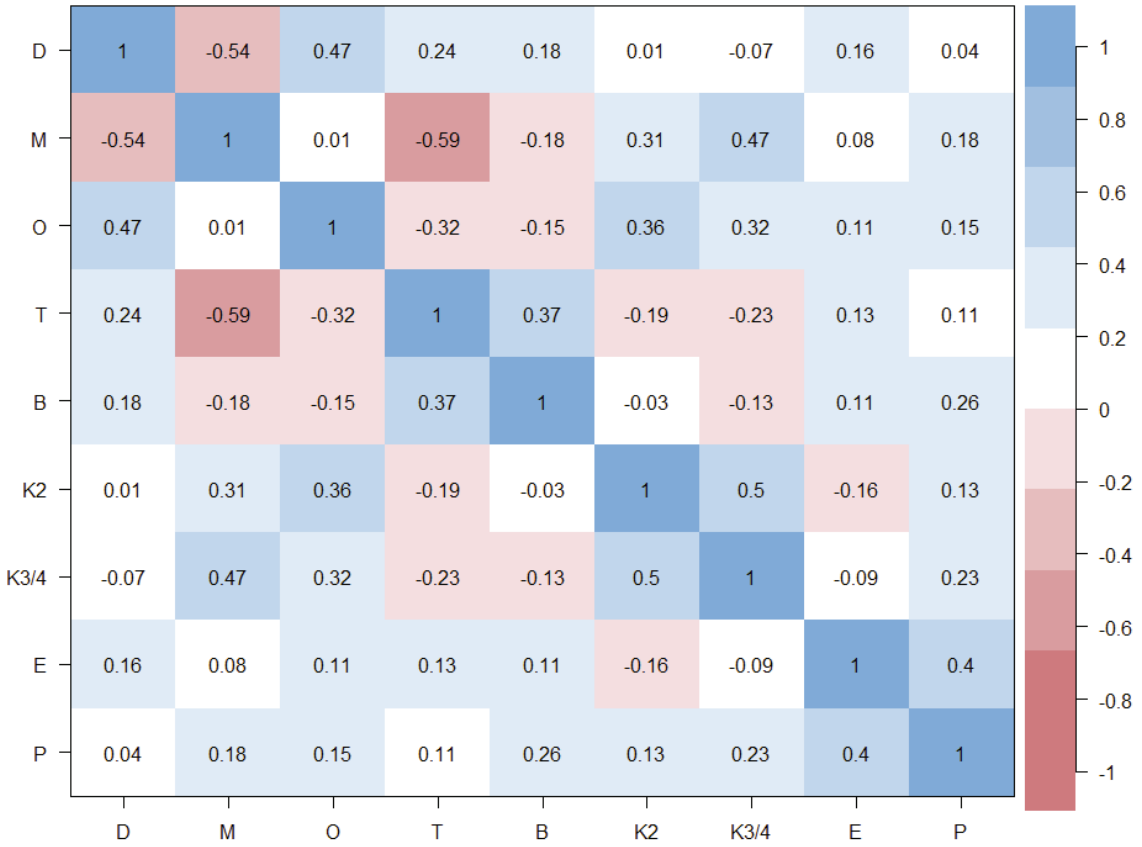


Abbildung 10. Polychorische Korrelationen unter den KIGn auf Personenebene

Die vier Faktoren lassen sich recht gut interpretieren: Der in Abbildung 11 als MR1 bezeichnete Faktor bezieht sich auf die latente Variable sagittale Stufe, wozu hier auch der tiefe Biss und, freilich deutlich schwächer, die bukkale Nonokklusion gehören. Die offene vertikale Stufe steht für sich bzw. den Faktor MR2. Engstand und Platzmangel stellen dasselbe Phänomen dar, nämlich MR3. Kopfbiss und Kreuzbiss gehören zum vierten Faktor MR4.

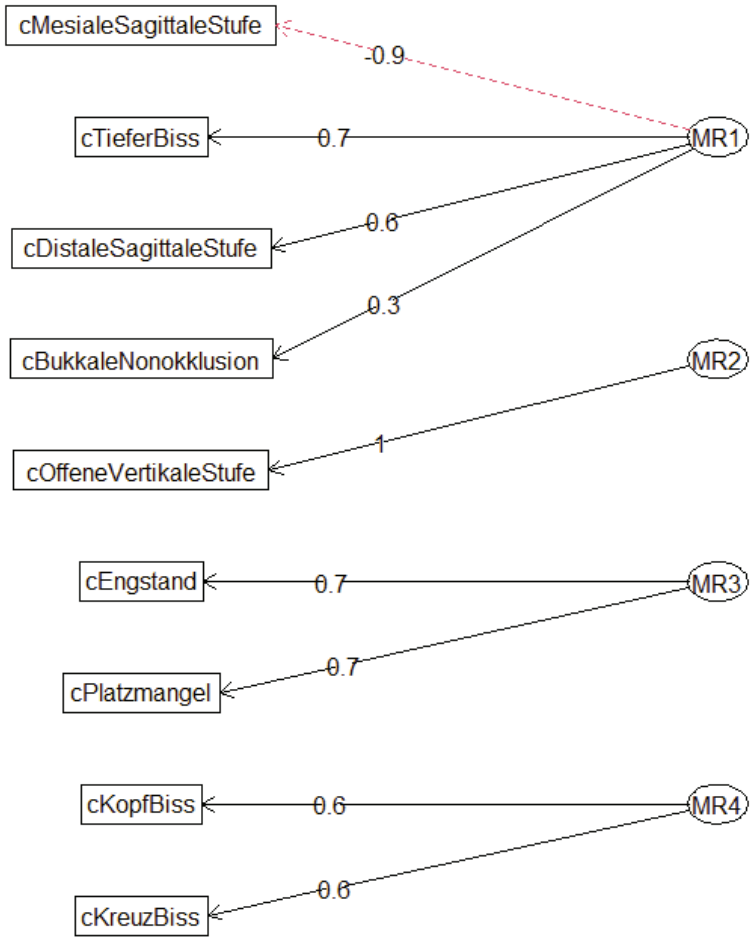


Abbildung 11. Grafische Darstellung der Ergebnisse der Faktorenanalyse

Die Zuordnung der bukkalen Nonokklusion bzw. KIG B zum Faktor MR1 ist mit einer Ladung von 0,34 nicht eindeutig, wie Abbildung 12 zeigt: KIG B lädt mit 0,32 ähnlich (niedrig) auf dem Faktor MR3. (Dabei ist es durchaus möglich, dass in der konfirmatorischen Faktorenanalyse eine KIG zu zwei Faktoren gehört (Kline, 2016).) Jedoch lädt KIG B sehr schwach auf dem Faktor MR4, so dass KIG B wohl nicht zu so etwas wie dem latenten Faktor „transversale Abweichung“ gehört – genau das kann in der konfirmatorischen Faktorenanalyse überprüft werden, es sei denn, es treten wie in diesem Teilprojekt numerische Probleme auf (fehlende Konvergenz, negative Varianzschätzungen).

Die vier Faktoren sind untereinander schwach korreliert (Betrag der Korrelationen < 0,30), weshalb diese Korrelationen in Abbildung 11 gar nicht eingetragen sind (siehe auch den Anhang, S. 206). Bestätigt sich das in anderen Studien und kann durch Theorie gestützt werden, so könnte das neue Therapieansätze eröffnen, denn dann sind diese vier Faktoren ja tatsächlich als weitgehend unkorreliert aufzufassen. Man könnte so womöglich schwach ausgeprägte Fehlstellungen eines

anderen Faktors unbehandelt lassen, sollte aber andererseits auch die Fehlstellungen innerhalb des gleichen Faktors behandeln.

Auch für die Bildung eines in der Einleitung erörterten Scores über die KIGn anstelle der Dichotomie KIG ≥3 versus <3 ist die Struktur der Faktoren relevant (siehe oben S. 28).

Angemerkt sei, dass die wichtigste Voraussetzung der Faktorenanalyse, nämlich kleine Residuen, erfüllt ist (siehe Anhang, S. 206), wenngleich nicht alle Indizes eine gute Anpassung ergaben, was aber weniger relevant ist (Kline, 2016).

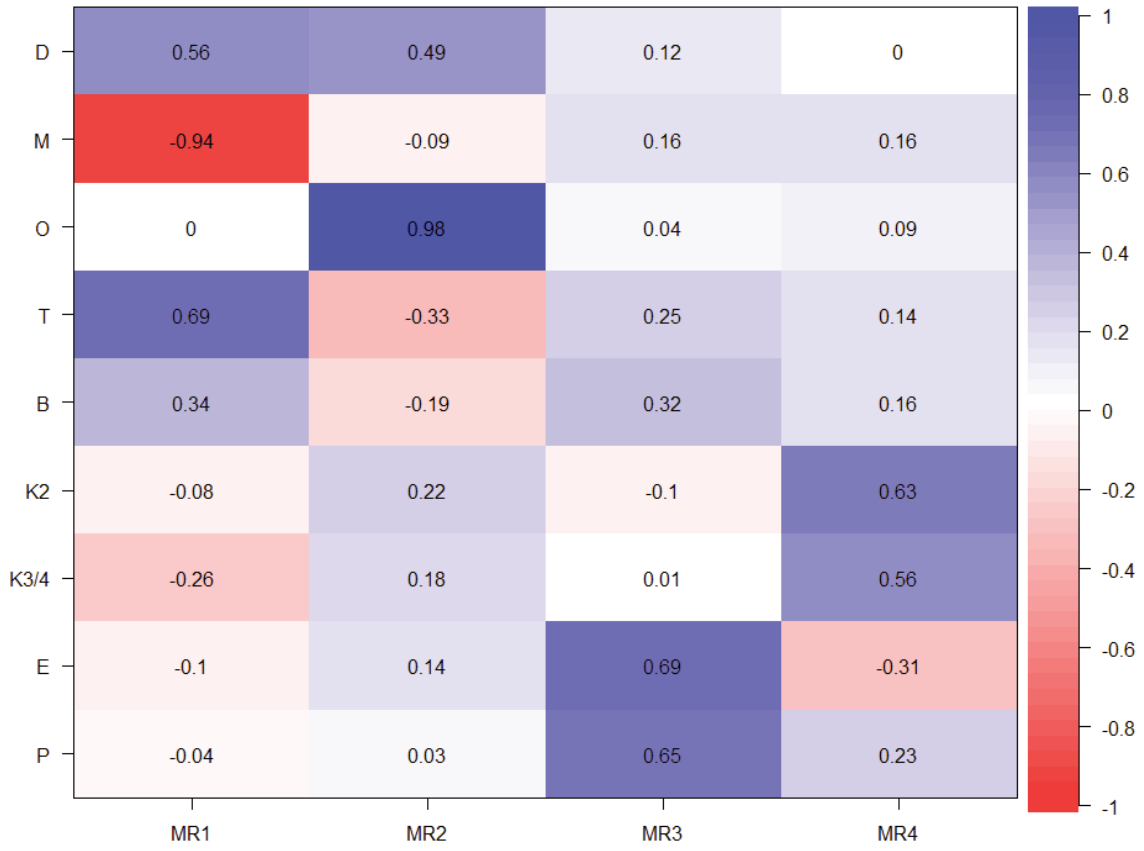


Abbildung 12. Faktorladungen der Faktorenanalyse

Konfirmatorische Faktorenanalyse

Eine konfirmatorische Faktorenanalyse war, wie bereits beschrieben, in diesem Teilprojekt nicht umsetzbar.

Clusteranalyse

In der Clusteranalyse wurden die KIGn als kontinuierliche Variablen aufgefasst (Abbildung 13), um implausible Trennungen von Kategorien (z.B. die von KIG D2 und D4) zu vermeiden. Kreuzbiss und Kopfbiss sowie Engstand und Platzmangel weisen strukturell größere Ähnlichkeiten auf – zumindest im Vergleich mit den anderen KIG-Clustern. Dennoch wird auch durch dieses Instrument zum Erkennen von Strukturen die Trennung von KIG E und P eher verworfen.

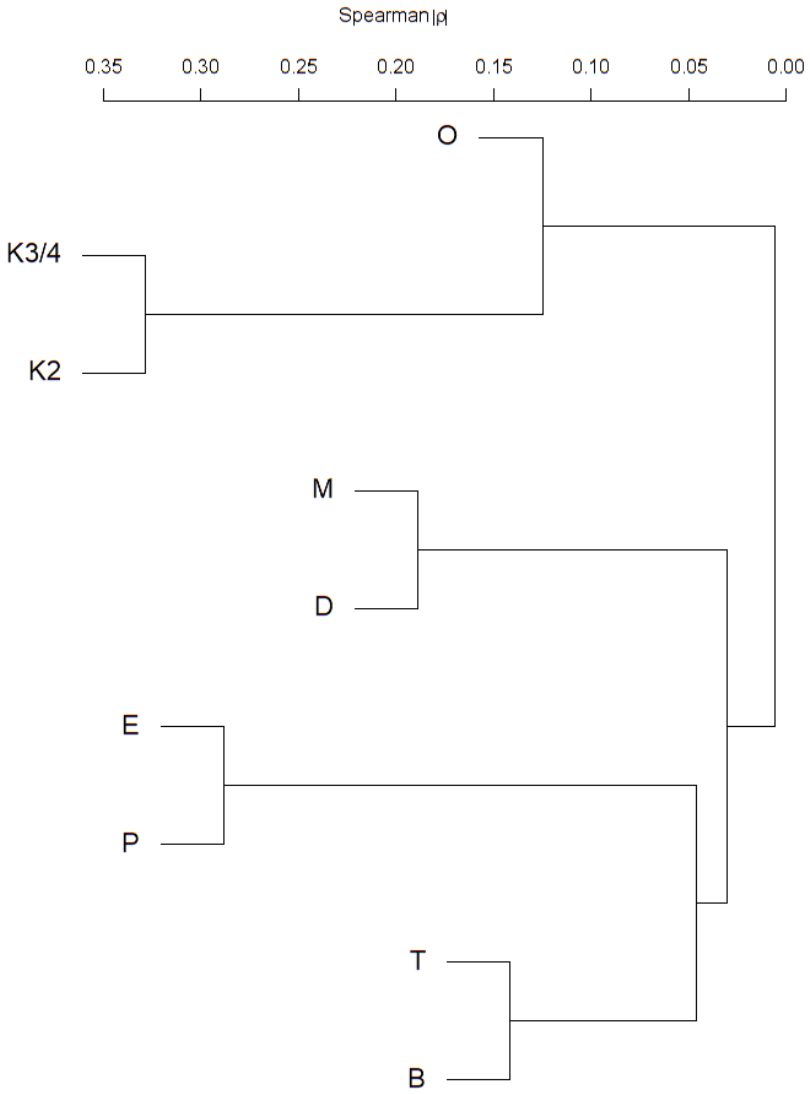


Abbildung 13. Clusteranalyse für die kieferorthopädischen Indikationsgruppen auf Personenebene

Korrespondenzanalyse

Grob gesagt gilt, dass je näher zwei KIGn in Abbildung 14 beieinander liegen, desto eher treten sie gemeinsam auf. Dabei erklärt die 1. Dimension 49% und bezieht sich auf Kreuzbiss K2, Kopfbiss K3/4 und M4 in der einen Richtung, und, vom Ausmaß deutlich weniger, auf z.B. T2 und T2+ in der anderen Richtung (kodiert mit 1 und 2 in Abbildung 14). Die 2. Dimension erklärt 28% und bezieht sich vor allem auf KIG D, O und E. Die KIG T bezieht sich, ausgehend von der Abwesenheit des Befundes (kodiert mit 0 in Abbildung 14), mit dem geringen Grad auf die 1. Dimension (T2 bzw. 1), beim hohen Grad auf beide Dimensionen (T2+ bzw. 2). Kurz: Diese Korrespondenzanalyse stellt die Einteilung, die den kieferorthopädischen Indikationsgruppen zugrunde liegt, durchaus in Frage.

Es sei darauf hingewiesen, dass die Nullen („0“), also die Abwesenheit des betreffenden Befunds, dicht beieinander liegen und auch nahe am Ursprung.

Diese Korrespondenzanalyse stellt auch eine Methode der Datenreduktion für kategoriale Variablen dar, ähnlich wie die Hauptkomponentenanalyse eine Methode der Datenreduktion für kontinuierliche Variablen darstellt (Harrell, 2015). Eine wichtige Eigenschaft dieser Datenreduktion besteht darin, dass die Korrespondenzanalyse ohne eine abhängige Variable, also ohne Bezug auf die primäre oder eine der sekundärem Zielgrößen, erfolgt. Damit gehört die Korrespondenzanalyse zu den Methoden des „unsupervised learning“, während statistische Verfahren mit einer Zielgröße, wie z.B. die lineare Regression, zum „supervised learning“ gehören (James, Witten, Hastie, & Tibshirani, 2021). Daher ist die Korrespondenzanalyse insbesondere zur Generierung von Hypothesen geeignet, hier zu der Hypothese, dass beide Dimensionen unterschiedlichen Einfluss auf die Zielgrößen haben.

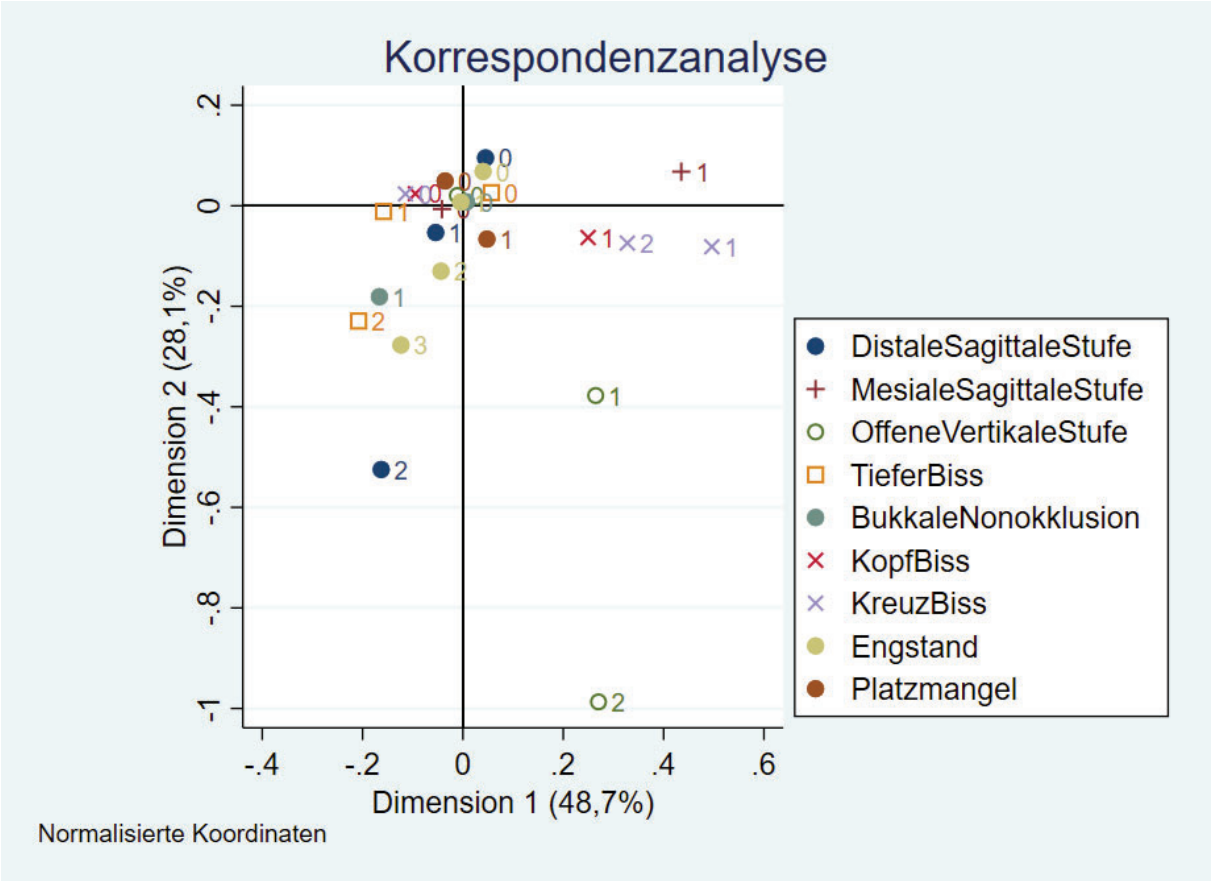


Abbildung 14. Korrespondenzanalyse für die KIGn auf Personenebene; Zahlen stehen für aufsteigende Grade, z.B. entsprechen 0, 1 und 2 der distalen sagittalen Stufe KIG D1, D2 und D4

Der primäre Endpunkt Zahnverlust

Methoden

Statistische Methoden

Der primäre Endpunkt Zahnverlust wurde in Überlebensanalysen auf Zahnebene unter Berücksichtigung der Zahn, Kiefer- und Probandenebene analysiert. Beim Zahnverlust wurde der genaue Zeitpunkt nicht erhoben; daher wählten wir für die primäre Analyse das zeitdiskrete Modell mit gemischten Effekten, welches lediglich die vier Follow-ups von SHIP als diskrete Werte verwendet. Annahmen über die Form der Hazard-Funktion werden hier nicht gemacht. Zudem gilt: „An advantage to discrete time survival models compared with the PWE [piecewise exponential] survival model is that one does not need to make the assumption that the hazard function is constant within each interval." (Austin, 2017). Für das zeitdiskrete Modell wurde bezüglich des Endpunkts Binomialverteilung angenommen und diese wurde zum einen mit dem Logit-Link, zum anderen mit dem komplementären Log-Log-Link realisiert. Wir favorisierten die komplementäre Log-Log-Link-Funktion, um wie beim Cox-Modell eine Interpretation als Hazard Ratio zu ermöglichen (der Logit-Link ermöglicht eine Interpretation als Odds Ratio). In Sensitivitätsanalysen haben wir das stückweise exponentielle (englisch: „piecewise exponential"; PWE) Überlebensmodell mit gemischten Effekten sowie das Cox-Frailty-Überlebensmodell angewendet. Für das Cox-Modell haben wir angenommen, dass das Datum des Zahnverlusts in der Mitte des durch die SHIP-Untersuchungen bekannten Zeitintervalls liegt (Rothman & Greenland, 2008), da eine Intervallzensierung für das vollständige Modell auf drei Ebenen rechnerisch nicht durchführbar war. In Anlehnung an die Form der geglätteten Hazard-Schätzung des einfachsten intervallzensierten Modells auf zwei Ebenen (Zahn, Proband) verwendeten wir fünf Intervalle für das PWE-Modell. Das PWE-Modell wurde durch Anwendung einer mehrstufigen Poisson-Regression realisiert (Austin, 2017; Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022b). Wir präsentieren vor allem Ergebnisse der STATA-Software (Version 17.0, StataCorp, College Station, TX, USA), haben aber auch SAS-Software (Version 9.4 des SAS-Systems für Windows. Copyright © 2016, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) und R-Software (Version 4.1.2; R Core Team: R: A language and Environment for Statistical Computing. Wien, Österreich, 2021), einschließlich der R-Pakete frailtypack (Rondeau et al., 2019), frailtyEM (Balan & Putter, 2019), and coxme (Therneau, 2020) benutzt. Mit dem coxme-Paket modellierten wir ein lognormales Frailty-Cox-Modell auf 3 Ebenen (Austin, 2017). Wenn nicht anders angegeben, so beziehen sich die Ergebnisse auf STATA.

Mit Hilfe der mecloglog-Prozedur von STATA wurden Zahn, Kiefer und Proband in das resultierende Drei-Ebenen-Modell einbezogen. Da jede kieferorthopädische Exposition ein Confounder für eine andere kieferorthopädische Exposition sein kann, wurden die kieferorthopädischen Expositionen – die KIGn – gleichzeitig modelliert; sie wurden adjustiert nach dem nichtlinear modellierten Alter (2 Freiheitsgrade für eingeschränkte kubische Splines mit 3 Knoten), dem Geschlecht, der Bildung (3 Kategorien), dem Familienstand (4 Kategorien), der Interaktion zwischen Geschlecht und Bildung, dem Zahntyp (7 Kategorien), dem Kiefer und der Interaktion zwischen Zahntyp und Kiefer, den 4 Intervallen der Nachuntersuchungen und zusätzlich nach dem Rauchen als bekanntem Risikofaktor für Zahnverlust (7 Kategorien), um eine Referenz für die Effektgröße zu erhalten.

Wir haben die folgenden kieferorthopädischen Expositionen berücksichtigt (Tabelle 1): Die Anzahl der fehlenden, nicht ersetzten Zähne steht für mögliche Auswirkungen der Zahnunterzahl (KIG U; wenn nicht anders vermerkt, so wird die Kontrastschätzung für 2 *versus* 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne angegeben); distale sagittale Stufe (KIG D); mesiale sagittale Stufe (KIG M); offener Biss (KIG O); tiefer Biss (KIG T); bukkale Nicht-Okklusion (KIG B); Kopfbiss (KIG K, Grad 2, kurz KIG K2), beidseitiger

Kreuzbiss (KIG K3), einseitiger Kreuzbiss (KIG K4); Engstand im Frontzahnbereich (KIG E); und Platzmangel im Seitenzahnbereich (KIG P).

Dem statistischen Analyseplan folgend, analysierten wir den primären Endpunkt Zahnverlust anhand der Anzahl der verlorenen Zähne als abhängige Variable auch auf Probandenebene. Anstelle des Zeitintervalls des Zahnverlusts, wie es im oben beschriebenen Mehrebenenmodell verwendet wurde, konnte lediglich der gesamte Beobachtungszeitraum des Probanden berücksichtigt werden. Der Beobachtungszeitraum wurde in der ordinalen Regressionsanalyse als eingeschränkter kubischer Spline mit 3 Knoten modelliert (Harrell, 2015). Nach Überprüfung der Modellannahmen für verschiedene Verknüpfungen der ordinalen Regression wählten wir die log-log-Verknüpfung, die eine Interpretation als Hazard Ratio unterstützt (Harrell, 2015). Darüber hinaus wurde die Zahnverlustrate unter Verwendung des Logarithmus des Beobachtungszeitraums als Offset in einer negativen Binomialregression (Hilbe, 2007) modelliert (Rate Ratio-Modell), da die Poisson-Regression eine Überdispersion aufwies (Long & Freese, 2006). Unter Verwendung des Logarithmus des Beobachtungszeitraums als unabhängige Variable wurde die Anzahl der verlorenen Zähne in einer negativen Binomialregression modelliert (Risk Ratio-Modell).

Der Vergleich der Mehrebenenmodelle und der konventionellen, auf die Personenebene beschränkten Modelle ist nicht nur für die Interpretation der hier vorliegenden Ergebnisse relevant, sondern auch für den Vergleich mit der Literatur. Deshalb sei auf wichtige Punkte bei der Interpretation hingewiesen.

Da die Interpretation gleichzeitig geschätzter Expositionseffekte selbst in Mehrebenenmodellen problematisch sein kann, wurden folgende Strategien gewählt, um potentielle Probleme aufzudecken und abzumildern: Neben dem „change-in-coefficient of interest“ wurden die Korrelationen unter den KIGn in der vom Modell für die Koeffizienten geschätzten Korrelationsmatrix untersucht und auf potentielle Kollinearitätsprobleme hingewiesen. Geschätzte (!) Korrelationen kleiner als |0,50| gelten als unkritisch (Steyerberg, 2019). Darüber hinaus wurden verschiedene Statistikprogramme (Stata, R, SAS) und innerhalb der Statistikprogramme verschiedene Algorithmen (Gauß, Laplace) benutzt, um Hinweise auf Probleme bei den Schätzungen zu erhalten – wesentliche Unterschiede zwischen den Ergebnissen von Stata, R und SAS gab es nicht (siehe unten).

Es sei ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Koeffizienten in Mehrebenenmodellen vom Ausmaß her korrigiert bzw. bestraft sind (englisch: penalized estimation, shrinkage estimate) (Efron & Morris, 1977; Gelman & Hill, 2007) und die Qualität der Schätzungen so gegenüber konventionellen Modellen verbessert ist (Steyerberg, 2019).

In einem üblichen Studiendesign mit konventioneller Auswertung beziehen sich die Vergleiche auf den „between-subject“-Vergleich, es sei denn, es liegt ein „within-subject“-Design wie z.B. das „split-mouth“-Design vor (Lesaffre, Philstrom, Needleman, & Worthington, 2009). Im Mehrebenenmodell hingegen kann sich eine Hazard Ratio auf verschiedene Situationen beziehen: so auf den Vergleich zwischen Zähnen verschiedener Personen, von denen eine Person z.B. KIG P aufweist und die andere nicht; und so auch auf den Vergleich zweier Zähne ein- und derselben Person, wenn z.B. im linken, aber nicht im rechten Seitenzahnbereich KIG P vorliegt (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022a). Durch die Modellierung auch der Kieferebene sind weitere Situationen einbezogen. Somit liegen weder reine „between subject“-Vergleiche noch reine „within-subject“-Vergleiche, die z.B. im „split-mouth“-Design eine sehr hohe statistische Power aufweisen können, vor (Lesaffre et al., 2009). Die Interpretation der KIG-Effekte hängt des Weiteren von der Erhebung, der Parametrisierung und der Adjustierung ab.

KIG D ist auf Personenebene erhoben und bezieht sich auf die Frontzähne (Abbildung 3). Parametrisiert wurde so, dass nur Frontzähne KIG D2 und D4 aufweisen können (Abbildung 15); lag z.B. D2 vor,

erhielten alle Frontzähne der betreffenden Person den gleichen Code für D2 zugewiesen. Wichtig ist die Adjustierung nach Zahntyp, Kiefer und der Interaktion zwischen Zahntyp und Kiefer, wodurch sich der Effekt einer KIG nur auf die Zähne bezieht, für die diese KIG definiert ist. Durch die Adjustierung nach dem Zahntyp kann dann für KIG D kein „within-subject“-Vergleich mehr vorliegen. Für KIG M gilt im Wesentlichen die gleiche Interpretation, wenngleich der Kreuzbiss in der Front laut Handbuch die unteren Canini einbezog, was in der Parametrisierung auch so umgesetzt wurde; Kopfbiss in der Front und umgekehrte Frontzahnstufe als die anderen Befunde von KIG M beziehen sich nur auf die Frontzähne. KIG O wurde getrennt für die Front und die beiden Seitenzahnbereiche erhoben und entsprechend spezifisch parametrisiert, so dass in die Hazard Ratio auch „within-subject“-Vergleiche eingehen. KIG T ist wie KIG D nur als „between-subject“-Vergleich zu interpretieren. KIG B bezieht sich auch auf „within-subject“-Vergleiche und ist dabei wegen Erhebung und Parametrisierung auf den Oberkiefer beschränkt. KIG K bezieht als Kopfbiss K2 „within-subject“-Vergleiche ein, weil spezifisch für die beiden Seitenzahnbereiche erhoben und parametrisiert sowie nach Zahntyp adjustiert. Die Kodierung erfolgte zudem unabhängig vom Kreuzbiss im Seitenzahnbereich – Kopfbiss wurde also nicht als Grad 2 vom Kreuzbiss mit Grad 3 oder 4 überschrieben, sondern als eigene Variable neben der Variablen für den Kreuzbiss modelliert. Auch der Kreuzbiss wurde spezifisch für die beiden Seitenzahnbereiche erhoben und dann wurde so parametrisiert, dass der beidseitige Kreuzbiss sich auf beide Seitenzahnbereiche bezieht, der einseitige Kreuzbiss sich aber nur auf den betreffenden Seitenzahnbereich, dem mit dem Kreuzbiss, bezieht (Abbildung 15). Somit gehen in KIG K3 nur „between-subject“-Vergleiche ein, in K4 hingegen auch „within-subject-Vergleiche, so dass die statistische Power für K4 höher ist als die für K3, sofern die Modellannahmen zutreffen. KIG E bezieht „within-subject“-Vergleiche ein, aber nicht „within-jaw“-Vergleiche. KIG P bezieht „within-subject“- und „within-jaw“-Vergleiche ein.

ID	Zahn	TSagitSKD	TMes_SKD	TOffeneVer~e	TTiefBiss4~t	TNonOkkl	TKopfSZB	TKreuzSZB	TEngFront
1	11	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
1	13	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 2: vorhandener	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
1	14	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 2: vorhandener	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
1	15	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 2: vorhandener	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
1	16	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 2: vorhandener	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
1	17	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 2: vorhandener	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
1	21	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
1	22	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
1	23	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 4: einseitiger	KIG 1: keine
1	24	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 4: einseitiger	KIG 1: keine
1	25	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 4: einseitiger	KIG 1: keine
1	26	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 4: einseitiger	KIG 1: keine
1	27	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 4: einseitiger	KIG 1: keine
1	31	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
1	32	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
1	34	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 4: einseitiger	KIG 1: keine
1	41	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
1	42	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
1	43	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 2: vorhandener	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
1	44	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 2: vorhandener	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
1	45	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 2: vorhandener	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
6	11	KIG 4: >6 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
6	12	KIG 4: >6 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
6	13	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
6	14	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
6	15	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
6	16	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
6	17	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
6	21	KIG 4: >6 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
6	22	KIG 4: >6 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
6	23	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 4: Nonokklusion	KIG 2: vorhandener	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
6	24	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 4: Nonokklusion	KIG 2: vorhandener	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
6	25	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 4: Nonokklusion	KIG 2: vorhandener	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
6	26	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 4: Nonokklusion	KIG 2: vorhandener	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
6	27	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 4: Nonokklusion	KIG 2: vorhandener	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
6	31	KIG 4: >6 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 2: ≤¼ sSZB
6	32	KIG 4: >6 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 2: ≤¼ sSZB
6	33	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 2: vorhandener	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
6	34	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 2: vorhandener	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
6	35	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 2: vorhandener	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
6	36	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 2: vorhandener	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
6	37	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 2: vorhandener	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
6	41	KIG 4: >6 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 2: ≤¼ sSZB
6	42	KIG 4: >6 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 2: ≤¼ sSZB
6	43	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
6	44	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
6	45	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
6	46	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
6	47	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
40	11	KIG 2: 4-6 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
40	12	KIG 2: 4-6 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
40	13	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
40	14	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
40	21	KIG 2: 4-6 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
40	22	KIG 2: 4-6 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 1: keine
40	23	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
40	24	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
40	25	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
40	27	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
40	31	KIG 2: 4-6 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 2: ≤¼ sSZB
40	32	KIG 2: 4-6 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 2: ≤¼ sSZB
40	33	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
40	34	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
40	35	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
40	41	KIG 2: 4-6 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 2: ≤¼ sSZB
40	42	KIG 2: 4-6 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 1/2: kein	KIG 2: ≤¼ sSZB
40	43	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
40	44	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
40	45	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine
40	47	KIG 1: <4 mm	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: keine	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger	KIG 1: keine

Abbildung 15. Kodierung kieferorthopädischer Indikationsgruppen für 3 ausgewählte Teilnehmer

Studienteilnehmer, Design der Studie und Bias

Da die Validität einer Studie wesentlich vom Selektionsbias und vom Messfehler abhängt, wird hier, quasi im Design der Studie (Abbildung 16), ausführlich darauf eingegangen (Gelman et al., 2021).

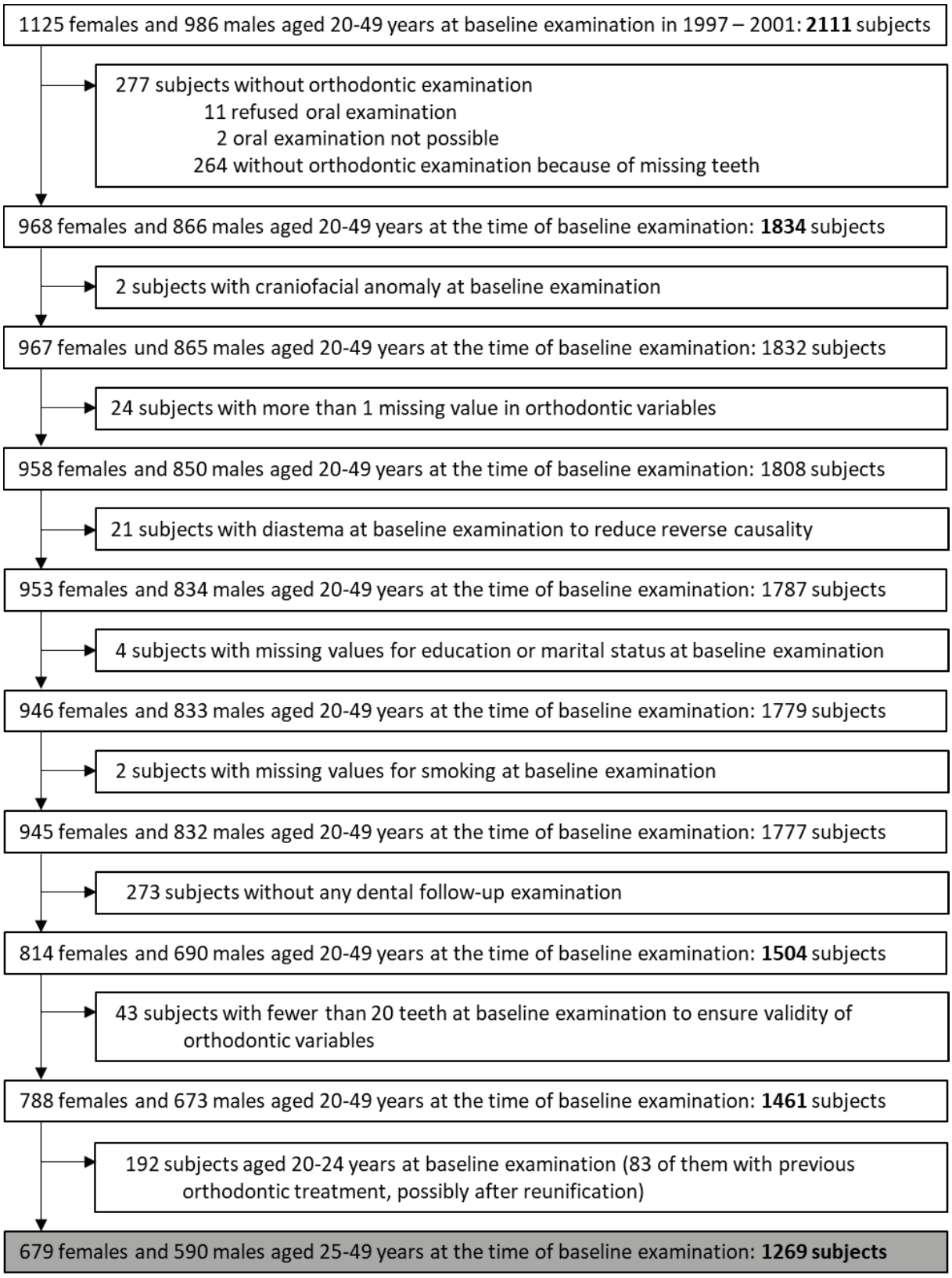


Abbildung 16. Flussdiagramm für die Studienteilnehmer

Zudem gilt, dass ein gutes Design wichtiger als die Analyse sein kann (“Design trumps analysis“) (Rubin, 2008).

Selektionsbias

Selektionsbias unterscheidet sich für Quer- und Längsschnittstudien (Delgado-Rodriguez & Llorca, 2004; Lash & Rothman, 2021; Lumley, 2010), so dass wir, um Bias möglichst zu reduzieren, andere Auswahlkriterien als in unseren Vorarbeiten wählten (Bernhardt et al., 2019; Bernhardt et al., 2021). So wurde insbesondere der für Längsschnittstudien charakteristische „Loss to follow-up“ berücksichtigt (Lash & Rothman, 2021; Rothman, Greenland, & Lash, 2008c). Explizit sei hier darauf hingewiesen, dass SHIP eine medizinische, keineswegs eine rein zahnmedizinische Studie ist (U. John et al., 2001; Völzke et al., 2011) so dass die mit „Loss to follow-up“ verbundenen Mechanismen eher im medizinischen als im zahnmedizinischen Bereich zu suchen sind. „Loss to follow-up“ ist aber nur dann relevant, wenn dieser „Loss to follow-up“ sowohl von der Exposition als auch vom Endpunkt in starkem Maße abhängt (Glymour, 2006). Während der primäre Endpunkt Zahnverlust bzw. die Anzahl an Zähnen den allgemeinen Gesundheitszustand bzw. dessen Risikofaktoren wie Rauchen widerspiegeln kann und es für SHIP bekannt ist, dass die Zahnanzahl mit höherer Response bei Follow-ups verbunden ist (Mundt, Schwahn, Schmidt, Biffar, & Samietz, 2018), erscheint eine direkte Abhängigkeit des „Loss to follow-up“ von der Exposition, also den kieferorthopädischen Indikationsgruppen, vernachlässigbar.

Dennoch kann sich bei unachtsamer Adjustierung ein relevanter Selektionsbias ergeben, weil sowohl die Selektion für die KFO-Untersuchung als auch die für das Follow-up von der Zahnanzahl in SHIP-0 abhängt. Die Mechanismen für einen derartigen Selektionsbias werden hier mit den auf Judea Pearl zurückgehenden Methoden untersucht (Pearl, 2009), die inzwischen fest in der Epidemiologie verankert sind (Greenland et al., 1999; Lash & Rothman, 2021),

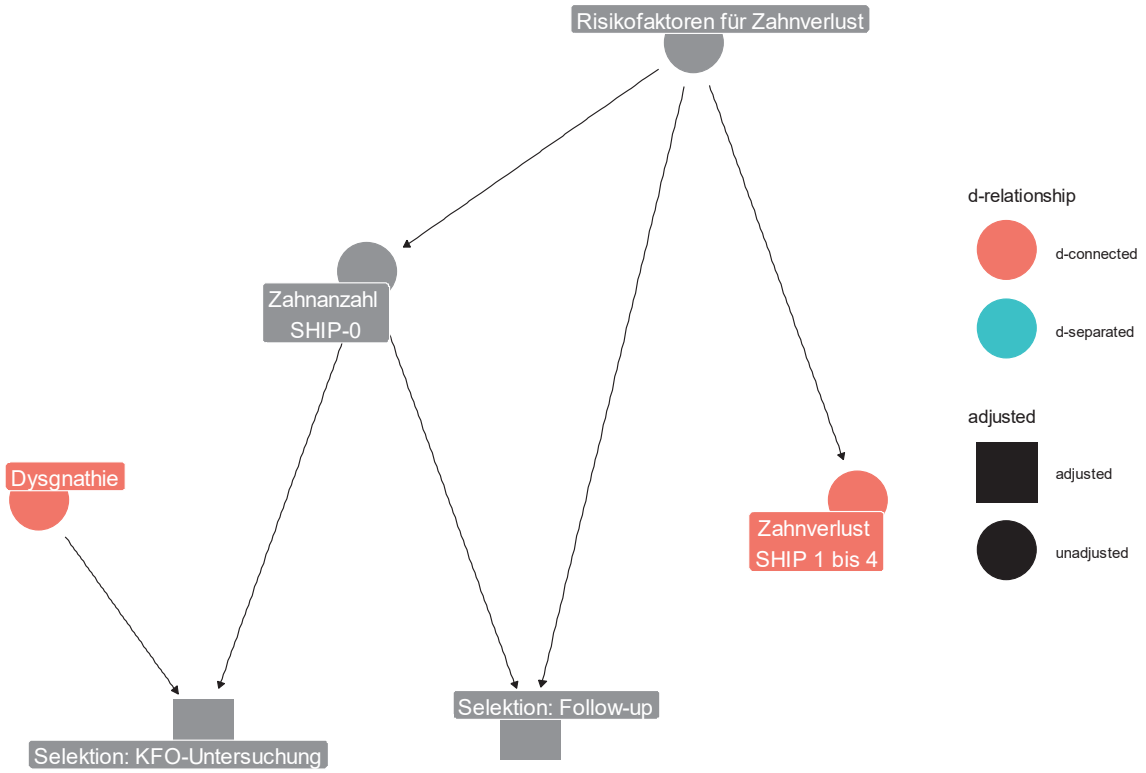


Abbildung 17. Directed Acyclic Graph (DAG) für den Effekt einer Dysgnathie auf Zahnverlust, DAG 1

Kritisch sind die „Collider“, die durch zwei Eingangspfeile gekennzeichnet sind – hier also die beiden Selektionsprozesse (Abbildung 17) (Barrett, 2021). Die erste Selektion in SHIP-0 erfolgt aufgrund der kieferorthopädischen Untersuchung, wofür eine Mindestanzahl an Zähnen notwendig ist. Die zweite Selektion erfolgt durch die Teilnahme am Follow-up, wofür die Zahnanzahl in SHIP-0 ein Prädiktor ist, wie in Vorarbeiten festgestellt wurde (Mundt et al., 2018). Durch diese Selektionsprozesse kann ein Zusammenhang zwischen Dysgnathie und Zahnverlust erzeugt werden, den es ohne Selektion nicht gibt. Konkret können durch die Selektionsprozesse folgende rot eingezeichnete Zusammenhänge generiert werden (Abbildung 18):

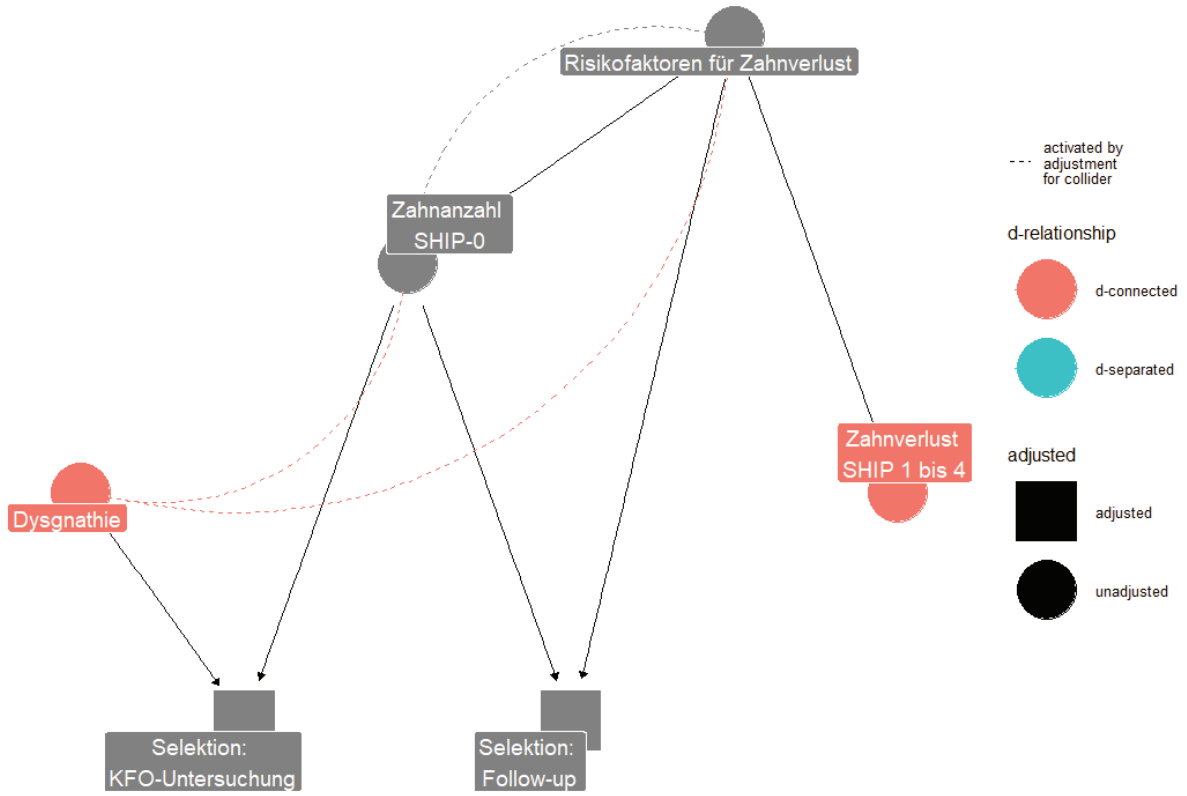


Abbildung 18. Directed Acyclic Graph (DAG) für den Effekt einer Dysgnathie auf Zahnverlust, DAG 2

Wird nun nach der Zahnanzahl oder nach den Risikofaktoren für Zahnverlust adjustiert, wird der durch die Selektionsprozesse generierte Zusammenhang bzw. Selektionsbias bereinigt. Eine Adjustierung nach der Zahnanzahl „at baseline“ empfiehlt sich nicht (Glymour, 2022; Tennant, Arnold, Ellison, & Gilthorpe, 2021), so dass nach den Risikofaktoren für Zahnverlust adjustiert wurde, aber nur nach denen, die auch Prädiktoren für die Teilnahme am Follow-up waren. Entsprechend einer Vorarbeit gehörten Alter, Geschlecht, Schulbildung, Rauchen und Einkommen dazu (Mundt et al., 2018). Da das Einkommen durch fehlende Werte wiederum Selektionsbias ermöglichte, adjustierten wir in den Hauptanalysen nach Alter, Geschlecht, Schulbildung, Rauchen und Familienstand. Zusätzlich wurde die Anzahl der fehlenden, nicht ersetzten Zähne für KIG U in das Modell aufgenommen, wodurch ein relevanter Teil der Confounder-Eigenschaft des Einkommens berücksichtigt wurde (Schwahn et al., 2013). Direkt wurde die Rolle des Einkommens nur in zusätzlichen Analysen untersucht. Das Einkommen wurde aber insofern für die Hauptanalysen berücksichtigt, als dass die 20-24-Jährigen ausgeschlossen wurden (Tabelle 8), um so eine höhere Homogenität des Einkommens (gemessen als Haushaltsäquivalenzeinkommen (Kawachi & Kennedy, 1997; Mundt et al., 2018)) – und, unter zusätzlichen Annahmen, auch eine höhere Konstanz des Einkommens über den Beobachtungszeitraum

von über 20 Jahren – zu erreichen. Unter den 25-49-Jährigen war der Effekt des Einkommens auf den Zahnverlust unsicher (Endpunkt: Anzahl an im Follow-up verlorenen Zähnen; Exposition: Haushaltsäquivalenzeinkommen als „restricted cubic spline“ mit 3 Knoten; ordinale logistische Regression auf Personenebene; Odds Ratio für 1898 € versus 959 €: 0,83 (95% VB: 0,65 – 1,05; *P* = 0,2785 für das Einkommen). Siehe auch unten Tabelle 19.

Abbildung 19 zeigt, dass durch die Adjustierung nach den Risikofaktoren für Zahnverlust kein Selektionsbias mehr vorliegt; Dysgnathie und Zahnverlust sind nicht mehr „d-connected“, sie sind „d-separated“ (d für „direction“); der Effekt einer Dysgnathie auf Zahnverlust wird so ohne Selektionsbias erfasst.

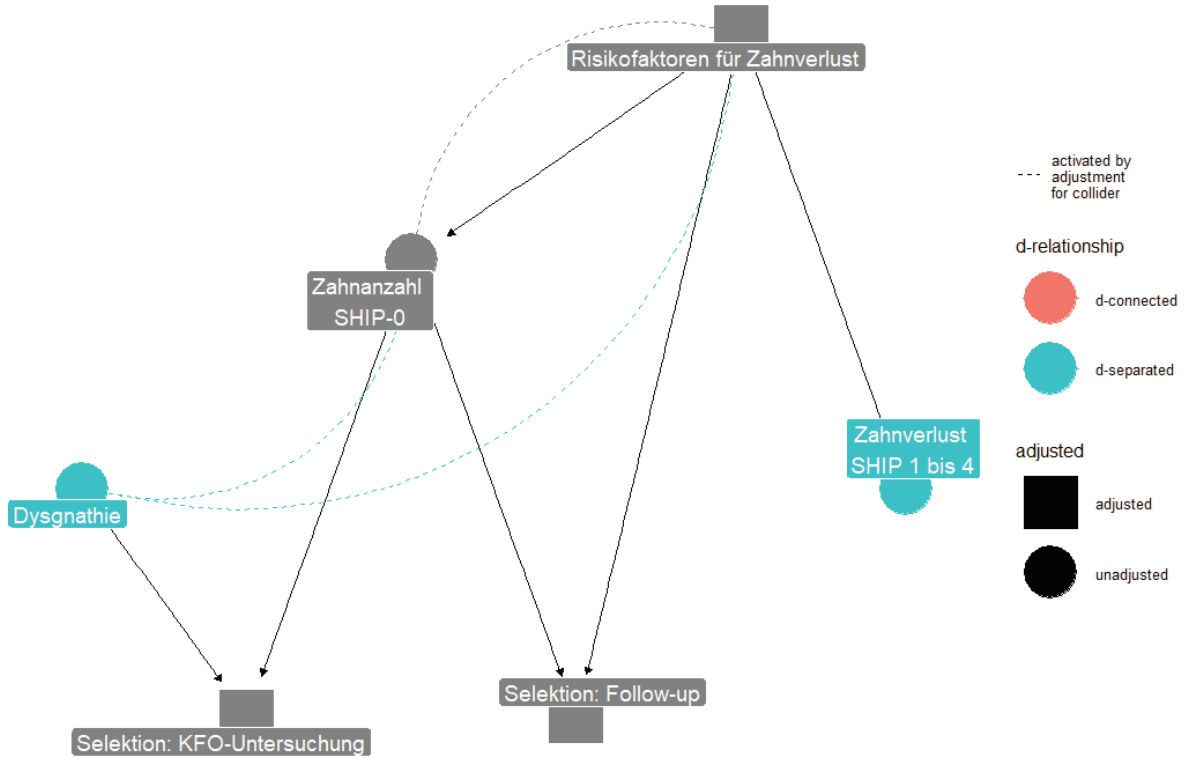


Abbildung 19. Directed Acyclic Graph (DAG) für den Effekt einer Dysgnathie auf Zahnverlust, DAG 3

Die ausgeschlossene Altersgruppe der 20-24-Jährigen schnitt beim „Loss to follow-up“ mit 27% deutlich schlechter ab als die anderen Altersgruppen (Tabelle 8). Zudem hätten die in der Erstuntersuchung von SHIP 20-24-Jährigen in den Jahren nach der Wiedervereinigung eine kieferorthopädische Behandlung mit mehr Möglichkeiten als noch vor der Wiedervereinigung wahrnehmen können (SHIP-0: 1997 - 2001). Somit wird auch die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse klarer umrissen (Lash & Rothman, 2021).

Ein weiterer Design-Vorteil des Ausschlusses der 20-24-Jährigen besteht darin, dass bei den 20-24-Jährigen sich das Einkommen in den folgenden Jahren deutlich verändert haben dürfte; für diese ausgeschlossene Altersgruppe wären „time-varying covariates“ (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022b) wichtiger als für die anderen Altersgruppen. Die Modellierung von „time-varying covariates“ war unglücklicherweise nicht umsetzbar, so dass als Ersatz dafür eine Beschränkung auf den wesentlich kürzeren Beobachtungszeitraum von SHIP-1 und 2 erfolgte (siehe unten S. 107).

Tabelle 8. Ausgewählte Merkmale der in SHIP-0 unter 50-Jährigen (n = 2111)

Merkmal	20-24 Jahre (n=268) % bzw. (n)	25-29 Jahre (n=325) % bzw. (n)	30-34 Jahre (n=378) % bzw. (n)	35-39 Jahre (n=387) % bzw. (n)	40-44 Jahre (n=372) % bzw. (n)	45-49 Jahre (n=381) % bzw. (n)
kein Follow-up (SHIP-1/2/3/4)	27	19	17	15	15	12
Geschlecht: weiblich	53	54	54	52	52	54
Schulbildung						
<10 Klassen	15	7	9	8	13	27
10 Klassen	50	73	71	74	69	54
>10 Klassen	35	20	20	18	17	19
fehlende Werte	(4)	(2)	(2)	(1)	(3)	(2)
Rauchen						
Never	31	33	30	25	23	34
Ex, <1 Zigaretten/Tag	12	12	13	10	13	11
Ex, 1-14 Zigaretten /Tag	4	6	5	6	7	8
Ex, ≥15 Zigaretten /Tag	3	4	7	11	14	15
derzeit, <1 Zigaretten /Tag	7	7	8	4	4	4
derzeit, 1-14 Zigaretten /Tag	21	18	15	20	15	11
derzeit, ≥15 Zigaretten /Tag	22	19	22	25	24	17
fehlende Werte	(1)	(2)	(0)	(0)	(1)	(1)
Kieferorthopädische Untersuchung						
ja, durchgeführt	(265)	(315)	(356)	(332)	(289)	(277)
nein; unmöglich: zu wenige Zähne	1	3	5	14	22	27
fehlend (z.B. Verweigerung)	(1)	(1)	(4)	(2)	(2)	(4)
Kieferorthopädische Behandlung						
keine	54	67	76	81	78	84
derzeit	1	0	0	0	0	0
vormals	45	33	24	19	22	16
fehlend (z.B. Verweigerung)	(2)	(3)	(5)	(7)	(5)	(7)
Haushaltsäquivalenzeinkommen						
€, Median (Interquartilbereich)	553 (325-831)	768 (497-1107)	949 (588-1214)	959 (637-1214)	959 (627-1255)	966 (627-1356)
fehlende Werte, (n)	(12)	(4)	(17)	(12)	(17)	(17)

Für die 1834 kieferorthopädisch untersuchten Teilnehmer (1834 = 265 + 315 + 356 + 332 + 289 + 277; Tabelle 8; Abbildung 16) ergaben sich für die fehlenden Werte bei den KIGn keine unerwarteten Muster – KIG E und P hängen von der Zahnanzahl ab (Tabelle 9). Die Anzahl fehlender Werte wurde farblich gestaltet, weil bei einem einzigen fehlenden Wert die Daten des Teilnehmers dennoch in die Analyse aufgenommen werden können (siehe unten).

Bei den Häufigkeiten der KIGn in den Altersgruppen in Tabelle 10 gehen wir für den Anstieg bei KIG D2 und D4 nicht von einem Bias aus – eine Ausprägung von Dysgnathien mit dem Alter kann nicht ausgeschlossen werden (Leck, Paul, Rolland, & Birnie, 2022). Wie stets gilt: „Absence of evidence is not evidence of absence“ (Altman & Bland, 1995). Zudem reicht ein Gegenbeispiel (Rothman, Lash, Haneuse, & VanderWeele, 2021), also die Ausprägung einer Dysgnathie mit dem Alter, aus, um die

These zu widerlegen, dass Dysgnathien sich nicht mit dem Alter ausprägen. Der Autor dieser Zeilen nimmt in Anspruch, *in persona* dieses Gegenbeispiel zu liefern.

Tabelle 9. Fehlende Werte für die kieferorthopädische Indikationsgruppen (n = 1834)

KIG Missings	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49
	n	n	n	n	n	n
D	2	0	3	1	1	2
M	0	0	2	0	1	1
O	0	1	2	1	3	2
T	0	0	2	0	0	1
B	0	1	2	2	3	2
K2, Kopfbiss	0	1	1	2	2	1
K3, beidseitiger Kreuzbiss	0	0	1	1	4	2
K4, einseitiger Kreuzbiss	0	1	1	2	4	3
E	5	4	11	5	8	8
P	0	1	6	6	7	8
Anzahl fehlender Werte für die KIGn						
0	259	310	340	322	272	261
1	5	4	11	6	9	11
2	1	0	2	1	5	2
3	0	0	0	1	1	0
4	0	0	0	1	0	1
5	0	1	2	1	1	1
6	0	0	1	0	1	1

Tabelle 10. Häufigkeiten der KIGn in den Altersgruppen (n = 1834)

KIG	20-24 Jahre (n=265)	25-29 Jahre (n=315)	30-34 Jahre (n=356)	35-39 Jahre (n=332)	40-44 Jahre (n=289)	45-49 Jahre (n=277)
	%	%	%	%	%	%
D1	67	69	66	65	60	56
D2	26	22	26	27	31	31
D4	7	9	8	8	9	13
M4	7	13	9	9	7	7
O1	94	97	95	96	97	96
O2	6	2	4	4	3	3
O3	0	1	1	0	0	0
T1	76	78	71	77	76	75
T2	17	17	21	14	15	18
T2+	6	5	8	9	9	7
B4	4	5	4	3	4	3
K2	21	24	25	32	32	29
K3	5	6	5	8	6	5
K4	13	18	16	21	19	19
E1	23	19	29	33	26	33
E2	56	65	59	54	58	50
E3	19	13	12	12	15	15
E4	2	2	1	1	1	2
P3	49	47	46	39	43	35

In Tabelle 11 sind die Häufigkeiten der KIGn für die Teilnehmer am Follow-up (Abbildung 16) aufgeführt. Die Unterschiede zu den n = 1834 in Tabelle 10 sind erwartungsgemäß – wie oben ausgeführt ist SHIP primär eine medizinische Studie – gering.

Tabelle 11. Häufigkeiten der KIGn in den Altersgruppen (n = 1461)

KIG	20-24 Jahre (n=192)	25-29 Jahre (n=252)	30-34 Jahre (n=291)	35-39 Jahre (n=270)	40-44 Jahre (n=230)	45-49 Jahre (n=226)
	%	%	%	%	%	%
D1	66	67	66	67	64	57
D2	26	23	27	25	28	31
D4	7	10	7	9	8	12
M4	7	13	9	9	8	6
O1	93	96	96	96	96	96
O2	7	3	3	3	4	4
O3	0	2	1	0	0	0
T1	77	78	70	77	77	76
T2	18	17	21	14	14	18
T2+	5	5	9	9	9	6
B4	5	5	4	3	4	4
K2	22	24	22	31	31	30
K3	5	6	4	7	6	5
K4	11	18	14	21	20	18
E1	23	18	29	33	24	30
E2	56	65	59	54	60	52
E3	19	14	12	11	14	17
E4	1	3	1	1	1	2
P3	50	47	44	39	46	36

Aus Tabelle 12 geht hervor, wie Geschlecht, Schulbildung, Rauchen und Einkommen auf die Response beim Follow-up (Abbildung 16) wirken. Bei Geschlecht und Schulbildung ist der Bias gering, bei Rauchen und Einkommen gering bis moderat (zum Einkommen siehe auch unten Tabelle 17). Durch die Adjustierung entsprechend dem DAG 3 (Abbildung 19) ist dieser Bias unproblematisch. Rauchen, das nach den alten drei Kriterien für einen Confounder nicht im Modell zu berücksichtigen wäre (Rothman, 2012) – es ist kein Risikofaktor für eine Dysgnathie – gehört für die vorliegende Studie nach den neuen Kriterien (Lash & Rothman, 2021; Pearl, 2009), die sich nicht auf Kriterien bzw. Eigenschaften für einen einzelnen Confounder beziehen, sondern auf Confounding im Sinne einer Menge an Confoundern, ins Modell.

Tabelle 12. Ausgewählte Merkmale der in SHIP-0 unter 50-Jährigen (n = 1461)

Merkmal	20-24 Jahre (n=192) % bzw. (n)	25-29 Jahre (n=252) % bzw. (n)	30-34 Jahre (n=291) % bzw. (n)	35-39 Jahre (n=270) % bzw. (n)	40-44 Jahre (n=230) % bzw. (n)	45-49 Jahre (n=226) % bzw. (n)
Geschlecht: weiblich	57	57	55	52	51	52
Schulbildung						
<10 Klassen	12	4	7	4	6	20
10 Klassen	54	75	71	75	71	52
>10 Klassen	34	21	22	21	23	28
Rauchen						
Never	33	35	33	29	30	39
Ex, <1 Zigaretten/Tag	14	13	14	11	15	12
Ex, 1-14 Zigaretten /Tag	4	7	5	7	8	9
Ex, ≥15 Zigaretten /Tag	3	4	8	12	13	16
derzeit, <1 Zigaretten /Tag	8	8	7	4	3	3
derzeit, 1-14 Zigaretten /Tag	20	15	13	17	13	8
derzeit, ≥15 Zigaretten /Tag	18	17	19	20	17	12
Kieferorthopädische Behandlung						
keine	56	66	74	79	78	84
derzeit	1	0	0	0	0	0
vormals	43	34	26	20	21	16
fehlend (z.B. Verweigerung)	(1)	(1)	(1)	(5)	(1)	(1)
Haushaltsäquivalenzeinkommen						
€, Median (Interquartilbereich)	553 (332-904)	822 (543-1175)	959 (671-1255)	959 (712-1255)	991 (701-1342)	1107 (822-1537)
fehlende Werte, (n)	(8)	(3)	(11)	(9)	(9)	(10)

Messfehler

Die Vorgabe des SHIP-0-Untersuchungshandbuches für eine kieferorthopädische Untersuchung legt eine starke Abhängigkeit der Validität der kieferorthopädischen Untersuchung von der Anzahl an Zähnen nahe:

Nicht erhebbar:

- wenn der Proband zahnlos ist
- wenn in mindestens 2 Sextanten des Gebisses (Sextanten: 2 Frontzahnbereiche und 4 Seitenzahnbereiche) 3 oder mehr Zähne pro Sextant fehlen, unabhängig davon, ob die Lücken prothetisch versorgt sind oder nicht. Weisheitszähne werden nicht in die Wertung einbezogen.

Analysen für die Möglichkeit einer kieferorthopädischen Untersuchung in Abhängigkeit von der Anzahl an Zähnen und dem Alter zeigten eine lineare, sehr ausgeprägte Abhängigkeit von der Anzahl an Zähnen und eine geringe Abhängigkeit vom Alter. Da eine Mindestanzahl von 20 Zähnen als notwendig erachtet wird, um die Validität kieferorthopädischer Befunde einschätzen zu können (Dietmar Gesch et al., 2006; D. Gesch et al., 2006) wird hier der potentielle Selektionsbias für die Mindestanzahlen von 16, 20 und 24 Zähnen untersucht. Angemerkt sei, dass eine geringere Zahnanzahl auch geringeren künftigen Zahnverlust bedeuten kann – die Chancen auf künftigen Zahnverlust können z.B. bei einer Mindestanzahl von 16 Zähnen geringer sein als bei einer Mindestanzahl von 24 Zähnen, weil ja schon mehr Zähne verloren sind, womöglich wegen Dysgnathien; diese Zähne können dann ja nicht mehr verloren gehen.

Das Flussdiagramm für diese Analysen ist in Abbildung 16 dargestellt (maximal 1504 Teilnehmer).

Für diese Bias-Analysen wurden die 20-24-Jährigen nicht ausgeschlossen; der Stichprobenumfang bezog sich so auf mindestens 991 Ereignisse (Tabelle 13), was bei 52 Koeffizienten im Modell mit einem Verhältnis von 19:1 für die Anzahl an Ereignissen zu Koeffizienten akzeptabel sein kann (der Stichprobenumfang in Personen ist für die Qualität von Schätzungen nebensächlich) (Harrell, 2015). Für die Beschränkung auf mindestens 24 Zähne kann man von einem Selektionsbias ausgehen, der sich am deutlichsten beim Rauchen zeigt (Tabelle 13).

Tabelle 13. Einfluss der Mindestanzahl an Zähnen auf die Ergebnisse des primären Endpunkts

		Alter: 20 – 44 Jahre			Alter: 20 – 49 Jahre		
		≥16 Zähne	≥20 Zähne	≥24 Zähne	≥16 Zähne	≥20 Zähne	≥24 Zähne
Personen		1261	1235	977	1504	1461	1126
Kiefer		2522	2470	1954	3008	2922	2252
Zähne		31.833	31.360	25.771	37.631	36.858	29,608
Zahnverlust		1711	1601	991	2301	2127	1238
		Hazard Ratio (95% VB)	Hazard Ratio (95% VB)	Hazard Ratio (95% VB)	Hazard Ratio (95% VB)	Hazard Ratio (95% VB)	Hazard Ratio (95% VB)
U	2 *vs.* 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne	2,67 (1,97 – 3,62)	2,63 (1,94 – 3,59)	2,40 (1,75-3,31)	2,36 (1,80 – 3,09)	2,38 (1,81-3,13)	2,32 (1,73-3,10)
D	KIG 2: 4-6 mm	1,61 (1,21-2,13)	1,71 (1,27-2,29)	2,50 (1,70-3,67)	1,37 (1,07-1,74)	1,53 (1,19-1,98)	2,12 (1,49-3,00)
	KIG 4: >6 mm	2,02 (1,34-3,06)	2,09 (1,36-3,21)	2,28 (1,18-4,41)	1,78 (1,26-2,51)	2,00 (1,38-2,90)	2,54 (1,44-4,48)
M	KIG 4: 0-3 mm	1,57 (1,09-2,26)	1,39 (0,91-2,12)	1,11 (0,61-2,02)	1,33 (0,95-1,88)	1,21 (0,81-1,8)	1,02 (0,57-1,82)
O	KIG 2: ≤3 mm	0,36 (0,16-0,79)	0,38 (0,17-0,83)	0,50 (0,18-1,34)	0,50 (0,28-0,91)	0,50 (0,27-0,91)	0,47 (0,22-1,02)
	KIG 3: >3 mm	0,64 (0,11-3,84)	0,66 (0,11-4,04)	0,53 (0,04-7,39)	1,99 (0,70-5,67)	1,91 (0,66-5,57)	2,44 (0,72-8,27)
T	KIG 2: ohne Gingivakontakt	0,80 (0,55-1,17)	0,62 (0,40-0,96)	0,35 (0,17-0,71)	0,75 (0,55-1,03)	0,55 (0,38-0,8)	0,30 (0,15-0,58)
	KIG 2+: mit Gingivakontakt	1,56 (1,00-2,44)	1,66 (1,06-2,61)	1,17 (0,61-2,26)	1,73 (1,17-2,54)	1,62 (1,09-2,42)	1,12 (0,62-2,03)
B	KIG 4: Nonokklusion	1,18 (0,61-2,29)	1,18 (0,61-2,30)	1,10 (0,52-2,32)	1,23 (0,69-2,18)	1,22 (0,69-2,17)	1,19 (0,61-2,32)
K	KIG 2: Kopfbiss	1,18 (0,98-1,43)	1,19 (0,98-1,44)	1,10 (0,87-1,4)	1,20 (1,02-1,41)	1,22 (1,03-1,44)	1,24 (1,01-1,53)
	KIG 3: beidseitiger Kreuzbiss	0,74 (0,51-1,08)	0,66 (0,44-0,99)	0,70 (0,41-1,21)	0,72 (0,51-1,01)	0,66 (0,46-0,94)	0,62 (0,39-0,99)
	KIG 4: einseitiger Kreuzbiss	1,04 (0,83-1,31)	1,07 (0,85-1,36)	1,02 (0,76-1,37)	1,04 (0,85-1,28)	1,07 (0,87-1,32)	1,03 (0,78-1,35)
E	KIG 2: ≤½ sSZB	0,81 (0,62-1,06)	0,79 (0,60-1,05)	0,67 (0,46-0,97)	0,69 (0,54-0,87)	0,71 (0,56-0,91)	0,72 (0,51-1,02)
	KIG 3: >½ - ≤1 sSZB	0,86 (0,53-1,37)	0,82 (0,49-1,37)	0,60 (0,29-1,27)	1,04 (0,71-1,53)	0,97 (0,64-1,47)	0,79 (0,44-1,44)
P	KIG 3: >3 mm	1,04 (0,86-1,26)	1,06 (0,87-1,28)	1,11 (0,89-1,37)	0,89 (0,74-1,05)	0,89 (0,75-1,07)	0,95 (0,78-1,17)
Rauchen	Exraucher, < 1 Zigarette/Tag	1,01 (0,68-1,50)	1,03 (0,68-1,54)	0,90 (0,58-1,38)	1,09 (0,77-1,53)	1,13 (0,79-1,6)	1,04 (0,71-1,53)
	Exraucher, 1-14 Zigaretten/Tag	1,24 (0,74-2,07)	1,30 (0,77-2,17)	0,83 (0,46-1,51)	1,02 (0,66-1,58)	1,09 (0,70-1,70)	0,69 (0,41-1,18)
	Exraucher, ≥15 Zigaretten/Tag	1,20 (0,76-1,89)	1,31 (0,82-2,08)	1,27 (0,77-2,10)	1,26 (0,87-1,84)	1,39 (0,94-2,05)	1,41 (0,91-2,19)
	gegenwärtig < 1 Zigarette/Tag	1,48 (0,87-2,51)	1,54 (0,91-2,61)	1,46 (0,85-2,51)	1,25 (0,77-2,04)	1,32 (0,80-2,18)	1,27 (0,75-2,14)
	gegenwärtig 1-14 Zigaretten/Tag	2,10 (1,46-3,01)	2,12 (1,47-3,05)	1,75 (1,19-2,59)	1,99 (1,44-2,75)	2,05 (1,47-2,85)	1,81 (1,25-2,61)
	gegenwärtig ≥15 Zigaretten/Tag	2,97 (2,10-4,19)	2,91 (2,05-4,14)	2,28 (1,56-3,32)	3,23 (2,39-4,37)	3,16 (2,32-4,32)	2,38 (1,66-3,39)

Adjustierung wie im Hauptmodell

Daher wurden nur Mindestanzahlen von 16 und 20 Zähnen über drei Altersbereiche untersucht (Tabelle 14). Die Effekte des Rauchens unterscheiden sich für eine Mindestanzahl von 16 und 20 Zähnen innerhalb des gleichen Altersbereiches wenig, so dass eine Mindestanzahl von 20 Zähnen gut vertretbar erscheint; somit erscheint auch der gleichzeitige Bias durch Selektionsbias und Messfehler bei den KIGn vertretbar – aber nur für eine Mindestanzahl von 20 Zähnen.

Tabelle 14. Einfluss des Altersbereiches auf die Ergebnisse des primären Endpunkts

		Alter: 20 – 39 Jahre		Alter: 20 – 44 Jahre		Alter: 20 – 49 Jahre	
		≥16 Zähne	≥20 Zähne	≥16 Zähne	≥20 Zähne	≥16 Zähne	≥20 Zähne
Personen		1022	1005	1261	1235	1504	1461
Kiefer		2044	2010	2522	2470	3008	2922
Zähne		26.133	25.823	31.833	31.360	37.631	36.858
Zahnverlust		1169	1102	1711	1601	2301	2127
		Hazard Ratio (95% VB)	Hazard Ratio (95% VB)	Hazard Ratio (95% VB)	Hazard Ratio (95% VB)	Hazard Ratio (95% VB)	Hazard Ratio (95% VB)
U	2 vs. 0	2,81 (2,02-3,91)	2,73 (1,95-3,81)	2,67 (1,97 – 3,62)	2,63 (1,94 – 3,59)	2,36 (1,80 – 3,09)	2,38 (1,81-3,13)
D	KIG 2:	1,68 (1,19-2,38)	1,72 (1,20-2,46)	1,61 (1,21-2,13)	1,71 (1,27-2,29)	1,37 (1,07-1,74)	1,53 (1,19-1,98)
	KIG 4:	1,36 (0,79-2,34)	1,37 (0,78-2,39)	2,02 (1,34-3,06)	2,09 (1,36-3,21)	1,78 (1,26-2,51)	2,00 (1,38-2,90)
M	KIG 4:	1,84 (1,20-2,83)	1,48 (0,91-2,40)	1,57 (1,09-2,26)	1,39 (0,91-2,12)	1,33 (0,95-1,88)	1,21 (0,81-1,80)
O	KIG 2:	0,56 (0,25-1,26)	0,58 (0,26-1,30)	0,36 (0,16-0,79)	0,38 (0,17-0,83)	0,50 (0,28-0,91)	0,50 (0,27-0,91)
	KIG 3:	1,01 (0,17-6,10)	1,05 (0,17-6,38)	0,64 (0,11-3,84)	0,66 (0,11-4,04)	1,99 (0,70-5,67)	1,91 (0,66-5,57)
T	KIG 2:	0,98 (0,63-1,52)	0,77 (0,47-1,27)	0,80 (0,55-1,17)	0,62 (0,40-0,96)	0,75 (0,55-1,03)	0,55 (0,38-0,80)
	KIG 2+:	1,75 (1,01-3,02)	1,86 (1,07-3,22)	1,56 (1,00-2,44)	1,66 (1,06-2,61)	1,73 (1,17-2,54)	1,62 (1,09-2,42)
B	KIG 4:	1,19 (0,56-2,55)	1,21 (0,56-2,59)	1,18 (0,61-2,29)	1,18 (0,61-2,30)	1,23 (0,69-2,18)	1,22 (0,69-2,17)
K	KIG 2:	1,17 (0,93-1,46)	1,16 (0,92-1,47)	1,18 (0,98-1,43)	1,19 (0,98-1,44)	1,20 (1,02-1,41)	1,22 (1,03-1,44)
	KIG 3:	0,97 (0,64-1,48)	0,90 (0,57-1,41)	0,74 (0,51-1,08)	0,66 (0,44-0,99)	0,72 (0,51-1,01)	0,66 (0,46-0,94)
	KIG 4:	1,03 (0,79-1,35)	1,05 (0,8-1,38)	1,04 (0,83-1,31)	1,07 (0,85-1,36)	1,04 (0,85-1,28)	1,07 (0,87-1,32)
E	KIG 2:	0,79 (0,57-1,10)	0,82 (0,58-1,15)	0,81 (0,62-1,06)	0,79 (0,60-1,05)	0,69 (0,54-0,87)	0,71 (0,56-0,91)
	KIG 3:	0,68 (0,36-1,27)	0,67 (0,35-1,29)	0,86 (0,53-1,37)	0,82 (0,49-1,37)	1,04 (0,71-1,53)	0,97 (0,64-1,47)
P	KIG 3:	1,02 (0,82-1,27)	1,03 (0,82-1,28)	1,04 (0,86-1,26)	1,06 (0,87-1,28)	0,89 (0,74-1,05)	0,89 (0,75-1,07)
Rauchen	Ex, < 1 Zig./Tag	1,00 (0,64-1,56)	1,04 (0,66-1,63)	1,01 (0,68-1,50)	1,03 (0,68-1,54)	1,09 (0,77-1,53)	1,13 (0,79-1,6)
	Ex, 1-14 Zig./Tag	1,02 (0,56-1,87)	1,05 (0,57-1,92)	1,24 (0,74-2,07)	1,30 (0,77-2,17)	1,02 (0,66-1,58)	1,09 (0,70-1,70)
	Ex, ≥15 Zig./Tag	1,52 (0,91-2,55)	1,60 (0,95-2,70)	1,20 (0,76-1,89)	1,31 (0,82-2,08)	1,26 (0,87-1,84)	1,39 (0,94-2,05)
	derzeit < 1 Zig./Tag	1,44 (0,83-2,49)	1,49 (0,86-2,58)	1,48 (0,87-2,51)	1,54 (0,91-2,61)	1,25 (0,77-2,04)	1,32 (0,80-2,18)
	1-14 Zig./Tag	1,96 (1,33-2,90)	1,98 (1,33-2,94)	2,10 (1,46-3,01)	2,12 (1,47-3,05)	1,99 (1,44-2,75)	2,05 (1,47-2,85)
	≥15 Zig./Tag	2,46 (1,69-3,59)	2,43 (1,66-3,57)	2,97 (2,10-4,19)	2,91 (2,05-4,14)	3,23 (2,39-4,37)	3,16 (2,32-4,32)

Adjustierung wie im Hauptmodell

Der Selektionsbias durch die Mindestanzahl an Zähnen wurde für die 25-49-Jährigen dann in Modellen ohne die kieferorthopädischen Variablen untersucht, wodurch sich der Stichprobenumfang wegen fehlender Ein- und Ausschlusskriterien erhöhte (Tabelle 15).

Tabelle 15. Einfluss der Mindestanzahl an Zähnen auf den Selektionsbias bei den 25-49-Jährigen

		≥1 Zahn	≥16 Zähne	≥20 Zähne	≥24 Zähne
Personen		1538	1422	1310	948
Kiefer		3076	2844	2620	1896
Zähne		35.838	34.687	32.703	24.827
Zahnverlust		3151	2701	2188	1126
		Hazard Ratio (95% VB)	Hazard Ratio (95% VB)	Hazard Ratio (95% VB)	Hazard Ratio (95% VB)
Rauchen	Ex, < 1 Zigaretten/Tag	1,12 (0,78-1,61)	1,21 (0,84-1,74)	1,24 (0,85-1,79)	1,20 (0,80-1,81)
	Ex, 1-14 Zigaretten/Tag	1,01 (0,65-1,57)	1,09 (0,70-1,70)	1,21 (0,78-1,89)	0,86 (0,51-1,46)
	Ex, ≥15 Zigaretten/Tag	1,65 (1,14-2,39)	1,47 (1,00-2,15)	1,50 (1,01-2,22)	1,44 (0,92-2,24)
	derzeit < 1 Zigaretten/Tag	1,52 (0,90-2,57)	1,27 (0,74-2,18)	1,30 (0,75-2,26)	1,27 (0,70-2,28)
	1-14 Zigaretten/Tag	2,35 (1,67-3,29)	2,26 (1,60-3,19)	2,07 (1,45-2,95)	1,74 (1,16-2,60)
	≥15 Zigaretten/Tag	3,90 (2,87-5,31)	3,97 (2,89-5,46)	3,79 (2,74-5,25)	2,68 (1,84-3,90)

Adjustierung wie im Hauptmodell, aber ohne kieferorthopädische Variablen

Auch hier kann der Bias für eine Mindestanzahl von 20 Zähnen als gering eingeschätzt werden, nimmt man „<10% change in the coefficient of interest“ als Maßstab (Rothman, 2012).

Ergebnisse

Beschreibung der Teilnehmer

Für 1269 Teilnehmer im Alter von 25-49 Jahren und einer Mindestanzahl von 20 Zähnen lagen Beobachtungen für mindestens 1 Follow-up vor (Abbildung 20). Zu SHIP-1 erschienen 1195 Teilnehmer (517 + 207 + 41 + 157 + 22 + 16 + 20 + 215; Tabelle 16), zu SHIP-2 waren es 980 Teilnehmer, zu SHIP-3 waren es 813 Teilnehmer und zu SHIP-4 waren es 635 Teilnehmer, so dass die laut Antrag geplanten Anzahlen an 1200, 900, 700, 600 und 500 Teilnehmern für SHIP-0 bis 4 überboten wurden.

Tabelle 16. Muster der Follow-up-Untersuchungen (1 ja; 0 nein) für die 1269 Teilnehmer

SHIP1	SHIP2	SHIP3	SHIP4	Anzahl an Teilnehmern mit dem Follow-up-Muster
1	1	1	1	517
1	1	1	0	207
1	1	0	1	41
1	1	0	0	157
1	0	1	1	22
1	0	1	0	16
1	0	0	1	20
1	0	0	0	215
0	1	1	1	22
0	1	1	0	15
0	1	0	1	4
0	1	0	0	17
0	0	1	1	7
0	0	1	0	7
0	0	0	1	2

Ein Teilnehmer, der zu SHIP 1, 2, 3 und 4 erschien, war bereits bei SHIP 3 zahnlos.
Ein Teilnehmer, der zu SHIP 1, 2 und 3 erschien, war bereits bei SHIP 2 zahnlos.
Ein Teilnehmer, der zu SHIP 1 und 2 erschien, war bereits bei SHIP 1 zahnlos.
Ein Teilnehmer, der zu SHIP 2 und 3 erschien, aber nicht zu SHIP 1 erschienen war, war bereits bei SHIP 2 zahnlos.

Dauer des Follow-up (n=1269): Median (IQR): 18,4 (11,5 – 21,1); Minimum: 4,5 Jahre; Maximum: 23,4 Jahre.

Ausgewählte Merkmale der in Abbildung 20 fettgedruckten Stichprobenumfänge sind in Tabelle 17 zu finden.

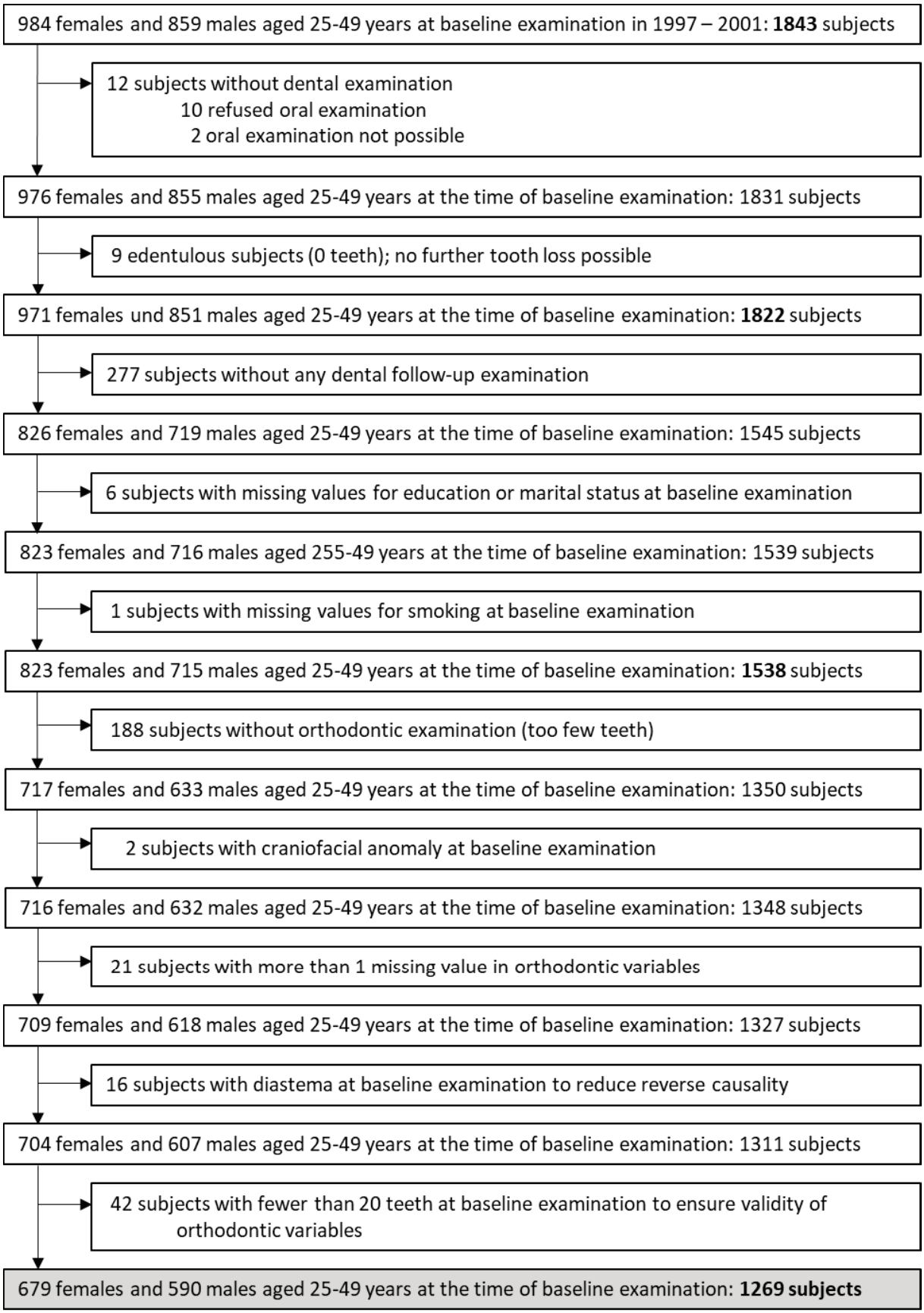


Abbildung 20. Flussdiagramm für die Studienteilnehmer der Hauptanalyse

Tabelle 17. Ausgewählte Merkmale der 25-49-Jährigen in SHIP-0 (n = 1822)

Merkmal	Teilnehmer mit Follow-up und kiefer-orthopädischer Untersuchung (n=1269) % (n)	bezahnte Teilnehmer mit Follow-up (n=1538) % (n)	bezahnte Teilnehmer (n=1822) % (n)
Geschlecht: weiblich	54 (679)	54 (823)	53 (971)
Schulbildung			
<10 Klassen	8 (100)	11 (163)	13 (227)
10 Klassen	69 (881)	69 (1067)	68 (1241)
>10 Klassen	23 (288)	20 (308)	19 (345)
fehlende Werte	(0)	(0)	(9)
Rauchen			
Never	33 (418)	30 (467)	29 (528)
Ex, <1 Zigaretten/Tag	13 (165)	12 (188)	12 (212)
Ex, 1-14 Zigaretten /Tag	7 (93)	7 (107)	6 (113)
Ex, ≥15 Zigaretten /Tag	11 (135)	11 (174)	11 (193)
derzeit, <1 Zigaretten /Tag	5 (66)	5 (78)	5 (94)
derzeit, 1-14 Zigaretten /Tag	13 (171)	14 (214)	16 (286)
derzeit, ≥15 Zigaretten /Tag	17 (221)	20 (310)	22 (393)
fehlende Werte	(0)	(0)	(3)
Familienstand			
Ehe/Partnerschaft	84 (1061)	83 (1276)	81 (1476)
Single	12 (149)	11 (15)	12 (225)
geschieden	3 (34)	3 (50)	4 (74)
in Scheidung	1 (17)	2 (26)	2 (33)
verwitwet	1 (8)	1 (11)	1 (12)
fehlende Werte	(0)	(0)	(2)
Kieferorthopädische Untersuchung			
ja, durchgeführt	100 (1269)	88 (1350)	86 (1569)
nein; unmöglich: zu wenige Zähne	0 (0)	12 (188)	14 (252)
fehlend (z.B. Verweigerung)	(0)	(0)	(1)
Kieferorthopädische Behandlung			
keine	76 (959)	77 (1178)	77 (1395)
derzeit	0 (2)	0 (2)	0 (2)
vormals	24 (299)	23 (347)	23 (410)
fehlend (z.B. Verweigerung)	(9)	(11)	(15)
Behandlungsbedarf: KIG ≥3 ohne KIG P	46 (582)	47 (620)	47 (726)
fehlend	(13)	(216)	(287)
Behandlungsbedarf: KIG ≥3 mit KIG P	65 (811)	65 (851)	65 (1002)
fehlend	(15)	(221)	(292)
Alter [Jahre], Median (Interquartilbereich)	36 (30–42)	38 (32–44)	37 (31–43)
Zähne, Median (Interquartilbereich - IQ)	25 (23–27)	25 (22–27)	25 (21–27)
fehlende, nicht ersetzte Zähne, Median IQ	1 (0–2)	1 (0–3)	1 (0–3)
Haushaltsäquivalenzeinkommen			
€, Median (Interquartilbereich)	959 (671–1342)	959 (627–1255)	959 (600–1255)
fehlende Werte, (n)	(42)	(50)	(65)

Bei den 1269 Personen bzw. auf Zahnebene 31.669 Zähnen traten 1953 Ereignisse (Zahnverluste) auf, so dass die Anzahl an Ereignissen pro Koeffizient mit 1953:52 bzw. 37:1 selbst für ein Vorhersagemodell sehr gut wäre (Harrell, 2015; Steyerberg, 2019) und hier bei einem Modell, das zwischen Vorhersage- und Risikomodell liegt (Wakefield, 2013), von sehr guten Schätzungen ausgegangen werden kann (Harrell, 2015), zumal das Mehrebenenmodell ein Shrinkage-Verfahren darstellt (Harrell, 2015). Die Hazards für die 4 Zeiträume von SHIP betrugen 0,017, 0,024, 0,021 und 0,023.

Da im Mehrebenenmodell auch Personen berücksichtigt wurden, die einen fehlenden Wert für maximal einen KIG aufwiesen, lag die Summe der beobachteten Zahnverluste für die 1269 Personen höher, konkret bei 1987 Zähnen (Tabelle 18).

Tabelle 18. Anzahl an verloren Zähnen im Follow-up (n = 1269)

Anzahl der im Follow-up verlorenen Zähne	Anzahl an Personen	Anteil (%)	Kumulativer Anteil (%)	Verlorene Zähne
0	638	50,28	50,28	0
1	270	21,28	71,55	270
2	127	10,01	81,56	254
3	71	5,59	87,16	213
4	48	3,78	90,94	192
5	22	1,73	92,67	110
6	23	1,81	94,48	138
7	15	1,18	95,67	105
8	9	0,71	96,38	72
9	5	0,39	96,77	45
10	6	0,47	97,24	60
11	8	0,63	97,87	88
12	3	0,24	98,11	36
13	6	0,47	98,58	78
14	2	0,16	98,74	28
15	3	0,24	98,98	45
16	3	0,24	99,21	48
17	3	0,24	99,45	51
18	1	0,08	99,53	18
20	1	0,08	99,61	20
21	1	0,08	99,68	21
23	2	0,16	99,84	46
24	1	0,08	99,92	24
25	1	0,08	100,00	25
	Summe: 1269			Summe: 1987

In Tabelle 19 sind die Merkmale auf Personenebene für die Gruppen mit 0, 1-4 und ≥5 verlorenen Zähnen im Follow-up aufgeführt. Diese Angaben sind für die KIGn insofern irreführend, als dass die KIG zahnspezifisch definiert sind und z.B. kein einziger Zahnverlust für KIG E4 im Frontzahnbereich auftrat (siehe unten; KIG E); freilich gab es Personen mit KIG E4, die im Seitenzahnbereich Zähne verloren. Alleine diese Beschreibung deckt die massiven Limitationen konventioneller, auf die Personenebene beschränkter Modelle auf.

Tabelle 19. Merkmale der 25-49-Jährigen in SHIP-0 nach dem Zahnverlust im Follow-up (n = 1269)

	Verlorene Zähne im Follow-up		
	0 (n=638)	1-4 (n=516)	≥5 (n=115)
Merkmal	% bzw. (n)	% bzw. (n)	% bzw. (n)
Geschlecht: weiblich	54	53	57
Schulbildung			
<10 Klassen	5	10	12
10 Klassen	68	71	73
>10 Klassen	27	19	15
Rauchen			
Never	37	30	23
Ex, <1 Zigaretten/Tag	13	14	8
Ex, 1-14 Zigaretten /Tag	8	77	8
Ex, ≥15 Zigaretten /Tag	9	12	10
derzeit, <1 Zigaretten /Tag	6	6	0
derzeit, 1-14 Zigaretten /Tag	12	15	16
derzeit, ≥15 Zigaretten /Tag	15	16	35
Familienstand			
Ehe/Partnerschaft	82	84	91
Single	14	10	5
geschieden	3	3	2
in Scheidung	1	2	2
verwitwet	1	1	0
Kieferorthopädische Behandlung			
derzeit	0	0	0
vormals	25	23	21
fehlend (z.B. Verweigerung)	(4)	(2)	(3)
Dauer des Follow-up, Median (Interquartilbereich)	16 (11-21)	20 (13-21)	21 (16-21)
Alter [Jahre], Median (Interquartilbereich)	34 (29-41)	37 (32-43)	41 (36-46)
Haushaltsäquivalenzeinkommen	959	959	959
€, Median (Interquartilbereich)	(671-1342)	(671-1255)	(607-1342)
fehlende Werte, (n)	(29)	(21)	(2)
Zähne, Median (Interquartilbereich - IQB)	26 (24-27)	25 (23-27)	24 (22-26)
U fehlende, nicht ersetzte Zähne, Median (IQB)	1 (0-2)	1 (0-3)	2 (1-4)
D2 Distale Sagittale Stufe Grad 2: 4-6 mm	25	28	26
D4 Distale Sagittale Stufe Grad 4: >6 mm	7	9	20
M4 Mesiale Sagittale Stufe Grad 4: 0-3 mm	10	7	7
O2 Offene Vertikale Stufe Grad 2: bis 3 mm	3	4	3
O3 Offene Vertikale Stufe Grad 3: >3 mm	1	1	1
T2 Tiefer Biss Grad 2: ohne Gingivakontakt	19	16	13
T2+ Tiefer Biss Grad 2+: mit Gingivakontakt	7	9	9
B4 Bukkale Nonokklusion Grad 4: Nonokklusion	4	4	3
K2 Kopfbiss Grad 2: Kopfbiss	25	30	30
K3 Kreuzbiss Grad 3: beidseitiger	6	5	8
K4 Kreuzbiss Grad 4: einseitiger	16	21	16
E2 Engstand Grad 2: ≤½ seitliche Schneidezahnbreite	60	57	51
E3 Engstand Grad 3: >½ – ≤1 seitl. Schneidezahnbreite	13	13	15
E4 Engstand Grad 4: >1 seitliche Schneidezahnbreite	2	2	0
P3 Platzmangel Grad 3: >3 mm	45	43	27

Behandlungsbedarf: KIG ≥3 ohne KIG P *versus* KIG <3	44	48	53
fehlende Werte, (n)	(3)	(9)	(1)
Behandlungsbedarf: KIG ≥3 mit KIG P *versus* KIG <3	64	66	62
fehlende Werte, (n)	(7)	(6)	(2)
Mittlerer Attachmentverlust [mm], Median (IQB)	1,3 (0,8-1,9)	1,7 (1,0-2,3)	2,6 (1,9-3,4)
fehlende Werte, (n)	(3)	(2)	(0)
Mittlere Sondierungstiefe [mm], Median (IQB)	2,1 (1,9-2,4)	2,2 (2,0-2,5)	2,7 (2,4-3,1)
fehlende Werte, (n)	(2)	(2)	(0)
Plaque [% an Flächen mit Plaque], Median (IQB)	38 (17-58)	42 (25-67)	58 (38-88)
fehlende Werte, (n)	(2)	(2)	(1)
DMFS (auf 28 Zähne hochgerechnet), Median (IQB)	40 (24-58)	49 (34-68)	60 (40-76)
DF-S (auf 28 Zähne hochgerechnet), Median (IQB)	30 (18-44)	36 (24-48)	40 (28-56)

Überblick – Mehrebenenmodelle und konventionelle Modelle auf Personenebene

Wir geben in Tabelle 20 zunächst einen Überblick über die Ergebnisse der primären Zielgröße und gehen dann auf die einzelnen KIGn ein.

Die Hazard Ratios der Mehrebenenmodelle sind über drei verschiedene Modelle mit jeweils unterschiedlichen Annahmen sehr konsistent. Die Modelle auf Personenebene weisen geringere Hazard Ratios auf, stimmen aber mit den Mehrebenenmodellen in wesentlichen Aspekten überein.

Von den beiden Modellen mit der Beschränkung auf die Personenebene weist das Modell der ordinalen Regression mit einem Wert von 0,222 für das R^2 nach Nagelkerke bzw. Cragg und Uhler (Harrell, 2015; Long & Freese, 2006) einen besseren Wert auf als das gleiche R^2 beim Modell der negativen Binomialregression ($R^2_{Nagelkerke}$ = 0,186; n = 1242 jeweils).

Tabelle 20. Zahnverlust: Effekte der kieferorthopädischen Indikationsgruppen (KIGn) über einen Zeitraum von bis zu 23 Jahren

		Mehrebenenmodelle (1269 Personen, 2538 Kiefer, 31.669 Zähne)				Personenebene (n = 1242 bzw. n = 1269 nach multipler Imputation)					
		Hauptmodell: Diskrete Zeit		PWE	Cox-Modell	Ordinale Regr.	Ordinale Regr., Imputation		Negative Binomial Regr., rechts: Imputation		
KIG	Grad	Hazard Ratio	*P*-Wert	Hazard Ratio	Hazard Ratio	Hazard Ratio	Hazard Ratio	*P*-Wert	Rate Ratio	Risk Ratio	*P*-Wert
U	4	2,21 (1,67 – 2,92)	<0,0001	2,16 (1,65 – 2,84)	1,96 not supported	1,30 (1,12 – 1,51)	1,29 (1,12 – 1,50)	<0,0001	1,48 (1,19 – 1,85)	1,48 (1,18 – 1,84)	0,0006
D	2	1,51 (1,16 – 1,98)	0,0026	1,50 (1,15 – 1,95)	1,50 (1,15 – 1,94)	1,13 (0,98 – 1,30)	1,17 (1,02 – 1,34)	0,0285	1,17 (0,95 – 1,43)	1,17 (0,95 – 1,43)	0,1391
D	4	2,06 (1,41 – 3,01)	0,0002	2,09 (1,46 – 3,00)	2,09 (1,47 – 2,99)	1,31 (1,04 – 1,65)	1,34 (1,06 – 1,68)	0,0124	1,51 (1,10 – 2,06)	1,51 (1,10 – 2,0)	0,0108
M	4	1,22 (0,78 – 1,91)	0,3893	1,21 (0,78 – 1,86)	1,19 (0,77 – 1,83)	0,75 (0,60 – 0,95)	0,79 (0,63 – 0,99)	0,0387	0,71 (0,50 – 1,00)	0,71 (0,50 – 1,00)	0,0497
O	2	0,51 (0,27 – 0,97)	0,0401	0,50 (0,27 – 0,96)	0,51 (0,27 – 0,95)	0,92 (0,66 – 1,29)	0,92 (0,66 – 1,28)	0,6340	0,87 (0,54 – 1,41)	0,87 (0,54 – 1,41)	0,5704
O	3	1,96 (0,67 – 5,69)	0,2171	1,93 (0,67 – 5,53)	1,95 (0,70 – 5,41)	0,92 (0,44 – 1,91)	0,90 (0,43 – 1,87)	0,7696	1,04 (0,37 – 2,90)	1,04 (0,37 – 2,90)	0,9418
T	2	0,55 (0,38 – 0,81)	0,0024	0,54 (0,37 – 0,79)	0,54 (0,37 – 0,79)	0,82 (0,69 – 0,96)	0,82 (0,70 – 0,97)	0,0209	0,70 (0,55 – 0,90)	0,70 (0,55 – 0,90)	0,0052
T	2+	1,67 (1,11 – 2,50)	0,0137	1,66 (1,11 – 2,47)	1,64 (1,11 – 2,42)	1,09 (0,86 – 1,37)	1,07 (0,85 – 1,35)	0,5498	1,09 (0,77 – 1,54)	1,08 (0,76 – 1,54)	0,6499
B	4	1,11 (0,60 – 2,07)	0,7414	1,13 (0,61 – 2,10)	1,09 (0,60 – 1,98)	0,84 (0,62 – 1,14)	0,83 (0,61 – 1,13)	0,2334	0,74 (0,46 – 1,19)	0,74 (0,46 – 1,20)	0,2177
K	2	1,25 (1,06 – 1,49)	0,0100	1,26 (1,06 – 1,49)	1,25 (1,06 – 1,48)	1,13 (0,98 – 1,31)	1,13 (0,98 – 1,31)	0,0820	1,16 (0,95 – 1,43)	1,16 (0,95 – 1,43)	0,1440
K	3	0,68 (0,46 – 0,99)	0,0441	0,67 (0,47 – 0,96)	0,69 (0,49 – 0,96)	1,06 (0,81 – 1,38)	1,03 (0,79 – 1,35)	0,8183	1,07 (0,73 – 1,56)	1,07 (0,73 – 1,56)	0,7273
K	4	1,07 (0,86 – 1,33)	0,5492	1,08 (0,87 – 1,34)	1,09 (0,88 – 1,34)	0,98 (0,83 – 1,16)	1,03 (0,87 – 1,21)	0,7581	0,95 (0,74 – 1,20)	0,95 (0,74 – 1,20)	0,6491
E	2	0,67 (0,52 – 0,87)	0,0026	0,68 (0,53 – 0,87)	0,68 (0,53 – 0,87)	0,95 (0,82 – 1,10)	0,94 (0,81 – 1,08)	0,3736	0,91 (0,74 – 1,12)	0,91 (0,74 – 1,12)	0,3634
E	3	0,94 (0,60 – 1,47)	0,7906	0,93 (0,60 – 1,44)	0,92 (0,60 – 1,41)	0,98 (0,80 – 1,19)	0,97 (0,80 – 1,18)	0,7655	0,89 (0,67 – 1,19)	0,89 (0,67 – 1,19)	0,4370
P	3	0,84 (0,70 – 1,02)	0,0731	0,86 (0,72 – 1,04)	0,86 (0,72 – 1,03)	0,91 (0,80 – 1,04)	0,92 (0,81 – 1,05)	0,2180	0,86 (0,71 – 1,04)	0,86 (0,71 – 1,04)	0,1201
Rauchen	1-14 Zig.	1,92 (1,35 – 2,74)	0,0003	1,91 (1,35 – 2,70)	1,75 (1,29 – 2,38)	1,36 (1,12 – 1,66)	1,38 (1,14 – 1,67)	0,0011	1,66 (1,25 – 2,19)	1,65 (1,24 – 2,19)	0,0005
	≥15 Zig.	3,20 (2,31 – 4,43)	<0,0001	3,12 (2,27 – 4,28)	2,71 (2,05 – 3,59)	1,73 (1,44 – 2,08)	1,79 (1,48 – 2,15)	<0,0001	2,44 (1,89 – 3,16)	2,44 (1,88 – 3,15)	<0,0001

Rauchen als Referenz für die Effektstärke

Ein Vergleich der Effektstärke eines zu untersuchenden Risikofaktors mit der eines etablierten Risikofaktor wird nachdrücklich empfohlen (Gelman et al., 2021). Als Referenz ist hier Rauchen gewählt und in Abbildung 21 dargestellt. Die Hazard Ratios für moderates und schweres Rauchen im Vergleich zum Nichtrauchen sind für das Hauptmodell in Tabelle 20 aufgeführt. Für die Häufigkeiten des Rauchens siehe u.a. Tabelle 17.

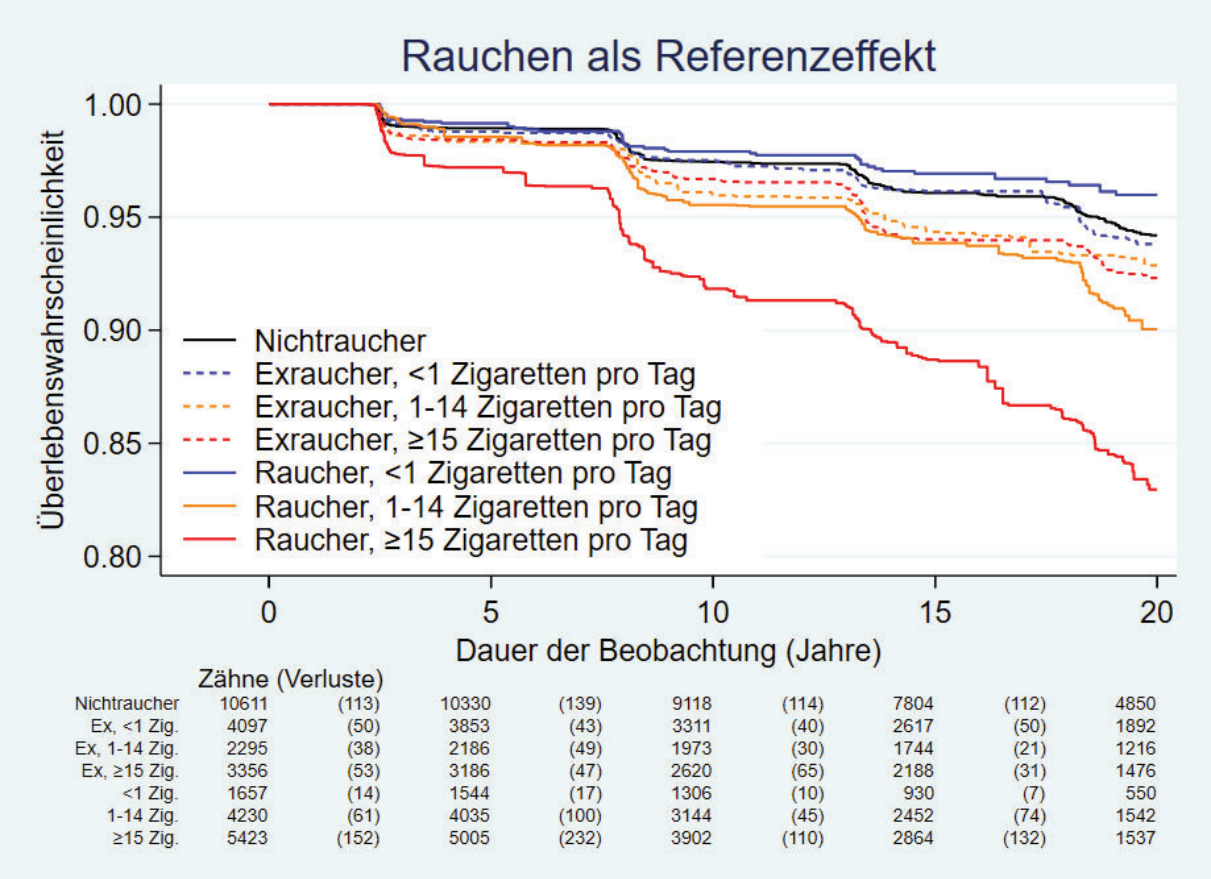


Abbildung 21. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit vom Rauchen

Der Effekt des Rauchens wird unten mit dem Effekt über alle KIGn verglichen.

KIG D – distale sagittale Stufe

KIG D ist nur für Frontzähne definiert (Tabelle 21). Für KID D liegen somit 9.845 = (3.197 + 3.172) + (1.302 + 1.303) + (432 + 439) = 6.369 + 2.605 + 871 Frontzähne vor; die Häufigkeit auf Zahnebene lag wie auf der Personenebene für D2 bei 26% und für D4 bei 8%. Bei den 9.845 Frontzähnen lagen insgesamt 406 Ereignisse vor (4,1%) (Abbildung 22; Tabelle 22).

Tabelle 21. Häufigkeit der KIG D Grade in Abhängigkeit der Zahnart

Zahnart	KIG 1: <4 mm	KIG 2: 4-6 mm	KIG 4: >6 mm	Summe
1	3.197	1.302	432	4.931
2	3.172	1.303	439	4.914
3	5.004			5.004
4	4.604			4.604
5	4.416			4.416
6	3.494			3.494
7	4.306			4.306
Summe	28.193	2.605	871	31.669

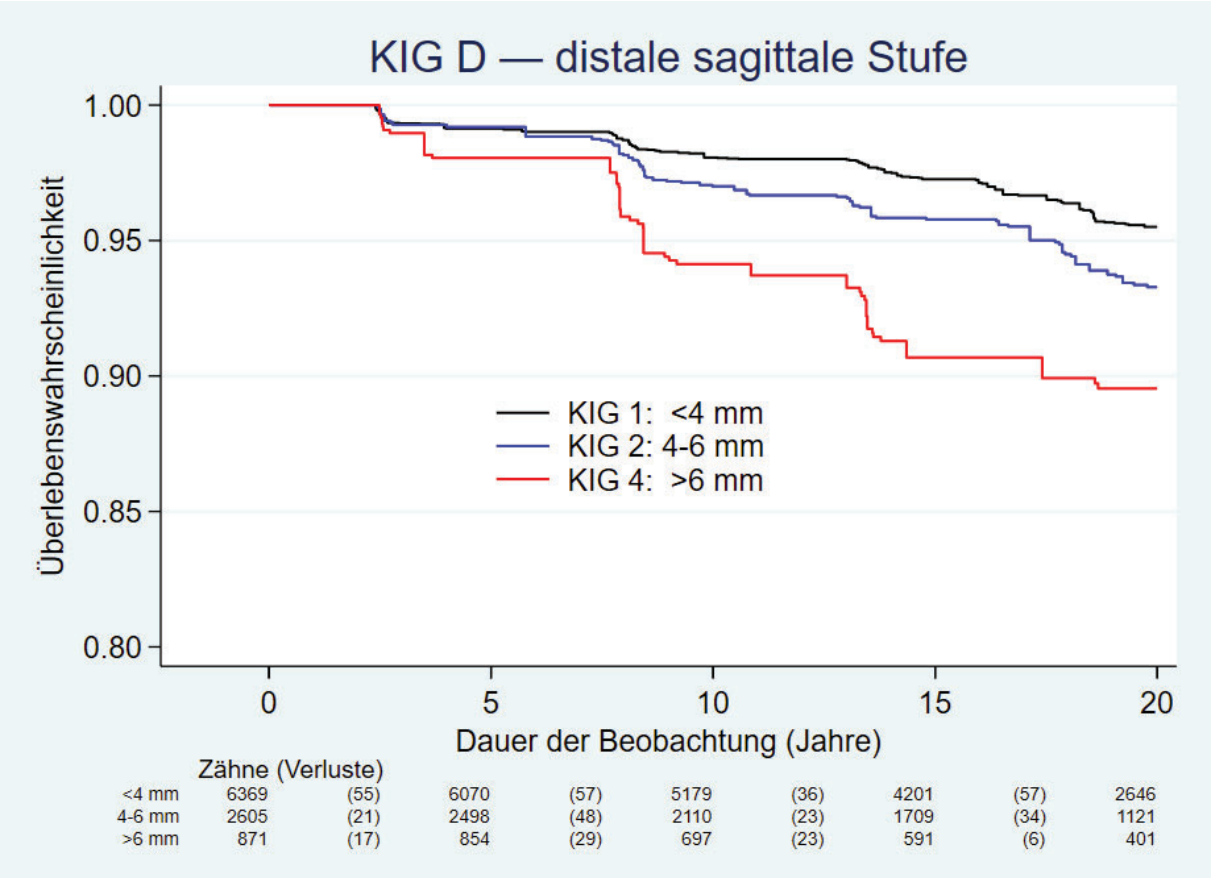


Abbildung 22. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG D

Tabelle 22. Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG D

KIG-Grad	Befund	Zähne n	Zahnverlust n (%)
1	<4 mm	6.369	205 (3,2)
2	4-6 mm	2.605	126 (4,8)
4	>6 mm	871	75 (8,6)

Die Kaplan-Meier-Kurve ist in Abbildung 22 dargestellt, wobei für Zahnverlust die Mitte des Beobachtungszeitraumes angenommen wurde. Zähne und Zahnverluste wurden für 5-Jahresintervalle angegeben, die in etwa den fünf SHIP-Untersuchungen entsprechen. Um der wichtigen Annahme der Unabhängigkeit der Beobachtungen (Zähne) gerecht zu werden (Gelman et al., 2021), wurden zunächst die Abhängigkeiten der Zähne auf Personen- und Kieferebene modelliert (Mehrebenen-Faktoren). Zugleich wurde nach Kiefer und Zahntyp adjustiert (feste Faktoren bzw. feste Effekte), um die Beschränkung auf die Frontzähne zu berücksichtigen (Tabelle 23). Danach erfolgte die Adjustierung nach den Confoundern auf Personenebene (Alter, Geschlecht, Bildung, Familienstand) und nach der KIG U, die hier bei den 20-44-Jährigen inhaltliche (Kippung benachbarter Zähne, Elongation gegenüberliegender Zähne, erhöhte Belastung der verbliebenen Zähne) und soziale Komponenten aufweist (sozioökonomischer Status). Anschließend wurde nach den KIGn des jeweils anderen Zahnbereiches (Front, Seitenzahnbereich) adjustiert. Die KIGn des gleichen Zahnbereiches wurden dann sukzessive so adjustiert, dass mit der „nächsten“ KIG begonnen wurde, hier also KIG M.

Durch Aufnahme von KIG T wurde die Hazard Ratio für KIG D2 bzw. D4 kaum verändert, so dass KIG T eher nicht als Confounder für KIG D anzusehen ist, obgleich diese „change-in-coefficient“-Statistik hier limitiert ist (Pearl, 2009). Dennoch ist diese Statistik gerechtfertigt, denn „This corollary [corollary 6.5.2 on page 194] provides a rationale for the widespread practice of testing confoundedness by the change-in-parameter method …” (Pearl, 2009), zumal der Endpunkt Zahnverlust auf der Ebene der Analyse selten auftritt, somit näherungsweise Kollapsibilität für die Hazard Ratio beansprucht werden kann (VanderWeele, Rothman, et al., 2021). Die vom Modell geschätzte Korrelation der Koeffizienten zwischen KIG D4 und T2 bzw. T2+ betrug -0,23 bzw. -0,31, d.h. dass aufgrund des negativen Vorzeichens – die beobachteten KIGn D und T sind positiv korreliert (Abbildung 9)! – die Hazard Ratio für D4 zu einem gewissen Anteil auf Kosten der Hazard Ratio für T2+ so blieb (siehe auch unten Tabelle 32). Der über KIG D, also der über D2 und D4 verbundene *P*-Wert betrug im Hauptmodell $P = 0{,}0001$ (X^2 mit 2 Freiheitsgraden = 17,9); der über KIG D und T verbundene *P*-Wert betrug $P < 0{,}0001$ (X^2 mit 4 Freiheitsgraden = 41,3).

Der Unterschied zwischen D4 und D2 ist nicht statistisch signifikant, geht man vom zweiseitigen Test aus ($P = 0{,}1198$). Geht man vom einseitigen Test aus (Greenland & Poole, 2013), ist $P = 0{,}0599$ in der Hauptanalyse unter STATA und $P = 0{,}0475$ unter SAS; der Unterschied zwischen signifikant und nicht signifikant ist freilich selbst nicht statistisch signifikant (Gelman & Stern, 2006); das Statement der American Statistical Association von 2016 (Wasserstein & Amer Statistical Assoc, 2016; Wasserstein & Lazar, 2016) bevorzugt die Interpretation der Vertrauensbereiche (Greenland et al., 2016). Der 95% Vertrauensbereich umfasst den Bereich von 0,92 bis 2,02 für die Hazard Ratio von 1,36 bei D4 versus D2, so dass dieser Vertrauensbereich eher mit einem Effekt als mit der Abwesenheit eines Effekts kompatibel ist (Rothman, Greenland, & Lash, 2008b). Da Tests zu Dosis-Wirkungsbeziehungen geplant waren (festgehalten im Verlängerungsantrag und vor allem in den Übersichtsszenarien), zudem vor allem gilt: „Its absence [of the dose-response relationship] *when expected* [sic] would lead us to doubt causality“ (J. Howick et al., 2009), was für KIG D nicht zutrifft, und der globale Test über KIG D statistisch

signifikant ausfiel (siehe oben), ist die Anwendung von „Fisher's protected least-significant difference (LSD)" zur Adjustierung bei multiplen Tests gerechtfertigt (StataCorp LLC, 2021). Wir präsentieren hier in Abbildung 23 die zugehörige Funktion der *P*-Werte (Rafi & Greenland, 2020) mit den entsprechenden Vertrauensbereichen, wie sie z.B. bereits in einer anderen Studie der Arbeitsgruppe interpretiert wurde (Schwahn et al., 2018). Der hohe Stichprobenumfang der vorliegenden Studie führte zu einer recht schmalen Funktion der *P*-Werte, mithin zu einer hohen Präzision (Rothman, Greenland, et al., 2008b). Wir verweisen hier auch erneut auf die verschiedenen Möglichkeiten, einen Vertrauensbereich zu interpretieren https://statmodeling.stat.columbia.edu/2022/04/05/confidence-intervals-compatability-intervals-uncertainty-intervals/; (Gelman & Greenland, 2019).

Tabelle 23. "Change-in-coefficient of interest" für KIG D

Ebenen	Modell	D2: 4-6 mm	D4: >6 mm	Korrelations-matrix der geschätzten Koeffizienten
		Hazard Ratio (95%-VB)	Hazard Ratio (95%-VB)	Betragsgrößte Korrelation mit dem Confounder
Zahn	Kiefer, Zahnart	1,50 (1,20-1,87)	2,59 (1,99-3,38)	
… + Person	Kiefer, Zahnart	1,43 (1,11-1,84)	1,86 (1,36-2,56)	
… + Kiefer	Kiefer, Zahnart	1,42 (1,10-1,84)	1,94 (1,40-2,68)	
3	… + Alter, Geschlecht, Bildung, Familienstand	1,43 (1,10-1,85)	1,93 (1,40-2,67)	
3	… + KIG U: fehlende, nicht ersetzte Zähne	1,42 (1,10-1,84)	1,92 (1,39-2,65)	-0,01
3	… + Seitenzahnbereich: KIG K, B, P	1,41 (1,08-1,82)	1,94 (1,41-2,68)	0,03
3	… + Front: KIG M	1,43 (1,10-1,87)	1,98 (1,43-2,75)	0,20
3	… + Front: KIG T	1,43 (1,10-1,87)	1,97 (1,39-2,80)	-0,31
3	… + Front + Seitenzahnbereich: KIG O	1,44 (1,10-1,89)	2,04 (1,40-2,97)	-0,26
3	… + Front: KIG E	1,52 (1,16-1,99)	2,02 (1,38-2,95)	-0,12
3	… + Rauchen	1,51 (1,16-1,98)	2,06 (1,41-3,01)	

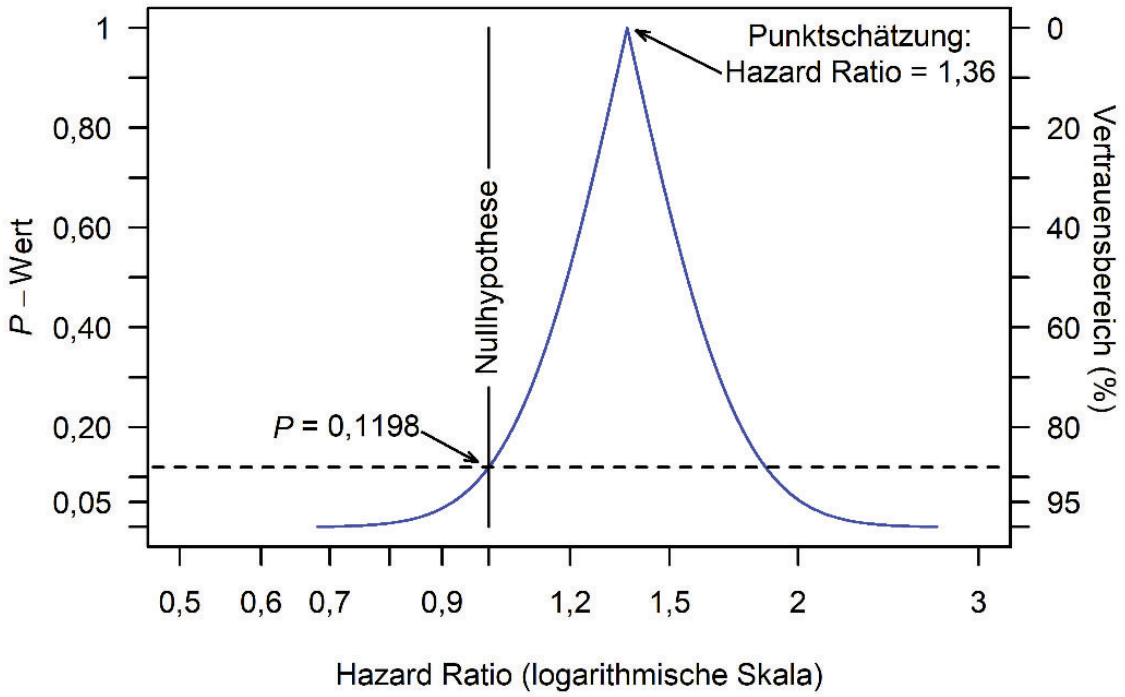


Abbildung 23. Funktion der P-Werte mit zugehörigen Vertrauensbereichen für KIG D4 versus D2

KIG M – mesiale sagittale Stufe

KIG M ist als umgekehrte Frontzahnstufe und als Kopfbiss für die Frontzähne und laut SHIP-Handbuch als Kreuzbiss in der Front auch für die unteren 3er definiert: „Am Kreuzbiss der lateralen Incisivi des Oberkiefers können auch die okkludierenden Canini des Unterkiefers beteiligt sein.“ Die Häufigkeit von KIG M4 auf Zahnebene liegt mit 978/(Frontzähne im Oberkiefer + Frontzähne im Unterkiefer + Canini im Unterkiefer) = 978/(4832 + 5013 + 2525) = 978/12.370 Zähnen bei 8% – etwas weniger als auf der Personenebene mit 9% (siehe auch Tabelle 24).

Tabelle 24. Häufigkeit der KIG M Grade in Abhängigkeit der Zahnart

Zahnart	KIG 1: kein	KIG 4: 0-3 mm	Summe
1	4.501	430	4.931
2	4.486	428	4.914
3	4.884	120	5.004
4	4.604		4.604
5	4.416		4.416
6	3.494		3.494
7	4.306		4.306
Summe	30.691	978	31.669

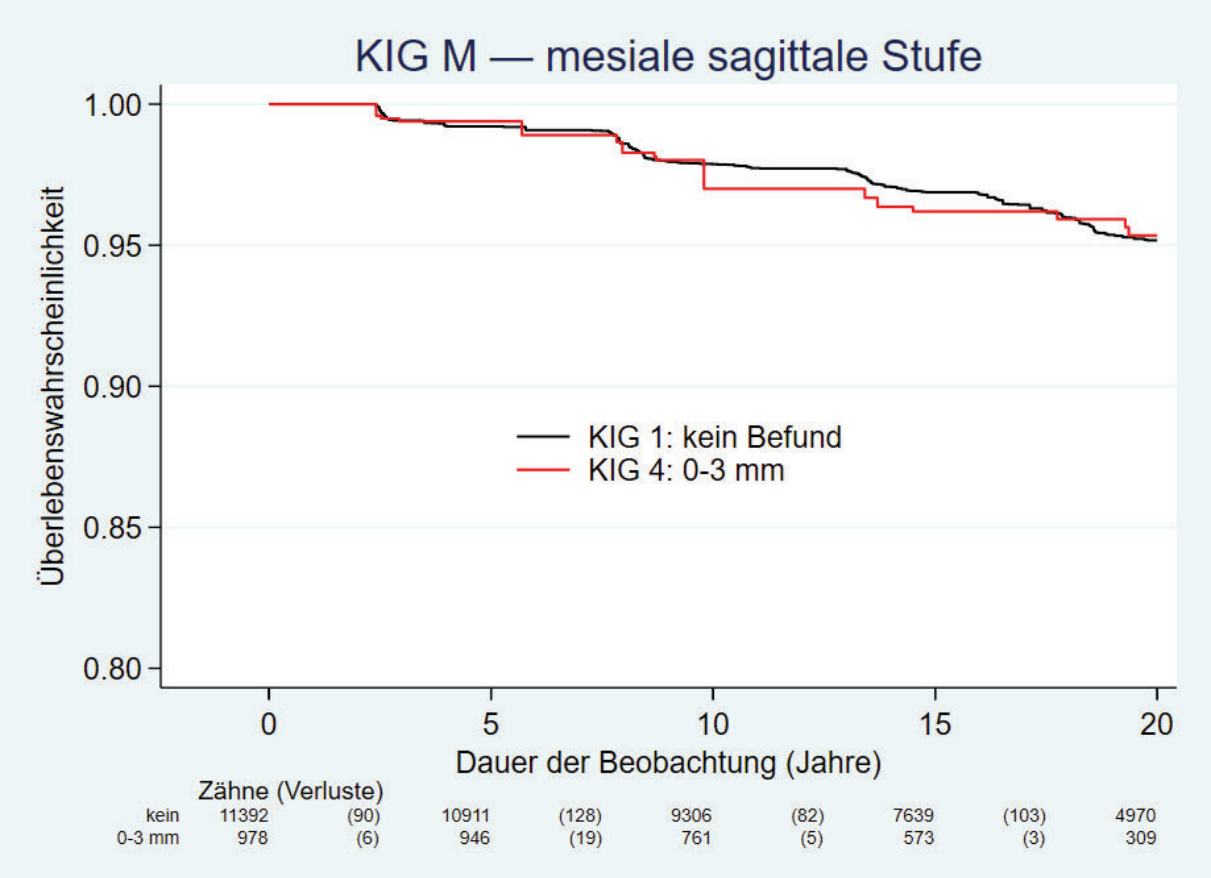


Abbildung 24. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG M

Tabelle 25. Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG M

KIG-Grad	Befund	Zähne n	Zahnverlust n (%)
1	kein	11.392	403 (3,5)
4	0-3 mm	978	33 (3,4)

Bei den 12.370 Zähnen lagen insgesamt 436 Ereignisse vor (Abbildung 24; Tabelle 25). Die Hazard Ratio im Hauptmodell betrug 1,22 (95% VB: 0,78 – 1,91; *P* = 0,3893; Tabelle 20). Der Vertrauensbereich ist auch mit relativ großen Effekten kompatibel (Gelman & Greenland, 2019); zur Interpretation eines Vertrauensbereiches, der auch als „compatability interval" oder „uncertaintay interval" aufgefasst werden kann, siehe außerdem https://statmodeling.stat.columbia.edu/2022/04/05/confidence-intervals-compatability-intervals-uncertainty-intervals/. Somit liegt ein „State of we do not know" vor (Greenland et al., 2016; Wasserstein & Amer Statistical Assoc, 2016; Wasserstein & Lazar, 2016). Einerseits konnte bei KIG D4 mit der gleichen Häufigkeit wie bei KIG M4 ein Effekt nachgewiesen werden, andererseits ist KIG M nur teilweise gut erhoben worden (Dietmar Gesch et al., 2006; D. Gesch et al., 2006). Sensitivitätsanalysen des Hauptmodells wurden in Anlehnung an den britischen IOTN für „index of orthodontic treatment need" durchgeführt (Brook & Shaw, 1989), bei dem zwischen 0-1 mm, 1-3,5 mm und >3,5 mm bzw. KIG 2, 3 und 4 unterschieden wird (Rijpstra & Lisson, 2016). Kopfbiss und Kreuzbiss in der Front wurden in SHIP-0 gut erhoben, nur die umgekehrte Frontzahnstufe war inadäquat erhoben (Dietmar Gesch et al., 2006; D. Gesch et al., 2006). Frontaler Kopfbiss, Kreuzbiss und die umgekehrte Frontzahnstufe wurden jeweils kategorial parametrisiert, d.h. es wurde keine Ordnung für die drei Formen von KIG M angenommen. Die Ergebnisse für jeweils einen Grad des KIG M sind in Tabelle 26 zu finden, die Ergebnisse für alle 3 Grade des KIG M sind in Tabelle 27 zu finden.

Tabelle 26. Ergebnisse für jeweils einen Grad des KIG M pro Analyse

	Zähne	Personenebene				
	n	n	Anteil	Hazard Ratio (955%-VB)	*P*	Qualität der Erhebung (D. Gesch et al., 2006)
Kopfbiss	674	72	6%	1,26 (0,76-2,11)	0,3685	gut
Kreuzbiss	649	60	5%	1,31 (0,72-2,38)	0,3844	gut
Inverse Frontzahnstufe	112	13	1%	2,29 (0,81-6,49)	0,1199	inadäquat

Tabelle 27. Ergebnisse für alle 3 Grade des KIG M in einem einzigen Modell

	Zähne	Personenebene				
	n	N	Anteil	Hazard Ratio (955%-VB)	*P*	Qualität der Erhebung (D. Gesch et al., 2006)
Kopfbiss	674	72	6%	1,28 (0,74-2,21)	0,3814	gut
Kreuzbiss	649	60	5%	0,95 (0,44-2,03)	0,8883	gut
Inverse Frontzahnstufe	112	13	1%	2,39 (0,68-8,38)	0,1740	inadäquat
Verbundener Effekt					0,3573	

Wichtig ist, dass der globale *P*-Wert von 0,3573 sich auf den Informationsgehalt aller 3 Dysgnathien bezieht, also mögliche Kollinearitätsprobleme unter den 3 Dysgnathien überwindet (Harrell, 2015; Steyerberg, 2019). Die vom Modell geschätzte Korrelation – nicht zu verwechseln mit der beobachteten Korrelation – der Koeffizienten zwischen der umgekehrten Frontzahnstufe und dem frontalen Kreuzbiss betrug potentiell kritische -0,56 (negatives Vorzeichen!), so dass der Effekt des frontalen Kreuzbisses zu Gunsten der umgekehrten Frontzahnstufe etwas unterschätzt wurde (vergleiche Tabelle 27 mit Tabelle 26).

Da sich weder im Modell mit den einzelnen Stufen für KIG M noch im Hauptmodell ein deutliches Signal (Greenland, 2019) für KIG M zeigte, wird nur die Kaplan-Meier-Kurve für die Version mit KIG M über alle Stufen (Häufigkeit: 9%) präsentiert (Abbildung 24).

Da sich der mesiale Biss aus klinischer Sicht auf das ganze Gebiss auswirken kann, insbesondere bei der umgekehrten Frontzahnstufe als der ausgeprägtesten Stufe, wurde es in einer zusätzlichen Analyse überprüft. Hier wurde der mesiale Biss ordinal auch für die Eckzähne und die Zähne des Seitenzahnbereiches modelliert. Die Hazard Ratio betrug 1,58 für jeden Zahn, wenn Kopfbiss in der Front vorlag (95% VB: 0,63 – 1,90; *P* = 0,7435); 0,51, wenn Kreuzbiss in der Front vorlag (95% VB: 0,26 – 1,01; *P* = 0,0540); und 0,52, wenn die umgekehrte Frontzahnstufe vorlag (95% VB: 0,17 – 1,57; *P* = 0,2448).

KIG O – offene vertikale Stufe

KIG O ist im Front- und im Seitenzahnbereich definiert und auch so erfasst worden (Tabelle 28). Die Häufigkeiten für KIG O2 und O3 auf Zahnebene liegen bei 1,4% bzw. 0,3%, sind also geringer als auf Personenebene (Tabelle 3).

Tabelle 28.Häufigkeit der KIG O Grade in Abhängigkeit der Zahnart

Zahnart	KIG 1: kein	KIG 2: ≤3 mm	KIG 3: >3 mm	Summe
1	4.766	130	35	4.931
2	4.751	129	34	4.914
3	4.960	40	4	5.004
4	4.561	39	4	4.604
5	4.378	34	4	4.416
6	3.468	23	3	3.494
7	4.268	35	3	4.306
Total	31.152	430	87	31.669

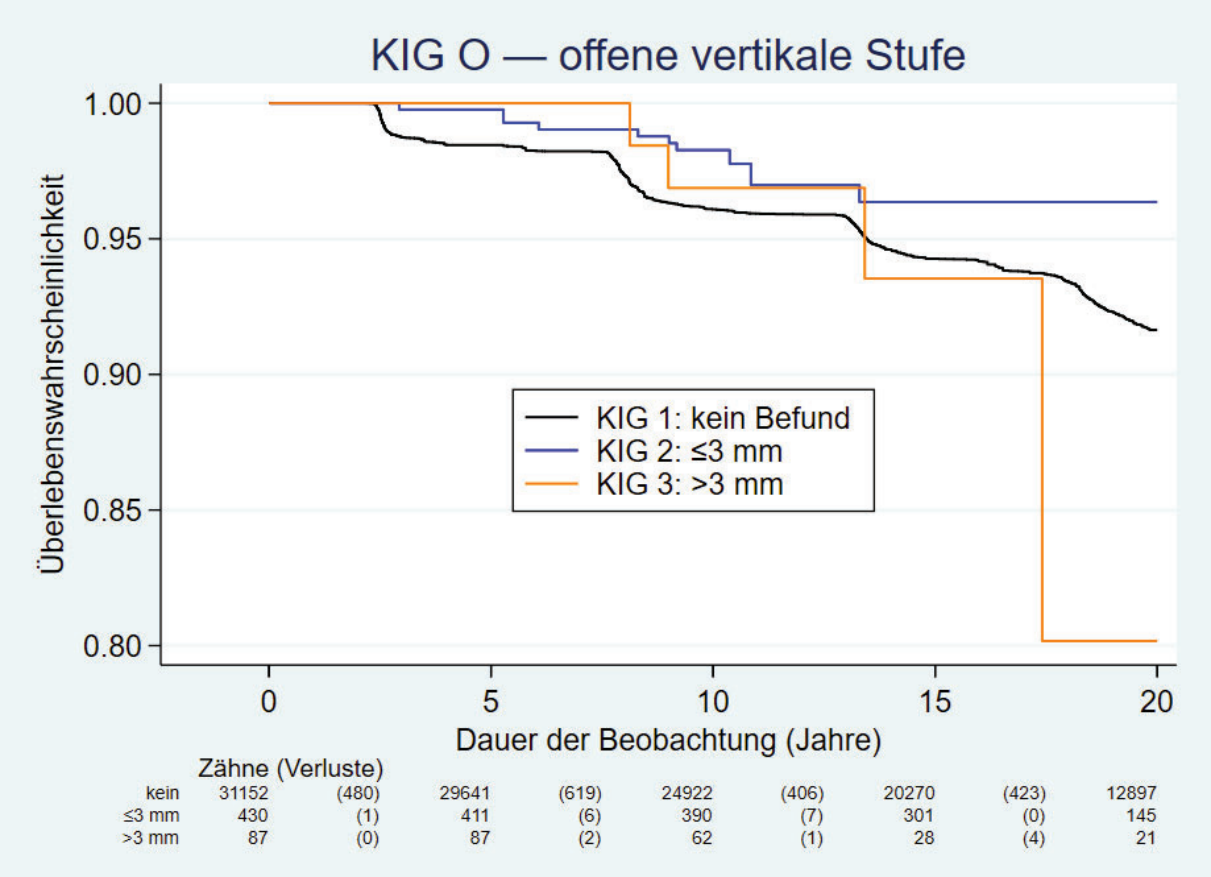


Abbildung 25. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG O

Der Zahnverlust ist gering (Abbildung 25; Tabelle 29), dennoch kann für O2 ein protektiver Effekt mit einer Hazard Ratio von 0,51 (95% VB: 0,27 – 0,97; *P* = 0,0401) nachgewiesen werden (Tabelle 20), der sich bereits in der Kaplan-Meier-Kurve zeigt (Abbildung 25). Da die Häufigkeit von KIG O eher gering und die Qualität der Erhebung inadäquat ist (Dietmar Gesch et al., 2006; D. Gesch et al., 2006), kann

nur festgestellt werden, das es weder für KIG O2 noch für KIG O3 starke Hinweise auf einen Behandlungsbedarf gibt – wie stets gilt: „Absence of evidence is not evidence of absence.“ (Altman & Bland, 1995; Greenland et al., 2016).

Tabelle 29. Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG O

KIG-Grad	Befund	Zähne n	Zahnverlust n (%)
1	kein	31.152	1.932 (6,2)
2	≤3 mm	430	14 (3,3)
3	>3 mm	87	7 (8,0)

KIG T – tiefe vertikale Stufe

KIG T ist nur für Frontzähne definiert. In Anlehnung an den britischen KIG (Rijpstra & Lisson, 2016) ist der tiefe Biss mit Gingivakontakt KIG T2+ getrennt vom tiefen Biss ohne Gingivakontakt KIG T2 aufgeführt (Tabelle 30). Die Häufigkeiten auf Zahnebene lagen wie auf der Personenebene bei 17% bzw. 8% für T2 bzw. T2+. Die Rechtfertigung dieser Unterscheidung ist sowohl in Abbildung 26 als auch in Tabelle 31 beim Übergang von T2 zu T2+ klar zu sehen.

Tabelle 30. Häufigkeit der KIG T Grade in Abhängigkeit der Zahnart

Zahnart	KIG 1: kein	KIG 2: ohne Gingivakontakt	KIG 2+: mit Gingivakontakt	Summe
1	3.713	839	379	4.931
2	3.699	843	372	4.914
3	5.004			5.004
4	4.604			4.604
5	4.416			4.416
6	3.494			3.494
7	4.306			4.306
Total	29.236	1.682	751	31.669

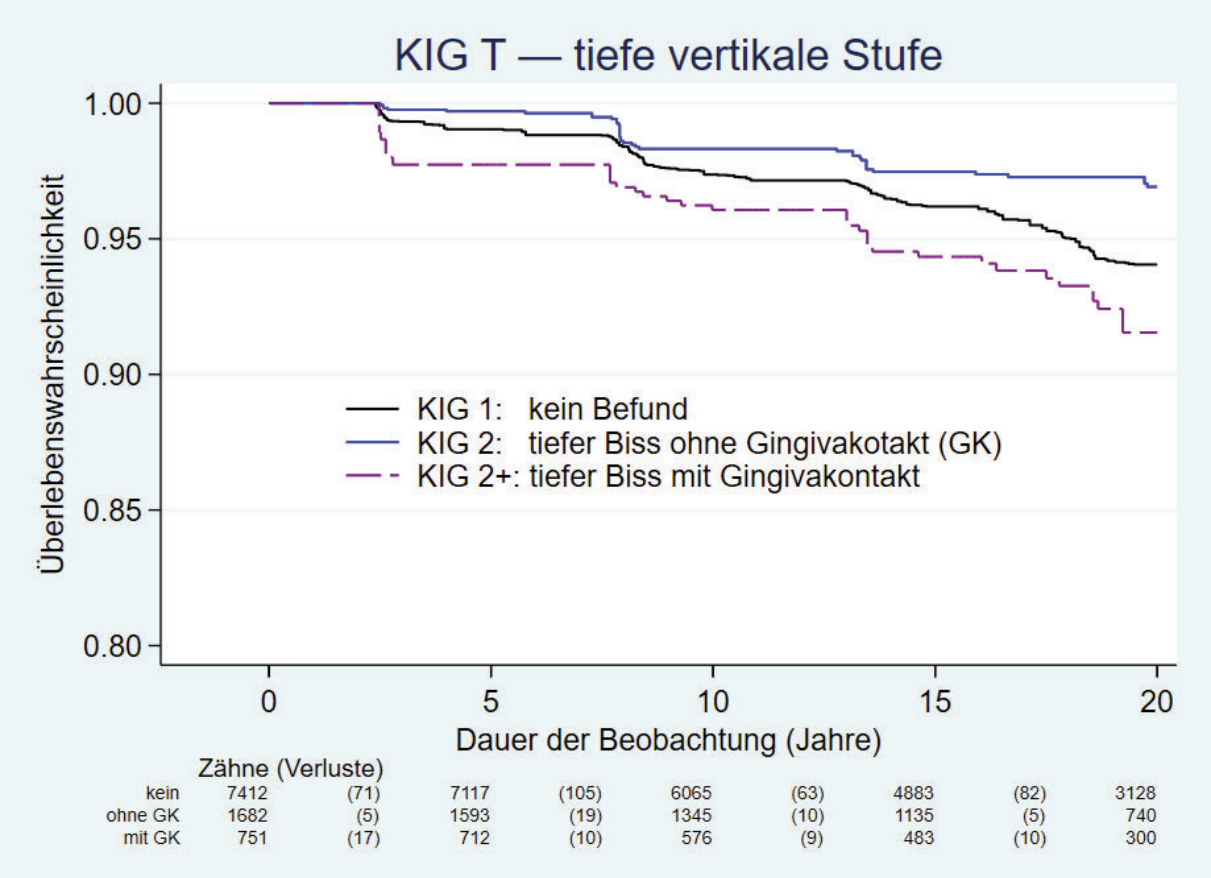


Abbildung 26. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG T

Tabelle 31. Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG T

KIG-Grad	Befund	Zähne n	Zahnverlust n (%)
1	kein	7.412	321 (4,3)
2	ohne Gingivakontakt	1.682	39 (2,3)
2+	mit Gingivakontakt	751	46 (6,1)

Die Hazard Ratio für T2+ wurde durch die Aufnahme von KIG D in das Modell von 2,02 auf 1,57 um mehr als 10% reduziert (Tabelle 32), so dass KIG D unter „rein statistischen" Aspekten im Sinne des „change-in-coefficient" (Pearl, 2009) als ein Confounder für KIG T2+ angesehen werden kann (Rothman, 2012), wenngleich die vom Modell geschätzte Korrelation der Koeffizienten zwischen KIG D4 und T2+ hier, ohne KIG M im Modell, -0,36 betrug, somit ein gewisser Anteil der Reduktion keinen Confoundereffekt darstellt. Des negativen Vorzeichens für die geschätzte Korrelation wegen wird die Hazard Ratio von T2+ etwas unterschätzt. Die Hazard Ratio für T2+ mit T2 als Referenzkategorie beträgt für das Hauptmodell 1,67/0,55 = 3,01 (95% VB: 1,84 – 4,94; $P < 0{,}0001$), so dass insbesondere der Übergang von T2 zu T2+ als behandlungsbedürftig erscheint. Der über KIG T, also der über T2 und T2+ verbundene *P*-Wert betrug $P = 0{,}0001$ ($X^2 = 17{,}9$ bei 2 Freiheitsgraden); der über KIG T und D verbundene *P*-Wert betrug $P < 0{,}0001$ ($X^2 = 41{,}3$ bei 4 Freiheitsgraden).

Die kombinierte Hazard Ratio für T2+ und D2 beträgt 1,67*1,51 = 2,52 (95% VB: 1,57 – 4,04; $P = 0{,}0001$). Für T2+ und D4 beträgt die Hazard Ratio 1,67*2,06 = 3,44 (95% VB: 2,20 – 5,37; $P < 0{,}0001$) und entspricht in etwa der Hazard Ratio von 3,20 für schweres Rauchen (≥15 Zigaretten/Tag; siehe Tabelle 20).

Tabelle 32. "Change-in-coefficient of interest" für KIG T

Ebenen	Modell	T2: tiefer Biss ohne Gingivakontakt	T2+: tiefer Bisss mit Gingivakontakt	Korrelations-matrix der geschätzten Koeffizienten
		Hazard Ratio (95%-VB)	Hazard Ratio (95%-VB)	Betragsgrößte Korrelation mit dem Confounder
Zahn	Kiefer, Zahnart	0,53 (0,38-0,74)	1,48 (1,09-2,02)	
… + Person	Kiefer, Zahnart	0,60 (0,42-0,86)	1,88 (1,30-2,70)	
… + Kiefer	Kiefer, Zahnart	0,64 (0,45-0,93)	2,03 (1,40-2,95)	
3	… + Alter, Geschlecht, Bildung, Familienstand	0,65 (0,45-0,94)	2,05 (1,42-2,98)	
3	… + KIG U: fehlende, nicht ersetzte Zähne	0,65 (0,45-0,93)	1,98 (1,37-2,87)	-0,01
3	… + Seitenzahnbereich: KIG K, B, P	0,66 (0,46-0,95)	2,03 (1,40-2,95)	-0,07
3	… + Seitenzahnbereich + Front: KIG O	0,65 (0,45-0,94)	2,02 (1,40-2,94)	0,04
3	… + Front: KIG D	0,55 (0,38-0,81)	1,57 (1,05-2,34)	-0,36
3	… + Front: KIG M	0,56 (0,38-0,81)	1,58 (1,05-2,36)	0,07
3	… + Front: KIG E	0,56 (0,39-0,83)	1,67 (1,11-2,51)	-0,09
3	… + Rauchen	0,55 (0,38-0,81)	1,67 (1,11-2,50)	

KIG B – bukkale Nonokklusion

KIG B ist in SHIP-0 nur für den Seitenzahnbereiche des Oberkiefers erfasst worden (Tabelle 33). Die Häufigkeit auf Zahnebene liegt mit 2,4% etwas unter der der Personenebene mit 4,0% (Tabelle 3). Der Zahnverlust bei B4 ist Abbildung 27 und

Tabelle 34 zu entnehmen.

Tabelle 33. Häufigkeit der KIG B Grade in Abhängigkeit der Zahnart im Oberkiefer

Zahnart	KIG 1: keine	KIG 4: Nonokklusion	Summe
1	2.437		2.437
2	2.395		2.395
3	2.421	58	2.479
4	2.127	52	2.179
5	2.105	52	2.157
6	1.888	50	1.938
7	2.167	56	2.223
Summe	15.540	268	15.808

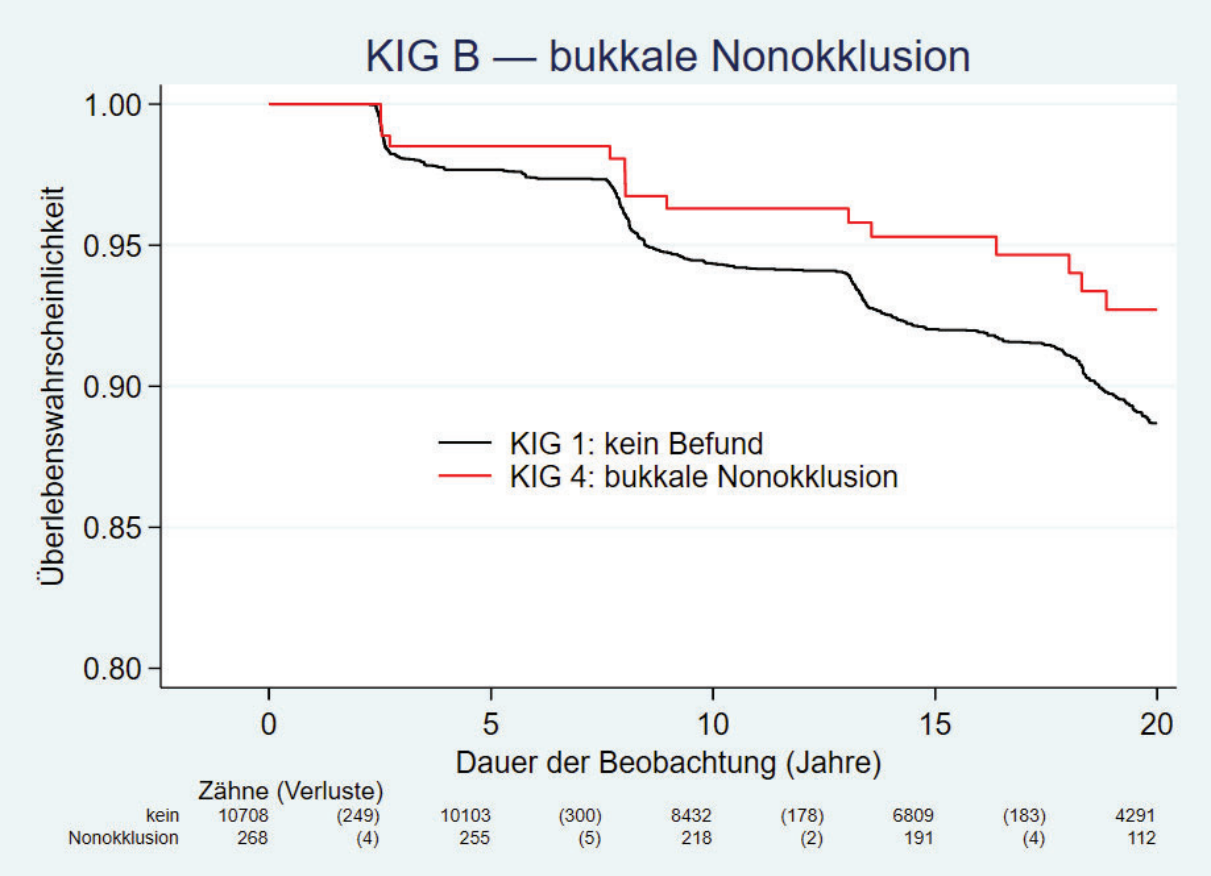


Abbildung 27. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG B

Tabelle 34. Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG B

KIG-Grad	Befund	Zähne n	Zahnverlust n (%)
1	kein	10.708	913 (8,5)
4	Nonokklusion	268	15 (5,6)

Der „change-in-coefficient of interest“ ist in Tabelle 35 zu finden. Im Hauptmodell beträgt die Hazard Ratio 1,11 (95% VB: 0,60 – 2,07; *P* = 0,7414; Tabelle 20). Der Vertrauensbereich ist wie bei KIG M auch mit relativ großen Effekten kompatibel. Da die Häufigkeit eher gering und die Qualität der Erhebung inadäquat ist (Dietmar Gesch et al., 2006; D. Gesch et al., 2006), kann nur festgestellt werden, dass es für KIG B4 keine Hinweise auf einen Behandlungsbedarf gibt; auch hier gilt: „Absence of evidence is not evidence of absence.“ (Altman & Bland, 1995; Greenland et al., 2016).

Tabelle 35. "Change-in-coefficient of interest" für KIG B

Ebenen	Modell	B4: Bukkale Nonokklusion	Korrelations-matrix der geschätzten Koeffizienten
		Hazard Ratio (95%-VB)	Betragsgrößte Korrelation mit dem Confounder
Zahn	Kiefer, Zahnart	0,60 (0,36-1,01)	
… + Person	Kiefer, Zahnart	0,98 (0,54-1,75)	
… + Kiefer	Kiefer, Zahnart	0,98 (0,52-1,84)	
3	… + Alter, Geschlecht, Bildung, Familienstand	0,99 (0,53-1,84)	
3	… + KIG U: fehlende, nicht ersetzte Zähne	0,99 (0,53-1,84)	0,01
3	… + Front: KIG D	1,01 (0,54-1,87)	0,02
3	… + Front: KIG M	1,01 (0,54-1,87)	0,00
3	… + Front: KIG T	1,06 (0,57-1,97)	0,06
3	… + Front: KIG E; Front + SZB: O	1,07 (0,57-1,98)	-0,01
3	… + Seitenzahnbereich: KIG K	1,09 (0,59-2,03)	0,02
3	… + Seitenzahnbereich: KIG P	1,09 (0,58-2,02)	0,01
3	… + Rauchen	1,11 (0,60-2,07)	

KIG K – Kopfbiss K2 und Kreuzbiss K3 und K4

Kopfbiss und Kreuzbiss können innerhalb eines Seitenzahnbereiches zusammen auftreten. Daher wurden Kopfbiss und Kreuzbiss nicht in einer Variablen der Grade 1, 2, 3 und 4, sondern in zwei Variablen modelliert: eine für den Kopfbiss (ohne und mit Kopfbiss) und eine für den Kreuzbiss (ohne Kreuzbiss, beidseitiger Kreuzbiss, einseitiger Kreuzbiss; nur eine der drei Kategorien des Kreuzbisses kann auftreten). Damit wird der Kopfbiss – anders als im KIG System – nicht vom Kreuzbiss überschrieben. Eine Überschreibung des Kopfbisses durch den Kreuzbiss hätte zum Zirkelschluss führen können, da angenommen worden wäre, was es zu überprüfen galt.

Die Häufigkeit des Kopfbisses auf Zahnebene lag bei 16% (Tabelle 36). Die Häufigkeit des beidseitigen Kreuzbisses K3 lag auf Zahnebene bei 5,4%, die des einseitigen Kreuzbiss K4 bei 8,8% (Tabelle 37) – der einseitige Kreuzbiss ist nur auf der betreffenden Seite berücksichtigt, wodurch sich die Unterschiede zu den Häufigkeiten auf Personenebene erklären (Tabelle 3).

Tabelle 36. Häufigkeit von KIG K2 (Kopfbiss) in Abhängigkeit der Zahnart

Zahnart	KIG 1: kein	KIG 2: Kopfbiss	Summe
1	4.931		4.931
2	4.914		4.914
3	4.173	831	5.004
4	3.846	758	4.604
5	3.677	739	4.416
6	2.968	526	3.494
7	3.580	726	4.306
Summe	28.089	3.580	31.669

Tabelle 37. Häufigkeit von KIG K3 und K4 (Kreuzbiss) in Abhängigkeit der Zahnart

Zahnart	KIG 1: kein	KIG 3: beidseitiger Kreuzbiss	KIG 4: einseitiger Kreuzbiss	Summe
1	4.931			4.931
2	4.914			4.914
3	4.266	287	451	5.004
4	3.942	260	402	4.604
5	3.790	235	391	4.416
6	3.044	162	288	3.494
7	3.678	238	390	4.306
Summe	28.565	1.182	1.922	31.669

Der Zahnverlust für Kopfbiss ist in Abbildung 28 und Tabelle 38 beschrieben; der für Kreuzbiss in Abbildung 29 und Tabelle 39.

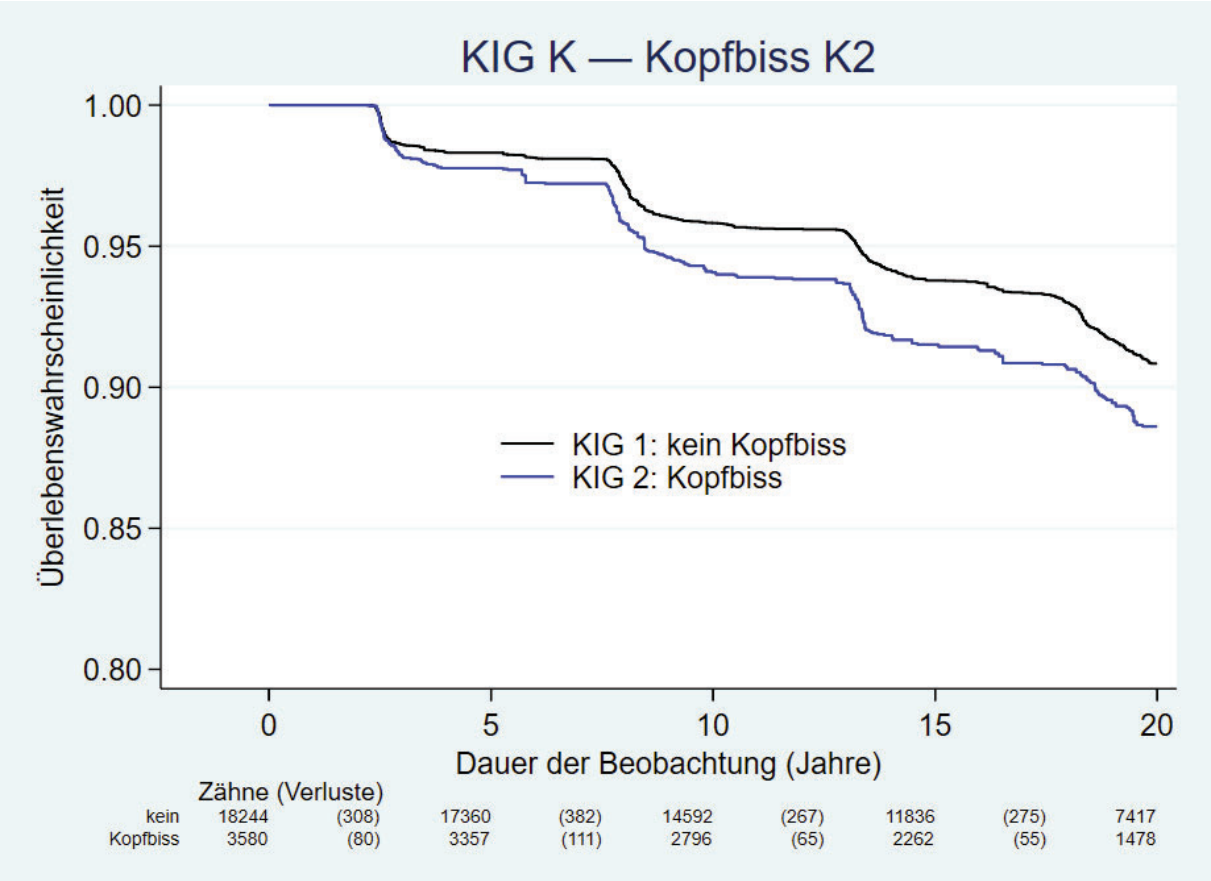


Abbildung 28. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG K2 (Kopfbiss)

Tabelle 38. Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG K2 (Kopfbiss)

KIG-Grad	Befund	Zähne n	Zahnverlust n (%)
1	kein	18.244	1.236 (6,8)
2	Kopfbiss	3.580	311 (8,7)

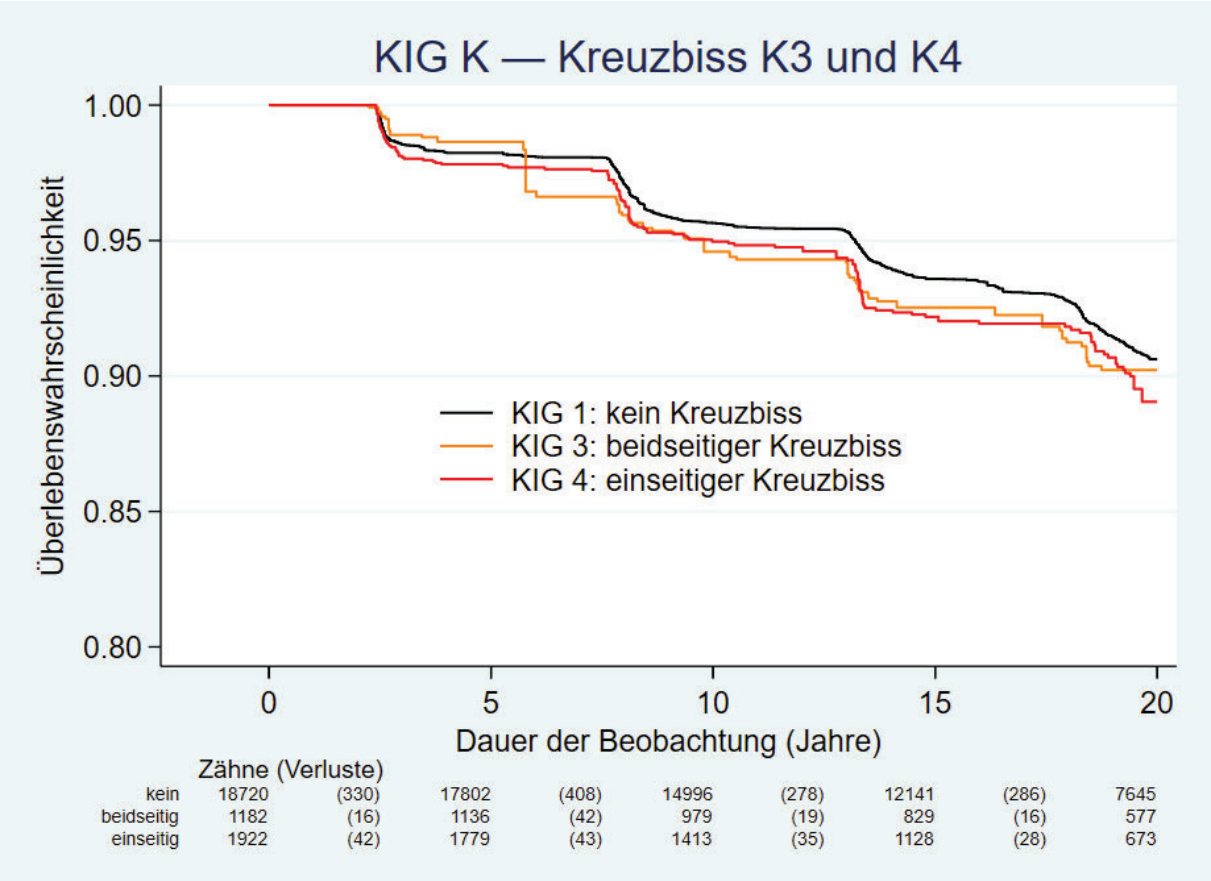


Abbildung 29. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG 3 und K4 (Kreuzbiss)

Tabelle 39. Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG K3 und K4 (Kreuzbiss)

KIG-Grad	Befund	Zähne n	Zahnverlust n (%)
1	kein	18.720	1.304 (7,0)
3	beidseitiger Kreuzbiss	1.182	93 (7,9)
4	einseitiger Kreuzbiss	1.922	150 (7,8)

Die für Kiefer und Zahnart adjustierte, aber nur auf die Zahnebene bezogene Hazard Ratio von 1,11 für den beidseitigen Kreuzbiss K3, wie sie in etwa der Abbildung 29 entspricht, wird durch die Berücksichtigung der Personenebene in einen protektiven Effekt mit einer Hazard Ratio von 0,63 geändert (Tabelle 40). Dieses Phänomen, also die Umkehrung des Effekts durch Adjustierung nach einer anderen Ebene, ist als Simpson-Paradoxon bekannt und wurde in unserer Vorarbeit thematisiert (Bernhardt et al., 2019). Danach wird diese Hazard Ratio nur unwesentlich geändert. Für den einseitigen Kreuzbiss K4 führt kein einzelner Confounder zu einer wesentlichen Änderung der Hazard Ratio. Der Vertrauensbereich von K4 ist mit kleinen bis moderaten Effektstärken kompatibel. Statt Grad 2, 3, 4 laut Expertenmeinung (Brook & Shaw, 1989) ist die Graduierung K3 (protektiv!), K1 (kein Befund), K4 und K2 korrekt.

Kollinearitätsprobleme zwischen K3 und K4 gab es nicht (Korrelation = 0,09 im Hauptmodell; Tabelle 40).

Tabelle 40. "Change-in-coefficient of interest" für KIG K3 und K4 (Kreuzbiss)

Ebenen	Modell	K3: beidseitiger Kreuzbiss	K4: einseitiger Kreuzbiss	Korrelations-matrix der geschätzten Koeffizienten
		Hazard Ratio (95%-VB)	Hazard Ratio (95%-VB)	Betragsgrößte Korrelation mit dem Confounder
Zahn	Kiefer, Zahnart	1,11 (0,90-1,36)	1,22 (1,03-1,44)	
… + Person	Kiefer, Zahnart	0,63 (0,44-0,92)	1,15 (0,93-1,42)	
… + Kiefer	Kiefer, Zahnart	0,63 (0,43-0,92)	1,14 (0,92-1,41)	
3	… + Alter, Geschlecht, Bildung, Familienstand	0,64 (0,44-0,94)	1,12 (0,91-1,39)	
3	… + KIG U: fehlende, nicht ersetzte Zähne	0,62 (0,43-0,90)	1,13 (0,91-1,40)	-0,04
3	… + Front: KIG D, M, T, E; Front + SZB: O	0,68 (0,46-1,00)	1,12 (0,90-1,38)	0,19
3	… + Seitenzahnbereich: KIG K - Kopfbiss	0,65 (0,44-0,95)	1,06 (0,85-1,32)	-0,20
3	… + Seitenzahnbereich: KIG B	0,65 (0,44-0,95)	1,06 (0,85-1,32)	0,01
3	… + Seitenzahnbereich: KIG P	0,66 (0,45-0,98)	1,08 (0,87-1,34)	-0,08
3	… + Rauchen	0,68 (0,46-0,99)	1,07 (0,86-1,33)	

KIG E – Engstand

KIG E ist nur für Frontzähne definiert und wurde für Ober- und Unterkiefer getrennt erhoben (Tabelle 41). Die 82 Zähne mit KIG 4 wurden in den Analysen ob numerischer Probleme KIG 3 zugeschlagen – kein Zahnverlust bei KIG 4 (Abbildung 30; Tabelle 42).

Tabelle 41. Häufigkeit der KIG E Grade in Abhängigkeit der Zahnart

Zahnart	KIG 1: keine	KIG 2: ≤½ sSZB	KIG 3: >½…≤1 sSZB	KIG 4: >1 sSZB	Summe
1	2.257	2.239	395	40	4.931
2	2.251	2.226	395	42	4.914
3	5.004				5.004
4	4.604				4.604
5	4.416				4.416
6	3.494				3.494
7	4.306				4.306
Summe	26.332	4.465	790	82	31.669

sSZB: seitliche Schneidezahnbreite

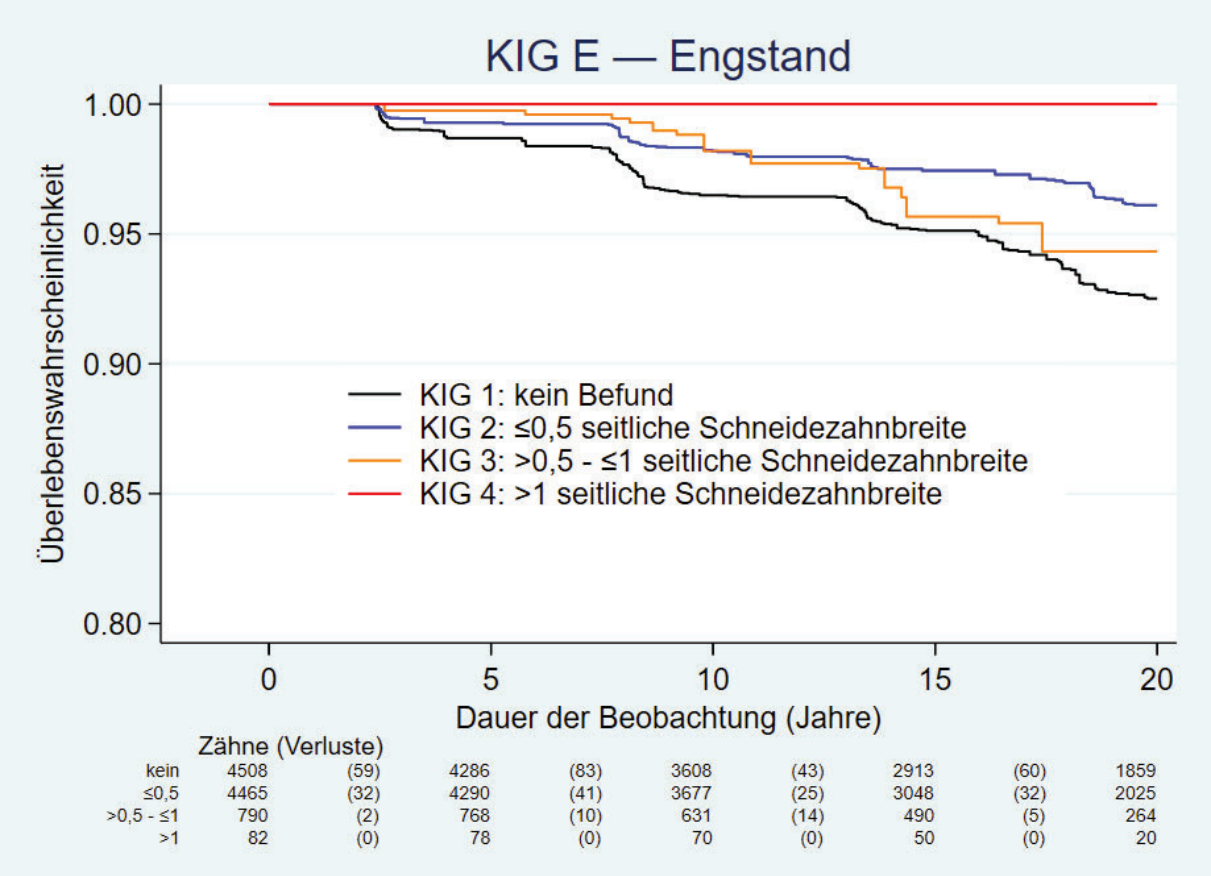


Abbildung 30. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG E

Tabelle 42. Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG E

KIG-Grad	Befund	Zähne n	Zahnverlust n (%)
1	keine	4.508	245 (5,4)
2	≤½ sSZB	4.465	130 (2,9)
3	>½…≤1 sSZB	790	22 (3,9)
4	>1 sSZB	82	0 (0)

sSZB: seitliche Schneidezahnbreite

Die Hazard Ratio für E3 ist einerseits auch mit einer moderaten Hazard Ratio von 1,47 kompatibel (95% VB: 0,60 – 1,47); andererseits kann ein *P*-Wert >0,50 (nicht >0,05!) wie der von 0,7906 in Tabelle 20, wenn alle Modellvoraussetzungen erfüllt sind, durchaus als nur sehr schwaches Signal interpretiert werden (Greenland, 2019; Greenland & Poole, 2013; Greenland et al., 2016; Harrell, 2015). Siehe auch die Diskussion des Top-Statistikers Andrew Gelman auf seinem Blog: https://statmodeling.stat.columbia.edu/2022/04/05/confidence-intervals-compatability-intervals-uncertainty-intervals/

KIG P – Platzmangel

KIG P ist zwar für das Wechselgebiss definiert, wird aber hier auf den Seitenzahnbereich der 2. Dentition übertragen (Tabelle 43). Der Zahnverlust für Platzmangel ist in Abbildung 31 und Tabelle 44 beschrieben.

Tabelle 43. Häufigkeit von KIG P in Abhängigkeit der Zahnart

Zahnart	KIG 1: kein	KIG 3: Platzmangel	Summe
1	4.931		4.931
2	4.914		4.914
3	3.982	1.022	5.004
4	3.634	970	4.604
5	3.439	977	4.416
6	2.659	835	3.494
7	3.382	924	4.306
Summe	26.941	4.728	31.669

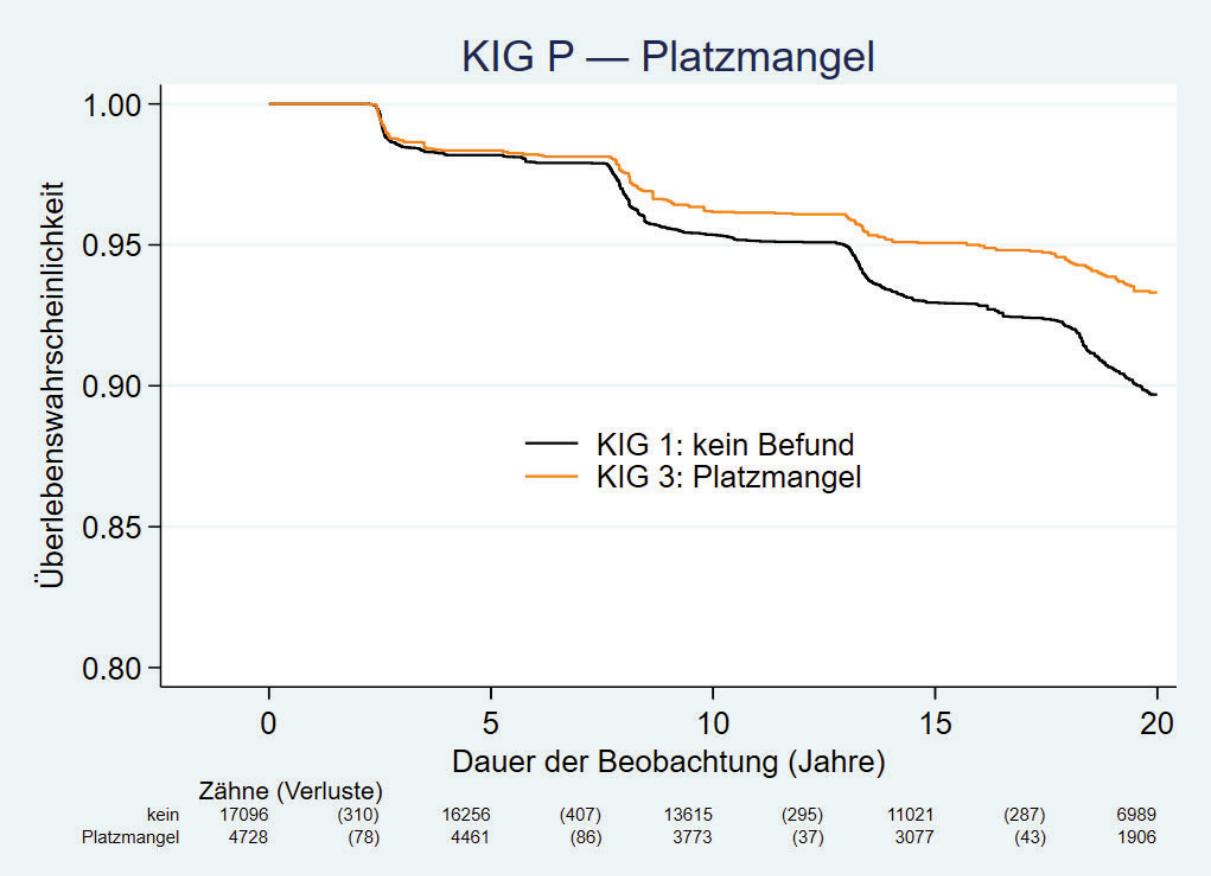


Abbildung 31. Kaplan-Meier-Kurve für Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG P

Tabelle 44. Zahnverlust in Abhängigkeit von KIG P

KIG-Grad	Befund	Zähne n	Zahnverlust n (%)
1	kein	17.096	1.303 (7,6)
3	Platzmangel	4.728	244 (5,2)

Der Effekt von Kombinationen der KIGn

Die Effekte kombinierter KIGn ergeben sich durch die Multiplikation der Hazard Ratios und können in die Differenz im Überleben eines Zahnes mit und ohne die interessierenden Risikofaktoren umgerechnet werden (Abbildung 32).

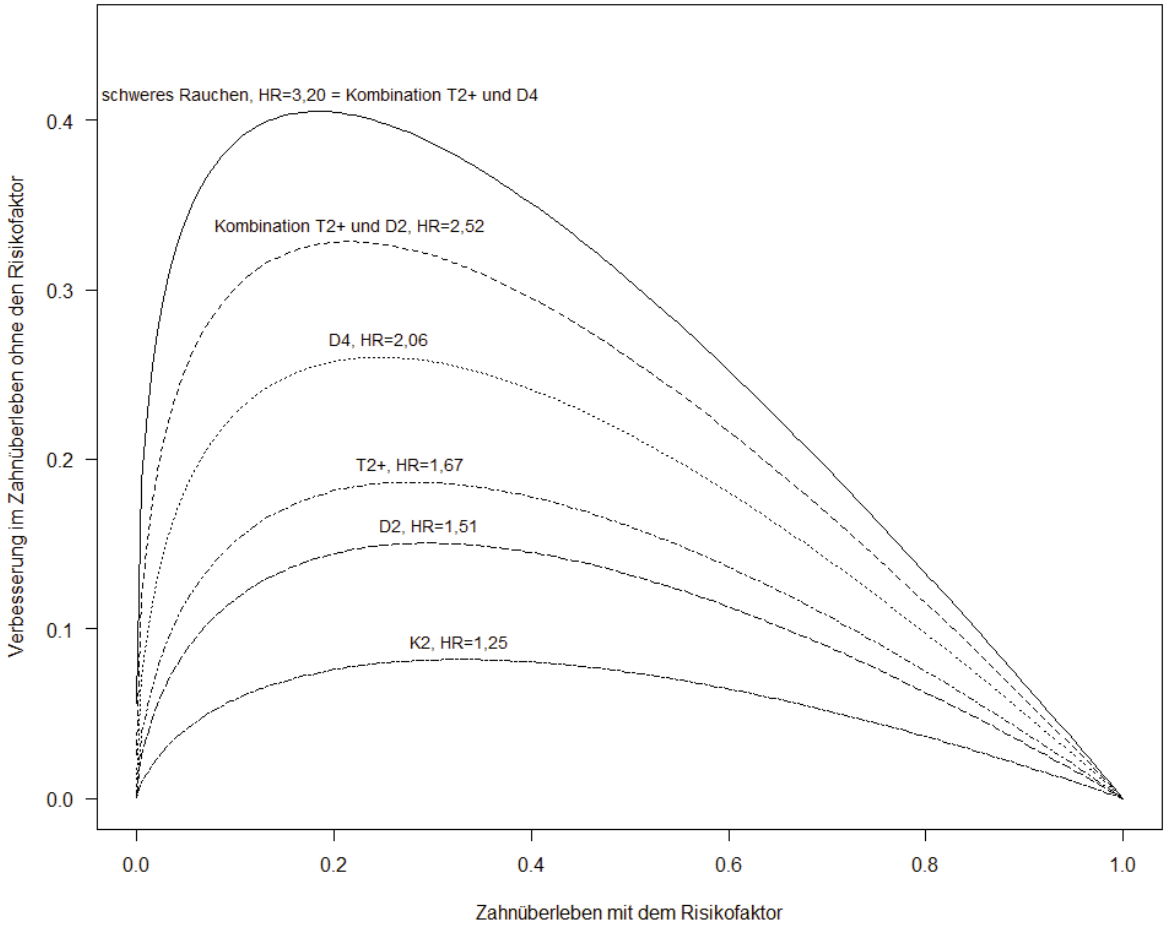


Abbildung 32. Unterschied und Hazard Ratio im Zahnüberleben mit und ohne Risikofaktor

Ist die Differenz im Überleben eines Zahnes mit und ohne den Risikofaktor von Interesse, so kann sie aus der Hazard Ratio berechnet werden kann (Harrell, 2015). Dafür nimmt man für einen Risikofaktor wie z.B. dem Rauchen den Kehrwert der Hazard Ratio und berechnet die Differenz als Überleben^Kehrwert(Hazard Ratio) – Überleben des Zahns der Vergleichsperson, also bei einem angenommenen Überleben von 0,60 dann 0,60^(1/3,20) – 0,60 = 0,60^0,3125 – 0,60 = 0,25. Die 0,25 sind auf der y-Achse von Abbildung 32 ablesbar (Harrell, 2015). Somit hat ein Nichtraucher einen klaren Benefit von 0,25 im Überleben eines Zahnes gegenüber einem Raucher mit einem angenommenen Überleben von 0,60 (Kehrwert!). Die in Abbildung 32 eingezeichneten Hazard Ratios kommen vom Modell der diskreten Zeit in Tabelle 20. Die Hazard Ratio der Kombination von T2+ und D2 beträgt 2,52 = 1,67*1,51 (siehe oben im Abschnitt für KIG T); die Hazard Ratio der Kombination von T2+ und D4 entspricht der des schweren Rauchens 1,67*2,06 = 3,44 ≈ 3,20. In der vorliegenden Studie ist das Zahnüberleben recht hoch, der Unterschied in den absoluten Risiken nicht sehr groß (siehe unten unter “Standardisierte absolute Risiken, Risk Ratios und Risikodifferenzen“).

Von den 1267 Personen ohne fehlende Werte für KIG D und T hatten 29 Personen T2+ und D2 (2,3%) und weitere 27 Personen T2+ und D4 (2,1%); für die 29 + 27 = 56 Personen siehe auch Abbildung 7.

Vergleich des Effekts der KIGn mit dem Effekt des Rauchens

Der Vergleich der KIGn mit dem Rauchen als Referenzeffekt erfolgt hier über alle KIGn bzw. über alle 7 Kategorien des Rauchens (6 Koeffizienten), indem wie in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) der „Adequacy Index“ (Harrell, 2015) und das semipartielle $R^2_{GLMM(m)}$ für die festen Effekte in verallgemeinerten linearen gemischten Modellen (englisch: generalized linear mixed-effects models, kurz: GLMM)(Nakagawa, Johnson, & Schielzeth, 2017) präsentiert werden. Der „Adequacy Index“ bezieht sich mit dem Wert von 1 auf das vollständige Modell (aber ohne lückige Zahnstellung, ohne Distal-/Mesialokklusion), während sich das Nullmodell, zu dem verglichen wird, auf das vollständige Modell ohne KIG, ohne KIG U und ohne Rauchen bezieht (Tabelle 45). Im Mehrebenenmodell ist der Effekt aller einzelnen KIGn zusammen (exklusive KIG U; 14 Freiheitsgrade) fast so groß wie der des Rauchens (6 Freiheitsgrade), während die Modellierung mit nur einem Freiheitsgrad für den Behandlungsbedarf (1 Variable für mind. 1 KIG mit einem Grad ≥3) einen schwachen Effekt aufweist (Tabelle 45).

Tabelle 45. Zahnverlust: "Adequacy Index" für KIGn in verschiedenen Modellen

	KIG exclusive KIG U	KIG U (Anzahl fehlender, nicht ersetzter Zähne)	Rauchen	KIG, KIG U und Rauchen
Mehrebenenmodell, einzelne KIG	0,31	0,47	0,27	1,00
Mehrebenenmodell, mind. 1 KIG ≥3	0,02	0,67	0,38	1,00
Personenebene, einzelne KIG	0,28	0,41	0,42	1,00
Personenebene, mind. 1 KIG ≥3	0,01	0,52	0,53	1,00

Da für nichtlineare Modelle bzw. für GLMM die Berechnung des semipartiellen R^2 komplex ist und bislang selten in Software umgesetzt worden ist (Stoffel, Nakagawa, & Schielzeth, 2021), haben wir das semipartielle R^2 mit der verfügbaren Software (Stoffel et al., 2021) umgesetzt und dafür kleine Zugeständnisse an die Genauigkeit der Schätzungen in Kauf genommen. Konkret wurden die semipartiellen R^2 für das zeitdiskrete Modell und das PWE-Modell berechnet. Da die glmer-Prozedur (Bates, Machler, Bolker, & Walker, 2015) der R-Software die adaptive Gauß-Hermite-Quadratur für mehr als 2 Ebenen nicht unterstützt, wurde auf die weniger genaue Laplace-Approximation ausgewichen, die für das zeitdiskrete Modell erfolgreich die Berechnung des semipartiellen R^2 unterstützte (Abbildung 33), aber nur für den Logit-Link, nicht für den komplementären Log-Log-Link.

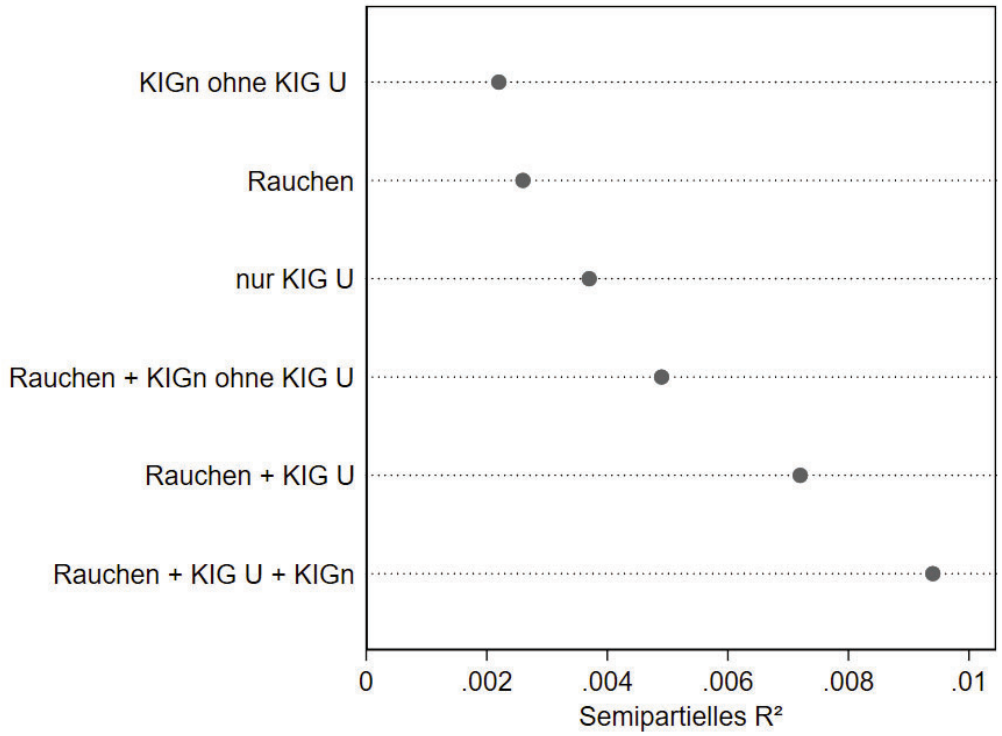


Abbildung 33. Semipartielle R2 für das diskrete Zeitmodell

Für das PWE-Modell erwiesen sich die Berechnungen der semipartiellen R^2 als derart komplex, dass mittels der Option „nAGQ = 0“ eine weitere Vereinfachung beim PWE-Modell vorgenommen werden musste (Abbildung 34).

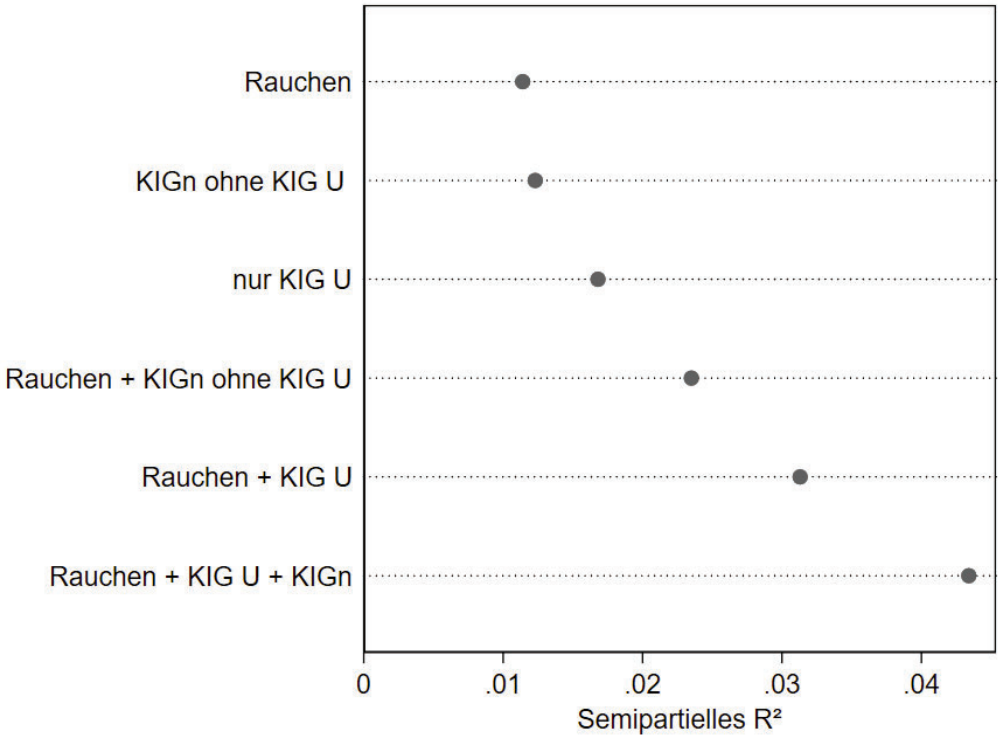


Abbildung 34. Semipartielle R^2 für das PWE-Modell

Der Verlust an Genauigkeit durch die Laplace-Approximation (nAGQ = 1) gegenüber der Gauß-Hermite-Quadratur ist beim diskreten Zeitmodell sehr gering und vernachlässigbar (Tabelle 47); beim PWE-Modell ist der Verlust an Genauigkeit durch nAGQ = 0 für KIG U und das Rauchen relevant (≥10%) (Tabelle 47). Insofern verdienen vor allem die semipartiellen R^2 des diskreten Zeitmodells Vertrauen. Ungeachtet der unterschiedlichen Skalen für das semipartielle R^2 – ein bekanntes Phänomen bei GLMMs (Nakagawa et al., 2017) – sind die wesentlichen Aussagen für die semipartiellen R^2 des diskreten Zeitmodells und des PWE-Modells die gleichen: Als Risikofaktor für Zahnverlust sind die KIGn ohne KIG U (fast) so relevant wie das Rauchen; Rauchen, die KIGn und KIG U wirken weitgehend getrennt voneinander (Tabelle 46).

Tabelle 46. Semipartielle R^2 für das diskrete Zeitmodell und das PWE-Modell

	Diskretes Zeitmodell	PWE-Modell
KIGn ohne KIG U	0,0022	0,0123
Rauchen	0,0026	0,0114
KIG U	0,0037	0,0168
Rauchen + KIGn ohne KIG U	0,0049	0,0235
Rauchen + KIG U	0,0072	0,0313
Rauchen + KIGn + KIG U	0,0094	0,0434

Tabelle 47. Zahnverlust: Modelle für semipartielles R^2 (1269 Personen)

		Discrete time model (binomial family)			PWE model (Poisson family)		
		cloglog link Stata, nAGQ=7	logit link Stata, nAGQ=7	logit link R, glmer, nAGQ=1	Stata, nAGQ=7	R, glmer, nAGQ=1	R, glmer, nAGQ=0
		Hazard Ratio (95% VB)	Odds Ratio (95% VB)	Odds Ratio (95% VB)	Hazard Ratio (95% VB)	Hazard Ratio (95% VB)	Hazard Ratio (95% VB)
U	2 *vs.* 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne	2,21 (1,67-2,92)	2,31 (1,72-3,10)	2,50 (n.a.)	2,16 (1,65 – 2,84)	2,34 (n.a.)	2,12 (n.a.)
D	KIG 2: 4-6 mm	1,51 (1,16-1,98)	1,55 (1,16-2,06)	1,55 (1,16-2,06)	1,50 (1,15 – 1,95)	1,50 (1,15-1,95)	1,50 (1,15-1,95)
	KIG 4: >6 mm	2,06 (1,41-3,01)	2,16 (1,44-3,24)	2,16 (1,44-3,23)	2,09 (1,46 – 3,00)	2,09 (1,46-3,00)	2,07 (1,45-2,97)
M	KIG 4: 0-3 mm	1,22 (0,78-1,91)	1,22 (0,75-1,97)	1,22 (0,75-1,98)	1,21 (0,78 – 1,86)	1,21 (0,78-1,87)	1,21 (0,79-1,87)
O	KIG 2: ≤3 mm	0,51 (0,27-0,97)	0,50 (0,26-0,99)	0,51 (0,26-0,99)	0,50 (0,27 – 0,96)	0,51 (0,27-0,96)	0,51 (0,27-0,96)
	KIG 3: >3 mm	1,96 (0,67-5,69)	2,06 (0,66-6,37)	2,06 (0,67-6,38)	1,93 (0,67 – 5,53)	1,94 (0,68-5,57)	1,91 (0,67-5,40)
T	KIG 2: ohne Gingivakontakt	0,55 (0,38-0,81)	0,53 (0,35-0,80)	0,53 (0,35-0,80)	0,54 (0,37 – 0,79)	0,54 (0,37-0,79)	0,54 (0,37-0,79)
	KIG 2+: mit Gingivakontakt	1,67 (1,11-2,50)	1,74 (1,14-2,68)	1,74 (1,14-2,67)	1,66 (1,11 – 2,47)	1,66 (1,11-2,47)	1,65 (1,11-2,45)
B	KIG 4: Nonokklusion	1,11 (0,60-2,07)	1,12 (0,58-2,14)	1,12 (0,58-2,14)	1,13 (0,61 – 2,10)	1,13 (0,61-2,10)	1,12 (0,61-2,05)
K	KIG 2: Kopfbiss	1,25 (1,06-1,49)	1,31 (1,08-1,58)	1,31 (1,08-1,58)	1,26 (1,06 – 1,49)	1,26 (1,06-1,49)	1,25 (1,06-1,48)
	KIG 3: beidseitiger Kreuzbiss	0,68 (0,46-0,99)	0,64 (0,43-0,96)	0,64 (0,43-0,96)	0,67 (0,47 – 0,96)	0,67 (0,47-0,96)	0,68 (0,48-0,96)
	KIG 4: einseitiger Kreuzbiss	1,07 (0,86-1,33)	1,07 (0,85-1,36)	1,07 (0,85-1,36)	1,08 (0,87 – 1,34)	1,08 (0,87-1,34)	1,08 (0,87-1,34)
E	KIG 2: ≤½ sSZB	0,67 (0,52-0,87)	0,67 (0,51-0,88)	0,67 (0,51-0,88)	0,68 (0,53 – 0,87)	0,68 (0,53-0,87)	0,68 (0,53-0,88)
	KIG 3: >½ - ≤1 sSZB	0,94 (0,60-1,47)	0,94 (0,58-1,53)	0,94 (0,58-1,53)	0,93 (0,60 – 1,44)	0,93 (0,60-1,45)	0,93 (0,60-1,44)
P	KIG 3: >3 mm	0,84 (0,70-1,02)	0,84 (0,69-1,03)	0,85 (0,69-1,03)	0,86 (0,72 – 1,04)	0,86 (0,72-1,04)	0,87 (0,72-1,04)
Rauchen	Exraucher, < 1 Zigarette/Tag	1,12 (0,78-1,63)	1,13 (0,76-1,67)	1,12 (0,76-1,65)	1,12 (0,78-1,60)	1,11 (0,78-1,59)	1,11 (0,79-1,56)
	Exraucher, 1-14 Zigaretten/Tag	1,18 (0,76-1,85)	1,18 (0,74-1,91)	1,19 (0,74-1,90)	1,18 (0,76-1,82)	1,18 (0,77-1,82)	1,15 (0,76-1,74)
	Exraucher, ≥15 Zigaretten/Tag	1,39 (0,94-2,07)	1,41 (0,93-2,15)	1,41 (0,93-2,14)	1,42 (0,97-2,08)	1,42 (0,97-2,07)	1,36 (0,95-1,97)
	gegenwärtig < 1 Zigarette/Tag	1,21 (0,70-2,11)	1,23 (0,68-2,20)	1,22 (0,68-2,17)	1,22 (0,71-2,09)	1,21 (0,71-2,07)	1,22 (0,73-2,04)
	gegenwärtig 1-14 Zigaretten/Tag	1,92 (1,35-2,74)	1,98 (1,36-2,89)	1,99 (1,37-2,89)	1,91 (1,35 – 2,70)	1,92 (1,36-2,70)	1,78 (1,28-2,47)
	gegenwärtig ≥15 Zigaretten/Tag	3,20 (2,31-4,43)	3,46 (2,44-4,90)	3,48 (2,46-4,91)	3,12 (2,27 – 4,28)	3,13 (2,28-4,29)	2,75 (2,03-3,72)

cloglog: complementary log-log-link; nAGQ: number of integration points for adaptive Gauss-Hermite quadrature, which is superior to Laplace approximation (nAGQ = 1 corresponds to Laplace approximation, nAGQ = 0 corresponds to a "faster but less exact form of parameter estimation"); sSZB: seitliche Schneidezahnbreite

Grau unterlegt: Modelle zur Berechnung der semipartiellen R^2

Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ versus „nein“ laut KIG (KIG ≥3 versus KIG <3)

Ersetzt man die 14 Koeffizienten der 8 KIGn durch eine einzige dichotome Variable für den Behandlungsbedarf (Grad ≥3 für KIG D, M, O, (T), B, K oder E; ohne die fehlenden, nicht ersetzten Zähne als Surrogat von KIG U, für die aber adjustiert wurde; 582 Personen bzw. 46% mit KIG ≥3), so beträgt der *S*-Wert 3,3 für die Hazard Ratio = 1,20 (95% VB: 0,96 – 1,50; *P* = 0,1012; 1256 Personen, 2512 Kiefer, 31.409 Zähne) und auch für die vorzuziehende Risk Ratio = 1,17 (95% VB: 0,97 – 1,41; *P* = 0,1010).

Ersetzt man die 14 Koeffizienten der 8 KIGn durch eine einzige dichotome Variable für den Behandlungsbedarf (Grad ≥3 für KIG D, M, O, (T), B, K , E oder P; ohne die fehlenden, nicht ersetzten Zähne als Surrogat von KIG U, für die aber adjustiert wurde; 811 Personen bzw. 65% mit KIG ≥3), so beträgt der *S*-Wert 0,7 für die Hazard Ratio = 1,06 (95% VB: 0,84 – 1,33; *P* = 0,6280; 1254 Personen, 2508 Kiefer, 31.383 Zähne) und auch für die Risk Ratio = 1,05 (95% VB: 0,87 – 1,27; *P* = 0,6281).

Zusätzliche Analysen und Sensitivitätsanalysen

Der verbundene Test über die 14 Koeffizienten der 8 KIGn (D, M, O, T, B, K, E und P) ergibt einen X^2-Wert von 70,14 bei 14 Freiheitsgraden, was einem *P*-Wert <0,0001 (bzw. 0,000 000 001 821) entspricht (Mehrebenenmodell der diskreten Zeit). Geeigneter für eine adäquate Interpretation als der *P*-Wert ist der *S*-Wert (Greenland, 2019), dessen Wert als Informationsgehalt, als kontinuierlich skalierte Shannon-Information, interpretiert werden kann:

„Um eine intuitive Interpretation der von *S* vermittelten Information zu ermöglichen, sei k die nächstgelegene ganze Zahl zu *S*. Wir können dann sagen, dass *P* ungefähr die gleiche Information oder den gleichen Beleg gegen die getestete Hypothese **H** unter dem Modell **A** vermittelt, wie es das Sehen von k mal „Kopf“ bei k unabhängigen Münzwürfen gegen die Hypothese vermittelt, dass die Würfe "ungezinkt" sind (jeder unabhängig mit einer Chance von „Kopf“ = ½) im Vergleich zu „gezinkt zugunsten ‚Kopf‘“; k Indikatorvariablen, die alle gleich 1 sind, würden benötigt, um dieses Ereignis darzustellen [daher die Interpretation als Information, die in bits („binary digits“, also 0/1-Variablen), gemessen wird]“ (Greenland, 2019).

Da $S = -\log_2(P)$, so *S*=4,3 für *P*=0,05, was bei 4 Münzwürfen mit einer ungezinkten Münze bedeutet, 4 mal „Kopf“ hintereinander zu sehen (Greenland, 2019). Der *P*-Wert von 0,000 000 001 821 für die 8 KIGn entspricht einem *S*-Wert von 29,0. Der verbundene Test über die 13 Koeffizienten der KIGn ohne KIG P (D, M, O, T, B, K und E) ergibt einen X^2-Wert von 66,43 bei 13 Freiheitsgraden, was einem *S*-Wert von 28,0 entspricht. Der verbundene Test über die 7 Koeffizienten der KIGn mit einem Grad ≥3 bei Erwachsenen (D4, M4, O3, B4, K3, K4 und E3) ergibt einen X^2-Wert von 26,09 bei 7 Freiheitsgraden, was einem *P*-Wert von 0,0005 bzw. einem *S*-Wert von nunmehr lediglich 11,0 entspricht.

Der verbundene Test über die KIGn der 1. Dimension der Korrespondenzanalyse (KIG M4, T2, K2, K3 und K4) ergibt bei einem X^2 von 21,81 mit 5 Freiheitsgraden einen *P*-Wert von 0,0006 bzw. einen *S*-Wert von 10,8. Ohne die protektiven KIGn T2 und K3 ergibt sich ein *P*-Wert von 0,0386 bzw. ein *S*-Wert von 4,7, d.h. dass eine kieferorthopädische Behandlung der KIGn dieser Dimension der Korrespondenzanalyse einen eher geringen Einfluss auf Zahnverlust aufweisen dürfte. Der verbundene Test über die KIGn der 2. Dimension der Korrespondenzanalyse (KIG D4, O3, und E3/4) ergibt bei einem X^2-Wert von 19,15 mit 3 Freiheitsgraden einen *P*-Wert von 0,0003 bzw. einen *S*-Wert von 11,9.

Werden wie im Analyseplan vorgesehen im Hauptmodell auch lückige Zahnstellungen berücksichtigt, so ändert sich die Effekte der KIG vom Hauptmodell wenig (Tabelle 48). (Allerdings wurden anders als im Analyseplan vorgesehen nicht nur lückige Zahnstellungen im Oberkiefer, sondern *a priori* die in der Front und im Seitenzahnbereich berücksichtig.) Die lückige Zahnstellung in der Front wirkt protektiv auf Zahnverlust (*P* = 0,0091). Weder ein sukzessiver Modellaufbau noch die Korrelationen der Schätzer

wiesen auf Kollinearitätsprobleme hin (die vom Betrag her größe Korrelation war die zwischen der lückigen Fehlstellung in der Front und KIG E2 mit 0,22). Über die Validität der Erhebung der lückigen Zahnstellung liegen keine Angaben vor (Dietmar Gesch et al., 2006; D. Gesch et al., 2006). Die Häufigkeit für eine lückige Zahnstellung in der Front betrug 260 von 1269 Personen (20,5%), die im Seitenzahnbereich 109 von 1269 Personen (8.6%).

Der Einschluss der Angle-Klassen, die „sagittal intermaxillary relationship in canine region“ (Bernhardt et al., 2019) zeigte keine zusätzliche Information (1241 Personen; *P* = 0,8784 für die Mesialokklusion, *P* = 0,8454 für ½ Prämolarbreite Distalokklusion, *P* = 0,5210 für 1 Prämolarbreite Distalokklusion).

Tabelle 48. Zahnverlust: Das Modell mit lückigen Zahnstellungen in Front und Seitenzahnbereich

		Hauptmodell	Hauptmodell + lückige Zahnstellung
Personen		1269	1269
Kiefer		2538	2538
Zähne		31.669	31.669
Zahnverlust		1953	1953
KIG	Grad	Hazard Ratio (95%-VB)	Hazard Ratio (95%-VB)
U	4	2,21 (1,67 – 2,92)	2,20 (1,67 – 2,91)
D	2	1,51 (1,16 – 1,98)	1,49 (1,14 – 1,96)
D	4	2,06 (1,41 – 3,01)	2,17 (1,48 – 3,17)
M	4	1,22 (0,78 – 1,91)	1,23 (0,79 – 1,94)
O	2	0,51 (0,27 – 0,97)	0,50 (0,26 – 0,94)
O	3	1,96 (0,67 – 5,69)	2,00 (0,69 – 5,77)
T	2	0,55 (0,38 – 0,81)	0,53 (0,36 – 0,77)
T	2+	1,67 (1,11 – 2,50)	1,67 (1,11 – 2,51)
B	4	1,11 (0,60 – 2,07)	1,13 (0,61 – 2,10)
K	2	1,25 (1,06 – 1,49)	1,24 (1,04 – 1,48)
K	3	0,68 (0,46 – 0,99)	0,68 (0,47 – 1,00)
K	4	1,07 (0,86 – 1,33)	1,07 (0,86 – 1,33)
E	2	0,67 (0,52 – 0,87)	0,62 (0,47 – 0,80)
E	3	0,94 (0,60 – 1,47)	0,85 (0,54 – 1,33)
P	3	0,84 (0,70 – 1,02)	0,84 (0,69 – 1,02)
Lückige Zahnstellung in der Front			0,62 (0,44 – 0,89)
Lückige Zahnstellung im Seitenzahnbereich			0,94 (0,64 – 1,40)
Rauchen	1-14 Zig.	1,92 (1,35 – 2,74)	1,92 (1,35 – 2,73)
	≥15 Zig.	3,20 (2,31 – 4,43)	3,21 (2,31 – 4,44)

Die Rolle von Einkommen und Behandlung für den Effekt der KIGn auf Zahnverlust

Tabelle 49 zeigt die Rolle des Einkommens als Confounder (als Prädiktor: *P* = 0,2009), wobei zu berücksichtigen ist, dass die Rolle des Einkommens zumindest in Teilen durch KIG U berücksichtigt wird, was sich am deutlichsten beim Rauchen zeigt (im Vergleich der 4 linken Modelle). Die KFO-Behandlung kann sowohl Mediator (für die KIG als freilich hier unbekannte Ursache der Behandlung) als auch Confounder sein (z.B. für eine KIG mit einem Grad <3).

Aufgrund der hohen Komplexität des Modells wurden in Anlehnung an den Artikel von Austin zahlreiche Sensitivitätsanalysen durchgeführt (Austin, 2017). In der Tabelle 50 sind auch Ergebnisse der logistischen Regression laut statistischem Analyseplan (SAP) aufgeführt.

Tabelle 49. Zahnverlust: Sensitivitätsanalysen für die 25-49-Jährigen

		Hauptmodell - Rauchen	Hauptmodell	Hauptmodell + Einkommen	Hauptmodell - KIG U	Hauptmodell + KFO-Behandlung
Personen		1269	1269	1227	1227	1260
Kiefer		2538	2538	2454	2454	2520
Zähne		31.669	31.669	30.635	30.635	31.451
Zahnverlust		1953	1953	1898	1898	1919
KIG	Grad	Hazard Ratio (95%-VB)	Hazard Ratio (95%-VB)	Hazard Ratio (95%-VB)	Hazard Ratio (95%-VB)	Hazard Ratio (95%-VB)
U	4	2,47 (1,85 – 3,29)	2,21 (1,67 – 2,92)	2,12 (1,59 – 2,82)		2,26 (1,72 – 2,99)
D	2	1,52 (1,16 – 1,99)	1,51 (1,16 – 1,98)	1,49 (1,13 – 1,95)	1,53 (1,1 – 2,01)	1,59 (1,21 – 2,09)
D	4	2,02 (1,38 – 2,95)	2,06 (1,41 – 3,01)	1,87 (1,26 – 2,78)	2,08 (1,42 – 3,04)	2,19 (1,49 – 3,19)
M	4	1,22 (0,77 – 1,91)	1,22 (0,78 – 1,91)	1,21 (0,77 – 1,89)	1,29 (0,83 – 2,03)	1,28 (0,81 – 2,00)
O	2	0,52 (0,27 – 0,98)	0,51 (0,27 – 0,97)	0,56 (0,29 – 1,07)	0,51 (0,27 – 0,97)	0,52 (0,27 – 0,98)
O	3	1,89 (0,64 – 5,58)	1,96 (0,67 – 5,69)	2,12 (0,72 – 6,23)	2,07 (0,71 – 6,08)	1,88 (0,65 – 5,46)
T	2	0,56 (0,39 – 0,83)	0,55 (0,38 – 0,81)	0,47 (0,31 – 0,72)	0,56 (0,38 – 0,82)	0,57 (0,39 – 0,83)
T	2+	1,67 (1,11 – 2,51)	1,67 (1,11 – 2,50)	1,73 (1,15 – 2,60)	1,73 (1,15 – 2,61)	1,73 (1,15 – 2,59)
B	4	1,09 (0,58 – 2,02)	1,11 (0,6 – 2,07)	1,08 (0,57 – 2,05)	1,11 (0,59 – 2,07)	1,12 (0,60 – 2,08)
K	2	1,25 (1,05 – 1,49)	1,25 (1,06 – 1,49)	1,24 (1,04 – 1,48)	1,27 (1,06 – 1,51)	1,25 (1,05 – 1,49)
K	3	0,66 (0,45 – 0,98)	0,68 (0,46 – 0,99)	0,68 (0,46 – 1,00)	0,71 (0,48 – 1,05)	0,67 (0,46 – 0,98)
K	4	1,08 (0,87 – 1,34)	1,07 (0,86 – 1,33)	1,13 (0,90 – 1,41)	1,06 (0,86 – 1,33)	1,07 (0,86 – 1,34)
E	2	0,67 (0,52 – 0,87)	0,67 (0,52 – 0,87)	0,67 (0,52 – 0,87)	0,65 (0,50– 0,84)	0,70 (0,54 – 0,90)
E	3	0,93 (0,60 – 1,46)	0,94 (0,60 – 1,47)	0,99 (0,63 – 1,55)	0,90 (0,58 – 1,41)	0,96 (0,62 – 1,51)
P	3	0,83 (0,68 – 1,00)	0,84 (0,70 – 1,02)	0,83 (0,69 – 1,01)	0,80 (0,66 – 0,97)	0,84 (0,69 – 1,01)
Rauchen	1-14 Zig.		1,92 (1,35 – 2,74)	1,90 (1,32 – 2,72)	2,16 (1,49 – 3,13)	1,84 (1,29 – 2,62)
	≥15 Zig.		3,20 (2,31 – 4,43)	3,10 (2,22 – 4,33)	3,78 (2,69 – 5,33)	3,22 (2,32 – 4,45)

Tabelle 50. Zahnverlust: Modellvergleiche für KIG D und T

Modell(Austin, 2017)	Ebenen	Software	-2 LL	df	AIC = -2LL+2*df	KIG D – distale sagittale Stufe		KIG T – tiefe vertikale Stufe		
						KIG 2: 4-6 mm vs <4 mm	KIG 4: >6 mm vs <4 mm	KIG 2: tiefer Biss ohne Gingivakontakt vs kein tiefer Biss	KIG 2+: tiefer Biss mit Gingivakontakt vs kein tiefer Biss	KIG 2+: tiefer Biss mit Gingivakontakt vs tiefen Biss ohne Kontakt
					smaller is better	Hazard Ratio (95%-VB)	Hazard Ratio (95%-VB)	Hazard Ratio (95%-VB)	Hazard Ratio (95%-VB)	Hazard Ratio (95%-VB)
Discrete Time	2	Stata[f]	14884,87	51	14986,87	1,51 (1,16-1,96)	2,10 (1,46-3,04)	0,51 (0,35-0,74)	1,51 (1,02-2,24)	2,99 (1,84-4,86)
Discrete Time	3	Stata	14639,81	52	14743,81	1,51 (1,16-1,98)	2,06 (1,41-3,01)	0,55 (0,38-0,81)	1,67 (1,11-2,50)	3,01 (1,84-4,94)
Discrete Time	3	SAS[g]	14644,79	52	14748.79	1,51 (1,15-1,98)	2,11 (1,45-3,07)	0,58 (0,40-0,84)	1,79 (1,20-2,67)	3,09 (1,90-5,05)
Discrete Time	2	SAS	14897,66	51	14999,66	1.48 (1,14-1,92)	1,99 (1,37-2,88)	0,46 (0,31-0,68)	1,37 (0,92-2,05)	2,97 (1,80-4,90)
PWE	2	Stata	19441,77	52	19545,77	1,51 (1,17-1,96)	2,19 (1,54-3,10)	0,50 (0,34-0,72)	1,50 (1,02-2,21)	3,02 (1,86-4,89)
PWE	3	Stata	19209,18	53	19315,18	1,50 (1,15-1,95)	2,09 (1,46-3,00)	0,54 (0,37-0,79)	1,66 (1,11-2,47)	3,06 (1,87-5,01)
PWE	3	SAS	19210,05	53	19316,05	1,50 (1,15-1,96)	2,11 (1,47-3,03)	0,51 (0,35-0,75)	1,61 (1,08-2,40)	3,16 (1,92-5,16)
PWE	2	SAS	19449,10	52	19553,10	1,51 (1,17-1,95)	2,20 (1,55-3,12)	0,48 (0,33-0,69)	1,36 (0,91-2,01)	2,85 (1,74-4,64)
Cox, log-normal frailty	3	R, coxme		48		1,50 (1,15-1,94)	2,09 (1,47-2,99)	0,54 (0,37-0,79)	1,64 (1,11-2,42)	3,01 (1,85-4,89)
Cox, log-normal frailty	2	R, coxme		47		1,51 (1,17-1,96)	2,18 (1,54-3,09)	0,51 (0,35-0.73)	1,51 (1,02-2,21)	2,98 (1,84-4,83)
Cox, log-normal frailty	2	SAS		47		1,51 (1,17-1,95)	2,19 (1,54-3,09)	0,50 (0,35-0,73)	1,50 (1,02-2,19)	2,97 (1,84-4,80)
Cox, Gamma frailty	2	SAS		47		1,55 (1,20-2,01)	2,27 (1,60-3,22)	0,49 (0,34-0,71)	1,48 (1,00-2,18)	3,00 (1,85-4,88)
Cox, Gamma frailty	2	Stata		47		1,55 (1,20-2,01)	2,27 (1,60-3,22)	0,49 (0,34-0,71)	1,48 (1,00-2,18)	3,00 (1,85-4,88)
Cox, spline, Gamma frailty	2	R, frailtypack		47		1,54 (1,19-2,00)	2,29 (1,61-3,26)	0,49 (0,34-0,71)	1,45 (0,98-2,14)	2,96 (1,52-5,76)
Cox, spline, Gamma frailty	3	R, frailtypack		48		n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
						Odds Ratio (95%-VB)	Odds Ratio (95%-VB)	Odds Ratio (95%-VB)	Odds Ratio (95%-VB)	Odds Ratio (95%-VB)
Logistic, offset (SAP)[h]	3	Stata		48		1,71 (1,22-2,41)	2,53 (1,56-4,09)	0,44 (0,27-0,71)	2,19 (1,35-3,57)	5,03 (2,71-9,33)
Logistic, offset,[h] final model[i]	3	Stata		49		1,71 (1,22-2,41)	2,52 (1,56-4,08)	0,44 (0,27-0,71)	2,19 (1,35-3,57)	5,02 (2,70-9,32)

AIC – Akaike's information criterion; df – degree of freedom; LL– log likelihood; PWE – piecewise exponential; SAP – statistical analysis plan

[f] "mean-variance adaptive Gauss-Hermite quadrature with 7 integration points"

[g] "adaptive Gauss-Hermite quadrature with 7 integration points"

[h] Laut SAP, also ohne die notwendige, sonst stets erfolgte Umstrukturierung der Daten.

[i] The interaction between gender and education was added to the final model to reduce violations of proportional hazard assumption in Cox regression substantially.

Parametrische Modelle im Hinblick auf die Hazard-Funktion

In den bisherigen Modellen wurden keine Annahmen zur Form der Hazard-Funktion über den gesamten Beobachtungszeitraum gemacht. Hier wird zunächst analysiert, inwiefern die Ergebnisse von der angenommenen Hazard-Funktion abhängen. Unterscheiden sich die Ergebnisse wenig, so ist das ein Hinweis darauf, dass der genaue Zeitpunkt des Zahnverlusts, der ja nicht erhoben worden war, hier, angesichts des großen Datensatzes, auch wenig Einfluss auf die Ergebnisse haben sollte.
Dann wird analysiert, inwiefern die Annahme berechtigt ist, den Zahnverlust für die Mitte des bekannten Zeitraumes anzusetzen. Dabei wird für den bekannten Zeitraum eine Gleichverteilung angenommen, die mit 5 verschiedenen Zufallszahlen realisiert wird. Diese 5 Analysen werden analog zur multiplen Imputation mit der Formel von Don Rubin zusammengefasst (van Buuren, 2012).

Für die Parametrisierung im proportionalen Hazard-Modell wurden für die Hazard-Funktion die Exponential-Verteilung und die Weibull-Verteilung analysiert; die Exponential-Verteilung ist mit einem konstanten Risiko verbunden, während die Weibull-Verteilung mit einem monoton wachsenden Risiko verbunden sein kann (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022b); sie, aber nicht die Exponentialverteilung, wird bei Lebensdauern empfohlen (Hartung, Elpelt, & Klösener, 1995).
Um weitere Verteilungen analysieren zu können, wurde auf die Parametrisierung des „Accelerated failure-time“-Modells zurückgegriffen, die es gestattet, auch nichtmonotone Risiken – das verflixte siebente Jahr der Ehe ist tatsächlich so ein Beispiel für ein nichtmonotones Risiko (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022b) – mittels der Lognormalverteilung und der loglogistischen Verteilung zu modellieren. Diese Parametrisierung lässt freilich nicht die Interpretation als Hazard Ratio zu, sondern nur die eher ungewöhnliche als „Time Ratio“ zu – mit umgekehrten Verhältnissen (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022b). Des hohen Aufwand wegen wurde auf die Berechnung für KIG U verzichtet, was durch den klaren Effekt von KIG U in den Hauptmodellen gerechtfertigt sein mag.

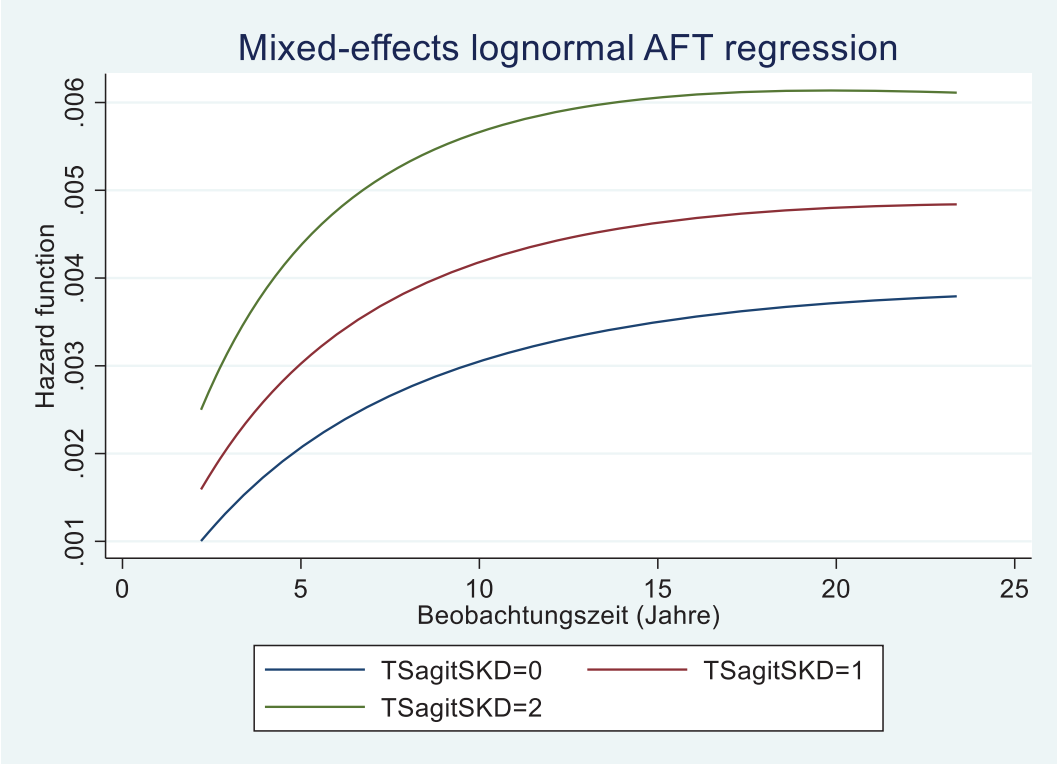


Abbildung 35. Hazard für KIG D im „Accelerated failure-time“-Modell mit Lognormalverteilung

Abbildung 35 zeigt, dass das Risiko im „Accelerated-failure-time“-Modell mit Lognormalverteilung monoton zunimmt, so dass das Risiko auch durch die Weibull-Verteilung gut modelliert wird. Somit kann auf die Parametrisierung des „Proportional hazards“-Modell zurückgegriffen und Hazard Ratios interpretiert werden. Die Tabelle 51 bestätigt, dass die Unterschiede bezüglich der Verteilung marginal sind; die Weibull-Verteilung ist nicht nur theoretisch, sondern auch praktisch gut gerechtfertigt. Die Unterschiede zwischen dem parametrischen Überlebensmodell mit der Weibullverteilung und dem semiparametrischen zeitdiskreten Überlebensmodell sind gering (Tabelle 20).

Tabelle 51.Ergebnisse parametrischer Überlebensmodelle

		PH – Exponential	PH – Weibull	AFT – Weibull	AFT – Log-Logistic	AFT – Log-Normal
Personen		1269	1269	1269	1269	1269
Kiefer		2538	2538	2538	2538	2538
Zähne		31.669	31.669	31.669	31.669	31.669
Zahnverlust		1953	1953	1953	1953	1953
KIG	Grad	Hazard Ratio (95%-VB)	Hazard Ratio (95%-VB)	Time Ratio (95%-VB)	Time Ratio (95%-VB)	Time Ratio (95%-VB)
D	2	1,49 (1,14-1,93)	1,50 (1,15-1,96)	0,78 (0,66-0,92)	0,79 (0,67-0,93)	0,79 (0,67-0,95)
D	4	2,07 (1,45-2,96)	2,10 (1,46-3,01)	0,64 (0,51-0,80)	0,63 (0,50-0,80)	0,63 (0,49-0,80)
M	4	1,18 (0,77-1,81)	1,21 (0,78-1,87)	0,89 (0,68-1,16)	0,91 (0,69-1,19)	0,92 (0,69-1,24)
O	2	0,52 (0,27-0,98)	0,50 (0,26-0,95)	1,52 (1,03-2,25)	1,50 (1,02-2,20)	1,50 (1,02-2,22)
O	3	1,86 (0,66-5,24)	1,91 (0,66-5,50)	0,67 (0,35-1,28)	0,66 (0,34-1,28)	0,69 (0,33-1,43)
T	2	0,54 (0,37-0,78)	0,55 (0,38-0,80)	1,44 (1,14-1,81)	1,45 (1,15-1,83)	1,43 (1,12-1,82)
T	2+	1,55 (1,05-2,30)	1,67 (1,12-2,49)	0,73 (0,57-0,93)	0,74 (0,57-0,94)	0,72 (0,55-0,92)
B	4	1,12 (0,61-2,06)	1,13 (0,61-2,10)	0,93 (0,64-1,36)	0,93 (0,63-1,36)	0,90 (0,61-1,32)
K	2	1,25 (1,05-1,47)	1,26 (1,06-1,49)	0,87 (0,78-0,96)	0,85 (0,76-0,95)	0,83 (0,74-0,93)
K	3	0,70 (0,49-0,99)	0,66 (0,46-0,95)	1,28 (1,03-1,60)	1,26 (1,01-1,58)	1,24 (0,98-1,57)
K	4	1,07 (0,86-1,32)	1,08 (0,87-1,34)	0,95 (0,84-1,09)	0,96 (0,84-1,10)	0,98 (0,85-1,14)
E	2	0,69 (0,54-0,89)	0,68 (0,53-0,88)	1,26 (1,08-1,47)	1,24 (1,06-1,44)	1,23 (1,04-1,45)
E	3	0,90 (0,58-1,40)	0,93 (0,60-1,45)	1,04 (0,80-1,37)	1,05 (0,80-1,39)	1,05 (0,79-1,41)
P	3	0,87 (0,72-1,04)	0,86 (0,71-1,03)	1,10 (0,98-1,23)	1,07 (0,96-1,20)	1,06 (0,94-1,20)
Rauchen	1-14 Zig.	1,75 (1,27-2,43)	1,93 (1,36-2,73)	0,67 (0,54-0,83)	0,68 (0,55-0,84)	0,69 (0,56-0,86)
	≥15 Zig.	2,76 (2,05-3,72)	3,15 (2,28-4,34)	0,50 (0,41-0,61)	0,50 (0,41-0,60)	0,50 (0,41-0,61)

PH: proportional hazards

AFT: accelerated failure-time

In einer weiteren Analyse wurde der genaue Zeitpunkt des Zahnverlusts innerhalb der Grenzen des bekannten Zeitraumes imputiert, wobei nur die Information des bekannten Zeitraumes berücksichtigt wurde. Die Stata-Syntax für eine der fünf Imputationen:

```
set seed 123456
gen UZufall1=runiform(TimeLower,TimeUpper) /* Gleichverteilung innerhalb des bekannten Zeitraum des Zahnverlusts */
gen        UTime1=Time
  replace UTime1=UZufall1 if ToothLoss==1
stset Utime1, failure(ToothLoss)
mestreg …
```

Die fünf Imputationen (mit jeweils spezifischer Zeile für set seed) wurden dann nach der Formel von Don Rubin zusammengefasst (Tabelle 52), wobei die Varianz für die multiple Imputation aus drei Komponenten besteht, so dass auch eine Anzahl von fünf Imputationen gerechtfertigt ist (van Buuren, 2012). Die Limitation des fehlenden Zeitpunktes stellt hier keine kritische dar.

Tabelle 52. Ergebnisse der multiplen Imputation für den Zeitpunkt des Zahnverlusts im Vergleich

		Hauptmodell: Diskrete Zeit	PH – Weibull	PH – Weibull: multiple Imputation des Zeitpunkts
Personen		1269	1269	1269
Kiefer		2538	2538	2538
Zähne		31.669	31.669	31.669
Zahnverlust		1953	1953	1953
KIG	Grad	Hazard Ratio (95%-VB)	Hazard Ratio (95%-VB)	Hazard Ratio (95%-VB)
D	2	1,51 (1,16 – 1,98)	1,50 (1,15-1,96)	1,54 (1,1-2,02)
D	4	2,06 (1,41 – 3,01)	2,10 (1,46-3,01)	2,19 (1,51-3,17)
M	4	1,22 (0,78 – 1,91)	1,21 (0,78-1,87)	1,19 (0,7-1,85)
O	2	0,51 (0,27 – 0,97)	0,50 (0,26-0,95)	0,50 (0,26-0,94)
O	3	1,96 (0,67 – 5,69)	1,91 (0,66-5,50)	1,80 (0,63-5,18)
T	2	0,55 (0,38 – 0,81)	0,55 (0,38-0,80)	0,54 (0,37-0,78)
T	2+	1,67 (1,11 – 2,50)	1,67 (1,12-2,49)	1,59 (1,06-2,37)
B	4	1,11 (0,60 – 2,07)	1,13 (0,61-2,10)	1,13 (0,61-2,10)
K	2	1,25 (1,06 – 1,49)	1,26 (1,06-1,49)	1,23 (1,04-1,46)
K	3	0,68 (0,46 – 0,99)	0,66 (0,46-0,95)	0,66 (0,45-0,97)
K	4	1,07 (0,86 – 1,33)	1,08 (0,87-1,34)	1,09 (0,87-1,35)
E	2	0,67 (0,52 – 0,87)	0,68 (0,53-0,88)	0,68 (0,53-0,88)
E	3	0,94 (0,60 – 1,47)	0,93 (0,60-1,45)	0,89 (0,57-1,39)
P	3	0,84 (0,70 – 1,02)	0,86 (0,71-1,03)	0,86 (0,71-1,03)
Rauchen	1-14 Zig.	1,92 (1,35 – 2,74)	1,93 (1,36-2,73)	1,86 (1,33-2,61)
	≥15 Zig.	3,20 (2,31 – 4,43)	3,15 (2,28-4,34)	3,00 (2,19-4,10)

PH: proportional hazards

Beschränkung auf SHIP-1 und 2, um den Einfluss von „time-varying covariates“ abzuschätzen

Um den potentiellen Einfluss von „time-varying covariates“ gering zu halten (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022b), erfolgte eine Beschränkung auf SHIP-1 und 2, zumal auch Dysgnathien sich mit der Zeit ändern können (Leck et al., 2022). Dafür wurden 16 Personen ausgeschlossen (Tabelle 16). Die wesentlichen Effekte zeigten sich bereits beim 2. Follow-up (Tabelle 53); die Hazard Ratio für KIG T2+ *versus* T2 bzw. für den tiefen Biss mit Gingivakontakt *versus* den tiefen Biss ohne Gingivakontakt betrug 2,08 (95% VB: 1,09 – 3,97).

Tabelle 53. Hauptmodell unter Beschränkung auf SHIP 1 und 2

		Hauptmodell: Diskrete Zeit	Hauptmodell: Diskrete Zeit, SHIP 1 und 2
Personen		1269	1253
Kiefer		2538	2506
Zähne		31.669	31.269
Zahnverlust		1953	1113
KIG	Grad	Hazard Ratio (95%-VB)	Hazard Ratio (95%-VB)
U	4	2,21 (1,67 – 2,92)	2,28 (1,64 – 3,18)
D	2	1,51 (1,16 – 1,98)	1,35 (0,94 – 1,95)
D	4	2,06 (1,41 – 3,01)	2,42 (1,50 – 3,90)
M	4	1,22 (0,78 – 1,91)	1,31 (0,75 – 2,27)
O	2	0,51 (0,27 – 0,97)	0,69 (0,33 – 1,42)
O	3	1,96 (0,67 – 5,69)	1,14 (0,18 – 7,17)
T	2	0,55 (0,38 – 0,81)	0,72 (0,44 – 1,20)
T	2+	1,67 (1,11 – 2,50)	1,50 (0,89 – 2,53)
B	4	1,11 (0,60 – 2,07)	1,20 (0,56 – 2,60)
K	2	1,25 (1,06 – 1,49)	1,32 (1,06 – 1,63)
K	3	0,68 (0,46 – 0,99)	0,80 (0,50 – 1,29)
K	4	1,07 (0,86 – 1,33)	0,99 (0,75 – 1,32)
E	2	0,67 (0,52 – 0,87)	0,71 (0,50 – 0,99)
E	3	0,94 (0,60 – 1,47)	0,78 (0,42 – 1,47)
P	3	0,84 (0,70 – 1,02)	0,87 (0,68 – 1,10)
Rauchen	1-14 Zig.	1,92 (1,35 – 2,74)	1,69 (1,11 – 2,56)
	≥15 Zig.	3,20 (2,31 – 4,43)	2,79 (1,90 – 4,08)

Der erste sekundäre Endpunkt Attachmentverlust

Methoden

Der Effekt der Zahnfehlstellungen auf Attachmentverlust wurde in Mehrebenenmodellen ermittelt (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022a). Vom Endpunkt gingen nur die Werte von SHIP-1 bis SHIP-4 in die Hauptanalyse ein; die Werte von SHIP-0 wurden nur in zusätzlichen Analysen berücksichtigt (siehe Anhang). Da Attachmentverlust und Taschentiefe verschiedene Aspekte von Parodontitis repräsentieren, Attachmentverlust hier als höherwertiger Endpunkt gewählt worden war, erfolgte die Modellbildung zunächst für die Taschentiefe als dem hier weniger wichtigen Endpunkt. Da gerade bei Mehrebenenmodellen empfohlen wird, eine Vielzahl von Modellen zu vergleichen (Gelman et al., 2021; Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022a, 2022b), um die Robustheit der Modelle zu überprüfen, wählten wir folgende Strategie: Gesetzt waren die Ebenen Person, Kiefer und Zahn (zunächst nur als „random intercept model“, also ohne zufällige Koeffizienten bzw. nicht als „random coefficient model“ (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022a)), die festen Effekte KIG U, D, M, O, T B, K, E und P, Kiefer, Zahntyp, Kiefer*Zahntyp als Interaktion, Alter, Geschlecht, Schulbildung und Familienstand sowie die Beobachtungszeit. Die Beobachtungszeit wurde via „restricted cubic splines“ mit 3 Knoten (2 Freiheitsgraden) zunächst nur als fester Effekt modelliert. Die Anzahl fehlender, nicht ersetzter Zähne bzw. die Zahnunterzahl KIG U wurde lediglich linear parametrisiert, da es bei Hinzunahme des nichtlinearen Terms zu Kollinearitätsproblemen mit dem Alter kam. Alter wurde für den Endpunkt Attachmentverlust schließlich via „restricted cubic splines“ mit 4 Knoten (3 Freiheitsgraden) modelliert, während es für den Endpunkt Taschentiefe 3 Knoten waren. Dann wurden auf Personenebene – nicht auf den anderen beiden Ebenen – verschiedene zufällige Koeffizienten für die Beobachtungszeit im Hinblick auf eine Reduzierung der Varianz der Residuen überprüft. Zunächst wurde die kontinuierliche Beobachtungszeit als zufälliger Koeffizient nur mit dem linearen Term einbezogen (womit die Beobachtungszeit als fester und als zufälliger Effekt in das Modell einging), dann auch mit einem nichtlinearen Term (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022a; Singer & Willett, 2003). Schließlich wurde die Zeit als „random effect“ nicht kontinuierlich modelliert, sondern es wurden Dummy-Variablen für die 4-SHIP-Untersuchungen von SHIP-1 bis SHIP-4 der „random effects“ bzw. zufälligen Koeffizienten auf Probandenebene gewählt; für diese 4 SHIP-Untersuchungen wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix modelliert, was aufgrund der annähernd gleichen Zwischenräume für die SHIP-Wellen gerechtfertigt ist (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022a). Wir glauben, dass mit dieser unstrukturierten Kovarianzmatrix der Einfluss potentieller Untersucherunterschiede im Verlauf der 4 SHIP-Untersuchungen gering ist, zumal auch Änderungen über die Zeit nicht als feste Effekte modelliert wurden, d.h. der Fehler konnte SHIP-Welle für SHIP-Welle modelliert werden – siehe dazu auch die Erklärung zu Figure 2 in dem Kommentar von Maria Glymour (Glymour, 2022). Es wurde keine Interaktion zwischen der Beobachtungszeit und einer Exposition bzw. KIGn modelliert. In den festen Effekten wurde lediglich der Unterschied zwischen den Gruppen der KIGn, adjustiert u.a. nach der kontinuierlichen Beobachtungszeit, geschätzt. Mit anderen Worten: Es wurde keine Änderung eines Gruppenunterschieds über die Zeit modelliert. Da zwischen der Erhebung der Exposition in SHIP-0 und der Erhebung des Endpunktes in SHIP-1 etwa 5 Jahre lagen, erscheint der Verzicht auf eine Modellierung der Interaktion zwischen der Beobachtungszeit (bzw. dem Alter) und den KIGn inhaltlich gut vertretbar; eine zusätzliche Modellierung solcher Interaktionen für jede einzelne KIG wäre rechentechnisch derzeit auch kaum umsetzbar. Damit entspricht das Modell eher dem in Abbildung 36 als dem in Abbildung 37 dargestellten Szenario. Beide Szenarien werden für Auswertungen von RCTs diskutiert (Harrell, 2015) und kommen in der Praxis auch für verschiedene Endpunkte ein- und derselben Studie vor (Welk, Ratzmann, Reich, Krey, & Schwahn, 2020).

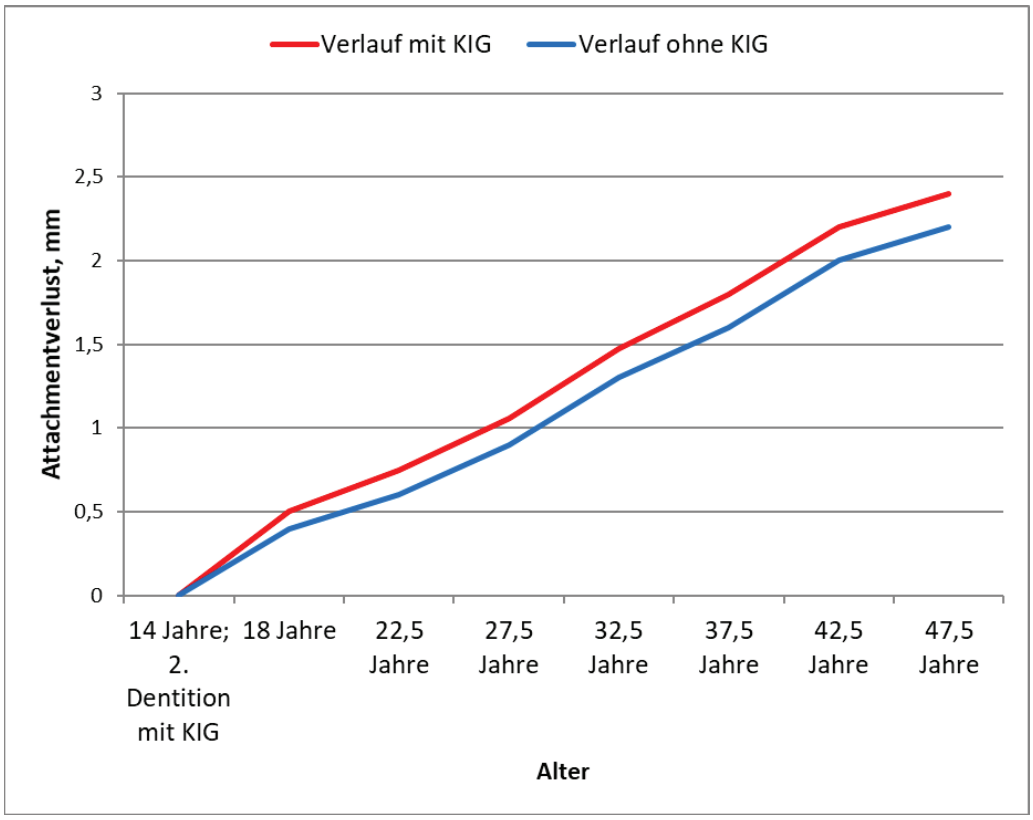


Abbildung 36. Annahme eines raschen Effekts der KIG auf Attachmentverlust

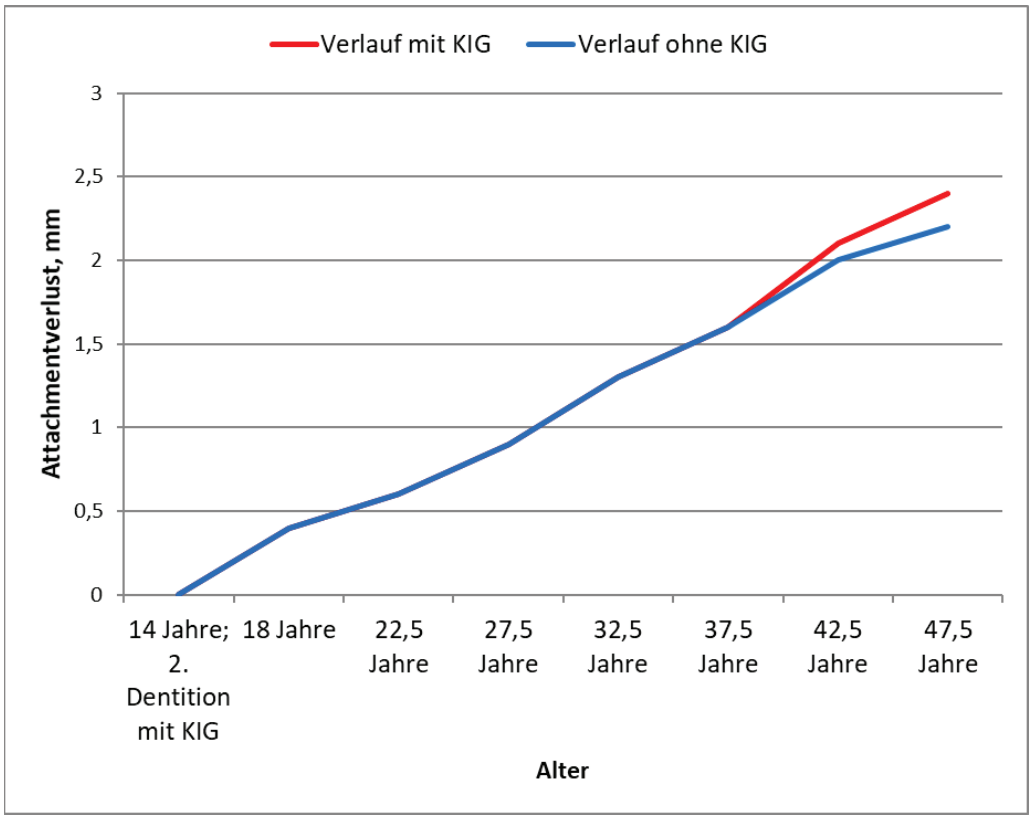


Abbildung 37. Annahme einer Interaktion zwischen der KIG und der Zeit auf Attachmentverlust

Das in Abbildung 37 dargestellte Szenario wurde lediglich in zusätzlichen, wenig effizienten Analysen modelliert: Nur die letzte Messung des Endpunktes wurde berücksichtigt, wodurch sich das Modell von 4 auf 3 Ebenen reduzierte. Dennoch konnte bei diesem reduzierten Modell eine unstrukturierte Kovarianzmatrix für die zufällige Koeffizienten der 4 SHIP-Untersuchungen modelliert werden.

Ergänzt sei, dass der Messfehler für Unterschiede zwischen Personen bzw. Gruppen (hier als Reliabilität bezeichnet) anders zu berechnen ist als der für Unterschiede innerhalb von Personen, also Änderungen, wobei in der gleichen Studie der Messfehler für Änderungen kritisch sein kann, wenn der für Gruppenvergleiche noch gut vertretbar ist (de Vet, Terwee, Knol, & Bouter, 2006). Innerhalb der einzelnen SHIP-Wellen gab es nicht nur Kalibrierungen, sondern auch Zertifizierungen und eine untersuchungsbegleitende Qualitätskontrolle (Hensel et al., 2003; Völzke et al., 2011), so dass für Gruppenvergleiche wie hier der Messfehler akzeptabel ist (Hensel et al., 2003), zumal die Reliabilität durch Anwendung der Spearman-Brown-Formel erhöht wurde (Shrout & Fleiss, 1979), denn Attachmentverlust wurde über die bis zu vier Messungen pro Zahn gemittelt, auf das im Hinblick auf die „Regression zur Mitte“ wenig robuste Maximum verzichtet (Senn, 2009, 2021).

Das Hauptmodell wurde aufgrund leichter Verletzungen der Modellvoraussetzungen (Gelman et al., 2021) mit robusten Varianzen berechnet (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022a). Zum Vergleich wurden herkömmliche Varianzen nach Maximum-Likelihood-Schätzung (ML) angegeben. Da zwischen Maximum-Likelihood-Schätzung und eingeschränkter Maximum-Likelihood-Schätzung (REML) insbesondere bei kleinen Stichprobenumfängen Unterschiede im Punktschätzer auftreten können – und im Mehrebenenmodell auch für mehr als 1000 Personen eine kleine Stichprobe vorliegen kann (McNeish, 2017), wenn Zellen schwach besetzt sind – wurden ML- und REML-Schätzung verglichen, letztere auch mit der Korrektur nach Kenward-Roger (Kenward & Roger, 2009; McNeish, 2017). Präsentiert werden hier aber nur die ML-Schätzungen.

Potentieller Survival-Bias auf Zahnebene (!) wurde nicht explizit durch z.B. Gewichte modelliert (Lumley, 2010), weil das wiederum neue Probleme mit sich bringen kann: „Auf diese Weise verhindert das IPW [inverse probability weighting] nicht nur, dass Menschen sterben, sondern hält auch das Leben von Menschen in sehr schlechtem Gesundheitszustand künstlich aufrecht - wohl eine Form der statistischen Grausamkeit.“ (In doing so, IPW not only prevents people from dying but also artificially maintains the lives of people in very poor health - arguably a form of statistical cruelty.) (Chaix, Evans, Merlo, & Suzuki, 2012) “The conceptualization of survival bias has been controversial because counterfactual values of the outcome are not defined for the dead (9, 19, 20).” (Mayeda et al., 2016). Zudem sind Mehrebenenmodelle robust gegenüber fehlenden Werten (Gelman & Hill, 2007; Harrell, 2015; Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022a; van Buuren, 2012), selbst für einige MNAR[10]-Szenarien (van Buuren, 2012). „The multilevel model is actually ‚made to solve‘ the problem of incomplete outcomes.” (van Buuren, 2012).

[10] Missing not at random

Ergebnisse

Von den 1269 Teilnehmern wurden 18 nicht im Verlauf befundet. Weitere 17 Teilnehmer mit weniger als insgesamt 5 Beobachtungen mit Attachmentverlustmessungen wurden ausgeschlossen, um die Reliabilität der Schätzungen zu gewährleisten (darunter 2 Personen mit 1 Zahn mit Attachmentverlustmessungen in SHIP-1, -2, -3 und -4; Attachmentverlust wurde nicht an Kronen erhoben). Weitere 4 Teilnehmer ohne Attachmentverlustmessungen in SHIP-0 wurden ausgeschlossen, so dass Daten von 1230 Teilnehmern verblieben (Tabelle 55).

Da nicht nur eine Beziehung zwischen einer einzigen Exposition und dem Endpunkt von Interesse ist, mithin das Modell von den Voraussetzungen her eher einem Vorhersagemodell als einem Risikomodell genügen muss (Gelman et al., 2021; Harrell, 2015; Hernán & Robins, 2020), wurden die Modellvoraussetzungen deutlich verbessert, indem Zähne mit einem extremen Mittelwert >7,5 mm für die bis zu 4 Attachmentverlustmessungen auf 7,5 mm gesetzt wurden (89 Mittelwerte bzw. 0,25%; das Maximum lag bei 17 mm), womit wir gängigen Empfehlungen folgten, mit übermäßig einflussreichen Beobachtungen umzugehen (Harrell, 2015). Die auf Personenebene über die Zähne gemittelten Attachmentverlustwerte sind in Tabelle 54 zu finden.

Tabelle 54. Mittlerer Attachmentverlust (SHIP-0) auf Personenebene

Altersgruppe	n	Mittlerer Attachmentverlust Median (Interquartilbereich)
25 – 29 Jahre	245	0,86 (0,39 – 1,34)
30 – 34 Jahre	283	1,20 (0,74 – 1,88)
35 – 39 Jahre	262	1,50 (1,03 – 2,10)
40 – 44 Jahre	220	1,88 (1,30 – 2,47)
45 – 49 Jahre	220	2,01 (1,56 – 2,77)
gesamt	1230	1,48 (0,88 – 2,12)

KIG U, D2, D4, K4 (einseitiger Kreuzbiss) und E3 wiesen einen statistisch signifikanten Effekt auf Attachmentverlust auf (Tabelle 55; Modelle mit robusten Vertrauensbereichen). Für D4 mag das Interaktionsmodell (Abbildung 37) zutreffender als das Modell des raschen Effekts sein (Abbildung 36), wobei auch die Häufigkeiten in den Altersgruppen zu berücksichtigen sind (Tabelle 10). Nimmt man den halben Effekt des Rauchens von 1-14 Zigaretten/Tag als Maßstab für die Relevanz, so wird in Sensitivitätsanalysen die Relevanz der Effekte von U, D4 und K4 nicht in Frage gestellt (Tabelle 56) (P = 0,0054 für das Einkommen im entsprechenden Modell; P = 0,1026 für die Behandlung im entsprechenden Modell).

Tabelle 55. Attachmentverlust in Abhängigkeit der KIGn

		Modell des raschen Effekts: 35.534 Beobachtungen im Verlauf (Abbildung 36)				(Pseudo-)Interaktionsmodell: letzte Beobachtung (Abbildung 37)	
		konventioneller Standardfehler/VB		Hauptmodell: robuster Standardfehler/VB		robuster Standardfehler/VB	
Personen		1230		1230		1230	
Kiefer		2423		2423		2423	
Zähne		13.421		13.421		13.421	
Beobachtungen		35.534		35.534		(13.421)	
KIG	Grad	Koeffizient (95% VB)	*P*-Wert	Koeffizient (95% VB)	*P*-Wert	Koeffizient (95% VB)	*P*-Wert
U	4	0,193 (0,131 – 0,255)	<0,0001	0,193 (0,117 – 0,269)	<0,0001	0,171 (0,084 – 0,258)	0,0001
D	2	0,105 (0,055 – 0,156)	<0,0001	0,105 (0,031 – 0,179)	0,0053	0,083 (-0,005 – 0,171)	0,0659
D	4	0,312 (0,229 – 0,395)	<0,0001	0,312 (0,167 – 0,458)	<0,0001	0,420 (0,249 – 0,591)	<0,0001
M	4	0,002 (-0,074 – 0,078)	0,9529	0,002 (-0,100 – 0,104)	0,9649	-0,022 (-0,152 – 0,108)	0,7393
O	2	-0,021 (-0,149 – 0,106)	0,7420	-0,021 (-0,166 – 0,123)	0,7718	-0,118 (-0,293 – 0,056)	0,1838
O	3	-0,078 (-0,367 – 0,21)	0,5944	-0,078 (-0,504 – 0,347)	0,7181	-0,370 (-0,733 – -0,007)	0,0455
T	2	-0,008 (-0,066 – 0,050)	0,7809	-0,008 (-0,092 – 0,075)	0,8462	-0,045 (-0,144 – 0,054)	0,3746
T	2+	0,019 (-0,066 – 0,105)	0,6598	0,019 (-0,088 – 0,126)	0,7252	0,010 (-0,126 – 0,145)	0,8864
B	4	-0,070 (-0,222 – 0,083)	0,3703	-0,070 (-0,246 – 0,107)	0,4382	-0,137 (-0,361 – 0,087)	0,2322
K	2	0,009 (-0,050 – 0,067)	0,7756	0,009 (-0,065 – 0,083)	0,8205	0,045 (-0,045 – 0,134)	0,3278
K	3	-0,025 (-0,119 – 0,069)	0,5992	-0,025 (-0,153 – 0,103)	0,6995	-0,015 (-0,172 – 0,143)	0,8539
K	4	0,130 (0,054 – 0,207)	0,0008	0,130 (0,019 – 0,242)	0,0215	0,093 (-0,031 – 0,218)	0,1414
E	2	0,028 (-0,017 – 0,072)	0,2218	0,028 (-0,032 – 0,087)	0,3629	0,015 (-0,056 – 0,086)	0,6747
E	3	0,166 (0,090 – 0,242)	<0,0001	0,166 (0,053 – 0,280)	0,0040	0,222 (0,084 – 0,360)	0,0016
P	3	0,008 (-0,037 – 0,053)	0,7133	0,008 (-0,047 – 0,063)	0,7644	-0,007 (-0,071 – 0,057)	0,8316
Rauchen	Ex, < 1 Zig./Tag	0,004 (-0,158 – 0,165)	0,9628	0,004 (-0,135 – 0,143)	0,9568	-0,103 (-0,259 – 0,053)	0,1962
	Exr, 1-14 Zig./Tag	-0,064 (-0,263 – 0,135)	0,5281	-0,064 (-0,239 – 0,111)	0,4724	-0,035 (-0,231 – 0,162)	0,7292
	Ex, ≥15 Zig./Tag	0,017 (-0,161 – 0,195)	0,8542	0,017 (-0,175 – 0,208)	0,8643	0,046 (-0,166 – 0,258)	0,6719
	derzeit < 1 Zig./Tag	0,047 (-0,194 – 0,287)	0,7032	0,047 (-0,142 – 0,235)	0,6274	-0,006 (-0,233 – 0,222)	0,9603
	derzeit 1-14 Zig./Tag	0,242 (0,078 – 0,405)	0,0038	0,242 (0,075 – 0,408)	0,0044	0,247 (0,062 – 0,432)	0,0089
	derzeit ≥15 Zig./Tag	0,646 (0,492 – 0,801)	<0,0001	0,646 (0,475 – 0,818)	<0,0001	0,678 (0,481 – 0,876)	<0,0001

Ebenen in Klammern wurden nicht modelliert. Grau: erhöhtes Risiko, *P* <0,05 beim Hauptmodell.

Tabelle 56. Attachmentverlust: Sensitivitätsanalysen I

		Hauptmodell - Rauchen	Hauptmodell	Hauptmodell + Einkommen	Hauptmodell - KIG U	Hauptmodell + KFO-Behandlung
Personen		1230	1230	1190	1230	1222
Kiefer		2423	2423	2343	2423	2407
Zähne		13.421	13.421	12.987	13.421	13.334
Beobachtungen		35.534	35.534	34.413	35.534	35.331
KIG	Grad	Koeffizient (95% VB)	Koeffizient (95% VB)	Koeffizient (95% VB)	Koeffizient (95% VB)	Koeffizient (95% VB)
U	4	0,222 (0,145 – 0,299)	0,193 (0,117 – 0,269)	0,188 (0,110 – 0,266)		0,198 (0,122 – 0,275)
D	2	0,106 (0,031 – 0,180)	0,105 (0,031 – 0,179)	0,123 (0,048 – 0,197)	0,106 (0,032 – 0,180)	0,104 (0,030 – 0,178)
D	4	0,309 (0,163 – 0,456)	0,312 (0,167 – 0,458)	0,298 (0,153 – 0,443)	0,313 (0,167 – 0,459)	0,291 (0,149 – 0,434)
M	4	0,004 (-0,098 – 0,106)	0,002 (-0,100 – 0,104)	0,006 (-0,097 – 0,108)	0,005 (-0,097 – 0,107)	-0,006 (-0,109 – 0,098)
O	2	-0,017 (-0,161 – 0,128)	-0,021 (-0,166 – 0,123)	0,004 (-0,143 – 0,152)	-0,022 (-0,168 – 0,124)	-0,011 (-0,156 – 0,134)
O	3	-0,073 (-0,495 – 0,348)	-0,078 (-0,504 – 0,347)	-0,060 (-0,489 – 0,369)	-0,074 (-0,498 – 0,350)	-0,068 (-0,491 – 0,356)
T	2	-0,007 (-0,090 – 0,077)	-0,008 (-0,092 – 0,075)	0,002 (-0,082 – 0,087)	-0,008 (-0,091 – 0,076)	-0,009 (-0,093 – 0,074)
T	2+	0,020 (-0,088 – 0,128)	0,019 (-0,088 – 0,126)	0,025 (-0,086 – 0,136)	0,023 (-0,085 – 0,130)	0,000 (-0,101 – 0,101)
B	4	-0,067 (-0,245 – 0,110)	-0,070 (-0,246 – 0,107)	-0,054 (-0,246 – 0,138)	-0,073 (-0,251 – 0,104)	-0,071 (-0,247 – 0,105)
K	2	0,008 (-0,066 – 0,081)	0,009 (-0,065 – 0,083)	0,003 (-0,072 – 0,077)	0,010 (-0,064 – 0,084)	0,011 (-0,063 – 0,085)
K	3	-0,024 (-0,153 – 0,104)	-0,025 (-0,153 – 0,103)	-0,023 (-0,151 – 0,105)	-0,020 (-0,148 – 0,108)	-0,026 (-0,154 – 0,101)
K	4	0,135 (0,024 – 0,246)	0,130 (0,019 – 0,242)	0,134 (0,021 – 0,247)	0,132 (0,020 – 0,244)	0,137 (0,024 – 0,249)
E	2	0,027 (-0,033 – 0,087)	0,028 (-0,032 – 0,087)	0,021 (-0,040 – 0,081)	0,025 (-0,035 – 0,084)	0,029 (-0,030 – 0,089)
E	3	0,165 (0,052 – 0,279)	0,166 (0,053 – 0,280)	0,163 (0,045 – 0,280)	0,162 (0,049 – 0,275)	0,169 (0,056 – 0,282)
P	3	0,006 (-0,049 – 0,061)	0,008 (-0,047 – 0,063)	0,009 (-0,047 – 0,065)	0,005 (-0,051 – 0,06)	0,009 (-0,046 – 0,064)
Rauchen	Ex, < 1 Zig./Tag		0,004 (-0,135 – 0,143)	-0,008 (-0,151 – 0,134)	0,012 (-0,130 – 0,153)	0,011 (-0,128 – 0,150)
	Exr, 1-14 Zig./Tag		-0,064 (-0,239 – 0,111)	-0,062 (-0,24 – 0,116)	-0,057 (-0,234 – 0,121)	-0,067 (-0,241 – 0,108)
	Ex, ≥15 Zig./Tag		0,017 (-0,175 – 0,208)	0,023 (-0,173 – 0,219)	0,024 (-0,166 – 0,215)	0,024 (-0,168 – 0,215)
	derzeit < 1 Zig./Tag		0,047 (-0,142 – 0,235)	0,030 (-0,159 – 0,219)	0,089 (-0,108 – 0,287)	0,022 (-0,165 – 0,210)
	derzeit 1-14 Zig./Tag		0,242 (0,075 – 0,408)	0,231 (0,060 – 0,402)	0,276 (0,108 – 0,444)	0,253 (0,086 – 0,419)
	derzeit ≥15 Zig./Tag		0,646 (0,475 – 0,818)	0,612 (0,440 – 0,784)	0,693 (0,520 – 0,867)	0,663 (0,489 – 0,837)

Grau: erhöhtes Risiko, *P* <0,05 beim Hauptmodell. Die 95% VB beziehen sich auf robuste Standardfehler.

Beschränkung auf SHIP-1 und 2, um den Einfluss von „time-varying covariates“ abzuschätzen

Um den potentiellen Einfluss von „time-varying covariates“ und auch den Survival-Bias auf Zahnebene gering zu halten (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022b), erfolgte eine Beschränkung auf SHIP-1 und 2. Die Effekte zeigten sich bereits beim 2. Follow-up (Tabelle 57).

Tabelle 57. Attachmentverlust: Sensitivitätsanalysen II

		Hauptmodell	Hauptmodell, SHIP 1 und 2
Personen		1230	1214
Kiefer		2423	2392
Zähne		13.421	13.261
Beobachtungen		35.534	22.331
KIG	Grad	Koeffizient (95% VB)	Koeffizient (95% VB)
U	4	0,193 (0,117 – 0,269)	0,203 (0,124 – 0,282)
D	2	0,105 (0,031 – 0,179)	0,095 (0,019 – 0,170)
D	4	0,312 (0,167 – 0,458)	0,296 (0,155 – 0,436)
M	4	0,002 (-0,100 – 0,104)	0,027 (-0,079 – 0,134)
O	2	-0,021 (-0,166 – 0,123)	-0,019 (-0,174 – 0,137)
O	3	-0,078 (-0,504 – 0,347)	-0,118 (-0,460 – 0,224)
T	2	-0,008 (-0,092 – 0,075)	-0,002 (-0,086 – 0,081)
T	2+	0,019 (-0,088 – 0,126)	0,019 (-0,089 – 0,128)
B	4	-0,070 (-0,246 – 0,107)	-0,038 (-0,207 – 0,131)
K	2	0,009 (-0,065 – 0,083)	-0,018 (-0,097 – 0,061)
K	3	-0,025 (-0,153 – 0,103)	-0,026 (-0,164 – 0,112)
K	4	0,130 (0,019 – 0,242)	0,115 (-0,000 – 0,230)
E	2	0,028 (-0,032 – 0,087)	0,043 (-0,018 – 0,105)
E	3	0,166 (0,053 – 0,280)	0,180 (0,070 – 0,291)
P	3	0,008 (-0,047 – 0,063)	0,021 (-0,036 – 0,077)
Rauchen	Ex, < 1 Zig./Tag	0,004 (-0,135 – 0,143)	0,013 (-0,138 – 0,165)
	Exr, 1-14 Zig./Tag	-0,064 (-0,239 – 0,111)	-0,072 (-0,268 – 0,123)
	Ex, ≥15 Zig./Tag	0,017 (-0,175 – 0,208)	0,019 (-0,189 – 0,226)
	derzeit < 1 Zig./Tag	0,047 (-0,142 – 0,235)	0,071 (-0,130 – 0,273)
	derzeit 1-14 Zig./Tag	0,242 (0,075 – 0,408)	0,205 (0,027 – 0,383)
	derzeit ≥15 Zig./Tag	0,646 (0,475 – 0,818)	0,583 (0,408 – 0,757)

Grau: erhöhtes Risiko, P <0,05 beim Hauptmodell. Die 95% VB beziehen sich auf robuste Standardfehler.

Vergleich des Effekts der KIGn mit dem Effekt des Rauchens (Endpunkt Attachmentverlust)

Das Hauptmodell war zu komplex, um das semipartielle R^2 zu berechnen (Nakagawa et al., 2017). Daher erfolgte unter der R Software eine Beschränkung auf das „random intercept model“ ohne robuste Varianzen (statt der Befehlszeile „(Exam|ID)+ (1|ID:Jaw)+(1|ID:Jaw:Tooth)“ für ein „random coefficient model“ mit zufälligen Koeffizienten nur auf der Personenebene („Exam|ID“) wurde mit der Befehlszeile „(1|ID/Jaw/Zahn)“ ein „random intercept model“ für alle Ebenen umgesetzt), um das semipartielle R^2 berechnen zu können (Stoffel et al., 2021). Das semipartielle R^2 für die KIGn ohne KIG U betrug 0,0019, das semipartielle R^2 für Rauchen betrug 0,0186 und das semipartielle R^2 für KIG U betrug 0,0042, so dass der Effekt der KIGn auf Attachmentverlust lediglich ein Zehntel des Effekts vom Rauchen beträgt. Das semipartielle R^2 über Rauchen und die KIGn ohne KIG U betrug 0,205.

Diese Ergebnisse stellen keinen Widerspruch zu unserer Vorarbeit dar (Bernhardt et al., 2019), denn es waren die nicht im KIG enthaltenen kieferorthopädischen Variablen, die die Assoziation mit Attachmentverlust ausmachten, insbesondere die Okklusion und die lückigen Zahnstellung in der Front (siehe auch EFAFU, 3. Teilprojekt: „Reanalyse von SHIP-0, getrennt für KIGn und weitere kieferorthopädische Expositionen“).

Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ versus „nein“ laut KIG (KIG ≥3 versus KIG <3)

Ersetzt man die 14 Koeffizienten der 8 KIGn durch eine einzige dichotome Variable für den Behandlungsbedarf (Grad ≥3 für KIG D, M, O, (T), B, K oder E; ohne die fehlenden, nicht ersetzten Zähne als Surrogat von KIG U, für die aber adjustiert wurde), so beträgt der *S*-Wert 8,7 für den Kontrast von 0,16 mm (95% VB: 0,05 – 0,26; *P* = 0,0024; 1219 Personen, 2401 Kiefer, 13.326 Zähne).

Ersetzt man die 14 Koeffizienten der 8 KIGn durch eine einzige dichotome Variable für den Behandlungsbedarf (Grad ≥3 für KIG D, M, O, (T), B, K , E oder P; ohne die fehlenden, nicht ersetzten Zähne als Surrogat von KIG U, für die aber adjustiert wurde), so beträgt der *S*-Wert 11,7 für den Kontrast von 0,19 mm (95% VB: 0,09 – 0,29; *P* = 0,0003; *P* = 0,0024; 1217 Personen, 2398 Kiefer, 13.310 Zähne).

Lückige Zahnstellungen und Okklusionsbefund (Angle-Klassen)

Hier sind keine Zusammenhänge nachweisbar (lückige Zahnstelling in der Front: -0,042; 95%-VB: -0,133 – 0,050; lückige Zahnstellung im Seitenzahnbereich: -0,074; 95%-VB: -0,184 – 0,037; ½ Prämolarbreite Distalokklusion: -0,060; 95%-VB: -0,179 – 0,059; 1 Prämolarbreite Distalokklusion: -0,005; 95%-VB: -0,142 – 0,133; Mesialokklusion: -0,136; 95%-VB: -0,302 – 0,030; Modell mit 1202 Personen, 2368 Kiefern und 13.137 Zähnen). Die Effekte der KIG vom Hauptmodell ändern sich wenig.

Der zweite sekundäre Endpunkt Gingivitis bzw. Taschentiefe

Methoden

Siehe Attachmentverlust.

Ergebnisse

Von den 1269 Teilnehmern wurden 17 nicht im Verlauf befundet. Weitere 4 Teilnehmer mit weniger als 5 Zähnen mit Sondierungstiefenmessungen wurden ausgeschlossen, um die Reliabilität der Schätzungen zu gewährleisten. Weitere 3 Teilnehmer ohne Sondierungstiefenmessungen in SHIP-0 wurden ausgeschlossen, so dass Daten von 1245 Teilnehmern verblieben (Tabelle 58).

Da nicht nur eine Beziehung zwischen einer einzigen Exposition und dem Endpunkt von Interesse ist, mithin das Modell von den Voraussetzungen her eher einem Vorhersagemodell als einem Risikomodell genügen muss (Gelman et al., 2021; Harrell, 2015; Hernán & Robins, 2020), wurden die Modellvoraussetzungen deutlich verbessert, indem Zähne mit einem extremen Mittelwert >6,25 mm für die bis zu 4 Sondierungstiefenmessungen auf 6,25 mm gesetzt wurden (44 Mittelwerte bzw. 0,11%; das Maximum lag bei 11 mm), womit wir gängigen Empfehlungen folgten, mit übermäßig einflussreichen Beobachtungen umzugehen (Harrell, 2015). Die auf Personenebene über die Zähne gemittelten Sondierungstiefen sind in Tabelle 58 zu finden.

Tabelle 58. Mittlere Sondierungstiefe (SHIP-0) auf Personenebene

Altersgruppe	n	Mittlere Sondierungstiefe Median (Interquartilbereich)
25 – 29 Jahre	246	2,07 (1,88 – 2,33)
30 – 34 Jahre	285	2,11 (1,87 – 2,40)
35 – 39 Jahre	266	2,24 (1,95 – 2,53)
40 – 44 Jahre	225	2,33 (2,06 – 2,63)
45 – 49 Jahre	223	2,35 (2,06 – 2,64)
gesamt	1245	2,20 (1,93 – 2,52)

Die KIGn B4, K2, K3 und E2 wiesen einen statistisch signifikanten Effekt auf die Taschentiefe auf, der protektiv war (Tabelle 59; Modelle mit robusten Vertrauensbereichen). Nimmt man den halben Effekt des Rauchens von 1-14 Zigaretten/Tag als Maßstab für die Relevanz, so liegt lediglich für die KIGn B4 und K3 ein relevanter Effekt vor. In den entsprechenden Modellen war $P = 0{,}0028$ für das Einkommen und $P = 0{,}1730$ für Behandlung, was freilich nichts über die Rolle als Confounder aussagt (Tabelle 60). Als Confounder spielten das Einkommen, die KIG U und die Behandlung eine vernachlässigbare Rolle.

Tabelle 59. Taschentiefe in Abhängigkeit der KIGn

		Modell des raschen Effekts: 41.901 Beobachtungen im Verlauf				(Pseudo-)Interaktionsmodell: letzte Beobachtung	
		konventioneller Standardfehler/VB		Hauptmodell: robuster Standardfehler/VB		robuster Standardfehler/VB	
Personen		1245		1245		1245	
Kiefer		2484		2484		2484	
Zähne		15.276		15.276		15.276	
Beobachtungen		41.901		41.901		15.276	
KIG	Grad	Koeffizient (95% VB)	*P*-Wert	Koeffizient (95% VB)	*P*-Wert	Koeffizient (95% VB)	*P*-Wert
U	4	0,034 (0,004 – 0,063)	0,0238	0,034 (0,001 – 0,066)	0,0405	0,022 (-0,020 – 0,064)	0,3052
D	2	0,013 (-0,013 – 0,038)	0,3236	0,013 (-0,020 – 0,046)	0,4499	-0,007 (-0,052 – 0,037)	0,7417
D	4	0,009 (-0,032 – 0,051)	0,6561	0,009 (-0,053 – 0,072)	0,7694	0,041 (-0,047 – 0,128)	0,3640
M	4	0,0370 (-0,003 – 0,076)	0,0671	0,037 (-0,011 – 0,085)	0,1337	0,038 (-0,023 – 0,099)	0,2233
O	2	-0,041 (-0,107 – 0,025)	0,2254	-0,041 (-0,124 – 0,042)	0,3349	-0,101 (-0,243 – 0,041)	0,1649
O	3	0,131 (-0,015 – 0,276)	0,0786	0,131 (-0,005 – 0,266)	0,0596	0,171 (-0,038 – 0,38)	0,1080
T	2	0,027 (-0,002 – 0,056)	0,0725	0,027 (-0,013 – 0,066)	0,1839	0,038 (-0,018 – 0,093)	0,1815
T	2+	0,043 (0,001 – 0,086)	0,0464	0,043 (-0,012 – 0,098)	0,1220	0,036 (-0,038 – 0,110)	0,3451
B	4	-0,100 (-0,176 – -0,025)	0,0092	-0,100 (-0,195 – -0,006)	0,0376	-0,182 (-0,300 – -0,064)	0,0025
K	2	-0,039 (-0,068 – -0,009)	0,0096	-0,039 (-0,074 – -0,003)	0,0318	-0,025 (-0,073 – 0,023)	0,3023
K	3	-0,100 (-0,146 – -0,054)	<0,0001	-0,100 (-0,159 – -0,041)	0,0009	-0,108 (-0,184 – -0,031)	0,0057
K	4	0,041 (0,002 – 0,079)	0,0393	0,041 (-0,009 – 0,091)	0,1108	-0,007 (-0,075 – 0,060)	0,8281
E	2	-0,033 (-0,055 – -0,01)	0,0042	-0,033 (-0,060 – -0,006)	0,0180	-0,043 (-0,079 – -0,006)	0,0210
E	3	-0,035 (-0,075 – 0,005)	0,0831	-0,035 (-0,087 – 0,017)	0,1861	-0,038 (-0,105 – 0,029)	0,2702
P	3	0,003 (-0,020 – 0,025)	0,8240	0,003 (-0,025 – 0,030)	0,8524	-0,013 (-0,049 – 0,023)	0,4806
Rauchen	Ex, < 1 Zig./Tag	-0,020 (-0,097 – 0,057)	0,6075	-0,020 (-0,089 – 0,049)	0,5671	-0,090 (-0,173 – -0,007)	0,0336
	Exr, 1-14 Zig./Tag	-0,068 (-0,162 – 0,026)	0,1535	-0,068 (-0,148 – 0,011)	0,0913	-0,062 (-0,164 – 0,041)	0,2370
	Ex, ≥15 Zig./Tag	-0,023 (-0,108 – 0,062)	0,6015	-0,023 (-0,101 – 0,056)	0,5719	-0,010 (-0,103 – 0,083)	0,8314
	derzeit < 1 Zig./Tag	0,041 (-0,074 – 0,156)	0,4899	0,041 (-0,051 – 0,132)	0,3860	0,013 (-0,094 – 0,121)	0,8081
	derzeit 1-14 Zig./Tag	0,171 (0,093 – 0,249)	<0,0001	0,171 (0,084 – 0,258)	0,0001	0,163 (0,058 – 0,268)	0,0023
	derzeit ≥15 Zig./Tag	0,333 (0,259 – 0,406)	<0,0001	0,333 (0,252 – 0,413)	<0,0001	0,299 (0,197 – 0,401)	<0,0001

Grau: erhöhtes Risiko, *P* <0,05; grün: protektiver Effekt, *P* <0,05 beim Hauptmodell.

Tabelle 60. Taschentiefe: Sensitivitätsanalysen

		Hauptmodell - Rauchen	Hauptmodell	Hauptmodell + Einkommen	Hauptmodell - KIG U	Hauptmodell + KFO-Behandlung
Personen		1245	1245	1204	1245	1237
Kiefer		2484	2484	2402	2484	2468
Zähne		15.276	15.276	14.781	15.276	15.175
Beobachtungen		41.901	41.901	40.569	41.901	41.657
KIG	Grad	Koeffizient (95% VB)	Koeffizient (95% VB)	Koeffizient (95% VB)	Koeffizient (95% VB)	Koeffizient (95% VB)
U	4	0,051 (0,017 – 0,085)	0,034 (0,001 – 0,066)	0,032 (-0,000 – 0,065)		0,036 (0,004 – 0,069)
D	2	0,013 (-0,021 – 0,046)	0,013 (-0,020 – 0,046)	0,014 (-0,020 – 0,048)	0,013 (-0,020 – 0,046)	0,011 (-0,022 – 0,045)
D	4	0,007 (-0,056 – 0,071)	0,009 (-0,053 – 0,072)	0,012 (-0,052 – 0,075)	0,010 (-0,053 – 0,072)	0,004 (-0,059 – 0,067)
M	4	0,038 (-0,010 – 0,087)	0,037 (-0,011 – 0,085)	0,038 (-0,01 – 0,087)	0,037 (-0,011 – 0,086)	0,039 (-0,010 – 0,088)
O	2	-0,037 (-0,121 – 0,047)	-0,041 (-0,124 – 0,042)	-0,033 (-0,117 – 0,051)	-0,041 (-0,124 – 0,042)	-0,040 (-0,124 – 0,043)
O	3	0,131 (-0,001 – 0,264)	0,131 (-0,005 – 0,266)	0,134 (-0,003 – 0,270)	0,131 (-0,004 – 0,267)	0,130 (-0,005 – 0,266)
T	2	0,027 (-0,012 – 0,067)	0,027 (-0,013 – 0,066)	0,028 (-0,013 – 0,068)	0,027 (-0,013 – 0,067)	0,026 (-0,013 – 0,066)
T	2+	0,043 (-0,012 – 0,099)	0,043 (-0,012 – 0,098)	0,041 (-0,015 – 0,097)	0,044 (-0,011 – 0,099)	0,038 (-0,017 – 0,093)
B	4	-0,099 (-0,194 – -0,004)	-0,100 (-0,195 – -0,006)	-0,089 (-0,189 – 0,012)	-0,101 (-0,196 – -0,006)	-0,099 (-0,194 – -0,005)
K	2	-0,040 (-0,075 – -0,004)	-0,039 (-0,074 – -0,003)	-0,042 (-0,078 – -0,006)	-0,039 (-0,074 – -0,003)	-0,042 (-0,077 – -0,007)
K	3	-0,100 (-0,158 – -0,041)	-0,100 (-0,159 – -0,041)	-0,100 (-0,160 – -0,040)	-0,099 (-0,158 – -0,040)	-0,099 (-0,158 – -0,039)
K	4	0,043 (-0,007 – 0,094)	0,041 (-0,009 – 0,091)	0,041 (-0,010 – 0,092)	0,041 (-0,009 – 0,091)	0,034 (-0,016 – 0,083)
E	2	-0,033 (-0,061 – -0,006)	-0,033 (-0,060 – -0,006)	-0,033 (-0,061 – -0,005)	-0,033 (-0,061 – -0,006)	-0,033 (-0,060 – -0,006)
E	3	-0,035 (-0,087 – 0,017)	-0,035 (-0,087 – 0,017)	-0,040 (-0,094 – 0,014)	-0,036 (-0,088 – 0,016)	-0,035 (-0,087 – 0,017)
P	3	0,001 (-0,026 – 0,028)	0,003 (-0,025 – 0,030)	0,004 (-0,024 – 0,031)	0,002 (-0,025 – 0,029)	0,003 (-0,024 – 0,030)
Rauchen	Ex, < 1 Zig./Tag		-0,020 (-0,089 – 0,049)	-0,030 (-0,099 – 0,040)	-0,018 (-0,087 – 0,051)	-0,018 (-0,087 – 0,051)
	Exr, 1-14 Zig./Tag		-0,068 (-0,148 – 0,011)	-0,052 (-0,132 – 0,028)	-0,067 (-0,147 – 0,012)	-0,071 (-0,150 – 0,009)
	Ex, ≥15 Zig./Tag		-0,023 (-0,101 – 0,056)	-0,026 (-0,105 – 0,054)	-0,021 (-0,100 – 0,058)	-0,019 (-0,098 – 0,060)
	derzeit < 1 Zig./Tag		0,041 (-0,051 – 0,132)	0,030 (-0,061 – 0,122)	0,047 (-0,046 – 0,140)	0,036 (-0,057 – 0,130)
	derzeit 1-14 Zig./Tag		0,171 (0,084 – 0,258)	0,165 (0,075 – 0,255)	0,178 (0,090 – 0,265)	0,175 (0,087 – 0,263)
	derzeit ≥15 Zig./Tag		0,333 (0,252 – 0,413)	0,320 (0,238 – 0,402)	0,341 (0,260 – 0,423)	0,332 (0,250 – 0,414)

Grau: erhöhtes Risiko, P <0,05; grün: protektiver Effekt, P <0,05 beim Hauptmodell. Die 95% VB beziehen sich auf robuste Standardfehler.

Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ versus „nein“ laut KIG (KIG ≥3 versus KIG <3)

Ersetzt man die 14 Koeffizienten der 8 KIGn durch eine einzige dichotome Variable für den Behandlungsbedarf (Grad ≥3 für KIG D, M, O, (T), B, K oder E; ohne die fehlenden, nicht ersetzten Zähne als Surrogat von KIG U, für die aber adjustiert wurde), so beträgt der *S*-Wert 3,7 für den Kontrast von 0,04 mm (95% VB: -0,01 – 0,09; *P* = 0,0770; 1234 Personen, 2462 Kiefer, 15.169 Zähne).

Ersetzt man die 14 Koeffizienten der 8 KIGn durch eine einzige dichotome Variable für den Behandlungsbedarf (Grad ≥3 für KIG D, M, O, (T), B, K , E oder P; ohne die fehlenden, nicht ersetzten Zähne als Surrogat von KIG U, für die aber adjustiert wurde), so beträgt der *S*-Wert 8,2 für den Kontrast von 0,07 mm (95% VB: 0,02 – 0,12; *P* = 0,0033; 1232 Personen, 2458 Kiefer, 15.151 Zähne).

Lückige Zahnstellungen und Okklusionsbefund (Angle-Klassen)

Hier sind keine Zusammenhänge nachweisbar (lückige Zahnstelling in der Front: -0,039; 95%-VB: -0,082 – 0,004; lückige Zahnstellung im Seitenzahnbereich: -0,008; 95%-VB: -0,057 – 0,042; ½ Prämolarbreite Distalokklusion: -0,009; 95%-VB: -0,064 – 0,047; 1 Prämolarbreite Distalokklusion: 0,037; 95%-VB: -0,032 – 0,106; Mesialokklusion: -0,022; 95%-VB: -0,106 – 0,063; Modell mit 1217 Personen, 2429 Kiefern und 14.957 Zähnen). Die Effekte der KIG vom Hauptmodell ändern sich wenig.

Der dritte sekundäre Endpunkt Karies

Methoden

Wir definierten *inzidente* Ereignisse von Karies auf Zahnebene und wählten das gleiche statistische Modell wie für Zahnverlust: das zeitdiskrete Überlebensmodell mit der komplementären Log-Log-Link-Funktion und mit gemischten Effekten (Austin, 2017; Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022b), welches lediglich die vier Follow-ups von SHIP als diskrete Werte verwendete.

Um vor dem Hintergrund der Karies-Ätiologie sicherzustellen, dass es sich auf Zahnebene um *inzidente* Ereignisse handelt, wurden Zähne mit in SHIP-0 aktiver Karies ausgeschlossen (aktive Karies: „decayed" D-Komponente; auch Zähne mit Schmelzdefekt in SHIP-0 wurden ausgeschlossen, zumal der Schmelzdefekt eine sehr geringe Häufigkeit aufwies). Dann wurden inzidente Ereignisse auf Flächenebene definiert. Für eine in SHIP-0 gesunde Fläche wurden Dentinkaries, Füllung, Sekundärkaries, Extraktion und gemäß den Handbüchern für SHIP-1 bis 4 auch Sondercodes (z.B. für Füllung nach Trauma, Extraktion nach Trauma) als inzidentes Ereignis gewertet. Für eine in SHIP-0 gefüllte Fläche wurden Dentinkaries, Sekundärkaries, Extraktion und gemäß den Handbüchern für SHIP-1 bis 4 auch Sondercodes (z.B. für Extraktion nach Trauma; aber nicht Füllung nach Trauma) als inzidentes Ereignis gewertet. Lag für einen Zahn ein inzidentes Ereignis auf Flächenebene vor, lag auch auf Zahnebene ein inzidentes Ereignis vor. Nur das erste inzidente Ereignis wurde modelliert. Teilnehmer mit weniger als 8 befundeten Zähnen wurden ausgeschlossen, um die Reliabilität der Schätzungen zu gewährleisten. Eine detaillierte Beschreibung der Karies-Erhebung in SHIP-0, einschließlich der half-mouth-Erhebung, ist in unserer Vorarbeit zu finden (Bernhardt et al., 2021). Für SHIP-1 bis 4 entfiel die Erhebung des Schmelzdefekts, ab SHIP-3 wurden die oben angeführten Sondercodes eingeführt, die zuvor in einem einzigen Sondercode, ergänzt um zusätzlichen Freitext, erfasst worden waren. Die Aufbereitung der Daten umfasste mehrere Tausend Zeilen Code.

Da inzidente Karies Zahnverlust einbezog, wählten wir, obwohl Rauchen kein Risikofaktor für Karies ist, auch hier Rauchen als Referenzeffekt. Der Vergleich der Effekte des Rauchens im Kariesmodell und im Zahnverlustmodell kann beim Vergleich der Effekte einer KIG im Kariesmodell und im Zahnverlustmodell hilfreich sein.

Ergebnisse

Von den 1269 Teilnehmern gab es bei 8 Teilnehmern keine Kariesdaten im Verlauf. Weitere 16 Teilnehmer mit weniger als 8 befundeten Zähnen wurden ausgeschlossen. Bei den 1245 Personen bzw. 15.181 Zähnen der „half-mouth"-Erhebung traten 4951 Ereignisse (inzidente Karies; Tabelle 61) auf, so dass die Anzahl an Ereignissen pro Koeffizient sehr gut ist (Harrell, 2015; Steyerberg, 2019). Die Hazards für die 4 Zeiträume von SHIP betrugen 0,16, 0,14, 0,10 und 0,07, nahmen also im Verlauf der Beobachtung deutlich ab.

Die KIGn D2, D4, E2, E3 und P3 wiesen statistisch signifikante Effekte auf inzidente Karies auf. Tabelle 62 zeigt, dass die Hazard Ratios in Sensitivitätsanalysen nur wenig geändert (≤10%) wurden (Rothman, 2012). Hingegen ist der Unterschied zwischen statistisch signifikant und statistisch nicht signifikant bedeutungslos (Gelman & Stern, 2006; Wasserstein & Amer Statistical Assoc, 2016). In den entsprechenden Modellen war *P* = 0,0235 für das Einkommen und *P* = 0,1824 für die Behandlung.

Tabelle 61. Anzahl an Zähnen mit inzidenter Karies im Follow-up (n = 1245)

Anzahl der im Follow-up kariösen Zähne	Anzahl an Personen	Anteil (%)	Kumulativer Anteil (%)	Zähne mit inzidenter Karies
0	85	6,83	6,83	0
1	146	11,73	18,55	146
2	166	13,33	31,89	332
3	190	15,26	47,15	570
4	178	14,30	61,45	712
5	156	12,53	73,98	780
6	105	8,43	82,41	630
7	89	7,15	89,56	623
8	64	5,14	94,70	512
9	35	2,81	97,51	315
10	19	1,53	99,04	190
11	6	0,48	99,52	66
12	3	0,24	99,76	36
13	3	0,24	100	39
	Summe: 1245			Summe: 4951

Tabelle 62. Inzidente Karies: Hauptmodell und Sensitivitätsanalysen

		Hauptmodell		Hauptmodell + Einkommen	Hauptmodell - KIG U	Hauptmodell + KFO-Behandlung
Personen		1245		1205	1245	1236
Kiefer		2490		2410	2490	2472
Zähne		15.181		14.695	15.181	15.072
Zähne mit inzidenter Karies		4951		4787	4951	4906
KIG	Grad	Hazard Ratio (95%-VB)	*P*-Wert	Hazard Ratio (95%-VB)	Hazard Ratio (95%-VB)	Hazard Ratio (95%-VB)
U	4	1,31 (1,16 – 1,47)	<0,0001	1,26 (1,12 – 1,42)		1,31 (1,17 – 1,48)
D	2	1,25 (1,07-1,46)	0,0052	1,24 (1,06-1,45)	1,26 (1,08-1,48)	1,26 (1,07-1,47)
D	4	1,32 (1,03-1,67)	0,0255	1,28 (1,00-1,63)	1,34 (1,05-1,70)	1,34 (1,05-1,70)
M	4	1,20 (0,94-1,53)	0,1342	1,21 (0,95-1,54)	1,23 (0,97-1,56)	1,21 (0,95-1,54)
O	2	0,75 (0,53-1,08)	0,1183	0,78 (0,54-1,11)	0,74 (0,52-1,06)	0,76 (0,53-1,09)
O	3	1,47 (0,74-2,89)	0,2673	1,56 (0,79-3,10)	1,53 (0,77-3,02)	1,43 (0,73-2,82)
T	2	0,89 (0,74-1,08)	0,2412	0,86 (0,71-1,04)	0,89 (0,74-1,08)	0,90 (0,75-1,09)
T	2+	1,20 (0,93-1,55)	0,1568	1,24 (0,96-1,61)	1,23 (0,95-1,59)	1,22 (0,94-1,57)
B	4	1,36 (0,99-1,89)	0,0615	1,30 (0,92-1,83)	1,31 (0,95-1,82)	1,37 (0,99-1,90)
K	2	1,06 (0,94-1,21)	0,3411	1,05 (0,92-1,20)	1,08 (0,94-1,23)	1,07 (0,94-1,21)
K	3	0,98 (0,80-1,19)	0,8242	1,01 (0,82-1,23)	1,02 (0,84-1,26)	0,97 (0,8-1,19)
K	4	1,04 (0,88-1,23)	0,6716	1,06 (0,90-1,26)	1,05 (0,88-1,24)	1,04 (0,88-1,23)
E	2	1,37 (1,18-1,58)	<0,0001	1,34 (1,16-1,55)	1,33 (1,15-1,53)	1,39 (1,20-1,60)
E	3	1,38 (1,06-1,79)	0,0162	1,42 (1,09-1,86)	1,32 (1,02-1,72)	1,39 (1,07-1,81)
P	3	1,12 (1,01-1,24)	0,0385	1,12 (1,01-1,25)	1,08 (0,97-1,20)	1,12 (1,01-1,25)
Rauchen	Ex, < 1 Zig./Tag	0,92 (0,78-1,07)	0,2791	0,93 (0,79-1,09)	0,93 (0,79-1,09)	0,92 (0,79-1,08)
	Exr, 1-14 Zig./Tag	0,91 (0,75-1,1)	0,3304	0,89 (0,73-1,08)	0,92 (0,75-1,12)	0,91 (0,75-1,10)
	Ex, ≥15 Zig./Tag	1,05 (0,88-1,25)	0,5809	1,05 (0,89-1,25)	1,06 (0,88-1,26)	1,05 (0,89-1,25)
	derzeit < 1 Zig./Tag	0,93 (0,74-1,18)	0,5473	0,93 (0,74-1,18)	0,99 (0,78-1,26)	0,94 (0,75-1,19)
	derzeit 1-14 Zig./Tag	1,20 (1,03-1,4)	0,0212	1,18 (1,01-1,38)	1,27 (1,08-1,48)	1,18 (1,01-1,37)
	derzeit ≥15 Zig./Tag	1,43 (1,24-1,66)	<0,0001	1,44 (1,24-1,67)	1,53 (1,32-1,77)	1,44 (1,24-1,66)

Grau: erhöhtes Risiko, *P* <0,05 beim Hauptmodell.

Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ versus „nein“ laut KIG (KIG ≥3 versus KIG <3)

Ersetzt man die 14 Koeffizienten der 8 KIGn durch eine einzige dichotome Variable für den Behandlungsbedarf (Grad ≥3 für KIG D, M, O, (T), B, K oder E; ohne die fehlenden, nicht ersetzten Zähne als Surrogat von KIG U, für die aber adjustiert wurde), so beträgt der *S*-Wert 4,4 für die Hazard Ratio = 1,10 (95% VB: 1,00 – 1,21; *P* = 0,0484; 1235 Personen, 2470 Kiefer, 15.083 Zähne) und auch für die vorzuziehende Risk Ratio = 1,08 (95% VB: 1,00 – 1,17; *P* = 0,0483).

Ersetzt man die 14 Koeffizienten der 8 KIGn durch eine einzige dichotome Variable für den Behandlungsbedarf (Grad ≥3 für KIG D, M, O, (T), B, K , E oder P; ohne die fehlenden, nicht ersetzten Zähne als Surrogat von KIG U, für die aber adjustiert wurde), so beträgt der *S*-Wert 2,8 für die Hazard Ratio = 1,08 (95% VB: 0,98 – 1,19; *P* = 0,1409; 1234 Personen, 2468 Kiefer, 15.074 Zähne) und auch für die vorzuziehende Risk Ratio = 1,06 (95% VB: 0,98 – 1,16; *P* = 0,1414).

Der vierte sekundäre Endpunkt Kaumuskelschmerz

Methoden

Die Kaumuskeln M. masseter und M. temporalis wurden in einem einzigen Modell analysiert, um zu gewährleisten, dass hinreichend viele Ereignisse des Endpunktes vorliegen. Dieses Modell berücksichtigt auch die bilaterale Erhebung (Brown & Prescott, 2015), wobei anders als im Analyseplan vorgesehen hier – nach vorläufigen, nicht konvergierenden Modellen und Rücksprache mit den Zahnärzten – letztlich die Hierarchie Person, Muskel und Seite modelliert wurde (statt Person, Seite und Muskel lt. Analyseplan). Die zufälligen Effekte der Person und der Muskeln (M. masseter, M. temporalis) gingen beim Hauptmodell nur als „random intercept“ ein, weil das Modell mit unstrukturierter Kovarianzmatrix für die 4 SHIP-Untersuchungen weder unter SAS noch R konvergierte, sondern nur unter Stata – und auch da nur nach notwendigen Wechseln der Algorithmen und einer ungewöhnlich hohen Anzahl von 30 Iterationen sowie zweifelhaft großen Effekten für das Geschlecht (erweitertes Modell II; siehe Anhang). Das Modell mit einer einfachen Kovarianzmatrix für die 4 SHIP-Untersuchungen (unabhängige Varianzen, Kovarianzen = 0; erweitertes Modell I) ist aus den gleichen Gründen nicht vertrauenswürdig (15 Iterationen; siehe Anhang). Mögliche Untersucherunterschiede zwischen den 4 SHIP-Untersuchungen konnten somit nur teilweise berücksichtigt werden.

Von den KIGn wurde O3 aufgrund numerischer Probleme in O2 umkodiert (von den 9 Personen mit KIG O3 hatte keine Person Schmerzen, eine Person wies Missempfindungen auf, und zwar beim M. masseter auf beiden Seiten). KIG E4 wurde hier nicht in E3 umkodiert, da es, anders als beim Zahnverlust, keine numerischen Probleme gab und in die Hauptanalyse 20 Personen mit E4 einbezogen wurden, so dass keine Zusammenlegung erforderlich war (Harrell, 2015). Von den anderen Faktoren im Modell wurde aufgrund numerischer Probleme der Familienstand von 5 auf 3 Kategorien reduziert (siehe nächsten Absatz).

Feste Effekte im Modell waren der Muskel (M. masseter, M. temporalis), die Seite (rechts, links), die Kauseite (keine, ja: links, ja: rechts), Geschlecht, Schulbildung (3 Kategorien: <10, 10, >10 Jahre), Familienstand (3 Kategorien: verheiratet, alleinlebend, geschieden/in Scheidung lebend/verwitwet), der Beobachtungsdauer („restricted cubic spline“ mit 3 Knoten) und dem Alter („restricted cubic spline“ mit 3 Knoten).

Ergebnisse

Bei den 14.118 Beobachtungen in SHIP-1 bis SHIP-4 traten 63 Schmerzen und 197 Missempfindungen für 1250 Personen auf (Tabelle 63), so dass der limitierende Stichprobenumfang m bei 14.118 – $(13.858^3 + 197^3 + 63^3) / 14.118^2 = 766$ =m lag (Harrell, 2015). Das Verhältnis von m zur Anzahl an Koeffizienten im Modell ist mit 766:28 bzw. 27:1 gut (Harrell, 2015; Steyerberg, 2019). Für das Modell nur für den M. masseter ist dieses Verhältnis mit 20:1 gut: $7060 – (6873^3 + 140^3 + 47^3) / 7060^2 = 546$; 546:27 ≈ 20:1 (27 Freiheitsgrade, weil der Faktor Muskel entfällt); für das Modell nur für den M. temporalis ist das Verhältnis mit 8:1 inakzeptabel (Harrell, 2015): $7058 – (6985^3 + 57^3 + 16^3) / 7058^2 = 217$; 217/27 ≈ 8:1.

Von den 1250 Personen wiesen 41 Personen Schmerzen im Follow-up auf (30 nur am M. masseter, 7 nur am M. temporalis, 4 an beiden Muskeln), 87 weitere Personen wiesen Missempfindungen auf (61 nur am M. masseter, 13 nur am M. temporalis, 13 an beiden Muskeln) und 1122 waren ohne Befund.

Tabelle 63. Muskelbefunde (1250 Personen mit 14.118 Palpationen in SHIP-1 bis SHIP-4)

	M. masseter					M. temporalis				
	SHIP-0	SHIP-1	SHIP-2	SHIP-3	SHIP-4	SHIP-0	SHIP-1	SHIP-2	SHIP-3	SHIP-4
Betroffene Flächen am Zahn	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
kein Schmerz	2373 (97)	2270 (96)	1852 (98)	1531 (98)	1220 (97)	2390 (98)	2339 (99)	1880 (99)	1540 (99)	1226 (98)
Miss-empfindung	57 (2)	64 (3)	28 (1)	21 (1)	27 (2)	38 (2)	9 (0,4)	11 (1)	15 (1)	22 (2)
Schmerz	11 (0,4)	22 (1)	14 (1)	6 (0,4)	5 (0,4)	12 (0,5)	6 (0,2)	3 (0,2)	3 (0,2)	4 (0,3)
Summe	2441	2356	1894	1558	1252	2440	2354	1894	1558	1252

Anmerkung: Es gab Personen, die nicht in SHIP-0, aber in SHIP-1 oder später palpiert wurden; zusätzlich gab es fehlende Werte für eine Gesichtshälfte und auch für einen der beiden Muskeln, weshalb die Spalte für SHIP-0 sich nicht zu 2*1250 = 2500 Palpationen aufsummiert.

Die Effekte der KIGn waren durch weite Vertrauensbereiche gekennzeichnet – nur der Effekt von T2+ war zugleich statistisch signifikant (Tabelle 64). Die Kauseite wies deutliche und sichere Effekte auf (Referenz: keine spezifische Kauseite; für „Kauseite ja, links“: Odds Ratio = 2,45; 95% VB: 1,48 – 4,03; *P* = 0,0005; für „Kauseite, ja, rechts“: Odds Ratio = 2,83; 95% VB: 1,80 – 4,43; *P* <0,0001). Die Kauseite zeigt neben dem Geschlecht, dass das Modell prinzipiell greift.

Die Ergebnisse mit SAS (statt Stata) im Hauptmodell waren unter Berücksichtigung der exponentiellen Skala für die Odds Ratios wesentlich die gleichen (KIG T2+: Odds Ratio = 3,03; 95% VB: 1,10 – 8,37; *P* = 0,0326; Frau versus Mann: Odds Ratio = 6,22; 95% VB: 3,21 – 12,03; *P* < 0,0001).

Seitenspezifische Parametrisierungen sind möglich für KIG U, O, B, K und P sowie die Kauseite. Diese Parametrisierungen ergaben für die KIGn die gleichen Aussagen; auch dann, wenn die Kauseite als potentieller Mediator für die Effekte der KIGn auf die Kaumuskelschmerzen nicht in das Modell aufgenommen wurde (ohne Tabellen).

Tabelle 64. Kaumuskelschmerzen in Abhängigkeit der KIGn (1250 Personen)

		Modell für M. masseter („random intercept“)	Modell für M. temporalis („random intercept“)	Hauptmodell für beide Muskeln („random intercept“)		Erweitertes Modell I* („random coefficient“)	Erweitertes Modell II** („random coefficient“)
Schmerz		47	16	63		63	63
Missempfindung		140	57	197		197	197
kein Schmerz		6873	6985	13.858		13.858	13.858
KIG	Grad	Odds Ratio (95%-VB)	Odds Ratio (95%-VB)	Odds Ratio (95%-VB)	*P*-Wert	Odds Ratio (95%-VB)	Odds Ratio (95%-VB)
U	4	1,00 (0,69 – 1,46)	0,97 (0,52 – 1,78)	1,02 (0,72 – 1,46)	0,8972	1,10 (0,67 – 1,80)	1.09 (0,69 – 1,74)
D	2	0,80 (0,38 – 1,65)	0,72 (0,23 – 2,27)	0,83 (0,42 – 1,62)	0,5810	0,72 (0,28 – 1,86)	0,85 (0,35 – 2,05)
D	4	0,48 (0,14 – 1,7)	0,33 (0,04 – 2,5)	0,41 (0,13 – 1,35)	0,1445	0,38 (0,08 – 1,91)	0,25 (0,05 – 1,26)
M	4	0,46 (0,11 – 1,89)	0,17 (0,01 – 2,35)	0,34 (0,08 – 1,34)	0,1221	0,26 (0,04 – 1,75)	0,24 (0,04 – 1,48)
O	2/3	1,34 (0,24 – 7,43)	0*** (0 – +∞)	1,02 (0,19 – 5,61)	0,9778	0,80 (0,07 – 9,3)	1,55 (0,17 – 13,84)
T	2	1,49 (0,65 – 3,41)	0,95 (0,25 – 3,66)	1,30 (0,60 – 2,83)	0,5080	1,57 (0,52 – 4,69)	1,06 (0,36 – 3,08)
T	2+	2,82 (0,92 – 8,62)	3,24 (0,63 – 16,72)	2,89 (1,01 – 8,25)	0,0479	4,58 (1,06 – 19,85)	4,98 (1,24 – 20,0)
B	4	1,51 (0,34 – 6,61)	2,09 (0,25 – 17,18)	1,63 (0,42 – 6,40)	0,4824	1,12 (0,15 – 8,05)	1,72 (0,26 – 11,14)
K	2	0,85 (0,39 – 1,83)	0,57 (0,17 – 1,97)	0,79 (0,39 – 1,63)	0,5285	0,67 (0,25 – 1,85)	0,68 (0,26 – 1,79)
K	3	1,25 (0,30 – 5,27)	1,10 (0,1 – 11,73)	1,02 (0,26 – 4,06)	0,9758	1,04 (0,16 – 6,86)	0,96 (0,15 – 6,06)
K	4	1,49 (0,62 – 3,60)	1,40 (0,36 – 5,45)	1,53 (0,67 – 3,47)	0,3129	1,46 (0,46 – 4,64)	2,11 (0,72 – 6,23)
E	2	0,87 (0,41 – 1,82)	0,51 (0,16 – 1,63)	0,87 (0,43 – 1,75)	0,6955	0,74 (0,28 – 1,96)	0,78 (0,31 – 1,95)
E	3	0,49 (0,15 – 1,60)	0,49 (0,09 – 2,75)	0,63 (0,22 – 1,83)	0,3970	0,46 (0,10 – 2,09)	0,53 (0,13 – 2,19)
E	4	4,07 (0,50 – 32,96)	3,52 (0,10 – 125,6)	3,77 (0,46 – 30,63)	0,2146	3,33 (0,15 – 74,58)	6,33 (0,41 – 96,77)
P	3	0,57 (0,28 – 1,16)	1,16 (0,40 – 3,39)	0,62 (0,32 – 1,18)	0,1461	0,79 (0,32 – 1,95)	0,41 (0,16 – 1,02)
♂/♀	Frau	8,37 (3,77 – 18,58)	5,74 (1,81 – 18,21)	7,28 (3,59 – 14,75)	<0,0001	17,26 (6,16 – 48,36)	14,41 (5,48 – 37,9)

* Kovarianzmatrix für die 4 SHIP-Untersuchungen mit Unabhängigkeit für die 4 Varianzen und 0 für die 6 Kovarianzen

** unstrukturierte Kovarianzmatrix für die 4 SHIP-Untersuchungen

*** Weder Missempfindung noch Schmerz für KIG O2/3

Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ versus „nein“ laut KIG (KIG ≥3 versus KIG <3)

Ersetzt man die 14 Koeffizienten der 8 KIGn durch eine einzige dichotome Variable für den Behandlungsbedarf (Grad ≥3 für KIG D, M, O, (T), B, K oder E; ohne die fehlenden, nicht ersetzten Zähne als Surrogat von KIG U, für die aber adjustiert wurde), so beträgt der *S*-Wert 0,3 für die Odds Ratio = 1,08 (95% VB: 0,61 – 1,93; *P* = 0,7875; n = 1270).

Ersetzt man die 14 Koeffizienten der 8 KIGn durch eine einzige dichotome Variable für den Behandlungsbedarf (Grad ≥3 für KIG D, M, O, (T), B, K , E oder P; ohne die fehlenden, nicht ersetzten Zähne als Surrogat von KIG U, für die aber adjustiert wurde), so beträgt der *S*-Wert 0,5 für die Hazard Ratio = 0,89 (95% VB: 0,49 – 1,62; *P* = 0,7086; n = 1267).

Der fünfte sekundäre Endpunkt Plaque

Methoden

Plaque wurde auf Zahnebene als ordinale Variable mit den Werten 0, 1, 2, 3 und 4 für die Anzahl an Flächen mit Plaque erfasst (distobukkal, mittbukkal, mesiobukkal und mittpalatinal). Für Plaque war bei der Erhebung eine Beschränkung auf maximal 6 Indexzähne erfolgt: War kein Einser vorhanden, wurde der Zweier befundet; der Vierer wurde für den nicht vorhandenen Dreier, der Siebener für den nicht vorhandenen Sechser befundet, jeweils Ober- und Unterkiefer, entweder I./IV. oder II./III. Quadrant (der Fünfer wurde nicht befundet). Diese Erhebung geht auf Zeiten zurück, bei der im Design der Studie noch nicht an die Auswertung mittels Multilevel-Modellen gedacht worden war – erst eine Artikelserie von Gilthorpe zu Beginn des Jahrtausends machte auf die neuen Möglichkeiten bei der Auswertung aufmerksam (Gilthorpe, Griffiths, Maddick, & Zamzuri, 2000, 2001; Gilthorpe, Maddick, & Petrie, 2000), ohne freilich nachdrücklich auf die Konsequenzen für das Design einer Studie aufmerksam zu machen.

Aufgrund numerischer Probleme bei der Auswertung erfolgte eine Beschränkung auf die Zähne, die hinreichend häufig befundet worden waren: Einser, Dreier, Sechser und Siebener. Dennoch konnte die im statistischen Analyseplan vorgesehene ordinale logistische Multilevel-Regression auf den Ebenen Person, Kiefer, Zahn und Beobachtung (Zeit) nicht umgesetzt werden. Daher präsentieren wir die Ergebnisse der ordinalen logistischen Multilevel-Regression auf den Ebenen Person und Beobachtung (mit unstrukturierten Kovarianzen für die zufälligen Effekte der 4 SHIP-Untersuchungen auf der Personenebene) und, für die 4 Ebenen Person, Kiefer, Zahn und Beobachtung, zusätzlich die Ergebnisse der linearen Multilevel-Regression mit robusten Varianzen sowie die eines Count-Modells (jeweils mit unstrukturierten Kovarianzen für die zufälligen Effekte der 4 SHIP-Untersuchungen auf der Personenebene).

An Count-Modellen wurden die logistische Binomialregression, die Poisson-Regression und die negative Binomialregression in Betracht gezogen (Gelman et al., 2021). Aufgrund numerischer Probleme konnte nur die logistische Binomialregression umgesetzt werden, nach einer Rechenzeit von drei Tagen (für Stata; das aufwändige Suchen geeigneter Algorithmen ist nicht in dieser Rechenzeit enthalten; für SAS konvergierte der voreingestellte Algorithmen nicht innerhalb von drei Tagen; R konvergierte schneller, aber aufgrund der hohen Komplexität des Modells war es nicht ratsam, sich mit einer einzigen Lösung zufriedenzustellen) und vorheriger Umkodierung folgender schwach besetzter Gruppen: KIG O3 wurde in O2 umkodiert, und beim Familienstand wurde die Kategorien „geschieden“, „in Scheidung“ und „verwitwet“ zu einer Kategorie zusammengefasst. Folgende R-Syntax ist bis auf die Wahl der konkreten Algorithmen äquivalent mit nachfolgender Stata-Syntax:

```
glmer(Plaque_c/Vier~rcsZahnunterzahl1+TSagitSKD+TMes_SKD+TOffeneVertikaleStufe+TTiefBiss4Kat+TNonOkkl+TKopfSZB
+TKreuzSZB+TEngFront+TEngSZB+S0_Smoking+Kiefer2*ToothType+rcs3kAlter1+rcs3kAlter2+Schulbildung+Gender+
Familienstand + (Exam|ID) + (1|ID:Jaw)+ (1|ID:Jaw:Zahn) , data=T0, offset=T0$lnQHDuration, family=binomial(link = "logit",
weights = T0$Vier)
```

```
meglm Plaque_c rcsZahnunterzahl1 i.TSagitSKD i.TMes_SKD i.TOffeneVertikaleStufe i.TTiefBiss i.TNonOkkl i.TKopfSZB
i.TKreuzSZB i.TEngFront i.TEngSZB i.S0_Smoking ib(2).Jaw##ib(3).ToothType ib(2).Gender rcs3kAlter1 rcs3kAlter2
ib(2).S0_Schulbildung i.S0_Familienstand, offset(lnQHDuration) || ID: Exam_2 Exam_3 Exam_4, cov(un) ||Jaw: || Zahn: ,
family(binomial 4) link(logit)  tech(bfgs 2 dfp 2 nr 2 bhhh 2)
```

Dieses Modell war nicht umsetzbar, so dass die (logarithmierte) Beobachtungsdauer nicht als „offset“, sondern als Kovariable modelliert wurde (Gelman et al., 2021). Die Beobachtungsdauer wurde in einem Modell logarithmiert, in einem weiteren Modell als „restricted cubic spline“ modelliert – mit sehr geringen Unterschieden zwischen den beiden Modellen hinsichtlich der KIGn.

Die R-Syntax für das präsentierte Modell:

```
glmer(Plaque_c/Vier~lnQHDuration+rcsZahnunterzahl1+TSagitSKD+TMes_SKD+TOffeneVertikaleStufe+TTiefBiss4Kat+TNonOkkl+TKopfSZB+TKreuzSZB+TEngFront+TEngSZB+S0_Smoking+Kiefer2*ToothType+rcs3kAlter1+rcs3kAlter2+Schulbildung+Gender+ Familienstand + (Exam|ID) + (1|ID:Jaw)+ (1|ID:Jaw:Zahn) , data=T0,  family=binomial(link = "logit", weights = T0$Vier,
control=glmerControl(optimizer=c("bobyqa","nlminbwrap"), optCtrl=list(eval.max=800, iter.max=600, maxfun=1000000)))
```

Die Stata-Syntax für das präsentierte Modell:

```
meglm Plaque_c rcsQHDuration1 rcsQHDuration2 rcsZahnunterzahl1 i.TSagitSKD i.TMes_SKD i.TOffeneVertikaleStufe i.TTiefBiss i.TNonOkkl i.TKopfSZB  i.TKreuzSZB i.TEngFront i.TEngSZB i.S0_Smoking ib(2).Jaw##ib(3).ToothType ib(2).Gender rcs3kAlter1 rcs3kAlter2  ib(2).S0_Schulbildung  i.S0_Familienstand, || ID: Exam_2 Exam_3 Exam_4, cov(un) ||Jaw: || Zahn: , family(binomial 4) link(logit)  tech(bfgs 2 dfp 2 nr 2 bhhh 2)
```

Der hohen Rechenzeit wegen wurde dieses Count-Modell nur für das Hauptmodell umgesetzt. Da die Abhängigkeit der Beobachtungen nur durch die Modellierung der 4 Ebenen adäquat berücksichtigt werden kann, ist das lineare Modell dem ordinalen Modell vorzuziehen (Gelman & Hill, 2007; Gelman et al., 2021), zumal robuste Varianzen die weniger wichtigen Voraussetzungen (Homogenität der Varianzen, Normalverteilung der Residuen) gut „abfangen“ (Wakefield, 2013). Die lineare Regression mag bei nichtkontinuierlichen Endpunkten etwas ineffizient sein, ist aber möglich (Gelman et al., 2021), was Andrew Gelman auch auf https://statmodeling.stat.columbia.edu/2020/01/10/linear-or-logistic-regression-with-binary-outcomes/diskutierte.

Wie für Attachmentverlust und Sondierungstiefe werden die Ergebnisse zweier Modelle präsentiert (siehe oben Abbildung 36, Abbildung 37), wobei das Hauptmodell dem Modell der (Pseudo-) Interaktion bzw. dem der letzten Beobachtung vorzuziehen ist, da Plaque hier nicht als kumulative Größe erhoben ist (und eher für Zahnstein zutrifft).

Ergebnisse

Für Plaque und Zahnstein lagen von 1237 Personen 19.746 Beobachtungen an 7161 Zähnen im Verlauf von SHIP-1 bis SHIP-4 vor (Tabelle 65), nach dem u.a. 17 Teilnehmer mit weniger als insgesamt 5 Beobachtungen ausgeschlossen worden waren, um die Reliabilität der Schätzungen zu gewährleisten.

Tabelle 65. Plaque und Zahnstein (19.746 Beobachtungen für 7161 Zähne in SHIP-1 bis SHIP-4)

	Plaque					Zahnstein				
	SHIP-0	SHIP-1	SHIP-2	SHIP-3	SHIP-4	SHIP-0	SHIP-1	SHIP-2	SHIP-3	SHIP-4
Betroffene Flächen am Zahn	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
0	2116	4360	3406	1880	1952	5797	5485	4475	3639	2811
	(30)	(65)	(64)	(43)	(57)	(83)	(82)	(84)	(84)	(82)
1	1,360	1,006	871	1,020	615	460	731	502	418	335
	(20)	(15)	(16)	(23)	(18)	(7)	(11)	(9)	(10)	(10)
2	1,091	552	463	717	339	451	233	170	137	128
	(16)	(8)	(9)	(16)	(10)	(6)	(4)	(3)	(3)	(4)
3	1,076	374	310	430	237	212	113	113	113	110
	(15)	(6)	(6)	(10)	(7)	(3)	(2)	(2)	(3)	(3)
4	1,330	373	269	300	272	53	103	59	40	31
	(19)	(6)	(5)	(7)	(8)	(1)	(2)	(1)	(1)	(1)
Summe	6973	6665	5319	4347	3415	6973	6665	5319	4347	3415

Anmerkung: Es gab Personen, die nicht in SHIP-0, aber in SHIP-1 oder später parodontal untersucht wurden, weshalb die Spalte für SHIP-0 sich nicht zu 7161 Zähnen aufsummiert.

Das lineare Modell mit robusten Varianzen bzw. Konfidenzintervallen war ähnlich effizient wie das Count-Modell (Tabelle 66).

Tabelle 66. Plaque in Abhängigkeit der KIGn für ordinales, Count- und lineares Modell

		Ordinales Modell mit 2 Ebenen		Count-Modell mit 4 Ebenen		Lineares Modell	
		Modell letzte Beobachtung	Modell mit 2 Ebenen	Hauptmodell Stata	Hauptmodell R	Modell letzte Beobachtung	Hauptmodell mit 4 Ebenen
Personen		1237	1237	1237	1237	1237	1237
Kiefer		(2471)	(2471)	2471	2471	2471	2471
Zähne		7161	(7161)	7161	7161	7161	7161
Beobachtungen		(7161)	19.746	19.746	19.746	(7161)	19.746
KIG	Grad	Odds Ratio (95% VB)	Odds Ratio (95% VB)	Risk Ratio (95% VB)	Risk Ratio (95% VB)	Koeffizient (95% VB)	Koeffizient (95% VB)
U	4	1,43 (1,20 – 1,70)	1,42 (1,24 – 1,62)	1,36 (1,21 – 1,53)	1,36 (1,22 – 1,52)	0,14 (0,07 – 0,20)	0,13 (0,07 – 0,18)
D	2	1,17 (0,90 – 1,52)	1,16 (0,98 – 1,36)	1,14 (0,97 – 1,33)	1,14 (0,98 – 1,33)	0,06 (-0,03 – 0,15)	0,04 (-0,02 – 0,11)
D	4	0,99 (0,64 – 1,53)	1,11 (0,85 – 1,43)	1,16 (0,91 – 1,48)	1,16 (0,91 – 1,47)	-0,01 (-0,16 – 0,14)	0,02 (-0,09 – 0,14)
M	4	1,03 (0,71 – 1,49)	0,87 (0,68 – 1,11)	0,97 (0,77 – 1,22)	0,97 (0,77 – 1,21)	0,03 (-0,11 – 0,16)	-0,03 (-0,14 – 0,07)
O	2	0,70 (0,36 – 1,38)	1,07 (0,72 – 1,60)	1,13 (0,79 – 1,62)	1,13 (0,80 – 1,61)	-0,15 (-0,38 – 0,08)	-0,01 (-0,16 – 0,14)
O	3	6,90 (1,85 – 25,67)	2,30 (1,00 – 5,31)	siehe Methoden	siehe Methoden	0,70 (0,22 – 1,19)	0,37 (-0,01 – 0,74)
T	2	0,93 (0,69 – 1,26)	0,92 (0,76 – 1,11)	0,90 (0,75 – 1,08)	0,90 (0,76 – 1,07)	-0,06 (-0,17 – 0,04)	-0,05 (-0,12 – 0,02)
T	2+	0,82 (0,53 – 1,26)	0,69 (0,52 – 0,91)	0,76 (0,59 – 0,99)	0,76 (0,59 – 0,98)	-0,10 (-0,25 – 0,06)	-0,11 (-0,22 – -0,01)
B	4	1,57 (0,80 – 3,07)	0,95 (0,62 – 1,46)	0,96 (0,62 – 1,49)	0,96 (0,63 – 1,47)	0,08 (-0,18 – 0,34)	-0,04 (-0,18 – 0,10)
K	2	1,26 (0,95 – 1,66)	1,11 (0,93 – 1,33)	1,16 (0,98 – 1,37)	1,16 (0,98 – 1,36)	0,11 (0,01 – 0,21)	0,07 (-0,00 – 0,14)
K	3	0,91 (0,59 – 1,40)	1,11 (0,84 – 1,46)	1,10 (0,85 – 1,42)	1,10 (0,86 – 1,41)	-0,01 (-0,17 – 0,15)	0,07 (-0,05 – 0,19)
K	4	1,21 (0,84 – 1,75)	1,12 (0,89 – 1,42)	1,17 (0,94 – 1,46)	1,17 (0,95 – 1,45)	0,07 (-0,06 – 0,20)	0,09 (0,00 – 0,19)
E	2	1,11 (0,88 – 1,39)	1,22 (1,06 – 1,41)	1,17 (1,02 – 1,34)	1,17 (1,03 – 1,34)	0,05 (-0,03 – 0,13)	0,07 (0,01 – 0,12)
E	3	1,58 (1,08 – 2,32)	1,57 (1,24 – 2.00)	1,39 (1,10 – 1,75)	1,38 (1,10 – 1,73)	0,14 (0,00 – 0,28)	0,14 (0,03 – 0,24)
P	3	1,07 (0,87 – 1,31)	1,16 (1,02 – 1,31)	1,15 (1,01 – 1,3)	1,14 (1,01 – 1,29)	0,04 (-0,04 – 0,12)	0,05 (-0,00 – 0,10)
Rauchen	Ex, < 1 Zig./Tag	0,61 (0,38 – 0,97)	0,74 (0,52 – 1,04)	0,75 (0,55 – 1,01)	0,75 (0,56 – 1,00)	-0,18 (-0,35 – 0,00)	-0,11 (-0,21 – 0,00)
	Exr, 1-14 Zig./Tag	0,45 (0,25 – 0,80)	0,50 (0,33 – 0,76)	0,56 (0,39 – 0,81)	0,56 (0,39 – 0,80)	-0,25 (-0,46 – -0,03)	-0,20 (-0,32 – -0,08)
	Ex, ≥15 Zig./Tag	0,99 (0,60 – 1,64)	0,85 (0,58 – 1,23)	0,87 (0,62 – 1,2)	0,87 (0,63 – 1,20)	0,05 (-0,15 – 0,24)	-0,00 (-0,15 – 0,14)
	derzeit < 1 Zig./Tag	0,76 (0,38 – 1,52)	0,91 (0,54 – 1,52)	0,93 (0,59 – 1,47)	0,93 (0,60 – 1,45)	-0,04 (-0,30 – 0,22)	0,02 (-0,17 – 0,20)
	derzeit 1-14 Zig./Tag	1,30 (0,82 – 2,06)	1,03 (0,73 – 1,45)	1,00 (0,74 – 1,36)	1,01 (0,75 – 1,35)	0,09 (-0,08 – 0,27)	0,06 (-0,08 – 0,19)
	derzeit ≥15 Zig./Tag	1,73 (1,12 – 2,65)	1,99 (1,44 – 2,75)	1,82 (1,37 – 2,42)	1,81 (1,37 – 2,39)	0,24 (0,07 – 0,41)	0,30 (0,17 – 0,42)
♂/♀	Mann	1,97 (1,47 – 2,64)	2,05 (1,64 – 2,55)	1,89 (1,55 – 2,29)	1,89 (1,56 – 2,28)	0,23 (0,12 – 0,35)	0,23 (0,15 – 0,31)

Für das lineare Modell sind robuste Vertrauensbereiche angegeben.

Die KIG E2, E3 und P3 sowie U4 waren im Count-Modell mit mehr Plaque assoziiert. Im linearen Modell ist auch K4 mit mehr Plaque assoziiert, wobei – abgesehen von U4 – nur die Effektstärke von E3 als relevant erscheint, nimmt man die Hälfte der Effektstärke des Faktors „Mann“ als Maßstab. Diese Effekte erwiesen sich in Sensitivitätsanalysen als stabil (Tabelle 67) (*P* <0,0001 für das Einkommen; *P* = 0,2139 für Behandlung in den entsprechenden Modellen). Die KIG O3 zeigte im (Pseudo-) Interaktionsmodell mit der Zeit bzw. im Modell mit der Beschränkung auf die letzte Beobachtung einen deutlichen Effekt, der aber durch einen weiten Vertrauensbereich charakterisiert ist (Tabelle 66) (*P* = 0,0040 im ordinalen Modell; *P* = 0,0045 im linearen Modell).

Auffällig war der protektive Effekt für die Exraucher von 1-14 Zigaretten pro Tag (Tabelle 66), weshalb zusätzliche Analysen erfolgten (Tabelle 68). Die Reduzierung der Zähne bei der Analyse für die Sondierungstiefe zeigt, dass der potentielle Selektionsbias auf Zahnebene relevant ist, aber nicht den Effekt durch die Exraucher erklärt. Dieser Effekt gerade bei den Exrauchern kann z.B. durch das erhöhte Gesundheitsbewusstsein erklärt werden. Für die vorliegende Studie ist vor allem der Selektionsbias durch die Indexzähne relevant (Tabelle 68), so dass die Analysen für Plaque zurückhaltend interpretiert werden. Insofern ist auch die Auswertung mit dem Endpunkt Zahnstein von eingeschränkter Aussagekraft, da auch hier nur die Indexzähne erhoben wurden (Tabelle 69). Wie auch immer, für Zahnstein, also kalzifizierte Plaque, war der Selektionsbias durch die Indexzähne nicht auffällig im Hinblick auf die Exraucher von 1-14 Zigaretten pro Tag (Tabelle 69).

Vergleich des Effekts der KIGn mit dem Effekt des Rauchens (Endpunkt Plaque)

Das Hauptmodell war zu komplex, um das semipartielle R^2 zu berechnen (Nakagawa et al., 2017). Daher erfolgte unter der R Software eine Beschränkung auf das „random intercept model“ ohne robuste Varianzen (statt der Befehlszeile „(Exam|ID)+ (1|ID:Jaw)+(1|ID:Jaw:Tooth)“ für ein „random coefficient model“ mit zufälligen Koeffizienten nur auf der Personenebene („Exam|ID“) wurde mit der Befehlszeile „(1|ID/Jaw/Zahn)“ ein „random intercept model“ für alle Ebenen umgesetzt), um das semipartielle R^2 berechnen zu können (Stoffel et al., 2021). Das semipartielle R^2 für die KIGn ohne KIG U betrug 0,0011, das semipartielle R^2 für das Geschlecht betrug 0,0080 und das semipartielle R^2 für KIG U betrug 0,0047, so dass der Effekt der KIGn auf Plaque lediglich ein Siebentel des Effekts vom Rauchen beträgt. Das semipartielle R^2 über Geschlecht und die KIGn ohne KIG U betrug 0,0091.

Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ versus „nein“ laut KIG (KIG ≥3 versus KIG <3)

Ersetzt man die 14 Koeffizienten der 8 KIGn durch eine einzige dichotome Variable für den Behandlungsbedarf (Grad ≥3 für KIG D, M, O, (T), B, K oder E; ohne die fehlenden, nicht ersetzten Zähne als Surrogat von KIG U, für die aber adjustiert wurde), so beträgt der *S*-Wert 7,5 für die Risk Ratio von 1,29 (95% VB: 1,08 – 1,54; *P* = 0,0057; 1227 Personen, 2451 Kiefer, 7116 Zähne).

Ersetzt man die 14 Koeffizienten der 8 KIGn durch eine einzige dichotome Variable für den Behandlungsbedarf (Grad ≥3 für KIG D, M, O, (T), B, K , E oder P; ohne die fehlenden, nicht ersetzten Zähne als Surrogat von KIG U, für die aber adjustiert wurde), so beträgt der *S*-Wert 6,8 für die Risk Ratio von 1,28 mm (95% VB: 1,06 – 1,55; *P* = 0,0091; 1227 Personen, 2451 Kiefer, 7115 Zähne).

Tabelle 67. Sensitivitätsanalysen für Plaque (lineare Regression, robuste Vertrauensbereiche)

		Hauptmodell - Rauchen	Hauptmodell		Hauptmodell + Einkommen	Hauptmodell - KIG U	Hauptmodell + KFO-Behandlung
Personen		1237	1237		1197	1237	1229
Kiefer		(2471)	(2471)		(2391)	(2471)	(2455)
Zähne		(7161)	(7161)		(6929)	(7161)	(7115)
Beobachtungen		19.746	19.746		19.119	19.746	19.629
KIG	Grad	Koeffizient (95% VB)	Koeffizient (95% VB)	*P*-Wert	Koeffizient (95% VB)	Koeffizient (95% VB)	Koeffizient (95% VB)
U	4	0,14 (0,09 – 0,20)	0,13 (0,07 – 0,18)	<0,0001	0,13 (0,07 – 0,19)		0,13 (0,08 – 0,19)
D	2	0,05 (-0,02 – 0,11)	0,04 (-0,02 – 0,11)	0,1624	0,04 (-0,02 – 0,10)	0,05 (-0,02 - 0,11)	0,04 (-0,02 – 0,11)
D	4	0,02 (-0,09 – 0,14)	0,02 (-0,09 – 0,14)	0,6798	0,03 (-0,09 – 0,15)	0,03 (-0,09 - 0,14)	0,03 (-0,09 – 0,14)
M	4	-0,03 (-0,14 – 0,07)	-0,03 (-0,14 – 0,07)	0,5180	-0,04 (-0,14 – 0,07)	-0,03 (-0,13 - 0,07)	-0,03 (-0,14 – 0,07)
O	2	-0,01 (-0,16 – 0,15)	-0,01 (-0,16 – 0,14)	0,8963	-0,02 (-0,18 – 0,15)	-0,01 (-0,17 - 0,14)	-0,01 (-0,17 – 0,14)
O	3	0,36 (-0,02 – 0,75)	0,37 (-0,01 – 0,74)	0,0573	0,36 (-0,03 – 0,75)	0,37 (-0,01 - 0,75)	0,36 (-0,02 – 0,74)
T	2	-0,05 (-0,12 – 0,02)	-0,05 (-0,12 – 0,02)	0,1860	-0,06 (-0,13 – 0,01)	-0,05 (-0,12 - 0,02)	-0,05 (-0,12 – 0,02)
T	2+	-0,12 (-0,22 – -0,01)	-0,11 (-0,22 – -0,01)	0,0387	-0,12 (-0,23 – -0,01)	-0,11 (-0,22 – -0,00)	-0,11 (-0,22 – -0,00)
B	4	-0,03 (-0,17 – 0,11)	-0,04 (-0,18 – 0,10)	0,6031	-0,01 (-0,17 – 0,14)	-0,04 (-0,18 - 0,10)	-0,03 (-0,17 – 0,11)
K	2	0,07 (-0,00 – 0,14)	0,07 (-0,00 – 0,14)	0,0557	0,08 (0,01 – 0,15)	0,07 (-0,00 - 0,14)	0,07 (-0,01 – 0,14)
K	3	0,07 (-0,05 – 0,19)	0,07 (-0,05 – 0,19)	0,2501	0,07 (-0,05 – 0,20)	0,08 (-0,04 - 0,20)	0,07 (-0,05 – 0,19)
K	4	0,10 (0,01 – 0,19)	0,09 (0,00 – 0,19)	0,0481	0,10 (0,01 – 0,19)	0,10 (0,00 - 0,19)	0,08 (-0,01 – 0,18)
E	2	0,07 (0,01 – 0,12)	0,07 (0,01 – 0,12)	0,0144	0,07 (0,02 – 0,13)	0,06 (0,01 - 0,12)	0,07 (0,01 – 0,12)
E	3	0,14 (0,03 – 0,24)	0,14 (0,03 – 0,24)	0,0091	0,13 (0,03 – 0,24)	0,13 (0,03 - 0,24)	0,14 (0,04 – 0,25)
P	3	0,04 (-0,00 – 0,09)	0,05 (-0,00 – 0,10)	0,0631	0,05 (-0,00 – 0,10)	0,04 (-0,01 - 0,09)	0,05 (-0,00 – 0,09)
Rauchen	Ex, < 1 Zig./Tag		-0,11 (-0,21 – 0,00)	0,0540	-0,11 (-0,22 – -0,00)	-0,10 (-0,21 - 0,01)	-0,10 (-0,21 – 0,01)
	Exr, 1-14 Zig./Tag		-0,20 (-0,32 – -0,08)	0,0011	-0,21 (-0,34 – -0,08)	-0,20 (-0,32 - -0,08)	-0,20 (-0,32 – -0,08)
	Ex, ≥15 Zig./Tag		0,00 (-0,15 – 0,14)	0,9939	0,01 (-0,14 – 0,16)	0,01 (-0,14 - 0,15)	0,00 (-0,14 – 0,15)
	derzeit < 1 Zig./Tag		0,02 (-0,17 – 0,20)	0,8665	-0,01 (-0,19 – 0,17)	0,05 (-0,15 - 0,24)	0,00 (-0,18 – 0,18)
	derzeit 1-14 Zig./Tag		0,06 (-0,08 – 0,19)	0,3971	0,02 (-0,12 – 0,15)	0,08 (-0,05 - 0,22)	0,06 (-0,08 – 0,19)
	derzeit ≥15 Zig./Tag		0,30 (0,17 – 0,42)	<0,0001	0,25 (0,12 – 0,38)	0,33 (0,20 - 0,45)	0,29 (0,16 – 0,42)
♂/♀	Mann	0,27 (0,19 – 0,35)	0,23 (0,15 – 0,31)	<0,0001	0,24 (0,16 – 0,33)	0,24 (0,16 – 0,32)	0,24 (0,16 – 0,32)

Tabelle 68. Zusätzliche Analysen für Plaque, um den Selektionsbias auf Zahnebene abzuschätzen

		Plaque			Sondierungstiefe	
		ordinales Modell	lineares Modell		lineares Modell	
		Modell mit 2 Ebenen	Modell mit 2 Ebenen	Hauptmodell mit 4 Ebenen	nur Zähne mit Plaque-Erhebung	Hauptmodell
Personen		1237	1237	1237	1233	1245
Kiefer		(2471)	(2471)	2471	2461	2484
Zähne		(7161)	(7161)	7161	7127	15.276
Beobachtungen		19.746	19.746	19.746	19.478	41.901
KIG	Grad	Odds Ratio (95% VB)	Koeffizient (95% VB)	Koeffizient (95% VB)	Koeffizient (95% VB)	Koeffizient (95% VB)
U	4	1,42 (1,24 – 1,62)	0,13 (0,08 – 0,18)	0,13 (0,07 – 0,18)	0,030 (-0,003 – 0,062)	0,034 (0,001 – 0,066)
D	2	1,16 (0,98 – 1,36)	0,05 (-0,02 – 0,11)	0,04 (-0,02 – 0,11)	0,039 (0,001 – 0,077)	0,013 (-0,020 – 0,046)
D	4	1,11 (0,85 – 1,43)	0,02 (-0,10 – 0,13)	0,02 (-0,09 – 0,14)	0,020 (-0,051 – 0,09)	0,009 (-0,053 – 0,072)
M	4	0,87 (0,68 – 1,11)	-0,04 (-0,14 – 0,06)	-0,03 (-0,14 – 0,07)	0,012 (-0,041 – 0,066)	0,037 (-0,011 – 0,085)
O	2	1,07 (0,72 – 1,60)	-0,02 (-0,17 – 0,14)	-0,01 (-0,16 – 0,14)	-0,064 (-0,153 – 0,026)	-0,041 (-0,124 – 0,042)
O	3	2,30 (1,00 – 5,31)	0,31 (-0,05 – 0,68)	0,37 (-0,01 – 0,74)	0,199 (-0,009 – 0,407)	0,131 (-0,005 – 0,266)
T	2	0,92 (0,76 – 1,11)	-0,04 (-0,12 – 0,03)	-0,05 (-0,12 – 0,02)	0,029 (-0,017 – 0,074)	0,027 (-0,013 – 0,066)
T	2+	0,69 (0,52 – 0,91)	-0,12 (-0,23 – -0,02)	-0,11 (-0,22 – -0,01)	0,055 (-0,014 – 0,123)	0,043 (-0,012 – 0,098)
B	4	0,95 (0,62 – 1,46)	-0,04 (-0,17 – 0,10)	-0,04 (-0,18 – 0,10)	-0,095 (-0,177 – -0,012)	-0,100 (-0,195 – -0,006)
K	2	1,11 (0,93 – 1,33)	0,06 (-0,01 – 0,13)	0,07 (-0,00 – 0,14)	-0,038 (-0,076 – 0,001)	-0,039 (-0,074 – -0,003)
K	3	1,11 (0,84 – 1,46)	0,07 (-0,05 – 0,18)	0,07 (-0,05 – 0,19)	-0,081 (-0,146 – -0,015)	-0,100 (-0,159 – -0,041)
K	4	1,12 (0,89 – 1,42)	0,08 (-0,01 – 0,18)	0,09 (0,00 – 0,19)	0,022 (-0,033 – 0,076)	0,041 (-0,009 – 0,091)
E	2	1,22 (1,06 – 1,41)	0,07 (0,01 – 0,13)	0,07 (0,01 – 0,12)	-0,045 (-0,077 – -0,013)	-0,033 (-0,060 – -0,006)
E	3	1,57 (1,24 – 2.00)	0,15 (0,05 – 0,25)	0,14 (0,03 – 0,24)	-0,038 (-0,101 – 0,025)	-0,035 (-0,087 – 0,017)
P	3	1,16 (1,02 – 1,31)	0,05 (-0,00 – 0,10)	0,05 (-0,00 – 0,10)	0,003 (-0,025 – 0,031)	0,003 (-0,025 – 0,030)
Rauchen	Ex, < 1 Zig./Tag	0,74 (0,52 – 1,04)	-0,10 (-0,21 – 0,00)	-0,11 (-0,21 – 0,00)	-0,028 (-0,098 – 0,041)	-0,020 (-0,089 – 0,049)
	Exr, 1-14 Zig./Tag	0,50 (0,33 – 0,76)	-0,20 (-0,32 – -0,08)	-0,20 (-0,32 – -0,08)	-0,056 (-0,140 – 0,027)	-0,068 (-0,148 – 0,011)
	Ex, ≥15 Zig./Tag	0,85 (0,58 – 1,23)	0,00 (-0,14 – 0,15)	-0,00 (-0,15 – 0,14)	-0,010 (-0,092 – 0,072)	-0,023 (-0,101 – 0,056)
	derzeit < 1 Zig./Tag	0,91 (0,54 – 1,52)	0,02 (-0,17 – 0,20)	0,02 (-0,17 – 0,20)	0,056 (-0,042 – 0,154)	0,041 (-0,051 – 0,132)
	derzeit 1-14 Zig./Tag	1,03 (0,73 – 1,45)	0,06 (-0,08 – 0,19)	0,06 (-0,08 – 0,19)	0,175 (0,086 – 0,264)	0,171 (0,084 – 0,258)
	derzeit ≥15 Zig./Tag	1,99 (1,44 – 2,75)	0,30 (0,17 – 0,42)	0,30 (0,17 – 0,42)	0,348 (0,263 – 0,433)	0,333 (0,252 – 0,413)
♂/♀	Mann	2,05 (1,64 – 2,55)	0,23 (0,15 – 0,31)	0,23 (0,15 – 0,31)	0,076 (0,026 – 0,126)	0,066 (0,017 – 0,114)

Für das lineare Modell sind robuste Vertrauensbereiche angegeben.

Tabelle 69. Zusätzliche Analysen für Zahnstein, um den Selektionsbias bei Plaque abzuschätzen

		Ordinales Modell mit 2 Ebenen			
		Plaque		Zahnstein	
		Modell letzte Beobachtung	Modell mit 2 Ebenen	Modell letzte Beobachtung	Modell mit 2 Ebenen
Personen		1237	1237	1237	1237
Kiefer		(2471)	(2471)	(2471)	(2471)
Zähne		7161	(7161)	7161	(7161)
Beobachtungen		(7161)	19.746	(7161)	19.746
KIG	Grad	Odds Ratio (95% VB)	Odds Ratio (95% VB)	Odds Ratio (95% VB)	Odds Ratio (95% VB)
U	4	1,43 (1,20 – 1,70)	1,42 (1,24 – 1,62)	1,04 (0,88 – 1,23)	1,02 (0,90 – 1,19)
D	2	1,17 (0,90 – 1,52)	1,16 (0,98 – 1,36)	0,96 (0,70 – 1,33)	1,02 (0,82 – 1,26)
D	4	0,99 (0,64 – 1,53)	1,11 (0,85 – 1,43)	0,74 (0,43 – 1,27)	0,70 (0,50 – 0,98)
M	4	1,03 (0,71 – 1,49)	0,87 (0,68 – 1,11)	1,12 (0,70 – 1,77)	1,02 (0,74 – 1,40)
O	2	0,70 (0,36 – 1,38)	1,07 (0,72 – 1,60)	0,78 (0,34 – 1,77)	1,16 (0,68 – 1,97)
O	3	6,90 (1,85 – 25,67)	2,30 (1,00 – 5,31)	3,06 (0,62 – 15,08)	3,14 (1,01 – 9,81)
T	2	0,93 (0,69 – 1,26)	0,92 (0,76 – 1,11)	0,88 (0,61 – 1,27)	1,01 (0,79 – 1,29)
T	2+	0,82 (0,53 – 1,26)	0,69 (0,52 – 0,91)	0,90 (0,53 – 1,54)	0,99 (0,70 – 1,41)
B	4	1,57 (0,80 – 3,07)	0,95 (0,62 – 1,46)	0,53 (0,10 – 2,87)	1,06 (0,47 – 2,43)
K	2	1,26 (0,95 – 1,66)	1,11 (0,93 – 1,33)	1,17 (0,80 – 1,73)	1,08 (0,84 – 1,39)
K	3	0,91 (0,59 – 1,40)	1,11 (0,84 – 1,46)	1,32 (0,73 – 2,39)	1,05 (0,72 – 1,54)
K	4	1,21 (0,84 – 1,75)	1,12 (0,89 – 1,42)	1,50 (0,92 – 2,44)	0,99 (0,71 – 1,39)
E	2	1,11 (0,88 – 1,39)	1,22 (1,06 – 1,41)	0,89 (0,66 – 1,20)	0,87 (0,72 – 1,06)
E	3	1,58 (1,08 – 2,32)	1,57 (1,24 – 2.00)	1,14 (0,72 – 1,81)	0,96 (0,71 – 1,31)
P	3	1,07 (0,87 – 1,31)	1,16 (1,02 – 1,31)	1,43 (1,05 – 1,96)	1,35 (1,10 – 1,65)
Rauchen	Ex, < 1 Zig./Tag	0,61 (0,38 – 0,97)	0,74 (0,52 – 1,04)	1,06 (0,67 – 1,68)	1,02 (0,71 – 1,48)
	Exr, 1-14 Zig./Tag	0,45 (0,25 – 0,80)	0,50 (0,33 – 0,76)	0,99 (0,57 – 1,74)	0,82 (0,52 – 1,28)
	Ex, ≥15 Zig./Tag	0,99 (0,60 – 1,64)	0,85 (0,58 – 1,23)	1,06 (0,64 – 1,74)	1,04 (0,69 – 1,55)
	derzeit < 1 Zig./Tag	0,76 (0,38 – 1,52)	0,91 (0,54 – 1,52)	1,35 (0,69 – 2,63)	1,25 (0,72 – 2,18)
	derzeit 1-14 Zig./Tag	1,30 (0,82 – 2,06)	1,03 (0,73 – 1,45)	1,62 (1,03 – 2,55)	1,43 (0,99 – 2,06)
	derzeit ≥15 Zig./Tag	1,73 (1,12 – 2,65)	1,99 (1,44 – 2,75)	2,10 (1,37 – 3,22)	2,05 (1,44 – 2,91)
♂/♀	Mann	1,97 (1,47 – 2,64)	2,05 (1,64 – 2,55)	2,08 (1,55 – 2,79)	1,90 (1,50 – 2,41)

Der sechste sekundäre Endpunkt Kiefergelenkschmerz

Methoden

Siehe oben, Methoden des vierten Endpunkts sowie unten im Anhang.

Ergebnisse

Bei den 7053 Beobachtungen traten 83 Schmerzen und 235 Missempfindungen für 1250 Personen auf (Tabelle 70), so dass der limitierende Stichprobenumfang m bei 7053 – ($6735^3 + 235^3 + 83^3$) / 7053^2 = 911 =m lag (Harrell, 2015). Das Verhältnis von m zur Anzahl an Koeffizienten im Modell ist mit 911:27 bzw. 34:1 gut (Harrell, 2015; Steyerberg, 2019).

Von den 1250 Personen wiesen 53 Personen Schmerzen im Follow-up auf, 107 Personen wiesen Missempfindungen auf und 1090 waren ohne Befund.

Tabelle 70. Kiefergelenkbefunde (1250 Personen mit 7053 Palpationen in SHIP-1 bis SHIP-4)

	Kiefergelenkschmerzen				
	SHIP-0	SHIP-1	SHIP-2	SHIP-3	SHIP-4
Betroffene Flächen am Zahn	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
kein Schmerz	2360 (97)	2248 (96)	1798 (95)	1484 (95)	1205 (96)
Miss-empfindung	57 (2)	74 (3)	67 (4)	52 (3)	42 (3)
Schmerz	22 (1)	31 (1)	29 (2)	19 (1)	4 (0,3)
Summe	2439	2353	1894	1555	1251

Anmerkung: Es gab Personen, die nicht in SHIP-0, aber in SHIP-1 oder später palpiert wurden; zusätzlich gab es fehlende Werte für eine Gesichtshälfte, weshalb die Spalte für SHIP-0 sich nicht zu 2*1250 = 2500 Palpationen aufsummiert.

Die Effekte der KIGn waren durch weite Vertrauensbereiche gekennzeichnet – nur der Effekt von U4 war zugleich statistisch signifikant (Tabelle 71). Die in SHIP-0 erhobene Kauseite wies deutliche und sichere Effekte auf (Referenz: keine spezifische Kauseite; für „Kauseite ja, links“: Odds Ratio = 2,42; 95% VB: 1,50 – 3,91; *P* = 0,0003; für „Kauseite, ja, rechts“: Odds Ratio = 1,88; 95% VB: 1,24 – 2,84; *P* = 0,0029). Die Kauseite zeigt neben dem Geschlecht, dass das Modell prinzipiell greift.

Seitenspezifische Parametrisierungen sind möglich für KIG U, O, B, K und P sowie die Kauseite. Diese Parametrisierungen ergaben für die KIGn die gleichen Aussagen; auch dann, wenn die Kauseite als potentieller Mediator für die Effekte der KIGn auf die Kaumuskelschmerzen nicht in das Modell aufgenommen wurde (ohne Tabellen).

Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ versus „nein“ laut KIG (KIG ≥3 versus KIG <3)

Nimmt man eine einzige dichotome Variable für den Behandlungsbedarf (Grad ≥3 für KIG D, M, O, (T), B, K oder E; ohne die fehlenden, nicht ersetzten Zähne als Surrogat von KIG U, für die aber adjustiert wurde), so beträgt der *S*-Wert 0,2 für die Odds Ratio = 0,95 (95% VB: 0,56 – 1,62; *P* = 0,8507; n = 1270).

Nimmt man eine einzige dichotome Variable für den Behandlungsbedarf (Grad ≥3 für KIG D, M, O, (T), B, K , E oder P; ohne die fehlenden, nicht ersetzten Zähne als Surrogat von KIG U, für die aber adjustiert wurde), so beträgt der *S*-Wert 0,4 für die Hazard Ratio = 0,92 (95% VB: 0,53 – 1,60; *P* = 0,7621; n = 1267).

Tabelle 71. Kiefergelenkschmerzen in Abhängigkeit der KIGn (1250 Personen)

		Hauptmodell für Kiefergelenkschmerzen („random intercept“)		Erweitertes Modell I* („random coefficient“)	Erweitertes Modell II** („random coefficient“)
Schmerz		83		83	83
Missempfindung		235		235	235
kein Schmerz		6735		6735	6735
KIG	Grad	Odds Ratio (95%-VB)	*P*-Wert	Odds Ratio (95%-VB)	Odds Ratio (95%-VB)
U	4	1,65 (1,22 – 2,25)	0,0014	2,15 (1,34 – 3,43)	2,18 (1,36 – 3,49)
D	2	1,09 (0,59 – 2,02)	0,7735	1,04 (0,42 – 2,58)	1,09 (0,43 – 2,73)
D	4	0,51 (0,17 – 1,50)	0,2236	0,55 (0,11 – 2,69)	0,49 (0,1 – 2,48)
M	4	0,76 (0,26 – 2,26)	0,6246	0,58 (0,11 – 3,08)	0,55 (0,1 – 3,02)
O	2/3	0,37 (0,06 – 2,39)	0,2944	0,25 (0,01 – 5,3)	0,29 (0,01 – 6,05)
T	2	0,90 (0,42 – 1,92)	0,7876	0,89 (0,30 – 2,69)	0,89 (0,29 – 2,7)
T	2+	1,25 (0,46 – 3,44)	0,6616	1,04 (0,22 – 4,89)	1,15 (0,24 – 5,48)
B	4	1,35 (0,36 – 5,10)	0,6588	1,07 (0,13 – 8,55)	1,13 (0,14 – 9,28)
K	2	0,77 (0,39 – 1,48)	0,4279	0,63 (0,24 – 1,71)	0,64 (0,24 – 1,74)
K	3	0,91 (0,27 – 3,07)	0,8784	0,88 (0,14 – 5,46)	0,88 (0,14 – 5,55)
K	4	0,91 (0,42 – 1,96)	0,8025	0,96 (0,30 – 3,05)	0,99 (0,31 – 3,19)
E	2	1,36 (0,69 – 2,67)	0,3695	1,62 (0,59 – 4,43)	1,66 (0,60 – 4,58)
E	3	1,48 (0,57 – 3,83)	0,4238	1,72 (0,41 – 7,16)	1,71 (0,4 – 7,23)
E	4	0,47 (0,02 – 9,47)	0,6236	0,32 (0 – 36,75)	0,27 (0 – 39,15)
P	3	1,08 (0,60 – 1,95)	0,7950	1,12 (0,47 – 2,67)	1,11 (0,46 – 2,69)
♂/♀	Frau	3,09 (1,71 – 5,61)	0,0002	6,44 (2,55 – 16,22)	6,30 (2,46 – 16,13)

* Kovarianzmatrix für die 4 SHIP-Untersuchungen mit Unabhängigkeit für die 4 Varianzen und 0 für die 6 Kovarianzen

** unstrukturierte Kovarianzmatrix für die 4 SHIP-Untersuchungen

Risk Ratios für ausgewählte Endpunkte

In Tabelle 72 sind die wichtigsten Ergebnisse auf der Risk-Ratio-Skala aufgeführt, um so eine gewisse Vergleichbarkeit im Hinblick auf die verschiedenen Zielgrößen zu ermöglichen. Dafür wurde das R-Paket „EValue“ von Tyler VanderWeele benutzt (VanderWeele & Ding, 2017). Für seltene Ereignisse mit einer Häufigkeit <15% (VanderWeele & Ding, 2017) wie bei Zahnverlust wird die Risk Ratio der Hazard Ratio gleich gesetzt, für Karies aber neu berechnet. Beim Attachmentverlust wurde wie empfohlen für die Standardabweichung das Sigma des Modells genommen (Standardabweichung der Residuen) (VanderWeele & Ding, 2017).

Angemerkt sein, dass im Modell für die Sondierungstiefe die Risk Ratio für das Rauchen von mindestens 15 Zigaretten pro Tag 10,3 betrug (95% VB: 5,83 – 18,0); die Risk Ratio für das Rauchen von 1 bis 14 Zigaretten pro Tag betrug 3,31 (95% VB: 1,80 – 6,09). Diese starken Effekte im Vergleich zu Attachmentverlust sind nur dann auffällig, wenn man Sondierungstiefe und Attachmentverlust als mehr oder weniger ein Phänomen ansieht; wir sehen das anders (Bernhardt et al., 2019; Hujoel, Cunha-Cruz, Selipsky, & Saver, 2005).

Tabelle 72. Effekte der KIGn auf ausgewählte Zielgrößen auf der Risk-Ratio-Skala

KIG	Grad	Befund	Häufigkeit (Zahnebene)	Zahnverlust Risk Ratio (95% VB)	Karies Risk Ratio (95% VB)	Attachment-verlust Risk Ratio (95% VB)	Plaque Risk Ratio (95% VB)
(U)	4	2 fehlende, un-ersetzte Zähne	17% (38% ≥2)	2,21 (1,67 – 2,92)	1,21 (1,11 – 1,31)	1,19 (1,11 – 1,27)	1,36 (1,22 – 1,52)
D	2	4-6 mm	26%	1,51 (1,16-1,98)	1,17 (1,05-1,30)	1,21 (1,06 - 1,37)	1,14 (0,98 – 1,33)
D	4	>6 mm	8%	2,06 (1,41-3,01)	1,21 (1,02-1,43)	1,74 (1,34 - 2,25)	1,16 (0,91 – 1,47)
M	4	≥0 mm	8%	1,22 (0,78-1,91)	1,13 (0,96-1,34)	1,00 (0,84 - 1,20)	0,97 (0,77 – 1,21)
O	2	bis 3 mm	1.4%	0,51 (0,27-0,97)	0,82 (0,65-1,05)	0,96 (0,75 - 1,24)	1,13 (0,80 – 1,61)
O	3	>3 mm	0.3%	1,96 (0,67-5,69)	1,31 (0,81-2,07)	0,87 (0,41 - 1,85)	siehe Methoden
T	2	ohne Gingiva-kontakt	17%	0,55 (0,38-0,81)	0,92 (0,81-1,05)	0,99 (0,85 - 1,14)	0,90 (0,76 – 1,07)
T	2+	mit Gingiva-kontakt	8%	1,67 (1,11-2,50)	1,13 (0,95-1,35)	1,03 (0,86 - 1,25)	0,76 (0,59 – 0,98)
B	4	Nonokklusion	2,4%	1,11 (0,60-2,07)	1,24 (0,99-1,55)	0,88 (0,65 - 1,21)	0,96 (0,63 – 1,47)
K	2	Kopfbiss	16%	1,25 (1,06-1,49)	1,04 (0,96-1,14)	1,02 (0,89 - 1,16)	1,16 (0,98 – 1,36)
K	3	Beidseitiger Kreuzbiss	5%	0,68 (0,46-0,99)	0,99 (0,86-1,13)	0,96 (0,76 - 1,20)	1,10 (0,86 – 1,41)
K	4	Einseitiger Kreuzbiss	9%	1,07 (0,86-1,33)	1,03 (0,92-1,15)	1,26 (1,04 - 1,53)	1,17 (0,95 – 1,45)
E	2	≤½ Prä-molarenbreite	45%	0,67 (0,52-0,87)	1,24 (1,12-1,37)	1,05 (0,95 - 1,17)	1,17 (1,03 – 1,34)
E	3	>½ Prä-molarenbreite	9%	0,94 (0,60-1,47)	1,25 (1,04-1,49)	1,34 (1,10 - 1,64)	1,38 (1,10 – 1,73)
P	3	Platzmangel	22%	0,84 (0,70-1,02)	1,08 (1,01-1,16)	1,02 (0,92 - 1,12)	1,14 (1,01 – 1,29)
Rauchen bzw. Geschlecht als Referenz-effekt		derzeit 1-14 Zigaretten/Tag	13%	1,92 (1,35 – 2,74)	1,13 (1,02-1,26)	1,54 (1,14 - 2,06)	Geschlecht: Mann
		derzeit ≥15 Zigaretten/Tag	17%	3,20 (2,31 – 4,43)	1,28 (1,16-1,42)	3,15 (2,32 - 4,26)	1,89 (1,56 – 2,28)

Grau: erhöhtes Risiko, *P* <0,05; grün: protektiver Effekt, *P* <0,05. Referenzkategorie: KIG-Grad 1 bzw. 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne bei KIG U; Nichtraucher.

Standardisierte absolute Risiken, Risk Ratios und Risikodifferenzen

Herkömmliche Berechnungen der Odds Ratio in konventionellen Modellen können sowohl die Odds Ratio als auch die anschließende Berechnung der Risk Ratio deutlich überschätzen, weil für die Odds Ratio ein homogener Effekt über die anderen Variablen im Modell angenommen wird (Greenland, 2021). „For causal risk differences and ratios, the measure for the entire cohort must fall within the bounds of the stratum-specific measures." (Rothman, VanderWeele, & Lash, 2021), eine Eigenschaft, die für die Odds Ratio nicht zutrifft. Prinzipiell könnten Abweichungen von der Homogenität durch Interaktionen modelliert werden, was aber einen sehr viel größeren Stichprobenumfang erfordert (Gelman et al., 2021). Als eine robuste Lösung gilt die Standardisierung der absoluten Risiken in den Exponierten und Nicht-Exponierten über die anderen Variablen im Modell und die anschließende direkte Berechnung der Risk Ratio aus diesen absoluten Risiken, auch bekannt als Modell-basierte Standardisierung (Greenland, 2004, 2008a, 2021). Nach dem folgenden Absatz wird ein konkretes Beispiel dafür angegeben (Greenland, 2004).

Für Hazard Ratios liegt auch eine Überschätzung vor, wenngleich in geringerem Ausmaß: „Hazard (incidence) rate differences and ratios can also suffer from noncollapsibility without confounding, albeit not as severely as the odds ratio [4 references]. Such odd behavior of odds-based and hazard-based measures is exactly what one should expect whenever the treatment and covariates affect survival, including in randomized trials [2 references]. In contrast, risk differences and risk ratios are collapsible if there is no confounding." (Greenland, 2021).

Hier die Daten des konkreten Beispiels (Greenland, 2004) und die Stata-Syntax:

```
. by stage, sort: tab level death
```

```
-> stage = 1
```

level	death 0	1	Total
1	10	2	12
2	50	5	55
Total	60	7	67

```
-> stage = 2
```

level	death 0	1	Total
1	13	9	22
2	57	17	74
Total	70	26	96

```
-> stage = 3
```

level	death 0	1	Total
1	2	12	14
2	6	9	15
Total	8	21	29

Die Odds Ratio für „Level“ beträgt im konventionellen Modell 2,51 (1 ist „low“, 2 ist „high“ bei Sander Greenland, die 2 ist hier die Referenzkategorie: „ib(2).level“, so dass der Effekt sich auf 1 bzw. „low“ bezieht):

```
. logistic death ib(2).level  i.stage  /* article */

Logistic regression                                     Number of obs =    192
                                                        LR chi2(3)    =  42.27
                                                        Prob > chi2   = 0.0000
Log likelihood = -92.939847                             Pseudo R2     = 0.1853

------------------------------------------------------------------------------
       death | Odds ratio   Std. err.      z    P>|z|     [95% conf. interval]
-------------+----------------------------------------------------------------
     1.level |   2.508065   .9916923     2.33   0.020     1.155507    5.443836

       stage |
          2  |   3.109772    1.44851     2.44   0.015     1.248087    7.748406
          3  |    18.8389   11.03231     5.01   0.000     5.978343    59.36498

       _cons |   .0937695   .0393847    -5.64   0.000     .0411665    .2135893
------------------------------------------------------------------------------
Note: _cons estimates baseline odds.
```

Berechnet man aus dieser Odds Ratio von 2,51 die Risk Ratio (Doi et al., 2022) – fälschlicherweise, wie auch Sander Greenland argumentiert (Greenland, 2021; Xiao et al., 2022), so erhält man eine **Risk Ratio** (RR) von 1,89 = 0,408/0,215 **= r1/r0 = absolutes Risiko unter den Exponierten/absolutes Risiko unter den Nicht-Exponierten auf der [0,1]-Skala**:

```
. logittoriski 2.508065   1.155507 5.443836, r0(0.2153)
```

	Estimate	95% Conf.	Interval
r1	.408		
r0	.215		
RR	1.893	1.118	2.782
RD	.192	.025	.384
NNT	6	3	40

Damit überschätzt man das Risiko, denn wie gleich anhand der Stata-Syntax gezeigt wird, liegt die robuste Risk Ratio aus der Modell-basierten Standardisierung niedriger, nämlich bei 1,68, so Sander Greenland (Greenland, 2004); geht man nämlich korrekterweise über die andere(n) Variable(n) im logistischen Modell, so liegt das absolute Risiko unter den Exponierten r1 bei 0,401, das der Nicht-Exponierten r0 bei 0,239, die Risiko-Differenz rd10 = r1 – r0 bei 0,162 (Greenland, 2004).

r1 und r0:

```
. margins level

Predictive margins                                      Number of obs = 192
Model VCE: OIM

Expression: Pr(death), predict()
```

	Margin	Delta-method std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
level						
1	.4008795	.0659652	6.08	0.000	.27159	.5301689
2	.2392455	.0332082	7.20	0.000	.1741586	.3043324

rd10:

```
. margins, dydx(level)

Average marginal effects                                Number of obs = 192
Model VCE: OIM

Expression: Pr(death), predict()
dy/dx wrt:  1.level
```

	dy/dx	Delta-method std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
1.level	.161634	.0745364	2.17	0.030	.0155454	.3077226

```
Note: dy/dx for factor levels is the discrete change from the base level.
```

Die Risk Ratio auf der Grundlage der gespeicherten Werte von r1 und r0 (Option „post“ für die Speicherung und den anschließenden Zugriff zur direkten Berechnung der Risk Ratio):

```
. margins level, post

Predictive margins                                      Number of obs = 192
Model VCE: OIM

Expression: Pr(death), predict()
```

	Delta-method Margin	std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
level						
1	.4008795	.0659652	6.08	0.000	.27159	.5301689
2	.2392455	.0332082	7.20	0.000	.1741586	.3043324

```
. nlcom (risk_ratio: _b[1.level] / _b[2.level]), post

  risk_ratio: _b[1.level] / _b[2.level]
```

	Coefficient	Std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
risk_ratio	1.675599	.3648101	4.59	0.000	.9605841	2.390614

Der zur Risk Ratio gehörige Standardfehler ergibt sich aus 0,3648101/1,675599 = √0,13308644/1,675599 = 0,21771922, womit dann wie üblich die untere und obere Grenze des 95%-VB berechnet werden kann:

```
. matrix list e(b)

symmetric e(b)[1,1]
    risk_ratio
y1   1.6755988

. matrix list e(V)

symmetric e(V)[1,1]
           risk_ratio
risk_ratio   .13308644

.
end of do-file

. do "C:\Users\schwahnc\AppData\Local\Temp\STD428c_000000.tmp"

. matrix list e(V)

symmetric e(V)[1,1]
           risk_ratio
risk_ratio   .13308644

. nlcom (LowerCI: exp(ln(e(b)[1,1]) -1.96*sqrt(e(V)[1,1])/e(b)[1,1] ))

     LowerCI: exp(ln(e(b)[1,1]) -1.96*sqrt(e(V)[1,1])/e(b)[1,1] )
```

	Coefficient	Std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
LowerCI	1.093563	.3396896	3.22	0.001	.4277833	1.759342

```
. nlcom (UpperCI: exp(ln(e(b)[1,1]) +1.96*sqrt(e(V)[1,1])/e(b)[1,1] ))

     UpperCI: exp(ln(e(b)[1,1]) +1.96*sqrt(e(V)[1,1])/e(b)[1,1] )
```

	Coefficient	Std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
UpperCI	2.567417	.3204444	8.01	0.000	1.939358	3.195477

Angemerkt sei, dass ein Zusatzpaket von Stata, das aber nicht auf die für EFAFU gewählten Modellklassen anwendbar ist, in der Zeile für ARR die gleichen Ergebnisse für die Vertrauensbereiche bzw. Konfidenzintervalle (englisch: confidence interval, CI) liefert (Norton, Miller, & Kleinman, 2013) – so, wie sie auch bei Sander Greenland zu finden sind (Greenland, 2004):

```
. adjrr level1

R1  = 0.4009 (0.0660)    95% CI  (0.2716, 0.5302)
R0  = 0.2392 (0.0332)    95% CI  (0.1742, 0.3043)
ARR = 1.6756 (0.3648)    95% CI  (1.0936, 2.5674)
ARD = 0.1616 (0.0745)    95% CI  (0.0155, 0.3077)
p-value (R0 = R1):  0.0301
p-value (ln(R1/R0) = 0):  0.0177
```

Die Ergebnisse der so berechneten Modell-basierten Standardisierung sind für den primären Endpunkt Zahnverlust in Tabelle 73 aufgeführt, wobei für KIG U auf zusätzliche Stata-Software zurückgegriffen wurde, damit die verwendeten „restricted cubic splines“ angemessen berücksichtigt werden (Rios-Avila, 2021). Die Risk Ratios sind erwartungsgemäß (Greenland, 2004) durchgehend zur 1 hin korrigiert; die Überschätzung der Risk Ratio durch die Hazard Ratio ist teilweise recht deutlich (>10%), so für D4, T2+ im Vergleich zu T2, aber auch für das derzeitige Rauchen von ≥15 Zigaretten pro Tag. Dennoch bleiben die bisherigen Aussagen so bestehen – bis auf den starken Effekt für D4 im Sinne der GRADE-Richtline (Guyatt et al., 2011), der aber besser durch den in der Diskussion dokumentierten *E*-Wert eingeschätzt wird (VanderWeele & Ding, 2017).

Die Differenzen der absoluten Risiken r1 – r0 (Exponierte – Nicht-Exponierte) in Tabelle 73 gestatten es für KIG D abzuschätzen, ab welcher sagittaler Stufe ein relevanter Effekt im Vergleich zum Rauchen von 1-14 Zigaretten pro Tag vorliegt. Nimmt man aus guten Gründen entsprechend der SHIP-Erhebung (Tabelle 1) für 4, 5, 6, 7, 8 mm eine Risikodifferenz von 0,07; 0,10; 0,13; 0,17 bzw. 0,20 an, so liegt bereits für ≥6 mm bzw. >5 mm ein relevanter Effekt vor, so dass die gegenwärtige Definition von KIG D fragwürdig erscheint.

Die Risikodifferenz, genauer: ihr Kehrwert, die „Number Needed to Treat“ (NNT), spielt bei der Einschätzung, ob ein relevanter Behandlungseffekt vorliegt, eine große Rolle bei EBM (Jeremy Howick, 2011). Hier aber ist keine Behandlung mit einer einzigen Risikodifferenz einzuschätzen, sondern es sind einige KIGn mit jeweils eigener Risikodifferenz einzuschätzen. Zudem werden, wenn behandelt wird, derzeit alle KIGn behandelt, auch die vom Grad 2.

Tabelle 73. Standardisierte Risk Ratio und Risikodifferenz der KIGn auf Zahnverlust

KIG bzw. Rauchen	Konventionelle Schätzung		Modell-basierte Standardisierung					
	Hazard Ratio (95% VB)	*P*-Wert	r0 für KIG 1, KIG 2	r1	Risk Ratio (95% VB)	*P*-Wert	Risikodifferenz (95% VB)	*P*-Wert
U4	2,21 (1,67- 2,92)	<0,0001	0,0141	0,0283	2,01 (1,57-2,57)	<0,0001	0,014 (0,009 – 0,019)	<0,0001
D2	1,51 (1,16-1,98)	0,0026	0,0246	0,0347	1,41 (1,13-1,75)	0,0022	0,010 (0,003 – 0,018)	0,0084
D4	2,06 (1,41-3,01)	0,0002	0,0246	0,0444	1,80 (1,34-2,43)	0,0001	0,020 (0,007 – 0,033)	0,0029
M4	1,22 (0,78-1,91)	0,3893	0,0255	0,0300	1,18 (0,81-1,71)	0,3851	0,005 (-0,007 – 0,016)	0,4420
O2	0,51 (0,27-0,97)	0,0401	0,0257	0,0143	0,56 (0,32-0,99)	0,0453	-0,011 (-0,020 – -0,003)	0,0075
O3	1,96 (0,67-5,69)	0,2171	0,0257	0,0444	1,73 (0,75-4,00)	0,2016	0,019 (-0,018 – 0,056)	0,3245
T2	0,55 (0,38-0,81)	0,0024	0,0257	0,0154	0,60 (0,43-0,84)	0,0030	-0,010 (-0,016 – -0,005)	0,0002
T2+	1,67 (1,11-2,50)	0,0137	0,0257	0,0390	1,52 (1,10-2,10)	0,0115	0,013 (0,001 – 0,026)	0,0377
T2+	3,01 (1,84-4,94)	<0,0001	0,0154	0,0390	2,53 (1,67-3,84)	<0,0001	0,024 (0,011 – 0,036)	0,0003
B4	1,11 (0,60-2,07)	0,7414	0,0255	0,0279	1,09 (0,65-1,83)	0,7402	0,002 (-0,012 – 0,017)	0,7507
K2	1,25 (1,06-1,49)	0,0100	0,0249	0,0301	1,21 (1,05-1,39)	0,0095	0,005 (0,001 – 0,009)	0,0158
K3	0,68 (0,46-0,99)	0,0441	0,0258	0,0185	0,72 (0,51-1,00)	0,0468	-0,007 (-0,014 – -0,001)	0,0216
K4	1,07 (0,86-1,33)	0,5492	0,0258	0,0273	1,06 (0,88-1,27)	0,5483	0,001 (-0,003 – 0,006)	0,5576
E2	0,67 (0,52-0,87)	0,0026	0,0263	0,0188	0,71 (0,57-0,89)	0,0030	-0,008 (-0,012 – -0,003)	0,0007
E3	0,94 (0,60-1,47)	0,7906	0,0263	0,0250	0,95 (0,65-1,39)	0,7911	-0,001 (-0,011 – 0,008)	0,7862
P3	0,84 (0,70-1,02)	0,0731	0,0261	0,0225	0,86 (0,73-1,01)	0,0749	-0,004 (-0,007 – 0,000)	0,0608
1-14 Zig./Tag	1,92 (1,35-2,74)	0,0003	0,0180	0,0315	1,75 (1,30-2,36)	0,0003	0,013 (0,005 – 0,022)	0,0013
≥15 Zig./Tag	3,20 (2,31-4,43)	<0,0001	0,0180	0,0475	2,64 (2,01-3,46)	<0,0001	0,030 (0,020 – 0,039)	<0,0001

Grau: erhöhtes Risiko; grün: protektiver Effekt.

r0: absolutes Risiko unter den Nichtexponierten bzw. der Referenzkategorie:

- KIG-Grad 1 bzw.
- 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne für KIG U bzw.
- KIG-Grad T2 für den Vergleich mit den Exponierten von KIG T2+ bzw.
- Nichtraucher.

r1: absolutes Risiko unter den Exponierten:

- KIG-Grad ≥2 bzw.
- 2 fehlende, nicht ersetzte Zähne für KIG U bzw.
- Raucher mit der entsprechenden Anzahl an Zigaretten pro Tag.

Für Karies ist die Risk Ratio nach der Modell-basierten Standardisierung neben der Hazard Ratio des konventionellen Modells und der daraus geschätzten Risk Ratio nach der Methode von VanderWeele in Tabelle 74 präsentiert. Die Effekte nach der Modell-basierten Standardisierung sind etwas größer als die nach der Methode von VanderWeele, wohl, wie die absoluten Risiken r0 und r1 zeigen (Tabelle 74), weil Karies mit knapp unter 15% auch, je nach KIG, als selten angesehen werden kann – anders als

es für die Anwendung der Methode von VanderWeele angenommen worden war (siehe oben). Es ist freilich gerechtfertigt, Karies wie in der Analyse in der Tabelle 72 nicht als seltenes Ereignis anzusehen, denn oft wird auch 10% statt 15% als Cutoff für ein seltenes Ereignis genommen (VanderWeele, 2017).

Tabelle 74. Standardisierte Risk Ratio und Risikodifferenz der KIGn auf Karies

	Konventionelle Schätzung (Tabelle 62)		Methode von VanderWeele (Tabelle 72)	Modell-basierte Standardisierung				
KIG bzw. Rauchen	Hazard Ratio (95% VB)	*P*-Wert	Risk Ratio (95% VB)	r0 für KIG 1	r1	Risk Ratio (95% VB)	*P*-Wert	Risikodifferenz (95% VB)
U4	1,31 (1,16-1,47)	<0,0001	1,21 (1,11-1,31)	0,118	0,149	1,26 (1,13-1,39)	<0,0001	0,030 (0,017 – 0,044)
D2	1,25 (1,07-1,46)	0,0052	1,17 (1,05-1,30)	0,137	0,165	1,20 (1,06-1,37)	0,0045	0,028 (0,007 – 0,049)
D4	1,32 (1,03-1,67)	0,0255	1,21 (1,02-1,43)	0,137	0,172	1,25 (1,03-1,52)	0,0224	0,035 (0,002 – 0,068)
M4	1,20 (0,94-1,53)	0,1342	1,13 (0,96-1,34)	0,139	0,162	1,16 (0,96-1,42)	0,1287	0,023 (-0,009 – 0,055)
O2	0,75 (0,53-1,08)	0,1183	0,82 (0,65-1,05)	0,140	0,109	0,78 (0,57-1,07)	0,1248	-0,030 (-0,064 – 0,004)
O3	1,47 (0,74-2,89)	0,2673	1,31 (0,81-2,07)	0,140	0,191	1,37 (0,80-2,34)	0,2513	0,051 (-0,051 – 0,154)
T2	0,89 (0,74-1,08)	0,2412	0,92 (0,81-1,05)	0,139	0,127	0,91 (0,77-1,07)	0,2446	-0,013 (-0,033 – 0,008)
T2+	1,20 (0,93-1,55)	0,1568	1,13 (0,95-1,35)	0,139	0,162	1,16 (0,95-1,43)	0,1510	0,023 (-0,011 – 0,057)
B4	1,36 (0,99-1,89)	0,0615	1,24 (0,99-1,55)	0,139	0,179	1,29 (0,99-1,68)	0,0550	0,040 (-0,006 – 0,087)
K2	1,06 (0,94-1,21)	0,3411	1,04 (0,96-1,14)	0,138	0,146	1,05 (0,95-1,17)	0,3394	0,007 (-0,008 – 0,023)
K3	0,98 (0,80-1,19)	0,8242	0,99 (0,86-1,13)	0,139	0,137	0,98 (0,83-1,16)	0,8245	-0,003 (-0,026 – 0,021)
K4	1,04 (0,88-1,23)	0,6716	1,03 (0,92-1,15)	0,139	0,143	1,03 (0,90-1,19)	0,6709	0,004 (-0,016 – 0,024)
E2	1,37 (1,18-1,58)	<0,0001	1,24 (1,12-1,37)	0,136	0,175	1,29 (1,15-1,45)	<0,0001	0,040 (0,020 – 0,060)
E3	1,38 (1,06-1,79)	0,0162	1,25 (1,04-1,49)	0,136	0,177	1,30 (1,06-1,61)	0,0135	0,041 (0,004 – 0,078)
P3	1,12 (1,01-1,24)	0,0385	1,08 (1,01-1,16)	0,137	0,151	1,10 (1,01-1,20)	0,0373	0,013 (0,000 – 0,027)
1-14 Zig./Tag	1,20 (1,03-1,40)	0,0212	1,13 (1,02-1,26)	0,132	0,153	1,16 (1,02-1,32)	0,0205	0,022 (0,003 – 0,041)
≥15 Zig./Tag	1,43 (1,24-1,66)	<0,0001	1,28 (1,16-1,42)	0,132	0,178	1,35 (1,20-1,52)	<0,0001	0,046 (0,027 – 0,065)

Grau: erhöhtes Risiko. Referenzkategorie: KIG-Grad 1; Nichtraucher. r0: absolutes Risiko unter den Nichtexponierten bzw. der Referenzkategorie. r1: absolutes Risiko unter den Exponierten.

Für die kontinuierliche Zielgröße Attachmentverlust wird die Risk Ratio nicht nach der Modell-basierten Standardisierung berechnet (das Problem mit der Odds Ratio liegt ja nicht vor), sondern sie wird direkt aus dem „Mixed Model“ entsprechend der in Tabelle 2 angegebenen Formel berechnet (VanderWeele & Ding, 2017); für Plaque liegt bereits durch das gewählte Modell die Risk-Ratio-Skala vor.

Ergeben die protektiven Effekte Sinn?

Effekte können selbst bei großen Studien deutlich überschätzt werden oder aber das falsche Vorzeichen aufweisen. Andrew Gelman verweist auf Beispiele wie „Beauty and Sex Ratios“ und „Menstrual Cycle and Political Attitudes“ und entwickelte, **ausgehend vom Standardfehler der Regressionsanalyse**, mit dem „Type M error“ und dem „Type S error“ Methoden, um abschätzen zu können, inwiefern Überschätzungen oder falsche Vorzeichen vorliegen können (Gelman & Carlin, 2014). Zentral für die Methode ist ein angenommener „wahrer“ Effekt, der möglichst aus der Literatur abgeleitet werden sollte.

Wir berufen uns hier einerseits auf epidemiologische Literatur, andererseits auf Fachliteratur: Da ab KIG 3 Behandlungsbedarf besteht, wird für KIG 3 eine Hazard Ratio (bzw. hier auch Risk Ratio) von 2 angenommen; eine Risk Ratio von 2 gilt aus verschiedenen Gründen oft als Schwellenwert (Greenland, 2007; Guyatt et al., 2011; VanderWeele & Ding, 2017), und steht nicht im Widerspruch zu den in der Fachliteratur angegebenen Vertrauensbereichen (Kirschneck, Lux, & Proff, 2021); für die höchste Stufe (KIG 5) wird eine Hazard Ratio von 5 angenommen (Guyatt et al., 2011); für KIG 4 eine Hazard Ratio zwischen KIG 3 und KIG 5, konkret 3,16 = √(10). Für KIG 2 wird eine Hazard Ratio von 1,41 = √(2) angenommen (Tabelle 75, links).

Im Sinne von Sensitivitätsanalysen nahmen wir auch kleinere „wahre“ Hazard Ratios an (Tabelle 75, rechts).

Für die statistisch signifikanten Hazard Ratios für Zahnverlust ergaben sich mit Ausnahme von O2 keine stark ausgeprägten Fehler der Art S und M (Tabelle 75), wobei wir R-Code von Andrew Gelman benutzten (Gelman & Carlin, 2014). Zum tieferen Verständnis verweisen wir nicht nur auf den Artikel (Gelman & Carlin, 2014), sondern auch auf das frei im Netz erhältliche Lehrbuch von Andrew Gelman (https://statmodeling.stat.columbia.edu/2022/01/27/regression-and-other-stories-free-pdf/), insbesondere auf die Abbildung 16.1 auf S. 292 (Gelman et al., 2021).

Tabelle 75. Fehler der Art S und M für die KIGn

KIG	„Wahre“ Hazard Ratio	Beo-bachtete Power	Fehler der Art S	Fehler der Art M	„Wahre“ Hazard Ratio	Beo-bachtete Power	Fehler der Art S	Fehler der Art M
D2	1,41	69%	<0,1%	1,21	1,19	23%	0,4%	2,08
D4	3,16	100%	<0,1%	1,00	2,00	94%	<0,1%	1,04
O2	1,41	17%	1,0%	2,43	1,19	8%	9,1%	4,68
T2	1,41	41%	<0,1%	1,55	1,19	14%	2,0%	2,84
T2+	1,41	37%	<0,1%	1,63	1,19	13%	2,5%	3,01
K2	1,41	97%	<0,1%	1,02	1,19	48%	<0,1%	1,42
K3	2,00	94%	<0,1%	1,04	1,41	41%	<0,1%	1,54
E2	1,41	74%	<0,1%	1,17	1,19	25%	0,3%	1,98

Die „wahren“ Effektstärken links sind die, wie sie auch als minimale Effektstärken in Richtlinien Verwendung finden (Guyatt et al., 2011); sie stellen die vorliegenden Ergebnisse nicht in Frage. Um die vorliegenden Ergebnisse etwas in Frage zu stellen, müssen die „wahren“ Effektstärken so schwach sein wie in der Tabelle rechts – dann aber ist erst mit KIG Grad 4 Behandlungsbedarf gegeben, richtet man sich nach fachübergreifenden Maßstäben und einer Risk Ratio von mindestens 2 (Guyatt et al., 2011). Wie auch immer, das KIG-System greift nicht.

Tertiäre Endpunkte

Zusätzlich wurde aus dem SHIP-0-Interview die Frage: „Wie sind Sie mit dem Aussehen Ihrer Zahnreihen zufrieden?“ als dann tertiäre, weil nicht im SAP vorgesehene, Zielgröße analysiert. Der Vorteil dieser Frage nach den Zahn*reihen* liegt im Kontext kieferorthopädischer Fragestellungen auf der Hand, insbesondere gegenüber den entsprechenden Fragen nach dem Aussehen aus dem OHIP (Oral Health Impact Profile), die recht unspezifisch lauten, so Frage 4: „Hatten Sie im vergangenen Monat das Gefühl, dass Ihr Aussehen beeinträchtigt wurde aufgrund von Problemen mit Ihren Zähnen, im Mundbereich oder mit Ihrem Zahnersatz?“ und Frage 22: „Haben Sie sich im vergangenen Monat wegen des Aussehens Ihrer Zähne oder Ihres Zahnersatzes unwohl/unbehaglich gefühlt?“ (M. T. John, Patrick, & Slade, 2002). „The OHIP measure was developed back in the 1990s in an elderly population where esthetic concerns had a relatively low priority for both patients and dentists.“ (Larsson, Bondemark, & Haggman-Henrikson, 2021). Angemerkt sei, dass um das Jahr 2000 eine ästhetische Revolution in der Zahnmedizin erfolgte (Beyer, Schwahn, Meyer, & Söhnel, 2021; Rosenstiel, Land, & Rashid, 2004), die Baseline-Untersuchung von SHIP-0 in den Jahren 1997 bis 2001 stattfand, und eine kieferorthopädische Behandlung der 25- bis 49-Jährigen zumeist noch vor 1990 erfolgt war.

Dem Vorteil in der Validität steht ein Nachteil in der Reliabilität gegenüber, der gemäß der Spearman-Brown-Formel mit der Beschränkung auf eine einzige Frage einhergeht. Gegenüber den beiden OHIP-Fragen weist die Frage nach den Zahnreihen im vorliegenden Kontext jedoch mehr Vorteile als Nachteile auf.

Der ersten tertiären Zielgröße wird die zweite tertiäre Zielgröße gegenübergestellt: „Wie empfinden Sie den Gesundheitszustand Ihrer Zähne“. Der Einfachheit halber greifen wir vor: Erwartungsgemäß spielt bei der Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zahnreihen die Front mit den KIG D, M, O, T und E eine sehr große Rolle, während die Ergebnisse für die Selbsteinschätzung des Gesundheitszustands der Zähne nur eine schwache bis moderate Rolle der Front nahelegen.

Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zahnreihen

Die Analyse erfolgte der Erhebung der Zielgröße wegen nur auf der Personenebene und bezieht sich auf die n = 1242 Personen der Analyse für die primäre Zielgröße (Tabelle 20 auf S.73). Mit der Vier-Punkte-Skala wurde keine Mitte („Fluchtkategorie“) angeboten, eine Orientierung auch durch die verbalen Kategorien „sehr zufrieden“, „zufrieden“, „weniger zufrieden“ und „unzufrieden“ erleichtert, kodiert mit 1 bis 4, so dass höhere Werte geringere Zufriedenheit widerspiegeln. „Sehr zufrieden“ waren 45 Personen, „zufrieden“ 858 Personen, „weniger zufrieden“ 296 Personen und „unzufrieden“ waren 43 Personen. Fehlende Werte für die Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zahnreihen traten weder unter den n= 1242 noch unter den n = 1269 auf (Tabelle 20 auf S.73). Die kontinuierlichen Variablen Alter und Zahnunterzahl (hier: fehlende, nicht ersetzte Zähne) wurden als „restricted cubic splines“ mit jeweils 3 Knoten in einer ordinalen logistischen Regression modelliert (Harrell, 2015); die anderen unabhängigen Variablen im Modell sind Abbildung 38 zu entnehmen, die einzelnen Kategorien der Abbildung 39.

Die Assoziationen der für die Front definierten KIGn D, M, O, T und vor allem E mit dem Aussehen der Zahnreihen sind deutlich und sicher, wie die nachfolgenden Abbildungen und Tabellen zeigen.

Es muss kein Nachteil im Vergleich zu aktuellen Erhebungen sein, dass diese Querschnittsanalyse auf etwa 20 Jahren alten Daten beruht, etwa, wenn man in Rechnung stellt, dass sich das Bewusstsein für das Aussehen der Zahnreihen in den letzten 20 Jahren sensibilisiert hat. Dann können die vorliegenden Analysen härter sein als die Analysen aktueller Daten.

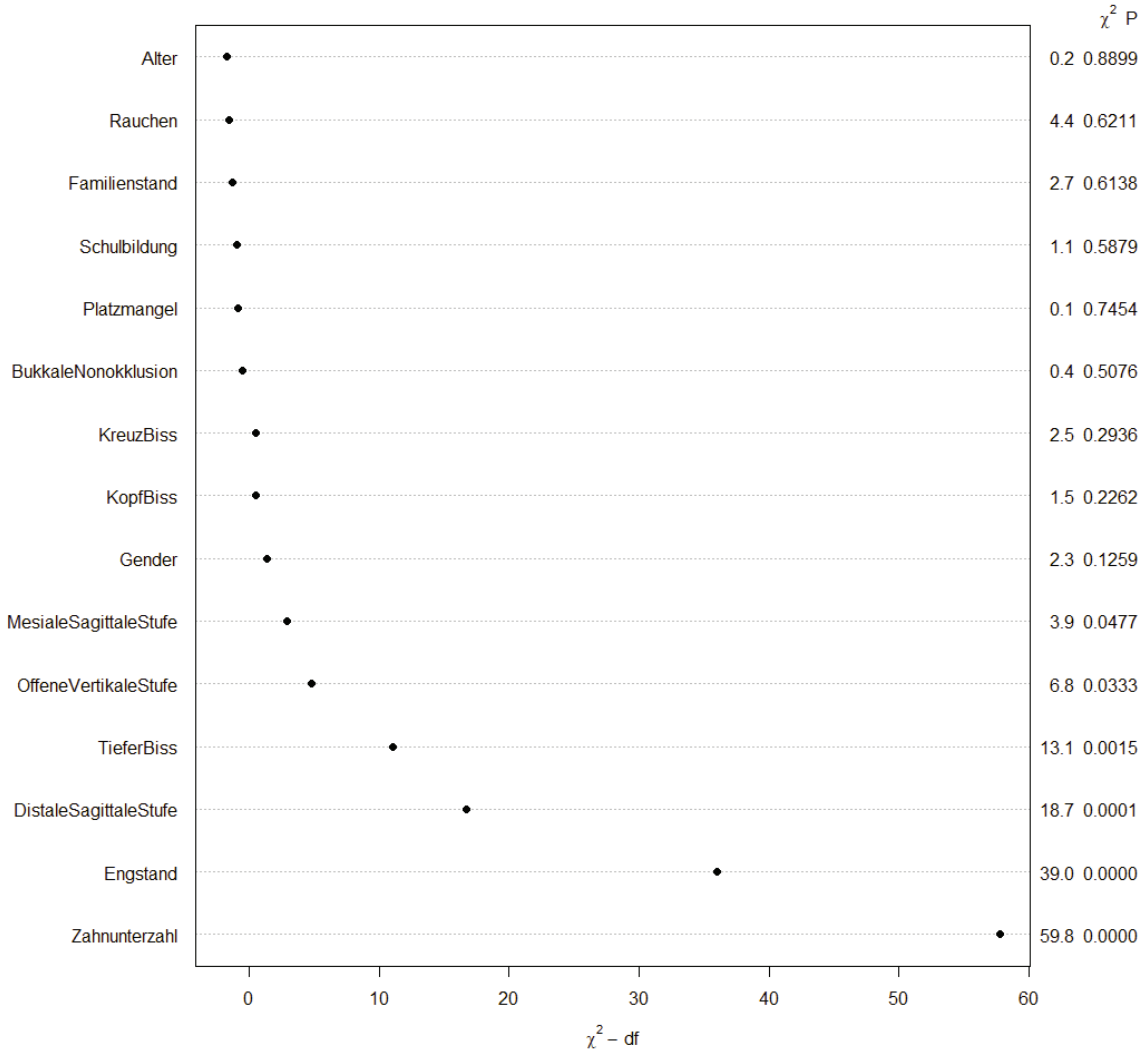


Abbildung 38. Assoziationen der Variablen mit dem Aussehen, geordnet nach X^2 - df

In Abbildung 38 beachte man, dass die x-Achse sich auf X^2 - df bezieht (Harrell, 2015). So ist Zahnunterzahl als kontinuierliche Variable mit 2 Freiheitsgraden (degree of freedom, df) modelliert (restricted cubic splines mit 3 Knoten erfordern nur 2 df; Alter ebenso), Engstand hingegen mit 3 Freiheitsgraden (4 Kategorien – 1 Referenzkategorie). Rechts sind die Werte für X^2 in der ersten Spalte und die für *P* in der zweiten Spalte angeführt, wobei $P = 0.0000$ für $P < 0.0001$ steht.
Eindrucksvoll ist der Effekt der Front im Vergleich zu dem des Seitenzahnbereiches.

Die Freiheitsgrade kategorialer Variablen sind aus der nächsten Abbildung ersichtlich (df = Anzahl an Kategorien – 1).

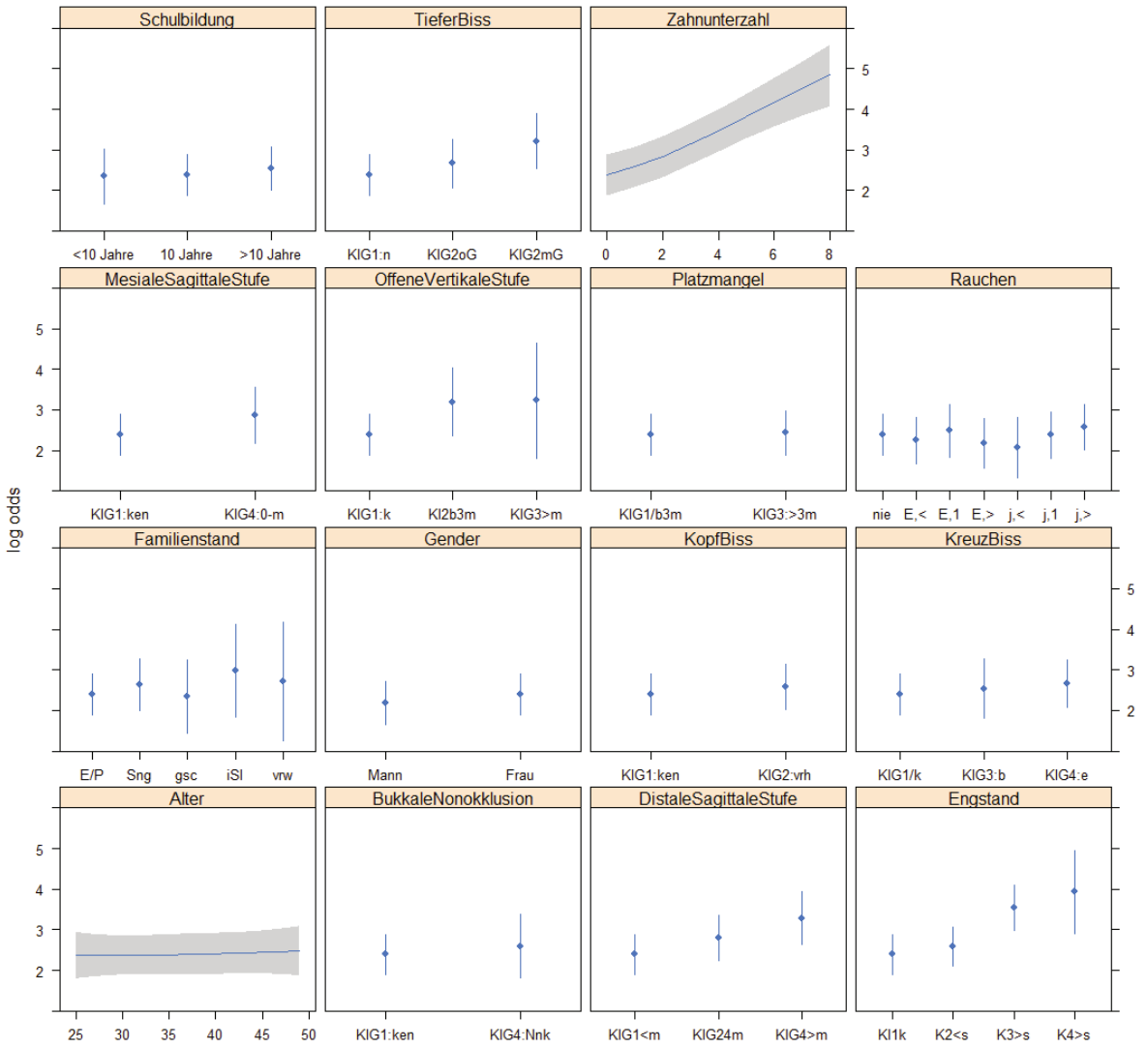


Abbildung 39. Logarithmierte (log) odds der einzelnen Kategorien für das Aussehen

In Abbildung 39 sind die Kategorien der KIGn zunächst mit dem KIG-Grad abgekürzt, dann kommt ein verbales Kürzel (das sich auf die Erhebung in SHIP-0 bezieht), so dass KIG24m unter „DistaleSagittaleStufe“ KIG D2 bezeichnet, die 4 von der Bezeichnung der Erhebung in SHIP-0 kommt (4-6 mm; Tabelle 1). Für KIG T bzw. „TieferBiss“ bezeichnet KIG2oG den Grad 2, also T2 bzw. den tiefen Biss ohne Gingivakontakt und KIG2mG dann den tiefen Biss mit Gingivakontakt, also T2+. Mehr oder weniger ausgeprägte Dosis-Wirkungsbeziehungen liegen für KIG U, D, T und E bzw. „Zahnunterzahl“, „DistaleSagittaleStufe“, „TieferBiss“ und „Engstand“ vor.

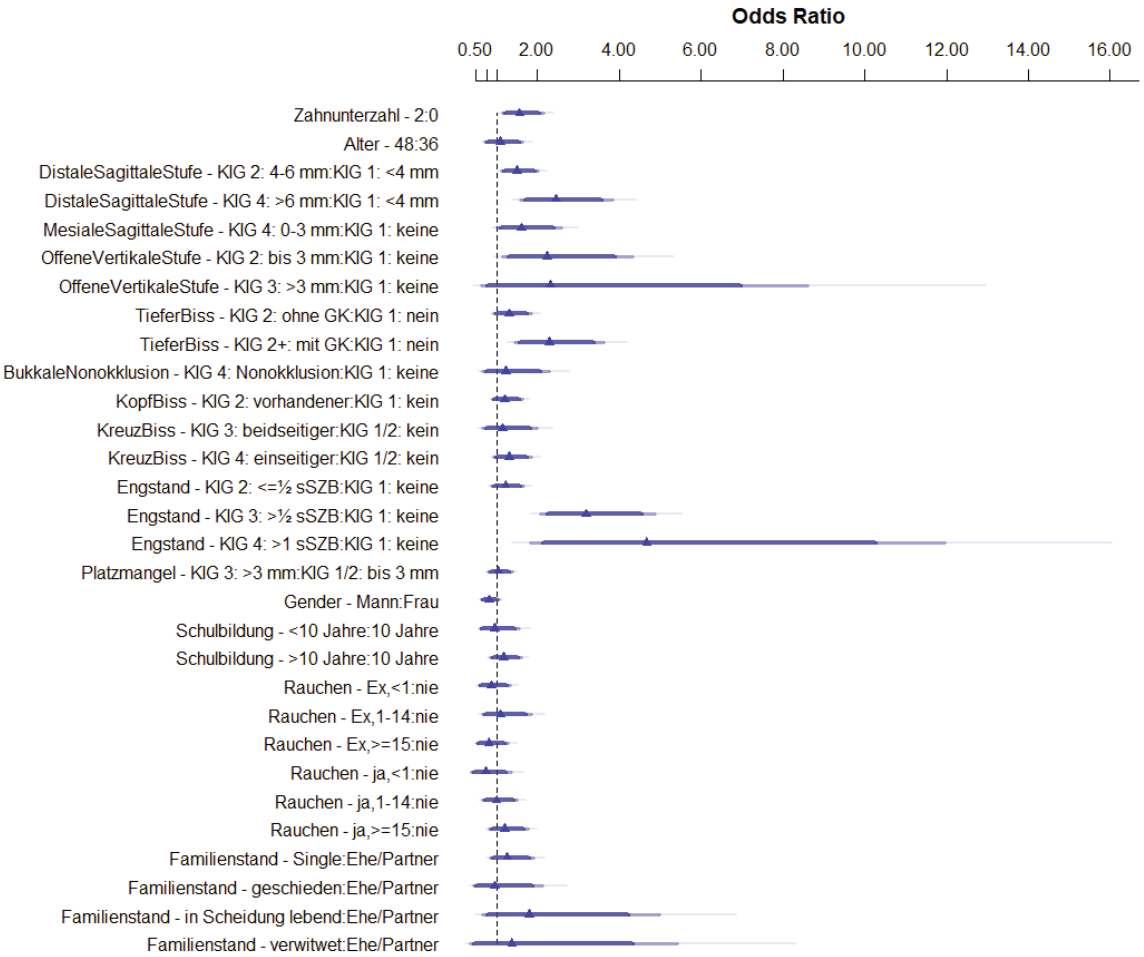


Abbildung 40. Odds Ratios der einzelnen Kategorien für das Aussehen der Zahnreihen

In Abbildung 40 sind die Vertrauensbereiche für 90% (blau), 95% (hellblau) und 99% (blassblau) auf der Odds-Ratio-Skala zu sehen, wodurch sich asymmetrische Vertrauensbereiche ergeben. Für KIG E4 liegt ein recht starker Effekt vor, wenngleich der Punktschätzer der Odds Ratio kleiner als 5 ist. Deutliche Effekte liegen für KIG D4, O2, O3, T2+ und E3 vor, wobei der Effekt von O3 wegen der geringen Häufigkeit (Tabelle 1) statistisch unsicher ist.

Tabelle 76. Odds Ratios der einzelnen Kategorien für das Aussehen der Zahnreihen

Factor	Low	High	Diff.	Effect	S.E.	Lower 0.95	Upper 0.95
Zahnunterzahl	0	2	2	0.45	0.16	0.13	0.77
Odds Ratio	0	2	2	1.56	NA	1.13	2.16
Alter	36	48	12	0.08	0.21	-0.34	0.50
Odds Ratio	36	48	12	1.09	NA	0.72	1.65
DistaleSagittaleStufe - KIG 2: 4-6 mm:KIG 1: <4 mm	1	2	NA	0.41	0.15	0.11	0.71
Odds Ratio	1	2	NA	1.51	NA	1.12	2.03
DistaleSagittaleStufe - KIG 4: >6 mm:KIG 1: <4 mm	1	3	NA	0.90	0.23	0.46	1.34
Odds Ratio	1	3	NA	2.46	NA	1.58	3.83
MesialeSagittaleStufe - KIG 4: 0-3 mm:KIG 1: keine	1	2	NA	0.48	0.24	0.00	0.95
Odds Ratio	1	2	NA	1.61	NA	1.00	2.58
OffeneVertikaleStufe - KIG 2: bis 3 mm:KIG 1: keine	1	2	NA	0.81	0.34	0.14	1.47
Odds Ratio	1	2	NA	2.24	NA	1.15	4.34
OffeneVertikaleStufe - KIG 3: >3 mm:KIG 1: keine	1	3	NA	0.84	0.67	-0.46	2.15
Odds Ratio	1	3	NA	2.32	NA	0.63	8.59
TieferBiss - KIG 2: ohne GK:KIG 1: nein	1	2	NA	0.27	0.17	-0.07	0.61
Odds Ratio	1	2	NA	1.31	NA	0.93	1.85
TieferBiss - KIG 2+: mit GK:KIG 1: nein	1	3	NA	0.83	0.24	0.36	1.29
Odds Ratio	1	3	NA	2.29	NA	1.44	3.64
BukkaleNonokklusion - KIG 4: Nonokklusion:KIG 1: keine	1	2	NA	0.21	0.32	-0.41	0.83
Odds Ratio	1	2	NA	1.23	NA	0.66	2.29
KopfBiss - KIG 2: vorhandener:KIG 1: kein	1	2	NA	0.19	0.15	-0.12	0.49
Odds Ratio	1	2	NA	1.21	NA	0.89	1.63
KreuzBiss - KIG 3: beidseitiger:KIG 1/2: kein	1	2	NA	0.14	0.28	-0.41	0.69
Odds Ratio	1	2	NA	1.15	NA	0.66	2.00
KreuzBiss - KIG 4: einseitiger:KIG 1/2: kein	1	3	NA	0.27	0.17	-0.07	0.62
Odds Ratio	1	3	NA	1.31	NA	0.93	1.85
Engstand - KIG 2: <=½ sSZB:KIG 1: keine	1	2	NA	0.19	0.16	-0.12	0.51
Odds Ratio	1	2	NA	1.22	NA	0.88	1.67
Engstand - KIG 3: >½ sSZB:KIG 1: keine	1	3	NA	1.16	0.22	0.73	1.58
Odds Ratio	1	3	NA	3.18	NA	2.08	4.86
Engstand - KIG 4: >1 sSZB:KIG 1: keine	1	4	NA	1.54	0.48	0.60	2.48
Odds Ratio	1	4	NA	4.67	NA	1.82	11.95
Platzmangel - KIG 3: >3 mm:KIG 1/2: bis 3 mm	1	2	NA	0.05	0.14	-0.23	0.32
Odds Ratio	1	2	NA	1.05	NA	0.80	1.38
Gender - Mann:Frau	2	1	NA	-0.21	0.14	-0.48	0.06
Odds Ratio	2	1	NA	0.81	NA	0.62	1.06
Schulbildung - <10 Jahre:10 Jahre	2	1	NA	-0.04	0.25	-0.53	0.44
Odds Ratio	2	1	NA	0.96	NA	0.59	1.56
Schulbildung - >10 Jahre:10 Jahre	2	3	NA	0.16	0.16	-0.16	0.48
Odds Ratio	2	3	NA	1.17	NA	0.85	1.62
Rauchen - Ex,<1:nie	1	2	NA	-0.14	0.22	-0.56	0.29
Odds Ratio	1	2	NA	0.87	NA	0.57	1.33
Rauchen - Ex,1-14:nie	1	3	NA	0.10	0.26	-0.42	0.62
Odds Ratio	1	3	NA	1.10	NA	0.66	1.85
Rauchen - Ex,>=15:nie	1	4	NA	-0.22	0.24	-0.69	0.25
Odds Ratio	1	4	NA	0.81	NA	0.50	1.29
Rauchen - ja,<1:nie	1	5	NA	-0.31	0.32	-0.93	0.31
Odds Ratio	1	5	NA	0.73	NA	0.39	1.37
Rauchen - ja,1-14:nie	1	6	NA	0.00	0.21	-0.41	0.41
Odds Ratio	1	6	NA	1.00	NA	0.66	1.50
Rauchen - ja,>=15:nie	1	7	NA	0.18	0.20	-0.20	0.57
Odds Ratio	1	7	NA	1.20	NA	0.82	1.77
Familienstand - Single:Ehe/Partner	1	2	NA	0.24	0.21	-0.17	0.64
Odds Ratio	1	2	NA	1.27	NA	0.84	1.91
Familienstand - geschieden:Ehe/Partner	1	3	NA	-0.04	0.40	-0.83	0.75
Odds Ratio	1	3	NA	0.96	NA	0.44	2.12
Familienstand - in Scheidung lebend:Ehe/Partner	1	4	NA	0.59	0.52	-0.43	1.60
Odds Ratio	1	4	NA	1.80	NA	0.65	4.98
Familienstand - verwitwet:Ehe/Partner	1	5	NA	0.32	0.70	-1.05	1.69
Odds Ratio	1	5	NA	1.37	NA	0.35	5.41

Tabelle 76 liefert die Zahlen zur Abbildung 40. So beträgt die Odds Ratio für KIG E4 im Vergleich zu E1 4,7 mit einem 95%-Vertrauensbereich von 1,8 – 12,0 (in der Tabelle 4.67, 1.82 und 11.95).

Die zugehörigen *P*-Werte der einzelnen Kategorien sind der Abbildung 41 zu entnehmen.

```
                      Model Likelihood              Discrimination    Rank Discrim.
                           Ratio Test                     Indexes          Indexes
Obs          1242    LR chi2     188.65    R2                0.174    rho     0.364
Distinct Y      4    d.f.            32    g                 0.950
Median Y        2    Pr(> chi2) <0.0001    gr                2.585
max |deriv| 6e-06    Score chi2  196.14    |Pr(Y>=median)-0.5| 0.464
                     Pr(> chi2) <0.0001

                                        Coef    S.E.   Wald Z Pr(>|Z|)
y>=2                                     2.0768 0.8905  2.33  0.0197
y>=3                                    -2.5817 0.8897 -2.90  0.0037
y>=4                                    -5.1961 0.9043 -5.75  <0.0001
Zahnunterzahl                            0.1788 0.1256  1.42  0.1545
Zahnunterzahl'                           0.2156 0.2266  0.95  0.3414
DistaleSagittaleStufe=KIG 2: 4-6 mm      0.4099 0.1516  2.70  0.0069
DistaleSagittaleStufe=KIG 4: >6 mm       0.8998 0.2264  3.97  <0.0001
MesialeSagittaleStufe=KIG 4: 0-3 mm      0.4770 0.2409  1.98  0.0477
OffeneVertikaleStufe=KIG 2: bis 3 mm     0.8060 0.3378  2.39  0.0170
OffeneVertikaleStufe=KIG 3: >3 mm        0.8433 0.6673  1.26  0.2063
TieferBiss=KIG 2: ohne GK                0.2726 0.1744  1.56  0.1181
TieferBiss=KIG 2+: mit GK                0.8271 0.2366  3.50  0.0005
BukkaleNonokklusion=KIG 4: Nonokklusion  0.2091 0.3156  0.66  0.5076
KopfBiss=KIG 2: vorhandener              0.1871 0.1546  1.21  0.2262
KreuzBiss=KIG 3: beidseitiger            0.1406 0.2812  0.50  0.6172
KreuzBiss=KIG 4: einseitiger             0.2721 0.1750  1.56  0.1199
Engstand=KIG 2: <=½ sSZB                 0.1948 0.1619  1.20  0.2289
Engstand=KIG 3: >½ sSZB                  1.1561 0.2172  5.32  <0.0001
Engstand=KIG 4: >1 sSZB                  1.5411 0.4795  3.21  0.0013
Platzmangel=KIG 3: >3 mm                 0.0455 0.1402  0.32  0.7454
Gender=Frau                              0.2101 0.1373  1.53  0.1259
Alter                                    0.0013 0.0270  0.05  0.9604
Alter'                                   0.0049 0.0350  0.14  0.8888
Schulbildung=10 Jahre                    0.0450 0.2486  0.18  0.8565
Schulbildung=>10 Jahre                   0.2046 0.2769  0.74  0.4599
Rauchen=Ex,<1                           -0.1372 0.2158 -0.64  0.5248
Rauchen=Ex,1-14                          0.0974 0.2648  0.37  0.7130
Rauchen=Ex,>=15                         -0.2165 0.2390 -0.91  0.3651
Rauchen=ja,<1                           -0.3101 0.3173 -0.98  0.3285
Rauchen=ja,1-14                         -0.0025 0.2086 -0.01  0.9904
Rauchen=ja,>=15                          0.1840 0.1963  0.94  0.3487
Familienstand=Single                     0.2357 0.2086  1.13  0.2586
Familienstand=geschieden                -0.0404 0.4038 -0.10  0.9203
Familienstand=in Scheidung lebend        0.5859 0.5198  1.13  0.2597
Familienstand=verwitwet                  0.3173 0.6993  0.45  0.6500
```

Abbildung 41. Output des ordinalen logistischen Modells für das Aussehen der Zahnreihen

Der interessierte Leser sei für die Interpretation des oberen Teils der Abbildung 41 auf das Buch von Frank Harrell verwiesen (Harrell, 2015). Ferner sei der Leser nicht dadurch irritiert, dass die einzelnen Parameter für Zahnunterzahl einen *P*-Wert > 0,05 aufweisen – für mit „restricted cubic splines“ modellierte kontinuierliche Variablen korrekt ist die Interpretation des globalen Tests über die (hier) beiden Parameter gleichzeitig (Harrell, 2015). Für kategoriale Variablen auf 2 Stufen wie für KIG M = KIG M4 (Referenzkategorie ist M1) ergibt sich der gleiche *P*-Wert von 0,0477 (Abbildung 38).

Exkurs: Schönheit und Proportion – ein Schulmeistertraum

„Joseph war siebzehn Jahre alt und in den Augen aller, die ihn sahen, der Schönste unter den Menschenkindern. Offengestanden sprechen wir nicht gern von Schönheit. Geht nicht Langeweile von dem Wort und Begriffe aus? Ist Schönheit nicht ein Gedanke erhabener Blässe, ein Schulmeistertraum?“ So distanzierte sich Thomas Mann auf der ersten Seite des zweiten Romans der Tetralogie „Joseph und seine Brüder“ von der Vorstellung, Schönheit in Proportionen zu suchen (S. $365_{17\text{-}21}$ von Textband I der Großen kommentierten Frankfurter Ausgabe) (Mann, 2018a). Deutlicher, freilich weniger ironisch, ist der Kommentar der Großen kommentierten Frankfurter Ausgabe zu S. 365_{18} des Textbandes I: „… lehnt ausdrücklich die ‚schulmeisterliche‘ These ab, dass sie [die Schönheit] in einer bestimmten Proportion von Teilen bestehe‘.“ (Assmann, Borchmeyer, & Stachorski, 2018). Lächeln darf man auch, stehen die Zähne nicht nach den Gesetzen der Kieferorthopäden, wird er, Joseph, doch auf S. $14_{1\text{-}6}$ so beschrieben: „Er [Joseph] begnügte sich, ihm

[seinem Vater Jaakob] ein Lächeln entgegenzusenden, das seine vollen Lippen trennte und die Zähne aufglänzen ließ – weiß, wie Zähne in einem dunklen Gesicht erscheinen, übrigens nicht nahe beisammen, sondern in Zwischenräumen stehend –, und es mit geläufigen Begrüßungsgebärden zu verbinden.“ (Mann, 2018a). Nicht nur die Schönheit Josephs, auch die seiner Mutter, Rahel, wird wiederholt als mit „weißen, getrennt stehenden Zähne[n]“ beschrieben – nicht ganz unwichtig bei Thomas Mann. Wir verfehlen nicht zu bemerken, daß ein Schulmeistertraum im Elfenbeinturm eine zweyfaltige Feste aufstellt, und können so die Unzulänglichkeit unserer Überzeugungskunst nicht ganz verweisen.[11]

Natürlich gilt: „Andere Länder, andere Sitten“, wie das Werk zur Ethnozahnmedizin von Roland Garve, zeigt (Zugriff am 09.01.2023 auf https://de.wikipedia.org/wiki/Ethno-Zahnmedizin bzw. https://de.wikipedia.org/wiki/Roland_Garve), außerdem, „daß Schönheit nie etwas Absolutes und Unveränderliches war, sondern je nach der historischen Epoche und dem Land verschiedene Gesichter hatte.“, so Umberto Eco, der den mittelalterlichen Philosophen Wilhelm von Auvergne folgendermaßen paraphrasiert: „die Vielfalt [vergrößert] die Schönheit des Universums, und deshalb sind auch Dinge, die abstoßend erscheinen, notwendig für die universelle Ordnung, Monster eingeschlossen.“ (Eco, 2019). Mithin auch der Habsburger Unterkiefer (bzw. die Habsburger Unterlippe; Zugriff am 20.01.2023 auf https://de.wikipedia.org/wiki/Habsburger_Unterlippe), der das Ergebnis von Inzucht sein kann (Vilas et al., 2019) – und damit ein durchaus wuchtiges Warnsignal. —

„Hat denn die Schönheit nie einen anderen Sinn gehabt, als alle, die sich ihrer bemächtigen wollen, gegeneinander aufzuhetzen und schließlich dazu zu bringen, das Schöne zwischen sich oder, wenn das nicht gelänge, stattdessen sich selbst zu zerreißen?“ (Erpenbeck, 2012).

„*Nicht statische Schönheit, sondern Anmut und Bewegung* sind entscheidend für zwischenmenschliche *Attraktivität*.“, zu kurz greife die Frage: „Was ist ein schönes Gesicht?“ (Deuflhard, 2008). Schließlich: „Für unsere Arbeit im Bereich MKG-Planung hat sich als Richtlinie letztendlich der Ersatz von ‚Schönheit‘ durch ‚soziale Akzeptanz‘ als brauchbar erwiesen.“ (Deuflhard, 2008).

Selbsteinschätzung des Gesundheitszustands der Zähne

Die Analyse erfolgte der Erhebung der Zielgröße wegen nur auf der Personenebene und bezieht sich auf die n = 1242 Personen der Analyse für die primäre Zielgröße (Tabelle 20 auf S.73). Mit der Fünf-Punkte-Skala wurde eine Mitte („Fluchtkategorie“) angeboten, eine Orientierung durch die verbalen Kategorien „sehr gut“, „gut“, „zufriedenstellend“, „weniger gut“ und „schlecht“ erleichtert, kodiert mit 1 bis 5, so dass höhere Werte eine schlechtere Selbsteinschätzung widerspiegeln. Als „sehr gut“ empfanden 54 Personen ihre Zahngesundheit, „gut“: 513 Personen, „zufriedenstellend“: 507 Personen, „weniger gut“: 132 Personen und als „schlecht“ empfanden 36 Personen ihre Zahngesundheit. Fehlende Werte traten weder unter den n= 1242 noch unter den n = 1269 auf (Tabelle 20 auf S.73). Das Modell ist das gleiche wie für die Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zahnreihen.

[11] Auch das griechische καλὸς καὶ ἀγαθός, kalòs kaì agathós, „schön und gut“ erweitert Thomas Mann freundlich-ironisch zu „gut, schön und klug“, z.B. auf S. 1120 von Textband II (Mann, 2018b), so dass sich die Frage stellt, wie Kieferorthopäden diese Dreifaltigkeit vermitteln möchten. – Bereits Michel de Montaigne war der Auffassung: „Erst die Klugheit macht die Schönheit schön“, so die FAZ vom 15.10.2008. Shakespeare dürfte als Dramatiker und Schauspieler eher an Empathie und Rollenspiel als an einer statischen oder isolierten Betrachtung von Schönheit gelegen gewesen sein: „Innre Schönheit strandet, / wenn nicht auch äußre Schönheit sie umbrandet.“ (Romeo und Julia); „Die sie [Fortuna] schön macht, macht sie selten anständig; und die sie anständig macht, na, wie die ausschaun.“ (Wie es euch gefällt) (*Shakespeare geht immer - Zitate für alle Fälle. Nach der Übersetzung Frank Günthers*, 2022).

Zwar gibt es nur schwache bis moderate Assoziationen einzelner KIGn mit dem Gesundheitszustand der Zähne (siehe Anhang S. 243, wo die Abbildungen denen für die Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zahnreihen entsprechen), die zudem unsicher sind, aber der globale Test über die KIGn der Front, also über KIG D, M, O, T und E, ist statistisch signifikant (*P* = 0,0030).

Lebensqualität – Short Form Health Survey SF-12 Fragenbogen

Die beiden Summenscores des SF-12 in der Version 1 wurden durch das SHIP-Zentrum bereitgestellt – Dr. rer. med. Dietrich Alte entnahm die Kodierung dem deutschen Handbuch von Monika Bullinger die Kodierung und passte sie an die SHIP-Daten an. Die Berechnung der Summenscores erfolgte in fünf Schritten (1. Umbenennung der 12 Variablen; 2. Richtungsänderung der Kodierung bei einigen Variablen; 3. Erstellen von Indikator-Variablen aus der Antwortauswahl; 4. Gewichtung und Aggregation der Indikatorvariablen mit körperlichen und psychi-schen Regressionsgewichten; und 5. Standardisierung der Scores auf Basis der Normdaten). Die einzelnen Berechnungsschritte der Summenscores sind auf Anfrage erhältlich.

Für beide Summenscores traten unter den n = 1269 (Tabelle 20 auf S.73) jeweils 38 zusätzliche fehlende Werte auf. Statt 1242 (Tabelle 20 auf S.73) standen so nur 1204 Beobachtungen für diese tertiären Endpunkte zur Verfügung. Die Spearman-Korrelation zwischen den beiden Summenscores betrug -0,11.

Summenscore psychische Gesundheit

Die psychische Gesundheit wird von Frauen schlechter bewertet als Männer es tun (Tabelle 77; höhere Werte sind günstiger). Das Haushaltsäquivalenzeinkommen, in der Tabelle 77 nur als Einkommen bezeichnet, wurde hier bereits ins Hauptmodell als Confounder genommen – aus gutem Grunde (daher n = 1166 für das Hauptmodell).

Tabelle 77. Merkmale des Summenscores psychische Gesundheit (mcs_sf12_s0)

		N	Mittelwert	SD	Median	Q1	Q3
Fehlende,nicht ersetzte Zähne	0	452	50.4	8.2	48.0	53.2	55.9
	1	271	51.2	8.1	48.7	53.6	56.0
	2	200	51.2	7.3	47.1	53.6	56.0
	[3,8]	281	51.2	8.2	48.9	53.6	56.4
DistaleSagittaleStufe	KIG 1: <4 mm	774	51.0	8.0	48.3	53.5	56.0
	KIG 2: 4-6 mm	322	50.4	8.3	46.9	53.0	55.9
	KIG 4: >6 mm	108	52.2	7.3	49.8	54.5	56.0
MesialeSagittaleStufe	KIG 1: keine	1099	50.8	8.1	47.9	53.3	56.0
	KIG 4: 0-3 mm	105	51.7	7.3	49.9	54.2	56.0
OffeneVertikaleStufe	KIG 1: keine	1159	50.9	8.1	48.2	53.5	56.0
	KIG 2: bis 3 mm	36	50.7	7.4	48.2	52.8	55.5
	KIG 3: >3 mm	9	51.0	6.6	49.7	53.4	56.0
TieferBiss	KIG 1: nein	904	50.8	8.0	47.6	53.4	56.0
	KIG 2: ohne GK	208	51.7	7.6	49.7	53.6	56.0
	KIG 2+: mit GK	92	50.4	9.1	48.0	52.5	57.0
BukkaleNonokklusion	KIG 1: keine	1155	50.9	8.1	48.1	53.4	56.0
	KIG 4: Nonokklusion	49	52.4	6.4	50.4	53.7	57.0
KopfBiss	KIG 1: kein	877	50.9	8.1	48.2	53.5	56.0
	KIG 2: vorhandener	327	51.0	7.8	48.3	53.2	56.0
KreuzBiss	KIG 1/2: kein	920	51.0	8.1	48.2	53.5	56.0
	KIG 3: beidseitiger	70	51.4	7.1	49.4	53.4	56.0
	KIG 4: einseitiger	214	50.3	8.1	47.6	52.9	55.9
Engstand	KIG 1: keine	315	51.7	7.5	49.3	53.6	56.3
	KIG 2: <=½ sSZB	706	50.4	8.2	47.5	53.0	55.9
	KIG 3: >½ sSZB	163	51.5	8.3	49.1	53.8	56.9
	KIG 4: >1 sSZB	20	50.7	8.3	49.6	53.1	54.7
Platzmangel	KIG 1/2: bis 3 mm	686	50.7	8.2	47.6	53.2	56.0
	KIG 3: >3 mm	518	51.2	7.8	48.7	53.6	56.0
Aussehen	Sehr zufrieden	44	50.3	9.0	49.4	53.3	55.9
	zufrieden	829	51.4	7.6	48.8	53.6	56.0
	Weniger zufrieden	289	49.9	8.5	46.6	52.4	56.0
	Unzufrieden	42	49.5	10.5	45.2	52.9	55.9
Gender	Mann	558	52.3	6.8	49.8	53.7	56.7
	Frau	646	49.7	8.8	45.7	52.9	55.9
Alter	[25,30)	241	49.9	8.5	46.7	53.1	55.9
	[30,35)	278	50.8	7.8	48.2	53.1	56.0
	[35,40)	263	51.3	7.5	48.7	52.9	56.0
	[40,45)	214	51.4	8.0	48.6	53.7	56.0
	[45,49]	208	51.3	8.4	47.2	53.9	56.9
Schulbildung	<10 Jahre	90	52.3	7.6	50.5	54.3	56.8
	10 Jahre	832	50.8	8.0	47.8	53.3	56.0
	>10 Jahre	282	50.8	8.2	48.2	53.4	56.0
Familienstand	Ehe/Partner	1004	51.2	7.7	48.5	53.5	56.0
	Single	143	50.3	8.8	47.0	53.6	56.0
	geschieden	33	49.7	8.9	46.0	53.0	55.2
	in Scheidung lebend	16	45.4	12.7	32.9	50.6	55.0
	verwitwet	8	42.9	12.8	34.2	38.7	53.3
Rauchen	nie	403	51.1	8.1	48.2	53.6	56.0
	Ex,<1	157	50.3	8.0	46.6	53.0	56.0
	Ex,1-14	87	51.0	7.5	47.3	53.2	55.9
	Ex,>=15	127	51.4	7.8	49.1	53.5	56.3
	ja,<1	62	49.6	8.6	46.7	52.8	55.2
	ja,1-14	159	51.1	7.3	48.3	53.0	56.0
	ja,>=15	209	51.1	8.7	49.2	53.8	56.0
Einkommen	[104, 678)	299	49.4	8.4	44.8	51.6	55.9
	[678, 972)	309	50.6	8.6	47.7	53.6	56.0
	[972,1356)	292	51.7	7.3	50.3	53.6	56.0
	[1356,5904]	266	51.9	7.6	49.8	53.7	56.1
	Missing	38	52.9	7.0	50.8	54.2	57.1
Overall		1204	50.9	8.0	48.2	53.5	56.0

SD: Standardabweichung (standard deviation); Q1: 1. Quartil; Q3: 3. Quartil

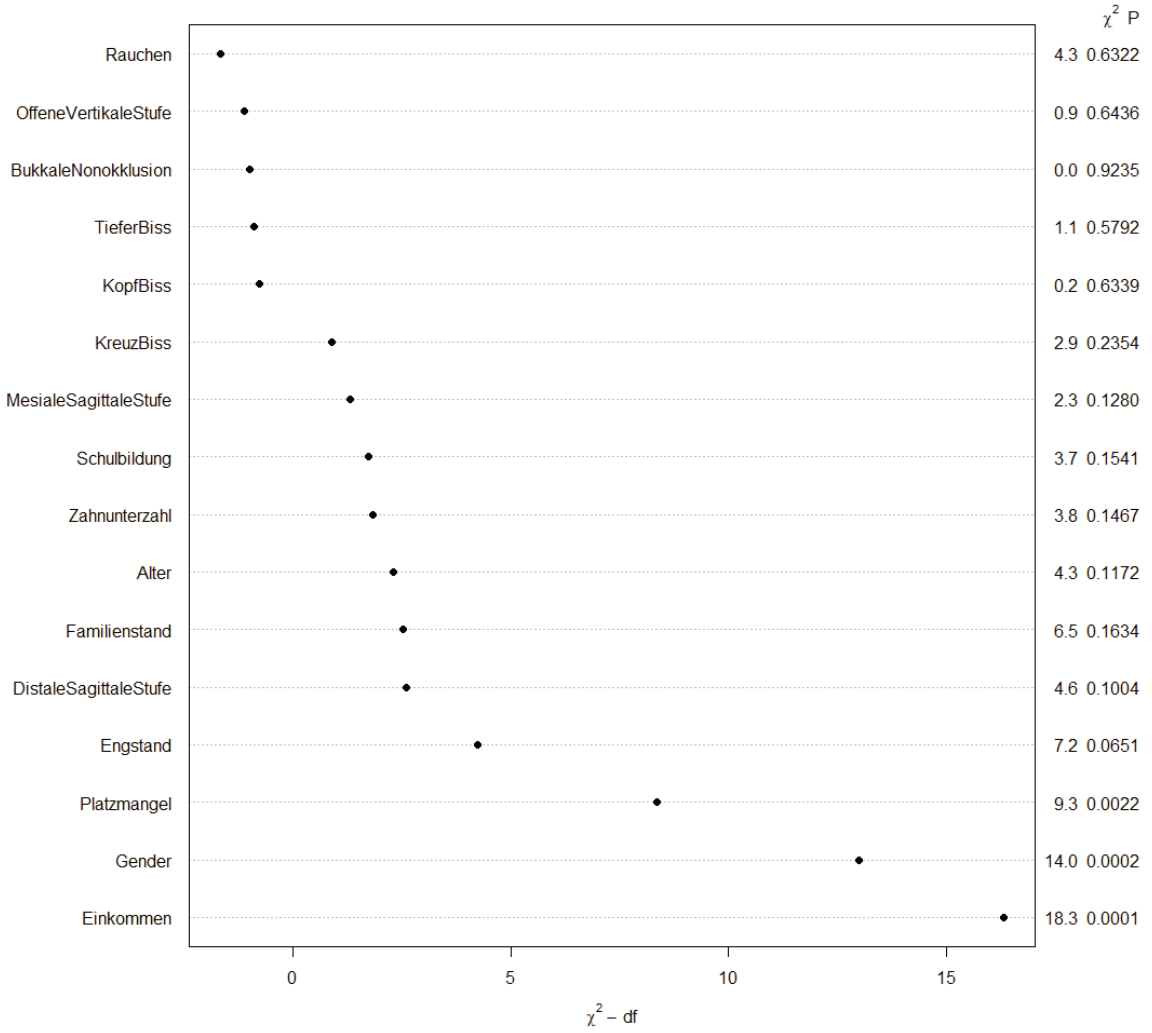


Abbildung 42. Assoziationen der Variablen mit dem Summenscore psychische Gesundheit

Der Aufbau der Abbildung 42 ist der gleiche wie der der Abbildung 38 (siehe für eine Beschreibung der Abbildung dort). Einkommen und Geschlecht weisen starke Assoziationen mit der psychischen Gesundheit auf (Abbildung 43), wobei ein Haushaltsäquivalenzeinkommen jenseits der 1000 €, was in etwa dem Median entspricht (Tabelle 17), keine Rolle mehr spielt.

Die Zahnfehlstellungen der Front weisen im globalen Test einen *P*-Wert von 0,1308 auf, was einem „State of we do not know“ entspricht. Engstand ist nachteilig, Platzmangel aber vorteilhaft (Abbildung 43), was keinen Widerspruch darstellen muss; Engstand ist für die Front das gleiche Phänomen wie Platzmangel für den Seitenzahnbereich (Hinweise auf Kollinearitätsprobleme gab es nicht).

Ersetzt man die zehn Variablen für Zahnfehlstellungen durch die eine Variable für die Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zahnreihen (s. S. 146), die hier also nicht als abhängige, sondern als unabhängige Variable modelliert ist, so ergibt sich für die tatsächlich ordinal skalierte Variable Aussehen ein *P*-Wert von 0,0170, wenn sie wie in der Epidemiologie durchaus üblich als kontinuierliche Variable modelliert wird; und ein *P*-Wert von 0,0617, wenn sie als kategoriale Variable modelliert wird, wobei der Kontrastschätzer über die relevanten Kategorien „zufrieden“, “weniger zufrieden“ und „unzufrieden“ einen *P*-Wert von 0,0256 ergibt (X^2-Test mit 2 Freiheitsgraden; siehe Tabelle 77 für die

Häufigkeiten – „unzufrieden“ kam selten vor, so dass für diese Kategorie weite Vertrauensbereiche zu erwarten waren). Die paarweisen Schätzungen: Odds Ratio = 0.73 (95% VB: 0,57 – 0,93; *P* = 0,0106) für „weniger zufrieden“ *versus* „zufrieden“ und Odds Ratio = 0,71 (95% VB: 0,40 – 1,26; *P* = 0,2461) für „unzufrieden“ *versus* „zufrieden“.

Nach dem Geschlecht stratifizierte Analysen ergaben ebenso wie die Modellierung der Interaktion zwischen dem Geschlecht und dem Aussehen im Hauptmodell keine ausgeprägten Hinweise auf geschlechtsspezifische Effekte, die damit aber auch nicht auszuschließen sind, denn für Interaktionen íst der Stichprobenumfang angesichts des kategorialen Skalenniveaus gering (Gelman et al., 2021); zudem liegt für den Beobachtungszeitraum von SHIP-0 ein Selektionsbias vor (Geis & Orth, 2017): Damals wanderten überproportional viele Frauen aus der Studienregion Vorpommern ab (Kröhnert & Klingholz, 2007) – ein Zusammenhang mit dem Aussehen kann da nicht ausgeschlossen werden.

Fazit: Unzufriedenheit mit dem Aussehen der Zahnreihen könnte die psychische Gesundheit beeinträchtigen.

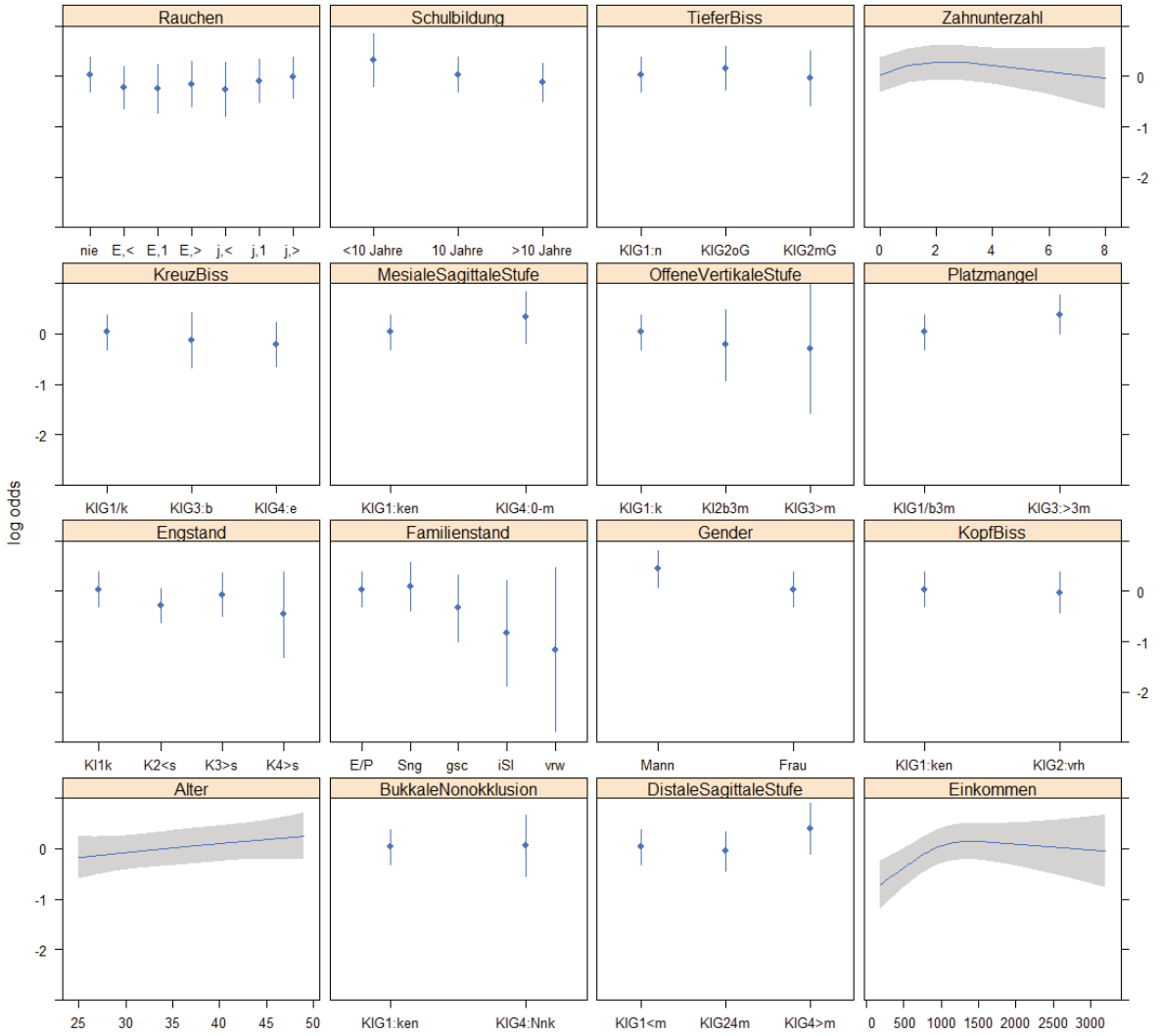


Abbildung 43. Logarithmierte (log) odds der einzelnen Kategorien für die psychische Gesundheit

Summenscore körperliche Gesundheit

Das Einkommen bezeichnet auch in Tabelle 78 das Haushaltsäquivalenzeinkommen.

Tabelle 78. Merkmale des Summenscores körperliche Gesundheit (pcs_sf12_s0)

		N	Mittelwert	SD	Median	Q1	Q3
cut2(Zahnunterzahl, cuts = c(1, 2, 3))	0	452	51.9	6.1	49.8	53.6	55.9
	1	271	50.0	7.7	47.8	53.0	54.9
	2	200	51.4	6.0	49.5	53.2	55.2
	[3,8]	281	50.6	6.4	48.7	52.9	54.6
DistaleSagittaleStufe	KIG 1: <4 mm	774	51.0	6.7	49.0	53.0	55.2
	KIG 2: 4-6 mm	322	51.0	6.8	49.1	53.2	55.2
	KIG 4: >6 mm	108	52.0	5.2	50.6	53.8	55.5
MesialeSagittaleStufe	KIG 1: keine	1099	51.1	6.5	49.3	53.3	55.2
	KIG 4: 0-3 mm	105	50.3	7.0	48.6	52.1	54.3
OffeneVertikaleStufe	KIG 1: keine	1159	51.0	6.6	49.0	53.1	55.2
	KIG 2: bis 3 mm	36	52.3	5.2	52.4	53.8	54.7
	KIG 3: >3 mm	9	54.1	2.1	53.3	54.4	54.8
TieferBiss	KIG 1: nein	904	51.0	6.7	49.0	53.1	55.2
	KIG 2: ohne GK	208	51.3	5.8	49.3	53.2	54.9
	KIG 2+: mit GK	92	51.2	7.1	49.8	53.1	55.2
BukkaleNonokklusion	KIG 1: keine	1155	51.1	6.6	49.2	53.2	55.2
	KIG 4: Nonokklusion	49	50.9	5.9	48.4	52.6	54.8
KopfBiss	KIG 1: kein	877	51.1	6.6	49.2	53.1	55.2
	KIG 2: vorhandener	327	51.1	6.5	49.2	53.5	55.2
KreuzBiss	KIG 1/2: kein	920	51.1	6.6	49.2	53.1	55.2
	KIG 3: beidseitiger	70	52.4	4.6	50.6	53.5	55.2
	KIG 4: einseitiger	214	50.5	6.9	48.8	52.9	54.8
Engstand	KIG 1: keine	315	51.0	6.6	49.2	53.5	54.9
	KIG 2: <=½ sSZB	706	51.2	6.7	49.2	53.1	55.4
	KIG 3: >½ sSZB	163	51.2	5.9	49.5	53.0	54.9
	KIG 4: >1 sSZB	20	48.0	7.8	46.5	49.9	52.6
Platzmangel	KIG 1/2: bis 3 mm	686	50.9	6.6	48.5	53.0	55.2
	KIG 3: >3 mm	518	51.3	6.5	49.7	53.5	55.2
Aussehen	Sehr zufrieden	44	50.2	8.4	48.3	52.7	55.6
	Zufrieden	829	51.3	6.4	49.4	53.3	55.2
	Weniger zufrieden	289	51.0	6.4	48.6	53.1	55.2
	Unzufrieden	42	49.0	8.2	46.1	51.6	54.3
Gender	Mann	558	51.4	6.2	49.7	53.3	55.2
	Frau	646	50.8	6.9	48.5	53.0	55.2
cut2(Alter, cuts = c(29, 34, 39, 44))	[25,29)	184	52.0	6.5	49.8	53.8	56.0
	[29,34)	269	52.0	5.6	49.5	53.8	55.5
	[34,39)	277	51.0	6.3	49.4	53.0	55.2
	[39,44)	228	50.6	6.8	48.6	53.1	54.8
	[44,49]	246	49.9	7.4	47.3	52.6	54.2
Schulbildung	<10 Jahre	90	48.4	8.0	44.9	50.6	53.7
	10 Jahre	832	51.0	6.6	49.2	53.2	55.2
	>10 Jahre	282	52.0	5.9	49.7	53.5	55.9
Familienstand	Ehe/Partner	1004	51.1	6.4	49.2	53.2	55.2
	Single	143	51.4	7.1	49.7	53.3	55.3
	geschieden	33	49.7	8.4	45.0	52.7	55.2
	in Scheidung lebend	16	48.7	9.3	47.5	51.4	53.6
	verwitwet	8	47.9	5.5	42.5	47.5	53.5
Rauchen	nie	403	51.0	6.5	48.7	53.0	55.2
	Ex,<1	157	50.4	7.2	48.1	53.0	54.8
	Ex,1-14	87	50.9	6.6	48.8	53.3	54.9
	Ex,>=15	127	51.3	6.2	50.0	53.5	55.3
	ja,<1	62	51.1	6.3	48.3	53.0	55.3
	ja,1-14	159	51.7	6.5	50.0	53.7	55.3
	ja,>=15	209	51.2	6.6	49.5	53.3	55.1
Einkommen	[104, 678)	299	50.4	7.3	47.6	52.7	54.9
	[678, 972)	309	50.6	6.8	47.8	53.0	55.2
	[972,1356)	292	51.9	5.6	50.4	53.2	55.2
	[1356,5904]	266	51.7	6.2	49.7	53.8	55.5
	Missing	38	50.0	7.6	48.7	52.5	53.8
Overall		1204	51.1	6.6	49.2	53.1	55.2

SD: Standardabweichung (standard deviation); Q1: 1. Quartil; Q3: 3. Quartil

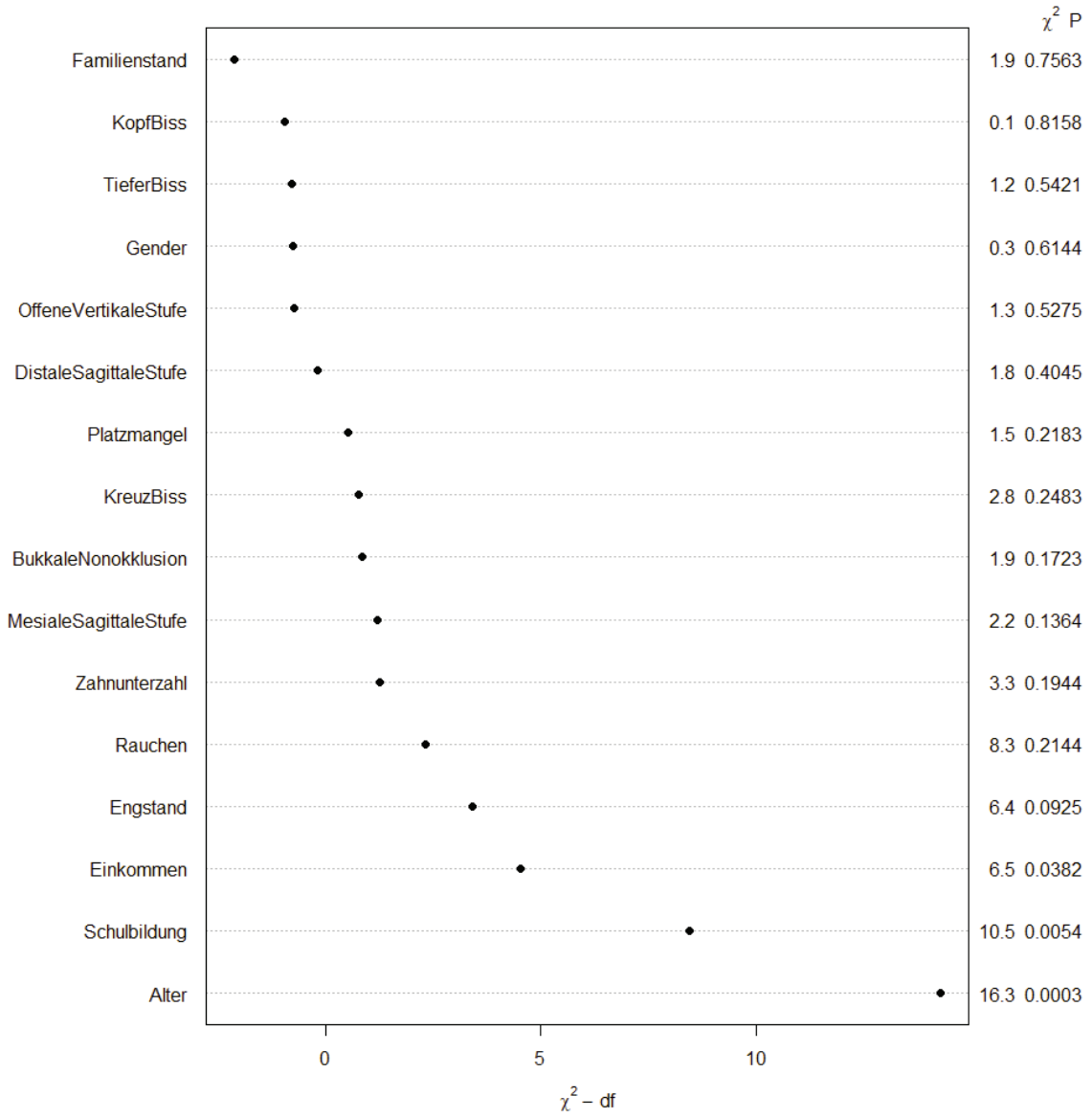


Abbildung 44. Assoziationen der Variablen mit dem Summenscore körperliche Gesundheit

Der Aufbau der Abbildung 44 ist der gleiche wie der der Abbildung 38 (siehe für eine Beschreibung der Abbildung dort). Alter und Schulbildung weisen starke Assoziationen mit der körperlichen Gesundheit auf (Abbildung 45).

Die zehn Zahnfehlstellungen weisen im globalen Test einen *P*-Wert von 0,1957 auf, was einem „State of we do not know“ entspricht. Die Zahnfehlstellungen der Front, eine im Hinblick auf das Beißen sinnvolle Beschränkung, weisen im globalen Test einen *P*-Wert von 0,1803 auf, was ebenfalls einem „State of we do not know“ entspricht.

Wir verweisen auf das dritte Teilprojekt, in welchem auch der SF-12 als Endpunkt analysiert wird, wo zusätzlich jedoch das Kauen analysiert werden kann.

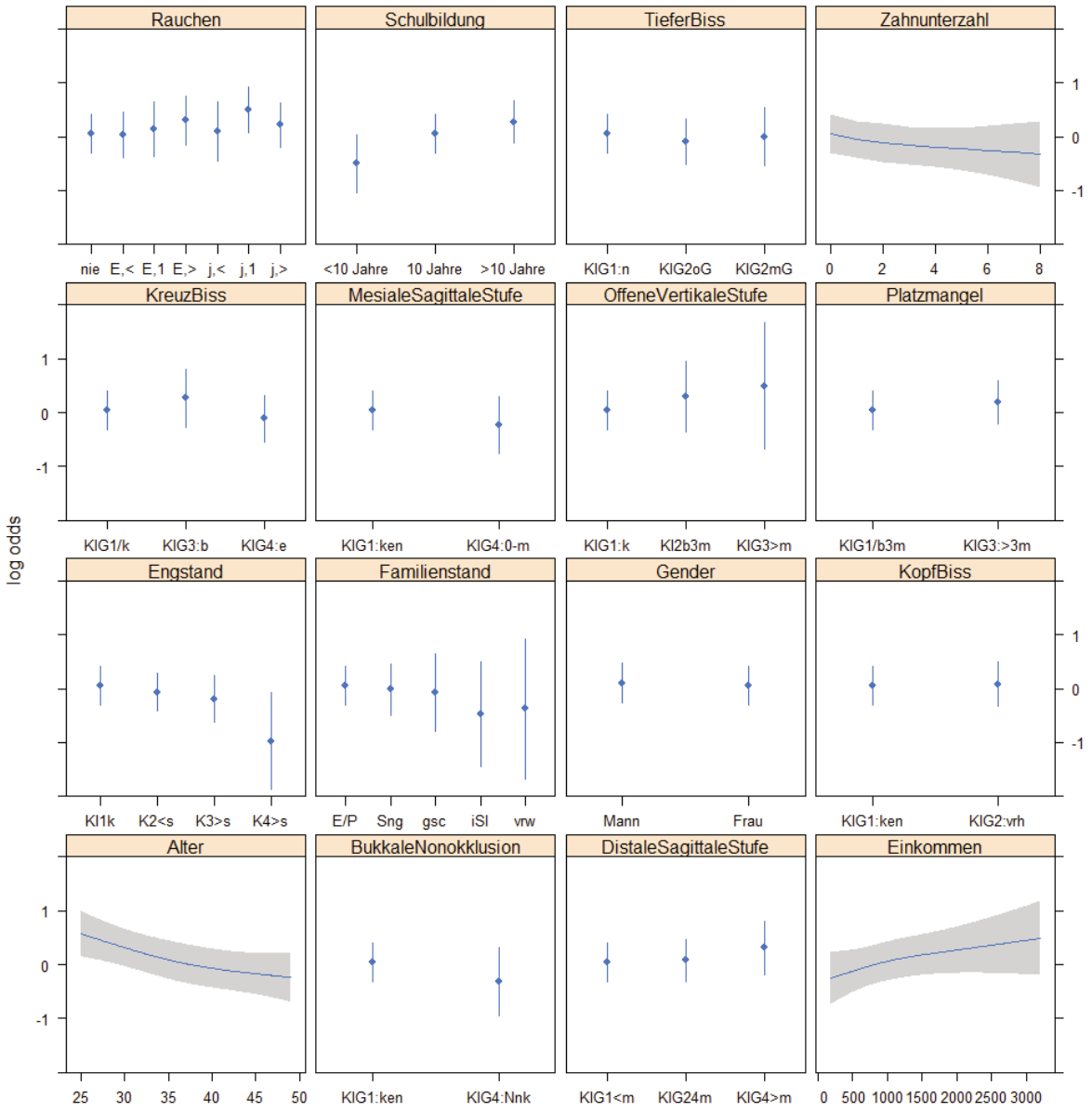


Abbildung 45. Logarithmierte (log) odds der einzelnen Kategorien für die körperliche Gesundheit

Diskussion

Anders als der Ergebnisteil ist die Diskussion nach den einzelnen KIGn strukturiert, lautet das Thema doch „Effekte von Gebissanomalien auf Mundgesundheit und -funktion“ (EFAFU). Dennoch kann ein „Resümee im Hinblick auf eine kieferorthopädische Behandlung“ gezogen werden – und das wurde nicht zuletzt aufgrund seiner über das Thema hinausragenden Bedeutung ausgegliedert.

Methodik

Die Methodik für die Synthese der Belege zu den einzelnen KIGn wird abgeleitet aus den in der klinischen Epidemiologie anerkannten Maßstäben, den Besonderheiten zahnmedizinischer Befunde, insbesondere für den primären Endpunkt Zahnverlust, und den Voraussetzungen der statistischen Modelle, deren Kenntnis grundlegend ist, um die Qualität von Studien einschätzen zu können. Zunächst jedoch wird das kieferorthopädische Konzept der morphologisch idealen Norm unter Aspekten der kurativen und der präventiven Medizin betrachtet.

Die KIGn und Normen der Kieferorthopädie im Lichte der klinischen Epidemiologie

Der Unterschied zwischen morphologischer und funktioneller Norm kann anhand der transversalen Abweichung der Verzahnung leicht demonstriert werden (Abbildung 46). Die normale Verzahnung ist die 5 in Abbildung 46, schaut man auf die rechte Gebisshälfte. Bei der morphologischen Norm ist die morphologische Abweichung desto größer, je weiter entfernt die Verzahnung von der normalen Verzahnung ist. Der Kopfbiss (die 4 in Abbildung 46) ist also die mildeste Abweichung, der Kreuzbiss (3) weicht mehr als der Kopfbiss von der morphologischen Norm ab, am meisten die linguale Nonokklusion (1). Unter funktionellen Aspekten kann mit dem Kreuzbiss aber eine stabile Situation vorliegen, stabiler als eine mit dem Kopfbiss (Bernhardt et al., 2004; Wohlberg et al., 2012). Unter funktionellen Normen ist der Kreuzbiss also weniger behandlungsbedürftig als der Kopfbiss. Wird die morphologische Norm erfasst, indem der Kopfbiss durch den Kreuzbiss überschrieben wird, sofern beide in einer Gebisshälfte auftreten, so tritt ein Zirkelschluss auf. Möchte man den Zirkelschluss vermeiden, so sind Kopf- und Kreuzbiss getrennt zu erfassen. Der KIG folgt für KIG K der morphologischen Norm, mit der Überschreibung von K2 durch K3 bzw. K4 wird ein Zirkelschluss induziert, die Intention von § 29 SGB V Kieferorthopädische Behandlung verfehlt.

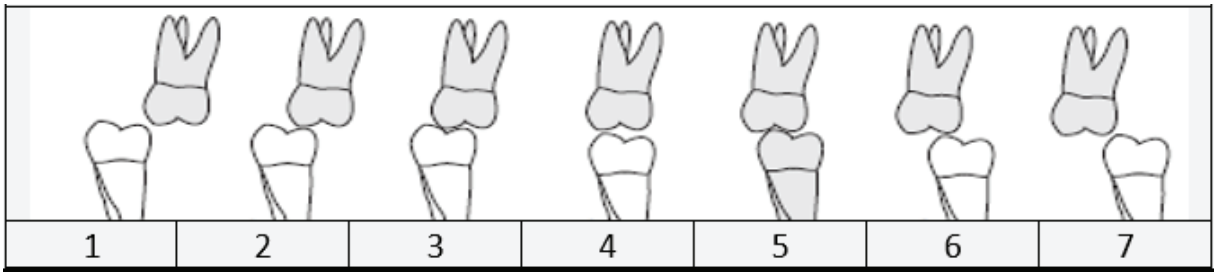


Abbildung 46. Transversale Abweichungen von der normalen Verzahnung (rechts)

Die KIGn und die morphologisch ideale Norm

Im Sinne der kurativen Medizin ist das kieferorthopädische Konzept der morphologisch idealen Norm unzureichend, wenn es nicht den vier Kernfragen der klinischen Epidemiologie gerecht werden kann (Straus et al., 2019; Jan P. Vandenbroucke & Sørensen, 2021). Diese Kernfragen beziehen sich auf Diagnose, Prognose, mögliche Interventionen im Sinne von alternativen Interventionen sowie Risiko und Schaden, konkret (Jan P. Vandenbroucke & Sørensen, 2021):

1. Welche Untersuchungen sollten zur Diagnose einer Krankheit und zur Vorhersage ihres Verlaufs eingesetzt werden, unter so weit wie möglicher Reduzierung falsch-positiver und falsch-negativer Ergebnisse (Diagnose)?

2. Wie sieht der erwartete Verlauf einer Krankheit aus, so das Fortschreiten des Verlaufs ohne klinische Intervention (natürlicher Verlauf) oder mit Behandlung (klinischer Verlauf) (Prognose)?
3. Inwieweit wird eine bestimmte klinische Intervention zur Heilung oder Vorbeugung einer Krankheit, zur Verlangsamung des Krankheitsverlaufs oder zur Verringerung der Symptombelastung beitragen (Interventionen)?
4. Was sind die Risiken – Nebenwirkungen, unbeabsichtigte unerwüschte Wirkungen oder Komplikationen – der gewählten Behandlungen und Interventionen sowie die Sicherheit und Qualität der klinischen Versorgung (Risiko/Schaden)?

Mit dem KIG-System werden lediglich Befunde aufgenommen, eine Diagnose hingegen wird nicht gestellt – jedoch werden erst durch eine Diagnose die Symptome und Befunde einem bestimmten Krankheitsbild zugeordnet, was in Abbildung 47 verdeutlicht wird.[12]

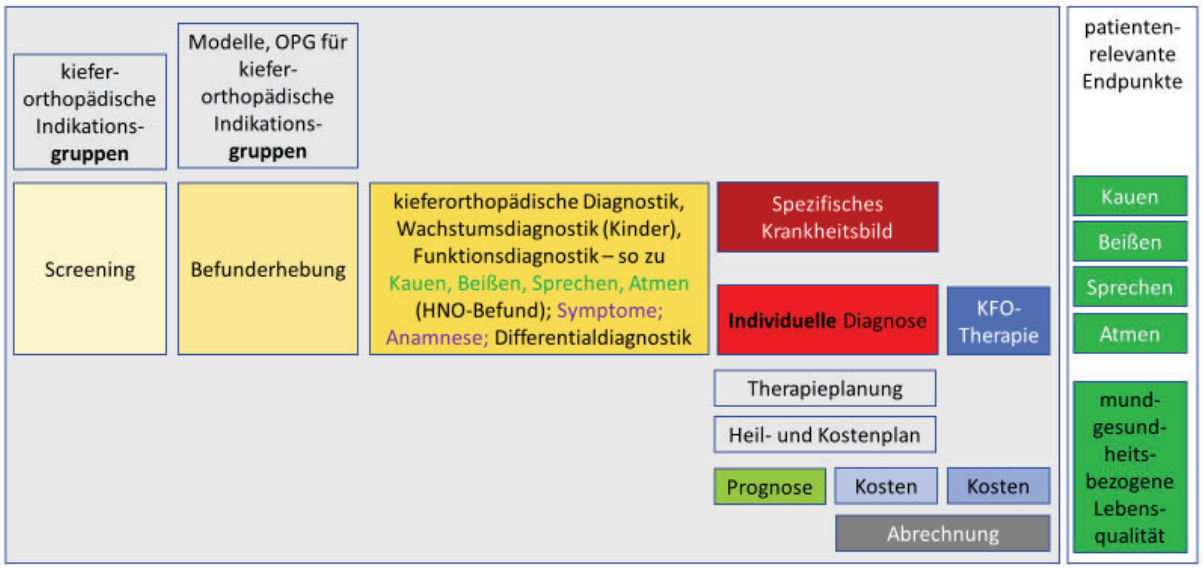


Abbildung 47. Kieferorthopädische Indikationsgruppen und individuelle Diagnose

Der Unterschied zwischen Indikations*gruppen* und *individueller* Diagnose ist höchst relevant: Wie in der Medizin üblich sollte eine Therapieentscheidung aufgrund einer individuellen Diagnose vorgenommen werden, weil sonst Überversorgung infolge von Überdiagnose forciert wird (G. S. Fletcher, 2021). Für die Diagnostik unvollkommene Goldstandards können schwere Nachteile aufweisen. ”At minimum, the gold standard must detect actual disease. Some types of tests are commonly abnormal in people without disease or complaints. When this is so, the test’s performance can be grossly misleading when the test is applied to patients with the condition.” (G. S. Fletcher, 2021)

[12] Exkurs: ICD-11 DA0E.5 Malocclusion: “Malocclusion is the atypical relationship between maxillary and mandibular teeth which may interfere with the efficiency of excursive movements of the mandible that are essential for the effective mastication process.“ (Zugriff am 11.11.2022 auf https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2ficd%2fentity%2f614347322). Anders als „which“ ist „that” eine „restrictive clause“, “one that is essential to the meaning of the noun it describes” (Iverson et al., 2007). Damit gehört laut WHO ein Kautest zur Diagnose, sofern es wie im ICD-11 um kurative Medizin geht. Der Text zu § 29 SGB V bezieht sich durch „zu beeinträchtigen droht“ auch auf präventive Medizin. Aber auch hier reicht die bloße Befunderhebung nicht, denn das „die“ in „Versicherte haben Anspruch auf kieferorthopädische Versorgung in medizinisch begründeten Indikationsgruppen, bei denen eine Kiefer- oder Zahnfehlstellung vorliegt, die das Kauen, Beißen, Sprechen oder Atmen erheblich beeinträchtigt oder zu beeinträchtigen droht.“ bezieht sich durch die zugehörige Verbform „droht“ auf die Kiefer- oder Zahnfehlstellung, nicht auf die Indikationsgruppen.

– eine treffende Beschreibung des KIG-Systems. Zusätzlich wird das Problem der Behandlung aufgrund eines Befundes dadurch gesteigert, dass eine KIG ≥3 ausreichend für eine Behandlung ist, denn im Sinne von diagnostischen Tests liegen parallele Tests vor, d.h. es liegt eine logische Oder-Verknüpfung der KIGn vor, wodurch zwar die Sensitivität steigt, aber die Spezifität abnimmt und auch falsch-positive Diagnosen zunehmen – mit der Folge von Überdiagnose[13] und Überversorgung (G. S. Fletcher, 2021; Jan P. Vandenbroucke & Sørensen, 2021).

Abweichungen von der Norm wie im KIG-System gelten in der Medizin nicht als Krankheit: "Disease is the link between abnormal measures and the abnormal outcomes patient care about (death, disability, distress, and discomfort). Criteria for abnormality are therefore particularly relevant in defining a disease or diagnosis." (G. S. Fletcher, 2021).
Eine langfristige Prognose (der zuvor diagnostizierten Krankheit) kann – mit oder ohne Behandlung – nur gegeben werden, wenn valide Studien mit geeigneten Endpunkten vorliegen. Es gibt instruktive Beispiele für Behandlungen mit kurzfristigen Erfolgen aufgrund weicher Endpunkte, gefolgt von langfristigen Misserfolgen aufgrund harter Endpunkte, so die Arzneimittelgruppe der Thiazolidinedione im Hinblick auf Hämoglobin A_{1c} und Herzinfarkten (R. H. Fletcher et al., 2014), so Arzneimittel aus der Gruppe der Klasse-I-Antiarrhythmika, die tatsächlich Arrhytmien verursachen (Senn, 2021; Jan P. Vandenbroucke & Sørensen, 2021), so Medikamente gegen Sichelzellkrisen (R. H. Fletcher et al., 1999). Daher ist es methodisch scharf zu kritisieren, dass die S3-Leitlinie *„Ideale* Behandlungszeitpunkte kieferorthopädischer Anomalien" mit weichen Endpunkten argumentiert (Statements 7, 9, 12, 13, 17, 18, ferner 15, 19), jedoch das Fehlen harter Endpunkte nicht als Limitation anführt (Kirschneck et al., 2021).[14] "Medical guidelines that embrace the humility of *uncertainty* could help doctors choose treatments with more research evidence behind them." (Zugriff am 30.11.2022 auf https://theconversation.com/medical-guidelines-that-embrace-the-humility-of-uncertainty-could-help-doctors-choose-treatments-with-more-research-evidence-behind-them-183328).
Aussagen über Vorteile einer *spezifischen* Behandlung von KIGn sind nicht möglich, denn **es gibt nur die „Einheitsbehandlung", bei der alle KIGn behandelt werden, sofern eine KIG ≥3 vorliegt** – dieses KIG-Kriterium für eine Behandlung ist medizinisch fragwürdig, denn zuvor sollte in einer Diagnose eine bewertende *Zusammenfassung* der Symptome und Befunde eines Patienten erfolgt sein.
Schließlich kann der Patient nicht über langfristige Risiken bzw. Nachteile einer Behandlung aufgeklärt werden, wenn es an Studien mit geeigneten Endpunkten mangelt. Eines der unter „Prognose" angeführten Beispiele für kurzfristigen Erfolg bei langfristigem Misserfolg wird unten detaillierter vorgestellt. Und: „Phase III trials are not large enough to detect differences in the rate, or even in the existence, of uncommon side effects" (G. S. Fletcher, 2021).
"Treatments should be given 'not because they ought to work, but because they do work.'" (G. S. Fletcher, 2021).

Bleibt, das Konzept der morphologisch idealen Norm nach dem kurativen Aspekt auch im Hinblick auf den **präventiven Aspekt einer kieferorthopädischen Behandlung** einzuschätzen. Dafür werden zunächst die in der klinischen Epidemiologie gültigen Maßstäbe für Referenzwerte bzw. Normabweichungen beleuchtet.[15] In einem zweiten Teil werden die in der Kieferorthopädie gültigen

[13] Überdiagnose hat hier eine andere Bedeutung als beim Screening (Gigerenzer & Gray, 2013), aber das Prinzip der Zunahme der falsch-positiven Diagnosen ist das gleiche, hier durch Befunde (Tests), die keine Diagnosen sind.
[14] Folgende Statements genügen nicht der PICO-Struktur: 1, 2, 3, 4, 5 und 16.
[15] Man kann den Begriff „Normabweichung" kritisieren und „Referenzwert" empfehlen, nur greift das im vorliegenden Kontext nicht, wie gleich anhand der epidemiologischen Originalliteratur ersichtlich wird. Auch die Bezeichnung „Zahnfehlstellung", wie in der vorliegenden Arbeit benutzt, kann eine ungünstige Etikettierung („Labelling") sein (Schwartz et al., 2001b); sie ist aber gerechtfertigt (siehe Exkurs I, S. 165).

Maßstäbe für Normabweichungen anhand der kieferorthopädischen Originalliteratur bewertet: mathematisch, statistisch, epidemiologisch und zahnmedizinisch.

In der Medizin gibt es für Normabweichungen verschiedene Kriterien, so „nicht normal = ungewöhnlich“, „nicht normal = mit Krankheit assoziiert“ und „nicht normal = die Behandlung führt zu einem besseren klinischen Ergebnis bzw. Zustand“ (R. H. Fletcher et al., 2014; R. H. Fletcher et al., 1999).[16] Das erste Kriterium ist ein statistisches und besonders dann problematisch, wenn mehrere Merkmale kombiniert werden. So werden bei einem Merkmal oftmals 5% der statistischen Verteilung als ungewöhnlich betrachtet (R. H. Fletcher et al., 2014); bei der Kombination von zwei unabhängigen Merkmalen wäre man schon bei 1 – (1 – 0,05)^2 = 0,0975 bzw. einem Anteil von 9,75% an ungewöhnlichen Beobachtungen, bei der Kombination von acht unabhängigen Merkmalen wäre man bei 33,7% und bei der Kombination von elf Merkmalen bei 43,1% an ungewöhnlichen Beobachtungen, so dass durch die Kombination vieler Merkmale „normale“ Beobachtungen rasch zur Ausnahme werden, legt man ein statistisches Kriterium zugrunde. Da das KIG-System eine Kombination von Merkmalen darstellt, sollte dieses statistische Kriterium vermieden werden.[17]
Auch generell sind die anderen beiden Kriterien vorzuziehen, denn während das erste Kriterium keinen Bezug zu klinisch relevanten Endpunkten erfordert, sind die beiden letzten Kriterien durch den Bezug auf klinisch relevante Endpunkte wesentlich besser gerechtfertigt (R. H. Fletcher et al., 2014). In Übereinstimmung mit EBM werden für die letzten beiden Kriterien oftmals harte Endpunkte wie z.B. Schlaganfall und Herzinfarkt (bis hin zum Tod) genommen (Jeremy Howick, 2011). Surrogatendpunkte gelten als minderwertig, zum einen, weil hier oftmals der klinische Nutzen nicht direkt gegen unerwünschte Begleiterscheinungen abgewogen werden kann, zum anderen, weil Zusammenhänge zwischen Surrogatendpunkten und klinisch relevanten Endpunkten selten gut belegt sind (E9 Guideline, 1999; Jeremy Howick, 2011). Selbst eine hohe Korrelation zwischen dem Surrogatendpunkt und einem klinisch relevanten Endpunkt reicht nicht aus (Senn, 2021). Die Gefahren von Surrogatendpunkten zeigte CAST (Cardiac Arrhytmia Surpression Trial), bei dem die Medikamente „encainide“ und „flecainide“ einem Placebo gegenübergestellt wurden, recht deutlich. „Dass diese Medikamente bei der Unterdrückung von Herzrhythmusstörungen äußerst vorteilhaft sind, war zweifelsfrei erwiesen [anhand von Surrogatendpunkten]. Zur großen Überraschung vieler Kardiologen zeigte CAST jedoch, dass die Medikamente die Sterblichkeitsrate verdreifachten. […] Allein in den USA müssen jährlich Tausende von Todesfällen auf ihre Einnahme [treffender: Gabe] zurückzuführen sein.“ (“That these drugs were extremely beneficial in suppressing arrhytmia had been established beyond doubt. Much to the surprise of many cardiologists, however, CAST showed that the drugs tripled the death rate. […] thousands of deaths must have resulted annually from their use in the USA alone.“) (Senn, 2021). Zwar gibt es in der Zahnmedizin kein direktes Pendant zur Sterblichkeit in der Medizin (siehe S. 20), aber Zahnverlust, berechnet auf Zahnebene unter Berücksichtigung der Kiefer- und Personenebene, bietet eine gewisse Entsprechung. – Von den Kriterien für Normabweichungen gilt das dritte Kriterium als das beste, wenn die therapeutische Entscheidung auf Erkenntnissen aus gut durchgeführten klinischen Studien beruht (R. H. Fletcher et al., 2014).
Ein weiterer wichtiger methodischer Aspekt ist in einem anderen sehr bekannten Einführungstext in Epidemiologie nachzulesen: „Krankheiten sollten auf der Grundlage von Kriterien definiert werden, die nichts mit einer Exposition zu tun haben; die Schlussfolgerungen einer epidemiologischen Studie sollten sich auf die allgemeine Theorie zur Kausalität beziehen und nicht darauf, was einer einzelnen

[16] In der 6. Auflage ist „abnormal = biologic dyscunction“ hinzugefügt (G. S. Fletcher, 2021). Im EBM-Buch werden gar sechs Definitionen für Normabweichungen aufgeführt (Straus et al., 2019).
[17] Unter den KIGn bestehen zwar Abhängigkeiten, sie sind aber in der Allgemeinbevölkerung nicht stark ausgeprägt (S. 38), so dass der rasch ansteigende Anteil an ungewöhnlichen Beobachtungen auch hier zutrifft.

Person geschehen ist. Eine Möglichkeit, wie dieses Problem außer Kontrolle geraten kann, besteht darin, dass eine Krankheit anhand einer Exposition definiert wird. Ist dies der Fall, kann eine valide epidemiologische Bewertung unmöglich sein.“ Im Original: “Disease should be defined on the basis of criteria that have nothing to do with exposure, and the inferences in an epidemiologic study should relate to the general causal theory rather than what happened to any single person. One way in which this problem can get out of hand is if a disease is defined in terms of an exposure. Once that occurs, a valid epidemiologic evaluation may be impossible.“ (Rothman, 2012). Gebissanomalien und Zahnfehlstellungen stellen hier die Exposition dar, so im Hinblick auf Kauen, Beißen, Sprechen und Atmen und dann für Endpunkte, die sich, multifaktoriell, daraus ergeben können, wie z.B. Magen-Darm-Erkrankungen und Infektionen der oberen Atemwege. Wenn Gebissanomalien und Zahnfehlstellungen nicht zu Beeinträchtigungen physischer oder psychischer Funktionen führen, ist es methodisch fragwürdig, sie als Krankheiten aufzufassen. Die außer Kontrolle geratenen Probleme bei der Einschätzung des Behandlungsbedarfs (Eßer, 2022; Jordan et al., 2021) haben auch hier ihre Ursachen.

Das KIG-System der Kieferorthopädie wird nur durch die Reliabilität, nicht aber durch Validität gerechtfertigt: „However, true validity (i.e. that the index measures what it purports to measure) must await the compilation of a greater body of knowledge than that which is currently available.” (Brook & Shaw, 1989). Die Validität, die dem System der KIGn zugrunde liegt, bezieht sich allenfalls auf die „face validity“ oder „subjective clinical opinion“ (Brook & Shaw, 1989) nicht auf wichtigere Aspekte der Validität wie z.B. auf die Konstruktvalidität, die für eine Behandlung relevant ist (Bland & Altman, 2002). Das KIG-System ist nicht validiert (siehe S. 28). Normabweichungen im KIG-System entsprechen weder dem zweiten noch dem dritten Kriterium für Normabweichungen in der klinischen Epidemiologie (R. H. Fletcher et al., 2014). Zusätzlich wird im KIG-System durch die Kombination der statistischen Verteilungen für die einzelnen KIGn das Ungewöhnliche zur Norm – noch 2021 werden nur 2,5% der 8-9-jährigen Kinder als nicht behandlungsbedürftig betrachtet (Jordan et al., 2021), so dass methodisch das unterste Kriterium für Normabweichungen unterlaufen wird.
Bei der kieferorthopädischen Behandlung erfolgt tatsächlich eine Ausrichtung nur an morphologisch idealen Normen (Segner & Hasund, 1998); aber nicht nur medizinisch, auch rechtlich gilt: „Abweichungen von einer morphologisch idealen Norm, die noch befriedigende körperliche oder psychische Funktionen zulassen, sind keine Krankheit“ (Gerber-Grote, 2021). Mehr noch: Mathematisch ist der Ansatz von Segner & Hasund, der bereits Ende der 60er Jahre des letzten Jahrhunderts entwickelt worden war, nicht (mehr) gerechtfertigt (siehe S. 248 ff). Dementsprechend wird im Anhang eine nach heutigem Kenntnisstand bessere Methode vorgestellt.
Aus statistischer Sicht ist es hochproblematisch, dass der Standardfehler, der mit höherem Stichprobenumfang kleiner wird, für die Toleranzbreite herangezogen wurde, d.h. bei größerem Stichprobenumfang wäre die Toleranzbreite kleiner gewesen, bei kleinerem Stichprobenumfang wäre die Toleranzbreite größer gewesen: „Die vertikale Toleranzbreite dieses Schemas ergibt sich für die einzelnen Variablen aus der Enge ihres Zusammenhanges mit den 4 anderen Variablen. In der Statistik wird dies als der Standardfehler der Schätzung einer Variable aus den 4 anderen bezeichnet.“, S. 82 in (Segner & Hasund, 1998); nach ihren eigenen Maßstäben haben Segner und Hasund die Variabilität der morphologisch idealen Norm um den Faktor √275 = 16,6 unterschätzt. Fehlinterpretationen des Standardfehlers sind bekannt (Altman & Bland, 2005), aus diesem Grunde auch Gegenstand von Erläuterungen gängiger Richtlinien wie STROBE (J. P. Vandenbroucke et al., 2007) und CONSORT: „Standard errors and confidence intervals are not appropriate for describing variability“ (Moher et al., 2010), jedoch keineswegs ausgeräumt (Hofman, Goldstein, & Hullman, 2020).
Äußerst problematisch ist es, von hochselektierten Unbehandelten auf den Behandlungsbedarf in der Allgemeinbevölkerung zu schließen, wie es *de facto* getan wird („Das Material […] besteht aus 275

unbehandelten, jungen Erwachsenen mit Idealokklusion aus Hamburg, München und Bergen“ (Norwegen) (Segner & Hasund, 1998)). Alleine eine Schlussfolgerung von einer Stichprobe von Erwachsenen aus Hamburg, München und Bergen, mithin eine Stichprobe, die keineswegs zufällig gezogen wurde, auf eine (angesichts der beiden Länder und der nicht nur genetischen Unterschiede zwischen Nord- und Süddeutschen) wie auch immer definierte Allgemeinbevölkerung ist sehr problematisch (Gelman et al., 2021; Spiegelhalter, 2019). Die engen Grenzen einer morphologisch idealen Norm zeigen sich auch an der Verallgemeinerbarkeit der Stichprobe, etwa auf Asiaten (Lash & Rothman, 2021).

Für das Konzept der morphologisch idealen Norm bleibt festzuhalten, dass die konkrete Umsetzung schwere methodische Mängel aufweist: **Die an Unbehandelten bestimmte Harmonie ist mathematisch von Disharmonie gekennzeichnet, statistisch wird die Variabilität drastisch unterschätzt, epidemiologisch liegen schwerer Selektionsbias und fehlende Verallgemeinerbarkeit vor.** Die morphologisch idealen Normen bei der Behandlung können daher, wenn überhaupt, nur unter starken Voraussetzungen als Surrogatendpunkte aufgefasst werden; keinesfalls sind sie klinisch relevante Endpunkte im Sinne von EBM (Jeremy Howick, 2011).

Methodisch gesehen ist das Konzept der morphologisch idealen Norm nicht geeignet, um langfristig Nutzen und Nachteile einer Behandlung, z.B. durch Zahnverlust, abwägen zu können, so dass der potentielle Präventionseffekt einer kieferorthopädischen Behandlung unklar ist. Zahnmedizinisch kann das Konzept einer morphologisch idealen Norm ähnlich wie das Konzept einer idealen Okklusion nicht aufrechterhalten werden (Dietmar Gesch et al., 2004; Türp, Greene, & Strub, 2008). Die Adaptionsfähigkeit des Kausystems wurde und wird unterschätzt (Türp et al., 2008).[18]

Exkurs I: Die evolutionäre Perspektive – funktionale versus morphologisch ideale Norm

Erstaunlicherweise ist es die Größe der Zähne, nicht die des Kiefers, die beim Menschen vorprogrammiert ist (Ungar, 2020). Damit sich die Größe des Kiefers an die der Zähne anpassen kann, wäre im Kindesalter eine entsprechende Belastung durch solche Nahrung förderlich, die ein kräftiges Kauen erfordert, um so den Kiefer des Kindes in (mehr oder weniger) adäquater Proportion zu den Zähnen wachsen zu lassen (Ungar, 2020).[19] In der Neuzeit bleibt das freilich eher aus, so dass der Kiefer zu klein ausgebildet wird, möglicherweise mit Folgen für die Entwicklung der Atemwege in Form von Verengung (Ungar, 2020). Insofern ist die Vorstellung, dass Funktionalität sich in Proportionen widerspiegelt, korrekt – nur es ist der Kiefer, der an die Zähne anzupassen ist, nicht aber sind die Zähne an den Kiefer anzupassen, wie es durch die Praxis der Prämolarenextraktion geschah und teilweise noch geschieht. Die (gemessen am skelettalen Wachstum) frühe Extraktion von Prämolaren ist sehr voraussetzungsreich, um nicht zu sagen fragwürdig, können die Vorteile doch leicht den Nachteilen unterliegen. Kiefer wachsen auch noch im Erwachsenenalter (Al-Taai et al., 2022), (wahrscheinlich unterschiedlich für Ober- und Unterkiefer (Harzer, 2011) sowie bei Männern und Frauen (Bondevik, 2012),) so dass durch eine frühe Prämolarenextraktion Nachteile im Hinblick auf eine Verengung der oberen Atemwege nicht auszuschließen sind. – Sind die Kiefer der Neuzeit tatsächlich zu klein und die Atemwege verengt, können aber durch eine Behandlung gekräftigt (oder zumindest ausgeweitet) werden, wie es von entsprechenden kieferorthopädischen Apparaturen zumindest vermutet werden darf, ist der Behandlungsbedarf neu zu definieren. Engstand und Platzmangel sind dann gewiss ein guter Indikator für einen **Behandlungsbedarf** (Ungar, 2020), nun **aufgrund einer funktionalen Norm**. „Nine out of ten of us have a least slight malocclusions, and about half could benefit from orthodontic

[18] Sollte die morphologisch ideale Norm auf deterministische Konzepte von Gesundheit zurückgehen, wie sie im 19. Jahrhundert bekannt waren, etwa durch Claude Bernard (Porter, 1997)?

[19] Womöglich ist bereits Stillen unmittelbar günstig für die Entwicklung der Kiefer, weil das Baby durch das Saugen entprechende Kräfte oder notwendige Techniken der Vorverlagerung des Unterkiefers entwickeln muss.

treatment. Again, it's not that our teeth are too large, but that our jaws are too short to accommodate them. […] Clinicians should focus more on growing jaws, especially for children. For adults, surgical options for stimulating bone growth are gaining momentum too, and can lead to shorter treatment times." (Ungar, 2017). (Übersetzung: Neun von zehn Menschen haben zumindest leichte Zahnfehlstellungen, etwa die Hälfte könnte von einer kieferorthopädischen Behandlung profitieren. Es sei wiederholt: Es liegt nicht daran, dass unsere Zähne zu groß sind, sondern dass unsere Kiefer zu kurz sind, um sie, die Zähne, aufzureihen. [...] Klinikern sollte mehr am Wachstum der Kiefer gelegen sein, insbesondere bei Kindern. Bei Erwachsenen gewinnen chirurgische Optionen zur Stimulierung des Knochenwachstums an Bedeutung; sie können zu kürzeren Behandlungszeiten führen.)

Im Hinblick auf die Bradford-Hill-Kriterien (siehe oben S. 20) ist für eine Einordnung der Wertigkeit evolutionsbiologischer Studien (Mehrzahl!) sicher die wissenschaftliche Verallgemeinerung im Gegensatz zur statistischen Verallgemeinerung (von der Stichprobe auf die Population) von Bedeutung (Lash & Rothman, 2021). In der Evolutionsbiologie wird das Zusammenspiel evolutionärer Faktoren mit der Umwelt über viele Generationen beobachtet; gerade für die Entwicklung der Kiefer kann man evolutionsbiologische Studien quasi als Experiment auffassen, nicht nur als Quasi-Experiment im Sinne der statistischen Auswertung einer Beobachtungsstudie (Imbens & Rubin, 2015), sondern tatsächlich als Versuch vom Studiendesign her; vom Resultat her („FINDING" in Abbildung 1) sind alle Kriterien, einschließlich der Reversibilität, prinzipiell belegbar (Gluckman & Bergstrom, 2011).
Darüber hinaus kann die Evolutionsbiologie noch mehr liefern: „Die Evolutionswissenschaft bezieht sich auf die Medizin in einer Weise, die sich von anderen Wissenschaften unterscheidet, diese aber ergänzt, und liefert Hypothesen zur Erklärung vieler Aspekte der menschlichen Biologie und Anatomie. Einige dieser Hypothesen sind adaptive Erklärungen, die uns Aufschluss über die funktionelle Bedeutung von Merkmalen geben. So sind beispielsweise menschliche Säuglinge bei der Geburt die dicksten aller Säugetiere, was sich auf die Neigung des Menschen auswirkt, später im Leben Fettleibigkeit und deren Komplikationen zu entwickeln. Dieses Merkmal hat seinen Ursprung wahrscheinlich in der Notwendigkeit, das schnell wachsende Gehirn vor Unterernährung zu schützen, die während der Entwöhnung wahrscheinlich war. Das Verständnis dieser Tatsache könnte direkte Auswirkungen auf optimale Ansätze für die Ernährung von Säuglingen haben." (Gluckman & Bergstrom, 2011). Insofern könnte über Zusammenhänge zwischen Kiefer- und Gehirnwachstum spekuliert werden.

Was, wenn wichtige Auswirkungen zu kleiner Kiefer sich erst über Generationen zeigen? Die gegenwärtige Methodik von Studien ist darauf schlecht vorbereitet.

Exkurs II: Die evolutionäre Perspektive – funktionale versus statistische Norm

Es seien die Einsichten aus der Evolutionsbiologie wiederholt: „Nine out of ten of us have a least slight malocclusions, and about half could benefit from orthodontic treatment." (Ungar, 2017).
Erstaunlicherweise hat der Sachverständigenrat in seinem Gutachten aus dem Jahre 2001 genau das gemacht, wofür er die Kieferorthopäden kritisierte (Schwartz et al., 2001c): Er hat eine statistische Norm zum Maßstab genommen, obwohl eine solche statistische Norm wie oben dargelegt bereits damals drittrangig war (R. H. Fletcher et al., 1999). Die verfehlte Argumentation mit der statistischen Norm war in dem Gutachten durchaus zentral, denn wiederholt wurde auf die geringe Häufigkeit von 3% eines idealen Gebisses hingewiesen: in Punkt 381 im Abschnitt 14.3 der ausführlichen Zusammenfassung auf S. 98, in Punkt 180 im Abschnitt 14.3 auf S. 562 und insbesondere in Punkt 181 im Abschnitt 14.3 auf S. 563: „Wenn nur 3 % der Bevölkerung ein ideales Gebiss aufweisen, können ideale Okklusionsverhältnisse und harmonische Gesichtsrelationen nicht erwartet und gefordert werden." (Schwartz et al., 2001c) – das war wenig durchdacht, das eigentliche Problem, die zu kleinen Kiefer, nicht mal ansatzweise erfasst worden.

Endpunkte

In der Medizin wird der Zeitpunkt des Tods als Bestandteil des Endpunkts aufgefasst. So wird es ganz offensichtlich auch in der Software-Syntax gefordert: SAS (… `model Time*ToothLoss(0)= …`) and R (model1 <- coxme(Surv(Time,ToothLoss)~ …). Hingegen wird in der zahnmedizinischen Literatur der Endpunkt Zahnverlust noch immer mit konventionellen, auf die Personenebene beschränkten Modellen analysiert (Siow, Goh, Ong, & Preshaw, 2022), sei es in Vorhersage- oder Risikomodellen, oder aber auf Zahnebene ohne Berücksichtigung der Personenebene (Schwendicke et al., 2018). Kruderweise wird die Beobachtungszeit noch als Exposition modelliert, so dass der Zeitpunkt des Zahnverlusts überhaupt nicht berücksichtigt wird, ja die Zeit für die verbliebenen Zähne wird der Zeit der verlorenen Zähne gleichgesetzt. Implizit wird so angenommen, dass der verlorene Zahn gar nicht im Beobachtungszeitraum verlorenging, letztlich, weil die konventionellen, auf die Personenebene beschränkten Modelle es nicht erlauben, zahnspezifische Überlebenszeiten zu modellieren. In der Medizin ist es üblich, die Mitte des Beobachtungszeitraumes zu nehmen, wenn der genaue Zeitpunkt des Ereignisses (Zahnverlust) unbekannt ist (Rothman & Greenland, 2008). Demzufolge hätte man in konventionellen, auf die Personenebene beschränkten Modellen für die Personen mit Zahnverlust z.B. den halben, für die Personen ohne Zahnverlust den ganzen Beobachtungszeitraumes in das Modell aufnehmen müssen. „It is therefore important to define and determine the time of the event as unambiguously and precisely as possible." (Rothman & Greenland, 2008). Unglücklicherweise wird es in der zahnmedizinischen Forschungslandschaft auch akzeptiert, weder den Zeitpunkt des Zahnverlusts noch den Beobachtungszeitraum zu berücksichtigen (Schwendicke et al., 2018).

All diese Probleme können durch die Verwendung von Mehrebenenmodellen gelöst werden. Seit einigen Jahren sind Mehrebenenmodelle auch für die Überlebensanalyse verfügbar, selbst wenn der genaue Zeitpunkt des Zahnverlustes nicht bekannt ist (Austin, 2017; Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022b). Ferner sei darauf hingewiesen, dass das Modell im Falle z.B. des zeitdiskreten Überlebensmodells so umformuliert werden kann, dass die Zeit als Exposition modelliert wird (Austin, 2017; Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022b). Diese Umformulierung erfordert jedoch eine Umstrukturierung der Daten (Austin, 2017; Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022b), die in der Zahnmedizin nur selten vorgenommen wird, so dass die meisten Vorhersagemodelle für Zahnverlust ebenso unbeholfene wie realitätsferne akademische Übungen darstellen (Harrell, 2015; Sauerbrei et al., 2020; Steyerberg, 2019).

KIG und Personen-, Kiefer- und Zahnebene

KIG ist auf Zahnebene definiert, so dass statistische Modelle zu wählen sind, mit denen die unterschiedlichen Durchbruchszeiten der einzelnen Zahntypen berücksichtigt werden können; konventionelle, auf die Personenebene beschränkte Modelle können daher nicht valide sein, weil der Fragestellung nicht entsprochen wird (Gelman et al., 2021). Eine Reduzierung auf die Personenebene kann weiterhin mit massivem Informationsverlust einhergehen (Harrell, 2015), mit Bias (R. H. Fletcher et al., 2014) und fehlender Effizienz (Harrell, 2015) – letztlich stellt die Auswertung auf Personenebene eine aggregierte Analyse bzw. eine aggregative Studie (R. H. Fletcher et al., 1999) dar, die bekanntlich allein wegen des Aggregationsbias, auch Aggregationsfehlschluss oder ökologischer Trugschluss genannt (Porta et al., 2014), stark limitiert sein kann (Delgado-Rodriguez & Llorca, 2004; Gelman et al., 2021). Die Komplexität der Ebenen, die in konventionellen, auf die Personenebene beschränkten Modellen nicht berücksichtigt werden kann, ist von entscheidender Bedeutung, worauf in der Zahnmedizin bereits vor über 20 Jahren hingewiesen wurde (Gilthorpe, Griffiths, et al., 2000; Gilthorpe et al., 2001; Gilthorpe, Maddick, et al., 2000).

Voraussetzungen statistischer Modelle

„One important lesson is that estimates from ANCOVA based on the simple linear model (Equation 6) are often untrustworthy." (Schafer & Kang, 2008). Ähnlich scharf formulierten es Guido Imbens und Don Rubin – der Erstgenannte erhielt den Nobelpreis im Jahre 2021, der Zweitgenannte erhielt ihn unverständlicherweise nicht (https://statmodeling.stat.columbia.edu/2021/10/11/comments-on-a-nobel-prize-in-economics-for-causal-inference/) – in ihrem Buch: „In observational studies, however, this reliance on linearity can make regression methods sensitive to minor changes in specification. In those settings, discussed in detail in Parts III and IV of this text, simple regression methods are not recommended." (Imbens & Rubin, 2015).

Eine Folge solcher, in die 70er Jahre zurückgehenden Erkenntnisse (Gelman & Vehtari, 2021) war auch, dass es bereits um das Jahr 2000 einen Paradigmenwechsel im Hinblick auf die Wichtigkeit der Annahmen bei der linearen Regression gab. Im Jahre 2000 veröffentlichte Frank Harrell die erste Auflage seines Lehrbuches, in welchem er sogenannte „restricted cubic splines" empfahl, um Abweichungen von der Linearität als der wichtigsten mathematischen Voraussetzung linearer Modelle valide zu modellieren (Harrell, 2001); im Jahre 2007 stufte Andrew Gelman die bislang als wichtig geltenden Voraussetzungen der Normalverteilung und Homogenität der Residuen deutlich herab (Gelman & Hill, 2007); im Jahre 2014 legte eine Arbeitsgruppe aus Stanford eine Rangfolge unter den Voraussetzungen vor (James, Witten, Hastie, & Tibshirani, 2013 (Corrected at 4 printing 2014)), die im Hinblick auf die mathematischen Voraussetzungen der von Andrew Gelman & Jennifer Hill entsprach. Diese Rangfolge kann im Netz eingesehen werden: für Gelman & Hill (Gelman & Hill, 2007): https://statmodeling.stat.columbia.edu/2013/08/04/19470/ ; die zweite Auflage des ersten Teils des Buches ist unter dem Namen „Regression and Other Studies" (Gelman et al., 2021) aufgrund Sponsorings frei zugänglich https://statmodeling.stat.columbia.edu/2022/01/27/regression-and-other-stories-free-pdf/ . Für die zweite Auflage des Buches von Rob Tibshirani (James et al., 2013 (Corrected at 4 printing 2014), 2021): https://www.statlearning.com/.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, um die oben kritisierten „einfachen Regressionsmethoden" zu verbessern. Im Hinblick auf die Linearität als der wichtigsten mathematischen Voraussetzung (Gelman et al., 2021; Harrell, 2015; James et al., 2021) wird in der Medizin die Verwendung von Splines für kontinuierliche unabhängige Variablen nachdrücklich empfohlen (Harrell, 2015; Sauerbrei et al., 2020). Die Mehrebenenmodelle können auch ohne explizite Modellierung von Splines der wichtigsten mathematischen Voraussetzung, der Linearität, genügen, was mitunter selbst Mathematiker überrascht https://www.r-bloggers.com/2021/02/random-effects-and-penalized-splines-are-the-same-thing/.

Freilich gibt es wichtigere Voraussetzungen als die mathematischen (Gelman & Hill, 2007; Gelman et al., 2021):

> „1. *Validity*. Most important is that the data you are analyzing should map to the research question you are trying to answer. This sounds obvious but is often overlooked or ignored because it can be inconvenient. Optimally, this means that the outcome measure should accurately reflect the phenomenon of interest, the model should include all relevant predictors, and the model should generalize to the cases to which it will be applied. […]" (Gelman et al., 2021)

Wird der Endpunkt Zahnverlust in konventionellen, auf die Personenebene beschränkten Modellen analysiert, so stellt das, wie oben erklärt, eine klare Einschränkung der Validität dar.

Passen Fragestellung, Endpunkt und Stichprobe nicht recht zusammen, kann die Validität stark eingeschränkt sein, wie z.B. in einer Studie zum Zusammenhang zwischen Parodontitis und recht unspezifischen Endpunkten vom Gehirn in einer Stichprobe mit einem für die Fragestellung viel zu hohen Altersbereich (Adam et al., 2022), während man zu anderen Aussagen kommen kann, wenn Fragestellung, Endpunkt und Stichprobe aufeinander abgestimmt sind und moderne statistische Verfahren beim Design und effiziente Methoden bei der Auswertung angewandt werden (Imbens & Rubin, 2015).
In der Zahnmedizin wird die Validität zusätzlich durch die wenig übliche Unterscheidung zwischen Risiko- und Vorhersagemodell eingeschränkt, vor allem bei älteren Studien (Beck, 1998), aber auch noch bei jüngeren Studien (Hernán & Robins, 2020), siehe auch oben die Einleitung. Daher stellt sich die Frage, inwiefern es berechtigt ist, in einem Umbrella-Review, einem systematischen Review von systematischen Reviews, von „risk factors" zu schreiben (Magno et al., 2020). Angesichts der klaren Dominanz konventioneller, auf die Personenebene beschränkter Modelle ist schon der Wert von systematischen Reviews, in denen das niedrige Niveau zahnmedizinischer Studien akzeptiert wird, fraglich, wie auch die Autoren des Umbrella-Reviews einräumen: „However, most of the systematic reviews included were of a low quality and may not provide an accurate and comprehensive summary of the available research that addresses the question of interest." (Magno et al., 2020). Aber welchen Wert kann dann ein Umbrella-Review, das in seinem Ansatz ja voraussetzt, dass es methodisch keinen wesentlichen Fortschritt seit den Originalarbeiten gab, beanspruchen? Ist es angesichts der rasanten Entwicklung der Statistik in den letzten 50 Jahren (Gelman & Vehtari, 2021) überhaupt gerechtfertigt, den methodischen Standard von vor 10 Jahren zu akzeptieren? Nun, in der Zahnmedizin wird der methodische Fortschritt der letzten 20 Jahre weitgehend ignoriert (Listl et al., 2022). Dabei ist der Unterschied zwischen Risiko- und Vorhersagemodell lange bekannt: aus „Voraussicht und Verstehen" von Stephen Toulmin (Suhrkamp Taschenbuch Wissenschaft 358, Frankfurt am Main 1981; englische Originalausgabe: 1961), in welchem der Unterschied philosophisch beleuchtet wird.

> „2. *Representativeness*. A regression model is fit to data and is used to make inferences about a larger population, hence the implicit assumption in interpreting regression coefficients is that the sample is representative of the population. […]" (Gelman et al., 2021)

Auch Sir David verweist im 3. Kapitel seines auch auf Deutsch erhältlichen Klassikers ausführlich auf die potentiellen Probleme, die mit Schlussfolgerungen von den vorliegenden Daten auf die Zielpopulation verbunden sind (Spiegelhalter, 2019).

Erst an 3. Stelle kommt die wichtigste mathematische Voraussetzung:

> „3. *Additivity and linearity*. The most important mathematical assumption of the linear regression model is that its deterministic component is a linear function of the separate predictors: […]" (Gelman et al., 2021)

An 4. Stelle kommt die mathematische Voraussetzung, die für die Zahnmedizin relevant ist, insbesondere aber für die Kieferorthopädie (siehe oben die Einleitung):

> „4. *Independence of errors.* The simple regression model assumes that the errors from the prediction line are independent, an assumption that is violated in time series, spatial, and multilevel settings." (Gelman et al., 2021)

Erst dann kommen die weniger wichtigen Voraussetzungen der Homogenität der Varianzen und der Normalverteilung (Gelman & Hill, 2007; Gelman et al., 2021; James et al., 2013 (Corrected at 4 printing 2014), 2021; Wakefield, 2013).

Synthese der Belege

Zur Einschätzung eines kausalen Zusammenhanges greifen wir auf eine Leitlinie zurück, die Sir David, 2014 für seine Verdienste um die Statistik zum Ritter geschlagen, empfahl (Spiegelhalter, 2019) und die auf das Oxforder Zentrum für EBM zurückgeht (J. Howick et al., 2009). Diese Leitlinie ist besonders für Zusammenhänge geeignet, die sich nicht oder nur unter unethischem Verhalten in einem RCT überprüfen lassen. „RCTs are often not required to establish causation.[5] Treatments including the Heimlich manoeuvre, cardiac defibrillation and parachutes to prevent death[6] have never been tested in RCTs, yet their effectiveness is surely strongly supported by evidence." (J. Howick et al., 2009). „These guidelines might enable causation to be determined from anecdotal evidence, even in the absence of a randomized trial." (Spiegelhalter, 2019). [Übersetzung von ChSchw: „Diese Leitlinien könnten es ermöglichen, einen Zusammenhang anhand anekdotischer Belege als kausal einzuschätzen, selbst wenn keine randomisierte Studie vorliegt."] Tatsächlich führt Sir David dann ein Beispiel aus der Zahnmedizin an, das reine Beobachtung darstellt, aber kausal ausgelegt werden kann: Mundgeschwüre, nachdem Aspirin im Mund topisch verabreicht worden war (beispielsweise um Zahnschmerzen zu lindern) (J. Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019).

Nachdrücklich sei darauf hingewiesen, dass angemessen interpretierte anekdotische Belege nicht im Widerspruch zu EBM stehen (Sackett, Rosenberg, Gray, Haynes, & Richardson, 1996), wie es ja schon das Engagement der Oxforder Experten für EBM nahelegt (J. Howick et al., 2009). „The practice of evidence based medicine means integrating individual clinical expertise with the best available external clinical evidence from systematic research. By individual clinical expertise we mean the proficiency and judgment that individual clinicians acquire through clinical experience and clinical practice. Increased expertise is reflected in many ways, but especially in more effective and efficient diagnosis and in the more thoughtful identification and compassionate use of individual patients' predicaments, rights, and preferences in making clinical decisions about their care. […] Good doctors use both individual clinical expertise and the best available external evidence, and neither alone is enough. Without clinical expertise, practice risks becoming tyrannised by evidence, for even excellent external evidence may be inapplicable to or inappropriate for an individual patient. Without current best evidence, practice risks becoming rapidly out of date, to the detriment of patients." (Sackett et al., 1996). In der aktuellen Auflage von "Evidence-Based Medicine" heißt es dazu: "The practice of EBM stresses finding the best available evidence to answer a question, and this evidence may come from randomized trials, rigorous observational studies or even anecdotal reports from experts." (Straus et al., 2019).

Wir kommentieren hier die von Howick et al. modifizierten Bradford-Hill-Kriterien (J. Howick et al., 2009) und leiten daraus einen der vorliegenden Fragestellung angemessenen Leitfaden ab. Howick et al. unterscheiden zwischen **direkten**, **mechanistischen** und **parallelen** Belegen.

Ein **direkter Beleg** kann von randomisierten und von nichtrandomisierten Studien kommen und basiert auf den Bradford-Hill-Kriterien der Stärke des Zusammenhanges, des zeitlichen Zusammenhanges, der Dosis-Wirkungsbeziehung und der Reversibilität, die teils zusammengelegt, teil in ihrer Auslegung erweitert sind.

1. Stärke der Assoziation: Die Effektstärke ist so groß, dass sie nicht durch plausibles Confounding erklärt werden kann.
2. Zeitlicher und/oder räumlicher Zusammenhang: Es besteht eine angemessene zeitliche und/oder räumliche Nähe, d.h. die Ursache geht der Wirkung voraus und die Wirkung tritt nach einem plausiblen Zeitraum ein, und/oder die Ursache tritt an derselben Stelle wie die Wirkung auf.

3. Dosis-Wirkungsbeziehung und Reversibilität: der Effekt steigt mit erhöhter Exposition; der Beleg ist noch stärker, wenn der Effekt nach Verminderung der Exposition reduziert wird.

Kommentar und Entwicklung des eigenen Leitfadens: Aussagen zur Stärke der Assoziation in Abhängigkeit nicht erfasster oder gar unbekannter Confounder können durch entsprechende Analysen quantifiziert werden, so, wie es Cornfield et al. 1959 in ihrer legendären Studie zum Zusammenhang zwischen Rauchen und Lungenkrebs taten (Cornfield et al., 1959), die dann 50 Jahre später aus gutem Grunde erneut veröffentlicht wurde (Cornfield et al., 2009) – solche Analysen waren selten geworden, in der Zahnmedizin gar nur wenigen bekannt (Memarzadeh Zahedani et al., 2017). Inzwischen hat sich dafür der von Tyler VanderWeele vorgeschlagene *E*-Wert (VanderWeele & Ding, 2017) in der Medizin etabliert (Schwahn et al., 2021), der freilich nicht unumstritten ist und angemessen interpretiert werden sollte (Sjölander & Greenland, 2022; VanderWeele & Mathur, 2020). „[The E-value] should not be considered a substitute for a contextually well-informed sensitivity analysis." (Sjölander & Greenland, 2022). **Für unseren Leitfaden haben wir deshalb Sensitivitätsanalysen in Kombination mit dem *E*-Wert als unverzichtbar eingestuft, um die Stärke der Assoziation besser eingrenzen zu können.** Zur Interpretation des *E*-Werts = Risk ratio + √(Risk Ratio x (Risk ratio – 1)): "The observed risk ratio of 3.9 could be explained away by an unmeasured confounder that was associated with **both** the treatment and the outcome by a risk ratio of 7.2-fold each [*E*-value = 7.2], above and beyond the measured confounders, but weaker confounding could not do so;". „In the context of biomedical and social sciences research, effect sizes ≥2- or 3-fold occasionally occur but are not particularly common; a variable that affects **both** treatment and outcome **each** by 2- or 3-fold would likely be even less common." (VanderWeele & Ding, 2017) D.h. ein *E*-Wert ≥2 ist ein gerechtfertigtes Kriterium, insbesondere wenn auch die relevante Grenze des 95% Vertrauensbereiches ≥2 ist (VanderWeele & Mathur, 2020); eine Risk Ratio von 1,33 = 4/3 ergibt einen *E*-Wert von 2 (2 = 4/3 + √(4/3 x (4/3 - 1))). Ein schärferes Kriterium ist ein *E*-Wert ≥3 (eine Risk Ratio von 1,80 ergibt einen *E*-Wert von 3 = 1,80 + √(1,80 x 0,80)).
Das 2. Kriterium stellt eine überaus sinnvolle Erweiterung des zeitlichen Zusammenhangs auf den räumlichen Zusammenhang dar (J. Howick et al., 2009). Dem räumlichen Zusammenhang wird das Mehrebenenmodell gerecht, weil es durch die Modellierung des Zahntyps auf der Zahnebene gelingt, die Front vom Seitenzahnbereich zu trennen, was im Hinblick auf die KIGn überaus wichtig ist. In konventionellen, auf die Personenebene beschränkten Modellen kann dieser räumliche Zusammenhang nicht adäquat modelliert werden. **Für unseren Leitfaden haben wir deshalb die Mehrebenmodelle als wünschenswert eingestuft, um so auch den räumlichen Zusammenhang überprüfen zu können.**
Im 3. Kriterium sind mit der Dosis-Wirkungsbeziehung und der Reversibilität zwei Bradford-Hill-Kriterien zusammengelegt worden (J. Howick et al., 2009), so dass die Reversibilität bzw. ein RCT nicht zwingend notwendig erscheint. Eine vorliegende Dosis-Wirkungsbeziehung gilt schon seit Jahrzehnten als das nach der Reversibilität zweitstärkste Bradford-Hill-Kriterium für einen kausalen Zusammenhang (R. H. Fletcher et al., 1999); der Abwesenheit einer Dosis-Wirkungsbeziehung hingegen kommt kein so großes Gewicht als Argument gegen einen kausalen Zusammenhang zu (R. H. Fletcher et al., 2014). **Für unseren Leitfaden haben wir deshalb Dosis-Wirkungsbeziehungen als wünschenswert eingestuft. Entsprechend wurde z.B. zwischen dem tiefen Biss ohne und mit Gingivakontakt unterschieden.**

Die Kriterien für den **mechanistischen Beleg** lauten:

4. Es gibt einen plausiblen Wirkmechanismus, der biologisch, chemisch oder mechanisch sein könnte, mit (externen) Belegen für eine *vollständige* Kausalkette (*Ergänzung* aufgrund der neueren Philosophie von EBM (Jeremy Howick, 2011).
5. Der Effekt steht nicht im Widerspruch zum derzeitigen Wissen.

Kommentar und Entwicklung des eigenen Leitfadens: Das Bradford-Hill-Kriterium der biologischen Plausibilität ist einerseits um „chemisch“ und „mechanisch“ erweitert, andererseits wird dazu aufgefordert, Mediatoren, also Faktoren, die zwischen Exposition und Endpunkt liegen, zu benennen und einzuschätzen, natürlich unter Einbeziehung externer Belege. Das 5. Kriterium, das dem Bradford-Hill-Kriterium der Kohärenz entspricht, wird hier wie in der Originalarbeit (J. Howick et al., 2009) dem mechanistischen Beleg zugeordnet, nicht wie bei Sir David dem nachfolgend beschriebenen parallelen Beleg (Spiegelhalter, 2019). **Leitfaden: Um direkte mechanische (Trauma) von eher indirekten, biologischen Effekten zu trennen, wird der Effekt einer KIG auf Zahnverlust mit dem auf Karies und Attachmentverlust (als den klinischen Hauptursachen von Zahnverlust) verglichen; für indirekte Effekte auf Zahnverlust *via* Karies und Attachmentverlust wird beurteilt, ob die Länge des Beobachtungszeitraums als ausreichend angesehen werden kann**.

Als weiteres Kriterium greifen wir auf das Bradford-Hill-Kriterium der Spezifität zurück, was in Howick et al. nicht aufgeführt worden war (J. Howick et al., 2009):

6. Spezifität ist gegeben, wenn nur gewisse KIGn ein höheres Risiko für einen konkreten Endpunkt aufweisen.

Kommentar und Entwicklung des eigenen Leitfadens: Das Kriterium der Spezifität in der Originalversion von Bradford-Hill wurde hier abgewandelt, in Anlehnung an „Modern Epidemiology“ (Rothman, Greenland, Poole, & Lash, 2008) bzw. Noel Weiss (Weiss, 2002). Im vorliegenden Kontext erscheint dieses zusätzliche Kriterium für einen mechanistischen Beleg sinnvoll, wenn eine große Stichprobe vorliegt (Loken & Gelman, 2017) und die Anwendung von Mehrebenenmodellen es gestattet, die Effekte der KIGn sauber zu trennen; d.h. angesichts der hohen Komplexität der Modelle wird es als wünschenswert angesehen, dass der Aufbau der Modelle sukzessiv und mit Kollinearitätsdiagnostik erfolgt sowie unter Sensitivitätsanalysen mit verschiedener Statistik-Software. **Unser Leitfaden sieht vor, dass die saubere Trennung der Effekte eine Voraussetzung für das Kriterium der Spezifität darstellt.**

Der **parallele Beleg** bezieht sich auf die Idee systematischer Reviews bzw. die Berücksichtigung aller relevanten Studien und ist in das Kriterium der Replizierbarkeit und das der Ähnlichkeit mit anderen Studien unterteilt, wobei Howick et al. allerdings von einer Behandlung als der Exposition (J. Howick et al., 2009), nicht wie hier von einigen Risikofaktoren bzw. mehreren Expositionen, ausgehen.

7. Der Effekt ist replizierbar.
8. Der Effekt findet sich in ähnlichen, aber nicht identisch designten Studien; alle relevanten Studien sind in einem systematischen Review zusammengefasst.

Kommentar und Entwicklung des eigenen Leitfadens: Das 7. und 8. Kriterium „modernisieren“ die Bradford-Hill-Kriterien der Konsistenz und der Analogie mit dem klaren Bezug zum systematischen Review (J. Howick et al., 2009).
Das 8. Kriterium ist überaus wichtig, wie das Beispiel der Therapie mit Kortikosteroiden bei Müttern mit drohender Frühgeburt zeigt, um so die fetale Lunge schneller reifen zu lassen und damit der Säuglingssterblichkeit aufgrund von Atemnot vorzubeugen – das EBM-Logo erinnert daran: Die Ergebnisse eines systematischen Reviews dazu wurden durch die NIH [National Institutes of Health] ignoriert und tragischerweise starben viele Säuglinge (Jeremy Howick, 2011).
Einerseits können aber nicht für alle KIGs derart viele systematische Reviews gleichsam nebenbei vorgelegt werden, andererseits kann – scheinbar – nicht auf systematische Reviews verzichtet werden. Scheinbar, weil mitunter auch ohne systematisches Review auf einen kausalen Zusammenhang

erkannt werden kann, wofür tatsächlich der in der Einleitung erwähnte Kuss der Mutter angeführt werden kann (J. Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019). Er sei deshalb erneut beschrieben:
„Ein Kind wurde mit einer Plastikperle vorgestellt, die hoch in einem Nasenloch steckte. Der Arzt verlangte eine Zange, aber die Krankenschwester schlug vor, es mit der Technik des Mutterkusses zu versuchen: Das nicht verstopfte Nasenloch zu verschließen, während die Mutter in den Mund des Kindes pustet. Das Kügelchen ließ sich auf diese Weise leicht lösen und herausholen. Die meisten würden zustimmen, dass ein einziger Fall (oder höchstens eine Reihe von wenigen Fällen) ausreichen würde, um die Behauptung zu stützen, dass der Kuss der Mutter das Ablösen der Perle verursacht hat.“ (J. Howick et al., 2009).
Das Kriterium der Replizierbarkeit wird für den Kuss der Mutter als erfüllt angesehen (J. Howick et al., 2009), selbst wenn nicht jeder Versuch des Kusses gelingt (Glasziou et al., 2007); das Kriterium der Ähnlichkeit bzw. das des systematischen Reviews wird als „not relevant“ (!) eingeschätzt (J. Howick et al., 2009).
Ist wie in der Regel das 8. Kriterium relevant, so kann hier dennoch kein eigenes systematisches Review vorgelegt werden. Stattdessen wurde für die Einschätzung der Literatur folgendes Verfahren gewählt. Im ersten Schritt wurde unter den systematischen Reviews bis einschließlich 2005, aber aus rein pragmatischen Gründen nur in PubMed, dasjenige als Referenzreview gewählt, welches einerseits unbehandelte Dysgnathien einschloss, andererseits nicht auf einen spezifischen Endpunkt beschränkt war. Dabei erfolgte keine Beschränkung auf die statistische Verallgemeinerung, sprich: auf die Erwachsenen, sondern es stand die wissenschaftliche Verallgemeinerung im Vordergrund (Lash & Rothman, 2021). Die PubMed-Suche für orthodontics OR malocclusion mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, from 1900 - 2005 ergab 68 Ergebnisse am 24.08.2022. Als Referenzreview wurde das systematische Review im Auftrag des SBU gewählt (SBU steht für Swedish Council on Technology Assessment in Health Care, die älteste “Health Technology Assessment”-Organisation der Welt https://www.sbu.se/en/about-sbu/) (Swedish Council on Health Technology Assessment, 2005). Dieses sehr umfassende systematische Review bezog sich auf:

- Consequences of Untreated Malocclusions
- Priority Indices for Orthodontic Treatment
- The Decision to Undergo Orthodontic Treatment
- Morphologic Stability and Patient Satisfaction 5 years or more after Orthodontic Treatment
- Risks and Complications of Orthodontic Treatment
- SBU’s Review of Praxis

Für die Belege gab es folgende Graduierung:

- **Evidence Grade 1 – Strong scientific Evidence**: A conclusion that has been assigned Evidence Grade 1 is supported by at least two studies of high evidentiary value in the body of scientific evidence. If there are also studies that seem to argue against the conclusion, however, the evidence grade may be lower.
- **Evidence Grade 2 – Moderately Strong Scientific Evidence**: A conclusion that has been assigned Evidence Grade 2 is supported by at least one study with high evidentiary value and two studies with medium-high evidentiary value in the body of scientific evidence. If there are studies that appear to argue against the conclusion, however, the evidence grade may be lower.
- **Evidence Grade 3 – Limited Scientific Evidence**: A conclusion with Evidence Grade 3 is supported by at least two studies of medium-high evidentiary value in the body of scientific evidence. If there are studies that speak against the conclusion, the scientific evidence may be considered insufficient or contradictory.

- **Insufficient Scientific Evidence**: When no studies fulfill the demands for evidentiary value, the scientific evidence is considered insufficient to draw any conclusions.
- **Contradictory Scientific Evidence**: When there are different studies that have the same evidentiary value but whose results diverge, the scientific evidence is considered contradictory and no conclusions can be drawn.

Hier alle sechs "**Consequences of Untreated Malocclusions**":

- When the patient has a large overjet and the upper lip does not protect the front teeth, the incidence of trauma to the anterior teeth of the maxilla is higher (Evidence Grade 3).
- If the maxillary canines are incorrectly positioned in the jaw bone before their eruption, the risk that they will damage the roots of the front teeth as they emerge increases (ectopic eruption) (Evidence Grade 3).
- The prevalence of caries in people with occlusal deviations is the same as in those whose bite is normal (Evidence Grade 3).
- A correlation between moderate malocclusions and negative effects on the self-image of 11–14-year-olds has not been found (Evidence Grade 3).
- Adults with untreated malocclusions express more dissatisfaction with the appearance of their bite than adults without malocclusions (Evidence Grade 3).
- Scientific evidence is insufficient for conclusions on a correlation between specific untreated malocclusions and symptomatic temporomandibular joint disorders.

Im zweiten Schritt wurde KIG für KIG die Literatur seit 2005 recherchiert, aber nur im Hinblick auf Meta-Analysen und systematische Reviews, und nur im Hinblick auf den primären Endpunkt Zahnverlust. Im dritten Schritt wurden in die Literaturrecherche auch die sekundären Endpunkte aufgenommen, aber nur, wenn kein Zusammenhang zwischen KIG und Zahnverlust belegt werden konnte. Über andere als die hier analysierten Endpunkte wird bei Gelegenheit berichtet, aber sie werden nicht für die Synthese der Belege berücksichtigt.

Zusätzlich wurde die deutschsprachige S3-Leitline „Ideale Behandlungszeitpunkte kieferorthopädischer Anomalien" einbezogen (Kirschneck et al., 2021). Die dort aufgeführten systematischen Reviews wurden zunächst unter folgenden Kriterien der Wirksamkeit einer Behandlung bewertet (Jeremy Howick, 2011):

1. „Um in der klinischen Praxis nützlich zu sein, müssen die Ergebnisse[20] einer Behandlung patientenrelevant sein. Die Senkung des Cholesterinspiegels ist für sich genommen kein patientenrelevantes Ergebnis. Patientenrelevante Ergebnisse sind, in Kürze, solche, die Menschen besser oder länger leben lassen."

   Kommentar: Eine Anpassung der Patientenrelevanz an die Zahnmedizin muss konzeptionell gerechtfertigt sein. Im Sinne von „§ 29 SGB 5 Kieferorthopädische Behandlung" sind das Kauen, Beißen, Sprechen oder Atmen. Unter gesundheitsökonomischen Kriterien gehört in der Medizin das Konzept der qualitätsadjustierten Lebensjahre (englisch: Quality-Adjusted Life Years, kurz: QALYs) dazu, mit seinen Komponenten a) Gewinn an Lebensdauer und b) Lebensqualität durch Ereignisvermeidung (Brunner & Stollenwerk, 2013). Die S3-Leitlinie argumentiert vor allem in mm, also mit Surrogatendpunkten. „Abweichungen von einer morphologisch idealen Norm, die noch befriedigende körperliche oder psychische Funktionen zulassen, sind keine Krankheit." (Auslegung des § 27 SGB V) (Gerber-Grote, 2021). Tatsächlich wird der Normbegriff in der Kieferorthopädie seit Jahrzehnten selbstreferentiell benutzt

[20] Outcome(s) wurde hier mit Ergebnis(se) übersetzt. Der Kontext, der hier nicht vollständig wiedergegeben werden kann, lässt auch die Übersetzung als „Zielgröße" zu, wie in „surrogate and patient-relevant outcomes".

(Segner & Hasund, 1998); Wenig im Sinne von „mit Krankheit assoziiert“, eher im Sinne von „culturally desirable“, „which can lead to misdiagnosis and overdiagnosis“ (Straus et al., 2019).

2. „Um in der klinischen Praxis nützlich zu sein, muss der Nutzen einer Behandlung die Nachteile überwiegen.“
   Kommentar: Die Nachteile einer Behandlung müssen thematisiert sein, einschließlich der langfristigen Folgen – gegebenenfalls als Limitation des systematischen Reviews. Beispiel aus SHIP: KIG K3 weist über 20 Jahre einen protektiven Effekt auf Zahnverlust auf, so dass eine Behandlung nachteilig sein könnte. Die in der S3-Leitlinie angeführten Surrogatendpunkte weisen erhebliche Nachteile auf: “proposed surrogate variables may not yield a quantitative measure of clinical benefit that can be weighed directly against adverse effects.” (E9 Guideline, 1999). Mehr noch: „Unfortunately, links between surrogate and patient-relevant outcomes are rarely well established.“ (Jeremy Howick, 2011).
3. „Um nützlich zu sein, müssen die Ergebnisse einer Studie auf die Patienten der Routinepraxis übertragbar sein – die Studie muss über ‚externe Gültigkeit‘ verfügen.“
4. „Um in der klinischen Praxis nützlich zu sein, muss die Behandlung die beste verfügbare Option sein.“
   Kommentar: Die Nachteile einer Behandlung *gegenüber der Nichtbehandlung* müssen thematisiert sein, einschließlich der langfristigen Folgen – gegebenenfalls als Limitation des systematischen Reviews. Beispiel aus SHIP: Liegt eine KIG mit Grad ≥3 vor, so ist es gegenwärtig gängige Praxis, auch diejenigen KIGn mit Grad ≤2, die möglicherweise einen protektiven Effekt auf Zahnverlust aufweisen, mitzubehandeln (KIG T2 und E2, fernerhin O2), so dass gerade dieses Kriterium kritisch ist.

Weitere Kriterien beziehen sich auf die Voraussetzungen statistischer Modelle (siehe oben):

5. Validität der Fragestellung in den Originalarbeiten, wozu für Beobachtungsstudien die Unterscheidung von Risiko- und Vorhersagemodell gehört. Ferner gehört dazu, die Auswahl an Variablen im Modell zu rechtfertigen; die GRADE-Richtlinie: „When all plausible confounders or other biases increase our confidence in the estimated effect.“ (Guyatt et al., 2011).
6. Auswahl der Stichprobe.
7. Additivität und Linearität; gegebenenfalls Transformation der abhängigen Variable (Gelman & Hill, 2007; Gelman et al., 2021) oder Modellierung von „restricted cubic splines“ für unabhängige kontinuierliche Variablen (Greenland, 2008b; Harrell, 2001, 2015); „fractional polynomials“ für unabhängige kontinuierliche Variablen können geeignet sein, sind aber mit Nachteilen verbunden (Greenland, 2008b).
8. Unabhängigkeit der Residuen.

Da potentieller Bias adressiert werden sollte (Guyatt et al., 2011), lautet ein zusätzliches Kriterium, das sowohl für die Originalarbeiten als auch für das systematische Review gilt (Greenland & O'Rourke, 2008):

9. Sensitivitätsanalysen wurden nicht nur durchgeführt, sondern auch dokumentiert.

Sensitivitätsanalysen sind sehr wichtig (Amrhein et al., 2019), denn Wissenschaft heißt, Zweifel zu quantifizieren (! – das ist mehr, als Zweifel zu signalisieren oder sie zu beschreiben) und Bedingungen anzugeben, unter denen ein Phänomen wahrscheinlich ist – wenngleich hinreichend bekannt ist, dass eine Definition von Wissenschaft stets angreifbar sein wird (Chalmers, 2013). Im Original: „Science is not a body of facts that emerge, like an orderly string of light bulbs, to illuminate a linear path to

universal truth. Rather, science (to paraphrase Henry Gee[21], an editor at Nature) is a method to quantify doubt about a hypothesis, and to find the contexts in which a phenomenon is likely. Failure to replicate is not a bug; it is a feature. It is what leads us along the path – the wonderfully twisty path – of scientific discovery." (Lisa Feldman Barrett, cited by Andrew on his blog, see below). Andrew's first comment: "First, yes, failure to replicate is a feature, not a bug – but only if you respect that feature**, if you take the failure to replicate to reassess your beliefs. But if you just complacently say it's no big deal, then you're not taking the opportunity to learn**." [my emphasis]. https://statmodeling.stat.columbia.edu/2015/09/02/to-understand-the-replication-crisis-imagine-a-world-in-which-everything-was-published/ Ähnlich: „Gute Beurteiler sind oftmals erfahren und intelligent, aber **sie neigen auch dazu, sich aktiv zu hinterfragen und bereitwillig aus neuen Informationen zu lernen**." (Kahneman et al., 2021). – „Selig, die nicht sehen und doch glauben!".[22] Wer keine Sensitivitätsanalysen durchführt, glaubt, aber zweifelt nicht. Der Nobelpreisträger Daniel Kahneman schrieb: "Sustaining doubt is harder work than sliding into certainty." („Zweifel aufrechtzuerhalten ist schwieriger, als einer Gewissheit anheimzufallen.") (Kahneman, 2012).

So wird die Auswahl der Reviews zwar nicht vollkommen transparent, aber begrenzt nachvollziehbar. Auf die Erfahrung „Für rasche klinische Antworten reicht es aus, pro EBM-Frage 1-5 Quellen heranzuziehen, sodass die Bearbeitung einer solchen EBM-Frage zwischen 30 und 180 Minuten erfordert" (Mathes, Pieper, & Sauerland, 2021) hat der Autor dieser Zeilen sich angesichts der in der Einleitung dargelegten methodischen Defizite der kieferorthopädischen Forschung nicht verlassen.
Unser Leitfaden sieht vor, dass für das 8. Kriterium explizit eine Rechtfertigung angegeben wird, wenn auf ein systematisches Review verzichtet werden kann. Kann nicht auf ein systematisches Review verzichtet werden, so werden die Suchbegriffe, die Anzahl an Literaturstellen und markante Ergebnisse präsentiert.

KIG D – distale sagittale Stufe

Direkter Beleg

Um die Stärke des Zusammenhanges von KIG D4 mit Zahnverlust in Abhängigkeit unbekannter Confounder abschätzen zu können, wurde zunächst die Hazard Ratio auf die Skala für das relative Risiko (Risk Ratio) transformiert, um so den *E*-Wert mittels des von Tylor VanderWeele bereitgestellten R-Pakets zu berechnen (VanderWeele & Ding, 2017). Dabei wurde berücksichtigt, dass es sich bei Zahnverlust um ein Ereignis mit geringer Häufigkeit <15% handelt (VanderWeele & Ding, 2017), was für die Zahnebene mit der Beschränkung auf die Front zutrifft (406 Ereignisse für 9845 Frontzähne; siehe oben). Der *E*-Wert betrug 3,54 mit einer unteren Grenze für den 95% Vertrauensbereich von 2,17, so dass es unter den Annahmen des *E*-Werts unwahrscheinlich ist, dass der Effekt von KIG D4 auf Zahnverlust durch nicht berücksichtigtes Confounding erklärt werden kann (VanderWeele & Ding, 2017). Genauer: Das beobachtete relative Risiko von 2,06 für KIG D4 (Tabelle 72) könnte durch einen nicht erfassten Confounder erklärt werden, der *sowohl* mit KIG D4 *als auch* mit Zahnverlust mit einer Risk Ratio von 3,54 assoziiert ist, und zwar über die erfassten Confounder hinaus; ein schwächerer

[21] Bemerkenswert: "On 17 January 2014, Gee revealed the identity of pseudonymous science blogger, Dr. Isis on Twitter. Dr. Isis was an open critic of the scientific journal *Nature*, where Gee is a senior editor. *Nature* released a statement on the matter." https://en.wikipedia.org/wiki/Henry_Gee

[22] Zur Übersetzung: Förster, H: Überlegungen zur Übersetzung von Joh. 20, 19 und 20, 29. *Glotta*, 2016, Bd. 92, pp. 86-105. Vandenhoeck & Ruprecht (2019).
Zum medizinischen Hintergrund: Die Auferstehung Christi aus medizinischer Sicht (Ledochowski & Fuchs, 2014).
Zur Kreuzigung: Kein Tod auf Golgatha (Fried, 2019).

Confounder könnte das nicht. Vergleichsweise weist das Rauchen von mindestens 15 Zigaretten pro Tag ein relatives Risiko von 3,20 auf Zahnverlust auf (Tabelle 72), ist aber auf Zahnebene nicht mit einem höheren Anteil an KIG D4 assoziiert (Risk Ratio = 0,88), d.h. Rauchen ist als einzelne Variable kein starker Confounder.
Auch die für den *E*-Wert geforderten komplementären Sensitivitätsanalysen (Sjölander & Greenland, 2022) stellen den *starken* Effekt von KIG D4 auf Zahnverlust nur wenig in Frage. So beträgt der *E*-Wert für das relative Risiko von 1,80 nach der Modell-basierten Standardisierung in Tabelle 73 3,01 (untere Grenze des 95% VB: 1,85). Confounder, die auf KIG D und auf Zahnverlust wirken, sind zwar vorstellbar, etwa anatomische Merkmale wie z.B. die Gesichtsform, sie sollten aber in der Gesamtheit keinen starken Effekt auf Zahnverlust haben, zumindest nicht in der Beobachtungszeit von 20 Jahren, denn je kürzer der Zeitraum zwischen Exposition und Endpunkt, desto weniger wahrscheinlich ist der Einfluss nicht erfasster Confounder (J. Howick et al., 2009), was für D4 sogar im Hinblick auf den Beobachtungszeitraum von 10 Jahren in Anspruch genommen werden kann (Tabelle 53). Somit sind die Annahmen des *E*-Werts gerechtfertigt; das 1. Kriterium kann als erfüllt angesehen werden.
Das 2. Kriterium ist sowohl im Hinblick auf den zeitlichen als auch auf den räumlichen Zusammenhang erfüllt, ersterer durch das Studiendesign und die Beschränkung auf inzidente Ereignisse, letzterer durch das Mehrebenenmodell.
Das 3. Kriterium ist durch die Dosis-Wirkungsbeziehung für KIG D1 (Referenz), D2 und D4 insofern nur partiell erfüllt, als dass zwar für die Punktschätzer bzw. die Hazard Ratios eine Dosis-Wirkungsbeziehung vorliegt, für D4 jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zu D2 nachgewiesen werden konnte, was aber angesichts der eingeschränkten statistischen Power für diesen Vergleich auch nicht erwartet werden kann. Wie oben im ausführlichen Ergebnisteil dargelegt, ist der Unterschied zwischen D4 und D2 eher mit einem Effekt als mit der Abwesenheit eines Effekts kompatibel. Die Dosis-Wirkungsbeziehung erwies sich zudem als robust gegenüber Confoundern (siehe oben). Zudem liegt der *E*-Wert für D2 nach der Modell-basierten Standardisierung für die Rate Ratio in Tabelle 73 bei 2,17 (untere Grenze des 95% VB: 1,43).
Somit kann von einem direkten Beleg für KIG D durch die vorliegende Studie ausgegangen werden.

Mechanistischer Beleg

Da der Effekt von KIG D auf Zahnverlust größer ist als der auf Karies, kann als eine Ursache ein direkter mechanischer Effekt (Trauma) vermutet werden, zumal sich der Effekt von D4 auf Zahnverlust recht früh zeigt (Abbildung 22; das von uns gewählte Modell macht nicht die Annahme einer konstanten Hazardfunktion; siehe oben unter Methoden für den primären Endpunkt). Externe Belege für diese Kausalkette (KIG D → Trauma → Zahnverlust) liegen vor (Kirschneck et al., 2021), so dass das 4. Kriterium als erfüllt angesehen werden kann. Eine weitere Kausalkette ist naheliegend: KIG D → Attachmentverlust → Zahnverlust.
Dass KIG D mit Attachmentverlust, aber nicht mit Sondierungstiefe einen Zusammenhang aufweist, muss keinen Widerspruch darstellen (Hujoel et al., 2005), d.h. selbst für die letztgenannte Kausalkette gibt es keine Widerlegung, so dass auch das 5. Kriterium als erfüllt angesehen werden kann.
Da es sogar protektive Effekte von KIGn auf Zahnverlust gibt, kann das zusätzliche Kriterium der Spezifität für den mechanistischen Beleg sehr wohl „zugunsten“ von KIG D geltend gemacht werden; sogar im Hinblick auf einen direkten Effekt (Trauma) und die Front (im Vergleich zu KIG E).
Somit kann von einem *starken* mechanistischen Beleg für KIG D durch die vorliegende Studie unter Berücksichtigung externer Belege ausgegangen werden, weil die mechanische Kausalkette (via Trauma) *lückenlos* ist (Jeremy Howick, 2011) – siehe oben S. 24.

Paralleler Beleg

Das 7. Kriterium ist erfüllt (Kirschneck et al., 2021). Mit dem starken mechanischen Beleg via Trauma ist die Verallgemeinerbarkeit hoch (Jeremy Howick, 2011), gerade für die Ausweitung des Altersbereiches auf die Kinder und Jugendlichen mit wahrscheinlich noch höheren Expositionen durch Sportverletzungen.

Im Referenzreview von 2005 war der Zusammenhang zwischen KIG D und Trauma noch als schwach belegt eingestuft worden (Swedish Council on Health Technology Assessment, 2005). Inzwischen kann (!) das 8. Kriterium im Hinblick auf Trauma als gut belegt angesehen werden – und damit auf Zahnverlust, denn der Zusammenhang zwischen Trauma und Zahnverlust steht nun wirklich außer Frage; ergänzt sei, dass die Kausalkette zwischen KIG D und Zahnverlust damit lückenlos ist (Jeremy Howick, 2011). Die PubMed-Suche für overjet AND (trauma OR " traumatic dental injury" OR "tooth loss") mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, from 2005 - 2022 ergab am 31.08.2022 die Anzahl von 15 Reviews. „With the exception of Oral Health Related Quality Of Life, which is poorer in adults with severe malocclusion than those with normal occlusions, and the risk of Traumatic Dental Injury, which increases when the overjet is >5 mm in the permanent and 3 mm in the primary dentition, the evidence supporting the remaining conclusions was found to be of low to moderate quality and at high risk of bias.“ (Leck et al., 2022). So auch die KFO-Leitlinie (Kirschneck et al., 2021).

Resümee

Alle acht Kriterien sind erfüllt. KIG D weist einen kausalen Effekt auf Zahnverlust auf (Jeremy Howick, 2011; J. Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019).

Die Relevanz von KIG D2 ist schwieriger als die von D4 zu beurteilen. KIG D2 wurde in SHIP durch eine sagittale Stufe von 4-6 mm erfasst (Tabelle 1), also etwas strenger als es im freilich später veröffentlichten KIG-System verbindlich gemacht wurde (>3 bis 6 mm), so z.B. für 3,5 mm. 3,5 mm gehören in SHIP zur Referenzkategorie, in KIG hingegen zu KIG D2, so dass hier in SHIP von einer Unterschätzung des Effekts durch KIG D2 auszugehen ist. Bei wie vielen mm liegt ein relevanter Effekt der sagittalen Stufe auf Zahnverlust vor? Betrachtet man die Dosis-Wirkungsbeziehung, also D2 und D4 im Zusammenhang, so wird eine Stufe >5 mm mit relevantem Zahnverlust verbunden sein (siehe Text zu Tabelle 73), möglicherweise schon eine Stufe >4 mm ob der Fehlklassifikation für 3,5 mm in der Referenzkategorie. Für Kinder und Jugendliche könnte schon eine recht niedrige sagittale Stufe mit einem erhöhten Risiko für ein Frontzahntrauma verbunden sein, eine Vermutung aufgrund der Ergebnisse von SHIP und zulässiger Extrapolation unter Berücksichtigung des Wirkmechanismus (Jeremy Howick, 2011); die Vermutung wurde dann in einer (späteren) Literaturrecherche bestätigt (Leck et al., 2022). Noch detaillierter die KFO-Leitlinie (Kirschneck et al., 2021).

KIG M – mesiale sagittale Stufe

Direkter Beleg

Das 1. Kriterium trifft für Zahnverlust nicht zu, auch wenn der Vertrauensbereich weit ist. Der *E*-Wert für Zahnverlust liegt bei 1,00 (VanderWeele & Ding, 2017), so dass der ohnehin nicht sichere Effekt natürlich auch nicht robust gegenüber unbekannten Confoundern ist.

Das 2. Kriterium, das sich auf den zeitlichen und räumlichen Zusammenhang bezieht, trifft nicht zu.

Das 3. Kriterium trifft nicht zu, auch nicht unter Einbeziehung von Sensitivitätsanalysen: Zwar zeigte sich für die umgekehrte Frontzahnstufe ein starker Effekt, vom Punktschätzer bzw. der Hazard Ratio her auch deutlich stärker als der für den Kreuzbiss und den Kopfbiss in der Front; statistisch sicher war dieser Effekt aber nicht, zumal auch in SHIP-0 (1997 - 2001) die Validität für die umgekehrte Frontzahnstufe nicht ausreichend war (siehe oben).

Es gibt für diese Studie keine Hinweise auf einen direkten Beleg.

Mechanistischer Beleg

Es gibt für diese Studie keine Hinweise auf mechanistische Belege.

Paralleler Beleg

Das 7. Kriterium ist nicht erfüllt.
Insofern ist das 8. Kriterium sehr wichtig, wie das erwähnte Beispiel der Therapie mit Kortikosteroiden bei Müttern mit drohender Frühgeburt zeigt (Jeremy Howick, 2011). Die PubMed-Suche für ((("class III" AND (orthodont* OR malocclusion OR intermaxillary)) OR (overjet AND (negative OR inverse)) OR "mesial bite") AND (trauma OR "traumatic dental injury" OR "tooth loss") mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, from 2005 – 2022 ergab am 29.08.2022 ein Review: das bereits zitierte Referenzreview – ohne Hinweise auf einen kausalen Zusammenhang auf Zahnverlust (Swedish Council on Health Technology Assessment, 2005).
Die erweiterte PubMed-Suche für ("class III" AND (orthodont* OR malocclusion OR intermaxillary)) OR (overjet AND (negative OR inverse)) OR "mesial bite" mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, from 2005 – 2022 ergab am 31.08.2022 die Anzahl von 100 Reviews – keine Belege für ein erhöhtes Risiko durch KIG M4 auf Zahnverlust, aber Belege im Hinblick auf die Lebensqualität. „There is very low to low evidence that orthopaedic treatment is effective in the correction of Class III skeletal discrepancies and moderate evidence for the correction of the overjet. A common side effect is mandibular clockwise rotation in older subjects. […] It is well known that, from the patient's point of view, the success of the therapy is strongly related to aesthetic improvement" (Rongo et al., 2017). "Adults with severe malocclusion or dentofacial malformation have poorer OHRQoL [Oral Health Related Quality of Life] than those with normal occlusions" (Leck et al., 2022).
In der S3-Leitline wird in den Statements 12 und 13 die Behandlung von Klasse-III-Anomalien gegenüber der Nichtbehandlung eingeschätzt (Kirschneck et al., 2021), freilich wird eine für EBM relevante Zielgröße allenfalls erst an dritter Stelle angeführt („Verbesserungen der dentofazialen Ästhetik bzw. des Weichteilprofils" lassen sich unter zusätzlichen Annahmen als Verbesserung der Lebensqualität interpretieren). Die beiden zuvor angeführten Punkte beziehen sich auf kieferorthopädische (selbstreferentielle) Kriterien, nicht auf relevante klinische Zielgrößen, nicht auf Lebensqualität (Jeremy Howick, 2011), nicht auf Zielgrößen im Sinne von § 29 SGB V. In der Auslegung des § 27 SGB V heißt es: „Eine Krankheit im Rechtssinne verlangt eine erhebliche Abweichung vom idealen Zustand. […] Abweichungen von einer morphologisch idealen Norm, die noch befriedigende körperliche oder psychische Funktionen zulassen, sind keine Krankheit." (Gerber-Grote, 2021). „Patientenrelevant sind im kieferorthopädischen Kontext vor allem die Mundgesundheit, schwerwiegende Erkrankungen des Parodontiums, Zahnverlust und die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität." heißt es in einem Gutachten für das Bundesministerium für Gesundheit[23] von 2018 (Hoffmann et al., 2018). Die in der S3-Leitline von 2021 aufgeführten Zielgrößen sind Surrogatendpunkte und damit fragwürdig, wie die E9-Guideline schon vor über 20 Jahren klar herausgestellt hat (E9 Guideline, 1999). Es sei wiederholt: „Unfortunately, links between surrogate and patient-relevant outcomes are rarely well established." (Jeremy Howick, 2011).
Mit der Atmung wird eine Zielgröße im Sinne von SGB V §29 im Statement 14 thematisiert: „Klasse III – Regel-/Spätbehandlung – Störungen der Atmung (airway space, Schlafapnoe)". Bewertet wurden Endpunkte wie das Volumen der nasalen Atemwege – es bleibt dem Leser überlassen, die klinische

[23] In diesem Gutachten ist auch zu lesen: „Dies betrifft insbesondere die Anwendung standardisierter Interventionen sowie die Messung patientenrelevanter Endpunkte. Diese im Folgenden detaillierter beschriebenen methodischen Einschränkungen führen auch zu Konsequenzen bei der Ableitung evidenzbasierter Leitlinien."

Relevanz einzuschätzen. „Lowering cholesterol is not, by itself, a patient-relevant outcome. Patient-relevant outcomes are, in brief, those that make people live better or longer." (Jeremy Howick, 2011).

Resümee

Angesichts auch einer der Häufigkeit von KIG D4 entsprechenden Häufigkeit von 9% für KIG M4 gibt es keine Belege für einen Zusammenhang zwischen M4 und einen der hier analysierten Endpunkte, insbesondere nicht für den primären Endpunkt Zahnverlust.

Verwiesen sei aber auf TP 3, bei dem ein Zusammenhang, nicht nur eine Assoziation, zwischen der sagittalen Stufe und der Kaueffizienz belegt werden konnte: „Ein für die Front störungsfreies Kauen liegt statistisch ab einer distalen Stufe von 4 mm vor; umgekehrt führt eine Abweichung in mesialer Richtung zu geringerer Kaueffizienz […]."

KIG O – offene vertikale Stufe

Angesichts der unzureichenden Qualität der Erhebung, die auch angesichts der geringen Häufigkeit von KIG O2 und O3 nicht durch einen hohen Stichprobenumfang kompensiert werden kann (Fleiss & Shrout, 1977; Loken & Gelman, 2017), wird gleich zum hier wiederum sehr wichtigen 8. Kriterium (systematisches Review) übergegangen.

Die PubMed-Suche für "open bite" AND (trauma OR "traumatic dental injury" OR "tooth loss") mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, from 2005 – 2022 ergab am 31.08.2022 die Anzahl von 4 Reviews. „Overjet and anterior open bite were associated with TDI in the majority of studies." (Magno et al., 2020), allerdings mit Bezug auf das in der Einleitung scharf kritisierte Review (Correa-Faria et al., 2016) – eine kaum gerechtfertigte Aufwertung.
So auch die entsprechende KFO-Leitlinie im Statement 4 (Kirschneck et al., 2021). Freilich wurden KIG D und O nicht getrennt und nur eine Odds Ratio für Overjet bzw. KIG D und den anterioren offenen Biss angegeben: „ein vergrößerter Overjet bzw. ein anterior offener Biss (Odds Ratio = 3,80; 95% VB: 1,42-10,16) und eine damit verbundene eine [sic] unzureichende Lippenbedeckung (Odds Ratio = 1,81; 95% VB: 1,50-2,17) mit einer größeren Wahrscheinlichkeit assoziiert waren, ein dentales Frontzahntrauma zu erleiden"; im folgenden Text der Leitlinie wird nur auf den Overjet bzw. KIG D eingegangen (Kirschneck et al., 2021). Berücksichtigt man die Aussage des Umbrella-Reviews (Magno et al., 2020) zum Design der Studien im in der Einleitung scharf kritisierten Review (Correa-Faria et al., 2016): „All studies were classified as cross-sectional", so ergeben sich weitere Fragen: Waren es tatsächlich nur Querschnittstudien oder wurden Fall-Kontroll-Studien als Querschnittstudien klassifiziert? Fall-Kontroll-Studien sind angesichts des Endpunktes Trauma recht naheliegend. Fall-Kontroll-Studien gelten, wenn gut designt und analysiert, in der Medizin als effiziente Längsschnittstudien (Rothman, Greenland, & Lash, 2008a). Tatsächlich kann man eine Fall-Kontroll-Studie noch höher, nämlich als Quasi-Experiment, einstufen, so der Nobelpreisträger Guido Imbens und Don Rubin (Imbens & Rubin, 2015). Jedoch wurden gerade in der Zahnmedizin, aber auch in der Medizin, Fälle und Kontrollen oft genug auf die Exposition statt auf den Endpunkt bezogen; „Subjects in a randomized controlled trial should not be described as cases and controls." (Porta et al., 2014). Wie auch immer, sollte ein Fall-Kontroll-Studie fälschlicherweise als Querschnitt klassifiziert worden sein, so zeugt das von ausgeprägter methodischer Schwäche, die dann auch für Design und Analyse nicht auszuräumen ist. Handelt es sich tatsächlich durchweg um Querschnittstudien, nicht aber um Fall-Kontroll-Studien, so sollte derzeit nicht von einem kausalen Zusammenhang für KIG O als Risikofaktor für Trauma bzw. Zahnverlust ausgegangen werden.

Die erweiterte PubMed-Suche für "open bite" mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, from 2005 – 2022 ergab am 31.08.2022 die Anzahl von 50 Reviews – ohne einen belastbaren Beleg für ein erhöhtes Risiko durch KIG O, nicht zuletzt angesichts der konventionellen, auf die Personenebene beschränkten Modelle und der fehlenden Unterscheidung von Risiko- und Vorhersagemodell (siehe Einleitung).

Resümee

Wir vermeiden den Fehler der NIH (siehe oben) und ignorieren systematische Reviews *nicht*: Dennoch sollte für KIG O derzeit nicht von einem kausalen Zusammenhang auf eine der hier analysierten Zielgrößen ausgegangen werden. Ein „state of we do not know“ liegt vor.

Verwiesen sei aber auf TP 1, bei dem ein Zusammenhang, nicht nur eine Assoziation, zwischen dem offenen Biss und der Kaueffizienz belegt werden konnte.

KIG T – tiefe vertikale Stufe

Direkter Beleg

Bei Zahnverlust liegt für den tiefen Biss mit Gingivakontakt, verglichen zur Referenzkategorie „kein tiefer Biss“, ein *E*-Wert von 2,73 mit einer unteren Grenze des Vertrauensbereiches von 1,46 vor. Verglichen zur Kategorie „tiefer Biss ohne Gingivakontakt“ (KIG T2) liegt für den tiefen Biss mit Gingivakontakt (KIG T2+) ein *E*-Wert von 5,47 mit einer unteren Grenze des Vertrauensbereiches von 3,08 vor, d.h. auch der *E*-Wert ist deutlich erhöht beim Übergang vom tiefen Biss ohne zum tiefen Biss mit Gingivakontakt; für die Rate Ratio für T2+ versus T2 nach der Modell-basierten Standardisierung der Tabelle 73 ergibt sich ein *E*-Wert von 4,50 mit einer untern Grenze des 95% VB von 2,32). Das 1. Kriterium ist somit erfüllt.
Das 2. Kriterium ist sowohl im Hinblick auf den zeitlichen als auch auf den räumlichen Zusammenhang erfüllt, letzterer zwei Mal, durch das Mehrebenenmodell im Hinblick auf die Front und durch den Übergang vom tiefen Biss ohne zum tiefen Biss mit Gingivakontakt, also durch die vertikale Achse.
Eine Dosis-Wirkungsbeziehung liegt nicht vor, aber Reversibilität im Sinne eines mindestens anekdotischen Belegs liegt vor (J. Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019): Als anekdotischer Beleg kann angeführt werden, dass der Übergang vom Biss mit Gingivakontakt (hier: KIG T2+) zum tiefen Biss mit *traumatischem* Gingivakontakt (KIG T3) durch Speisereste erfolgen kann, die beim Kauen durch die unteren Schneidezähne so in die oberen Schneidezähne gerammt werden, dass sie sich zwischen Zahnfleisch und Zahnhartsubstanz eines oberen Schneidezahns schieben (z.B. dünne Nussschalen, also die innere der drei Schichten des Perikarps, das Endokarp, etwa das von Pistazien) und so für eine Entzündung des Zahnfleisches sorgen, die zurückgeht, wenn der Speiserest beseitigt worden ist, wofür manchmal der Zahnarzt aufgesucht werden musste, manchmal die elektrische Zahnbürste reichte. Da diese Erfahrung wiederholt gemacht wurde [vom Autor ChSchw] (Abbildung 48 und Abbildung 49), kann vom Studiendesign her sogar eine Zeitserie (nicht zu verwechseln mit einer Fallserie!) in Anspruch genommen werden. Sie wurde auch ausschließlich an den oberen Frontzähnen gemacht.
Zudem weist in SHIP der tiefe Biss ohne Gingivakontakt einen protektiven Effekt auf Zahnverlust auf, dessen *E*-Wert 3,04 beträgt, mit einer hier, wegen des protektiven Effekts, oberen Grenze des Vertrauensbereiches von 1,77. Insofern ist es auch der Gingivakontakt, nicht der tiefe Biss an sich, der mit erhöhtem Zahnverlust zusammenhängt, ob nun traumatisch oder nicht.
Somit kann von einem direkten Beleg für KIG T2+ ausgegangen werden.

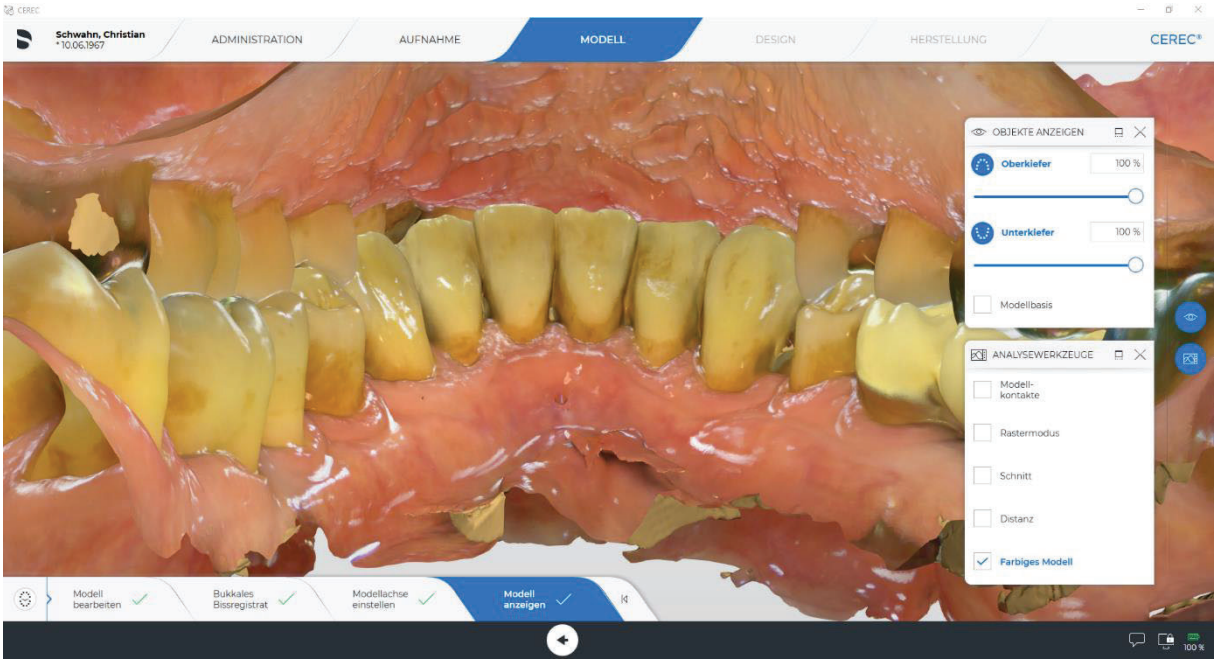


Abbildung 48. Tiefer Biss mit Gingivakontakt, intraorale Perspektive (Aufnahme: Julia Vossler; Ausschnitt: Dr. Sebastian Ruge)

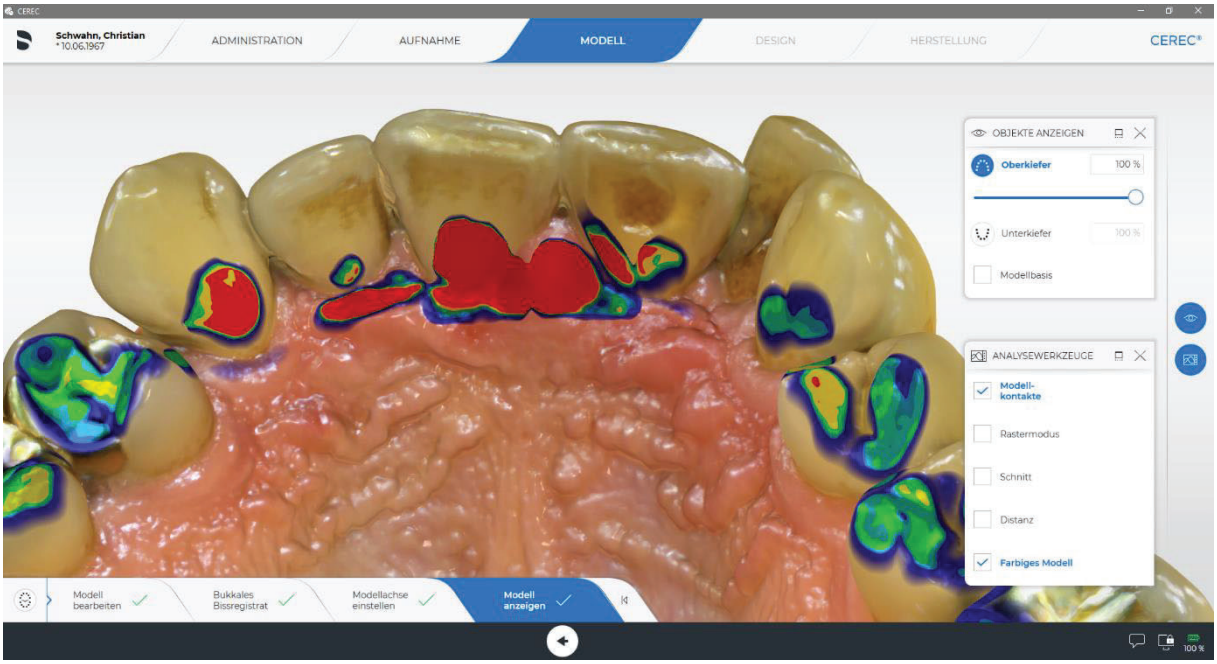


Abbildung 49. Tiefer Biss mit Gingivakontakt; Oberkieferkontakte in Rot (Aufnahme: Julia Vossler; Ausschnitt: Dr. Sebastian Ruge)

Mechanistischer Beleg

Der anekdotische Beleg liefert eine lückenlose Kausalkette mit dem Mediator Trauma. Da in SHIP der Effekt vom Gingivakontakt bzw. von KIG T2+ auf Zahnverlust größer ist als der auf Karies, kann auch hier von einem direkten mechanischen Effekt ausgegangen werden, zumal sich der Effekt von T2+ auf Zahnverlust recht früh zeigt (Abbildung 26; Text zur Tabelle 53).

Traumatischer Gingivakontakt aufgrund des anekdotenhaften Übergangs von KIG T2+ zu T3 ist schlecht durch einen Gutachter reproduzierbar, weil ein Zahnarzt ja allein aus ethischen Gründen das Trauma behandeln wird, so dass es nicht im Widerspruch zum gegenwärtigen Wissen steht, wird bereits der

Gingivakontakt, nicht erst der traumatische Gingivakontakt, als mit Zahnverlust zusammenhängend angesehen. In SHIP wurde der traumatische Gingivakontakt nicht separat erhoben.
Spezifität kann hier drei Mal geltend gemacht werden: die Spezifität der Exposition zwei Mal und zusätzlich auch die Spezifität des Endpunkts; beim primären Endpunkt für KIG T2+ im Vergleich zu KIG T2; für KIG T2+ im Vergleich zu KIG E; und für T2+ im Hinblick auf den primären Endpunkt im Vergleich zu den anderen Endpunkten, insbesondere zum protektiven Effekt auf Plaque, so dass dieses Kriterium stark für einen direkten Effekt (Trauma) spricht.

Paralleler Beleg

Das 7. Kriterium trifft zu: der Effekt der Nussschalen ist replizierbar und nicht nur vom Schreiber dieser Zeilen wurde wiederholt der Zahnarzt aufgesucht, um so ein Trauma rückgängig zu machen. Diese Argumentation gleicht der beim Kuss der Mutter (Glasziou et al., 2007; Jeremy Howick, 2011), so dass das 7. Kriterium zutrifft – auch ohne Berücksichtigung der Ergebnisse von SHIP. Angemerkt sei ferner, dass mit dem starken mechanischen Beleg via Trauma auch die Verallgemeinerbarkeit hoch ist (Jeremy Howick, 2011).
Das 8. Kriterium ist ebenfalls wie beim Kuss der Mutter nicht relevant; auf ein systematisches Review kann somit verzichtet werden, zumal es als Zahnarzt unethisch wäre, ein Trauma nicht zu behandeln, so dass hier auch kaum Ergebnisse zu erwarten sind. Verwiesen sei aber auf den englischen Index der KIGn bzw. den „Index of Orthodontic Treatment Need“ (IOTN), bei dem bereits der tiefe Biss mit Gingivakontakt als behandlungsbedürftig gilt (Rijpstra & Lisson, 2016).

Resümee

Sieben von acht Kriterien sind erfüllt, das 8. Kriterium ist hier irrelevant. Daraus ist zu schließen, dass KIG T2+ bzw. der Gingivakontakt einen kausalen Effekt auf Zahnverlust aufweist.

KIG B und K – transversale Abweichung – Kreuzbiss K4 und K3, Kopfbiss K2 und KIG B

Wir gehen zunächst auf KIG K, erst danach auf KIG B ein, auch, weil die S3-Leitlinie in den Statements 17 und 18 die transversalen Abweichungen zusammen abhandelt (Kirschneck et al., 2021), KIG K aber problematischer ist. Wie oben ausgeführt, wurden die KIGn K2, K3 und K4 nicht als ordinale Skala modelliert, um einen Zirkelschluss zu vermeiden; Kopfbiss kann neben Kreuzbiss auftreten, was auch so modelliert wurde. Wir beginnen mit KIG K4, wiederum im Hinblick auf die S3-Leitline.

KIG K4 – einseitiger Kreuzbiss

Direkter Beleg

Für den primären Endpunkt bzw. Zahnverlust liegt kein direkter Beleg vor, was in der Zahnmedizin wegen der 3 Ebenen Person, Kiefer und Zahn anders zu bewerten ist als in der Medizin, wo der primäre Endpunkt in der Regel schwer wiegt (Pocock & Stone, 2016a, 2016b). Für den ersten sekundären Endpunkt bzw. Attachmentverlust liegt ein im Vergleich zum Rauchen schwacher Effekt vor; der *E*-Wert beträgt aber lediglich 1,83 mit einer unteren Grenze des 95% Vertrauensbereiches von 1,23.
Das 2. Kriterium ist sowohl im Hinblick auf den zeitlichen als auch auf den räumlichen Zusammenhang erfüllt, ersterer durch das Studiendesign und die Beschränkung auf inzidente Ereignisse, letzterer durch das Mehrebenenmodell.
Das 3. Kriterium ist nicht erfüllt. Für KIG K liegt keine Dosis-Wirkungsbeziehung vor; die Reihenfolge der Effekte ist nicht K1 (Referenzkategorie), K2, K3 und K4, sondern K3, K1, K4 und K2. Bei

Beschränkung auf den Kreuzbiss liegt mit den KIGn K1 (Referenzkategorie), K3 und K4 keine Dosis-Wirkungsbeziehung vor; Reversibilität wurde nicht angenommen.

Mechanistischer Beleg

Das 4. Kriterium ist nicht erfüllt, da es keine Hinweise auf einen konkreten Wirkmechanismus gibt, weder über andere Endpunkte noch über das Zeitfenster.
Dass KIG K4 mit Attachmentverlust, aber nicht mit Sondierungstiefe assoziiert ist, muss keinen Widerspruch darstellen (Hujoel et al., 2005), d.h. das 5. Kriterium kann als erfüllt angesehen werden.
Spezifität kann hier drei Mal geltend gemacht werden: beim ersten sekundären Endpunkt bzw. Attchmentverlust für KIG K4 im Vergleich zu KIG K2 und K3, für KIG K4 im Vergleich zu KIG P, und für K4 im Hinblick auf den ersten sekundären Endpunkt bzw. Attachmentverlust im Vergleich zu den anderen Endpunkten, so dass dieses Kriterium für einen (sehr) langfristigen Effekt spricht, zumal die Signale bei Plaque, Taschentiefe und auch Karies schwach sind.

Paralleler Beleg

Das 7. Kriterium trifft nicht zu.
Die PubMed-Suche für unilateral AND (crossbite OR cross-bite) AND (trauma OR "traumatic dental injury" OR "tooth loss") mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, from 2005 – 2022 ergab am 30.08.2022 die Anzahl von 5 Reviews – keine Belege für ein erhöhtes Zahnverlust-Risiko durch KIG K4.
Die erweiterte PubMed-Suche für unilateral AND (crossbite OR cross-bite) mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, from 2005 – 2022 ergab am 01.09.2022 die Anzahl von 17 Reviews – ohne einen belastbaren Beleg für ein erhöhtes Risiko durch KIG K4, obwohl der potentielle Zusammenhang zwischen dem einseitigen Kreuzbiss und der Kaufähigkeit direkt thematisiert wurde (Alshammari, Almotairy, Kumar, & Grigoriadis, 2022). Wiederholt wurde die Qualität der Originalarbeiten kritisiert (Alshammari et al., 2022; Talapaneni & Nuvvula, 2012; Tsanidis, Antonarakis, & Kiliaridis, 2016) – nichts Neues in der Kieferorthopädie, freilich schon früher nicht (Papadopoulos & Gkiaouris, 2007). Aber: Warum dann wieder und wieder so ein Review? Leider erst 2019 wurde festgestellt: “Evidence-based orthodontics: Too many systematic reviews, too few trials” (Gandedkar & Darendeliler, 2021). Schon 1997: „thus far, there is little evidence that orthodontic treatment prevents TMD [temporomandibular disorders], although the role of unilateral posterior crossbite correction in children *may warrant further investigation*.“ [my emphasis] (McNamara, 1997). Noch weiter zurück: „Crossbite does not seem to provoke TMJ [temporomandibular disorders] symptoms or disease.“ (Seligman & Pullinger, 1991).
Eine zusätzliche PubMed-Suche für (crossbite OR cross-bite) mit den Filtern für **Abstract**, **Full text**, Meta-Analysis, Systematic Review, **Humans, English, from 2018** – 2022 ergab am 05.09.2022 die Anzahl von 185 Reviews (auf 2018 datiert die im Antrag erwähnte Beanstandung des Bundesrechnungshofes) – ohne einen belastbaren Beleg für ein erhöhtes Risiko durch KIG K4. „The overall quality was low. […] and thus, we could not reach any strong conclusions. Overall, **there is an absence of published evidence regarding the effects of malocclusion on oral health and the impact of orthodontic treatment on oral health**.“ in “Do malocclusion and orthodontic treatment impact oral health? A systematic review and meta-analysis” (Macey, Thiruvenkatachari, O'Brien, & Batista, 2020). Der Kommentar in einer Zeitschrift namens „The Journal of Evidence-based dental practice“: „Orthodontic treatment is primarily aimed at correction of malocclusion.“ (Gandedkar & Darendeliler, 2021). Wohl wahr diese Selbstreferentialität, unerfreulicherweise! Und: “Robust evidence regarding association [sic] between orthodontic treatment, malocclusion, and OHRQoL *remains awaited*.” [my emphasis] (Gandedkar & Darendeliler, 2021). Nur kommt zuerst die Zahnfehlstellung, dann die Behandlung – und worum es geht, sind nicht die bereits in Querschnittstudien nachweisbaren

Assoziationen, die eher nicht robust sein werden, sondern es geht um „causal inference“ (siehe oben) – „association does not imply causation“. Siehe auch „Measures of Effect and Measures of Association“ (Rothman, VanderWeele, et al., 2021).

Auch die S3-Leitlinie liefert mit den Statements 17 und 18 (Kirschneck et al., 2021) keine Hinweise auf belastbare Belege; zwar beziehen sie sich im Titel: „Transversale Anomalien – Frühbehandlung [17] bzw. Regel-/Spätbehandlung [18] – skelettale und dentoalveoläre Verbesserungen und Verbesserung der Atmung“ mit der Atmung auf einen relevanten Endpunkt im Sinne von SGB V § 29, aber die Evidenzsynthese bezieht sich nur im Zusatz auf das Atmen, die Belege sind schwach; klinisch relevante Endpunkte oder aber Lebensqualität werden in den Punkten (1) und (2) der beiden Statements nicht aufgeführt (Kirschneck et al., 2021). Detaillierter: Die S3-Leitlinie (Kirschneck et al., 2021) beruft sich im Statement 17 für die Behandlung transversaler Anomalien auf zwei hochbewertete Cochrane-Reviews (Agostino et al., 2014; Harrison & Ashby, 2001), wobei es sich tatsächlich um ein einziges Review „Orthodontic treatment for posterior crossbites“ aus dem Jahre 2000 handelt (Harrison & Ashby, 2000), laut PubMed aktualisiert 2001, 2014 und 2021, während in der letzten Version von 2021 auf den S. 99-100 nur die Aktualisierungen von 2014 und 2021 gelistet sind (Agostino et al., 2014; Harrison & Ashby, 2001; Ugolini, Agostino, Silvestrini-Biavati, Harrison, & Batista, 2021). In der aktuellsten Version ist auf S. 12 zu lesen:

“However, while it is unlikely that young children with a posterior crossbite will experience any pain or have problems with chewing (Iodice 2016[24]), this displacement may increase the likelihood of the individual developing bruxism (tooth grinding), which may lead to other dental issues, including the tooth surface being worn away, abnormal growth and development of the teeth and jaws, and jaw joint problems (Andrade 2009; Malandris 2004; Talapaneni 2012; Tsanidis 2016). The strain on the jaw muscles and joints due to the unusual movement and position of the lower jaw may lead to skeletal facial asymmetries. This asymmetry can be corrected only in adulthood with a combination of orthodontic treatment and maxillofacial surgery. Temporomandibular joint problems, such as pain, clicking, or locking of the jaw joints have many causes, but studies of teenagers and adults have shown that some people with a crossbite may have an increased risk of developing jaw joint problems and show more signs and symptoms of these problems (Egermark 1990; McNamara 1997; Ninou 1994; O'Bryn 1995; Pullinger 1993). However, more recent studies have been less conclusive regarding an association between posterior crossbites and jaw joint problems (Ellabban 2018; Gesch 2004; Iodice 2013; Thilander 2002; Thilander 2012).” (Ugolini et al., 2021).

Dieses Cochrane-Review (Ugolini et al., 2021) wählte als primären Endpunkt keinen klinisch relevanten Endpunkt und auch nicht die Lebensqualität, sondern mit „Correction of the posterior crossbite, measured as a dichotomous outcome“ unnötigerweise auch einen dichotomen Endpunkt, was methodisch sehr defizitär ist, so in Design und Auswertung klinischer Studien erfahrene Statistiker (Harrell, 2015; Senn, 2007, 2021): „Nothing could be more disastrous. [18 references]“ (Harrell, 2015), “This is a very bad and all too widespread habit. […] Dichotomy: A means by which regulators destroy information, increase the size of clinical trials, delay treatment for patients and cost the economy millions.” (Senn, 2007, 2021). Im Hinblick auf die sekundären Endpunkte, darunter sowohl klinisch relevante Endpunkte, z.B. Schmerzen, als auch Lebensqualität, Endpunkte also, die für den primären Endpunkt viel geeigneter sind, ist zu lesen: „The remaining evidence was insufficient to draw any robust conclusions for the efficacy of posterior crossbite correction.“ (Ugolini et al., 2021). Die hohe Bewertung dieses Cochrane-Reviews in der S3-Leitline ist nicht nachvollziehbar, zumal Odds Ratios unkritisch bewertet wurden (Greenland, 2021; Xiao et al., 2022), ein lange bekanntes Problem (“This oddity of noncollapsibility without confounding has been the subject of some 40 years of discussion;”

[24] Referenzen in Grau sind nicht im Literaturverzeichnis zu finden.

(Xiao et al., 2022)), relevant gerade für Meta-Analysen: „We found that ORs were not portable in most meta-analyses among 40,243 meta-analyses in Cochrane Reviews“ wie bereits der Titel besagt: „Odds ratios are far from ‘portable’—A call to use realistic models for effect variation in meta-analysis“ (Xiao et al., 2022). So viel zur Qualität von Cochrane-Reviews – es sollte bekannt sein, dass die Odds Ratio nur ein Schätzer für die Risk Ratio ist, und auch, dass die Odds Ratio die Risk Ratio deutlich überschätzen kann.
Auch in Statement 18 erfolgt kein Bezug auf einen klinisch relevanten Endpunkt (Kirschneck et al., 2021).

Somit liegt kein klarer Beleg im Hinblick auf einen klinisch relevanten Endpunkt vor.

Resümee

Drei von acht Kriterien sind erfüllt. Da der wichtige direkte Beleg sehr schwach ausgeprägt ist (J. Howick et al., 2009), kann man nicht schließen, dass KIG K4 einen kausalen Effekt auf Zahnverlust aufweist; ja angesichts des nur schwachen Effekts auf Zahnverlust kann vermutet werden, dass relevante Effekte nicht vorliegen (die mit dem 95% Vertrauensbereich kompatiblen Effekte im Vergleich mit dem Rauchen; *E*-Wert). Für den einseitigen Kreuzbiss liegt somit kein Behandlungsbedarf vor, es sei denn, andere als die hier analysierten Endpunkte sind mit einem Risiko durch KIG K4 verbunden.

KIG K3 – beidseitiger Kreuzbiss

Der Effekt auf Zahnverlust ist protektiv, der auf die sekundären Endpunkte nicht mit einem Risiko behaftet. Bleibt das wegen des protektiven Effekts überaus wichtige 8. Kriterium (systematisches Review).
Die PubMed-Suche bilateral AND (crossbite OR cross-bite) AND (trauma OR "traumatic dental injury" OR "tooth loss") mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, from 2005 – 2022 ergab am 30.08.2022 zwei Reviews – ohne Beleg für ein erhöhtes Risiko durch KIG K3 (bilateral sollte posterior implizieren).
Die erweiterte PubMed-Suche für bilateral AND (crossbite OR cross-bite) mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, from 2005 – 2022 ergab am 01.09.2022 die Anzahl an 14 Reviews – ohne einen belastbaren Beleg für ein erhöhtes Risiko durch KIG K3.
Die Statements 17 und 18 der S3-Leitlinie wurden unter KIG K4 ausführlich aufgearbeitet (Kirschneck et al., 2021). Hier nur das Ergebnis: keine belastbaren Belege.

Resümee

Für den beidseitigen Kreuzbiss liegt derzeit kein Behandlungsbedarf vor; ja eine kieferorthopädische Behandlung müsste den auf Zahnverlust protektiven Effekt von K3 mehr als wettmachen: „Um in der klinischen Praxis nützlich zu sein, muss der Nutzen die Nachteile überwiegen“ (Jeremy Howick, 2011). Da auch die KIGn O2, T2 und E2 mitbehandelt werden, müsste sichergestellt werden, dass deren protektiver Effekt auf Zahnverlust mehr als wettgemacht wird. „Um in der klinischen Praxis nützlich zu sein, muss die Behandlung die beste verfügbare Option sein.“ (Jeremy Howick, 2011).

Verwiesen sei aber auf TP 3, bei dem ein Zusammenhang, nicht nur eine Assoziation, zwischen dem beidseitigen Kreuzbiss und der Kaueffizienz belegt werden konnte.

KIG K2 – Kopfbiss

Direkter Beleg

Der Zusammenhang mit Zahnverlust ist nicht stark; der *E*-Wert beträgt lediglich 1,81 mit einer unteren Grenze des 95% Vertrauensbereiches von 1,31.
Das 2. Kriterium ist sowohl im Hinblick auf den zeitlichen als auch auf den räumlichen Zusammenhang erfüllt, ersterer durch das Studiendesign und die Beschränkung auf inzidente Ereignisse, letzterer durch das Mehrebenenmodell.
Das 3. Kriterium ist nicht erfüllt. Für KIG K liegt keine Dosis-Wirkungsbeziehung vor; die Reihenfolge der Effekte ist nicht K1 (Referenzkategorie), K2, K3 und K4, sondern K3, K1, K4 und K2. Für den Kopfbiss allein konnte weder eine Dosis-Wirkungsbeziehung überprüft noch Reversibilität angenommen werden.

Mechanistischer Beleg

Für K2 kann als eine Ursache ein direkter mechanischer Effekt (traumatischer Kontakt) vermutet werden, zumal sich der Effekt von K2 auf Zahnverlust recht früh zeigt (Abbildung 28, Tabelle 53). Eine vollständige Kausalkette kann hier nicht geltend gemacht werden, möglicherweise ist sie aber der zahnärztlichen Literatur zu entnehmen.
Kopfbiss als Ursache für Zahnverlust steht nicht im Widerspruch zum gegenwärtigen Wissen.
Spezifität kann hier drei Mal geltend gemacht werden: beim primären Endpunkt für KIG K2 im Vergleich zu KIG K3, für KIG K2 im Vergleich zu KIG P (und, allerdings weniger, weil in der Front definiert: KIG E), und für K2 im Hinblick auf den primären Endpunkt im Vergleich zu den anderen Endpunkten, so dass dieses Kriterium stark für einen direkten Effekt (Trauma) spricht.

Paralleler Beleg

Das 7. Kriterium trifft nicht zu.
Die PubMed-Suche für "edge to edge“ AND bite AND (trauma OR "traumatic dental injury" OR "tooth loss") mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, from 2005 – 2022 ergab am 26.08.2022 kein einziges Review.
Die erweiterte PubMed-Suche für "edge to edge“ AND bite mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, from 2005 – 2022 ergab am 01.09.2022 ein hier nicht relevantes Review.
Auch die S3-Leitlinie liefert keine Hinweise auf belastbare Belege (Kirschneck et al., 2021).

Resümee

Drei von acht Kriterien sind erfüllt. Da der wichtige direkte Beleg schwach ausgeprägt ist (J. Howick et al., 2009), kann man nicht schließen, dass KIG K2 einen kausalen Effekt auf Zahnverlust aufweist; ein „State of we do not know“ liegt vor.

KIG B – bukkale Nonokklusion

Angesichts der unzureichenden Qualität der Erhebung von KIG B4 in SHIP, die auch angesichts der geringen Häufigkeit nicht durch einen hohen Stichprobenumfang kompensiert werden kann (Fleiss & Shrout, 1977; Loken & Gelman, 2017), wird hier gleich zum wiederum sehr wichtigen 8. Kriterium (Review) übergegangen.
Die PubMed-Suche für (nonocclusion OR "non-occlusion" OR “scissors bite”) AND (trauma OR "traumatic dental injury" OR "tooth loss") mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, from 2005 – 2022 ergab 6 Ergebnisse am 01.09.2022. Jedoch war keine einzige Studie für den potentiellen Zusammenhang zwischen Nonokklusion und Zahnverlust schlüssig.

Die erweiterte PubMed-Suche für (nonocclusion OR "non-occlusion" OR “scissors bite”) mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, from 2005 – 2022 ergab 58 Ergebnisse am 01.09.2022 – ohne einen belastbaren Beleg für ein erhöhtes Risiko durch KIG B4. Die zusätzliche Suche nach "severe malocclusion" AND (trauma OR "traumatic dental injury" OR "tooth loss") mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, from 2005 – 2022 ergab ein Review, eine bereits zitierte Studie (Leck et al., 2022).
Auch die S3-Leitlinie liefert keine Hinweise auf belastbare Belege; die Statements 17 und 18 beziehen sich zwar im Titel: „Transversale Anomalien – Frühbehandlung [17] bzw. Regel-/Spätbehandlung [18] – skelettale und dentoalveoläre Verbesserungen und Verbesserung der Atmung“ mit der Atmung auf einen relevanten Endpunkt im Sinne von SGB V § 29, aber die Evidenzsynthese bezieht sich nur im Zusatz auf das Atmen, die Belege sind schwach; klinisch relevante Endpunkte oder aber Lebensqualität werden in den Punkten (1) und (2) der beiden Statements nicht aufgeführt (Kirschneck et al., 2021). Siehe auch die kritische Bewertung der Literatur unter KIG K4.

Resümee

Für KIG B kann keine fundierte Aussage getroffen werden; es liegt ein „State of we do not know” vor.

Verwiesen sei aber auf TP 1, bei dem ein Zusammenhang, nicht nur eine Assoziation, zwischen der bukkalen Nonokklusion und der Kaueffizienz belegt werden konnte.

KIG E – Engstand

Direkter Beleg

Für den primären Endpunkt bzw. Zahnverlust liegt kein direkter Beleg vor, was in der Zahnmedizin wegen der 3 Ebenen Person, Kiefer und Zahn anders zu bewerten ist als in der Medizin, wo der primäre Endpunkt in der Regel schwer wiegt (Pocock & Stone, 2016a, 2016b). Für den dritten sekundären Endpunkt bzw. Karies liegt ein schwacher bis moderater Effekt bei KIG E2 vor; der *E*-Wert beträgt lediglich 1,79 mit einer unteren Grenze des 95% Vertrauensbereiches von 1,49 (hier ist die Häufigkeit des Endpunkts nicht „rare“, so dass die entsprechende Option zu wählen war). Bei KIG E3 beträgt der *E*-Wert 1,81 mit einer unteren Grenze des 95% Vertrauensbereiches von 1,25. Es ist angesichts der fast gleichen Hazard Ratios für E2 und E3 klar, dass durch Zusammenlegung dieser Kategorien der *E*-Wert sich nicht wesentlich verändert (1,79 mit einer unteren Grenze des Vertrauensbereiches von 1,51).
Für den dritten sekundären Endpunkt bzw. Karies ist das 2. Kriterium sowohl im Hinblick auf den zeitlichen als auch auf den räumlichen Zusammenhang erfüllt, ersterer durch das Studiendesign und die Beschränkung auf inzidente Ereignisse, letzterer durch das Mehrebenenmodell.
Das 3. Kriterium ist nicht erfüllt, weder für den primären Endpunkt noch für den dritten sekundären Endpunkt bzw. Karies. Für KIG E liegt keine Dosis-Wirkungsbeziehung vor; für den primären Endpunkt ist die Reihenfolge der Effekte sogar E2, E3 und E1 (Referenzkategorie) statt E1, E2 und E3. Auch für den dritten sekundären Endpunkt bzw. Karies liegt keine Dosis-Wirkungsbeziehung vor; Reversibilität wurde nicht angenommen.

Mechanistischer Beleg

Das 4. Kriterium kann als erfüllt angesehen werden: KIG E → Plaque → Karies. Ob dieser Beleg als lückenlos aufgefasst werden kann, darüber mögen Zahnärzte, Biologen und Epidemiologen diskutieren. Angemerkt sei, dass in den letzten Jahren mehr Hilfsmittel zur Reinigung der Zahnzwischenräume genommen werden, mit dem Resultat von mehr kariesfreien Zähnen (Pitchika et al., 2021).

Auch das 5. Kriterium ist erfüllt, da der Zusammenhang zwischen KIG E und Karies derzeit nicht der Literatur widerspricht.
Spezifität kann hier nur ein einziges Mal geltend gemacht werden: für den dritten sekundären Endpunkt bzw. Karies im Vergleich zu den parodontalen Endpunkten Attachmentverlust und Sondierungstiefe, zumindest für E2. Hingegen ist der Effekt für KIG E auf Karies nicht wesentlich verschieden vom Effekt für T2+ (zur Erinnerung: man interpretiere den Vertrauensbereich, nicht den *P*-Wert!).

Paralleler Beleg

Das 7. Kriterium trifft nicht zu.
Die PubMed-Suche für (crowding OR „crowded teeth“) AND (trauma OR "traumatic dental injury" OR "tooth loss") mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, from 2005 – 2022 ergab am 02.09.2022 die Anzahl von 18 Reviews – keine Belege für ein erhöhtes Zahnverlust-Risiko durch KIG E.
Die erweiterte PubMed-Suche für (crowding OR „crowded teeth") AND orthodont* mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, from 2005 – 2022 ergab am 06.09.2022 die Anzahl von 43 Reviews – ohne einen belastbaren Beleg für ein erhöhtes Risiko durch KIG E. In einem Cochrane-Review gelang es nicht, die Gründe für eine Behandlung hinreichend klar darzulegen; potentielle Nachteile einer Behandlung wurden weder in der Beschreibung der Zustands noch in der Beschreibung der Behandlung thematisiert (S. 10 des Cochrane-Reviews von Turner et al.; mit Zustand ist der Engstand gemeint, der hier nicht als Krankheit aufgefasst wird) (Turner, Harrison, Sharif, Owens, & Millett, 2021). Letztlich wird vorausgesetzt, dass der Nutzen einer Behandlung die Nachteile überwiegt, und auch, dass eine Behandlung eine angemessene Option darstellt, d.h. aus den teils bitteren Erfahrungen der Medizin wurde nicht gelernt (Jeremy Howick, 2011). Überflüssig zu erwähnen, dass der primäre Endpunkt (Turner et al., 2021) im Sinne von EBM nicht relevant ist (Jeremy Howick, 2011).

Resümee

Vier von acht Kriterien sind erfüllt, aber nur für den dritten sekundären Endpunkt bzw. Karies. Da der Effekt von KIG E auf Karies nur schwach bis moderat ist und inzwischen nicht nur bessere Hilfsmittel zur Zahnzwischenraumreinigung, sondern auch elektrische Zahnbürsten die dentale Plaque reduzieren (Pitchika et al., 2021), erscheint es gerechtfertigt, wenn im Fall von KIG E auf das mögliche Risiko hingewiesen wird und Mittel zur Plaquereduktion und zur Fluoridierung empfohlen werden, gegebenenfalls ergänzt um eine engmaschigere Überwachung der Zahngesundheit. Eine kieferorthopädische Behandlung erscheint nicht notwendig, zumal der direkte Effekt auf Zahnverlust für E2 protektiv ist (Konfidenzintervall; siehe auch Abbildung 30). Durch eine Behandlung könnte ein Zahn in seiner neuen, ästhetisch wünschenswerten Position weniger stabil sein (Alani & Kelleher, 2016).
Engstand als Indikator für einen zu kleinen Kiefer könnte auf eine Verengung der oberen Atemwege hinweisen (Ungar, 2020).

KIG P - Platzmangel

Wesentlich wie KIG E.

Direkter Beleg

Für den primären Endpunkt bzw. Zahnverlust liegt kein direkter Beleg vor, was in der Zahnmedizin wegen der 3 Ebenen Person, Kiefer und Zahn anders zu bewerten ist als in der Medizin, wo der primäre Endpunkt in der Regel schwer wiegt (Pocock & Stone, 2016a, 2016b). Für den dritten sekundären Endpunkt bzw. Karies liegt ein schwacher Effekt vor; der *E*-Wert beträgt lediglich 1,38 mit einer unteren

Grenze des 95% Vertrauensbereiches von 1,09 (hier ist die Häufigkeit des Endpunkts nicht „rare“, so dass die entsprechende Option zu wählen war).
Für den dritten sekundären Endpunkt bzw. Karies ist das 2. Kriterium sowohl im Hinblick auf den zeitlichen als auch auf den räumlichen Zusammenhang erfüllt, ersterer durch das Studiendesign und die Beschränkung auf inzidente Ereignisse, letzterer durch das Mehrebenenmodell.
Das 3. Kriterium ist nicht erfüllt, weder für den primären Endpunkt noch für den dritten sekundären Endpunkt bzw. Karies. Für KIG P konnte eine Dosis-Wirkungsbeziehung nicht überprüft werden; Reversibilität wurde nicht angenommen.

Mechanistischer Beleg

Das 4. Kriterium kann als erfüllt angesehen werden: KIG P → Plaque → Karies. Ob dieser Beleg als lückenlos aufgefasst werden kann, darüber mögen Zahnärzte, Biologen und Epidemiologen diskutieren. Angemerkt sei, dass in den letzten Jahren mehr Hilfsmittel zur Reinigung der Zahnzwischenräume genommen werden, mit dem Resultat von mehr kariesfreien Zähnen (Pitchika et al., 2021).
Auch das 5. Kriterium ist erfüllt, da der Zusammenhang zwischen KIG P und Karies derzeit nicht der Literatur widerspricht.
Spezifität kann hier nur ein einziges Mal geltend gemacht werden: für den dritten sekundären Endpunkt bzw. Karies im Vergleich zu den parodontalen Endpunkten Attachmentverlust und Sondierungstiefe. Hingegen ist der Effekt für KIG P auf Karies nicht wesentlich verschieden vom Effekt für K (zur Erinnerung: man interpretiere den Vertrauensbereich, nicht den *P*-Wert!).

Paralleler Beleg

Das 7. Kriterium trifft nicht zu.
Die PubMed-Suche für (crowding OR „crowded teeth“ OR „lack of space“ OR „shortage of space” OR “space shortage”) AND (trauma OR "traumatic dental injury" OR "tooth loss") mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, from 2005 – 2022 ergab am 06.09.2022 die Anzahl von 18 Reviews – keine Belege für ein erhöhtes Zahnverlust-Risiko durch KIG P – siehe auch KIG E.
Die erweiterte PubMed-Suche für (crowding OR „crowded teeth“ OR „lack of space“ OR „shortage of space” OR “space shortage”) AND orthodont* mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, from 2005 – 2022 ergab am 06.09.2022 die Anzahl von 43 Reviews – ohne einen belastbaren Beleg für ein erhöhtes Risiko durch KIG P – siehe auch KIG E.

Resümee

Vier von acht Kriterien sind erfüllt, aber nur für den dritten sekundären Endpunkt bzw. Karies. Da der Effekt von KIG P auf Karies nur schwach ist und inzwischen nicht nur bessere Hilfsmittel zur Zahnzwischenraumreinigung, sondern auch elektrische Zahnbürsten die dentale Plaque reduzieren (Pitchika et al., 2021), erscheint es gerechtfertigt, wenn im Fall von KIG P auf das mögliche Risiko hingewiesen wird und Mittel zur Plaquereduktion und zur Fluoridierung empfohlen werden, gegebenenfalls ergänzt um eine engmaschigere Überwachung der Zahngesundheit. Eine kieferorthopädische Behandlung erscheint nicht notwendig, zumal der direkte Effekt auf Zahnverlust eher protektiv ist (Konfidenzintervall; siehe auch Abbildung 31).
Platzmangel als Indikator für einen zu kleinen Kiefer könnte auf eine Verengung der oberen Atemwege hinweisen (Ungar, 2020).

KIG U – Unterzahl

Die Anzahl fehlender, nicht ersetzter Zähne wurde hier stellvertretend für die Zahnunterzahl ausgewertet, wobei die Kontrastschätzung für 2 versus 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne angegeben wurde.

Direkter Beleg

Das 1. Kriterium ist für den primären Endpunkt bzw. Zahnverlust erfüllt; der *E*-Wert beträgt 2,85 mit einer unteren Grenze des Vertrauensbereiches von 2,20.
Das 2. Kriterium ist für den primären Endpunkt erfüllt: Der zeitliche Zusammenhang trifft zu (aber nicht der räumliche Zusammenhang, weil die fehlenden, nicht ersetzten Zähne auf Personenebene modelliert wurden).
Das 3. Kriterium ist für den primären Endpunkt erfüllt, weil eine Dosis-Wirkungsbeziehung vorliegt und, ganz wichtig, Abweichungen von der Linearität modelliert wurden, so dass diese Dosis-Wirkungsbeziehung nicht auf falsche Parametrisierung zurückgeführt werden kann, mithin eine monotone Dosis-Wirkungsbeziehung vorliegt (nach Inspektion der Grafik für die „restricted cubic splines“ zur Modellierung der Abweichungen von der Linearität). Es kann auch in Anspruch genommen werden, dass das Kriterium der Reversibilität erfüllt ist, da die fehlenden, nicht ersetzten Zähne direkt für die Reversibilität der Zähne stehen – im Unterschied zum Tod in der Medizin kann in der Zahnmedizin der Zahnverlust überwunden werden, weshalb der primären Zielgröße in der Zahnmedizin nicht so viel Gewicht beigemessen werden muss wie in der Medizin (Pocock & Stone, 2016a, 2016b); es gibt ja nicht nur einen Zahn …

Mechanistischer Beleg

Das 4. Kriterium ist unter Einbeziehung externer Belege erfüllt: Rotation, Wanderung und Kippung benachbarter Zähne (Craddock, Youngson, Manogue, & Blance, 2007b), Elongation gegenüberliegender Zähne (Craddock, Youngson, Manogue, & Blance, 2007a; Kiliaridis, Lyka, Friede, Carlsson, & Ahlqwist, 2000; Love & Adams, 1971) und erhöhte Belastung der verbliebenen Zähne sind als Mediatoren zwischen bisherigem und weiterem Zahnverlust bekannt (Aquilino, Shugars, Bader, & White, 2001; Fushida et al., 2021; Mihara et al., 2020), eine Kausalkette, die wie hier gezeigt durch Zahnersatz bzw. prothetische Versorgung stark abgeschwächt wird.
Das 5. Kriterium trifft zu, weil der Zusammenhang zwischen fehlenden, nicht ersetzten Zähnen und Zahnverlust nicht im Widerspruch zum gegenwärtigen Wissen steht.
Spezifität kann hier geltend gemacht werden: Beim primären Endpunkt für KIG U im Vergleich zu KIG E und P.

Paralleler Beleg

Der Effekt ist aufgrund der Datenlage derzeit (noch) nicht replizierbar.
Die PubMed-Suche für (unreplaced OR replacement) AND tooth AND "tooth loss" mit den Filtern für Meta-Analysis, Systematic Review, Humans from 2005 – 2022 ergab am 05.09.2022 die Anzahl von 28 Reviews – nur ein Review widmete sich direkt dem Thema; es schätzte die Studienlage als unzureichend ein (McLister et al., 2018).
Dennoch kann das Kriterium der Ähnlichkeit als erfüllt angesehen werden: Zähne weisen (mindestens) die Funktionalität von Zahnersatz auf, so dass Rotation, Wanderung und Kippung benachbarter Zähne (Craddock et al., 2007b), Elongation gegenüberliegender Zähne (Craddock et al., 2007a; Kiliaridis et al., 2000; Love & Adams, 1971) und erhöhte Belastung der verbliebenen Zähne (Aquilino et al., 2001; Fushida et al., 2021; Mihara et al., 2020) vermieden werden, sind Zähne vorhanden.

Resümee

Fehlende, nicht ersetzte Zähne tragen zu weiterem Zahnverlust bei; das Dominoprinzip trifft hier zu, so dass die Bedeutung von „Wehret den Anfängen“ bzw. der Prävention von Zahnverlust unterstrichen wird. Aufmerksamkeit im Hinblick auf Zahnverlust verdienen insbesondere die frühen Effekte von KIG D und KIG T2+. Dominoprinzip und die Ebenen Person, Kiefer und Zahn stellen die Berechtigung einer auf die Zahnebene beschränkten Terminologie von Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention in Frage.

Limitationen und Sensitivitätsanalysen, um das Ausmaß der Limitationen abzuschätzen

Limitationen der Endpunkte

In diesem Teilprojekt fehlen Endpunkte, die dem „§ 29 SGB V Kieferorthopädische Behandlung“ direkt entsprechen, also dem Kauen, Beißen, Sprechen und Atmen. Die Kaufähigkeit ist in den beiden anderen Teilprojekten erhoben, hier nur indirekt via Zahnverlust im Seitenzahnbereich, also durch die für den Seitenzahnbereich definierten KIG O, B, K und P sowie durch den hier für das gesamte Gebiss erfassten KIG U. Das Kauen ist, folgt man der evolutionsbiologischen Argumentation (Ungar, 2017, 2020), jedoch eher Exposition als Endpunkt, sintemalen in der frühen Kindheit. Das Beißen ist direkt gar nicht erhoben, aber in diesem Teilprojekt indirekt via Zahnverlust in der Front, also durch die für die Front definierten KIGn D, M, O, T und E sowie U. Für das Sprechen und das Atmen verweisen wir auf die systematischen Reviews im die Teilprojekte übergreifenden Kommentar von EFAFU. Die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität als ein für EBM wichtiger Endpunkt ist als freilich nicht ganz mehr aktuelles Instrument (Larsson et al., 2021) in den beiden anderen Teilprojekten erfasst; hier wurde die Frage nach der Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zahnreihen als tertiäre, weil nicht im SAP aufgeführte, Zielgröße analysiert.

Beim primären Endpunkt war initial eine wichtige Limitation in der wenig präzisen Erfassung des Zeitpunktes für den Zahnverlust vermutet worden. Zur Abschätzung dieser Limitation wurden sechs verschiedene Modelle herangezogen. Das diskrete Zeitmodell bezieht sich auf die vier Zeiträume zwischen den SHIP-Untersuchungen, wobei das genaue Datum der Untersuchungen nicht berücksichtigt werden muss. So wird für alle SHIP-Teilnehmer de facto der gleiche Zeitraum zwischen zwei Untersuchungen angenommen. Ein Vorteil dieses Modells besteht darin, dass die Hazard-Funktion nicht konstant innerhalb eines jeden Intervalls sein muss (Austin, 2017). Um die Robustheit der Analysen zu überprüfen, wurden beim PWE-Modell nicht vier, sondern fünf Intervalle modelliert, wobei diese Intervalle sich anders als beim diskreten Zeitmodell direkt auf die Datumsangaben der Untersuchungen der einzelnen Teilnehmer beziehen. Im Cox-Modell wurde für Zahnverlust die Mitte zwischen zwei Untersuchungen angenommen (Rothman & Greenland, 2008), was z.B. bei den zwei Teilnehmern, die nur zu SHIP-0 und zu SHIP-4 gekommen waren (Tabelle 16), zu großen Ungenauigkeiten führte. Jedoch zeigte der Vergleich dieser drei umsetzbaren Modelle (Tabelle 50), dass die Schätzungen recht robust gegenüber den unterschiedlichen Annahmen bei der Modellierung der Zeit des Zahnverlusts waren. Das erweiterte Cox-Modell mit direkter Modellierung der Intervallzensierung war leider nur für sehr einfache Modelle umsetzbar, stellte aber die Ergebnisse des einfachen Cox-Modells (für Zahnverlust wird die Mitte zwischen zwei Untersuchungen angenommen) nicht in Frage. Unterschiedliche Verteilungen für das Risiko in parametrischen Überlebensmodellen zeigten einen nur geringen Einfluss auf die Ergebnisse. Schließlich ergaben auch die Resultate der multiplen Imputation für den konkreten Zeitpunkt innerhalb des bekannten Zeitraumes des Zahnverlusts keinen Anlass, die Resultate des Hauptmodells in Zweifel zu ziehen.

Bei Attachmentverlust und Sondierungstiefe gibt es drei wesentliche Limitationen. Die erste besteht darin, dass der Selektionsbias durch Zahnverlust – „the survival of the fittest“ – nicht direkt modelliert wurde, d.h. es liegt ein Survivalbias vor, dessen Ausmaß für Attachmentverlust in der Beschränkung auf SHIP-1 und 2 in zusätzlichen Analysen abgeschätzt wurde. Theoretisch lassen sich Attachmentverlust und Zahnverlust in einem einzigem Modell simultan analysieren, z.B. durch „Joint Modelling of Longitudinal and Time-to-Event Data“ (Rizopoulos, 2010). Die zweite Limitation besteht in der „Half-Mouth“-Erhebung. Die Auswertung mit konventionellen, auf die Personenebene beschränkten Modellen ist mit einem Bias verbunden, während man für die Mehrebenenmodelle aufgrund der in SHIP-0 zufälligen Auswahl der untersuchten Seite (entweder I. und IV. oder II. und III. Quadrant) die „Missing at random“-Annahme geltend machen kann, so dass hier nicht von einem

Selektionsbias durch die Erhebung auszugehen ist (Singer & Willett, 2003); aber die Präzision kann durch die Reduzierung des Stichprobenumfanges deutlich reduziert sein. Die dritte Limitation besteht in der fehlenden Kalibrierung zwischen den SHIP-Wellen; nur innerhalb einer SHIP-Welle waren die Untersucher kalibriert und zertifiziert (Hensel et al., 2003; Völzke et al., 2011). Daher wurde für die Untersuchungen von SHIP-1 bis SHIP-4 eine unstrukturierte Kovarianzmatrix angenommen, so dass auch systematische Unterschiede zwischen den SHIP-Wellen modelliert sind. Diese drei Limitationen sind im Zusammenhang zu sehen, wenn „Joint Models" für Mehrebenenmodelle umgesetzt werden sollen (Brilleman et al., 2019). Da sie (noch) sehr rechenaufwändig sind, wurde hier darauf verzichtet.
Messfehler wurden insofern berücksichtigt, als dass nicht der maximale Wert pro Zahn genommen wurde, weil der besonders anfällig für die Regression zur Mitte ist (Gelman et al., 2021), sondern der Mittelwert der bis zu vier Messungen (disto-bukkal, mitt-bukkal, mesio-bukkal, mitt-palatinal bzw. mitt-lingual), wodurch die Reliabilität erhöht wird (Shrout & Fleiss, 1979).

Bei Karies besteht wie bei Zahnverlust eine wichtige Limitation in der wenig präzisen Erfassung des Zeitpunktes für das inzidente Kariesereignis. Da Karies nur die 3. sekundäre Zielgröße darstellt, wurde auf entsprechende Sensitivitätsanalysen verzichtet und der Analogieschluss zu Zahnverlust in Anspruch genommen, zumal Zahnverlust als ein inzidentes Kariesereignis zählte. Die „Half-Mouth"-Erhebung betrifft wie beim Attachmentverlust bzw. der Sondierungstiefe nur die Effizienz, nicht den Bias als Limitation. Die fehlende Kalibrierung zwischen den SHIP-Wellen konnte beim inzidenten Ereignis Karies – anders als bei Attachmentverlust und Sondierungstiefe, wo die Datenstruktur auch ganz anders ist – nicht entsprechend modelliert werden; für die Zielgröße inzidente Karies mag die Limitation dennoch gering ausfallen, weil die Übereinstimmung zwischen den Untersuchern einer Welle exzellent war (Hensel et al., 2003), Karies auch bei den SHIP begleitenden Qualitätskontrollen nicht auffällig war und die Karieserhebung dem WHO-Standard folgte (Bernhardt et al., 2021).

Bei der Erhebung der Plaque erfolgte eine Beschränkung auf Indexzähne (Zahntypen Einser, Dreier, Sechser, ersatzweise Zweier für Einser, Vierer für Dreier und Siebener für Sechser; bewertet wurden die gleichen vier Flächen wie bei Attachmentverlust bzw. Sondierungstiefe), so dass dieser Selektionsbias auch für das Mehrebenenmodell gilt, denn die „Missing at random"-Annahme ist für die Zähne nicht erfüllt (Survivalbias), .d.h. der ohnehin wie bei Attachmentverlust und Sondierungstiefe vorliegende Survivalbias kann hier noch stärker ausgeprägt sein. Da bei dem im Analyseplan verankerten ordinalen Mehrebenenmodell massive numerische Probleme auftraten, wurden wie empfohlen mehrere alternative Modelle analysiert (Gelman et al., 2021), wobei dann auch eine unstrukturierte Kovarianzmatrix für die SHIP-Wellen modelliert werden konnte. Angemerkt sei, dass aufgrund der Ätiologie Plaque im Unterschied zu Karies nicht als inzidentes Ereignis modelliert wurde, sondern, angelehnt an die „Toenail"-Auswertung (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022b), als wiederkehrendes Ereignis, das von der Flächenebene als dichotome auf die Zahnebene als ordinale Variable zusammengeklappt wurde, somit die gleiche Datenstruktur wie bei Attachmentverlust bzw. Sondierungstiefe vorliegt.
Anders als Attachmentverlust bzw. Sondierungstiefe wurde die kontinuierliche Größe Plaque auf der Flächenebene dichotom erhoben, was mit einem erheblichen Bias verbunden sein kann (Harrell, 2015). Daher konnte anders als bei Attachmentverlust bzw. Sondierungstiefe die Reliabilität auf Zahnebene auch nicht durch Mittelwertbildung über die vier Flächen erhöht werden. Statt den stets vorhandenen Messfehler im Design abzumildern, blieben somit nur zahlreiche Sensitivitätsanalysen anhand von Modellklassen mit jeweils verschiedenen Annahmen.

Für die Kaumuskelschmerzen und auch die Kiefergelenkschmerzen erscheint das Studiendesign wenig geeignet; für seltene Ereignisse eignen sich Fall-Kontrollstudien, die, richtig designt und ausgewertet, Längsschnittstudien darstellen (Rothman, 2012). Mögliche Untersucherunterschiede zwischen den

vier SHIP-Wellen konnten nur teilweise berücksichtigt werden (siehe oben). Die erweiterten Modelle in den Sensitivitätsanalysen unter der Stata-Software sowie die massiven Schwierigkeiten der Modelle, unter der Software SAS und R zu konvergieren, lassen Zweifel an der Validität des Hauptmodells aufkommen. Letztlich werden diese Zielgrößen aber auch nicht für die Einschätzung der KIGn benötigt.

Limitationen der Kieferorthopädischen Indikationsgruppen

Bei den KIGn ist als Limitation zunächst die Erhebung kontinuierlicher Variablen als lediglich kategoriale aufzuführen. “It is a common belief among practitioners who do not study bias and efficiency in depth that the presence of non-linearity should be dealt with by chopping continuous variables into intervals. Nothing could be more disastrous.[18 Literaturstellen]“ (Harrell, 2015). “Many researchers make the mistake of assuming that categorizing a continuous variable will result in less measurement error. This is a false assumption, for if a subject is placed in the wrong interval this will be as much as a 100% error. Thus the magnitude of the error multiplied by the probability of an error is no better with categorization.” (Harrell, 2015). Die KIGn B und P wurden gar nur dichotom erhoben, so dass hier keine Dosis-Wirkungsbeziehung als ein wichtiges Kriterium für einen kausalen Zusammenhang (J. Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019) überprüft werden konnte. Für KIG M konnte in Sensitivitätsanalysen unter Einbeziehung der dichotomen Variablen für den Kopfbiss in der Front, den Kreuzbiss in der Front und die umgekehrte Frontzahnstufe ordinale Variablen konstruiert bzw. parametrisiert werden. Für KIG O war die Häufigkeit von O3 so gering, dass für KIG O *de facto* der Informationsgehalt einer dichotomen Variablen vorlag. Somit konnten nur für die KIGn D, T, K und E (sowie U) Dosis-Wirkungsbeziehungen überprüft werden, wobei für KIG K eine inhaltlich gerechtfertigte Beschränkung auf K1, K3 und K4 erfolgte. Für diese KIG kann auch von einer mindestens adäquaten Validität ausgegangen werden, während für die KIG O und B eine inadäquate Validität vorliegt (Dietmar Gesch et al., 2006; D. Gesch et al., 2006). Bei KIG O wurde auch nicht zwischen habituell und skelettal offenem Biss unterschieden.

Dass die Erhebung der KIGn nicht auf der Zahnebene, sondern auf der Ebene der Sextanten (zwei Frontzahnbereiche und vier Seitenzahnbereiche) erfolgte, muss nicht notwendigerweise eine Limitation darstellen. So kann z.B. KIG D bei einem Zweier mit der Kippung oder Drehung des benachbarten Einsers einhergehen. Die Eckzähne als Begrenzungen der Sextanten sind die Zähne mit den längsten Wurzeln und auch am langlebigsten, so dass durch sie durchaus sinnvolle Untersuchungseinheiten gebildet werden können. Alternative Parametrisierungen können nur im TP 3, wo die Erhebung der KIGn auf Zahnebene erfolgte, überprüft werden.

Für das bestehende KIG-System ist der diagnostische Nutzen zu bezweifeln, weil Dysgnathien wie z.B. lückige Zahnstellungen („spacing“; nicht zu verwechseln mit den fehlenden, nicht ersetzten Zähnen bzw. hier: KIG U) nicht erfasst sind (Bernhardt et al., 2019). In der vorliegenden Studie wurde dem KIG-System entsprechend zunächst auf die Modellierung der lückigen Zahnstellungen verzichtet, auch um das ohnehin komplexe Modell für den binären Endpunkt Zahnverlust nicht zu überfrachten. Sollte die lückige Zahnstellung in der Front tatsächlich protektiv auf Zahnverlust wirken (Tabelle 48), so wird das KIG-System zusätzlich infrage gestellt.

Design und Datensatz von SHIP sind leider nicht geeignet, um Aussagen über heutige Behandlungen zu treffen, denn in Ostdeutschland wurden vor der Wende fast ausschließlich herausnehmbare kieferorthopädische Geräte benutzt.

Limitationen der Confounder

An sich wünschenswert sind „time-varying“ Kovariaten, also um die SHIP-Wellen aktualisierte Confounder (und kieferorthopädische Expositionen) in entsprechenden Analysen (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022b). Die Schulbildung als ein starker Prädiktor von Zahnverlust (Pitchika et al., 2022) ist

davon nur marginal betroffen: Auch hier erweist sich das Studiendesign mit dem Ausschluss der 20-24-Jährigen als vorteilhaft. Andere potentielle Confounder sind von der Erfassung her zeitlich der Zahnfehlstellung eher nachgeordnet und somit nur Proxies, z.B. das Einkommen.

Limitationen des Studiendesigns

Für selten auftretende Endpunkte wie Kaumuskel- und Kiefergelenkschmerzen sind Fall-Kontrollstudien effizienter, die, richtig durchgeführt, Längsschnittstudien sind (Rothman, 2012). So können auch die Effekte von selten auftretenden Expositionen, von denen ein Zusammenhang mit Schmerzen vermutet werden darf, wie z.B. KIG O4 und O5, besser erforscht werden.

Limitationen im Hinblick auf gesundheitsökonomische Evaluationen

Gesundheitsökonomische Evaluationen sind aufgrund der Ebenen Person, Kiefer und Zahn sehr komplex. Das Kosten-Nutzen-Verhältnis wird u.a. so berechnet (NNT: Number Needed to Treat): Kosten-Nutzen-Verhältnis = (Kosten pro behandeltem Patienten x NNT – Kosten pro Ereignis) / (Gewinn an Lebensdauer, Lebensqualität durch Ereignisvermeidung), wobei Lebensdauer und Lebensqualität durch die qualitätsadjustierten Lebensjahre (englisch: Quality-Adjusted Life Years, kurz: QALYs) zusammengefasst werden können (Brunner & Stollenwerk, 2013).
Im Sinne von „§ 29 SGB V Kieferorthopädische Behandlung“ ist für eine Anpassung der zahnmedizinischen Besonderheiten an die in der Medizin gängigen Konzepte zu berücksichtigen:

- Wird die (Verlängerung der) Lebensdauer in der Medizin durch die (Verlängerung der) Kaufähigkeit ersetzt, kann ein Problem darin bestehen, dass die Kaufähigkeit eine kontinuierliche Variable darstellt – im Gegensatz zur dichotomen Variable Leben.
- Die durch Zahnverlust eingebüßte hohe Kaueffizienz kann zumindest begrenzt reversibel gestaltet werden: durch Zahnersatz und Zahnprothesen – nicht vergleichbar mit dem Tod.
- Wird die Lebensqualität durch die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität ersetzt, so ist zu bedenken, dass ein derzeit gängiges Instrument für die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität, nämlich OHIP, konzeptionell beschränkt ist (Larsson et al., 2021), s.o. S. 146. Immerhin: „the evidence supports an improvement in the aesthetic, functional, social and psychological aspects of OHRQoL [Oral Health Related Quality of Life] for patients undergoing orthognathic surgery.“ (Leck et al., 2022).
- Der Aufwand an prothetischen Therapien nach Zahnverlust kann bei unbehandelten Dysgnathien hoch sein. Insbesondere bei einer mesialen sagittalen Stufe (KIG M4) und bei einem tiefen Biss ohne oder mit Gingivakontakt (KIG T2, T2+, T3) wurde in Fallberichten wiederholt gezeigt, dass ohne eine vorangegangene kieferorthopädische Therapie diese Patienten äußerst komplex rehabilitiert werden müssen (Hasanzade, Ghodsi, & Yaghoobi, 2021; Sakar, Beyli, & Marsan, 2004; Taha, Abu-Elfadl, & Morsi, 2021). Sehr viel allgemeiner ein Review: „While prosthodontic treatment can camouflage some minor occlusal discrepancies, complex restorative problems that arise as a result of severe malocclusion will generally benefit from pre-prosthetic orthodontic therapy.“ (Leck et al., 2022).
- Die kieferorthopädische Behandlung sollte gesundheitsökonomisch nicht nur unter kurativen, sondern auch unter präventiven Aspekten bewertet werden, z.B. aufgrund des inkrementellen Kosten-Nutzen-Verhältnisses bzw. des ICER = (Δ Kosten)/(Δ QALYs) (Müller & Kunigkeit, 2021; Skou et al., 2020), auch im Vergleich zur kieferorthopädischen Nichtbehandlung.
- Der drei Ebenen Person, Kiefer und Zahn wegen kann eine gesundheitsökonomische Analyse in der Zahnmedizin mit mehr Annahmen verbunden sein als in der Medizin; z.B. kommt dem Eckzahn bei der prothetischen Versorgung eine besondere Bedeutung zu. Zudem können

zwischen der kieferorthopädischen Behandlung, die hier als präventiv wirkend angenommen wird, und der (zahn-)prothetischen Versorgung Jahrzehnte liegen.

- Norman Daniels: „Da jeder Mensch altert … gilt es bei Knappheit von Gesundheitsgütern, diese zunächst zur Wahrung ihrer Lebenschancen jüngeren Personen zur Verfügung zu stellen.“ (Gerber-Grote & Lauterbach, 2013). Zudem sind im bleibenden Gebiss keine optimalen Behandlungszeitpunkte von KFO-Anomalien zu erwarten (Kirschneck et al., 2021).

Die Modellklasse der „Mixed Models“ und ihre Stärken und Limitationen

Da der vorliegenden Fragestellung mit der gleichzeitigen Schätzung der Effekte der KIGn weder ein reines Risikomodell noch ein reines Vorhersagemodell (Beck, 1998; Harrell, 2015; Hernán & Robins, 2020) angemessen ist, wurde mit den „Mixed Models“ eine Modellklasse gewählt, die der Fragestellung in ihrer Beziehung zwischen Risiko- und Vorhersagemodell gerecht wird (Wakefield, 2013). Sie wird insbesondere dem Problem der gleichzeitigen Schätzung mehrerer Expositionen gerecht (Gelman & Hill, 2007), stellen „Mixed Models“ doch ein „Shrinkage“-Verfahren (Harrell, 2015) und damit eine Lösung von Steins Paradox dar (Efron & Morris, 1977). Das Paradoxon von Stein bezeichnet das Phänomen, dass es bei der gleichzeitigen Schätzung von drei oder mehr Parametern kombinierte Schätzer gibt, die im Durchschnitt genauer sind (d. h. einen geringeren erwarteten mittleren quadratischen Fehler aufweisen) als jede Methode, bei der die Parameter getrennt geschätzt werden (Efron & Morris, 1977). Ein konventionelles, auf die Personenebene beschränktes Modell wird dem Problem gleichzeitiger Schätzungen nur gerecht, wenn ihm ein „Shrinkage“-Verfahren aufgesetzt wird (Harrell, 2015) – mit anderen Worten: In konventionellen Modellen können die Effekte der KIGn deutlich überschätzt sein.

Zur Modellklasse der „Mixed Models“ gehören die Mehrebenenmodelle. Sie ermöglichen durch die Modellierung der Ebenen Person, Kiefer und Zahn auch das Paradoxon von Simpson adäquat zu analysieren (McElreath, 2016). Aus unserer Vorarbeit: “Such a confounder on a level different from the subject level can reverse the direction of observed associations, making a risk factor appear protective and vice versa, a phenomenon, which is most prominent by Simpson’s paradox (Armistead, 2014; Bickel, Hammel, & O'Connell J, 1975; Pearl, 2014). In fact, in preliminary analysis restricted to subject level and performed ‘in a very structured way‘ for the high number of malocclusion variables (Harrell, 2015), deep anterior overbite was protective for AL [attachment loss, deutsch: Attachmentverlust], which is not plausible. ” (Bernhardt et al., 2019).

Ein Nachteil eines „Mixed Model“ für einen kontinuierlichen Endpunkt kann darin bestehen, dass die implizit angenommene Korrelationsstruktur für die kontinuierliche abhängige Variable (Attachmentverlust, Sondierungstiefe, Plaque) unrealistisch ist (Harrell, 2015), weshalb bei der Spezifikation des Modells sorgfältig vorgegangen wurde und der allgemeinste Fall, nämlich eine unstrukturierte Kovarianzmatrix, vorgezogen wurde (Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022a) – nach sorgfältigem Vergleich mit anderen Strukturen für die Kovarianzmatrix (siehe oben unter Attachmentverlust).

Ein Nachteil eines „Mixed Model“ für inzidente Ereignisse, nämlich des Cox-Modells, kann darin bestehen, dass die Verteilung des „shared frailty“ nicht korrekt modelliert ist (Austin, 2017); ein potentieller Bias, der durch zahlreiche Sensitivitätsanalysen und dem Vergleich mit dem diskreten Zeitmodell sowie dem PWE-Modell im Ausmaß abgeschätzt werden konnte.

Stärken der Studie

Eine wesentliche Stärke der Studie besteht in der Zusammenführung verschiedener epidemiologischer und statistischer Konzepte, um so der Fragestellung bestmöglich gerecht zu werden, ganz im Sinne von Gerd Gigerenzers „statistical toolbox“ (Gigerenzer & Marewski, 2015) und in klarer Abgrenzung zum Idol einer universellen Methode für wissenschaftliche Schlussfolgerungen (Gigerenzer & Marewski, 2015; Greenland et al., 2016; Wasserstein & Amer Statistical Assoc, 2016; Wasserstein & Lazar, 2016), wozu auch starr interpretierte Richtlinien für EBM gehören können.

Als Beispiel für die Zusammenführung verschiedener epidemiologischer und statistischer Konzepte sei hier einerseits auf die Mehrebenenmodelle, andererseits auf die modifizierten Bradford-Hill-Kriterien (J. Howick et al., 2009; Spiegelhalter, 2019) unter Einbeziehung von Sensitivitätsanalysen für nicht erfasste bzw. unbekannte Confounder (VanderWeele & Ding, 2017; VanderWeele & Mathur, 2020) verwiesen; das um den räumlichen Zusammenhang erweiterte Kriterium des zeitlichen Zusammenhanges kann nur im Mehrebenenmodell überprüft werden.

Die modifizierten Bradford-Hill-Kriterien in Kombination mit den systematischen Reviews zu den einzelnen KIGn gestatten sowohl die statistische Verallgemeinerung der Ergebnisse – in Abhängigkeit vom mechanistischen Beleg (siehe oben S. 24) – auf andere Populationen als auch die wissenschaftliche Verallgemeinerung in dem Sinne, dass gewisse KIGn direkte Risikofaktoren für Zahnverlust via Trauma sind, während andere KIGn eher indirekte Risikofaktoren für Zahnverlust via Plaque und dann Karies und Attachmentverlust sein können.

Zum wichtigen Unterschied zwischen statistischer und wissenschaftlicher Verallgemeinerung siehe auch Kapitel 14 in „Modern Epidemiology“ (Lash & Rothman, 2021); so kann die vorliegende Längsschnittstudie kaum mit dem Hinweis abgewertet werden, dass die kieferorthopädischen Befunde vor 20 Jahren erhoben wurden, was hieße, Längsschnittstudien generell stark in Frage zu stellen, ist die vorliegende Studie doch erst kürzlich (2021) beendet worden. Tatsächlich ist die Länge des Beobachtungszeitraums eine außerordentliche Stärke, ja weltweit gar ein Alleinstellungsmerkmal im Hinblick auf bevölkerungsrepräsentative Studien. Im Vergleich zur Literatur und auch den Querschnitten der anderen beiden Teilprojekte der vorliegenden Studie stellt die primäre Zielgröße Zahnverlust als harter Endpunkt eine weitere wichtige Stärke dar.

Bei der primären Zielgröße Zahnverlust ist die absolute Anzahl an Ereignissen hoch genug, um zuverlässige Schätzungen zu ermöglichen (Haneuse, 2021; Harrell, 2015; Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022b); auch ist der Anteil an Ereignissen unter den Zähnen mit weniger als 15% hinreichend gering (VanderWeele & Ding, 2017), um für die Hazard Ratio näherungsweise Zusammenlegbarkeit („Collapsibility“) zu beanspruchen (VanderWeele, Rothman, et al., 2021). So wurden die Ergebnisse auch als Risk Ratios, standardisierte Risk Ratios und als absolute Risiken präsentiert, wenngleich die Übertragbarkeit der Ergebnisse („Portability“) dadurch nicht garantiert ist (Xiao et al., 2022).

Die Reihenfolge der sekundären Endpunkte wurde im Analyseplan festgelegt, auf Subgruppenanalysen verzichtet, so dass eine Korrektur des Alpha-Levels nicht notwendig ist (R. J. Cook & Farewell, 1996).

Als eine der eher technischen, an sich selbstverständlichen Stärken sei hier aufgeführt, dass pro Zahn der Mittelwert über bis zu vier Messungen gewählt wurde, so bei Attachmentverlust und Taschentiefe, nicht etwa das Maximum, was anfällig gegenüber der „Regression zur Mitte“ ist, wie jeder in medizinischen Journals publizierende Autor wissen sollte, so Stephen Senn (Senn, 2009) – ein Wissen, welches selbst bei großen amerikanischen Studien leider keine Selbstverständlichkeit darstellt (Schwahn et al., 2018).

Resümee im Hinblick auf eine Behandlung über alle KIGn

Obwohl Vor- und Nachteile einer kieferorthopädischen Behandlung hier nicht analysiert werden konnten, ist es dennoch möglich, konkrete Anforderungen an eine Behandlung zu formulieren. Da, um in der klinischen Praxis nützlich zu sein, der Nutzen die Nachteile einer Behandlung überwiegen muss (Jeremy Howick, 2011), ergeben sich folgende konkrete Anforderungen an eine Behandlung: Die Vorteile müssen größer sein als diejenigen Nachteile, die sich durch Behandlung von auf Zahnverlust möglicherweise protektiv wirkenden KIGn ergeben (KIG T2, K3 und E2; zusätzlich: lückige Zahnstellungen). Diese Vorteile können in der Lebensqualität, im Sprechen, im Atmen oder direkt im Kauen und Beißen liegen.

Man mag einwenden, dass es ja keineswegs sicher ist, dass der auf Zahnverlust protektive Effekt der KIGn T2, K3 und E2 durch eine kieferorthopädische Behandlung verlorengeht. Aber dann stellt sich die Frage, weshalb man überhaupt aktiv behandelt, denn mit diesem Einwand verzichtet man auch auf die Annahme, durch eine Behandlung das Risiko für klinisch relevante Endpunkte zu reduzieren, schließlich sind die kausalen Zusammenhänge zwischen einer Behandlung und klinisch relevanten Endpunkten allenfalls schwach belegt, mit Ausnahme der Behandlung schwerer Dysgnathien (Benson, Javidi, & DiBiase, 2015; Leck et al., 2022). Sehr wohl kommt in Betracht, dass durch Behandlung ein Zahn in seiner neuen Position weniger stabil ist (Alani & Kelleher, 2016). „Das Vertrauen in Retainer zum Halten von Zähnen in potentiell instabilen Positionen ist technisch heikel und daher riskant." (Alani & Kelleher, 2016). Eine solche Instabilität wäre z.B. für die Behandlung von KIG E2 nachteilig im Hinblick auf Zahnverlust, was dann je nach geltendem Recht die Aufklärung des Patienten verlangen kann. Insgesamt können die Nebenwirkungen einer Behandlung verschiedenartig und zahlreich sein (Alani & Kelleher, 2016; Rafiuddin et al., 2015), was auch schon länger bekannt ist (Ellis & Benson, 2002).

Das kieferorthopädische Konzept der morphologisch idealen Norm kann, wie eingangs der Diskussion auf S. 160 ff gezeigt, mathematisch, statistisch, epidemiologisch, und zahnmedizinisch nicht aufrechterhalten werden. Dennoch ist eine vom Sachverständigenrat wiederholt zitierte Einschätzung möglicherweise nicht relevant, nämlich die folgende: „Wenn nur 3% der Bevölkerung ein ideales Gebiss aufweisen, können ideale Okklusionsverhältnisse und harmonische Gesichtsrelationen als Ergebnis der individuellen Entwicklung nicht erwartet und gefördert werden. (Stöckli, P. W. 2000)." (Schwartz et al., 2001c). Denn wie oben im Abschnitt zur Evolutionsbiologie auf S. 165 dargelegt, kann, theoretisch allemal, auch ein sehr hoher Anteil an Abweichungen von einer funktionalen Norm auftreten. Freilich muss eine solch funktionale Norm als Korrektiv der morphologisch idealen Norm erst entwickelt werden, unter Einbeziehung relevanter Zielgrößen wie Kauen, Beißen, Sprechen oder Atmen.[25] Die kieferorthopädische Literatur aber liefert zuverlässig großartige Lehrbeispiele für einen Zirkelschluss, so kürzlich noch: „Der Anteil der Studienteilnehmenden, bei denen aus medizinischen Gründen eine kieferorthopädische Behandlung grundsätzlich angezeigt sein kann, lag somit bei insgesamt 97,5%." (Jordan et al., 2021) – medizinische Zielgrößen wurden dafür gar nicht analysiert.

Die Behandlung muss die beste der verfügbaren Optionen sein (Jeremy Howick, 2011). „Vielmehr muss ein Arzt, bevor er den Nachweis der klinischen Wirksamkeit eines neuen Medikaments als Beleg für dessen Einsatz akzeptiert, wissen, welchen relativen Nutzen und Schaden die konkurrierende Behandlung hat." (Jeremy Howick, 2011). Davon kann für gewisse Kombinationen der KIGn derzeit nicht ausgegangen werden: Liegt eine KIG ≥3 vor, werden alle KIGn der Stufe 2, auch diejenigen KIGn mit möglicherweise protektiven Effekten auf Zahnverlust, behandelt.

Insofern ist es erforderlich, Behandlungsformen zu entwickeln, die spezifisch an die dann tatsächlichen Fehlstellungen angepasst sind; die derzeitige „Einheitsbehandlung" in Richtung eugnathes Gebiss ist

[25] Bemerkenswerterweise ist in der vorliegenden Studie nicht nur der Zusammenhang zwischen KIG E2 und Zahnverlust protektiv, sondern auch der zwischen der lückigen Zahnstellung in der Front und Zahnverlust.

zu überdenken, um, wie oben auf S. 160 ausgeführt, den Fragen der klinischen Epidemiologie nach Diagnose, Prognose, Interventionen (Mehrzahl!, denn gemeint sind Alternativen) und Risiko/Schaden gerecht werden zu können (Straus et al., 2019; Jan P. Vandenbroucke & Sørensen, 2021). Dabei kann eine Behandlung durchauss wirksam und mit mehr Lebensqualität verbunden sein als alternative Behandlungen (einschließlich der Nichtbehandlung), aber durch die Kosten-Nutzwert-Analyse verworfen werden (Müller & Kunigkeit, 2021; Skou et al., 2020). Auch ist der diagnostische Nutzen des KIG-Systems zu bezweifeln, weil Dysgnathien wie z.B. lückige Zahnstellungen („spacing“) nicht im KIG-System erfasst sind (Bernhardt et al., 2019), ja mehr noch, es müssen die Befunde, die eine Diagnose im Hinblick auf funktionale Normen zu Kauen, Beißen, Sprechen oder Atmen erst ermöglichen, gar nicht vorliegen, damit die Behandlung eine Kassenleistung wird.

Gemessen an den Empfehlungen des Sachverständigenrates für Gesundheit aus dem Jahre 2001 fehlt es der Kieferorthopädie bereits an der Zielbildung (Schwartz et al., 2001a); es fehlt konkret

- an medizinisch ausgerichteten Versorgungszielen, z.B. im Sinne des § 29 SGB V,
- an einer medizinischen Diagnose im Sinne von ICD-11 und des § 29 SGB V, also z.B. unter Einbeziehung der Befunde zu Kauen, Beißen, Sprechen und Atmen (siehe Fußnote 12),
- an Ansatzpunkten für die explizite Setzung von Prioritäten bei der Behandlung – unter Berücksichtigung potentieller Nebenwirkungen durch die Behandlung,
- an einer medizinischen Erfolgsbewertung der Behandlung, z.B. im Sinne des § 29 SGB V, also durch Dokumentation der Befunde zu Kauen, Beißen, Sprechen und Atmen,
- an der langfristigen Dokumentation der Qualitätssicherung einer Behandlung,
- an der langfristigen Dokumentation von Nebenwirkungen einer Behandlung, z.B. in Registern,
- am umfassenden Nachweis des diagnostischen Nutzens des KIG-Systems,
- an der Versachlichung der aktuellen gesundheitspolitischen Kontroverse,[26]
- an Anreizstrukturen, die Interessenskonflikte reduzieren (Gigerenzer & Gray, 2013),
- an Kieferorthopäden, die Gesundheitsstatistiken verstehen (Gigerenzer & Gray, 2013),[27]
- gegenüber den Patienten an der Transparenz potentieller Nachteile der Behandlung und
- an einer Vermittlung der kieferorthopädischen Ethik – sie ist in Zusammenarbeit mit dem (informierten und kompetenten) Bürger noch zu entwickeln, denn „Abweichungen von einer morphologisch idealen Norm, die noch befriedigende körperliche oder psychische Funktionen zulassen, sind keine Krankheit.“ (Gerber-Grote, 2021). Für die einzelnen Bereiche der Ethik sei auf das Gutachten von 2001 verwiesen (Schwartz et al., 2001b).

Für die Entwicklung spezifischer Behandlungsformen ist zu bedenken: „Maßnahmen, deren Nutzen nicht nachgewiesen ist oder bei denen der Nutzen in einem ungünstigen Verhältnis zum Risiko steht, sollen nicht erbracht werden (Vermeidung von Überversorgung). […] Und schließlich sollen

[26] Eine Querschnittstudie wie die sechste Deutsche Mundgesundheitsstudie stellt kein „äußerst ambitioniertes Studiendesign“ dar – nicht nur hier ist der Autor von „Keine Überversorgung in der Kieferorthopädie feststellbar“ wenig sachlich (Eßer, 2022), denn das Argument im Titel beruht auf einem Zirkelschluss, weil medizinische Endpunkte für die Aussage im Titel nicht analysiert wurden; siehe auch die Diskussion auf S. 133 ff.

[27] In der S3-Leitlinie ist unter Odds Ratio zu lesen: „Quotenverhältnis; Messzahl [sic] aus der Statistik, die etwas über die Stärke eines Zusammenhangs von zwei Merkmalen aussagt“ (Kirschneck et al., 2021), also bis auf Messzahl statt Maßzahl exakt das, was auf der deutschen Seite von Wikipedia zu lesen ist (Zugriff am 26.10.2022 auf https://de.wikipedia.org/wiki/Chancenverh%C3%A4ltnis). Kein Wort darüber, dass die Odds Ratio nur ein Schätzer des relativen Risikos ist, und dass die Odds Ratio das relative Risiko überschätzt, gegebenenfalls deutlich (Spiegelhalter, 2019). Das Ausmaß der Überschätzung, Thema jedes guten Einführungskurses in Epidemiologie (Rothman, 2012), wurde in der S3-Leitlinie ignoriert.
Für den den Mangel an Verständnis der Kieferorthopäden von Statistik und Epidemiologie siehe auch oben S. 133: „Die KIGn und Normen der Kieferorthopädie im Lichte der klinischen Epidemiologie“.

Maßnahmen so erbracht werden, dass der erwartbare Nutzen für den Patienten **tatsächlich** eintritt (Vermeidung von Fehlversorgung)“ (Gerber-Grote, Lüngen, & Lauterbach, 2013). Laut „§ 12 SGB V Wirtschaftlichkeitsgebot, Absatz (1)“ gilt: „Die Leistungen müssen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Leistungen, die nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, können Versicherte nicht beanspruchen, dürfen die Leistungserbringer nicht bewirken und die Krankenkassen nicht bewilligen.“ Nach „§ 139a SGB V Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen“ (IQWiG) hat „das Institut zu gewährleisten, dass die Bewertung des medizinischen Nutzens nach den international anerkannten Standards der **evidenzbasierten Medizin** und die ökonomische Bewertung nach den hierfür maßgeblichen international anerkannten Standards, insbesondere der **Gesundheitsökonomie** erfolgt.“ (Hervorhebungen vom Schreiber dieser Zeilen). Der § 92 SGB V besagt: „Der G-BA […] kann dabei die Erbringung und Verordnung von Leistungen oder Maßnahmen einschränken oder ausschließen, wenn nach allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit **nicht nachgewiesen** sind;“.

Schlussfolgerungen

Methodisch gesehen ist das in der Kieferorthopädie übliche Konzept der morphologisch idealen Norm nicht geeignet, um langfristig Nutzen und Nachteile einer Behandlung abwägen zu können – dafür erforderlich ist die Entwicklung funktionaler Normen unter Einbeziehung relevanter Zielgrößen wie Kauen, Beißen, Sprechen und Atmen (E9 Guideline, 1999; Jeremy Howick, 2011).

Zudem stellt eine kieferorthopädische Indikationsgruppe einen Befund, aber keine individuelle Diagnose dar. Aus der klinischen Epidemiologie ist jedoch bekannt, dass eine Therapieentscheidung aufgrund eines Befundes eine Überdiagnose darstellt und zu Überversorgung führt (R. H. Fletcher et al., 1999; Jan P. Vandenbroucke & Sørensen, 2021). Daher wird, mit dem Ziel der Anpassung der zahnmedizinischen Maßstäbe an die der Medizin wie im Gutachten des Sachverständigenrats für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen empfohlen (Schwartz et al., 2001a, 2001b, 2001c), vorgeschlagen, Text oder Auslegung von §29 SGB V entsprechend zu ändern.

Treffen die evolutionsbiologischen Argumente (Ungar, 2017, 2020), für die sehr viel spricht, zu, fördert das Kauen eher härterer Nahrung im frühen Kindesalter das Wachstum der Kiefer. Im frühen Kindesalter ist dann, anders als der §29 SGB V es vorschreibt, das Kauen primär die Exposition, nicht ein Endpunkt. Um eine wechselseitige Abhängigkeit zwischen Kauen und Zahnfehlstellungen in Kindheit und Jugend angemessen zu untersuchen, müssen das Studiendesign, die Auswertung und die Interpretation hohen Ansprüchen genügen, Ansprüchen, denen in der Zahnmedizin nur selten genügt wird (Listl et al., 2022).

Um in der klinischen Praxis nützlich zu sein, muss der Nutzen einer Behandlung die Nachteile überwiegen (Jeremy Howick, 2011), woraus sich folgende konkrete Anforderungen an eine kieferorthopädische Behandlung ergeben: Die Vorteile dieser Behandlung müssen größer sein als diejenigen Nachteile, die sich durch Behandlung bzw. Korrektur von auf Zahnverlust möglicherweise protektiv wirkenden KIGn ergeben (KIG K3, T2 und E2, fernerhin O2; zusätzlich: lückige Zahnstellungen). Diese Vorteile können im Sprechen, im Atmen, oder direkt im Kauen oder Beißen, oder aber in der Lebensqualität liegen. Für die Fehlstellungen der Front konnte ein klarer Bezug zur Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zahnreihen belegt werden.

Als kieferorthopädisch behandlungsbedürftig erscheinen hier diejenigen KIGn, die ein erhöhtes Trauma-Risiko aufweisen, also KIG D bzw. die distale sagittale Stufe, KIG T2+ bzw. der tiefe Biss mit Gingivakontakt inklusive KIG T3, und möglicherweise noch KIG K2 bzw. der Kopfbiss.

Überträgt man die in SHIP vorliegenden Effekte der KIGn auf die primäre Zielgröße Zahnverlust auch auf andere KIG-Grade wie P4, so ergibt sich die Info-Grafik in Abbildung 50, wobei der tiefe Biss mit Gingivakontakt zusammen mit dem tiefen Biss ohne Gingivakontakt unter T2 aufgeführt ist, deshalb hier kein ganz rotes Stoppschild für Behandlungsbedarf, wie es für den tiefen Biss mit Gingivakontakt T2+ alleine angezeigt wäre. Für die KIGn E und P wurden auch die Ergebnisse der Zielgröße Karies in die Info-Grafik einbezogen (die Pannenhilfe steht für Mittel zur Plaquereduktion und zur Fluoridierung – siehe oben). Der Umleitungshinweis wurde für den „State of we do not know" gewählt. Ein klarer Nachteil dieser Info-Grafik besteht darin, dass auf die auf Zahnverlust protektiven Effekte der KIGn nicht hingewiesen wird.

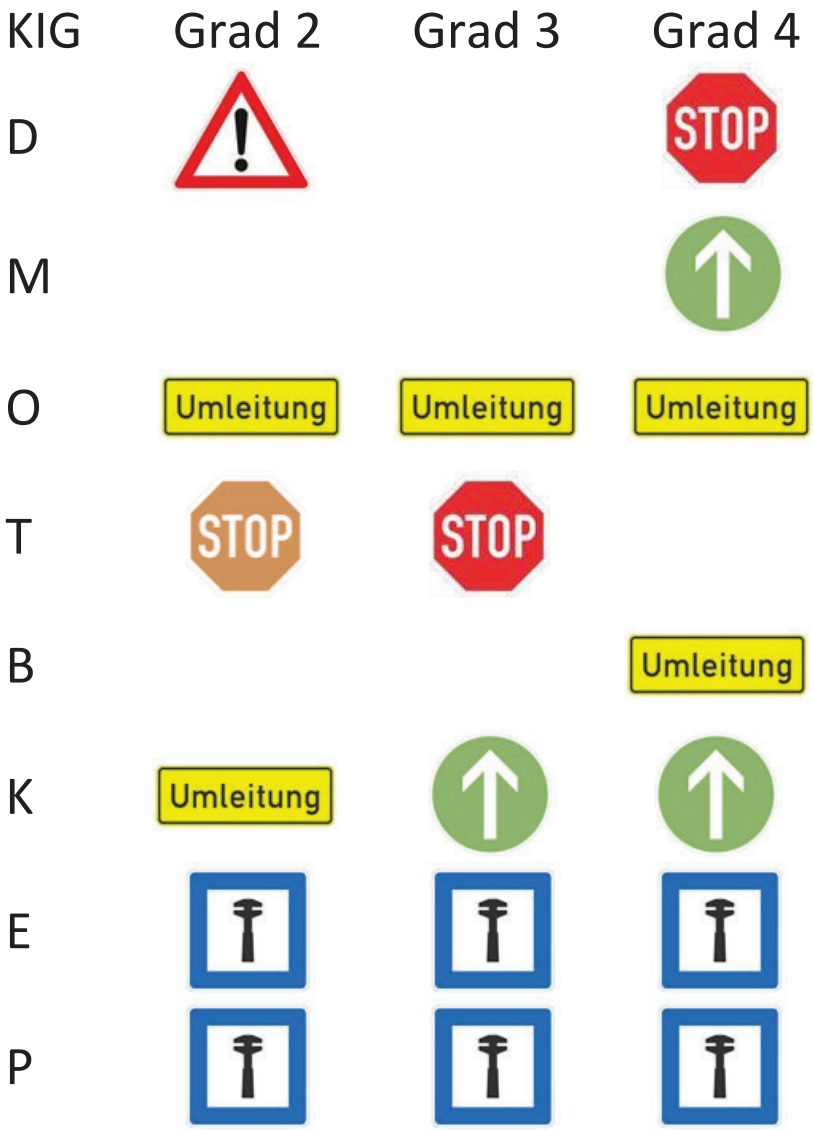


Abbildung 50. Info-Grafik „KIGn-Verkehr"

Anhang

Aus dem SHIP-0-Handbuch

8. Befundbogen Kieferorthopädie

Untersuchung abgelehnt: Dieses Feld wird mit „1“ markiert, wenn der Studienteilnehmer die gesamte kieferorthopädische Untersuchung ablehnt.

Nicht erhebbar:

Das Feld wird mit „n“ markiert,

- wenn der Proband zahnlos ist
- wenn in mindestens 2 Sextanten des Gebisses (Sextanten: 2 Frontzahnbereiche und 4 Seitenzahnbereiche) 3 oder mehr Zähne pro Sextant fehlen, unabhängig davon, ob die Lücken prothetisch versorgt sind oder nicht. Weisheitszähne werden nicht in die Wertung einbezogen.

Auf dem Befundbogen Kieferorthopädie müssen in diesen Fällen dennoch die Felder „Fehlbildungen des orofazialen Bereiches“ und „kieferorthopädisch in Behandlung gewesen“ bewertet werden.

Eugnath:

Das Befundfeld „eugnath“ wird angekreuzt,
- wenn keinerlei Dysgnathiesymptome vorhanden sind und im Okklusionsbefund die Felder „N“ zutreffend sind,
- wenn außer einem Engstand Grad 1 in Ober- und/oder Unterkiefer keine weiteren Dysgnathiesymptome vorhanden sind und im Okklusionsbefund die Felder „N“ zutreffend sind,
- wenn außer einer lückigen Zahnstellung in Ober- und/ oder Unterkiefer keine weiteren Dysgnathiesymptome vorhanden sind und im Okklusionsbefund die Felder „N“ zutreffend sind,
- wenn außer einem Engstand Grad 1 und lückiger Zahnstellung keine weiteren Dysgnathiesymptome vorkommen und im Okklusionsbefund die Felder „N“ zutreffend sind,
- wenn außer einer sagittalen Schneidekantendistanz (sagittale SKD) $<$ 4 mm keine weiteren Dysgnathiesymptome vorkommen und im Okklusionsbefund die Felder „N“ zutreffend sind.

Auf dem Befundbogen Kieferorthopädie müssen in diesen Fällen aber dennoch die Felder „Fehlbildungen des orofazialen Bereiches“ und „Kieferorthopädisch in Behandlung gewesen“ bewertet werden.

Engstand OK, Engstand UK:

Der Engstand von Zähnen wird im inzisalen und Seitenzahnbereich des Ober- und Unterkiefers getrennt bewertet.
Incisivi OK - UK:
Der Engstand von Incisivi wird, orientiert an der Breite des jeweiligen seitlichen Schneidezahnes, als leichter (1), mittlerer (2) oder schwerer (3) Platzmangel eingestuft:
Platzmangel 1: Es fehlt im inzisalen Segment $\leq$ ½ seitliche Schneidezahnbereite Platz.
Platzmangel 2: Es fehlt im inzisalen Segment $>$ ½ $\leq$ 1 seitliche Schneidezahnbereite Platz.
Platzmangel 3: Es fehlt im inzisalen Segment $>$ 1 seitliche Schneidezahnbreite Platz.
Die zutreffende Graduierung - 1,2 oder 3 - wird für Ober- und Unterkiefer-Incisivi getrennt festgelegt und in die dafür vorgesehenen Felder eingetragen.

Seitenzahnbereiche rechts und links - OK/UK:

Die Seitenzahnbereiche des Ober- und Unterkiefers rechts und links erhalten mit dem Auftreten von Engstand in diesen Bereichen die Markierung „1“. Eckzähne werden in die Seitenzahnbereichbewertung mit einbezogen und in ihrer Stellung außerdem unter „Außenstand Canini“ noch gesondert bewertet. Engstand im Seitenzahnbereich liegt vor, -wenn Zähne im Außenstand stehen (nach vestibulär oder nach oral), - wenn approximale Kontaktpunkte gegeneinander verschoben sind, - wenn Zähne tordiert im zu beurteilenden Seitenzahnsegment stehen. Im Zweifelsfalle wird gegen die Befunde „Kontaktpunktverschiebung“ und „Torsion“ entschieden.

Außenstand Canini OK - Außenstand Canini UK:

Ein Außenstand des Caninus liegt vor, wenn dieser Zahn nach vestibulär oder oral aus dem Zahnbogen abweicht. Mit dem Auftreten des Symptoms wird das entsprechende Feld angekreuzt. Die vier Canini werden getrennt bewertet. Steht der Eckzahn lediglich gedreht an seinem Platz, gilt das nicht als Außenstand und wird unter „Engstand Seitenzahnbereich“ erfaßt.

Lückige Zahnstellung OK - lückige Zahnstellung UK:

Angesprochen sind die primär lückigen Zahnstellungen, nicht die Lücken infolge Zahnverlustes. Mit dem Auftreten von lückiger Stellung im Seiten- oder Schneidezahnbereich werden die entsprechenden Felder mit „1“ markiert. Der Seitenzahnbereich beginnt distal vom lateralen Incisivus. Vier Incisivi bilden den Schneidezahnbereich.

Kreuzbiß:

Normalerweise übergreift die obere Zahnreihe zirkulär mit den vestibulären Höckern der Seitenzähne und den Schneidezähnen die untere Zahnreihe. Übergreifen ein oder mehrere Zähne der unteren Zahnreihenbereiche die obere Zahnreihe, so spricht man von Kreuzbiß. Mit dem Auftreten des Symptoms an ein oder mehreren Zähnen einer Gebißregion wird diese im Schema mit „1“ markiert. Am Kreuzbiß der lateralen Incisivi des Oberkiefers können auch die okkludierenden Canini des Unterkiefers beteiligt sein. Im zutreffenden Seitenzahnbereich wird nur dann das Symptom „Kreuzbiß“ registriert, wenn der betreffende Eckzahn im vestibulären Außenstand steht und der laterale Incisivus im OK annähernd regelrecht im Zahnbogen.

Bukkale Nonokklusion , OK:

Angesprochen ist die bukkale Nonokklusion im Seitenzahnbereich, definiert als das komplette vestibuläre Vorbeibeißen einzelner oder mehrerer Zähne der oberen Seitenzahnreihe an der unteren. Mit dem Auftreten des Symptoms wird die entsprechende Seitenzahnregion mit „1“ markiert. Es handelt sich also um eine transversale Unstimmigkeit, keine vertikale.

Offener Biß bis 3 mm und > 3 mm:

Als offener Biß wird ein sichtbares Klaffen der Zahnreihen im Schneide- oder Seitenzahnbereich bezeichnet. Das Symptom wird mittels der PA-Sonde PCP11 graduiert erfaßt, und mit seinem Auftreten bei einzelnen Zähnen oder Zahngruppen wird die entsprechende Gebißregion im Schema markiert. Offener Biß bis 3 mm Ausmaß erhält die Markierung „1“, offener Biß > 3 mm erhält die Markierung „2“.

Kopfbiß:

Angesprochen ist der Höcker-zu-Höckerkontakt und der Schneidekanten-zu-Schneidekantenkontakt. Mit seinem Auftreten an 1 oder mehreren Zähnen einer Gebißregion wird der entsprechende Bereich im Erfassungsschema mit „1“ markiert.

Tiefer Biß ohne Gingivakontakt:

Der vertikale Überbiß der oberen Incisivi reicht bis an die Grenze oder bis in den Bereich des gingivanahen Kronendrittels der unteren Incisivi. Beide Schneidezahnreihen sind aber noch dental gegeneinander abgestützt. Man überprüft dies bei geschlossener Zahnreihe mit Hilfe des zahnärztlichen Mundspiegels. Mit dem Auftreten des Symptoms an ein oder mehreren Zähnen der Schneidezahnbereiche werden diese im Erhebungsschema mit „1“ markiert. Mit dem Auftreten von Gingivakontakt (siehe Tiefer Biß mit Gingivakontakt) wird dieser Befund gekennzeichnet, auch wenn einzelne Incisivi dental gegeneinander abgestützt sind.

Tiefer Biß mit Gingivakontakt:

Die dentale Abstützung der inzisalen Bereiche gegeneinander fehlt teilweise oder vollständig. Die Inzisalkanten der unteren Incisivi tangieren ganz oder teilweise die palatinale Schleimhaut im Bereich der oberen Incisivi und/oder die oberen Incisivi tangieren ganz oder teilweise die vestibuläre Gingiva im Bereich der unteren Incisivi. Mit dem Auftreten des Symptoms werden die betroffenen Bereiche im Erhebungsschema mit „2“ markiert.

Sagittale SKD 4 - 6 mm und > 6 mm:

Angesprochen ist die vergrößerte sagittale Schneidekantendistanz (SKD) zwischen oberer und unterer Zahnreihe. Ein „Überstehen“ der oberen Frontzahnreihe in der Sagittalen von weniger als 4 mm wird noch als regelrecht betrachtet. Die Bereiche 4 - 6 mm und > 6 mm werden mit der PA-Sonde PCP11 erfaßt und die betreffende Frontzahnregion im Erhebungsschema markiert. Die Meßsonde wird im rechten Winkel zur Zahnachse an den unteren Incisivi angesetzt **und zwar im Bereich des größten Ausmaßes der SKD.**
Eine sagittale SKD im Ausmaß von 4 – 6 mm erhält die Kodierung „1“ im zuständigen Feld, eine sagittale SKD > 6 mm die Kodierung „2“.

Umgekehrte Frontzahnstufe:

Eine umgekehrte Frontzahnstufe liegt vor, wenn die unteren Frontzähne in Schlußbißstellung im Kreuzbiß und mit Distanz zu der oberen Frontzahnreihe stehen. Mit dem Auftreten des Symptoms an mehr als einem Frontzahn wird die Kodierung „1“ in das zuständige Feld gesetzt.

Steil-/Deckbiß obere Incisivi:

Unabhängig vom Ausmaß des vertikalen Frontzahnüberbisses werden obere Incisivi mit steil stehenden oder nach palatinal geneigten Zahnachsen erfaßt und mit dem Auftreten des Symptoms an ein oder mehreren Incisivi die Frontzahnregion im Erhebungsschema mit „1“ markiert. Die Beurteilung gelingt am besten bei seitlicher Aufsicht auf die obere Frontzahnreihe in habitueller Okklusion. Bestehen Zweifel an der Steilstellung der oberen Incisivi, wird gegen dieses Symptom entschieden.

Fehlbildungen des orofazialen Bereiches:

In das vorgesehene Kästchen wird ein Kreuz gesetzt,

- wenn eine Spaltbildung in Mund- oder Gesichtsregion vorliegt,
- wenn ein Syndrom oder Verdacht auf ein Syndrom vorliegt (Verdachtsmomente: Hypertelorismus, Epicanthus, veränderte Lidachsenstellung, präaurikuläre Anhänge, Vergröberungen des Ohrmuschelreliefs und tiefer Ohransatz, Gesichtsskoliosen, Mittelgesichtsabflachungen, Kinndysplasien, Entwicklunsstörungen der Hautanhangsgebilde u. a.).

Okklusionsbefund:

Angesprochen ist der Okklusionsbefund im Eckzahnbereich (3) und im Bereich der 1. Molaren (6) entsprechend der Angle-Klassifikation. **Wanderungen innerhalb der Zahnreihen werden nicht gedanklich rekonstruiert**. Die Befunde werden im Schema so angekreuzt, wie sie in der Mundhöhle bestehen.
In die Gruppe N (neutrale Okklusion) werden auch Distalisationen von weniger als ¼ Prämolarenbreite noch eingeordnet. Distalisationen ab ¼ Prämolarenbreite werden den Rubriken D ½ (Distalokklusion um ½ Prämolarenbreite) zugeordnet. Im einzelnen werden in die zutreffenden Felder des Okklusionsschemas folgende Kodierungen eingetragen:
Rubriken N ➞ Eintragung „1“
Rubriken D ½ ➞ Eintragung „2“
Rubriken D 1 ➞ Eintragung „3“
Mesialokklusion wird nicht graduiert erhoben. Mit ihrem Auftreten wird in die entsprechenden Bereiche im Okklusionsschema eine „4“ eingetragen.
Beim Fehlen von Eckzähnen und 1. Molaren fallen die entsprechenden Wertungen aus, in die entsprechende Rubrik im Okklusionsbefundschema wird ein „n“ = „nicht erhebbar“ eingetragen. Hat der 7er die Position 6 vollständig eingenommen, wird er wie 6 bewertet. Die beigefügten Okklusionsschemata 2 erläutern die morphologischen Zuordnungen.
Bei überkronten Wertungszähnen wird der Istzustand wie beschrieben bewertet. Bei atypischer Morphologie des überkronten Zahnes gilt dieser als nicht bewertbar, und der entsprechende Befundbereich wird wie bei fehlendem Zahn gekennzeichnet.

Kieferorthopädisch in Behandlung/ in Behandlung gewesen:

Der Proband wird nach diesen Sachverhalten befragt. Die Fragestellung wird individuell auf den Probanden abgestimmt. Gibt der Proband eine noch laufende kieferorthopädische Behandlung an, erhält das zuständige Feld die Kodierung „1“. Erfragt werden auch kieferorthopädische Behandlungen im Kindes- und Jugendalter. Bei Bejahung der Frage wird die entsprechende Rubrik mit einem Kreuz markiert. Erinnert sich der Studienteilnehmer trotz entsprechender Befragung nicht, ob bei ihm eine kieferorthopädische Behandlung durchgeführt wurde, erhält die Rubrik „nicht erinnerlich“ ein „n“.

Residuen:




```
> MyFA
Factor Analysis using method =  minres
Call: fa(r = T45Corr, nfactors = 4, rotate = "oblimin", scores = "tenBerge"
,
    residuals = TRUE, min.err = 1e-04, max.iter = 16000, fm = "minres",
    cor = "poly", correct = 0)
Standardized loadings (pattern matrix) based upon correlation matrix
       MR1   MR2   MR3   MR4   h2     u2 com
D     0.56  0.49  0.12  0.00 0.56 0.4395 2.1
M    -0.94 -0.09  0.16  0.16 1.00 0.0048 1.1
O     0.00  0.98  0.04  0.09 1.00 0.0037 1.0
T     0.69 -0.33  0.25  0.14 0.65 0.3531 1.8
B     0.34 -0.19  0.32  0.16 0.26 0.7368 3.0
K2   -0.08  0.22 -0.10  0.63 0.51 0.4880 1.3
K3/4 -0.26  0.18  0.01  0.56 0.52 0.4803 1.6
E    -0.10  0.14  0.69 -0.31 0.54 0.4597 1.5
P    -0.04  0.03  0.65  0.23 0.51 0.4890 1.3

                       MR1  MR2  MR3  MR4
SS loadings           1.92 1.49 1.13 1.00
Proportion Var        0.21 0.17 0.13 0.11
Cumulative Var        0.21 0.38 0.50 0.62
Proportion Explained  0.35 0.27 0.20 0.18
Cumulative Proportion 0.35 0.62 0.82 1.00
```

```
 With factor correlations of
      MR1   MR2  MR3   MR4
MR1  1.00 -0.04 0.04 -0.24
MR2 -0.04  1.00 0.02  0.15
MR3  0.04  0.02 1.00  0.08
MR4 -0.24  0.15 0.08  1.00

Mean item complexity =  1.6
Test of the hypothesis that 4 factors are sufficient.

The degrees of freedom for the null model are  36  and the objective functi
on was  3.09 with Chi Square of  3900.6
The degrees of freedom for the model are 6  and the objective function was
0.13

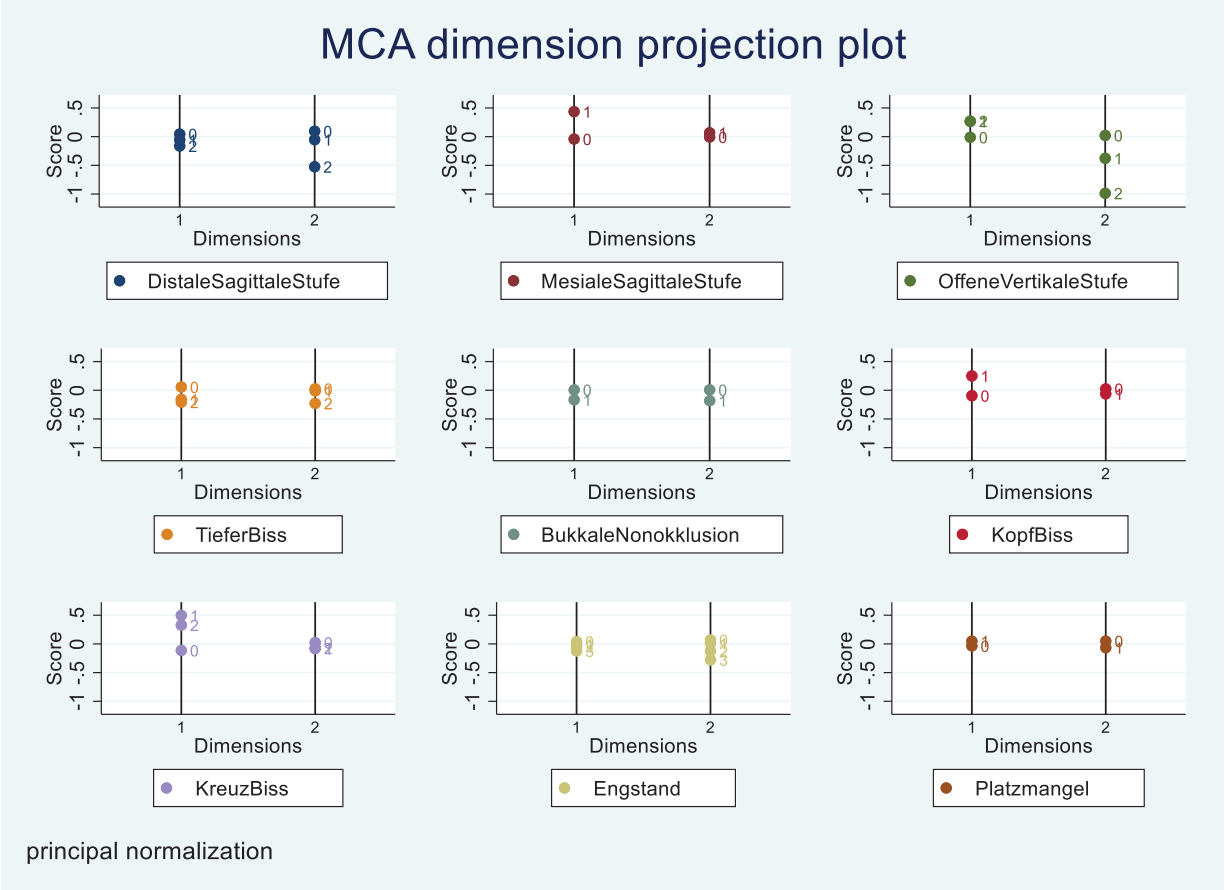
The root mean square of the residuals (RMSR) is  0.02
The df corrected root mean square of the residuals is  0.06

The harmonic number of observations is  1263 with the empirical chi square
49.56  with prob <  5.8e-09
The total number of observations was  1269  with Likelihood Chi Square =  1
66.72  with prob <  2.2e-33

Tucker Lewis Index of factoring reliability =  0.75
RMSEA index =  0.145  and the 90 % confidence intervals are  0.127 0.165
BIC =  123.85
Fit based upon off diagonal values = 0.99
Measures of factor score adequacy
                                                 MR1  MR2  MR3  MR4
Correlation of (regression) scores with factors   0.99 1.00 0.85 0.83
Multiple R square of scores with factors          0.98 0.99 0.73 0.69
Minimum correlation of possible factor scores     0.96 0.99 0.45 0.38
```

Korrespondenzanalyse

Nachfolgend die Zuordnung der KIGs zu den Dimensionen grafisch und tabellarisch.



Statistics for column categories in principal normalization

Categories	Overall Mass	Overall Quality	Overall %inert	Dimension_1 Coord	Dimension_1 Sqcorr	Dimension_1 Contrib	Dimension_2 Coord	Dimension_2 Sqcorr	Dimension_2 Contrib
DistaleSag~e									
0	0.072	0.939	0.035	0.045	0.172	0.012	0.095	0.767	0.095
1	0.029	0.520	0.013	-0.054	0.265	0.007	-0.053	0.255	0.012
2	0.010	0.916	0.136	-0.163	0.080	0.022	-0.525	0.835	0.404
MesialeSag~e									
0	0.101	0.870	0.009	-0.042	0.849	0.015	-0.007	0.021	0.001
1	0.010	0.870	0.089	0.435	0.849	0.156	0.068	0.021	0.007
OffeneVert~e									
0	0.107	0.776	0.003	-0.011	0.178	0.001	0.020	0.598	0.007
1	0.004	0.753	0.043	0.265	0.248	0.022	-0.377	0.505	0.077
2	0.001	0.723	0.048	0.270	0.050	0.005	-0.987	0.672	0.115
TieferBiss									
0	0.084	0.828	0.016	0.057	0.684	0.023	0.026	0.144	0.008
1	0.019	0.898	0.022	-0.158	0.893	0.040	-0.011	0.005	0.000
2	0.009	0.626	0.054	-0.208	0.282	0.031	-0.229	0.344	0.066
BukkaleNon~n									
0	0.107	0.401	0.001	0.007	0.184	0.000	0.008	0.217	0.001
1	0.005	0.401	0.028	-0.166	0.184	0.011	-0.181	0.217	0.022
KopfBiss									
0	0.081	0.941	0.034	-0.095	0.884	0.061	0.024	0.057	0.007
1	0.031	0.941	0.089	0.249	0.884	0.161	-0.063	0.057	0.018
KreuzBiss									
0	0.085	0.980	0.049	-0.114	0.940	0.094	0.024	0.040	0.007
1	0.006	0.962	0.070	0.496	0.937	0.134	-0.081	0.025	0.006
2	0.020	0.939	0.098	0.328	0.893	0.180	-0.074	0.046	0.016
Engstand									
0	0.029	0.182	0.042	0.040	0.047	0.004	0.068	0.136	0.020
1	0.065	0.024	0.008	-0.004	0.006	0.000	0.007	0.018	0.001
2	0.015	0.532	0.022	-0.044	0.054	0.002	-0.130	0.478	0.037
3	0.002	0.474	0.015	-0.123	0.078	0.002	-0.277	0.395	0.021
Platzmangel									
0	0.064	0.294	0.033	-0.035	0.100	0.007	0.049	0.193	0.023
1	0.047	0.294	0.044	0.048	0.100	0.009	-0.066	0.193	0.031

Der primäre Endpunkt Zahnverlust

Das Diskrete-Zeit-Modell

Die Analyse bezieht sich auf 31.669 Zähne, nicht auf 93.961 Zähne wie im Output auf der nächsten Seite dokumentiert; für das vorliegende Modell ist eine Umstrukturierung der Daten notwendig (Austin, 2017; Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022b). Dieser Umstrukturierung entsprechen auch die Dummy-Variablen für die 4 Intervalle der SHIP-Untersuchungen (Variable „interval“). Der Zusammenhang wird an folgenden Tabellen mit 93.961 = 31.669 + 25.935 + 21.282 + 15.075 für die 4 SHIP-Intervalle deutlich:

```
. ltable timecat ToothLoss, noadjust
(warning:  ToothLoss has missing values; 62292 obs not used)
```

Interval		Beg. total	Deaths	Lost	Survival	Std. error	[95% conf.	int.]
0	1	31669	547	5187	0.9827	0.0007	0.9812	0.9841
1	2	25935	613	4040	0.9595	0.0012	0.9571	0.9617
2	3	21282	453	5754	0.9391	0.0015	0.9361	0.9419
3	4	15075	340	14735	0.9179	0.0018	0.9142	0.9214

```
. ltable timecat ToothLoss, hazard noadjust
(warning:  ToothLoss has missing values; 62292 obs not used)
```

Interval		Beg. Total	Cum. Failure	Std. Error	Hazard	Std. Error	[95% Conf.	Int.]
0	1	31669	0.0173	0.0007	0.0173	0.0007	0.0159	0.0187
1	2	25935	0.0405	0.0012	0.0236	0.0010	0.0218	0.0255
2	3	21282	0.0609	0.0015	0.0213	0.0010	0.0194	0.0233
3	4	15075	0.0821	0.0018	0.0226	0.0012	0.0202	0.0250

„Deaths“ sind hier die Zahnverluste, die sich zu insgesamt 1953 addieren.

Die Stata-Syntax:

```
mecloglog ToothLost  ///
ibn.interval ///
rcsZahnunterzahl1 rcsZahnunterzahl2  i.TSagitSKD  i.TMes_SKD i.TOffeneVertikaleStufe i.TTiefBiss4Kat i.TNonOkkl i.TKopfSZB i.TKreuzSZB
i.TEngFront i.TEngSZB ///
i.S0_Smoking ///
ib(2).Jaw##ib(3).ToothType ib(2).Gender rcs3kAlter1 rcs3kAlter2 ib(2).Gender##ib(2).S0_Schulbildung i.S0_Familienstand ///
inrange(Alter_s0,25,49) & Diastema==0 & inrange(ZahnZahl,20,28), ///
noconstant  || ID:  ||Jaw:  , ///
intmethod( mvaghermite)  intpoints(7)  ///
eform cformat(%9,2f)  pformat(%5,4f) sformat(%8.2g)
```

Mixed-effects cloglog regression Number of obs = 93,961

Grouping information

Group variable	No. of groups	Observations per group Minimum	Average	Maximum
ID	1,269	16	74.0	112
Jaw	2,538	4	37.0	56

Integration method: mvaghermite Integration pts. = 7

Wald chi2(50) = 5344.07
Log likelihood = -7319.9067 Prob > chi2 = 0.0000
(1) [ToothLost]_cons = 0

ToothLost	exp(b)	Std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
interval						
1	0,00	0,00	-14	0,0000	0,00	0,00
2	0,00	0,00	-13	0,0000	0,00	0,00
3	0,00	0,00	-13	0,0000	0,00	0,00
4	0,00	0,00	-13	0,0000	0,00	0,00
rcsZahnunterzahl1	1,57	0,17	4,1	0,0000	1,27	1,94
rcsZahnunterzahl2	0,77	0,15	-1,3	0,1900	0,53	1,14
TSagitSKD						
KIG 2: 4-6 mm	1,51	0,21	3	0,0026	1,16	1,98
KIG 4: >6 mm	2,06	0,40	3,8	0,0002	1,41	3,01
TMes_SKD						
KIG 4: 0-3 mm	1,22	0,28	,86	0,3893	0,78	1,91
TOffeneVertikaleStufe						
KIG 2: ≤3 mm	0,51	0,17	-2,1	0,0401	0,27	0,97
KIG 3: >3 mm	1,96	1,07	1,2	0,2171	0,67	5,69
TTiefBiss4Kat						
KIG 2: ohne Gingivakontakt	0,55	0,11	-3	0,0024	0,38	0,81
KIG 2+: mit Gingivakontakt	1,67	0,34	2,5	0,0137	1,11	2,50
TNonOkkl						
KIG 4: Nonokklusion	1,11	0,35	,33	0,7414	0,60	2,07
TKopfSZB						
KIG 2: vorhandener	1,25	0,11	2,6	0,0100	1,06	1,49
TKreuzSZB						
KIG 3: beidseitiger	0,68	0,13	-2	0,0441	0,46	0,99
KIG 4: einseitiger	1,07	0,12	,6	0,5492	0,86	1,33
TEngFront						
KIG 2: ≤¼ sSZB	0,67	0,09	-3	0,0026	0,52	0,87
KIG 3: >¼ - ≤1 sSZB	0,94	0,21	-,27	0,7906	0,60	1,47
TEngSZB						
KIG 3: >3 mm	0,84	0,08	-1,8	0,0731	0,70	1,02
S0_Smoking						
ex, occ.	1,12	0,21	,63	0,5315	0,78	1,63
ex, 1-14 cig/d	1,18	0,27	,73	0,4651	0,76	1,85
ex, >=15 cig/d	1,39	0,28	1,6	0,1003	0,94	2,07
< 1 cig/d	1,21	0,34	,68	0,4950	0,70	2,11
1-14 cig/d	1,92	0,35	3,6	0,0003	1,35	2,74
>=15 cig/d	3,20	0,53	7	0,0000	2,31	4,43
Jaw						
Oberkiefer	2,97	0,68	4,8	0,0000	1,90	4,65
ToothType						
1	3,36	0,78	5,2	0,0000	2,12	5,31
2	2,57	0,62	3,9	0,0001	1,61	4,12
4	2,75	0,61	4,5	0,0000	1,78	4,25
5	5,55	1,18	8,1	0,0000	3,66	8,40
6	18,87	3,86	14	0,0000	12,64	28,19
7	16,91	3,38	14	0,0000	11,43	25,03
Jaw#ToothType						
Oberkiefer#1	0,50	0,13	-2,6	0,0093	0,30	0,84
Oberkiefer#2	0,80	0,22	-,82	0,4143	0,47	1,36
Oberkiefer#4	1,23	0,32	,78	0,4339	0,73	2,06
Oberkiefer#5	0,78	0,20	-,98	0,3273	0,48	1,28
Oberkiefer#6	0,32	0,08	-4,6	0,0000	0,20	0,52
Oberkiefer#7	0,37	0,09	-4,1	0,0000	0,23	0,60
Gender						
(1) male	0,80	0,11	-1,6	0,0993	0,61	1,04
rcs3kAlter1	1,09	0,03	3,4	0,0006	1,04	1,14
rcs3kAlter2	0,96	0,03	-1,2	0,2160	0,91	1,02
S0_Schulbildung						
(1) weniger als 10 Jahre	1,57	0,52	1,4	0,1716	0,82	2,99
(3) mehr als 10 Jahre	0,86	0,16	-,81	0,4151	0,59	1,24
Gender#S0_Schulbildung						
(1) male#(1) weniger als 10 Jahre	1,11	0,45	,26	0,7985	0,50	2,45
(1) male#(3) mehr als 10 Jahre	0,80	0,23	-,8	0,4221	0,46	1,39
S0_Familienstand						
Single	0,79	0,15	-1,2	0,2250	0,54	1,16
Geschieden	0,49	0,17	-2,1	0,0399	0,25	0,97
in Scheidung	1,37	0,60	,72	0,4729	0,58	3,23
verwitwet	0,30	0,23	-1,6	0,1128	0,07	1,33
_cons	1,00	(omitted)				
ID						
var(_cons)	1,62	0,16			1,33	1,97
ID>Jaw						
var(_cons)	0,81	0,11			0,62	1,05

Note: Estimates are transformed only in the first equation.
LR test vs. cloglog model: chi2(2) = 2040.45 Prob > chi2 = 0.0000

```
. margins TSagitSKD TTiefBiss4Kat TKopfSZB TKreuzSZB TEngFront TOffeneVertikaleStufe,   post

Predictive margins                                      Number of obs = 93,961
Model VCE: OIM

Expression: Marginal predicted mean, predict()
```

	Margin	Delta-method std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
TSagitSKD						
KIG 1: <4 mm	.0246305	.0013841	17.80	0.000	.0219178	.0273432
KIG 2: 4-6 mm	.0346968	.004011	8.65	0.000	.0268355	.0425582
KIG 4: >6 mm	.0444386	.0067827	6.55	0.000	.0311447	.0577324
TTiefBiss4Kat						
KIG 1: keine	.0256851	.0014288	17.98	0.000	.0228846	.0284856
KIG 2: ohne Gingivakontakt	.015421	.0027472	5.61	0.000	.0100366	.0208054
KIG 2+: mit Gingivakontakt	.0390446	.0065813	5.93	0.000	.0261454	.0519438
TKopfSZB						
KIG 1: kein	.0248858	.0014112	17.63	0.000	.0221199	.0276516
KIG 2: vorhandener	.0300712	.0024626	12.21	0.000	.0252446	.0348978
TKreuzSZB						
KIG 1/2: kein	.0258088	.001454	17.75	0.000	.0229589	.0286586
KIG 3: beidseitiger	.0184653	.0031331	5.89	0.000	.0123246	.024606
KIG 4: einseitiger	.0272878	.0027631	9.88	0.000	.0218722	.0327035
TEngFront						
KIG 1: keine	.0262897	.0014764	17.81	0.000	.0233961	.0291834
KIG 2: ≤½ sSZB	.0187524	.0022395	8.37	0.000	.0143631	.0231417
KIG 3: >½ - ≤1 sSZB	.0249837	.0048754	5.12	0.000	.0154282	.0345393
TOffeneVertikaleStufe						
KIG 1: keine	.0256752	.0014209	18.07	0.000	.0228903	.0284602
KIG 2: ≤3 mm	.0143345	.004225	3.39	0.001	.0060536	.0226154
KIG 3: >3 mm	.044365	.0190205	2.33	0.020	.0070856	.0816445

```
. nlcom (RR_D4: _b[2.TSagitSKD] / _b[0.TSagitSKD]) (RR_D2: _b[1.TSagitSKD] / _b[0.TSagitSKD]) ///
>       (RR_T2plus: _b[2.TTiefBiss4Kat] / _b[0.TTiefBiss4Kat]) (RR_T2: _b[1.TTiefBiss4Kat] / _b[0.TTiefBiss4Kat]) ///
>          (RR_T2plusT2: _b[2.TTiefBiss4Kat] / _b[1.TTiefBiss4Kat]) ///
>          (RR_E2: _b[1.TEngFront] / _b[0.TEngFront]) ///
>          (RR_O2: _b[1.TOffeneVertikaleStufe] / _b[0.TOffeneVertikaleStufe])  (RR_O3: _b[2.TOffeneVertikaleStufe] / _b[0.TOffeneVertikaleStufe]) , post

      RR_D4: _b[2.TSagitSKD] / _b[0.TSagitSKD]
      RR_D2: _b[1.TSagitSKD] / _b[0.TSagitSKD]
   RR_T2plus: _b[2.TTiefBiss4Kat] / _b[0.TTiefBiss4Kat]
      RR_T2: _b[1.TTiefBiss4Kat] / _b[0.TTiefBiss4Kat]
 RR_T2plusT2: _b[2.TTiefBiss4Kat] / _b[1.TTiefBiss4Kat]
      RR_E2: _b[1.TEngFront] / _b[0.TEngFront]
      RR_O2: _b[1.TOffeneVertikaleStufe] / _b[0.TOffeneVertikaleStufe]
      RR_O3: _b[2.TOffeneVertikaleStufe] / _b[0.TOffeneVertikaleStufe]
```

	Coefficient	Std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
RR_D4	1.804211	.2739548	6.59	0.000	1.267269	2.341152
RR_D2	1.408695	.157562	8.94	0.000	1.099879	1.717511
RR_T2plus	1.520126	.251945	6.03	0.000	1.026323	2.013929
RR_T2	.6003858	.1030841	5.82	0.000	.3983447	.8024269
RR_T2plusT2	2.531915	.5374591	4.71	0.000	1.478515	3.585316
RR_E2	.7132963	.0811028	8.79	0.000	.5543378	.8722549
RR_O2	.5583009	.1625398	3.43	0.001	.2397287	.8768731
RR_O3	1.727931	.740084	2.33	0.020	.2773925	3.178469

```
. test (RR_D4 = 1) (RR_D2 = 1)

 ( 1)  RR_D4 = 1
 ( 2)  RR_D2 = 1

           chi2(  2) =   11.74
         Prob > chi2 =    0.0028

. test (RR_D4 = 1)

 ( 1)  RR_D4 = 1

           chi2(  1) =    8.62
         Prob > chi2 =    0.0033

. test (RR_D2 = 1)

 ( 1)  RR_D2 = 1

           chi2(  1) =    6.73
         Prob > chi2 =    0.0095

. test (RR_T2plus =1) (RR_T2=1)

 ( 1)  RR_T2plus = 1
 ( 2)  RR_T2 = 1

           chi2(  2) =   23.67
         Prob > chi2 =    0.0000

. test (RR_T2plusT2=1)

 ( 1)  RR_T2plusT2 = 1

           chi2(  1) =    8.12
         Prob > chi2 =    0.0044

. test (RR_E2=1)

 ( 1)  RR_E2 = 1

           chi2(  1) =   12.50
         Prob > chi2 =    0.0004

. test (RR_O2=1) (RR_O3=1)

 ( 1)  RR_O2 = 1
 ( 2)  RR_O3 = 1

           chi2(  2) =    8.83
         Prob > chi2 =    0.0121

.
end of do-file

. do "C:\Users\schwahnc\AppData\Local\Temp\STD2774_000000.tmp"

. test (RR_O2=1)

 ( 1)  RR_O2 = 1

           chi2(  1) =    7.38
         Prob > chi2 =    0.0066

.
end of do-file

. do "C:\Users\schwahnc\AppData\Local\Temp\STD2774_000000.tmp"

. test (RR_O3=1)

 ( 1)  RR_O3 = 1

           chi2(  1) =    0.97
         Prob > chi2 =    0.3253

.
```

Der erste sekundäre Endpunkt Attachmentverlust

Die Stata-Syntax:

```
quietly tabulate Exam, generate(Exam_)
mixed AttLoss_s rcsZahnunterzahl1  rcsALDuration1 rcsALDuration2  ///
            i.TSagitSKD ///
            i.TMes_SKD ///
            i.TOffeneVertikaleStufe ///
            i.TTiefBiss ///
            i.TNonOkkl ///
            i.TKopfSZB ///
            i.TKreuzSZB ///
            i.TEngFront ///
            i.TEngSZB ///
  i.S0_Smoking  ///
 ib(2).Jaw##ib(3).ToothType ib(2).Jaw  ib(3).ToothType  ///
ib(2).Gender  rcsAlter1  rcsAlter2  rcsAlter3  ib(2).S0_Schulbildung  i.S0_Familienstand  ///
 if Exam!=0 ///
   || ID: Exam_2 Exam_3 Exam_4, cov(un) ||Jaw: || Zahn:   ,stddeviations   vce(robust)  cformat(%9,3f) pformat(%5,4f) sformat(%8,3f)
```

Anmerkungen

1. Exam_1 für SHIP-0 ist nicht im Modell („Exam!=0“ für Exam≠0); Exam_2 steht für SHIP-1 usw., so dass SHIP-4 durch die Konstante „_cons“ im Modell ist – siehe übernächste Seite.
2. Der Wechsel der Algorithmen mit „tech(nr 15 bfgs 3 dfp 3)“ war im Hauptmodell überflüssig – die Anzahl an Iterationen war gering (siehe unten), was für die Robustheit des Modells spricht – wurde aber in Sensitivitätsanalysen für komplexere Modelle gebraucht.
3. Der *P*-Wert für den „joint/global/chunk test“ über alle 3 Koeffizienten für das Alter ist <0,0001 (X^2=179,37 bei 3 Freiheitsgraden).

```
. mixed AttLoss_s rcsZahnunterzahl1  rcsALDuration1 rcsALDuration2  ///
>                   i.TSagitSKD ///
>         i.TMes_SKD ///
>         i.TOffeneVertikaleStufe ///
>         i.TTiefBiss ///
>         i.TNonOkkl ///
>         i.TKopfSZB ///
>         i.TKreuzSZB ///
>         i.TEngFront ///
>         i.TEngSZB ///
>    i.S0_Smoking  ///
>   ib(2).Jaw##ib(3).ToothType ib(2).Jaw  ib(3).ToothType  ///
>  ib(2).Gender  rcsAlter1  rcsAlter2  rcsAlter3  ib(2).S0_Schulbildung  i.S0_Familienstand  ///
>   if Exam!=0  & inrange(Alter_s0,25,49) ///
>      || ID: Exam_2 Exam_3 Exam_4, cov(un) ||Jaw: || Zahn:       ,stddeviations   vce(robust)  cformat(%9,3f) pformat(%5,4f) sformat(%8,3f)

Performing EM optimization ...

Performing gradient-based optimization:
Iteration 0:   log pseudolikelihood = -39365.287
Iteration 1:   log pseudolikelihood = -39364.619
Iteration 2:   log pseudolikelihood = -39364.618

Computing standard errors ...

Mixed-effects regression                        Number of obs     =     35,534

        Grouping information
------------------------------------------------------------------------------
                        |     No. of       Observations per group
 Group variable         |     groups    Minimum    Average    Maximum
------------------------+-----------------------------------------------------
                     ID |      1,230          5       28.9         56
                    Jaw |      2,423          1       14.7         28
                   Zahn |     13,421          1        2.6          4
------------------------------------------------------------------------------

                                                Wald chi2(46)     =    2952.89
Log pseudolikelihood = -39364.618               Prob > chi2       =     0.0000

                                              (Std. err. adjusted for 1,230 clusters in ID)
```

(Std. err. adjusted for 1,230 clusters in ID)

AttLoss_s	Coefficient	Robust std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
rcsZahnunterzahl1	0,097	0,019	4,988	0,0000	0,059	0,135
rcsALDuration1	0,121	0,005	22,965	0,0000	0,111	0,131
rcsALDuration2	-0,113	0,008	-14,876	0,0000	-0,128	-0,098
TSagitSKD						
KIG 2: 4-6 mm	0,105	0,038	2,789	0,0053	0,031	0,179
KIG 4: >6 mm	0,312	0,074	4,203	0,0000	0,167	0,458
TMes_SKD						
KIG 4: 0-3 mm	0,002	0,052	0,044	0,9649	-0,100	0,104
TOffeneVertikaleStufe						
KIG 2: ≤3 mm	-0,021	0,074	-0,290	0,7718	-0,166	0,123
KIG 3: >3 mm	-0,078	0,217	-0,361	0,7181	-0,504	0,347
TTiefBiss						
1	-0,008	0,043	-0,194	0,8462	-0,092	0,075
2	0,019	0,055	0,351	0,7252	-0,088	0,126
TNonOkkl						
KIG 4: Nonokklusion	-0,070	0,090	-0,775	0,4382	-0,246	0,107
TKopfSZB						
KIG 2: vorhandener	0,009	0,038	0,227	0,8205	-0,065	0,083
TKreuzSZB						
KIG 3: beidseitiger	-0,025	0,065	-0,386	0,6995	-0,153	0,103
KIG 4: einseitiger	0,130	0,057	2,299	0,0215	0,019	0,242
TEngFront						
KIG 2: ≤¼ sSZB	0,028	0,030	0,910	0,3629	-0,032	0,087
KIG 3: >¼ - ≤1 sSZB	0,166	0,058	2,876	0,0040	0,053	0,280
TEngSZB						
KIG 3: >3 mm	0,008	0,028	0,300	0,7644	-0,047	0,063
S0_Smoking						
ex, occ.	0,004	0,071	0,054	0,9568	-0,135	0,143
ex, 1-14 cig/d	-0,064	0,089	-0,719	0,4724	-0,239	0,111
ex, >=15 cig/d	0,017	0,098	0,171	0,8643	-0,175	0,208
< 1 cig/d	0,047	0,096	0,485	0,6274	-0,142	0,235
1-14 cig/d	0,242	0,085	2,848	0,0044	0,075	0,408
>=15 cig/d	0,646	0,088	7,382	0,0000	0,475	0,818
Jaw						
Oberkiefer	0,064	0,022	2,917	0,0035	0,021	0,107
ToothType						
1	0,448	0,035	12,907	0,0000	0,380	0,516
2	0,251	0,030	8,235	0,0000	0,191	0,310
4	0,164	0,018	9,296	0,0000	0,130	0,199
5	0,418	0,024	17,182	0,0000	0,370	0,466
6	0,723	0,028	25,387	0,0000	0,667	0,779
7	0,808	0,027	29,784	0,0000	0,755	0,861
Jaw#ToothType						
Oberkiefer#1	-0,385	0,032	-11,864	0,0000	-0,449	-0,322
Oberkiefer#2	-0,218	0,026	-8,322	0,0000	-0,269	-0,167
Oberkiefer#4	0,136	0,027	5,104	0,0000	0,084	0,189
Oberkiefer#5	-0,018	0,032	-0,568	0,5702	-0,081	0,045
Oberkiefer#6	0,414	0,040	10,454	0,0000	0,336	0,491
Oberkiefer#7	0,160	0,037	4,368	0,0000	0,088	0,232
Gender						
(1) male	0,225	0,052	4,364	0,0000	0,124	0,327
rcsAlter1	0,060	0,016	3,691	0,0002	0,028	0,092
rcsAlter2	0,002	0,058	0,033	0,9733	-0,111	0,115
rcsAlter3	-0,046	0,169	-0,272	0,7853	-0,378	0,286
S0_Schulbildung						
(1) weniger als 10 Jahre	0,221	0,133	1,658	0,0973	-0,040	0,483
(3) mehr als 10 Jahre	-0,146	0,059	-2,500	0,0124	-0,261	-0,032
S0_Familienstand						
Single	-0,078	0,079	-0,977	0,3287	-0,233	0,078
Geschieden	0,078	0,128	0,604	0,5456	-0,174	0,329
in Scheidung	0,227	0,225	1,010	0,3126	-0,214	0,668
verwitwet	-0,022	0,232	-0,097	0,9228	-0,478	0,433
_cons	-2,021	0,473	-4,275	0,0000	-2,947	-1,094

Random-effects parameters	Estimate	Robust std. err.	[95% conf.	interval]
ID: Unstructured				
sd(Exam_2)	0,948	0,039	0,875	1,028
sd(Exam_3)	0,740	0,025	0,693	0,791
sd(Exam_4)	0,608	0,030	0,552	0,669
sd(_cons)	0,976	0,041	0,898	1,060
corr(Exam_2,Exam_3)	0,362	0,043	0,275	0,444
corr(Exam_2,Exam_4)	0,500	0,043	0,411	0,580
corr(Exam_2,_cons)	-0,474	0,040	-0,548	-0,392
corr(Exam_3,Exam_4)	0,374	0,048	0,276	0,464
corr(Exam_3,_cons)	-0,402	0,042	-0,480	-0,316
corr(Exam_4,_cons)	-0,476	0,046	-0,561	-0,380
Jaw: Identity				
sd(_cons)	0,265	0,019	0,230	0,304
Zahn: Identity				
sd(_cons)	0,468	0,012	0,446	0,491
sd(Residual)	0,513	0,006	0,501	0,525

Dass gleiche Modell unter Einschluss von SHIP 0 und daher 1 Untersuchungszeitpunkt mehr sowie 4 Knoten bzw. 3 Koeffizienten für die Zeit:

```
. mixed AttLoss_s rcsZahnunterzahl1  rcsALDuration1 rcsALDuration2 rcsALDuration3  ///
>                    i.TSagitSKD ///
>         i.TMes_SKD ///
>         i.TOffeneVertikaleStufe ///
>         i.TTiefBiss ///
>         i.TNonOkkl ///
>         i.TKopfSZB ///
>         i.TKreuzSZB ///
>         i.TEngFront ///
>         i.TEngSZB ///
>    i.S0_Smoking  ///
>   ib(2).Jaw##ib(3).ToothType ib(2).Jaw  ib(3).ToothType  ///
>  ib(2).Gender  rcsAlter1  rcsAlter2  rcsAlter3  ib(2).S0_Schulbildung  i.S0_Familienstand  ///
>   if  inrange(Alter_s0,25,49) ///
>      || ID: Exam_2 Exam_3 Exam_4 Exam_5, cov(un) ||Jaw: || Zahn:        ,stddeviations   vce(robust)  cformat(%9,3f) pformat(%5,4f) sformat(%8,3f)

Performing EM optimization ...

Performing gradient-based optimization:
Iteration 0:   log pseudolikelihood = -54116.509
Iteration 1:   log pseudolikelihood = -54115.889
Iteration 2:   log pseudolikelihood = -54115.889

Computing standard errors ...

Mixed-effects regression                        Number of obs     =     49,026

        Grouping information
------------------------------------------------------------------------------
 Group variable |     No. of       Observations per group
                |     groups    Minimum    Average    Maximum
----------------+-------------------------------------------------------------
             ID |      1,241          5       39.5         70
            Jaw |      2,436          2       20.1         35
           Zahn |     13,451          2        3.6          5
------------------------------------------------------------------------------

                                                Wald chi2(47)     =    4036.25
Log pseudolikelihood = -54115.889               Prob > chi2       =     0.0000

                                               (Std. err. adjusted for 1,241 clusters in ID)
```

AttLoss_s	Coefficient	Robust std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
rcsZahnunterzahl1	0,089	0,016	5,575	0,0000	0,058	0,120
rcsALDuration1	-0,012	0,007	-1,733	0,0830	-0,026	0,002
rcsALDuration2	0,403	0,036	11,133	0,0000	0,332	0,474
rcsALDuration3	-0,956	0,080	-11,974	0,0000	-1,112	-0,799
TSagitSKD						
KIG 2: 4-6 mm	0,108	0,035	3,093	0,0020	0,039	0,176
KIG 4: >6 mm	0,303	0,070	4,357	0,0000	0,167	0,440
TMes_SKD						
KIG 4: 0-3 mm	0,030	0,047	0,632	0,5276	-0,063	0,123
TOffeneVertikaleStufe						
KIG 2: ≤3 mm	-0,041	0,078	-0,519	0,6036	-0,194	0,113
KIG 3: >3 mm	-0,244	0,163	-1,494	0,1352	-0,564	0,076
TTiefBiss						
1	0,006	0,039	0,148	0,8820	-0,071	0,082
2	0,026	0,051	0,507	0,6119	-0,075	0,127
TNonOkkl						
KIG 4: Nonokklusion	-0,054	0,077	-0,694	0,4875	-0,205	0,098
TKopfSZB						
KIG 2: vorhandener	0,005	0,034	0,148	0,8822	-0,061	0,072
TKreuzSZB						
KIG 3: beidseitiger	-0,049	0,057	-0,869	0,3849	-0,161	0,062
KIG 4: einseitiger	0,096	0,053	1,814	0,0696	-0,008	0,200
TEngFront						
KIG 2: ≤¼ sSZB	0,015	0,028	0,521	0,6024	-0,041	0,070
KIG 3: >¼ - ≤1 sSZB	0,134	0,053	2,530	0,0114	0,030	0,238
TEngSZB						
KIG 3: >3 mm	-0,006	0,026	-0,240	0,8105	-0,057	0,045
S0_Smoking						
ex, occ.	0,000	0,062	0,001	0,9996	-0,122	0,122
ex, 1-14 cig/d	-0,070	0,077	-0,907	0,3646	-0,221	0,081
ex, >=15 cig/d	0,085	0,087	0,980	0,3271	-0,085	0,256
< 1 cig/d	0,008	0,085	0,096	0,9232	-0,159	0,176
1-14 cig/d	0,241	0,070	3,430	0,0006	0,103	0,378
>=15 cig/d	0,541	0,070	7,681	0,0000	0,403	0,679
Jaw						
Oberkiefer	0,061	0,019	3,110	0,0019	0,022	0,099
ToothType						
1	0,483	0,032	15,005	0,0000	0,420	0,546
2	0,270	0,028	9,640	0,0000	0,215	0,325
4	0,187	0,016	11,869	0,0000	0,156	0,218
5	0,424	0,022	18,905	0,0000	0,380	0,467
6	0,744	0,025	29,197	0,0000	0,694	0,794
7	0,828	0,024	34,102	0,0000	0,780	0,876
Jaw#ToothType						
Oberkiefer#1	-0,452	0,030	-15,011	0,0000	-0,511	-0,393
Oberkiefer#2	-0,244	0,024	-10,333	0,0000	-0,291	-0,198
Oberkiefer#4	0,115	0,024	4,770	0,0000	0,068	0,163
Oberkiefer#5	-0,034	0,029	-1,171	0,2415	-0,090	0,023
Oberkiefer#6	0,383	0,034	11,118	0,0000	0,315	0,450
Oberkiefer#7	0,157	0,032	4,882	0,0000	0,094	0,220
Gender						
(1) male	0,173	0,044	3,935	0,0001	0,087	0,260
rcsAlter1	0,069	0,013	5,175	0,0000	0,043	0,095
rcsAlter2	-0,022	0,048	-0,454	0,6499	-0,116	0,072
rcsAlter3	0,034	0,142	0,242	0,8089	-0,243	0,312
S0_Schulbildung						
(1) weniger als 10 Jahre	0,149	0,105	1,426	0,1540	-0,056	0,355
(3) mehr als 10 Jahre	-0,078	0,050	-1,549	0,1213	-0,177	0,021
S0_Familienstand						
Single	-0,069	0,064	-1,082	0,2794	-0,195	0,056
Geschieden	-0,105	0,136	-0,770	0,4414	-0,371	0,162
in Scheidung	0,169	0,226	0,746	0,4558	-0,275	0,612
verwitwet	-0,217	0,129	-1,687	0,0917	-0,470	0,035
_cons	-1,656	0,389	-4,262	0,0000	-2,418	-0,894

Random-effects parameters	Estimate	Robust std. err.	[95% conf.	interval]
ID: Unstructured				
sd(Exam_2)	0,931	0,021	0,891	0,974
sd(Exam_3)	0,836	0,025	0,789	0,886
sd(Exam_4)	0,783	0,026	0,733	0,837
sd(Exam_5)	0,834	0,037	0,765	0,909
sd(_cons)	0,753	0,020	0,714	0,794
corr(Exam_2,Exam_3)	0,382	0,032	0,318	0,442
corr(Exam_2,Exam_4)	0,553	0,028	0,494	0,606
corr(Exam_2,Exam_5)	0,422	0,041	0,339	0,498
corr(Exam_2,_cons)	-0,312	0,030	-0,369	-0,253
corr(Exam_3,Exam_4)	0,548	0,032	0,482	0,608
corr(Exam_3,Exam_5)	0,605	0,030	0,543	0,661
corr(Exam_3,_cons)	-0,254	0,039	-0,330	-0,176
corr(Exam_4,Exam_5)	0,718	0,031	0,653	0,773
corr(Exam_4,_cons)	-0,340	0,042	-0,420	-0,254
corr(Exam_5,_cons)	-0,232	0,046	-0,321	-0,139
Jaw: Identity				
sd(_cons)	0,237	0,017	0,206	0,273
Zahn: Identity				
sd(_cons)	0,437	0,010	0,418	0,457
sd(Residual)	0,541	0,005	0,531	0,551

Der zweite sekundäre Endpunkt Taschentiefe

Die Stata-Syntax:

```
quietly tabulate Exam, generate(Exam_)
mixed PocketDepth_c rcsPDDuration1 rcsPDDuration2 rcsZahnunterzahl1    ///
            i.TSagitSKD ///
            i.TMes_SKD ///
            i.TOffeneVertikaleStufe ///
            i.TTiefBiss ///
            i.TNonOkkl ///
            i.TKopfSZB ///
            i.TKreuzSZB ///
            i.TEngFront ///
            i.TEngSZB ///
  i.S0_Smoking  ///
 ib(2).Jaw##ib(3).ToothType ib(2).Jaw  ib(3).ToothType  ///
ib(2).Gender  rcs3kAlter1 rcs3kAlter2 ib(2).S0_Schulbildung  i.S0_Familienstand  ///
 if Exam!=0 ///
   || ID: Exam_2 Exam_3 Exam_4  , cov(un) ||Jaw: ||Zahn:  ,stddeviations  tech(nr 15 bfgs 3 dfp 3  )   vce(robust) ///
  cformat(%9,3f) pformat(%5,4f) sformat(%8,3f)
```

<u>Anmerkungen</u>

1. Exam_1 für SHIP-0 ist nicht im Modell („Exam!=0“ für Exam≠0); Exam_2 steht für SHIP-1 usw., so dass SHIP-4 durch die Konstante „_cons“ im Modell ist – siehe übernächste Seite.
2. Der Wechsel der Algorithmen mit „tech(nr 15 bfgs 3 dfp 3)“ war im Hauptmodell überflüssig – die Anzahl an Iterationen war gering (siehe unten), was für die Robustheit des Modells spricht – wurde aber in Sensitivitätsanalysen für komplexere Modelle gebraucht.
3. Der *P*-Wert für den „joint/global/chunk test“ über die beiden Koeffizienten für das Alter ist <0,0001 (X^2=52,09 bei 2 Freiheitsgraden).

```
. mixed PocketDepth_c rcsPDDuration1 rcsPDDuration2 rcsZahnunterzahl1     ///
>                   i.TSagitSKD ///
>         i.TMes_SKD ///
>         i.TOffeneVertikaleStufe ///
>         i.TTiefBiss ///
>         i.TNonOkkl ///
>         i.TKopfSZB ///
>         i.TKreuzSZB ///
>         i.TEngFront ///
>         i.TEngSZB ///
>    i.S0_Smoking  ///
>   ib(2).Jaw##ib(3).ToothType ib(2).Jaw  ib(3).ToothType  ///
>  ib(2).Gender  rcs3kAlter1 rcs3kAlter2 ib(2).S0_Schulbildung  i.S0_Familienstand  ///
>   if Exam!=0 & inrange(Alter_s0,25,49) ///
>      || ID: Exam_2 Exam_3 Exam_4  , cov(un) ||Jaw: ||Zahn:  , stddeviations   vce(robust) cformat(%9,3f) pformat(%5,4f) sformat(%8,3f)

Performing EM optimization ...

Performing gradient-based optimization:
Iteration 0:   log pseudolikelihood = -26678.226
Iteration 1:   log pseudolikelihood = -26675.596
Iteration 2:   log pseudolikelihood = -26675.591
Iteration 3:   log pseudolikelihood = -26675.591

Computing standard errors ...

Mixed-effects regression                        Number of obs     =     41,901

        Grouping information

------------------------------------------------------------------------------
 Group variable |     No. of       Observations per group
                |     groups    Minimum    Average    Maximum
----------------+-------------------------------------------------------------
             ID |      1,245          5       33.7         56
            Jaw |      2,484          1       16.9         28
          Zahn |     15,276          1        2.7          4
------------------------------------------------------------------------------

                                                Wald chi2(45)     =    3705.98
Log pseudolikelihood = -26675.591               Prob > chi2       =     0.0000

                                              (Std. err. adjusted for 1,245 clusters in ID)
```

(Std. err. adjusted for 1,245 clusters in ID)

PocketDepth_c	Coefficient	Robust std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
rcsPDDuration1	0,067	0,003	22,766	0,0000	0,061	0,073
rcsPDDuration2	-0,090	0,004	-21,573	0,0000	-0,098	-0,082
rcsZahnunterzahl1	0,017	0,008	2,049	0,0405	0,001	0,033
TSagitSKD						
KIG 2: 4-6 mm	0,013	0,017	0,756	0,4499	-0,020	0,046
KIG 4: >6 mm	0,009	0,032	0,293	0,7694	-0,053	0,072
TMes_SKD						
KIG 4: 0-3 mm	0,037	0,025	1,500	0,1337	-0,011	0,085
TOffeneVertikaleStufe						
KIG 2: ≤3 mm	-0,041	0,042	-0,964	0,3349	-0,124	0,042
KIG 3: >3 mm	0,131	0,069	1,883	0,0596	-0,005	0,266
TTiefBiss						
1	0,027	0,020	1,329	0,1839	-0,013	0,066
2	0,043	0,028	1,546	0,1220	-0,012	0,098
TNonOkkl						
KIG 4: Nonokklusion	-0,100	0,048	-2,080	0,0376	-0,195	-0,006
TKopfSZB						
KIG 2: vorhandener	-0,039	0,018	-2,147	0,0318	-0,074	-0,003
TKreuzSZB						
KIG 3: beidseitiger	-0,100	0,030	-3,306	0,0009	-0,159	-0,041
KIG 4: einseitiger	0,041	0,026	1,595	0,1108	-0,009	0,091
TEngFront						
KIG 2: ≤½ sSZB	-0,033	0,014	-2,365	0,0180	-0,060	-0,006
KIG 3: >½ - ≤1 sSZB	-0,035	0,027	-1,322	0,1861	-0,087	0,017
TEngSZB						
KIG 3: >3 mm	0,003	0,014	0,186	0,8524	-0,025	0,030
S0_Smoking						
ex, occ.	-0,020	0,035	-0,572	0,5671	-0,089	0,049
ex, 1-14 cig/d	-0,068	0,040	-1,689	0,0913	-0,148	0,011
ex, >=15 cig/d	-0,023	0,040	-0,565	0,5719	-0,101	0,056
< 1 cig/d	0,041	0,047	0,867	0,3860	-0,051	0,132
1-14 cig/d	0,171	0,045	3,845	0,0001	0,084	0,258
>=15 cig/d	0,333	0,041	8,060	0,0000	0,252	0,413
Jaw						
Oberkiefer	0,104	0,012	8,937	0,0000	0,081	0,127
ToothType						
1	-0,090	0,015	-5,869	0,0000	-0,121	-0,060
2	-0,011	0,015	-0,724	0,4691	-0,039	0,018
4	0,015	0,009	1,612	0,1069	-0,003	0,034
5	0,075	0,011	6,864	0,0000	0,053	0,096
6	0,406	0,015	26,837	0,0000	0,376	0,435
7	0,637	0,016	38,783	0,0000	0,605	0,670
Jaw#ToothType						
Oberkiefer#1	0,134	0,016	8,450	0,0000	0,103	0,165
Oberkiefer#2	0,029	0,014	2,100	0,0358	0,002	0,056
Oberkiefer#4	0,068	0,014	4,710	0,0000	0,040	0,097
Oberkiefer#5	0,002	0,016	0,117	0,9072	-0,030	0,034
Oberkiefer#6	-0,115	0,019	-5,902	0,0000	-0,153	-0,077
Oberkiefer#7	-0,144	0,021	-6,967	0,0000	-0,184	-0,103
Gender						
(1) male	0,066	0,025	2,663	0,0077	0,017	0,114
rcs3kAlter1	0,024	0,005	5,003	0,0000	0,015	0,033
rcs3kAlter2	-0,016	0,006	-2,486	0,0129	-0,028	-0,003
S0_Schulbildung						
(1) weniger als 10 Jahre	0,193	0,061	3,142	0,0017	0,073	0,313
(3) mehr als 10 Jahre	-0,124	0,028	-4,518	0,0000	-0,178	-0,070
S0_Familienstand						
Single	-0,013	0,039	-0,338	0,7356	-0,089	0,063
Geschieden	0,072	0,070	1,025	0,3055	-0,066	0,209
in Scheidung	0,025	0,110	0,231	0,8169	-0,189	0,240
verwitwet	-0,130	0,126	-1,029	0,3036	-0,376	0,117
_cons	0,775	0,154	5,041	0,0000	0,474	1,076

Random-effects parameters	Estimate	Robust std. err.	[95% conf.	interval]
ID: Unstructured				
sd(Exam_2)	0,528	0,022	0,486	0,573
sd(Exam_3)	0,390	0,017	0,359	0,424
sd(Exam_4)	0,360	0,020	0,324	0,401
sd(_cons)	0,460	0,026	0,412	0,514
corr(Exam_2,Exam_3)	0,463	0,044	0,374	0,544
corr(Exam_2,Exam_4)	0,434	0,053	0,325	0,532
corr(Exam_2,_cons)	-0,434	0,046	-0,520	-0,340
corr(Exam_3,Exam_4)	0,532	0,052	0,422	0,627
corr(Exam_3,_cons)	-0,496	0,050	-0,588	-0,392
corr(Exam_4,_cons)	-0,487	0,057	-0,590	-0,369
Jaw: Identity				
sd(_cons)	0,129	0,008	0,113	0,146
Zahn: Identity				
sd(_cons)	0,218	0,007	0,205	0,231
sd(Residual)	0,361	0,004	0,352	0,369

Der dritte sekundäre Endpunkt Karies

Das Diskrete-Zeit-Modell

Die Analyse bezieht sich auf 15.181 Zähne, nicht auf 38.515 Zähne wie im Output dokumentiert; für das vorliegende Modell ist eine Umstrukturierung der Daten notwendig (Austin, 2017; Rabe-Hesketh & Skrondal, 2022b). Dieser Umstrukturierung entsprechen auch wie beim Zahnverlust die Dummy-Variablen für die 4 Intervalle der SHIP-Untersuchungen (Variable „interval“).

Die Hazard nahm von 0,1560≈0,16 zwischen SHIP-0 und SHIP-1 auf 0,0720≈0,07 zwischen SHIP-3 und SHIP-4 deutlich ab (untere Tabelle).

```
. ltable CariesPeriod CariesEvent,        noadjust
```

Interval		Beg. total	Deaths	Lost	Survival	Std. error	[95% conf.	int.]
1	2	15181	2368	2176	0.8440	0.0029	0.8381	0.8497
2	3	10637	1437	1548	0.7300	0.0038	0.7225	0.7373
3	4	7652	783	1824	0.6553	0.0042	0.6469	0.6635
4	5	5045	363	4682	0.6081	0.0046	0.5991	0.6171

```
. ltable CariesPeriod CariesEvent, hazard  noadjust
```

Interval		Beg. Total	Cum. Failure	Std. Error	Hazard	Std. Error	[95% Conf.	Int.]
1	2	15181	0.1560	0.0029	0.1560	0.0032	0.1498	0.1623
2	3	10637	0.2700	0.0038	0.1351	0.0036	0.1282	0.1422
3	4	7652	0.3447	0.0042	0.1023	0.0037	0.0953	0.1096
4	5	5045	0.3919	0.0046	0.0720	0.0038	0.0647	0.0795

„Deaths“ sind hier die inzidenten Ereignisse auf Zahnebene, die sich zu insgesamt 4951 addieren.

Die Stata-Syntax:

```
mecloglog KariesEreignis ///
 ibn.interval ///
  rcsZahnunterzahl1 rcsZahnunterzahl2 ///
  i.TSagitSKD  i.TMes_SKD i.TOffeneVertikaleStufe i.TTiefBiss4Kat i.TNonOkkl i.TKopfSZB i.TKreuzSZB  i.   TEngFront i.TEngSZB ///
  i.S0_Smoking ///
  ib(2).Jaw##ib(3).ToothType ib(2).Gender rcs3kAlter1 rcs3kAlter2  ib(2).Gender##ib(2).S0_Schulbildung i.S0_Familienstand ///
  if Alter_s0<45 & Diastema==0 & inrange(ZahnZahl,16,28), noconstant  || ID:  ||Jaw:  , ///
  intmethod( mvaghermite)  intpoints(7)  ///
  eform cformat(%9,2f) pformat(%5,4f) sformat(%8,2f)
```

Mixed-effects cloglog regression Number of obs = 38,515

Grouping information

Group variable	No. of groups	Observations per group Minimum	Average	Maximum
ID	1,245	8	30.9	56
Jaw	2,490	1	15.5	28

Integration method: mvaghermite Integration pts. = 7

Wald chi2(50) = 7169.48
Log likelihood = -13305.486 Prob > chi2 = 0.0000
(1) [KariesEreignis]_cons = 0

KariesEreignis	exp(b)	Std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
interval						
1	0,02	0,01	-11,89	0,0000	0,01	0,04
2	0,02	0,01	-11,81	0,0000	0,01	0,04
3	0,02	0,01	-12,31	0,0000	0,01	0,03
4	0,01	0,00	-13,02	0,0000	0,01	0,03
rcsZahnunterzahl1	1,14	0,05	2,79	0,0052	1,04	1,25
rcsZahnunterzahl2	1,01	0,09	0,07	0,9408	0,85	1,20
TSagitSKD						
KIG 2: 4-6 mm	1,25	0,10	2,79	0,0052	1,07	1,46
KIG 4: >6 mm	1,32	0,16	2,23	0,0255	1,03	1,67
TMes_SKD						
KIG 4: 0-3 mm	1,20	0,15	1,50	0,1342	0,94	1,53
TOffeneVertikaleStufe						
KIG 2: ≤3 mm	0,75	0,14	-1,56	0,1183	0,53	1,08
KIG 3: >3 mm	1,47	0,51	1,11	0,2673	0,74	2,89
TTiefBiss4Kat						
KIG 2: ohne Gingivakontakt	0,89	0,09	-1,17	0,2412	0,74	1,08
KIG 2+: mit Gingivakontakt	1,20	0,16	1,42	0,1568	0,93	1,55
TNonOkkl						
KIG 4: Nonokklusion	1,36	0,23	1,87	0,0615	0,99	1,89
TKopfSZB						
KIG 2: vorhandener	1,06	0,07	0,95	0,3411	0,94	1,21
TKreuzSZB						
KIG 3: beidseitiger	0,98	0,10	-0,22	0,8242	0,80	1,19
KIG 4: einseitiger	1,04	0,09	0,42	0,6716	0,88	1,23
TEngFront						
KIG 2: ≤¼ sSZB	1,37	0,10	4,27	0,0000	1,18	1,58
KIG 3: >¼ - ≤1 sSZB	1,38	0,18	2,40	0,0162	1,06	1,79
TEngSZB						
KIG 3: >3 mm	1,12	0,06	2,07	0,0385	1,01	1,24
S0_Smoking						
ex, occ.	0,92	0,07	-1,08	0,2791	0,78	1,07
ex, 1-14 cig/d	0,91	0,09	-0,97	0,3304	0,75	1,10
ex, >=15 cig/d	1,05	0,09	0,55	0,5809	0,88	1,25
< 1 cig/d	0,93	0,11	-0,60	0,5473	0,74	1,18
1-14 cig/d	1,20	0,09	2,30	0,0212	1,03	1,40
>=15 cig/d	1,43	0,11	4,91	0,0000	1,24	1,66
Jaw						
Oberkiefer	3,35	0,33	12,27	0,0000	2,76	4,07
ToothType						
1	0,50	0,07	-4,94	0,0000	0,38	0,66
2	0,60	0,08	-3,86	0,0001	0,46	0,78
4	2,63	0,26	9,83	0,0000	2,17	3,19
5	3,66	0,35	13,49	0,0000	3,03	4,42
6	6,58	0,65	18,96	0,0000	5,42	8,00
7	5,71	0,54	18,39	0,0000	4,74	6,87
Jaw#ToothType						
Oberkiefer#1	1,77	0,26	3,91	0,0001	1,33	2,36
Oberkiefer#2	1,66	0,24	3,56	0,0004	1,26	2,19
Oberkiefer#4	0,54	0,07	-5,04	0,0000	0,43	0,69
Oberkiefer#5	0,38	0,05	-7,98	0,0000	0,30	0,49
Oberkiefer#6	0,28	0,03	-10,38	0,0000	0,22	0,36
Oberkiefer#7	0,32	0,04	-9,67	0,0000	0,26	0,41
Gender						
(1) male	0,88	0,05	-2,09	0,0370	0,78	0,99
rcs3kAlter1	1,01	0,01	1,05	0,2941	0,99	1,03
rcs3kAlter2	1,00	0,01	0,12	0,9071	0,98	1,03
S0_Schulbildung						
(1) weniger als 10 Jahre	0,96	0,15	-0,28	0,7768	0,70	1,31
(3) mehr als 10 Jahre	1,05	0,08	0,62	0,5322	0,90	1,23
Gender#S0_Schulbildung						
(1) male#(1) weniger als 10 Jahre	1,22	0,24	1,02	0,3085	0,83	1,78
(1) male#(3) mehr als 10 Jahre	1,00	0,12	-0,02	0,9821	0,79	1,25
S0_Familienstand						
Single	0,87	0,07	-1,73	0,0840	0,74	1,02
Geschieden	1,08	0,15	0,51	0,6100	0,81	1,42
in Scheidung	1,36	0,28	1,50	0,1326	0,91	2,02
verwitwet	0,64	0,21	-1,38	0,1676	0,34	1,20
_cons	1,00	(omitted)				
ID						
var(_cons)	0,28	0,03			0,22	0,36
ID>Jaw						
var(_cons)	0,23	0,03			0,18	0,31

Note: Estimates are transformed only in the first equation.
LR test vs. cloglog model: chi2(2) = 647.11 Prob > chi2 = 0.0000

Der vierte sekundäre Endpunkt Kaumuskelschmerzen

Die Stata-Syntax:

Hauptmodell:

```
meologit Schmerz i.SchmerzSeite i.Muskel  rcsDuration1 rcsDuration2 ///
   i.Kauseite  ///
   Zahnunterzahl   ///
   i.DistaleSagittaleStufe  ///
            i.MesialeSagittaleStufe ///
            i.OffeneVertikaleStufe ///
            i.TieferBiss4Kat  ///
            i.BukkalNonokklusion ///
            i.Kopfbiss ///
            i.BeidseitigerKreuzbiss ///
            i.EinseitigerKreuzbiss ///
            i.Engstand  ///
            i.Platzmangel   ///
             ib(1).Gender  rcsAlter1 rcsAlter2 ib(2).S0_Schulbildung i.S0_Familienstand ///
            if inrange(ZahnZahl,20,28) & inrange(Alter_s0,25,49) & inlist(Muskel,1,2) & Exam!=0,    ///
    || ID:  ||Muskel: ,  or
```

Erweitertes Modell I:

```
meologit Schmerz i.SchmerzSeite i.Muskel  rcsDuration1 rcsDuration2 ///
   i.Kauseite  ///
   Zahnunterzahl   ///
   i.DistaleSagittaleStufe  ///
            i.MesialeSagittaleStufe ///
            i.OffeneVertikaleStufe ///
            i.TieferBiss4Kat  ///
            i.BukkalNonokklusion ///
            i.Kopfbiss ///
            i.BeidseitigerKreuzbiss ///
            i.EinseitigerKreuzbiss ///
            i.Engstand  ///
            i.Platzmangel   ///
   ib(1).Gender  rcsAlter1 rcsAlter2 ib(2).S0_Schulbildung i.S0_Familienstand ///
            if inrange(ZahnZahl,20,28) & inrange(Alter_s0,25,49) & inlist(Muskel,1,2) & Exam!=0,    ///
    || ID: Exam_2 Exam_3 Exam_4  ||Muskel: ,  or tech(bfgs 2 dfp 2 nr 2 bhhh 2)
```

Erweitertes Modell II:

```
meologit Schmerz i.SchmerzSeite i.Muskel  rcsDuration1 rcsDuration2 ///
   i.Kauseite  ///
   Zahnunterzahl   ///
   i.DistaleSagittaleStufe  ///
            i.MesialeSagittaleStufe ///
            i.OffeneVertikaleStufe ///
            i.TieferBiss4Kat  ///
            i.BukkalNonokklusion ///
            i.Kopfbiss ///
            i.BeidseitigerKreuzbiss ///
            i.EinseitigerKreuzbiss ///
            i.Engstand  ///
            i.Platzmangel   ///
   ib(1).Gender  rcsAlter1 rcsAlter2 ib(2).S0_Schulbildung i.S0_Familienstand ///
            if inrange(ZahnZahl,20,28) & inrange(Alter_s0,25,49) & inlist(Muskel,1,2) & Exam!=0,    ///
    || ID: Exam_2 Exam_3 Exam_4, cov(un) ||Muskel: ,  or tech(bfgs 2 dfp 2 nr 2 bhhh 2)
```

Hauptmodell:

```
. meologit Schmerz i.SchmerzSeite i.Muskel  rcsDuration1 rcsDuration2 ///
>     i.Kauseite  ///
>     Zahnunterzahl   ///
>     i.DistaleSagittaleStufe  ///
>         i.MesialeSagittaleStufe ///
>         i.OffeneVertikaleStufe ///
>         i.TieferBiss4Kat  ///
>         i.BukkalNonokklusion ///
>         i.Kopfbiss ///
>         i.BeidseitigerKreuzbiss ///
>         i.EinseitigerKreuzbiss ///
>         i.Engstand  ///
>         i.Platzmangel   ///
>     ib(1).Gender  rcsAlter1 rcsAlter2 ib(2).S0_Schulbildung i.S0_Familienstand ///
>         if inrange(ZahnZahl,20,28) & inrange(Alter_s0,25,49) & inlist(Muskel,1,2) & Exam!=0,     ///
>      || ID:  ||Muskel: ,  or    cformat(%9,2f) pformat(%5,4f) sformat(%8,2f)

Fitting fixed-effects model:

Iteration 0:   log likelihood =  -1440.136
Iteration 1:   log likelihood = -1342.6251
Iteration 2:   log likelihood = -1314.2116
Iteration 3:   log likelihood = -1313.8326
Iteration 4:   log likelihood = -1313.8323
Iteration 5:   log likelihood = -1313.8323

Refining starting values:

Grid node 0:   log likelihood = -1239.5921

Fitting full model:

Iteration 0:   log likelihood = -1239.5921  (not concave)
Iteration 1:   log likelihood = -1169.8627
Iteration 2:   log likelihood = -1134.8222
Iteration 3:   log likelihood = -1125.1738
Iteration 4:   log likelihood = -1124.1216
Iteration 5:   log likelihood = -1124.1051
Iteration 6:   log likelihood = -1124.1051

Mixed-effects ologit regression                 Number of obs     =     14,118

        Grouping information
------------------------------------------------------------------------------
                |     No. of       Observations per group
 Group variable |     groups    Minimum    Average    Maximum
----------------+-------------------------------------------------------------
             ID |      1,250          4       11.3         16
         Muskel |      2,500          2        5.6          8
------------------------------------------------------------------------------

Integration method: mvaghermite                 Integration pts.  =          7

                                                Wald chi2(28)     =     116.59
Log likelihood = -1124.1051                     Prob > chi2       =     0.0000
```

Integration method: mvaghermite Integration pts. = 7

Wald chi2(28) = 116.59
Log likelihood = -1124.1051 Prob > chi2 = 0.0000

Schmerz	Odds ratio	Std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
2.SchmerzSeite	1,42	0,21	2,43	0,0149	1,07	1,89
2.Muskel	0,25	0,05	-6,67	0,0000	0,16	0,37
rcsDuration1	0,88	0,03	-3,64	0,0003	0,82	0,94
rcsDuration2	1,22	0,07	3,62	0,0003	1,09	1,36
Kauseite						
2 - Ja, links	2,45	0,62	3,51	0,0005	1,48	4,03
3 - Ja, rechts	2,83	0,65	4,54	0,0000	1,80	4,43
Zahnunterzahl	1,01	0,09	0,13	0,8972	0,85	1,21
DistaleSagittaleStufe						
1	0,83	0,28	-0,55	0,5810	0,42	1,62
2	0,41	0,25	-1,46	0,1445	0,13	1,35
1.MesialeSagittaleStufe	0,34	0,24	-1,55	0,1221	0,08	1,34
1.OffeneVertikaleStufe	1,02	0,89	0,03	0,9778	0,19	5,61
TieferBiss4Kat						
1	1,30	0,52	0,66	0,5080	0,60	2,83
2	2,89	1,55	1,98	0,0479	1,01	8,25
1.BukkalNonokklusion	1,63	1,14	0,70	0,4824	0,42	6,40
1.Kopfbiss	0,79	0,29	-0,63	0,5285	0,39	1,63
1.BeidseitigerKreuzbiss	1,02	0,72	0,03	0,9758	0,26	4,06
1.EinseitigerKreuzbiss	1,53	0,64	1,01	0,3129	0,67	3,47
Engstand						
1	0,87	0,31	-0,39	0,6955	0,43	1,75
2	0,63	0,34	-0,85	0,3970	0,22	1,83
3	3,77	4,03	1,24	0,2146	0,46	30,63
1.Platzmangel	0,62	0,21	-1,45	0,1461	0,32	1,18
2.Gender	7,28	2,62	5,51	0,0000	3,59	14,75
rcsAlter1	1,00	0,06	0,02	0,9810	0,89	1,13
rcsAlter2	0,95	0,08	-0,60	0,5508	0,81	1,12
S0_Schulbildung						
1	0,87	0,58	-0,21	0,8303	0,23	3,20
3	0,98	0,36	-0,06	0,9527	0,48	2,01
S0_Familienstand						
2	1,69	0,79	1,12	0,2616	0,68	4,24
3	1,49	0,94	0,63	0,5271	0,43	5,16
/cut1	6,95	2,02			3,00	10,90
/cut2	8,76	2,02			4,79	12,72
ID						
var(_cons)	5,99	1,12			4,15	8,63
ID>Muskel						
var(_cons)	1,04	0,49			0,41	2,62

Note: Estimates are transformed only in the first equation to odds ratios.
LR test vs. ologit model: chi2(2) = 379.45 Prob > chi2 = 0.0000

Note: LR test is conservative and provided only for reference.

Erweitertes Modell I

```
. meologit Schmerz i.SchmerzSeite i.Muskel  rcsDuration1 rcsDuration2 ///
>     i.Kauseite  ///
>     Zahnunterzahl   ///
>     i.DistaleSagittaleStufe  ///
>         i.MesialeSagittaleStufe ///
>         i.OffeneVertikaleStufe ///
>         i.TieferBiss4Kat  ///
>         i.BukkalNonokklusion ///
>         i.Kopfbiss ///
>         i.BeidseitigerKreuzbiss ///
>         i.EinseitigerKreuzbiss ///
>         i.Engstand  ///
>         i.Platzmangel   ///
>     ib(1).Gender  rcsAlter1 rcsAlter2 ib(2).S0_Schulbildung i.S0_Familienstand ///
>         if inrange(ZahnZahl,20,28) & inrange(Alter_s0,25,49) & inlist(Muskel,1,2) & Exam!=0,     ///
>      || ID: Exam_2 Exam_3 Exam_4  ||Muskel: ,  or tech(bfgs 2 dfp 2 nr 2 bhhh 2)  cformat(%9,2f) pformat(%5,4f) sformat(%8,2f)

Fitting fixed-effects model:

Iteration 0:   log likelihood =  -1440.136
Iteration 1:   log likelihood = -1342.6251
Iteration 2:   log likelihood = -1314.2116
Iteration 3:   log likelihood = -1313.8326
Iteration 4:   log likelihood = -1313.8323
Iteration 5:   log likelihood = -1313.8323

Refining starting values:

Grid node 0:   log likelihood = -1259.2762

Fitting full model:

(setting technique to bfgs)
Iteration 0:   log likelihood = -1259.2762
Iteration 1:   log likelihood = -1185.6002  (backed up)
(switching technique to dfp)
Iteration 2:   log likelihood =  -1181.724  (backed up)
Iteration 3:   log likelihood =  -1174.862  (backed up)
(switching technique to nr)
Iteration 4:   log likelihood = -1158.3075  (not concave)
Iteration 5:   log likelihood = -1101.9512  (not concave)
(switching technique to bhhh)
Iteration 6:   log likelihood = -1081.2108
Iteration 7:   log likelihood = -1073.9506
(switching technique to bfgs)
Iteration 8:   log likelihood = -1067.4741
Iteration 9:   log likelihood =  -1063.708
(switching technique to dfp)
Iteration 10:  log likelihood = -1062.4871
Iteration 11:  log likelihood = -1061.2785
(switching technique to nr)
Iteration 12:  log likelihood = -1061.1084
Iteration 13:  log likelihood = -1061.0019
(switching technique to bhhh)
Iteration 14:  log likelihood = -1061.0017
Iteration 15:  log likelihood = -1061.0017

Mixed-effects ologit regression                 Number of obs     =     14,118

        Grouping information
------------------------------------------------------------------------------
 Group variable |     No. of       Observations per group
                |     groups    Minimum    Average    Maximum
----------------+-------------------------------------------------------------
             ID |      1,250          4       11.3         16
         Muskel |      2,500          2        5.6          8
------------------------------------------------------------------------------

Integration method: mvaghermite                 Integration pts.  =          7

                                                Wald chi2(28)     =      93.55
Log likelihood = -1061.0017                     Prob > chi2       =     0.0000
```

Integration method: mvaghermite Integration pts. = 7

Wald chi2(28) = 93.55
Log likelihood = -1061.0017 Prob > chi2 = 0.0000

Schmerz	Odds ratio	Std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
2.SchmerzSeite	1,66	0,28	3,00	0,0027	1,19	2,31
2.Muskel	0,14	0,04	-6,46	0,0000	0,08	0,25
rcsDuration1	0,67	0,11	-2,47	0,0136	0,49	0,92
rcsDuration2	2,14	0,48	3,40	0,0007	1,38	3,31
Kauseite						
2 - Ja, links	4,33	2,01	3,16	0,0016	1,75	10,74
3 - Ja, rechts	4,67	1,86	3,87	0,0001	2,14	10,19
Zahnunterzahl	1,05	0,13	0,36	0,7193	0,82	1,34
DistaleSagittaleStufe						
1	0,72	0,35	-0,68	0,4956	0,28	1,86
2	0,38	0,31	-1,17	0,2412	0,08	1,91
1.MesialeSagittaleStufe	0,26	0,25	-1,38	0,1673	0,04	1,75
1.OffeneVertikaleStufe	0,80	1,00	-0,18	0,8595	0,07	9,30
TieferBiss4Kat						
1	1,57	0,88	0,80	0,4223	0,52	4,69
2	4,58	3,43	2,03	0,0420	1,06	19,85
1.BukkalNonokklusion	1,12	1,12	0,11	0,9139	0,15	8,05
1.Kopfbiss	0,67	0,35	-0,77	0,4434	0,25	1,85
1.BeidseitigerKreuzbiss	1,04	1,00	0,04	0,9688	0,16	6,86
1.EinseitigerKreuzbiss	1,46	0,86	0,64	0,5227	0,46	4,64
Engstand						
1	0,74	0,37	-0,61	0,5426	0,28	1,96
2	0,46	0,36	-1,00	0,3176	0,10	2,09
3	3,33	5,28	0,76	0,4489	0,15	74,58
1.Platzmangel	0,79	0,37	-0,52	0,6054	0,32	1,95
2.Gender	17,26	9,07	5,42	0,0000	6,16	48,36
rcsAlter1	1,03	0,09	0,36	0,7196	0,87	1,22
rcsAlter2	0,90	0,10	-0,91	0,3645	0,72	1,13
S0_Schulbildung						
1	0,97	0,92	-0,03	0,9762	0,15	6,16
3	0,88	0,46	-0,24	0,8115	0,32	2,44
S0_Familienstand						
2	2,25	1,47	1,24	0,2157	0,62	8,09
3	1,33	1,21	0,31	0,7540	0,22	7,88
/cut1	10,38	3,13			4,24	16,52
/cut2	12,86	3,16			6,67	19,05
ID						
var(Exam_2)	9,70	3,07			5,22	18,04
var(Exam_3)	11,88	3,54			6,63	21,31
var(Exam_4)	9,21	2,89			4,98	17,02
var(_cons)	8,30	2,07			5,09	13,53
ID>Muskel						
var(_cons)	3,32	1,07			1,77	6,26

Note: Estimates are transformed only in the first equation to odds ratios.
LR test vs. ologit model: chi2(5) = 505.66 Prob > chi2 = 0.0000

Note: LR test is conservative and provided only for reference.

Erweitertes Modell II

```
. meologit Schmerz i.SchmerzSeite i.Muskel  rcsDuration1 rcsDuration2 ///
>     i.Kauseite  ///
>     Zahnunterzahl   ///
>     i.DistaleSagittaleStufe  ///
>         i.MesialeSagittaleStufe ///
>         i.OffeneVertikaleStufe ///
>         i.TieferBiss4Kat  ///
>         i.BukkalNonokklusion ///
>         i.Kopfbiss ///
>         i.BeidseitigerKreuzbiss ///
>         i.EinseitigerKreuzbiss ///
>         i.Engstand  ///
>         i.Platzmangel   ///
>     ib(1).Gender  rcsAlter1 rcsAlter2 ib(2).S0_Schulbildung i.S0_Familienstand ///
>         if inrange(ZahnZahl,20,28) & inrange(Alter_s0,25,49) & inlist(Muskel,1,2) & Exam!=0,     ///
>      || ID: Exam_2 Exam_3 Exam_4, cov(un) ||Muskel: ,  or tech(bfgs 2 dfp 2 nr 2 bhhh 2)  cformat(%9,2f) pformat(%5,4f) sformat(%8,2f)

Fitting fixed-effects model:

Iteration 0:   log likelihood =  -1440.136
Iteration 1:   log likelihood = -1342.6251
Iteration 2:   log likelihood = -1314.2116
Iteration 3:   log likelihood = -1313.8326
Iteration 4:   log likelihood = -1313.8323
Iteration 5:   log likelihood = -1313.8323

Refining starting values:

Grid node 0:   log likelihood = -1259.2762

Fitting full model:

(setting technique to bfgs)
Iteration 0:   log likelihood = -1259.2762
Iteration 1:   log likelihood = -1185.6088  (backed up)
(switching technique to dfp)
Iteration 2:   log likelihood = -1181.5479  (backed up)
Iteration 3:   log likelihood = -1172.8042  (backed up)
(switching technique to nr)
Iteration 4:   log likelihood = -1158.4859  (not concave)
Iteration 5:   log likelihood = -1156.5923  (not concave)
(switching technique to bhhh)
Iteration 6:   log likelihood =  -1137.824
Iteration 7:   log likelihood = -1116.5051
(switching technique to bfgs)
Iteration 8:   log likelihood = -1081.7796
Iteration 9:   log likelihood = -1074.7783
(switching technique to dfp)
Iteration 10:  log likelihood = -1064.7672
Iteration 11:  log likelihood = -1059.4073
(switching technique to nr)
Iteration 12:  log likelihood = -1056.7286  (not concave)
Iteration 13:  log likelihood = -1056.7116  (not concave)
(switching technique to bhhh)
Iteration 14:  log likelihood = -1055.2424
Iteration 15:  log likelihood = -1053.9283
(switching technique to bfgs)
Iteration 16:  log likelihood = -1051.8566
Iteration 17:  log likelihood =  -1049.757
(switching technique to dfp)
Iteration 18:  log likelihood = -1049.2349
Iteration 19:  log likelihood = -1048.7691
(switching technique to nr)
Iteration 20:  log likelihood = -1048.6607  (not concave)
Iteration 21:  log likelihood = -1048.5701  (not concave)
(switching technique to bhhh)
Iteration 22:  log likelihood = -1048.5499
Iteration 23:  log likelihood = -1048.4946
(switching technique to bfgs)
Iteration 24:  log likelihood = -1048.4829
Iteration 25:  log likelihood = -1048.4405
(switching technique to dfp)
Iteration 26:  log likelihood = -1048.4407
Iteration 27:  log likelihood = -1048.4346
(switching technique to nr)
Iteration 28:  log likelihood = -1048.4331
Iteration 29:  log likelihood = -1048.4328
(switching technique to bhhh)
Iteration 30:  log likelihood = -1048.4329

Mixed-effects ologit regression                 Number of obs     =     14,118

        Grouping information

------------------------------------------------------------------------------
                |     No. of       Observations per group
 Group variable |     groups    Minimum    Average    Maximum
----------------+-------------------------------------------------------------
             ID |      1,250          4       11.3         16
         Muskel |      2,500          2        5.6          8
------------------------------------------------------------------------------

Integration method: mvaghermite                 Integration pts.  =          7

                                                Wald chi2(28)     =      87.60
Log likelihood = -1048.4329                     Prob > chi2       =     0.0000
```

Integration method: mvaghermite Integration pts. = 7

Wald chi2(28) = 87.60
Log likelihood = -1048.4329 Prob > chi2 = 0.0000

Schmerz	Odds ratio	Std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
2.SchmerzSeite	1,68	0,29	3,04	0,0024	1,20	2,35
2.Muskel	0,13	0,04	-6,44	0,0000	0,07	0,24
rcsDuration1	0,58	0,11	-2,82	0,0048	0,40	0,85
rcsDuration2	1,76	0,52	1,92	0,0550	0,99	3,14
Kauseite						
2 - Ja, links	2,65	1,25	2,07	0,0383	1,05	6,66
3 - Ja, rechts	3,11	1,24	2,85	0,0043	1,43	6,79
Zahnunterzahl	1,04	0,12	0,37	0,7112	0,83	1,32
DistaleSagittaleStufe						
1	0,85	0,38	-0,37	0,7121	0,35	2,05
2	0,25	0,21	-1,68	0,0930	0,05	1,26
1.MesialeSagittaleStufe	0,24	0,22	-1,54	0,1238	0,04	1,48
1.OffeneVertikaleStufe	1,55	1,73	0,39	0,6955	0,17	13,84
TieferBiss4Kat						
1	1,06	0,58	0,11	0,9160	0,36	3,08
2	4,98	3,53	2,26	0,0238	1,24	20,00
1.BukkalNonokklusion	1,72	1,64	0,57	0,5712	0,26	11,14
1.Kopfbiss	0,68	0,34	-0,77	0,4393	0,26	1,79
1.BeidseitigerKreuzbiss	0,96	0,90	-0,05	0,9632	0,15	6,06
1.EinseitigerKreuzbiss	2,11	1,17	1,35	0,1759	0,72	6,23
Engstand						
1	0,78	0,36	-0,54	0,5926	0,31	1,95
2	0,53	0,38	-0,87	0,3831	0,13	2,19
3	6,33	8,81	1,33	0,1847	0,41	96,77
1.Platzmangel	0,41	0,19	-1,92	0,0550	0,16	1,02
2.Gender	14,41	7,11	5,41	0,0000	5,48	37,90
rcsAlter1	0,98	0,08	-0,27	0,7849	0,83	1,15
rcsAlter2	0,95	0,10	-0,46	0,6466	0,77	1,18
S0_Schulbildung						
1	1,10	0,94	0,11	0,9095	0,21	5,88
3	0,97	0,48	-0,05	0,9582	0,37	2,55
S0_Familienstand						
2	2,13	1,32	1,22	0,2233	0,63	7,15
3	1,81	1,52	0,71	0,4803	0,35	9,36
/cut1	5,98	2,96			0,18	11,77
/cut2	8,50	2,97			2,68	14,32
ID						
var(Exam_2)	18,39	6,02			9,68	34,93
var(Exam_3)	10,77	5,00			4,34	26,74
var(Exam_4)	16,25	6,65			7,28	36,26
var(_cons)	22,61	7,21			12,11	42,23
ID						
cov(Exam_2,Exam_3)	3,22	4,17	0,77	0,4408	-4,96	11,40
cov(Exam_2,Exam_4)	8,71	4,79	1,82	0,0693	-0,69	18,10
cov(Exam_2,_cons)	-15,90	6,00	-2,65	0,0080	-27,65	-4,15
cov(Exam_3,Exam_4)	4,16	3,89	1,07	0,2846	-3,46	11,78
cov(Exam_3,_cons)	-8,04	4,65	-1,73	0,0839	-17,15	1,08
cov(Exam_4,_cons)	-8,71	4,94	-1,76	0,0779	-18,38	0,97
ID>Muskel						
var(_cons)	3,89	1,20			2,12	7,13

Note: Estimates are transformed only in the first equation to odds ratios.
LR test vs. ologit model: chi2(11) = 530.80 Prob > chi2 = 0.0000

Note: LR test is conservative and provided only for reference.

Der fünfte sekundäre Endpunkt Plaque

Die Stata-Syntax:

```
mixed Plaque_c  rcsQHDuration1 rcsQHDuration2  ///
   rcsZahnunterzahl1  ///
  i.TSagitSKD ///
           i.TMes_SKD  ///
           i.TOffeneVertikaleStufe  ///
           i.TTiefBiss  ///
           i.TNonOkkl  ///
           i.TKopfSZB  ///
           i.TKreuzSZB  ///
           i.TEngFront  ///
           i.TEngSZB  ///
  i.S0_Smoking  ///
 ib(2).Jaw##ib(3).ToothType   ///
ib(2).Gender rcs3kAlter1 rcs3kAlter2  ib(2).S0_Schulbildung  i.S0_Familienstand  ///
 if !inlist(ToothType,2,4,5) & Exam!=0, || ID: Exam_2 Exam_3 Exam_4, cov(un) ||Jaw: || Zahn: , vce(robust) stddeviations cformat(%9,2f)
pformat(%5,4f) sformat(%8,2f)
```

Anmerkungen

1. Exam_1 für SHIP-0 ist nicht im Modell („Exam!=0“ für Exam≠0); Exam_2 steht für SHIP-1 usw., so dass SHIP-4 durch die Konstante „_cons“ im Modell ist – siehe übernächste Seite.
2. Der *P*-Wert für den „joint/global/chunk test“ über die beiden Koeffizienten für das Alter ist <0,0001 (X^2=20,21 bei 2 Freiheitsgraden).

```
. mixed Plaque_c  rcsQHDuration1 rcsQHDuration2  ///
>      rcsZahnunterzahl1  ///
>     i.TSagitSKD ///
>         i.TMes_SKD  ///
>         i.TOffeneVertikaleStufe  ///
>         i.TTiefBiss   ///
>         i.TNonOkkl   ///
>         i.TKopfSZB   ///
>         i.TKreuzSZB  ///
>         i.TEngFront   ///
>         i.TEngSZB  ///
>    i.S0_Smoking  ///
>   ib(2).Jaw##ib(3).ToothType    ///
>  ib(2).Gender rcs3kAlter1 rcs3kAlter2   ib(2).S0_Schulbildung  i.S0_Familienstand   ///
>   if !inlist(ToothType,2,4,5) & Exam!=0, || ID: Exam_2 Exam_3 Exam_4, cov(un) ||Jaw: || Zahn: , vce(robust
> )

Performing EM optimization ...

Performing gradient-based optimization:
Iteration 0:   log pseudolikelihood = -26993.892
Iteration 1:   log pseudolikelihood =  -26963.62
Iteration 2:   log pseudolikelihood = -26963.305
Iteration 3:   log pseudolikelihood = -26963.305

Computing standard errors ...

Mixed-effects regression                        Number of obs     =     19,746

        Grouping information
------------------------------------------------------------------------------
                |     No. of       Observations per group
 Group variable |     groups    Minimum    Average    Maximum
----------------+-------------------------------------------------------------
             ID |      1,237          4       16.0         24
            Jaw |      2,471          1        8.0         12
           Zahn |      7,161          1        2.8          4
------------------------------------------------------------------------------

                                                Wald chi2(39)     =    1721.12
Log pseudolikelihood = -26963.305               Prob > chi2       =     0.0000

                                          (Std. err. adjusted for 1,237 clusters in ID)
```

(Std. err. adjusted for 1,237 clusters in ID)

Plaque_c	Coefficient	Robust std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
rcsQHDuration1	0,02	0,01	4,16	0,0000	0,01	0,03
rcsQHDuration2	0,01	0,01	0,77	0,4438	-0,01	0,02
rcsZahnunterzahl1	0,06	0,01	4,65	0,0000	0,04	0,09
TSagitSKD						
1	0,04	0,03	1,40	0,1624	-0,02	0,11
2	0,02	0,06	0,41	0,6798	-0,09	0,14
1.TMes_SKD	-0,03	0,05	-0,65	0,5180	-0,14	0,07
TOffeneVertikaleStufe						
1	-0,01	0,08	-0,13	0,8963	-0,16	0,14
2	0,37	0,19	1,90	0,0573	-0,01	0,74
TTiefBiss						
1	-0,05	0,04	-1,32	0,1860	-0,12	0,02
2	-0,11	0,06	-2,07	0,0387	-0,22	-0,01
1.TNonOkkl	-0,04	0,07	-0,52	0,6031	-0,18	0,10
1.TKopfSZB	0,07	0,04	1,91	0,0557	-0,00	0,14
TKreuzSZB						
1	0,07	0,06	1,15	0,2501	-0,05	0,19
2	0,09	0,05	1,98	0,0481	0,00	0,19
TEngFront						
1	0,07	0,03	2,45	0,0144	0,01	0,12
2	0,14	0,05	2,61	0,0091	0,03	0,24
1.TEngSZB	0,05	0,02	1,86	0,0631	-0,00	0,10
S0_Smoking						
ex, occ.	-0,11	0,05	-1,93	0,0540	-0,21	0,00
ex, 1-14 cig/d	-0,20	0,06	-3,25	0,0011	-0,32	-0,08
ex, >=15 cig/d	-0,00	0,07	-0,01	0,9939	-0,15	0,14
< 1 cig/d	0,02	0,09	0,17	0,8665	-0,17	0,20
1-14 cig/d	0,06	0,07	0,85	0,3971	-0,08	0,19
>=15 cig/d	0,30	0,06	4,56	0,0000	0,17	0,42
1.Jaw	-0,17	0,02	-8,97	0,0000	-0,21	-0,13
ToothType						
1	0,18	0,03	6,16	0,0000	0,13	0,24
6	0,41	0,03	14,99	0,0000	0,35	0,46
7	0,71	0,04	16,89	0,0000	0,63	0,79
Jaw#ToothType						
1 1	-0,25	0,03	-9,47	0,0000	-0,30	-0,20
1 6	0,05	0,03	1,46	0,1442	-0,02	0,11
1 7	-0,04	0,06	-0,64	0,5227	-0,16	0,08
Gender						
(1) male	0,23	0,04	5,66	0,0000	0,15	0,31
rcs3kAlter1	0,01	0,01	0,97	0,3338	-0,01	0,02
rcs3kAlter2	0,01	0,01	0,76	0,4463	-0,01	0,03
S0_Schulbildung						
(1) weniger als 10 Jahre	0,27	0,10	2,70	0,0069	0,07	0,46
(3) mehr als 10 Jahre	-0,19	0,04	-4,43	0,0000	-0,27	-0,11
S0_Familienstand						
Single	0,07	0,07	1,03	0,3017	-0,06	0,20
Geschieden	-0,10	0,10	-0,98	0,3267	-0,29	0,10
in Scheidung	-0,01	0,16	-0,09	0,9306	-0,33	0,30
verwitwet	-0,30	0,25	-1,21	0,2255	-0,80	0,19
_cons	-0,10	0,27	-0,37	0,7080	-0,62	0,42

Random-effects parameters	Estimate	Robust std. err.	[95% conf. interval]	
ID: Unstructured				
sd(Exam_2)	0,99	0,04	0,91	1,08
sd(Exam_3)	0,96	0,04	0,88	1,05
sd(Exam_4)	1,03	0,04	0,95	1,11
sd(_cons)	0,97	0,03	0,91	1,04
corr(Exam_2,Exam_3)	0,72	0,03	0,66	0,77
corr(Exam_2,Exam_4)	0,61	0,04	0,54	0,68
corr(Exam_2,_cons)	-0,72	0,02	-0,77	-0,67
corr(Exam_3,Exam_4)	0,61	0,04	0,54	0,68
corr(Exam_3,_cons)	-0,71	0,03	-0,76	-0,65
corr(Exam_4,_cons)	-0,61	0,03	-0,67	-0,55
Jaw: Identity				
sd(_cons)	0,14	0,02	0,10	0,20
Zahn: Identity				
sd(_cons)	0,31	0,01	0,28	0,34
sd(Residual)	0,75	0,01	0,74	0,77

Die R-Syntax und Ergebnisse:

```
> summary(f4)
Generalized linear mixed model fit by maximum likelihood (Laplace Approximation) ['glmerMod']
 Family: binomial  ( logit )
Formula: Plaque_c/vier ~ rcsZahnunterzahl1 + lnQHDuration + TSagitSKD +
    TMes_SKD + TOffeneVertikaleStufe + TTiefBiss4Kat + TNonOkkl +      TKopfSZB + TKreuzSZB + TEngFront + TEngSZB + SO_Smoking +
    Kiefer2 * ToothType + rcs3kAlter1 + rcs3kAlter2 + Schulbildung +      Gender + Familienstand + (Exam | ID) + (1 | ID:Jaw) + (1 |
    ID:Jaw:Zahn)
   Data: T0
Weights: T0$Vier
Control: glmerControl(optimizer = c("bobyqa", "nlminbwrap"), optCtrl = list(eval.max = 800,      iter.max = 600, maxfun = 1e+06))

     AIC      BIC   logLik deviance df.resid
 39456.7  39835.5 -19680.4  39360.7    19698

Scaled residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-4.5030 -0.4957 -0.2649  0.3255  3.8199

Random effects:
 Groups      Name        Variance Std.Dev. Corr
 ID:Jaw:Zahn (Intercept) 0.5671   0.7531
 ID:Jaw      (Intercept) 0.1112   0.3335
 ID          (Intercept) 3.3445   1.8288
             Exam2       3.5839   1.8931   -0.56
             Exam3       3.7849   1.9455   -0.60  0.48
             Exam4       5.2724   2.2962   -0.52  0.52  0.48
Number of obs: 19746, groups:  ID:Jaw:Zahn, 7161; ID:Jaw, 2471; ID, 1237

Fixed effects:
                                          Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept)                              -5.050616   0.636598  -7.934 2.13e-15 ***
rcsZahnunterzahl1                         0.153770   0.028399   5.415 6.14e-08 ***
lnQHDuration                              0.733285   0.066227  11.072  < 2e-16 ***
TSagitSKD4-6 mm                           0.129528   0.077908   1.663 0.096398 .
TSagitSKD>6 mm                            0.146960   0.121480   1.210 0.226374
TMes_SKDja                               -0.033187   0.114837  -0.289 0.772589
TOffeneVertikaleStufebis 3 mm             0.122518   0.179090   0.684 0.493903
TTiefBiss4Kattiefer Biss ohne Gingivakontakt -0.103259   0.088976  -1.161 0.245833
TTiefBiss4Kattiefer Biss mit Gingivakontakt  -0.273655   0.129671  -2.110 0.034825 *
TNonOkklja                               -0.040238   0.216461  -0.186 0.852530
TKopfSZBja                                0.144843   0.082946   1.746 0.080769 .
TKreuzSZBbeidseitig                       0.096255   0.127524   0.755 0.450369
TKreuzSZBeinseitig                        0.159357   0.109068   1.461 0.143994
TEngFront<=½ sSZB                         0.156938   0.067445   2.327 0.019971 *
TEngFront>½ sSZB                          0.325000   0.115194   2.821 0.004783 **
TEngSZB    >3 mm                          0.134581   0.062428   2.156 0.031102 *
SO_Smokingex,occ.                        -0.291585   0.149091  -1.956 0.050494 .
SO_Smokingex,1-14 cig/d                  -0.583038   0.182737  -3.191 0.001420 **
SO_Smokingex,>=15 cig/d                  -0.140087   0.162843  -0.860 0.389645
SO_Smoking< 1 cig/d                      -0.071043   0.226572  -0.314 0.753859
SO_Smoking1-14 cig/d                      0.005605   0.150782   0.037 0.970350
SO_Smoking>=15 cig/d                      0.593632   0.140637   4.221 2.43e-05 ***
Kiefer2                                   1.169346   0.060907  19.199  < 2e-16 ***
ToothType3                                0.254909   0.075269   3.387 0.000708 ***
ToothType6                                1.428166   0.076858  18.582  < 2e-16 ***
ToothType7                                1.834001   0.102954  17.814  < 2e-16 ***
rcs3kAlter1                               0.019342   0.018862   1.025 0.305145
rcs3kAlter2                               0.024995   0.024490   1.021 0.307424
Schulbildung2                            -0.469873   0.181361  -2.591 0.009575 **
Schulbildung3                            -1.012745   0.198991  -5.089 3.59e-07 ***
Gender2                                  -0.635243   0.095923  -6.622 3.53e-11 ***
Familienstand2                            0.125479   0.147207   0.852 0.393993
Familienstand3                           -0.137027   0.217585  -0.630 0.528850
Kiefer2:ToothType3                       -0.662026   0.081082  -8.165 3.22e-16 ***
Kiefer2:ToothType6                       -0.877652   0.086962 -10.092  < 2e-16 ***
Kiefer2:ToothType7                       -0.720493   0.118993  -6.055 1.41e-09 ***
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1
```

Risk Ratios und Konfidenzintervalle

	Hauptmodell f4: (Exam|ID)				Modell für R^2: (1|ID)		
	Risk Ratio	95% VB			Risk Ratio	95% VB	
U4 (pro Zahn)	1,17	1,10	1,23		1,15	1,09	1,20
D2	1,14	0,98	1,33		1,11	0,97	1,26
D4	1,16	0,91	1,47		1,13	0,92	1,38
M4	0,97	0,77	1,21		0,96	0,79	1,16
O2/3	1,13	0,80	1,61		1,09	0,81	1,47
T2	0,90	0,76	1,07		0,93	0,80	1,07
T2+	0,76	0,59	0,98		0,78	0,63	0,97
B4	0,96	0,63	1,47		0,96	0,67	1,37
K2	1,16	0,98	1,36		1,13	0,98	1,29
K3	1,10	0,86	1,41		1,06	0,86	1,31

K4	1,17	0,95	1,45		1,15	0,96	1,38
E2	1,17	1,03	1,34		1,12	1,01	1,26
E3	1,38	1,10	1,73		1,33	1,09	1,60
P3	1,14	1,01	1,29		1,11	1,00	1,23
Exraucher, < 1 Zig/d.	0,75	0,56	1,00		0,76	0,59	0,98
Exraucher,1-14 Zig/d	0,56	0,39	0,80		0,62	0,45	0,85
Exraucher,>=15 Zig/d	0,87	0,63	1,20		0,95	0,71	1,26
Raucher, < 1 Zig/d	0,93	0,60	1,45		0,98	0,67	1,42
Raucher,1-14 Zig/d	1,01	0,75	1,35		1,11	0,86	1,44
Raucher, >=15 Zig/d	1,81	1,37	2,39		1,62	1,27	2,06
Frau	1,89	1,56	2,28		1,70	1,44	2,01

Der sechste sekundäre Endpunkt Kiefergelenkschmerzen

Die Stata-Syntax:

Hauptmodell:

```
meologit Schmerz i.SchmerzSeite rcsDuration1 rcsDuration2   ///
  i.Kauseite  ///
  Zahnunterzahl   ///
  i.DistaleSagittaleStufe ///
          i.MesialeSagittaleStufe   ///
          i.OffeneVertikaleStufe   ///
          i.TieferBiss4Kat   ///
          i.BukkalNonokklusion   ///
          i.Kopfbiss   ///
          i.BeidseitigerKreuzbiss  ///
          i.EinseitigerKreuzbiss  ///
          i.Engstand ///
          i.Platzmangel ///
          ib(1).Gender   c.rcsAlter1 c.rcsAlter2   ib(2).S0_Schulbildung i.S0_Familienstand ///
          if inrange(ZahnZahl,20,28) & inrange(Alter_s0,25,49 ) & Muskel==3 & Exam!=0,    ///
  || ID:   , or
```

Erweitertes Modell I:

```
meologit Schmerz i.SchmerzSeite rcsDuration1 rcsDuration2   ///
  i.Kauseite  ///
  Zahnunterzahl   ///
  i.DistaleSagittaleStufe ///
          i.MesialeSagittaleStufe   ///
          i.OffeneVertikaleStufe   ///
          i.TieferBiss4Kat   ///
          i.BukkalNonokklusion   ///
          i.Kopfbiss   ///
          i.BeidseitigerKreuzbiss  ///
          i.EinseitigerKreuzbiss  ///
          i.Engstand ///
          i.Platzmangel ///
          ib(1).Gender   c.rcsAlter1 c.rcsAlter2 ib(2).S0_Schulbildung i.S0_Familienstand ///
          if inrange(ZahnZahl,20,28) & inrange(Alter_s0,25,49 ) & Muskel==3 & Exam!=0,    ///
  || ID:  Exam_2 Exam_3 Exam_4  ,  tech(bfgs 2 dfp 2 nr 2 bhhh 2) or
```

Erweitertes Modell II:

```
meologit Schmerz i.SchmerzSeite rcsDuration1 rcsDuration2   ///
  i.Kauseite  ///
  Zahnunterzahl   ///
  i.DistaleSagittaleStufe ///
          i.MesialeSagittaleStufe   ///
          i.OffeneVertikaleStufe   ///
          i.TieferBiss4Kat   ///
          i.BukkalNonokklusion   ///
          i.Kopfbiss   ///
          i.BeidseitigerKreuzbiss  ///
          i.EinseitigerKreuzbiss  ///
          i.Engstand ///
          i.Platzmangel ///
          ib(1).Gender   c.rcsAlter1 c.rcsAlter2 ib(2).S0_Schulbildung i.S0_Familienstand ///
          if inrange(ZahnZahl,20,28) & inrange(Alter_s0,25,49 ) & Muskel==3 & Exam!=0,    ///
  || ID:  Exam_2 Exam_3 Exam_4  , cov(un) tech(bfgs 2 dfp 2 nr 2 bhhh 2) or
```

Hauptmodell:

```
. meologit Schmerz i.SchmerzSeite rcsDuration1 rcsDuration2    ///
>     i.Kauseite  ///
>     Zahnunterzahl   ///
>     i.DistaleSagittaleStufe ///
>         i.MesialeSagittaleStufe   ///
>         i.OffeneVertikaleStufe   ///
>         i.TieferBiss4Kat    ///
>         i.BukkalNonokklusion   ///
>         i.Kopfbiss    ///
>         i.BeidseitigerKreuzbiss  ///
>         i.EinseitigerKreuzbiss  ///
>         i.Engstand ///
>         i.Platzmangel ///
>     ib(1).Gender   c.rcsAlter1 c.rcsAlter2   ib(2).S0_Schulbildung i.S0_Familienstand ///
>         if inrange(ZahnZahl,20,28) & inrange(Alter_s0,25,49 ) & Muskel==3 & Exam!=0,     ///
>      || ID:    ,  or

Fitting fixed-effects model:

Iteration 0:   log likelihood = -1478.8188
Iteration 1:   log likelihood = -1416.0627
Iteration 2:   log likelihood = -1407.8598
Iteration 3:   log likelihood = -1407.8087
Iteration 4:   log likelihood = -1407.8086

Refining starting values:

Grid node 0:   log likelihood = -1316.5134

Fitting full model:

Iteration 0:   log likelihood = -1316.5134
Iteration 1:   log likelihood = -1238.1039
Iteration 2:   log likelihood = -1223.8337
Iteration 3:   log likelihood = -1222.2559
Iteration 4:   log likelihood = -1222.2667
Iteration 5:   log likelihood =   -1222.27
Iteration 6:   log likelihood = -1222.2702
Iteration 7:   log likelihood = -1222.2702

Mixed-effects ologit regression                Number of obs     =      7,053
Group variable: ID                             Number of groups  =      1,250

                                               Obs per group:
                                                             min =          2
                                                             avg =        5.6
                                                             max =          8

Integration method: mvaghermite                Integration pts.  =          7

                                               Wald chi2(27)     =      70.20
Log likelihood = -1222.2702                    Prob > chi2       =     0.0000
```

Integration method: mvaghermite Integration pts. = 7

Wald chi2(27) = 70.20
Log likelihood = -1222.2702 Prob > chi2 = 0.0000

Schmerz	Odds ratio	Std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
2.SchmerzSeite	1,28	0,17	1,84	0,0652	0,98	1,67
rcsDuration1	1,03	0,03	0,86	0,3921	0,96	1,10
rcsDuration2	0,91	0,05	-1,86	0,0625	0,82	1,01
Kauseite						
2 - Ja, links	2,42	0,59	3,63	0,0003	1,50	3,91
3 - Ja, rechts	1,88	0,40	2,98	0,0029	1,24	2,84
Zahnunterzahl	1,29	0,10	3,20	0,0014	1,10	1,50
DistaleSagittaleStufe						
1	1,09	0,34	0,29	0,7735	0,59	2,02
2	0,51	0,28	-1,22	0,2236	0,17	1,50
1.MesialeSagittaleStufe	0,76	0,42	-0,49	0,6246	0,26	2,26
1.OffeneVertikaleStufe	0,37	0,35	-1,05	0,2944	0,06	2,39
TieferBiss4Kat						
1	0,90	0,35	-0,27	0,7876	0,42	1,92
2	1,25	0,64	0,44	0,6616	0,46	3,44
1.BukkalNonokklusion	1,35	0,92	0,44	0,6588	0,36	5,10
1.Kopfbiss	0,77	0,26	-0,79	0,4279	0,39	1,48
1.BeidseitigerKreuzbiss	0,91	0,56	-0,15	0,8784	0,27	3,07
1.EinseitigerKreuzbiss	0,91	0,36	-0,25	0,8025	0,42	1,96
Engstand						
1	1,36	0,47	0,90	0,3695	0,69	2,67
2	1,48	0,72	0,80	0,4238	0,57	3,83
3	0,47	0,72	-0,49	0,6236	0,02	9,47
1.Platzmangel	1,08	0,33	0,26	0,7950	0,60	1,95
2.Gender	3,09	0,94	3,72	0,0002	1,71	5,61
rcsAlter1	0,94	0,05	-1,04	0,2977	0,85	1,05
rcsAlter2	1,01	0,07	0,17	0,8622	0,88	1,17
S0_Schulbildung						
1	0,16	0,12	-2,35	0,0187	0,03	0,73
3	0,71	0,25	-0,96	0,3383	0,35	1,43
S0_Familienstand						
2	0,64	0,31	-0,92	0,3560	0,25	1,65
3	2,84	1,50	1,97	0,0491	1,00	8,02
/cut1	4,94	1,81			1,39	8,49
/cut2	6,73	1,82			3,17	10,29
ID						
var(_cons)	6,63	1,07			4,82	9,10

Note: Estimates are transformed only in the first equation to odds ratios.
LR test vs. ologit model: chibar2(01) = 371.08 Prob >= chibar2 = 0.0000

Erweitertes Modell I:

```
. meologit Schmerz i.SchmerzSeite rcsDuration1 rcsDuration2    ///
>     i.Kauseite  ///
>     Zahnunterzahl   ///
>     i.DistaleSagittaleStufe ///
>         i.MesialeSagittaleStufe   ///
>         i.OffeneVertikaleStufe   ///
>         i.TieferBiss4Kat    ///
>         i.BukkalNonokklusion   ///
>         i.Kopfbiss    ///
>         i.BeidseitigerKreuzbiss  ///
>         i.EinseitigerKreuzbiss  ///
>         i.Engstand ///
>         i.Platzmangel ///
>     ib(1).Gender   c.rcsAlter1 c.rcsAlter2 ib(2).S0_Schulbildung i.S0_Familienstand ///
>         if inrange(ZahnZahl,20,28) & inrange(Alter_s0,25,49 ) & Muskel==3 & Exam!=0,     ///
>      || ID:  Exam_2 Exam_3 Exam_4  ,  tech(bfgs 2 dfp 2 nr 2 bhhh 2) or

Fitting fixed-effects model:

Iteration 0:   log likelihood = -1478.8188
Iteration 1:   log likelihood = -1416.0627
Iteration 2:   log likelihood = -1407.8598
Iteration 3:   log likelihood = -1407.8087
Iteration 4:   log likelihood = -1407.8086

Refining starting values:

Grid node 0:   log likelihood = -1320.3149

Fitting full model:

(setting technique to bfgs)
Iteration 0:   log likelihood = -1320.3149
Iteration 1:   log likelihood = -1256.9945  (backed up)
(switching technique to dfp)
Iteration 2:   log likelihood = -1254.4742  (backed up)
Iteration 3:   log likelihood = -1252.9934  (backed up)
(switching technique to nr)
Iteration 4:   log likelihood = -1229.8599  (backed up)
Iteration 5:   log likelihood =  -1155.819
(switching technique to bhhh)
Iteration 6:   log likelihood = -1125.1219
Iteration 7:   log likelihood = -1119.9122
(switching technique to bfgs)
Iteration 8:   log likelihood = -1118.0411
Iteration 9:   log likelihood = -1117.4585
(switching technique to dfp)
Iteration 10:  log likelihood = -1117.1247
Iteration 11:  log likelihood = -1117.0286
(switching technique to nr)
Iteration 12:  log likelihood = -1117.0231
Iteration 13:  log likelihood = -1117.0243
(switching technique to bhhh)
Iteration 14:  log likelihood = -1117.0242

Mixed-effects ologit regression               Number of obs     =      7,053
Group variable: ID                            Number of groups  =      1,250

                                              Obs per group:
                                                           min =          2
                                                           avg =        5.6
                                                           max =          8

Integration method: mvaghermite               Integration pts.  =          7

                                              Wald chi2(27)     =      61.63
Log likelihood = -1117.0242                   Prob > chi2       =     0.0002
```

Integration method: mvaghermite Integration pts. = 7

Wald chi2(27) = 61.63
Log likelihood = -1117.0242 Prob > chi2 = 0.0002

Schmerz	Odds ratio	Std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
2.SchmerzSeite	1,54	0,26	2,51	0,0121	1,10	2,15
rcsDuration1	1,02	0,19	0,08	0,9350	0,70	1,46
rcsDuration2	1,25	0,30	0,92	0,3562	0,78	2,00
Kauseite						
2 - Ja, links	2,90	1,37	2,25	0,0245	1,15	7,33
3 - Ja, rechts	2,55	1,01	2,38	0,0173	1,18	5,53
Zahnunterzahl	1,47	0,17	3,20	0,0014	1,16	1,85
DistaleSagittaleStufe						
1	1,04	0,48	0,08	0,9340	0,42	2,58
2	0,55	0,45	-0,74	0,4605	0,11	2,69
1.MesialeSagittaleStufe	0,58	0,49	-0,65	0,5189	0,11	3,08
1.OffeneVertikaleStufe	0,25	0,39	-0,89	0,3715	0,01	5,30
TieferBiss4Kat						
1	0,89	0,50	-0,20	0,8423	0,30	2,69
2	1,04	0,82	0,05	0,9620	0,22	4,89
1.BukkalNonokklusion	1,07	1,14	0,06	0,9483	0,13	8,55
1.Kopfbiss	0,63	0,32	-0,90	0,3664	0,24	1,71
1.BeidseitigerKreuzbiss	0,88	0,82	-0,14	0,8921	0,14	5,46
1.EinseitigerKreuzbiss	0,96	0,57	-0,07	0,9410	0,30	3,05
Engstand						
1	1,62	0,83	0,95	0,3442	0,59	4,43
2	1,72	1,25	0,74	0,4564	0,41	7,16
3	0,32	0,78	-0,47	0,6405	0,00	36,75
1.Platzmangel	1,12	0,50	0,25	0,7992	0,47	2,67
2.Gender	6,44	3,04	3,95	0,0001	2,55	16,22
rcsAlter1	0,91	0,07	-1,22	0,2243	0,77	1,06
rcsAlter2	1,03	0,11	0,26	0,7924	0,83	1,28
S0_Schulbildung						
1	0,06	0,08	-1,97	0,0483	0,00	0,98
3	0,48	0,26	-1,34	0,1794	0,16	1,40
S0_Familienstand						
2	0,48	0,36	-0,98	0,3271	0,11	2,07
3	4,57	3,72	1,87	0,0621	0,93	22,54
/cut1	9,26	3,05			3,28	15,24
/cut2	12,32	3,08			6,28	18,36
ID						
var(Exam_2)	21,43	5,77			12,65	36,31
var(Exam_3)	21,26	5,03			13,37	33,79
var(Exam_4)	11,21	3,71			5,86	21,45
var(_cons)	13,52	3,02			8,72	20,95

Note: Estimates are transformed only in the first equation to odds ratios.
LR test vs. ologit model: chi2(4) = 581.57 Prob > chi2 = 0.0000

Erweitertes Modell II:

```
. meologit Schmerz i.SchmerzSeite rcsDuration1 rcsDuration2    ///
>     i.Kauseite  ///
>     Zahnunterzahl   ///
>     i.DistaleSagittaleStufe ///
>         i.MesialeSagittaleStufe   ///
>         i.OffeneVertikaleStufe   ///
>         i.TieferBiss4Kat    ///
>         i.BukkalNonokklusion   ///
>         i.Kopfbiss    ///
>         i.BeidseitigerKreuzbiss  ///
>         i.EinseitigerKreuzbiss  ///
>         i.Engstand ///
>         i.Platzmangel ///
>     ib(1).Gender   c.rcsAlter1 c.rcsAlter2 ib(2).S0_Schulbildung i.S0_Familienstand ///
>         if inrange(ZahnZahl,20,28) & inrange(Alter_s0,25,49 ) & Muskel==3 & Exam!=0,     ///
>      || ID:  Exam_2 Exam_3 Exam_4  , cov(un) tech(bfgs 2 dfp 2 nr 2 bhhh 2) or

Fitting fixed-effects model:

Iteration 0:   log likelihood = -1478.8188
Iteration 1:   log likelihood = -1416.0627
Iteration 2:   log likelihood = -1407.8598
Iteration 3:   log likelihood = -1407.8087
Iteration 4:   log likelihood = -1407.8086

Refining starting values:

Grid node 0:   log likelihood = -1320.3149

Fitting full model:

(setting technique to bfgs)
Iteration 0:   log likelihood = -1320.3149
Iteration 1:   log likelihood = -1256.9949  (backed up)
(switching technique to dfp)
Iteration 2:   log likelihood = -1256.8607  (backed up)
Iteration 3:   log likelihood = -1253.5086  (backed up)
(switching technique to nr)
Iteration 4:   log likelihood = -1241.7348
Iteration 5:   log likelihood = -1171.7641
(switching technique to bhhh)
Iteration 6:   log likelihood = -1127.7066
Iteration 7:   log likelihood = -1121.5294
(switching technique to bfgs)
Iteration 8:   log likelihood = -1117.9107
Iteration 9:   log likelihood = -1116.4441
(switching technique to dfp)
Iteration 10:  log likelihood = -1115.2323
Iteration 11:  log likelihood = -1114.1761
(switching technique to nr)
Iteration 12:  log likelihood = -1114.0231
Iteration 13:  log likelihood = -1113.9964
(switching technique to bhhh)
Iteration 14:  log likelihood = -1113.9891
Iteration 15:  log likelihood = -1113.9887
(switching technique to bfgs)
Iteration 16:  log likelihood = -1113.9899
Iteration 17:  log likelihood = -1113.9904
(switching technique to dfp)
Iteration 18:  log likelihood = -1113.9907
Iteration 19:  log likelihood = -1113.9906

Mixed-effects ologit regression               Number of obs     =      7,053
Group variable: ID                            Number of groups  =      1,250

                                              Obs per group:
                                                            min =          2
                                                            avg =        5.6
                                                            max =          8

Integration method: mvaghermite               Integration pts.  =          7

                                              Wald chi2(27)     =      55.42
Log likelihood = -1113.9906                   Prob > chi2       =     0.0010
```

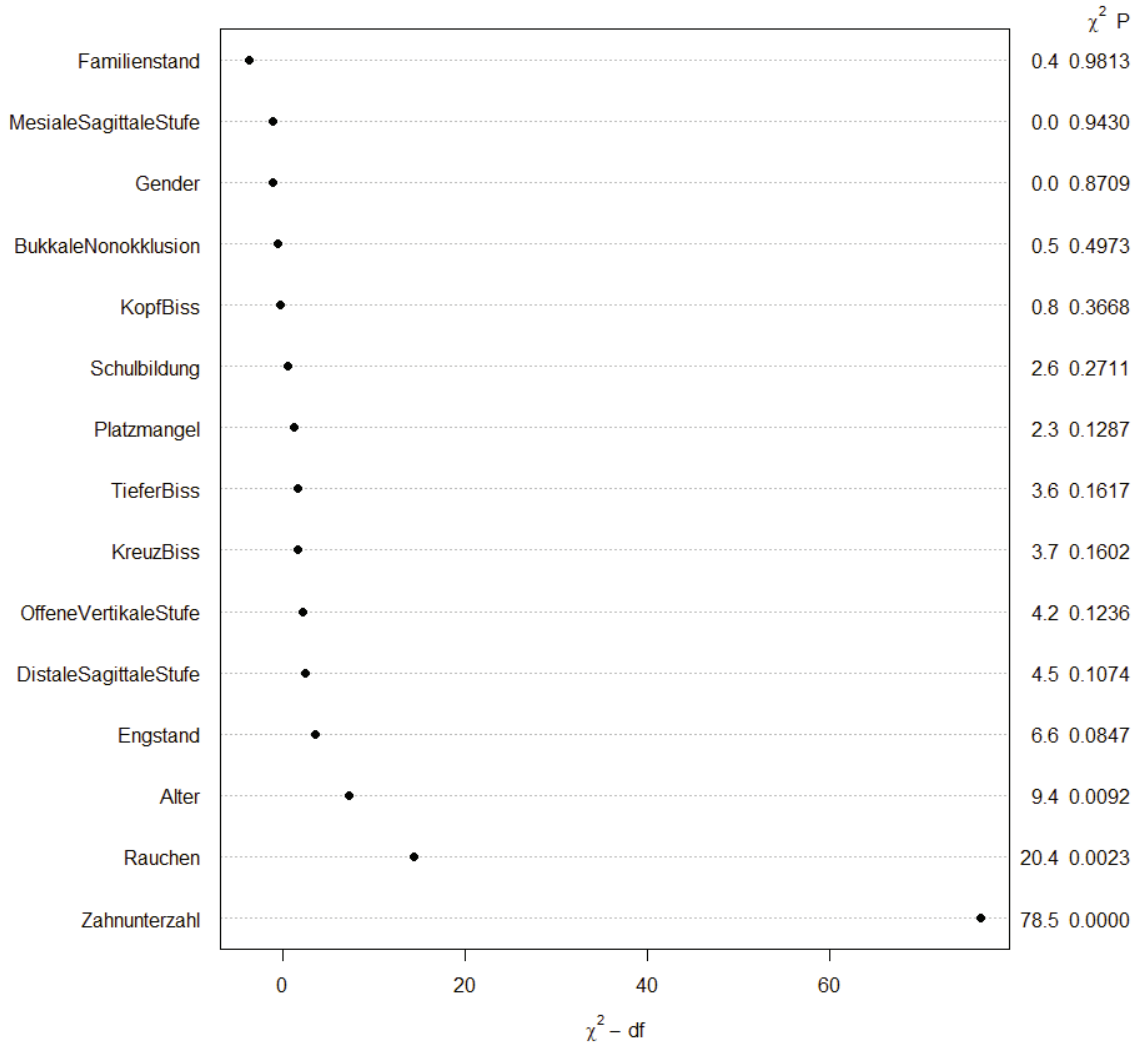
Integration method: mvaghermite Integration pts. = 7

Wald chi2(27) = 55.42
Log likelihood = -1113.9906 Prob > chi2 = 0.0010

Schmerz	Odds ratio	Std. err.	z	P>|z|	[95% conf.	interval]
2.SchmerzSeite	1,55	0,27	2,53	0,0115	1,10	2,17
rcsDuration1	0,91	0,19	-0,44	0,6570	0,60	1,38
rcsDuration2	1,38	0,38	1,17	0,2411	0,81	2,36
Kauseite						
2 - Ja, links	3,11	1,51	2,34	0,0191	1,20	8,04
3 - Ja, rechts	2,76	1,13	2,48	0,0132	1,24	6,16
Zahnunterzahl	1,48	0,18	3,23	0,0012	1,17	1,87
DistaleSagittaleStufe						
1	1,09	0,51	0,18	0,8568	0,43	2,73
2	0,49	0,41	-0,86	0,3891	0,10	2,48
1.MesialeSagittaleStufe	0,55	0,48	-0,69	0,4922	0,10	3,02
1.OffeneVertikaleStufe	0,29	0,45	-0,80	0,4253	0,01	6,05
TieferBiss4Kat						
1	0,89	0,50	-0,21	0,8304	0,29	2,70
2	1,15	0,92	0,18	0,8570	0,24	5,48
1.BukkalNonokklusion	1,13	1,21	0,11	0,9087	0,14	9,28
1.Kopfbiss	0,64	0,33	-0,88	0,3810	0,24	1,74
1.BeidseitigerKreuzbiss	0,88	0,83	-0,13	0,8930	0,14	5,55
1.EinseitigerKreuzbiss	0,99	0,59	-0,01	0,9902	0,31	3,19
Engstand						
1	1,66	0,86	0,98	0,3247	0,60	4,58
2	1,71	1,26	0,72	0,4688	0,40	7,23
3	0,27	0,68	-0,52	0,6024	0,00	39,15
1.Platzmangel	1,11	0,50	0,22	0,8226	0,46	2,69
2.Gender	6,30	3,02	3,84	0,0001	2,46	16,13
rcsAlter1	0,91	0,08	-1,12	0,2612	0,78	1,07
rcsAlter2	1,03	0,11	0,22	0,8238	0,82	1,28
S0_Schulbildung						
1	0,05	0,07	-2,10	0,0360	0,00	0,82
3	0,48	0,27	-1,31	0,1888	0,16	1,43
S0_Familienstand						
2	0,50	0,37	-0,93	0,3525	0,12	2,16
3	4,25	3,49	1,76	0,0784	0,85	21,27
/cut1	8,54	3,11			2,44	14,64
/cut2	11,62	3,14			5,47	17,77
ID						
var(Exam_2)	26,23	7,38			15,11	45,51
var(Exam_3)	27,23	6,77			16,73	44,33
var(Exam_4)	13,97	4,73			7,19	27,15
var(_cons)	14,70	3,66			9,02	23,93
ID						
cov(Exam_2,Exam_3)	7,52	4,12	1,83	0,0675	-0,54	15,59
cov(Exam_2,Exam_4)	5,62	3,87	1,45	0,1465	-1,96	13,20
cov(Exam_2,_cons)	-4,60	3,32	-1,39	0,1656	-11,11	1,90
cov(Exam_3,Exam_4)	5,81	3,89	1,50	0,1348	-1,81	13,43
cov(Exam_3,_cons)	-3,15	2,84	-1,11	0,2677	-8,71	2,42
cov(Exam_4,_cons)	-0,91	1,80	-0,50	0,6137	-4,45	2,62

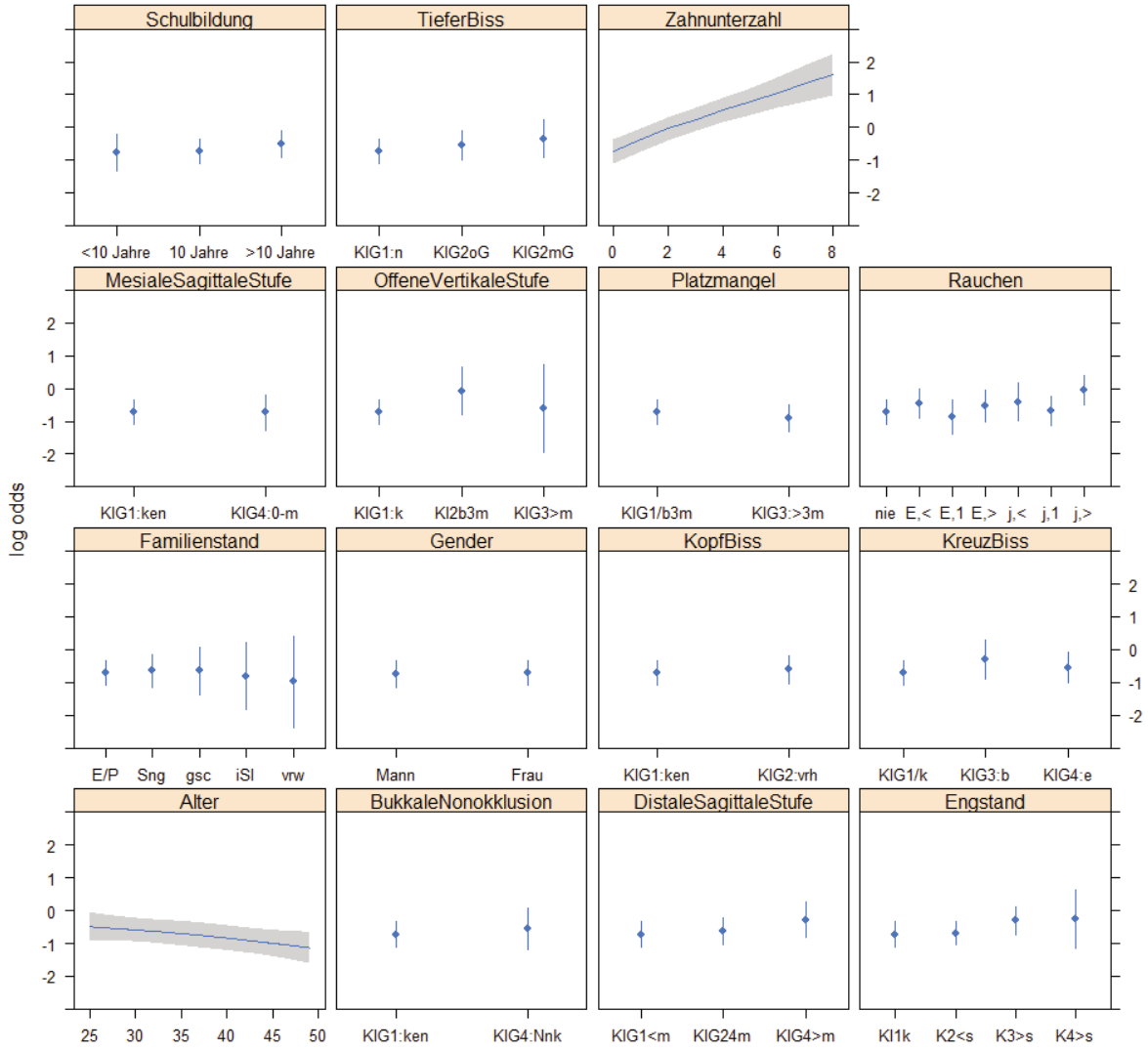
Note: Estimates are transformed only in the first equation to odds ratios.
LR test vs. ologit model: chi2(10) = 587.64 Prob > chi2 = 0.0000

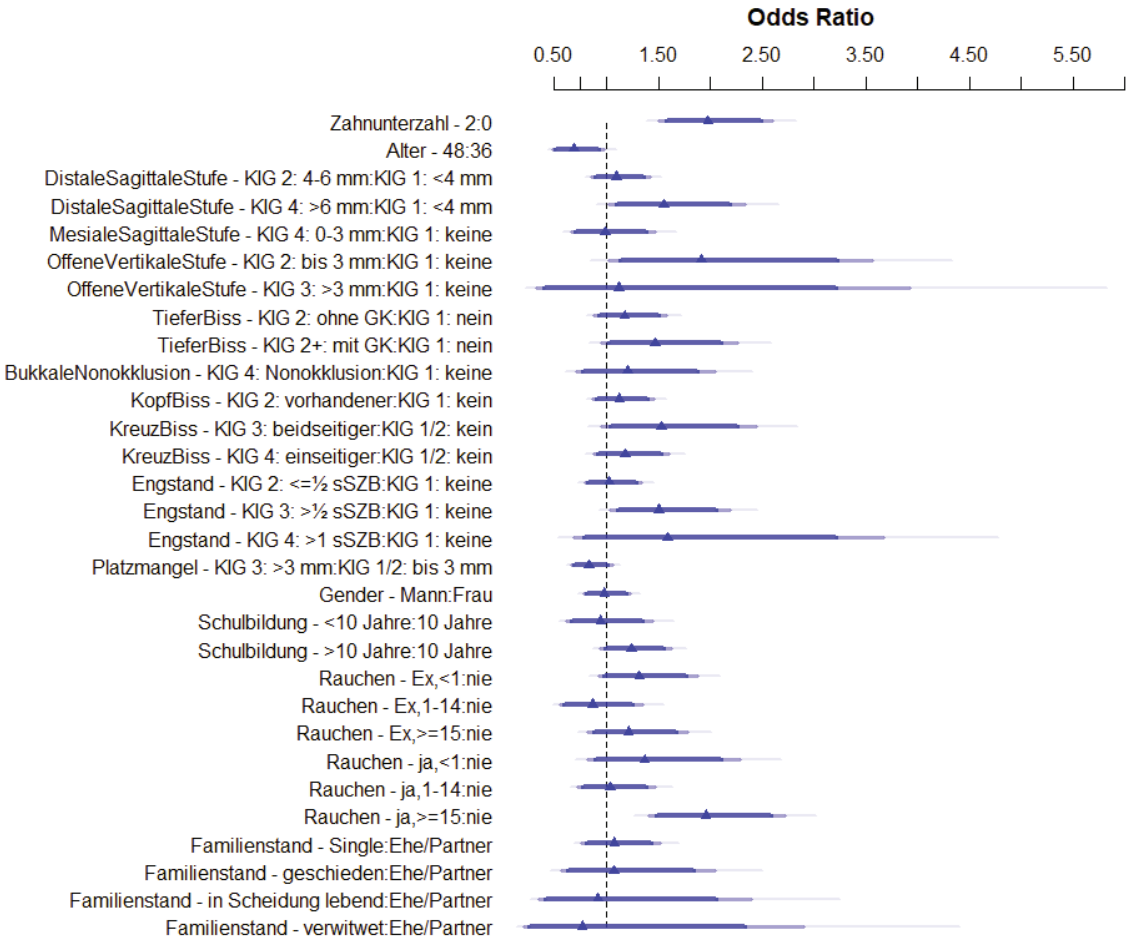
Der zweite tertiäre Endpunkt




```
> anova(m2,DistaleSagittaleStufe, MesialeSagittaleStufe,OffeneVertikaleStufe,TieferBiss,Engstand)
                Wald Statistics          Response: geszahn

 Factor                Chi-Square d.f. P
 DistaleSagittaleStufe  4.46       2   0.1074
 MesialeSagittaleStufe  0.01       1   0.9430
 OffeneVertikaleStufe   4.18       2   0.1236
 TieferBiss             3.64       2   0.1617
 Engstand               6.63       3   0.0847
 TOTAL                 26.57      10   0.0030
```


Schulbildung
TieferBiss
Zahnunterzahl
<10 Jahre
10 Jahre
>10 Jahre
KIG1:n
KIG2oG
KIG2mG
0
2
4
6
8
MesialeSagittaleStufe
OffeneVertikaleStufe
Platzmangel
Rauchen
KIG1:ken
KIG4:0-m
KIG1:k
KI2b3m
KIG3>m
KIG1/b3m
KIG3:>3m
nie
E,<
E,1
E,>
j,<
j,1
j,>
log odds
Familienstand
Gender
KopfBiss
KreuzBiss
E/P
Sng
gsc
iSl
vrw
Mann
Frau
KIG1:ken
KIG2:vrh
KIG1/k
KIG3:b
KIG4:e
Alter
BukkaleNonokklusion
DistaleSagittaleStufe
Engstand
25
30
35
40
45
50
KIG1:ken
KIG4:Nnk
KIG1<m
KIG24m
KIG4>m
KI1k
K2<s
K3>s
K4>s


Odds Ratio
0.50
1.50
2.50
3.50
4.50
5.50
Zahnunterzahl - 2:0
Alter - 48:36
DistaleSagittaleStufe - KIG 2: 4-6 mm:KIG 1: <4 mm
DistaleSagittaleStufe - KIG 4: >6 mm:KIG 1: <4 mm
MesialeSagittaleStufe - KIG 4: 0-3 mm:KIG 1: keine
OffeneVertikaleStufe - KIG 2: bis 3 mm:KIG 1: keine
OffeneVertikaleStufe - KIG 3: >3 mm:KIG 1: keine
TieferBiss - KIG 2: ohne GK:KIG 1: nein
TieferBiss - KIG 2+: mit GK:KIG 1: nein
BukkaleNonokklusion - KIG 4: Nonokklusion:KIG 1: keine
KopfBiss - KIG 2: vorhandener:KIG 1: kein
KreuzBiss - KIG 3: beidseitiger:KIG 1/2: kein
KreuzBiss - KIG 4: einseitiger:KIG 1/2: kein
Engstand - KIG 2: <=½ sSZB:KIG 1: keine
Engstand - KIG 3: >½ sSZB:KIG 1: keine
Engstand - KIG 4: >1 sSZB:KIG 1: keine
Platzmangel - KIG 3: >3 mm:KIG 1/2: bis 3 mm
Gender - Mann:Frau
Schulbildung - <10 Jahre:10 Jahre
Schulbildung - >10 Jahre:10 Jahre
Rauchen - Ex,<1:nie
Rauchen - Ex,1-14:nie
Rauchen - Ex,>=15:nie
Rauchen - ja,<1:nie
Rauchen - ja,1-14:nie
Rauchen - ja,>=15:nie
Familienstand - Single:Ehe/Partner
Familienstand - geschieden:Ehe/Partner
Familienstand - in Scheidung lebend:Ehe/Partner
Familienstand - verwitwet:Ehe/Partner

Effects Response : geszahn

Factor	Low	High	Diff.	Effect	S.E.	Lower 0.95	Upper 0.95
Zahnunterzahl	0	2	2	0.683100	0.13921	0.410260	0.955940
Odds Ratio	0	2	2	1.980000	NA	1.507200	2.601100
Alter	36	48	12	-0.374800	0.18167	-0.730870	-0.018739
Odds Ratio	36	48	12	0.687420	NA	0.481490	0.981440
DistaleSagittaleStufe - KIG 2: 4-6 mm:KIG 1: <4 mm	1	2	NA	0.095532	0.12852	-0.156370	0.347430
Odds Ratio	1	2	NA	1.100200	NA	0.855240	1.415400
DistaleSagittaleStufe - KIG 4: >6 mm:KIG 1: <4 mm	1	3	NA	0.438250	0.20919	0.028242	0.848250
Odds Ratio	1	3	NA	1.550000	NA	1.028600	2.335600
MesialeSagittaleStufe - KIG 4: 0-3 mm:KIG 1: keine	1	2	NA	-0.014648	0.20489	-0.416220	0.386920
Odds Ratio	1	2	NA	0.985460	NA	0.659540	1.472400
OffeneVertikaleStufe - KIG 2: bis 3 mm:KIG 1: keine	1	2	NA	0.649050	0.31743	0.026902	1.271200
Odds Ratio	1	2	NA	1.913700	NA	1.027300	3.565200
OffeneVertikaleStufe - KIG 3: >3 mm:KIG 1: keine	1	3	NA	0.117130	0.63871	-1.134700	1.369000
Odds Ratio	1	3	NA	1.124300	NA	0.321510	3.931300
TieferBiss - KIG 2: ohne GK:KIG 1: nein	1	2	NA	0.162190	0.14817	-0.128220	0.452600
Odds Ratio	1	2	NA	1.176100	NA	0.879660	1.572400
TieferBiss - KIG 2+: mit GK:KIG 1: nein	1	3	NA	0.382770	0.22163	-0.051622	0.817170
Odds Ratio	1	3	NA	1.466300	NA	0.949690	2.264100
BukkaleNonokklusion - KIG 4: Nonokklusion:KIG 1: keine	1	2	NA	0.183630	0.27057	-0.346680	0.713950
Odds Ratio	1	2	NA	1.201600	NA	0.707030	2.042000
KopfBiss - KIG 2: vorhandener:KIG 1: kein	1	2	NA	0.118930	0.13177	-0.139340	0.377200
Odds Ratio	1	2	NA	1.126300	NA	0.869940	1.458200
KreuzBiss - KIG 3: beidseitiger:KIG 1/2: kein	1	2	NA	0.424660	0.23990	-0.045539	0.894850
Odds Ratio	1	2	NA	1.529100	NA	0.955480	2.447000
KreuzBiss - KIG 4: einseitiger:KIG 1/2: kein	1	3	NA	0.168610	0.15426	-0.133730	0.470950
Odds Ratio	1	3	NA	1.183700	NA	0.874830	1.601500
Engstand - KIG 2: <=½ sSZB:KIG 1: keine	1	2	NA	0.028435	0.13419	-0.234580	0.291450
Odds Ratio	1	2	NA	1.028800	NA	0.790910	1.338400
Engstand - KIG 3: >½ sSZB:KIG 1: keine	1	3	NA	0.412000	0.18989	0.039815	0.784180
Odds Ratio	1	3	NA	1.509800	NA	1.040600	2.190600
Engstand - KIG 4: >1 sSZB:KIG 1: keine	1	4	NA	0.461830	0.42850	-0.378010	1.301700
Odds Ratio	1	4	NA	1.587000	NA	0.685220	3.675400
Platzmangel - KIG 3: >3 mm:KIG 1/2: bis 3 mm	1	2	NA	-0.181630	0.11956	-0.415970	0.052705
Odds Ratio	1	2	NA	0.833910	NA	0.659700	1.054100
Gender - Mann:Frau	2	1	NA	-0.018926	0.11647	-0.247200	0.209350
Odds Ratio	2	1	NA	0.981250	NA	0.780990	1.232900
Schulbildung - <10 Jahre:10 Jahre	2	1	NA	-0.056285	0.21678	-0.481170	0.368600
Odds Ratio	2	1	NA	0.945270	NA	0.618060	1.445700
Schulbildung - >10 Jahre:10 Jahre	2	3	NA	0.212630	0.13807	-0.057979	0.483250
Odds Ratio	2	3	NA	1.236900	NA	0.943670	1.621300
Rauchen - Ex,<1:nie	1	2	NA	0.276730	0.18058	-0.077205	0.630670
Odds Ratio	1	2	NA	1.318800	NA	0.925700	1.878900
Rauchen - Ex,1-14:nie	1	3	NA	-0.146980	0.22769	-0.593240	0.299290
Odds Ratio	1	3	NA	0.863310	NA	0.552540	1.348900
Rauchen - Ex,>=15:nie	1	4	NA	0.191310	0.19807	-0.196900	0.579510
Odds Ratio	1	4	NA	1.210800	NA	0.821270	1.785200
Rauchen - ja,<1:nie	1	5	NA	0.313400	0.26262	-0.201330	0.828130
Odds Ratio	1	5	NA	1.368100	NA	0.817640	2.289000
Rauchen - ja,1-14:nie	1	6	NA	0.031759	0.17950	-0.320060	0.383580
Odds Ratio	1	6	NA	1.032300	NA	0.726110	1.467500
Rauchen - ja,>=15:nie	1	7	NA	0.672170	0.16875	0.341420	1.002900
Odds Ratio	1	7	NA	1.958500	NA	1.406900	2.726200
Familienstand - Single:Ehe/Partner	1	2	NA	0.074244	0.17608	-0.270870	0.419360
Odds Ratio	1	2	NA	1.077100	NA	0.762710	1.521000
Familienstand - geschieden:Ehe/Partner	1	3	NA	0.073482	0.32808	-0.569540	0.716500
Odds Ratio	1	3	NA	1.076200	NA	0.565790	2.047300
Familienstand - in Scheidung lebend:Ehe/Partner	1	4	NA	-0.081771	0.48885	-1.039900	0.876360
Odds Ratio	1	4	NA	0.921480	NA	0.353490	2.402100
Familienstand - verwitwet:Ehe/Partner	1	5	NA	-0.266720	0.67952	-1.598600	1.065100
Odds Ratio	1	5	NA	0.765890	NA	0.202190	2.901200

```
Frequencies of Responses

  1   2   3   4   5
 54 513 507 132  36


                      Model Likelihood              Discrimination    Rank Discrim.
                            Ratio Test                     Indexes          Indexes
Obs         1242    LR chi2     150.37    R2                0.125    rho     0.318
Distinct Y     5    d.f.            32    g                 0.762
Median Y       3    Pr(> chi2) <0.0001    gr                2.142
max |deriv| 0.02    Score chi2  151.76    |Pr(Y>=median)-0.5| 0.127
                    Pr(> chi2) <0.0001

                                          Coef    S.E.   Wald Z Pr(>|Z|)
y>=2                                       2.9795 0.7557  3.94  <0.0001
y>=3                                      -0.0840 0.7465 -0.11  0.9104
y>=4                                      -2.3072 0.7508 -3.07  0.0021
y>=5                                      -4.0451 0.7640 -5.29  <0.0001
Zahnunterzahl                              0.3681 0.1073  3.43  0.0006
Zahnunterzahl'                            -0.1275 0.1971 -0.65  0.5176
DistaleSagittaleStufe=KIG 2: 4-6 mm        0.0955 0.1285  0.74  0.4573
DistaleSagittaleStufe=KIG 4: >6 mm         0.4382 0.2092  2.09  0.0362
MesialeSagittaleStufe=KIG 4: 0-3 mm       -0.0146 0.2049 -0.07  0.9430
OffeneVertikaleStufe=KIG 2: bis 3 mm       0.6491 0.3174  2.04  0.0409
OffeneVertikaleStufe=KIG 3: >3 mm          0.1171 0.6387  0.18  0.8545
TieferBiss=KIG 2: ohne GK                  0.1622 0.1482  1.09  0.2737
TieferBiss=KIG 2+: mit GK                  0.3828 0.2216  1.73  0.0842
BukkaleNonokklusion=KIG 4: Nonokklusion    0.1836 0.2706  0.68  0.4973
KopfBiss=KIG 2: vorhandener                0.1189 0.1318  0.90  0.3668
KreuzBiss=KIG 3: beidseitiger              0.4247 0.2399  1.77  0.0767
KreuzBiss=KIG 4: einseitiger               0.1686 0.1543  1.09  0.2744
Engstand=KIG 2: <=½ sSZB                   0.0284 0.1342  0.21  0.8322
Engstand=KIG 3: >½ sSZB                    0.4120 0.1899  2.17  0.0300
Engstand=KIG 4: >1 sSZB                    0.4618 0.4285  1.08  0.2811
Platzmangel=KIG 3: >3 mm                  -0.1816 0.1196 -1.52  0.1287
Gender=Frau                                0.0189 0.1165  0.16  0.8709
Alter                                     -0.0193 0.0227 -0.85  0.3960
Alter'                                    -0.0106 0.0296 -0.36  0.7193
Schulbildung=10 Jahre                      0.0563 0.2168  0.26  0.7951
Schulbildung=>10 Jahre                     0.2689 0.2395  1.12  0.2614
Rauchen=Ex,<1                              0.2767 0.1806  1.53  0.1254
Rauchen=Ex,1-14                           -0.1470 0.2277 -0.65  0.5186
Rauchen=Ex,>=15                            0.1913 0.1981  0.97  0.3341
Rauchen=ja,<1                              0.3134 0.2626  1.19  0.2327
Rauchen=ja,1-14                            0.0318 0.1795  0.18  0.8596
Rauchen=ja,>=15                            0.6722 0.1687  3.98  <0.0001
Familienstand=Single                       0.0742 0.1761  0.42  0.6733
Familienstand=geschieden                   0.0735 0.3281  0.22  0.8228
Familienstand=in Scheidung lebend         -0.0818 0.4889 -0.17  0.8672
Familienstand=verwitwet                   -0.2667 0.6795 -0.39  0.6947
```

Die Analysen von Segner und Hasund und moderne Hauptkomponentenanalysen

Mathematisch ist der Ansatz von Segner & Hasund, der bereits Ende der 60er Jahre des letzten Jahrhunderts entwickelt worden war, nicht (mehr) gerechtfertigt, weil die Beziehungen unter den fünf für die Normbildung verwendeten basalen kephalometrischen Variablen bzw. Winkeln NL-NSL, NSBa, ML-NSL, SNB, und SNA nach heutigen Maßstäben nicht adäquat modelliert werden. Inzwischen stehen für korrelierte Variablen spezielle Formen der Hauptkomponentenanalyse zur Verfügung (Harrell, 2015), so dass die Hauptkomponente dann durch die fünf Variablen in einer einzigen Regressionsgleichung vorhergesagt werden kann. Diese *eine* Regressionsgleichung über die fünf Variablen kann so die Grundlage für ein valides Nomogramm bilden (Harrell, 2015). Hingegen ist der Ansatz von Segner & Hasund dadurch gekennzeichnet, dass die Abhängigkeiten unter den fünf Variablen bzw. Winkeln nur paarweise modelliert werden, was mathematisch unzureichend ist, wenn die Zielstellung ein valides Nomogramm ist. Konkret werden die paarweisen Abhängigkeiten durch eine nicht explizit gerechtfertigte Auswahl von sechs Gleichungen modelliert – so die Autoren (Segner & Hasund, 1998): NL-NSL = *f*(SNA), NSBa = *f*(SNA), ML-NSL = *f*(SNA), SNB = *f*(SNA), ML-NSL = *f*(SNB) und SNA = *f*(NSBa).[28] Somit gehen nur SNA, SNB und NSBa als jeweils unabhängie Variable in ein Regressionsmodell ein. Der ML-NSL-Winkel wurde zwei Mal als abhängige Variable modelliert: mit dem kaum modifizierbaren SNA-Winkel und dem gut modifizierbaren SNB-Winkel als die jeweilige unabhängige Variable. Durch eine rein kieferorthopädische Behandlung ist nur SNB ist gut modifizierbar, etwas modifizierbar ist ML-NSL, kaum modifizierbar sind SNA und NL-NSL und NSBa ist nicht modifizierbar. Der auch durch einen chirurgischen Eingriff nicht modifizierbare NSBa-Winkel wurde in einer Gleichung als abhängige, in einer anderen als unabhängige Variable modelliert, so dass, zusätzlich zu den bereits aufgeführten Problemen, die Auswahl der sechs Gleichungen im Hinblick auf die Modifizierbarkeit durch eine rein kieferorthopädische Behandlung als wenig konsistent erscheint. Es lässt sich aber leicht zeigen, dass nur vier der sechs Gleichungen für das Nomogramm benutzt wurden, nämlich die mit SNA als jeweils unabhängiger Variable.

Das Nomogramm von Segner und Hasund auf S. 72 (Segner & Hasund, 1998) lässt sich durch R-Software leicht reproduzierbaren: durch lediglich vier der sechs angegebenen Gleichungen.

[28] Erklärt und abgebildet sind die Winkel z.B. in einem unserer Artikel (Doberschutz, Schwahn, & Krey, 2022).

```
> pSNA<-seq(62,103,1)
> NLNSL<- -0.34*pSNA+35.5
> NSBa <- -0.49*pSNA+171.17
> MLNSL<- -0.70*pSNA+86.05
> SNB  <-  0.79*pSNA+15.56
>
> NormpSNA<-cbind(pSNA,NLNSL,NSBa,MLNSL,SNB)
> NormpSNA
      pSNA NLNSL   NSBa MLNSL   SNB
 [1,]   62 14.42 140.79 42.65 64.54
 [2,]   63 14.08 140.30 41.95 65.33
 [3,]   64 13.74 139.81 41.25 66.12
 [4,]   65 13.40 139.32 40.55 66.91
 [5,]   66 13.06 138.83 39.85 67.70
 [6,]   67 12.72 138.34 39.15 68.49
 [7,]   68 12.38 137.85 38.45 69.28
 [8,]   69 12.04 137.36 37.75 70.07
 [9,]   70 11.70 136.87 37.05 70.86
[10,]   71 11.36 136.38 36.35 71.65
[11,]   72 11.02 135.89 35.65 72.44
[12,]   73 10.68 135.40 34.95 73.23
[13,]   74 10.34 134.91 34.25 74.02
[14,]   75 10.00 134.42 33.55 74.81
[15,]   76  9.66 133.93 32.85 75.60
[16,]   77  9.32 133.44 32.15 76.39
[17,]   78  8.98 132.95 31.45 77.18
[18,]   79  8.64 132.46 30.75 77.97
[19,]   80  8.30 131.97 30.05 78.76
[20,]   81  7.96 131.48 29.35 79.55
[21,]   82  7.62 130.99 28.65 80.34
[22,]   83  7.28 130.50 27.95 81.13
[23,]   84  6.94 130.01 27.25 81.92
[24,]   85  6.60 129.52 26.55 82.71
[25,]   86  6.26 129.03 25.85 83.50
[26,]   87  5.92 128.54 25.15 84.29
[27,]   88  5.58 128.05 24.45 85.08
[28,]   89  5.24 127.56 23.75 85.87
[29,]   90  4.90 127.07 23.05 86.66
[30,]   91  4.56 126.58 22.35 87.45
[31,]   92  4.22 126.09 21.65 88.24
[32,]   93  3.88 125.60 20.95 89.03
[33,]   94  3.54 125.11 20.25 89.82
[34,]   95  3.20 124.62 19.55 90.61
[35,]   96  2.86 124.13 18.85 91.40
[36,]   97  2.52 123.64 18.15 92.19
[37,]   98  2.18 123.15 17.45 92.98
[38,]   99  1.84 122.66 16.75 93.77
[39,]  100  1.50 122.17 16.05 94.56
[40,]  101  1.16 121.68 15.35 95.35
[41,]  102  0.82 121.19 14.65 96.14
[42,]  103  0.48 120.70 13.95 96.93
```

Die beiden anderen Gleichungen würden das Nomogramm verzerren, denn die Beziehung zwischen SNB und ML-NSL ist durch folgende Gleichung eine ganz andere als im Nomogramm:

```
> pSNB <- seq(64,98,1)
> MLNSL2<- -1.07*pSNB+114.37
> NormpSNB<-cbind(pSNB,MLNSL2)
> NormpSNB
      pSNB MLNSL2
 [1,]   64  45.89
 [2,]   65  44.82
 [3,]   66  43.75
 [4,]   67  42.68
 [5,]   68  41.61
 [6,]   69  40.54
 [7,]   70  39.47
 [8,]   71  38.40
 [9,]   72  37.33
[10,]   73  36.26
[11,]   74  35.19
[12,]   75  34.12
[13,]   76  33.05
[14,]   77  31.98
[15,]   78  30.91
[16,]   79  29.84
[17,]   80  28.77
[18,]   81  27.70
[19,]   82  26.63
[20,]   83  25.56
[21,]   84  24.49
[22,]   85  23.42
[23,]   86  22.35
[24,]   87  21.28
[25,]   88  20.21
[26,]   89  19.14
[27,]   90  18.07
[28,]   91  17.00
[29,]   92  15.93
[30,]   93  14.86
[31,]   94  13.79
[32,]   95  12.72
[33,]   96  11.65
[34,]   97  10.58
[35,]   98   9.51
```

Für die Beziehung zwischen SNA und NSBa trifft das Gleiche zu:

```
> pNSBa <- seq(121,141,1)
> SNA2 <- -0.27*pNSBa+117.06
> NormpNSBa<-cbind(pNSBa,SNA2)
> NormpNSBa
      pNSBa  SNA2
 [1,]   121 84.39
 [2,]   122 84.12
 [3,]   123 83.85
 [4,]   124 83.58
 [5,]   125 83.31
 [6,]   126 83.04
 [7,]   127 82.77
 [8,]   128 82.50
 [9,]   129 82.23
[10,]   130 81.96
[11,]   131 81.69
[12,]   132 81.42
[13,]   133 81.15
[14,]   134 80.88
[15,]   135 80.61
[16,]   136 80.34
[17,]   137 80.07
[18,]   138 79.80
[19,]   139 79.53
[20,]   140 79.26
[21,]   141 78.99
```

Der Unterschied zwischen NSBa = *f*(SNA) und SNA = *f*(NSBa) verdeutlicht das Problem.

Moderne Formen der Hauptkomponentenanalyse vermeiden solche Probleme, bieten hingegen verschiedene Vorteile (Harrell, 2015). Hier die R-Syntax für den MTV-Ansatz in Harrell's Lehrbuch (S. 81 ff) mit einfachem Nomogramm – es gibt neben dem MTV-Ansatz weitere. Der Datensatz ist fiktiv.

```
# step 1: using the correlation matrix of Xs
pcfit1<-princomp(~SNA+SNB+NSBa+NlNSL+MLNSL,myData, cor=TRUE)
pcfit1
summary(pcfit1)
pcfit1$scores[,1]
plot(pcfit1$scores[,1],pcfit1$scores[,2])

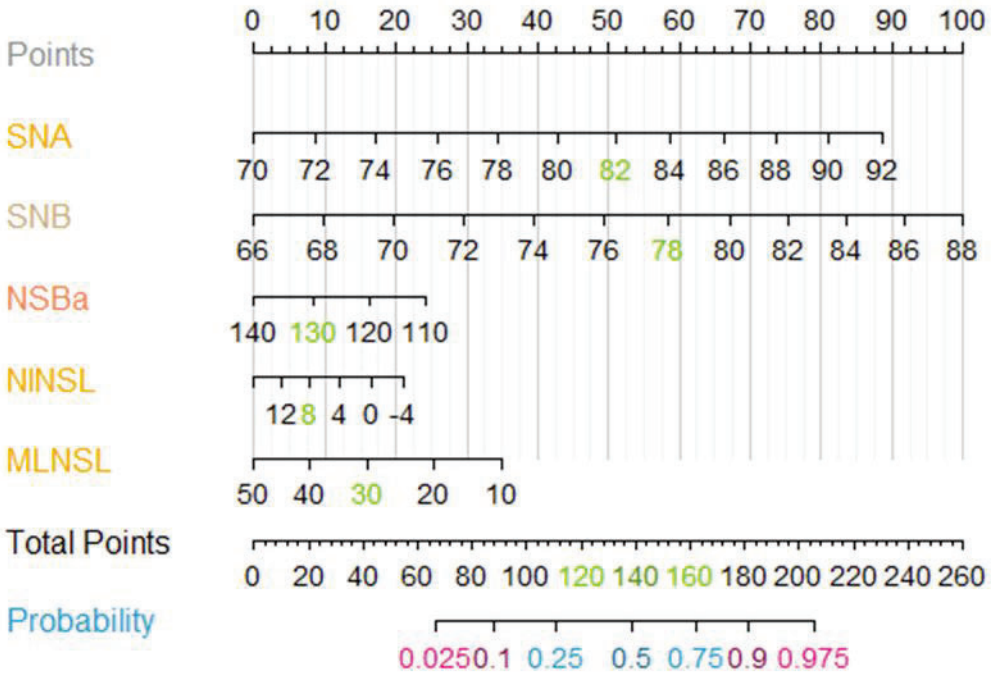
lam<-pcfit1$sdev[1]^2/sum((pcfit1$sdev)^2)
del <-1
it<-0

# steps 2 to 5
while (abs(del) > 0.0001 && (it <- it+1)<50) {
  myData$pc1<-pcfit1$scores[,1]
  m1<-ols(pc1~rcs(SNA,3),myData)
  p1<-predict(m1)
  m2<-ols(pc1~rcs(SNB,3),myData)
  p2<-predict(m2)
  m3<-ols(pc1~rcs(NSBa,3),myData)
  p3<-predict(m3)
  m4<-ols(pc1~rcs(NlNSL,3),myData)
  p4<-predict(m4)
  m5<-ols(pc1~rcs(MLNSL,3),myData)
  p5<-predict(m5)
  pcfit1<-princomp(~p1+p2+p3+p4+p5)
  del <- (lam - pcfit1$sdev[1]^2/sum((pcfit1$sdev)^2))
  lam <- lam - del
  cat(it, lam, "\n") }

summary(pcfit1)
myData$pc1<-pcfit1$scores[,1]
# myData$pc1<-pcfit1$scores[,1]/sd(pcfit1$scores[,1])
histogram(myData$pc1)
describe(myData$pc1)


ma<-ols(pc1~rcs(SNA,3)+rcs(SNB,3)+rcs(NSBa,3)+rcs(NlNSL,3)+rcs(MLNSL,3),myData)
Pma<-Predict(ma)
plot(Pma)
n<-nomogram(ma)
plot(n)
```

Das Nomogramm kann modifiziert werden, so dass es leichter verständlich ist.



Man sucht im Nomogramm für jedes Merkmal den konkreten Wert auf und von der zugehörigen Punkteskala ganz oben addiert man die fünf Werte. Für SNA = 82° also 51 Punkte, für SNB = 78° dann 58 Punkte, für NSBa = 130° dann 8 Punkte, für NL-NSL = 8° dann 7,5 Punkte und für ML-NSL = 30° dann noch 16 Punkte. Macht 51 + 58 + 8 + 7,5 + 16 = 140,5 Punkte. Damit liegt die Person nahe der Mitte der Verteilung der Gesamtpunktzahl (Probability = 0.5); er ist nahe an der „idealen“ Norm von 138,5 Punkten.

Literatur

Adam, H. S., Lakshminarayan, K., Wang, W., Norby, F. L., Mosley, T., Walker, K. A., . . . Demmer, R. T. (2022). The prospective association between periodontal disease and brain imaging outcomes: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *J Clin Periodontol, 49*(4), 322-334. doi:10.1111/jcpe.13586

Agostino, P., Ugolini, A., Signori, A., Silvestrini-Biavati, A., Harrison, J. E., & Riley, P. (2014). Orthodontic treatment for posterior crossbites. *Cochrane Database Syst Rev*(8), CD000979. doi:10.1002/14651858.CD000979.pub2

Al-Taai, N., Persson, M., Ransjo, M., Levring Jaghagen, E., Fors, R., & Westerlund, A. (2022). Craniofacial changes from 13 to 62 years of age. *Eur J Orthod, 44*(5), 556-565. doi:10.1093/ejo/cjac011

Alani, A., & Kelleher, M. (2016). Restorative complications of orthodontic treatment. *Br Dent J, 221*(7), 389-400. doi:10.1038/sj.bdj.2016.725

Alshammari, A., Almotairy, N., Kumar, A., & Grigoriadis, A. (2022). Effect of malocclusion on jaw motor function and chewing in children: a systematic review. *Clin Oral Investig, 26*(3), 2335-2351. doi:10.1007/s00784-021-04356-y

Altman, D. G., & Bland, J. M. (1995). Absence of evidence is not evidence of absence. *BMJ, 311*(7003), 485. doi:10.1136/bmj.311.7003.485

Altman, D. G., & Bland, J. M. (2005). Statistics notes - Standard deviations and standard errors. *British Medical Journal, 331*(7521), 903-903. doi:DOI 10.1136/bmj.331.7521.903

Amrhein, V., Greenland, S., & McShane, B. (2019). Retire statistical significance. *Nature, 567*(7748), 305-307. doi:DOI 10.1038/d41586-019-00857-9

Aquilino, S. A., Shugars, D. A., Bader, J. D., & White, B. A. (2001). Ten-year survival rates of teeth adjacent to treated and untreated posterior bounded edentulous spaces. *Journal of Prosthetic Dentistry, 85*(5), 455-460. doi:10.1067/mpr.2001.115248

Armistead, T. W. (2014). Resurrecting the Third Variable: A Critique of Pearl's Causal Analysis of Simpson's Paradox. *American Statistician, 68*(1), 1-7. doi:10.1080/00031305.2013.807750

Assmann, J., Borchmeyer, D., & Stachorski, S. (2018). *Kommentar zu Joseph und seine Brüder* (2. ed. Vol. I). Frankfurt a. M.: S. Fischer.

Austin, P. C. (2017). A Tutorial on Multilevel Survival Analysis: Methods, Models and Applications. *Int Stat Rev, 85*(2), 185-203. doi:10.1111/insr.12214

Balan, T., & Putter, H. (2019). frailtyEM: An R Package for Estimating Semiparametric Shared Frailty Models. *Journal of Statistical Software, 90*(7), 1-29. doi:10.18637/jss.v090.i07

Barrett, M. (2021). ggdag: Analyze and Create Elegant Directed Acyclic Graphs. Retrieved from https://CRAN.R-project.org/package=ggdag

Bates, D., Machler, M., Bolker, B. M., & Walker, S. C. (2015). Fitting Linear Mixed-Effects Models Using lme4. *Journal of Statistical Software, 67*(1), 1-48. doi:DOI 10.18637/jss.v067.i01

Beck, J. D. (1998). Risk revisited. *Community Dent Oral Epidemiol, 26*(4), 220-225. doi:10.1111/j.1600-0528.1998.tb01954.x

Benson, P. E., Javidi, H., & DiBiase, A. T. (2015). What is the value of orthodontic treatment? *Br Dent J, 218*(3), 185-190. doi:10.1038/sj.bdj.2015.43

Bernhardt, O., Gesch, D., Splieth, C., Schwahn, C., Mack, F., Kocher, T., . . . Kordass, B. (2004). Risk factors for high occlusal wear scores in a population-based sample: Results of the study of health in pomerania (SHIP). *International Journal of Prosthodontics, 17*(3), 333-339.

Bernhardt, O., Krey, K. F., Daboul, A., Volzke, H., Kindler, S., Kocher, T., & Schwahn, C. (2019). New insights in the link between malocclusion and periodontal disease. *J Clin Periodontol, 46*(2), 144-159. doi:10.1111/jcpe.13062

Bernhardt, O., Krey, K. F., Daboul, A., Volzke, H., Splieth, C., Kocher, T., & Schwahn, C. (2021). Association between coronal caries and malocclusion in an adult population. *J Orofac Orthop, 82*(5), 295-312. doi:10.1007/s00056-020-00271-1

Beyer, C., Schwahn, C., Meyer, G., & Söhnel, A. (2021). What German dentists choose for their teeth: A Web-based survey of molar restorations and their longevity. *Journal of Prosthetic Dentistry, 125*(5), 805-814. doi:10.1016/j.prosdent.2020.01.034

Bickel, P. J., Hammel, E. A., & O'Connell J, W. (1975). Sex bias in graduate admissions: data from berkeley. *Science, 187*(4175), 398-404. doi:10.1126/science.187.4175.398

Bland, J. M., & Altman, D. G. (2002). Statistics Notes: Validating scales and indexes. *British Medical Journal, 324*(7337), 606-607. doi:10.1136/bmj.324.7337.606

Bondevik, O. (2012). Dentofacial changes in adults: a longitudinal cephalometric study in 22-33 and 33-43 year olds. *J Orofac Orthop, 73*(4), 277-288. doi:10.1007/s00056-012-0090-3

Brilleman, S. L., Crowther, M. J., Moreno-Betancur, M., Buros Novik, J., Dunyak, J., Al-Huniti, N., . . . Wolfe, R. (2019). Joint longitudinal and time-to-event models for multilevel hierarchical data. *Stat Methods Med Res, 28*(12), 3502-3515. doi:10.1177/0962280218808821

Brook, P. H., & Shaw, W. C. (1989). The development of an index of orthodontic treatment priority. *Eur J Orthod, 11*(3), 309-320. doi:10.1093/oxfordjournals.ejo.a035999

Brown, H., & Prescott, R. (2015). *Applied Mixed Modesl in Medicine* (Third ed.). Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.

Brunner, H., & Stollenwerk, B. (2013). Prinzipien der gesundheitsökonomischen Bewertung. In K. W. Lauterbach, S. Stock, & H. Brunner (Eds.), *Gesundheitsökonomie. Lehrbuch für Mediziner und andere Gesundheitsberufe* (3. ed., pp. 273-318). Bern: Huber.

Chaix, B., Evans, D., Merlo, J., & Suzuki, E. (2012). Commentary: Weighing up the dead and missing: reflections on inverse-probability weighting and principal stratification to address truncation by death. *Epidemiology, 23*(1), 129-131; discussion 132-127. doi:10.1097/EDE.0b013e3182319159

Chalmers, A. (2013). *What is This Thing Called Science?* (fourth ed.). Berkshire: Open University Press.

Cook, J. A., McCulloch, P., Blazeby, J. M., Beard, D. J., Marinac-Dabic, D., Sedrakyan, A., & Group, I. (2013). IDEAL framework for surgical innovation 3: randomised controlled trials in the assessment stage and evaluations in the long term study stage. *BMJ, 346*, f2820. doi:10.1136/bmj.f2820

Cook, R. J., & Farewell, V. T. (1996). Multiplicity considerations in the design and analysis of clinical trials. *Journal of the Royal Statistical Society Series a-Statistics in Society, 159*, 93-110. doi:Doi 10.2307/2983471

Cornfield, J., Haenszel, W., Hammond, E. C., Lilienfeld, A. M., Shimkin, M. B., & Wynder, E. L. (1959). Smoking and Lung Cancer - Recent Evidence and a Discussion of Some Questions. *Journal of the National Cancer Institute, 22*(1), 173-203.

Cornfield, J., Haenszel, W., Hammond, E. C., Lilienfeld, A. M., Shimkin, M. B., & Wynder, E. L. (2009). Smoking and lung cancer: recent evidence and a discussion of some questions (vol 38, pg 1175, 2009). *International Journal of Epidemiology, 38*(6), 1751-1751. doi:10.1093/ije/dyp344

Correa-Faria, P., Martins, C. C., Bonecker, M., Paiva, S. M., Ramos-Jorge, M. L., & Pordeus, I. A. (2016). Clinical factors and socio-demographic characteristics associated with dental trauma in children: a systematic review and meta-analysis. *Dent Traumatol, 32*(5), 367-378. doi:10.1111/edt.12268

Craddock, H. L., Youngson, C. C., Manogue, M., & Blance, A. (2007a). Occlusal changes following posterior tooth loss in adults. Part 1: a study of clinical parameters associated with the extent and type of supraeruption in unopposed posterior teeth. *J Prosthodont, 16*(6), 485-494. doi:10.1111/j.1532-849X.2007.00212.x

Craddock, H. L., Youngson, C. C., Manogue, M., & Blance, A. (2007b). Occlusal changes following posterior tooth loss in adults. Part 2. Clinical parameters associated with movement of teeth adjacent to the site of posterior tooth loss. *J Prosthodont, 16*(6), 495-501. doi:10.1111/j.1532-849X.2007.00223.x

de Vet, H. C., Terwee, C. B., Knol, D. L., & Bouter, L. M. (2006). When to use agreement versus reliability measures. *Journal of Clinical Epidemiology, 59*(10), 1033-1039. doi:10.1016/j.jclinepi.2005.10.015
Delgado-Rodriguez, M., & Llorca, J. (2004). Bias. *J Epidemiol Community Health, 58*(8), 635-641. doi:10.1136/jech.2003.008466
Demmer, R. T., Kocher, T., Schwahn, C., Volzke, H., Jacobs, D. R., Jr., & Desvarieux, M. (2008). Refining exposure definitions for studies of periodontal disease and systemic disease associations. *Community Dent Oral Epidemiol, 36*(6), 493-502. doi:10.1111/j.1600-0528.2008.00435.x
Deuflhard, P. (2008). Was ist ein schönes Gesicht? Auf der Suche nach Kriterien. *Zeitschrift für Literaturwissenschaft und Linguistik 38*(4), 42-71. doi:10.1007/BF03379804
Diamond, J. M. (1999). *Arm und Reich. Die Schicksale menschlicher Gesellschaften*. Frankfurt/M: S. Fischer Verlag.
Diernberger, S., Bernhardt, O., Schwahn, C., & Kordass, B. (2008). Self-reported chewing side preference and its associations with occlusal, temporomandibular and prosthodontic factors: results from the population-based Study of Health in Pomerania (SHIP-0). *J Oral Rehabil, 35*(8), 613-620. doi:10.1111/j.1365-2842.2007.01790.x
Doberschutz, P. H., Schwahn, C., & Krey, K. F. (2022). Cephalometric analyses for cleft patients: a statistical approach to compare the variables of Delaire's craniofacial analysis to Bergen analysis. *Clin Oral Investig, 26*(1), 353-364. doi:10.1007/s00784-021-04006-3
Doi, S. A., Furuya-Kanamori, L., Xu, C., Chivese, T., Lin, L., Musa, O. A. H., . . . Harrell, F. E., Jr. (2022). The Odds Ratio is "portable" across baseline risk but not the Relative Risk: Time to do away with the log link in binomial regression. *Journal of Clinical Epidemiology, 142*, 288-293. doi:10.1016/j.jclinepi.2021.08.003
E9 Guideline. (1999). ICH Harmonised Tripartite Guideline. Statistical principles for clinical trials. International Conference on Harmonisation E9 Expert Working Group. *Statistics in Medicine, 18*(15), 1905-1942.
Eco, U. (Ed.) (2019). *Die Geschichte der Schönheit* (7. ed.): Carl Hanser Verlag.
Efron, B., & Morris, C. (1977). Steins Paradox in Statistics. *Scientific American, 236*(5), 119-127. doi:DOI 10.1038/scientificamerican0577-119
Ellis, P. E., & Benson, P. E. (2002). Potential hazards of orthodontic treatment--what your patient should know. *Dent Update, 29*(10), 492-496. doi:10.12968/denu.2002.29.10.492
Ergina, P. L., Barkun, J. S., McCulloch, P., Cook, J. A., Altman, D. G., & Group, I. (2013). IDEAL framework for surgical innovation 2: observational studies in the exploration and assessment stages. *BMJ, 346*, f3011. doi:10.1136/bmj.f3011
Erpenbeck, J. (2012). *Aller Tage Abend*. München: Albrecht Knaus Verlag.
Eßer, W. (2022). Keine Überversorgung in der Kieferorthopädie feststellbar. *zm - Zahnärztliche Mitteilungen, 112*(20).
Fleiss, J. L., & Shrout, P. E. (1977). The effects of measurement errors on some multivariate procedures. *Am J Public Health, 67*(12), 1188-1191.
Fletcher, G. S. (2021). *Clinical Epidemiology: The Essentials* (Sixth ed.). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer.
Fletcher, R. H., Fletcher, S. W., & Fletcher, G. S. (2014). *Clinical Epidemiology: The Essentials* (Fifth ed.). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer | Lippincott Williams & Wilkins.
Fletcher, R. H., Fletcher, S. W., & Wagner, E. H. (1999). *Klinische Epidemiologie: Grundlagen und Anwendung* (E. Eiselt, Trans. J. Hartung & C. Rink Eds.). Wiesbaden: Ullstein, Medical.
Fried, J. (2019). *Kein Tod auf Golgatha. Auf der Suche nach dem überlebenden Jesus* (Second ed.). München: C.H.Beck.
Fushida, S., Kosaka, T., Kida, M., Kokubo, Y., Watanabe, M., Higashiyama, A., . . . Ikebe, K. (2021). Decrease in posterior occlusal support area can accelerate tooth loss: The Suita study. *J Prosthodont Res, 65*(3), 321-326. doi:10.2186/jpr.JPR_D_20_00005

Gandedkar, N. H., & Darendeliler, M. A. (2021). Published evidence regarding association between malocclusion and orthodontic treatment on oral health is inconclusive. *J Evid Based Dent Pract, 21*(2), 101574. doi:10.1016/j.jebdp.2021.101574

Gao, C.-H. (2021). ggVennDiagram: A 'ggplot2' Implement of Venn Diagram (Version R package 1.2.0). Retrieved from https://CRAN.R-project.org/package=ggVennDiagram

Geis, W., & Orth, A. K. (2017). Weniger Frauen gehen, Männerüberschuss bleibt bestehen. *IW-Kurzberichte,* (3). Retrieved from https://www.iwkoeln.de/studien/wido-geis-thoene-anja-katrin-orth-weniger-frauen-gehen-maennerueberschuss-bleibt-bestehen-302444.html

Gelman, A., & Carlin, J. (2014). Beyond Power Calculations: Assessing Type S (Sign) and Type M (Magnitude) Errors. *Perspect Psychol Sci, 9*(6), 641-651. doi:10.1177/1745691614551642

Gelman, A., & Greenland, S. (2019). Are confidence intervals better termed "uncertainty intervals"? *BMJ, 366*, l5381. doi:10.1136/bmj.l5381

Gelman, A., & Hill, J. (2007). *Data Analysis Using Regression and Multilevel/Hierarchical Models*. Cambridge: Cambridge University Press.

Gelman, A., Hill, J., & Vehtari, A. (2021). *Regression and Other Stories*. Cambridge: Cambridge University Press.

Gelman, A., & Stern, H. (2006). The difference between "significant" and "not significant" is not itself statistically significant. *American Statistician, 60*(4), 328-331. doi:10.1198/000313006x152649

Gelman, A., & Vehtari, A. (2021). What are the Most Important Statistical Ideas of the Past 50 Years? *Journal of the American Statistical Association*. doi:10.1080/01621459.2021.1938081

Gerber-Grote, A. (2021). Die Begriffe Gesundheit und Krankheit. In S. Stock, K. W. Lauterbach, & S. Sauerland (Eds.), *Gesundheitsökonomie. Lehrbuch für Mediziner und andere Gesundheitsberufe* (4. ed., pp. 22-25). Bern: Huber, Hogrefe.

Gerber-Grote, A., & Lauterbach, K. W. (2013). Grundlegende ethische Theorien im Bereich des Gesundheitswesens. In K. W. Lauterbach, S. Stock, & H. Brunner (Eds.), *Gesundheitsökonomie. Lehrbuch für Mediziner und andere Gesundheitsberufe* (3. ed., pp. 57-62). Bern: Huber.

Gerber-Grote, A., Lüngen, M., & Lauterbach, K. W. (2013). Gerechtigkeitsüberlegungen in der Gesundheitsökonomie. In K. W. Lauterbach, S. Stock, & H. Brunner (Eds.), *Gesundheitsökonomie. Lehrbuch für Mediziner und andere Gesundheitsberufe* (3. ed., pp. 63-71). Bern: Huber.

Gesch, D., Bernhardt, O., Kocher, T., John, U., Hensel, E., & Alte, D. (2004). Association of malocclusion and functional occlusion with signs of temporomandibular disorders in adults: results of the population-based study of health in Pomerania. *Angle Orthod, 74*(4), 512-520. doi:10.1043/0003-3219(2004)074<0512:AOMAFO>2.0.CO;2

Gesch, D., Kirbschus, A., Schröder, W., Bernhardt, O., Proff, P., Bayerlein, T., . . . Kocher, T. (2006). Influence of examiner differences on KIG classification when assessing malocclusions. *J Orofac Orthop, 67*(2), 81-91. doi:10.1007/s00056-006-5037-0

Gesch, D., Schröder, W., Kocher, T., & Kirbschus, A. (2006). Examiner differences in the assessment of different malocclusions. *J Orofac Orthop, 67*(6), 404-413. doi:10.1007/s00056-006-0627-4

Giesecke, J. (2017). *Modern Infectious Disease Epidemiology* (Third ed.). Boca Raton, FL: CRC Press.

Gigerenzer, G. (2014). *Risiko. Wie man die richtigen Entscheidungen trifft* (6. ed.). München: btb.

Gigerenzer, G., & Gaissmaier, W. (2012). Intuition und Führung. Wie gute Entscheidungen entstehen. Retrieved from https://www.bertelsmann-stiftung.de/fileadmin/files/BSt/Publikationen/GrauePublikationen/GP_Intuition_und_Fuehrung.pdf

Gigerenzer, G., & Gray, J. A. M. (2013). Aufbruch in das Jahrhundert des Patienten. In G. Gigerenzer & J. A. M. Gray (Eds.), *Bessere Ärzte, bessere Patienten, bessere Medizin. Aufbruch in ein transparentes Gesundheitswesen* (pp. 3-28). Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Gigerenzer, G., & Marewski, J. N. (2015). Surrogate Science: The Idol of a Universal Method for Scientific Inference. *Journal of Management, 41*(2), 421-440. doi:10.1177/0149206314547522
Gilthorpe, M. S., Griffiths, G. S., Maddick, I. H., & Zamzuri, A. T. (2000). The application of multilevel modelling to periodontal research data. *Community Dent Health, 17*(4), 227-235.
Gilthorpe, M. S., Griffiths, G. S., Maddick, I. H., & Zamzuri, A. T. (2001). An application of multilevel modelling to longitudinal periodontal research data. *Community Dent Health, 18*(2), 79-86.
Gilthorpe, M. S., Maddick, I. H., & Petrie, A. (2000). Introduction to multilevel modelling in dental research. *Community Dent Health, 17*(4), 222-226.
Glasziou, P., Chalmers, I., Rawlins, M., & McCulloch, P. (2007). When are randomised trials unnecessary? Picking signal from noise. *BMJ, 334*(7589), 349-351. doi:10.1136/bmj.39070.527986.68
Gluckman, P. D., & Bergstrom, C. T. (2011). CHRISTMAS 2011: FOOD FOR THOUGHT Evolutionary biology within medicine: a perspective of growing value. *British Medical Journal, 343*. doi:10.1136/bmj.d7671
Glymour, M. M. (2006). Using Causal Diagrams to Understand Common Prroblems in Social Epidemiology. In J. M. Oakes & J. S. Kaufman (Eds.), *Methods in Social Epidemiology* (pp. 393-428). San Francisco, CA: John Wiley & Sons.
Glymour, M. M. (2022). Modelling change in a causal framework. *International Journal of Epidemiology*. doi:10.1093/ije/dyac151
Gray, J. A. M. (2013). Medizinische Zeitschriften könnten objektiver sein. In G. Gigerenzer & J. A. M. Gray (Eds.), *Bessere Ärzte, bessere Patienten, bessere Medizin. Aufbruch in ein transparentes Gesundheitswesen* (pp. 103-115). Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.
Greenhalgh, T., Howick, J., Maskrey, N., & Evidence Based Medicine Renaissance, G. (2014). Evidence based medicine: a movement in crisis? *BMJ, 348*, g3725. doi:10.1136/bmj.g3725
Greenland, S. (2004). Model-based estimation of relative risks and other epidemiologic measures in studies of common outcomes and in case-control studies. *American Journal of Epidemiology, 160*(4), 301-305. doi:DOI 10.1093/aje/kwh221
Greenland, S. (2007). Bayesian perspectives for epidemiological research. II. Regression analysis. *International Journal of Epidemiology, 36*(1), 195-202. doi:10.1093/ije/dyl289
Greenland, S. (2008a). Introduction to Regression Modeling. In K. J. Rothman, S. Greenland, & T. L. Lash (Eds.), *Modern Epidemiology* (3rd ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer|Lippincott Williams & Wilkins.
Greenland, S. (2008b). Introduction to Regression Models. In K. J. Rothman, S. Greenland, & T. L. Lash (Eds.), *Modern Epidemiology* (3rd ed., pp. 381-417). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer|Lippincott Williams & Wilkins.
Greenland, S. (2017). Invited Commentary: The Need for Cognitive Science in Methodology. *American Journal of Epidemiology, 186*(6), 639-645. doi:10.1093/aje/kwx259
Greenland, S. (2019). Valid P-Values Behave Exactly as They Should: Some Misleading Criticisms of P-Values and Their Resolution With S-Values. *American Statistician, 73*, 106-114. doi:10.1080/00031305.2018.1529625
Greenland, S. (2021). Noncollapsibility, confounding, and sparse-data bias. Part 2: What should researchers make of persistent controversies about the odds ratio? *Journal of Clinical Epidemiology, 139*, 264-268. doi:10.1016/j.jclinepi.2021.06.004
Greenland, S., & O'Rourke, K. (2008). Meta-Analysis. In K. J. Rothman, S. Greenland, & T. L. Lash (Eds.), *Modern Epidemiology* (3rd ed., pp. 652-682). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer|Lippincott Williams & Wilkins.
Greenland, S., Pearl, J., & Robins, J. M. (1999). Causal diagrams for epidemiologic research. *Epidemiology, 10*(1), 37-48. doi:Doi 10.1097/00001648-199901000-00008
Greenland, S., & Poole, C. (2013). Living with p values: resurrecting a Bayesian perspective on frequentist statistics. *Epidemiology, 24*(1), 62-68. doi:10.1097/EDE.0b013e3182785741

Greenland, S., Senn, S. J., Rothman, K. J., Carlin, J. B., Poole, C., Goodman, S. N., & Altman, D. G. (2016). Statistical tests, P values, confidence intervals, and power: a guide to misinterpretations. *Eur J Epidemiol, 31*(4), 337-350. doi:10.1007/s10654-016-0149-3

Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Sultan, S., Glasziou, P., Akl, E. A., Alonso-Coello, P., . . . Group, G. W. (2011). GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology, 64*(12), 1311-1316. doi:10.1016/j.jclinepi.2011.06.004

Haneuse, S. (2021). Longitudinal and Cluster-Correlated Data Analysis. In T. L. Lash, T. J. VanderWeele, S. Haneuse, & K. J. Rothman (Eds.), *Modern Epidemiology* (fourth ed., pp. 581-604). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer.

Harrell, F. E., Jr. (2001). *Regression Modeling Strategies. With Applications to Linear Models, Logistic Regression, and Survival Analysis* (1st ed.). Heidelberg: Springer.

Harrell, F. E., Jr. (2015). *Regression Modeling Strategies. With Applications to Linear Models, Logistic and Ordinal Regression, and Survival Analysis* (Second ed.). Heidelberg: Springer.

Harrison, J. E., & Ashby, D. (2000). Orthodontic treatment for posterior crossbites. *Cochrane Database Syst Rev*(2), CD000979. doi:10.1002/14651858.CD000979

Harrison, J. E., & Ashby, D. (2001). Orthodontic treatment for posterior crossbites. *Cochrane Database Syst Rev*(1), CD000979. doi:10.1002/14651858.CD000979

Hartung, J., Elpelt, B., & Klösener, K.-H. (1995). *Statistik: Lehr- und Handbuch der angewandten Statistik* (10th ed.). München: R. Oldenbourg Verlag.

Harzer, W. (2011). *Kieferorthopädie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Hasanzade, M., Ghodsi, S., & Yaghoobi, N. (2021). Rehabilitation of a deep bite patient with worn dentition using minimally invasive approach: A 3-year follow-up. *Clin Case Rep, 9*(11), e05121. doi:10.1002/ccr3.5121

Hensel, E., Gesch, D., Biffar, R., Bernhardt, O., Kocher, T., Splieth, C., . . . 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*(5), 370-378.

Hernán, M. A., & Robins, J. M. (2020). *Causal Inference: What If*: Boca Raton: Chapman & Hall/CRC.

Hilbe, J. M. (2007). *Negative Binomial Regression*. Cambridge: Cambridge University Press.

Hill, A. B. (1965). The Environment and Disease: Association or Causation? *Proc R Soc Med, 58*, 295-300.

Hoffmann, A., Krupka, S., Seidlitz, C., Sussmann, S., Sander, I., Gothe, H., & IGES Institut. (2018). *Kieferorthopädische Behandlungsmaßnahmen*. Berlin: IGES Institut.

Hofman, J. M., Goldstein, D. G., & Hullman, J. (2020). How Visualizing Inferential Uncertainty Can Mislead Readers About Treatment Effects in Scientific Results. *Proceedings of the 2020 Chi Conference on Human Factors in Computing Systems (Chi'20)*. doi:10.1145/3313831.3376454

Howick, J. (2011). *The Philosophy of Evidence-Based Medicine*. Oxford: Wiley-Blackwell; BMJ Books.

Howick, J., Glasziou, P., & Aronson, J. K. (2009). The evolution of evidence hierarchies: what can Bradford Hill's 'guidelines for causation' contribute? *J R Soc Med, 102*(5), 186-194. doi:10.1258/jrsm.2009.090020

Hujoel, P. P., Cunha-Cruz, J., Selipsky, H., & Saver, B. G. (2005). Abnormal pocket depth and gingival recession as distinct phenotypes. *Periodontol 2000, 39*, 22-29. doi:10.1111/j.1600-0757.2005.00114.x

Imbens, G. W., & Rubin, D. B. (2015). *Causal Inference for Statistics, Social, and Biomedical Sciences. An Introduction*. New York: Cambridge University Press.

Iverson, C., Christiansen, S., Flanagin, A., Fontanarosa, P. B., Glass, R. M., Gregoline, B., . . . K., Y. R. (2007). *AMA Manual of Style: A Guide for Authors and Editors* (10th ed.). Oxford: Oxford University Press.

James, G., Witten, D., Hastie, T., & Tibshirani, R. (2013 (Corrected at 4 printing 2014)). *An Introduction to Statistical Learning*. New York: Springer.

James, G., Witten, D., Hastie, T., & Tibshirani, R. (2021). *An Introduction to Statistical Learning* (Second ed.). New York: Springer.

John, M. T., Patrick, D. L., & Slade, G. D. (2002). The German version of the Oral Health Impact Profile--translation and psychometric properties. *Eur J Oral Sci, 110*(6), 425-433. doi:10.1034/j.1600-0722.2002.21363.x

John, U., Greiner, B., Hensel, E., Ludemann, J., Piek, M., Sauer, S., . . . Kessler, C. (2001). Study of Health In Pomerania (SHIP): a health examination survey in an east German region: objectives and design. *Soz Praventivmed, 46*(3), 186-194. doi:10.1007/BF01324255

Jordan, A. R., Kuhr, K., Ohm, C., Frenzel Baudisch, N., & Kirschneck, C. (2021). *Sechste Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS 6). Zahn- und Kieferfehlstellungen bei Kindern*. Köln: Institut der Deutschen Zahnärzte (IDZ).

Kahneman, D. (2012). *Thinking, Fast and Slow*. London: Penguin Books.

Kahneman, D., Sibony, O., & Sunstein, C. R. (2021). *Noise. A Flaw in Human Judgment*. New York, NY: Little, Brown Spark.

Kawachi, I., & Kennedy, B. P. (1997). The relationship of income inequality to mortality: Does the choice of indicator matter? *Social Science & Medicine, 45*(7), 1121-1127. doi:Doi 10.1016/S0277-9536(97)00044-0

Kenward, M. G., & Roger, J. H. (2009). An improved approximation to the precision of fixed effects from restricted maximum likelihood. *Computational Statistics & Data Analysis, 53*(7), 2583-2595. doi:10.1016/j.csda.2008.12.013

Kiliaridis, S., Lyka, I., Friede, H., Carlsson, G. E., & Ahlqwist, M. (2000). Vertical position, rotation, and tipping of molars without antagonists. *International Journal of Prosthodontics, 13*(6), 480-486.

Kirschneck, C., Lux, C. J., & Proff, P. (2021). *Ideale Behandlungszeitpunkte kieferorthopädischer Anomalien, Langversion 1.0, AWMF-Registriernummer: 083-038*. In DGKFO & DGZMK (Eds.). Retrieved from https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/083-038.html

Kline, R. B. (2016). *Principles and Practice of Structural Equation Modeling* (Fourth ed.). London: The Guilford Press.

Kröhnert, S., & Klingholz, R. (2007). Not am Mann. *Studien & Analysen*. Retrieved from https://www.berlin-institut.org/studien-analysen/detail/not-am-mann

Larsson, P., Bondemark, L., & Haggman-Henrikson, B. (2021). The impact of oro-facial appearance on oral health-related quality of life: A systematic review. *J Oral Rehabil, 48*(3), 271-281. doi:10.1111/joor.12965

Lash, T. L., & Rothman, K. J. (2021). Selection Bias and Generalizability. In T. L. Lash, T. J. VanderWeele, S. Haneuse, & K. J. Rothman (Eds.), *Modern Epidemiology* (fourth ed., pp. 315-331). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer.

Leamer, E. E. (1983). Lets Take the Con out of Econometrics. *American Economic Review, 73*(1), 31-43.

Leck, R., Paul, N., Rolland, S., & Birnie, D. (2022). The consequences of living with a severe malocclusion: A review of the literature. *J Orthod, 49*(2), 228-239. doi:10.1177/14653125211042891

Ledochowski, M., & Fuchs, D. (2014). Die Auferstehung Christi aus medizinischer Sicht. Ist Jesus am Kreuz gestorben oder rettete der Lanzenstich zufällig sein Leben? *Biologie in unserer Zeit, 44*(2), 124-128.

Leitfaden für den KFO-Gutachter im System der gesetzlichen Krankenversicherung, (2014).

Lesaffre, E., Philstrom, B., Needleman, I., & Worthington, H. (2009). The design and analysis of split-mouth studies: What statisticians and clinicians should know. *Statistics in Medicine, 28*(28), 3470-3482. doi:10.1002/sim.3634

Listl, S., Matsuyama, Y., & Jurges, H. (2022). Causal Inference: Onward and Upward! *Journal of Dental Research*, 220345221084283. doi:10.1177/00220345221084283

Loken, E., & Gelman, A. (2017). Measurement error and the replication crisis. *Science, 355*(6325), 584-585. doi:10.1126/science.aal3618

Long, J. S., & Freese, J. (2006). *Regression Models for Categorical Dependent Variables Using Stata* (Second ed.). College Station, TX: Stata Press.
Love, W. D., & Adams, R. L. (1971). Tooth Movement into Edentulous Areas. *Journal of Prosthetic Dentistry, 25*(3), 271-&. doi:Doi 10.1016/0022-3913(71)90188-0
Lumley, T. (2010). *Complex Surveys*. Hoboken, NJ: Wiley.
Macey, R., Thiruvenkatachari, B., O'Brien, K., & Batista, K. (2020). Do malocclusion and orthodontic treatment impact oral health? A systematic review and meta-analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop, 157*(6), 738-744 e710. doi:10.1016/j.ajodo.2020.01.015
Magno, M. B., Nadelman, P., Leite, K. L. F., Ferreira, D. M., Pithon, M. M., & Maia, L. C. (2020). Associations and risk factors for dental trauma: A systematic review of systematic reviews. *Community Dent Oral Epidemiol, 48*(6), 447-463. doi:10.1111/cdoe.12574
Mann, T. (2018a). *Joseph und seine Brüder* (2. ed. Vol. I). Frankfurt a. M.: S. Fischer.
Mann, T. (2018b). *Joseph und seine Brüder* (2. ed. Vol. II). Frankfurt a. M.: S. Fischer.
Mathes, T., Pieper, D., & Sauerland, S. (2021). Evidenzbasierte Medizin. In S. Stock, K. W. Lauterbach, & S. Sauerland (Eds.), *Gesundheitsökonomie. Lehrbuch für Mediziner und andere Gesundheitsberufe* (4. ed., pp. 243-291). Bern: Huber, Hogrefe.
Mayeda, E. R., Tchetgen Tchetgen, E. J., Power, M. C., Weuve, J., Jacqmin-Gadda, H., Marden, J. R., . . . Glymour, M. M. (2016). A Simulation Platform for Quantifying Survival Bias: An Application to Research on Determinants of Cognitive Decline. *American Journal of Epidemiology, 184*(5), 378-387. doi:10.1093/aje/kwv451
McCulloch, P., Cook, J. A., Altman, D. G., Heneghan, C., Diener, M. K., & Group, I. (2013). IDEAL framework for surgical innovation 1: the idea and development stages. *BMJ, 346*, f3012. doi:10.1136/bmj.f3012
McElreath, R. (2016). *Statistical Rethinking: A Bayesian Course with Examples in R and Stan*. Boca Raton, FL: CRC Press.
McLister, C., Donnelly, M., Cardwell, C. R., Moore, C., O'Neill, C., Brocklehurst, P., & McKenna, G. (2018). Effectiveness of prosthodontic interventions and survival of remaining teeth in adult patients with shortened dental arches-A systematic review. *J Dent, 78*, 31-39. doi:10.1016/j.jdent.2018.02.003
McNamara, J. A. (1997). Orthodontic treatment and temporomandibular disorders. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology, 83*(1), 107-117. doi:Doi 10.1016/S1079-2104(97)90100-1
McNeish, D. (2017). Small Sample Methods for Multilevel Modeling: A Colloquial Elucidation of REML and the Kenward-Roger Correction. *Multivariate Behavioral Research, 52*(5), 661-670. doi:10.1080/00273171.2017.1344538
Memarzadeh Zahedani, M., Schwahn, C., Baguhl, R., Kocher, T., Below, H., & Welk, A. (2017). Association of salivary peroxidase activity and concentration with periodontal health: A validity study. *J Clin Periodontol, 44*(8), 803-812. doi:10.1111/jcpe.12754
Meyers, M. A. (2011). *Happy Accidents. Serendipity in Major Medical Breakthroughs in the Twentieth Century*. New York: Arcade Publishing.
Mihara, Y., Matsuda, K. I., Takahashi, T., Hatta, K., Fukutake, M., Sato, H., . . . Ikebe, K. (2020). Occlusal support predicts tooth loss in older Japanese people. *Community Dent Oral Epidemiol, 48*(2), 163-170. doi:10.1111/cdoe.12515
Moher, D., Hopewell, S., Schulz, K. F., Montori, V., Gotzsche, P. C., Devereaux, P. J., . . . Altman, D. G. (2010). CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Bmj-British Medical Journal, 340*. doi:10.1136/bmj.c869
Müller, D. (2021). Evidenzbasierte Gesundheitsökonomie. In S. Stock, K. W. Lauterbach, & S. Sauerland (Eds.), *Gesundheitsökonomie. Lehrbuch für Mediziner und andere Gesundheitsberufe* (4. ed., pp. 295-297). Bern: Huber, Hogrefe.

Müller, D., & Kunigkeit, C. (2021). Gesundheitsökonomische Analyseformen. In S. Stock, K. W. Lauterbach, & S. Sauerland (Eds.), *Gesundheitsökonomie. Lehrbuch für Mediziner und andere Gesundheitsberufe* (4. ed., pp. 330-353). Bern: Huber, Hogrefe.

Mundt, T., Polzer, I., Samietz, S., Grabe, H. J., Doren, M., Schwarz, S., . . . Schwahn, C. (2011). Gender-dependent associations between socioeconomic status and tooth loss in working age people in the Study of Health in Pomerania (SHIP), Germany. *Community Dent Oral Epidemiol, 39*(5), 398-408. doi:10.1111/j.1600-0528.2010.00607.x

Mundt, T., Schwahn, C., Schmidt, C. O., Biffar, R., & Samietz, S. (2018). Prosthetic Tooth Replacement in a German Population Over the Course of 11 Years: Results of the Study of Health in Pomerania. *International Journal of Prosthodontics, 31*(3), 248-258. doi:10.11607/ijp.5660

Nakagawa, S., Johnson, P. C. D., & Schielzeth, H. (2017). The coefficient of determination R(2) and intra-class correlation coefficient from generalized linear mixed-effects models revisited and expanded. *J R Soc Interface, 14*(134). doi:10.1098/rsif.2017.0213

Norton, E. C., Miller, M. M., & Kleinman, L. C. (2013). Computing adjusted risk ratios and risk differences in Stata. *Stata Journal, 13*(3), 492-509. doi:Doi 10.1177/1536867x1301300304

Papadopoulos, M. A., & Gkiaouris, I. (2007). A critical evaluation of meta-analyses in orthodontics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop, 131*(5), 589-599. doi:10.1016/j.ajodo.2006.04.030

Papageorgiou, S. N., & Eliades, T. (2019). Evidence-based orthodontics: Too many systematic reviews, too few trials. *J Orthod, 46*(1_suppl), 9-12. doi:10.1177/1465312519842322

Pearl, J. (2009). *Causality. Models, Reasoning, and Inference* (2nd ed.). New York: Cambridge University Press.

Pearl, J. (2014). Comment: Understanding Simpson's Paradox. *American Statistician, 68*(1), 8-13. doi:10.1080/00031305.2014.876829

Pitchika, V., Jordan, R., Micheelis, W., Welk, A., Kocher, T., & Holtfreter, B. (2021). Impact of Powered Toothbrush Use and Interdental Cleaning on Oral Health. *Journal of Dental Research, 100*(5), 487-495. doi:10.1177/0022034520973952

Pitchika, V., Jordan, R. A., Norderyd, O., Rolander, B., Welk, A., Volzke, H., . . . Kocher, T. (2022). Factors influencing tooth loss in European populations. *J Clin Periodontol, 49*(7), 642-653. doi:10.1111/jcpe.13642

Pocock, S. J., & Stone, G. W. (2016a). The Primary Outcome Fails - What Next? *N Engl J Med, 375*(9), 861-870. doi:10.1056/NEJMra1510064

Pocock, S. J., & Stone, G. W. (2016b). The Primary Outcome Is Positive - Is That Good Enough? *N Engl J Med, 375*(10), 971-979. doi:10.1056/NEJMra1601511

Porta, M., Greenland, S., Hernán, M., Silva, I. d. S., & Last, J. M. (Eds.). (2014). *Dictionary of Epidemiology* (Sixth ed.). Oxford: Oxford University Press.

Porter, R. (1997). *The Greates Benefit of Mankind. A Medical History of Humanity*. New York: W. W. Norton & Company.

Rabe-Hesketh, S., & Skrondal, A. (2022a). *Multilevel and Longitudinal Modeling Using Stata I* (Fourth ed. Vol. I: Continuous Responses). College Station, TX: Stata Press.

Rabe-Hesketh, S., & Skrondal, A. (2022b). *Multilevel and Longitudinal Modeling Using Stata II* (Fourth ed. Vol. II: Categorical Respones, Counts, and Survival). College Station, TX: Stata Press.

Rafi, Z., & Greenland, S. (2020). Semantic and cognitive tools to aid statistical science: replace confidence and significance by compatibility and surprise. *BMC Med Res Methodol, 20*(1), 244. doi:10.1186/s12874-020-01105-9

Rafiuddin, S., Yg, P. K., Biswas, S., Prabhu, S. S., Bm, C., & Mp, R. (2015). Iatrogenic Damage to the Periodontium Caused by Orthodontic Treatment Procedures: An Overview. *Open Dent J, 9*, 228-234. doi:10.2174/1874210601509010228

Revelle, W. (2021). psych: Procedures for Psychological, Psychometric, and Personality Research (Version 2.1.9). Evanston, Illinois: Northwestern University. Retrieved from https://CRAN.R-project.org/package=psych

Rijpstra, C., & Lisson, J. A. (2016). Die kieferorthopädischen Indikationsgruppen (KIG) und ihre Grenzen. *DZZ - Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift, 71*(1), 25-37. doi:10.3238/dzz.2016.0025–0037

Rios-Avila, F. (2021). Estimation of marginal effects for models with alternative variable transformations. *Stata Journal, 21*(1), 81-96. doi:10.1177/1536867x211000005

Rizopoulos, D. (2010). JM: An R Package for the Joint Modelling of Longitudinal and Time-to-Event Data. *Journal of Statistical Software, 35*(9), 1-33.

Rondeau, V., Gonzalez, J., Mazroui, Y., Mauguen, A., Diakite, A., Laurent, A., . . . Sofeu, C. (2019). frailtypack: General Frailty Models: Shared, Joint and Nested Frailty Models with Prediction; Evaluation of Failure-Time Surrogate Endpoints (Version 3.0.3). Retrieved from https://CRAN.R-project.org/package=frailtypack

Rongo, R., D'Anto, V., Bucci, R., Polito, I., Martina, R., & Michelotti, A. (2017). Skeletal and dental effects of Class III orthopaedic treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Rehabil, 44*(7), 545-562. doi:10.1111/joor.12495

Rose, G. (2008). *Rose's Strategy of Preventive Medicine* New York: Oxford University Press.

Rosenstiel, S. F., Land, M. F., & Rashid, R. G. (2004). Dentists' molar restoration choices and longevity: A web-based survey. *Journal of Prosthetic Dentistry, 91*(4), 363-367. doi:10.1016/j.prosdent.2004.02.004

Rosseel, Y. (2012). lavaan: An R Package for Structural Equation Modeling. *Journal of Statistical Software, 48*(2), 1-36. doi:10.18637/jss.v048.i02

Rothman, K. J. (2012). *Epidemiology: An Introduction* (2nd ed.). Oxford: Oxford University Press.

Rothman, K. J., & Greenland, S. (2008). Cohort Studies. In K. J. Rothman, S. Greenland, & T. L. Lash (Eds.), *Modern Epidemiology* (third ed., pp. 100-110). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer|Lippincott Williams & Wilkins.

Rothman, K. J., Greenland, S., & Lash, T. L. (2008a). Case-Control Studies. In K. J. Rothman, S. Greenland, & T. L. Lash (Eds.), *Modern Epidemiology* (third ed., pp. 111-127). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer|Lippincott Williams & Wilkins.

Rothman, K. J., Greenland, S., & Lash, T. L. (2008b). Precision and Statistics in Epidemiologic Studies. In K. J. Rothman, S. Greenland, & T. L. Lash (Eds.), *Modern Epidemiology* (third ed., pp. 148-167). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer|Lippincott Williams & Wilkins.

Rothman, K. J., Greenland, S., & Lash, T. L. (2008c). Validity in Epidemiologic Studies. In K. J. Rothman, S. Greenland, & T. L. Lash (Eds.), *Modern Epidemiology* (third ed., pp. 128-147). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer|Lippincott Williams & Wilkins.

Rothman, K. J., Greenland, S., Poole, C., & Lash, T. L. (2008). Causation and Causal Inference. In K. J. Rothman, S. Greenland, & T. L. Lash (Eds.), *Modern Epidemiology* (3rd ed., pp. 5-31; key pages 27-38). Philadelphia: Wolters Kluwer|Lippincott Williams & Wilkins.

Rothman, K. J., Lash, T. L., Haneuse, S., & VanderWeele, T. J. (2021). The Scope of Epidemiology. In T. L. Lash, T. J. VanderWeele, S. Haneuse, & K. J. Rothman (Eds.), *Modern Epidemiology* (fourth ed., pp. 3-15). Philadelpia, PA: Wolters Kluwer.

Rothman, K. J., VanderWeele, T. J., & Lash, T. L. (2021). Measures of Effect and Measures of Association. In T. L. Lash, T. J. VanderWeele, S. Haneuse, & K. J. Rothman (Eds.), *Modern Epidemiology* (fourth ed., pp. 79-103). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer.

Rubin, D. B. (2008). For Objective Causal Inference, Design Trumps Analysis. *Annals of Applied Statistics, 2*(3), 808-840. doi:10.1214/08-Aoas187

Sackett, D. L., Rosenberg, W. M. C., Gray, J. A. M., Haynes, R. B., & Richardson, W. S. (1996). Evidence based medicine: What it is and what it isn't - It's about integrating individual clinical expertise and the best external evidence. *British Medical Journal, 312*(7023), 71-72. doi:DOI 10.1136/bmj.312.7023.71

Sakar, O., Beyli, M., & Marsan, G. (2004). Combined prosthodontic and orthodontic treatment of a patient with a Class III skeletal malocclusion: a clinical report. *Journal of Prosthetic Dentistry, 92*(3), 224-228. doi:10.1016/j.prosdent.2004.06.002

Sauerbrei, W., Perperoglou, A., Schmid, M., Abrahamowicz, M., Becher, H., Binder, H., . . . for, T. G. o. t. S. i. (2020). State of the art in selection of variables and functional forms in multivariable analysis-outstanding issues. *Diagn Progn Res, 4*, 3. doi:10.1186/s41512-020-00074-3

Schafer, J. L., & Kang, J. (2008). Average causal effects from nonrandomized studies: a practical guide and simulated example. *Psychol Methods, 13*(4), 279-313. doi:10.1037/a0014268

Scheibe, L., Mund, A., Thieme, R., Horbert, R., Salm, K., Köhl, A., . . . Beckers, C. (2011). *KZBV Jahrbuch 2011*. Köln: Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV).

Schwahn, C., Frenzel, S., Holtfreter, B., Van der Auwera, S., Pink, C., Bulow, R., . . . Alzheimer's Disease Neuroimaging, I. (2021). Effect of periodontal treatment on preclinical Alzheimer's disease-Results of a trial emulation approach. *Alzheimers Dement*. doi:10.1002/alz.12378

Schwahn, C., Polzer, I., Haring, R., Dörr, M., Wallaschofski, H., Kocher, T., . . . Biffar, R. (2013). Missing, unreplaced teeth and risk of all-cause and cardiovascular mortality. *Int J Cardiol, 167*(4), 1430-1437. doi:10.1016/j.ijcard.2012.04.061

Schwahn, C., Samietz, S., Mundt, T., Völzke, H., Kocher, T., Mayerle, J., . . . Schulz, C. (2018). Reducing uncertainty in estimating associations of oral exposures with Helicobacter pylori serology in the general population. *J Clin Periodontol, 45*(9), 1056-1068. doi:10.1111/jcpe.12983

Schwartz, F. W., Wille, E., Fischer, G. C., Kuhlmey, A., Lauterbach, K. W., Rosenbrock, R., & Scriba, P. C. (2001a). *Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit. Band I: Zielbildung, Prävention, Nutzorientierung und Partizipation*. Berlin: MuK. Medien- und Kommunikations GmbH.

Schwartz, F. W., Wille, E., Fischer, G. C., Kuhlmey, A., Lauterbach, K. W., Rosenbrock, R., & Scriba, P. C. (2001b). *Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit. Band II: Qualitätsentwicklung in Medizin und Pflege*. Berlin: MuK. Medien- und Kommunikations GmbH.

Schwartz, F. W., Wille, E., Fischer, G. C., Kuhlmey, A., Lauterbach, K. W., Rosenbrock, R., & Scriba, P. C. (2001c). *Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit. Band III: Über-, Unter- und Fehlversorgung*. Berlin: MuK. Medien- und Kommunikations GmbH.

Schwendicke, F., Schmietendorf, E., Plaumann, A., Salzer, S., Dorfer, C. E., & Graetz, C. (2018). Validation of multivariable models for predicting tooth loss in periodontitis patients. *J Clin Periodontol, 45*(6), 701-710. doi:10.1111/jcpe.12900

Segner, D., & Hasund, A. (1998). *Individualisierte Kephalometrie* (3., unveränderte ed.). Hamburg: Dietmar Segner, Verlag und Vertrieb.

Seligman, D. A., & Pullinger, A. G. (1991). The role of intercuspal occlusal relationships in temporomandibular disorders: a review. *J Craniomandib Disord, 5*(2), 96-106.

Senn, S. (2007). *Statistical Issues in Drug Development* (2nd ed.). Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.

Senn, S. (2009). Three things that every medical writer should know about statistics. *The Journal of the European Medical Writers Association, 18*(3).

Senn, S. (2021). *Statistical Issues in Drug Development* (3rd ed.). Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.

Shakespeare geht immer - Zitate für alle Fälle. Nach der Übersetzung Frank Günthers. (2022). Cadolzburg: ars vivendi.

Shimonovich, M., Pearce, A., Thomson, H., Keyes, K., & Katikireddi, S. V. (2021). Assessing causality in epidemiology: revisiting Bradford Hill to incorporate developments in causal thinking. *Eur J Epidemiol, 36*(9), 873-887. doi:10.1007/s10654-020-00703-7

Shrout, P. E., & Fleiss, J. L. (1979). Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull, 86*(2), 420-428.

Singer, J. D., & Willett, J. B. (2003). *Applied Longitudinal Data Analysis. Modeling Change and Event Occurrence*. Oxford: Oxford University Press.

Siow, D. S. F., Goh, E. X. J., Ong, M. M. A., & Preshaw, P. M. (2022). Risk factors for tooth loss and progression of periodontitis in patients undergoing periodontal maintenance therapy. *J Clin Periodontol*. doi:10.1111/jcpe.13721

Sjölander, A., & Greenland, S. (2022). Are E-values too optimistic or too pessimistic? Both and neither! *International Journal of Epidemiology, 51*(2), 355-363. doi:10.1093/ije/dyac018

Skou, S. T., Roos, E., Laursen, M., Arendt-Nielsen, L., Rasmussen, S., Simonsen, O., . . . Kjellberg, J. (2020). Cost-effectiveness of total knee replacement in addition to non-surgical treatment: a 2-year outcome from a randomised trial in secondary care in Denmark. *BMJ Open, 10*(1), e033495. doi:10.1136/bmjopen-2019-033495

Spiegelhalter, D. (2019). *The Art of Statistics*. London: Penguin Books.

StataCorp LLC. (2021). *Stata Base Reference Manual Release 17*. College Station, TX: Stata Press

Steyerberg, E. W. (2019). *Clinical Prediction Models. A Practical Approach to Development, Validation, and Updating* (2nd ed.). Cham: Springer.

Stoffel, M. A., Nakagawa, S., & Schielzeth, H. (2021). partR2: partitioning R(2) in generalized linear mixed models. *PeerJ, 9*, e11414. doi:10.7717/peerj.11414

Straus, S. E., Glasziou, P., Richardson, W. S., & Haynes, R. B. (2019). *Evidence-Based Medicine. How to Practice and Teach EBM* (Fifth ed.). Edinburgh: Elsevier.

Struch, F., Schwahn, C., Wallaschofski, H., Grabe, H. J., Volzke, H., Lerch, M. M., . . . Kocher, T. (2008). Self-reported halitosis and gastro-esophageal reflux disease in the general population. *J Gen Intern Med, 23*(3), 260-266. doi:10.1007/s11606-007-0486-8

Swedish Council on Health Technology Assessment (Ed.) (2005). *Malocclusions and Orthodontic Treatment in a Health Perspective: A Systematic Review*. Stockholm: The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU).

Taha, D., Abu-Elfadl, A., & Morsi, T. (2021). Minimally invasive prosthodontic correction of pseudo class III malocclusion by implementing a systematic digital workflow: A clinical report. *Journal of Prosthetic Dentistry, 125*(1), 8-14. doi:10.1016/j.prosdent.2019.11.012

Talapaneni, A. K., & Nuvvula, S. (2012). The association between posterior unilateral crossbite and craniomandibular asymmetry: a systematic review. *J Orthod, 39*(4), 279-291. doi:10.1179/1465312512Z.00000000041

Tennant, P. W. G., Arnold, K. F., Ellison, G. T. H., & Gilthorpe, M. S. (2021). Analyses of 'change scores' do not estimate causal effects in observational data. *International Journal of Epidemiology*. doi:10.1093/ije/dyab050

Therneau, T. M. (2020). coxme: Mixed Effects Cox Models (Version 2.2-16). Retrieved from https://CRAN.R-project.org/package=coxme

Tsanidis, N., Antonarakis, G. S., & Kiliaridis, S. (2016). Functional changes after early treatment of unilateral posterior cross-bite associated with mandibular shift: a systematic review. *J Oral Rehabil, 43*(1), 59-68. doi:10.1111/joor.12335

Turner, S., Harrison, J. E., Sharif, F. N., Owens, D., & Millett, D. T. (2021). Orthodontic treatment for crowded teeth in children. *Cochrane Database Syst Rev, 12*, CD003453. doi:10.1002/14651858.CD003453.pub2

Türp, J. C., Greene, C. S., & Strub, J. R. (2008). Dental occlusion: a critical reflection on past, present and future concepts. *Journal of Oral Rehabilitation, 35*(6), 446-453. doi:10.1111/j.1365-2842.2007.01820.x

Ugolini, A., Agostino, P., Silvestrini-Biavati, A., Harrison, J. E., & Batista, K. B. (2021). Orthodontic treatment for posterior crossbites. *Cochrane Database Syst Rev, 12*, CD000979. doi:10.1002/14651858.CD000979.pub3

Ungar, P. S. (2017). *Evolution's Bite*. Princeton, NJ: Princeton University Press.

Ungar, P. S. (2020). The TROUBLE with TEETH. *Scientific American, 322*(4), 44-49.

van Buuren, S. (2012). *Flexible Imputation of Missing Data*. Boca Raton, FL: CRC Press.

Vandenbroucke, J. P., & Sørensen, H. T. (2021). Clinical Epidemiology. In T. L. Lash, T. J. VanderWeele, S. Haneuse, & K. J. Rothman (Eds.), *Modern Epidemiology* (fourth ed., pp. 895-933). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer.

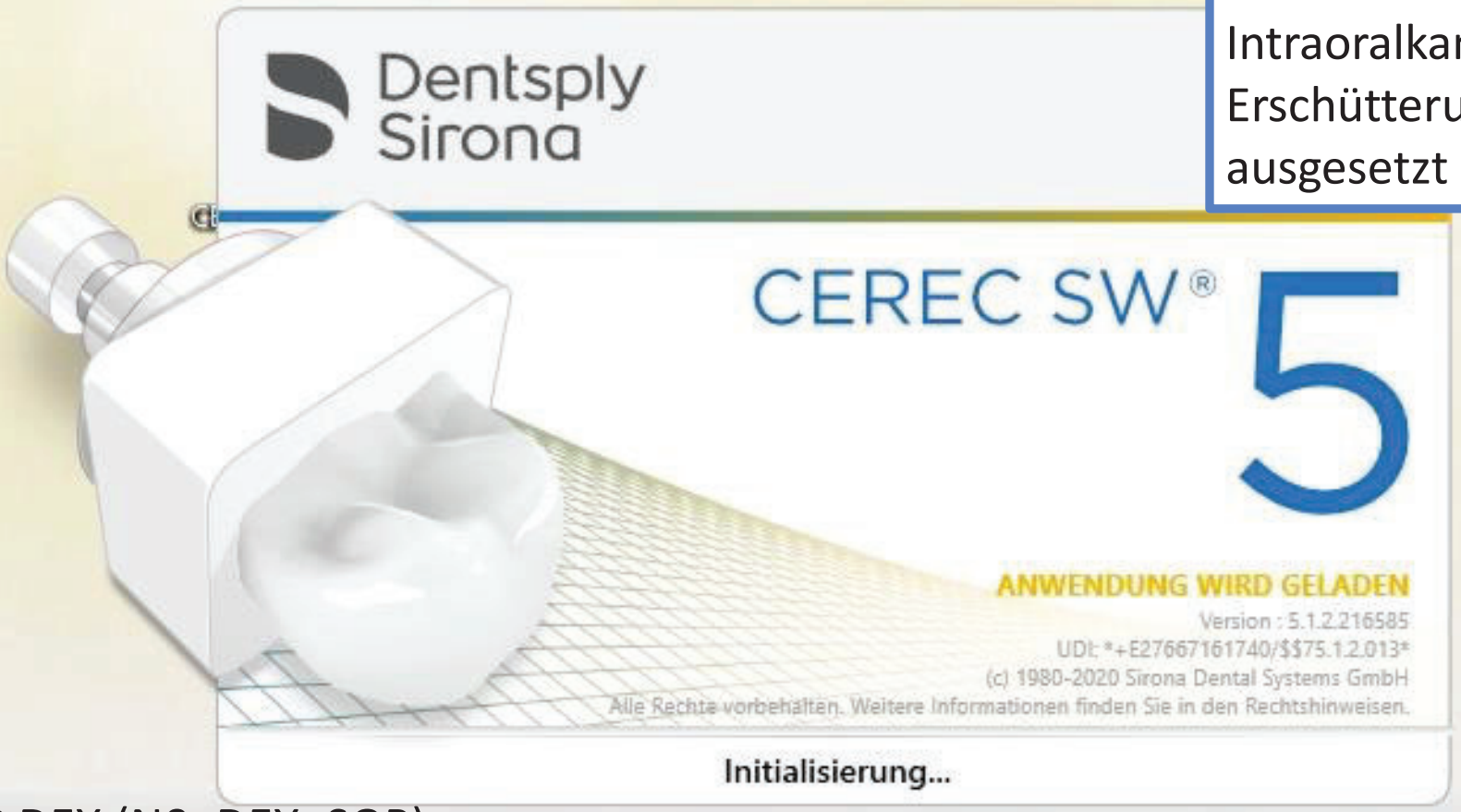
Vandenbroucke, J. P., von Elm, E., Altman, D. G., Gotzsche, P. C., Mulrow, C. D., Pocock, S. J., . . . initiative, S. (2007). Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Ann Intern Med, 147*(8), W163-194. doi:10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010-w1

VanderWeele, T. J. (2017). On a Square-Root Transformation of the Odds Ratio for a Common Outcome. *Epidemiology, 28*(6), e58-e60. doi:10.1097/EDE.0000000000000733
VanderWeele, T. J., & Ding, P. (2017). Sensitivity Analysis in Observational Research: Introducing the E-Value. *Ann Intern Med, 167*(4), 268-274. doi:10.7326/M16-2607
VanderWeele, T. J., Lash, T. L., & Rothman, K. J. (2021). Causal Inference and Scientific Reasoning. In T. L. Lash, T. J. VanderWeele, S. Haneuse, & K. J. Rothman (Eds.), *Modern Epidemiology* (fourth ed., pp. 17-31). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer.
VanderWeele, T. J., & Mathur, M. B. (2020). Commentary: Developing best-practice guidelines for the reporting of E-values. *International Journal of Epidemiology, 49*(5), 1495-1497. doi:10.1093/ije/dyaa094
VanderWeele, T. J., Rothman, K. J., & Lash, T. L. (2021). Confounding and Confounders. In T. L. Lash, T. J. VanderWeele, S. Haneuse, & K. J. Rothman (Eds.), *Modern Epidemiology* (fourth ed., pp. 263-286). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer.
VanderWeele, T. J., & Shpitser, I. (2011). A New Criterion for Confounder Selection. *Biometrics, 67*(4), 1406-1413. doi:10.1111/j.1541-0420.2011.01619.x
Vilas, R., Ceballos, F. C., Al-Soufi, L., Gonzalez-Garcia, R., Moreno, C., Moreno, M., . . . Alvarez, G. (2019). Is the "Habsburg jaw" related to inbreeding? *Ann Hum Biol, 46*(7-8), 553-561. doi:10.1080/03014460.2019.1687752
Völzke, H., Alte, D., Schmidt, C. O., Radke, D., Lorbeer, R., Friedrich, N., . . . Hoffmann, W. (2011). Cohort profile: the study of health in Pomerania. *International Journal of Epidemiology, 40*(2), 294-307. doi:10.1093/ije/dyp394
Wakefield, J. (2013). *Bayesian and Frequentist Regression Methods*. New York: Springer.
Wasserstein, R. L., & Amer Statistical Assoc. (2016). ASA Statement on Statistical Significance and *P*-Values. *American Statistician, 70*(2), 131-133. doi:10.1080/00031305.2016.1154108
Wasserstein, R. L., & Lazar, N. A. (2016). The ASA's Statement on p-Values: Context, Process, and Purpose. *American Statistician, 70*(2), 129-131. doi:10.1080/00031305.2016.1154108
Weiss, N. S. (2002). Can the "specificity" of an association be rehabilitated as a basis for supporting a causal hypothesis? *Epidemiology, 13*(1), 6-8. doi:10.1097/00001648-200201000-00003
Welk, A., Ratzmann, A., Reich, M., Krey, K. F., & Schwahn, C. (2020). Effect of self-assembling peptide P11-4 on orthodontic treatment-induced carious lesions. *Sci Rep, 10*(1), 6819. doi:10.1038/s41598-020-63633-0
Welty, L. J., Carter, R. E., Finkelstein, D. M., Harrell, F. E., Lindsell, C. J., Macaluso, M., . . . C, C. T. S. A. (2013). Strategies for Developing Biostatistics Resources in an Academic Health Center. *Academic Medicine, 88*(4), 454-460. doi:10.1097/ACM.0b013e31828578ed
Winkelmann, J., Gomez Rossi, J., & van Ginneken, E. (2022). Oral health care in Europe: Financing, access and provision. *Health Syst Transit, 24*(2), 1-176.
Wohlberg, V., Schwahn, C., Gesch, D., Meyer, G., Kocher, T., & Bernhardt, O. (2012). The association between anterior crossbite, deep bite and temporomandibular joint morphology validated by magnetic resonance imaging in an adult non-patient group. *Ann Anat, 194*(4), 339-344. doi:10.1016/j.aanat.2011.04.013
Xiao, M., Chu, H., Cole, S. R., Chen, Y., MacLehose, R. F., Richardson, D. B., & Greenland, S. (2022). Odds Ratios are far from "portable" - A call to use realistic models for effect variation in meta-analysis. *Journal of Clinical Epidemiology, 142*, 294-304. doi:10.1016/j.jclinepi.2021.08.002

SOP_DEX_Kalibrierung_Intraoralkamera

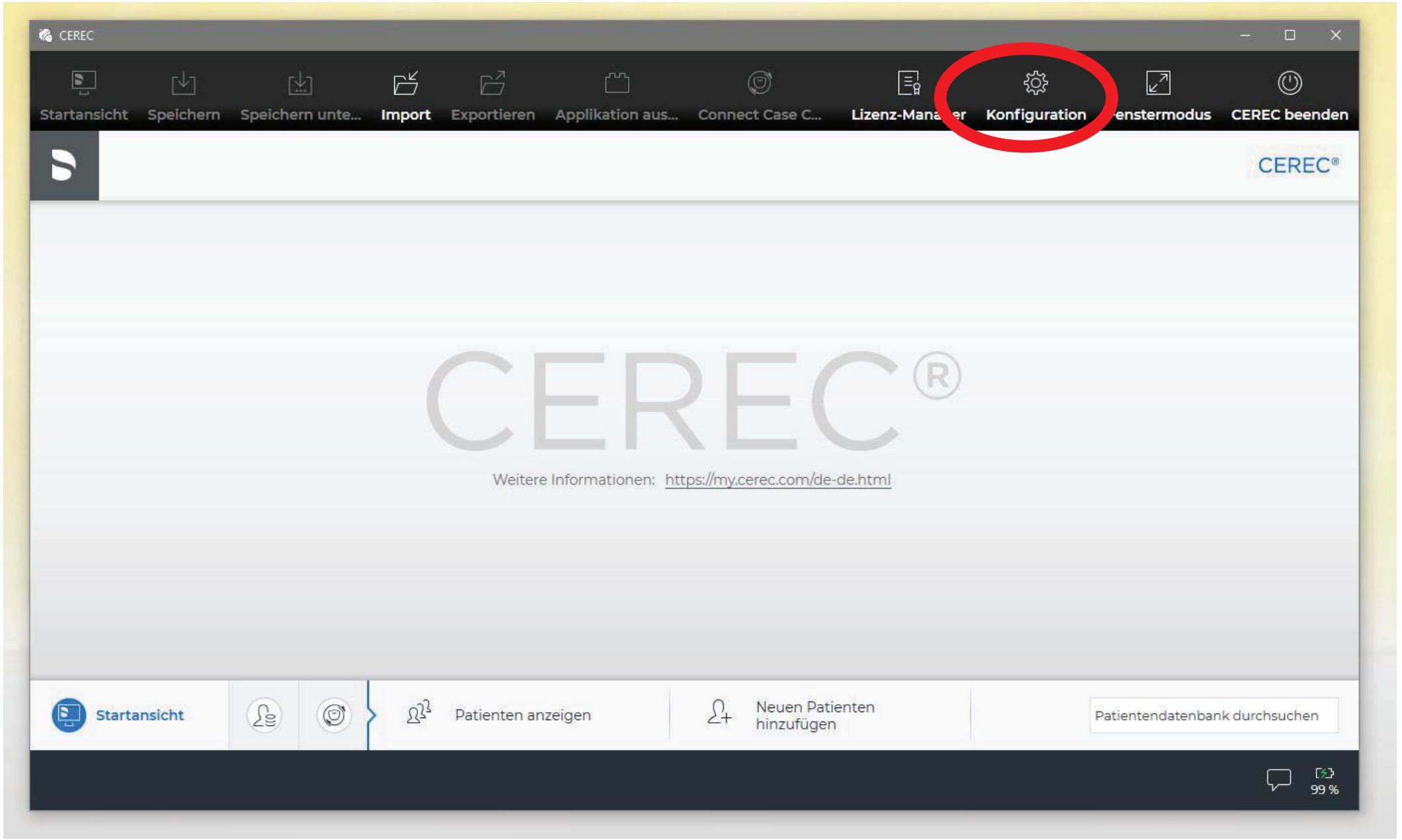
Kalibrierung

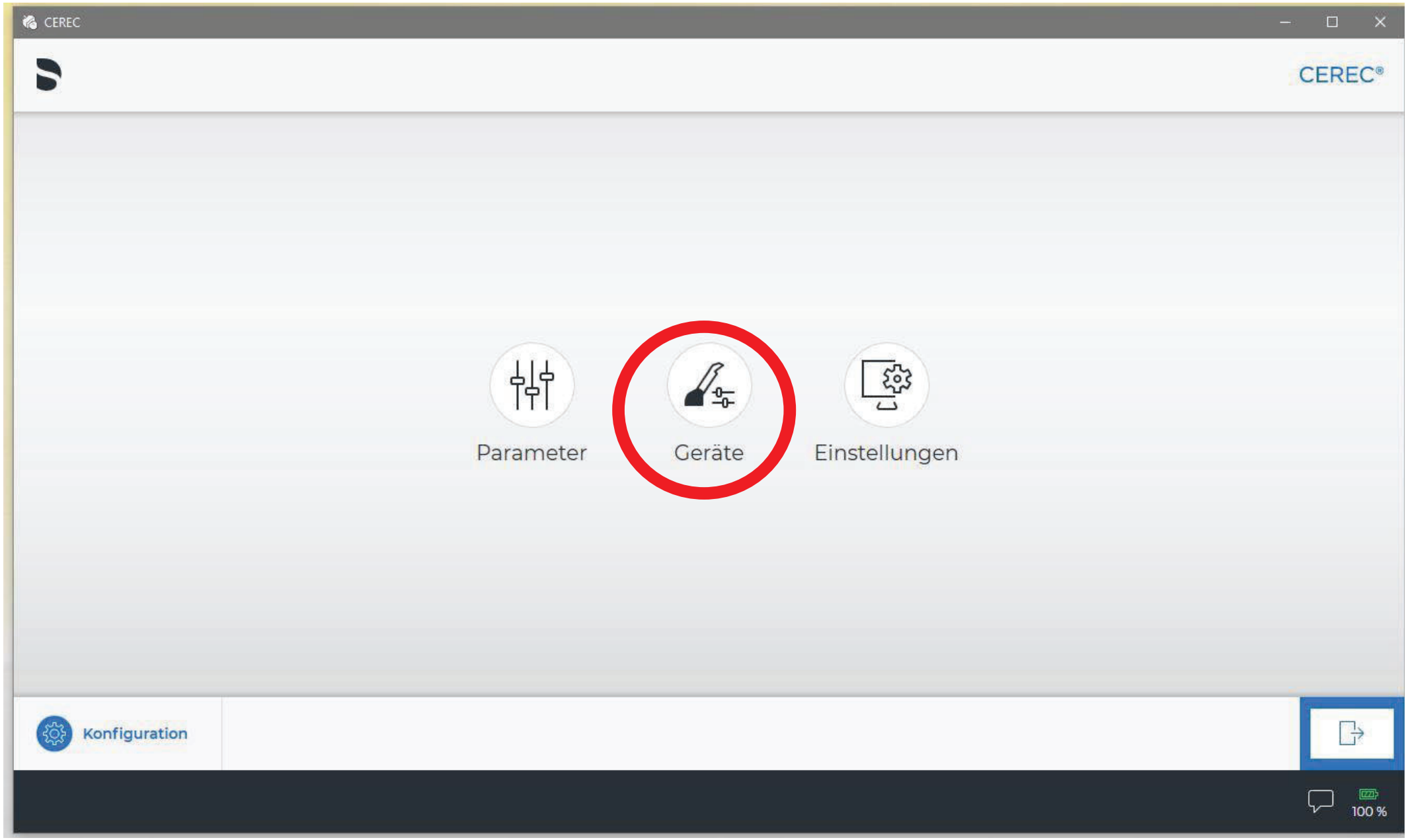
Nur wenn die Intraoralkamera starken Erschütterungen ausgesetzt wurde.

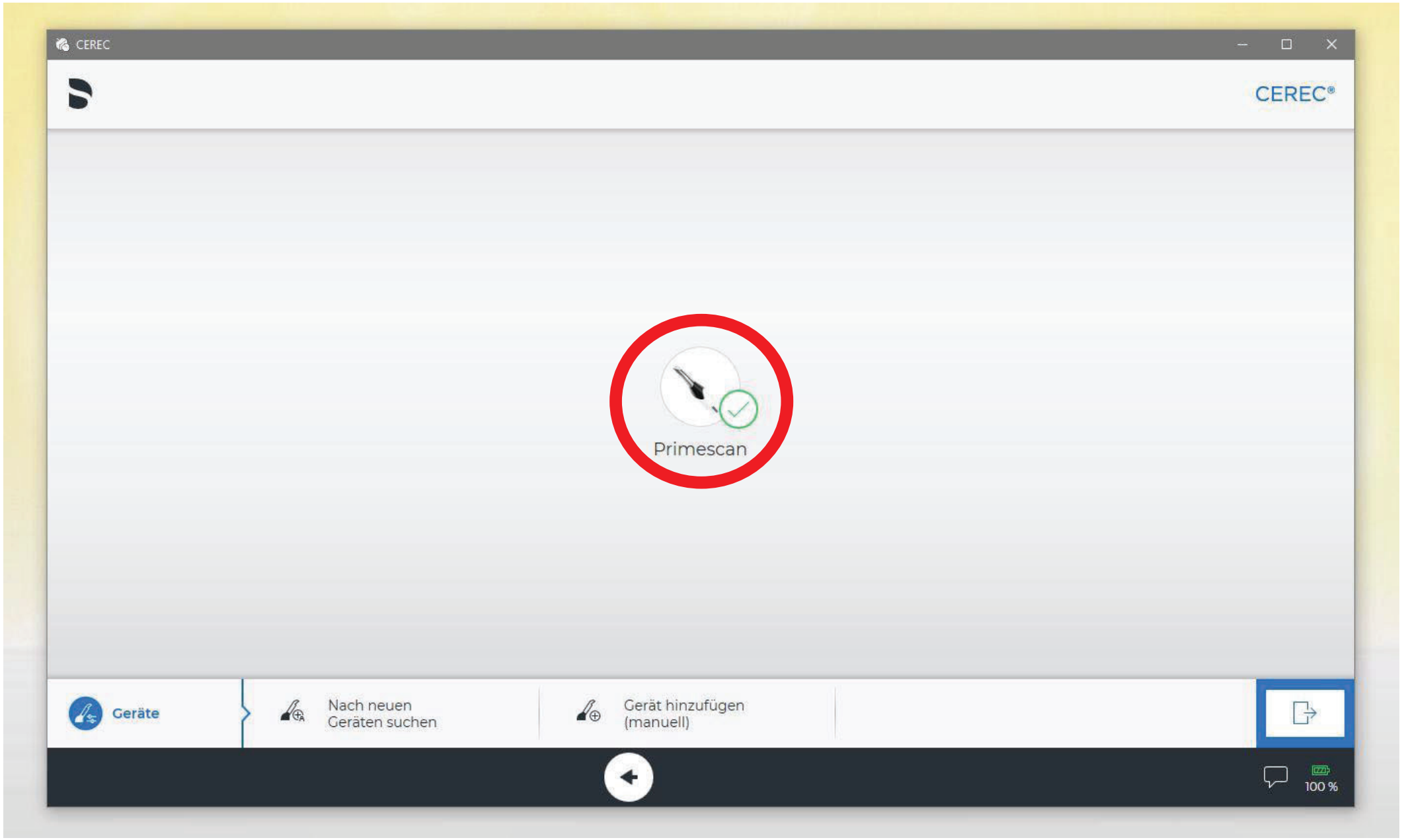


Anlage SOP DEX (N0_DEX_SOP)

ZA Mhd S. Mourad, Prof. Dr. K.-F. Krey, Dr. S. Samietz
ZZMK Greifswald


CEREC
Startansicht
Speichern
Speichern unte...
Import
Exportieren
Applikation aus...
Connect Case C...
Lizenz-Manager
Konfiguration
Fenstermodus
CEREC beenden
CEREC®
CEREC®
Weitere Informationen: https://my.cerec.com/de-de.html
Startansicht
Patienten anzeigen
Neuen Patienten hinzufügen
Patientendatenbank durchsuchen
99 %


CEREC
CEREC®
Parameter
Geräte
Einstellungen
Konfiguration
100 %


CEREC
CEREC®
Primescan
Geräte
Nach neuen Geräten suchen
Gerät hinzufügen (manuell)
100 %

CEREC

CEREC®



Primescan

Ton:

- Klicks
- Klavier
- Gitarre
- Puls
- Glocken

Lautstärke:

Farberkennung

Wahl des Shade Guide

VITA Classic

Erforderliche Farbkalibrierung melden
(nächste Kalibrierung: 20.01.2021)

Scanner in Aufnahmephase automatisch starten

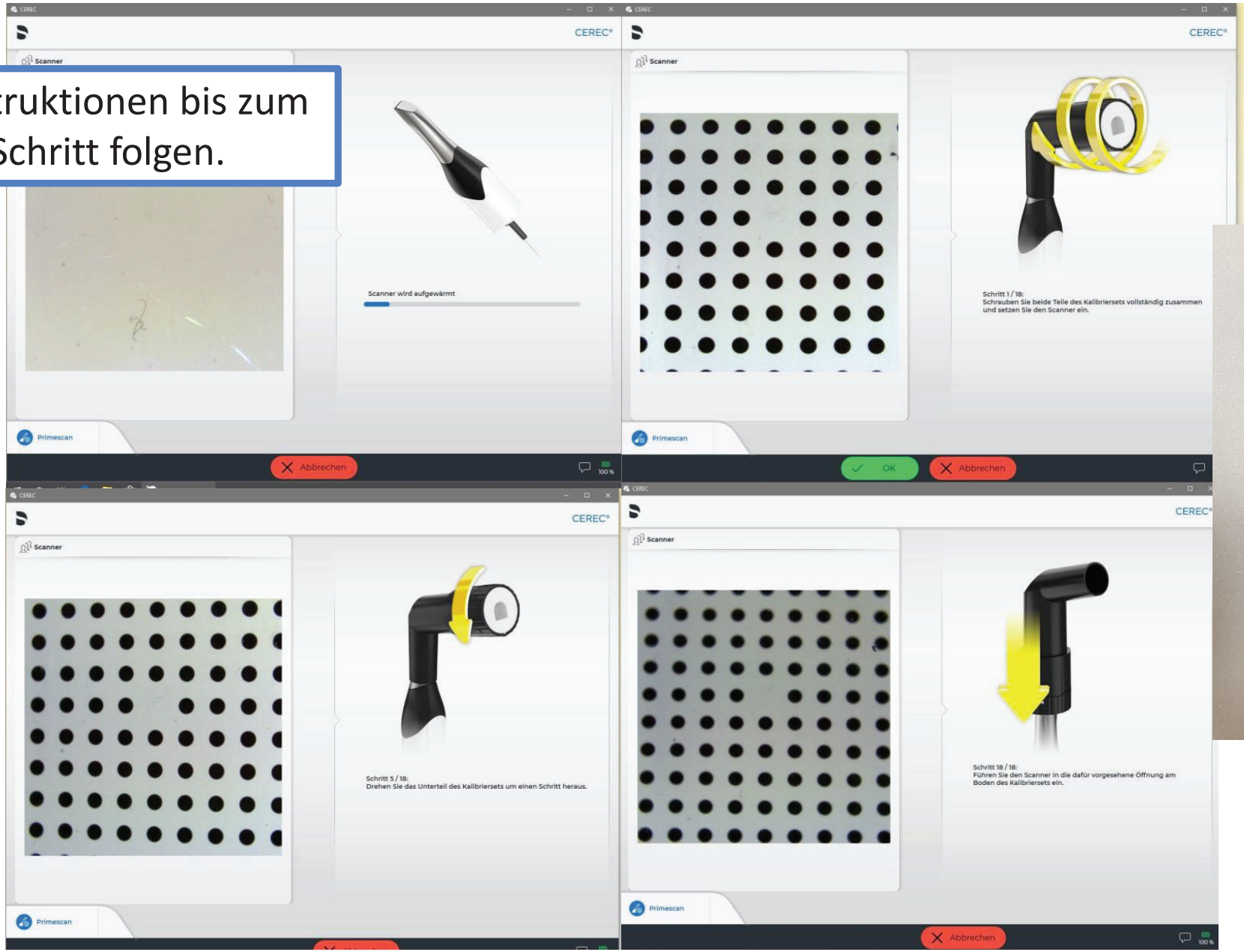
Primescan | Scanner konfigurieren | Scanner-Einstellungen zurücksetzen | Kalibrieren | Farbkalibrierung

100 %

CEREC

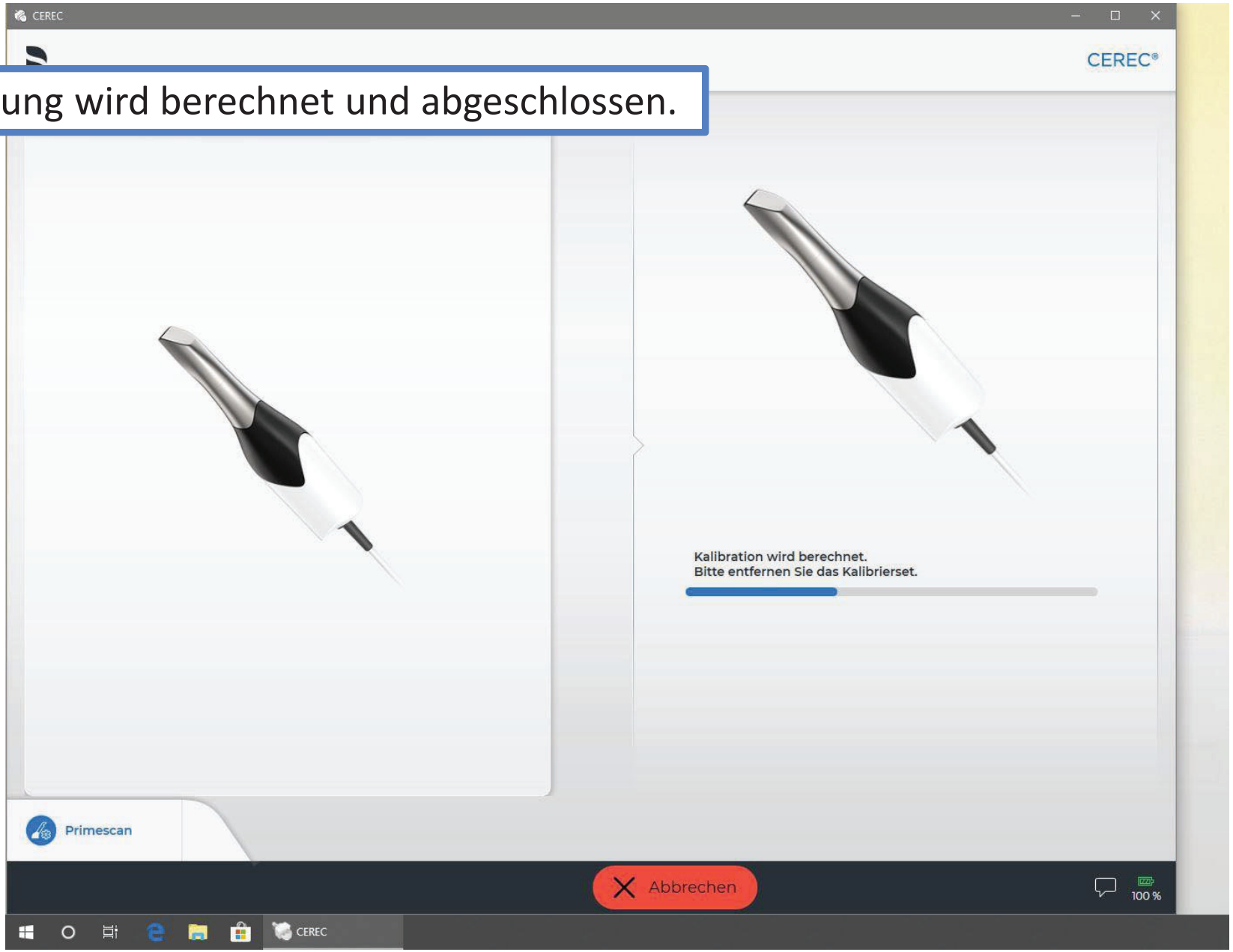
10:28
06.01.2021

- Den Instruktionen bis zum letzten Schritt folgen.





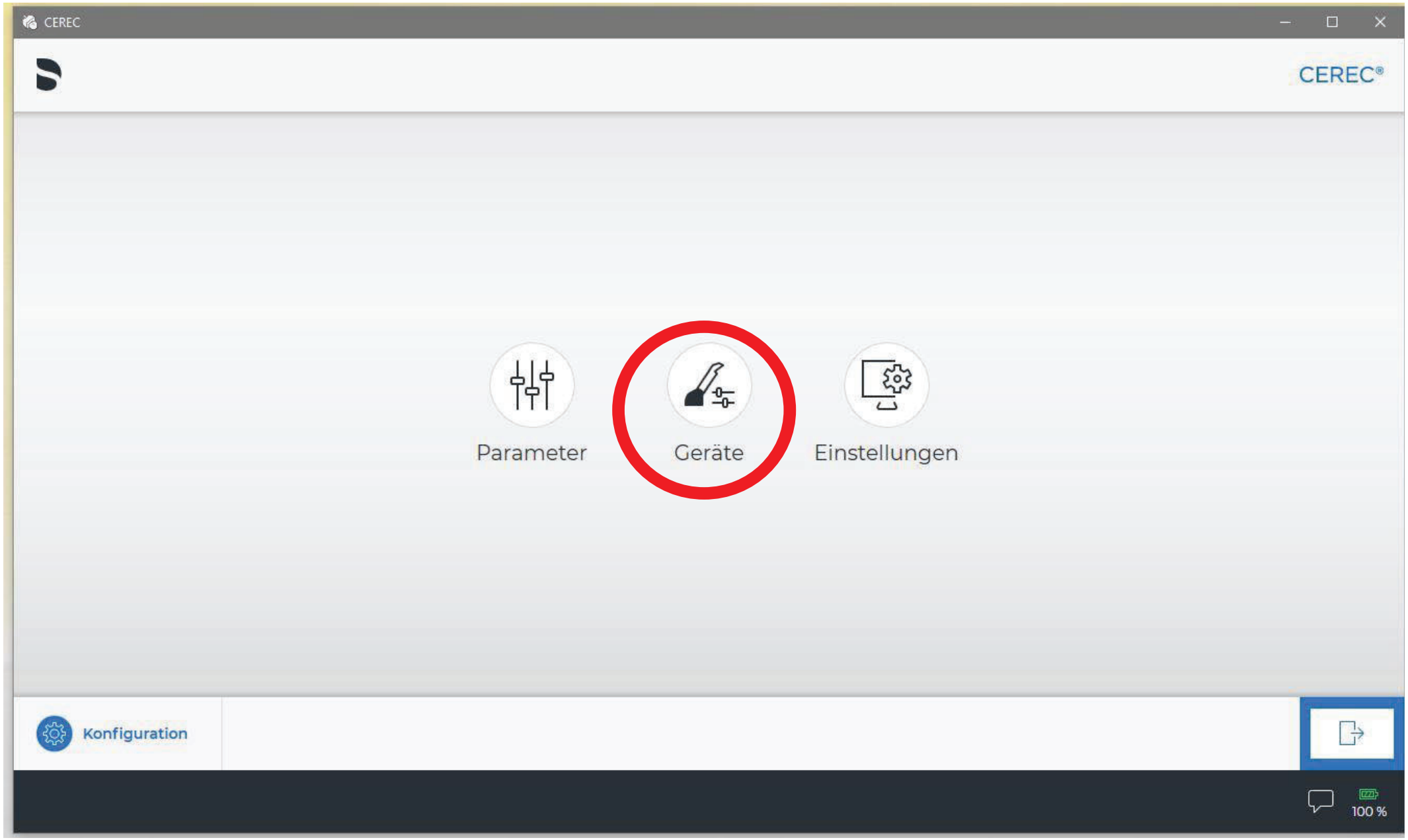
- Kalibrierung wird berechnet und abgeschlossen.

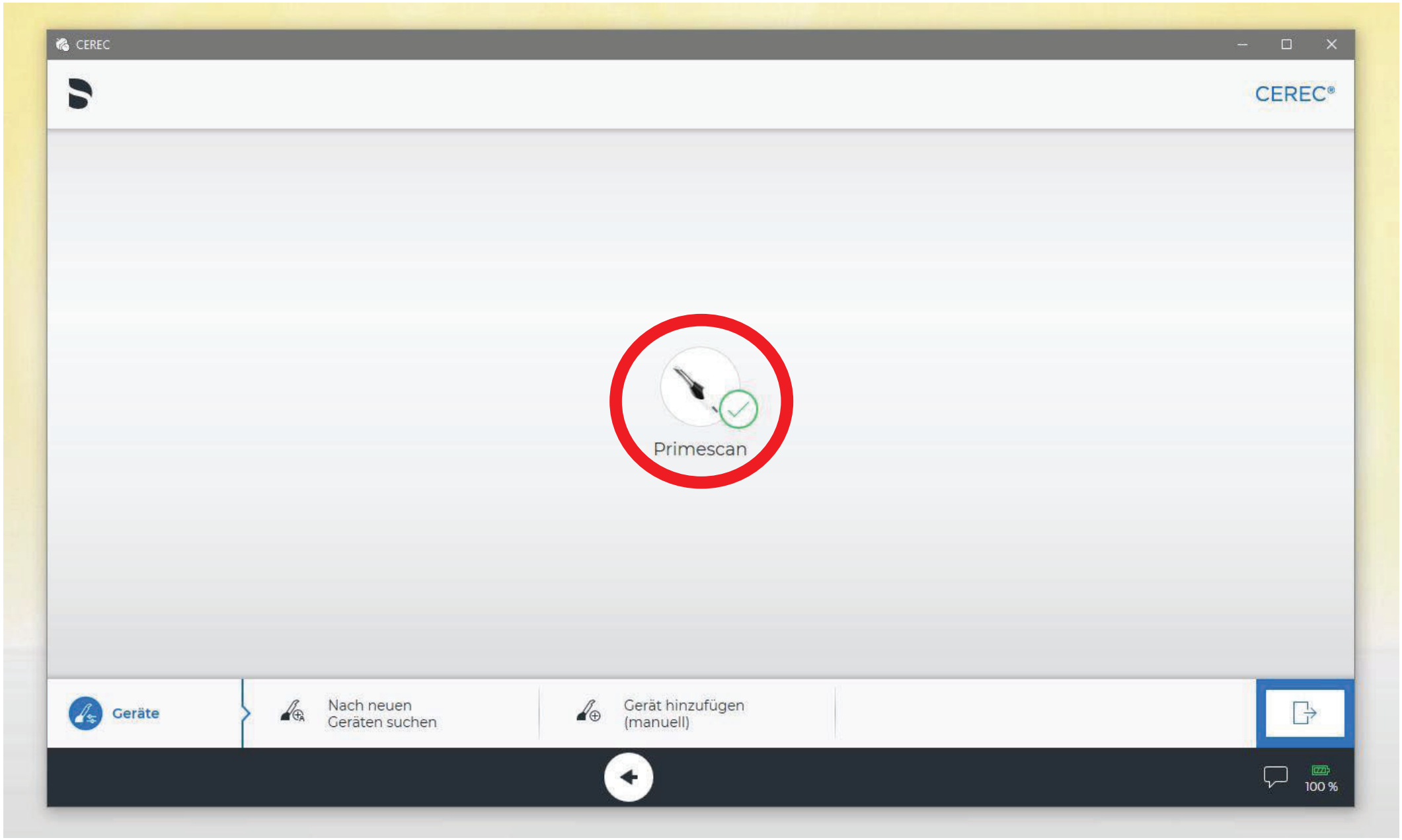


Farbkalibrierung

Das vorhandene Kalibrierungsobjekt ist bis Nov 2022 gültig!




CEREC
CEREC®
Parameter
Geräte
Einstellungen
Konfiguration
100 %


CEREC
CEREC®
Primescan
Geräte
Nach neuen Geräten suchen
Gerät hinzufügen (manuell)
100 %

CEREC

CEREC®





Primescan

- [x] **Ton:**
  - (•) **Klicks**
  - ( ) Klavier
  - ( ) Gitarre
  - ( ) Puls
  - ( ) Glocken

  Lautstärke:

- [x] **Farberkennung**

  Wahl des Shade Guide: **VITA Classic**

  - [x] **Erforderliche Farbkalibrierung melden (nächste Kalibrierung: 20.01.2021)**

- [x] **Scanner in Aufnahmephase automatisch starten**

Primescan | **Scanner konfigurieren** | Scanner-Einstellungen zurücksetzen | Kalibrieren | Farbkalibrierung

100 %

CEREC

10:28
06.01.2021

Farbkalibrierung

Nach Aufforderung des Programms

- Kalibrieset Nr. kontrollieren: diese Nummer befindet sich auf der Rückseite des Kalibrierungsobjekt.



- Sollte diese Nummer nicht stimmen, könnte man Kalibrieset wechseln, in dem man den QR-Code scannt (s. nächste Folie).

CEREC

FARBKALIBRIERUNG

Scannen Sie bitte den auf der Unterseite des Kalibrier-Sets angegebenen QR-Code.





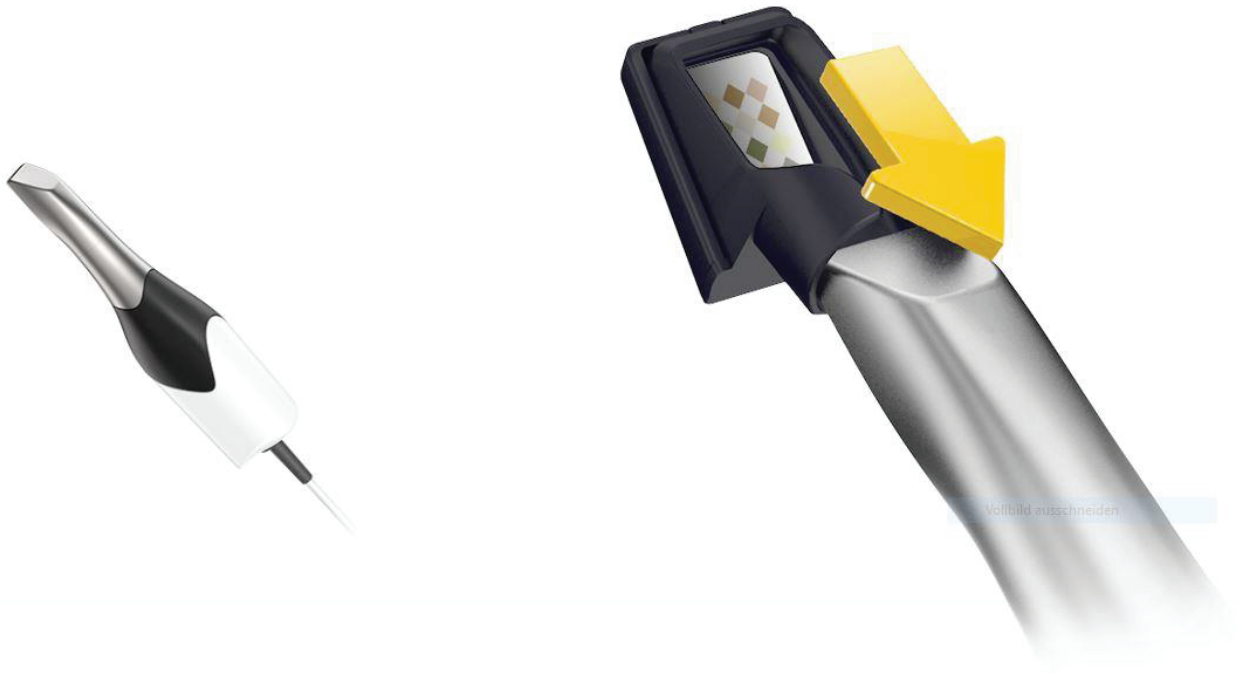
Abbrechen

CEREC

10:26
06.01.2021

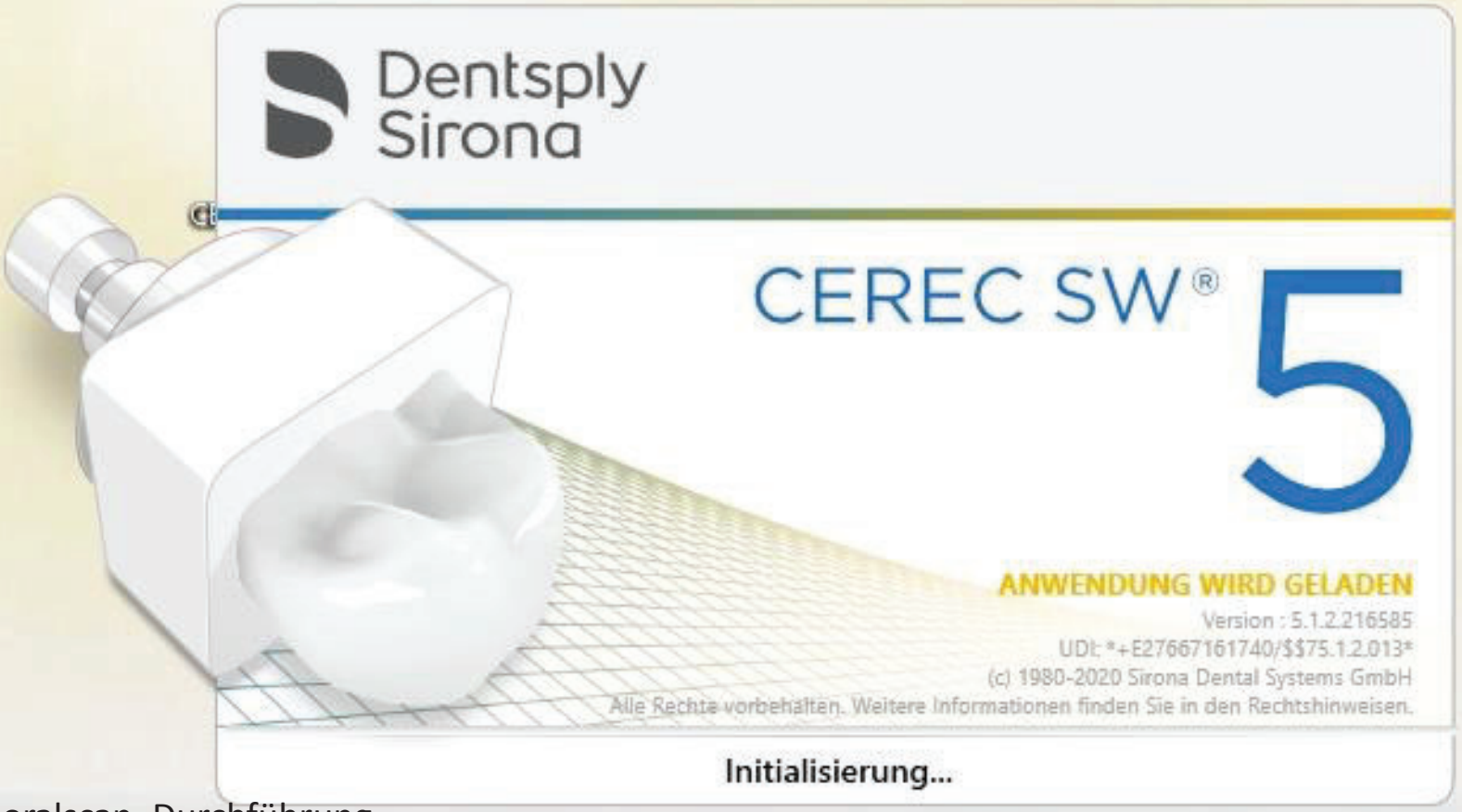
FARBKALIBRIERUNG

Farbkalibrierung erfolgreich, bitte entfernen Sie das Kalibrierset.



OK

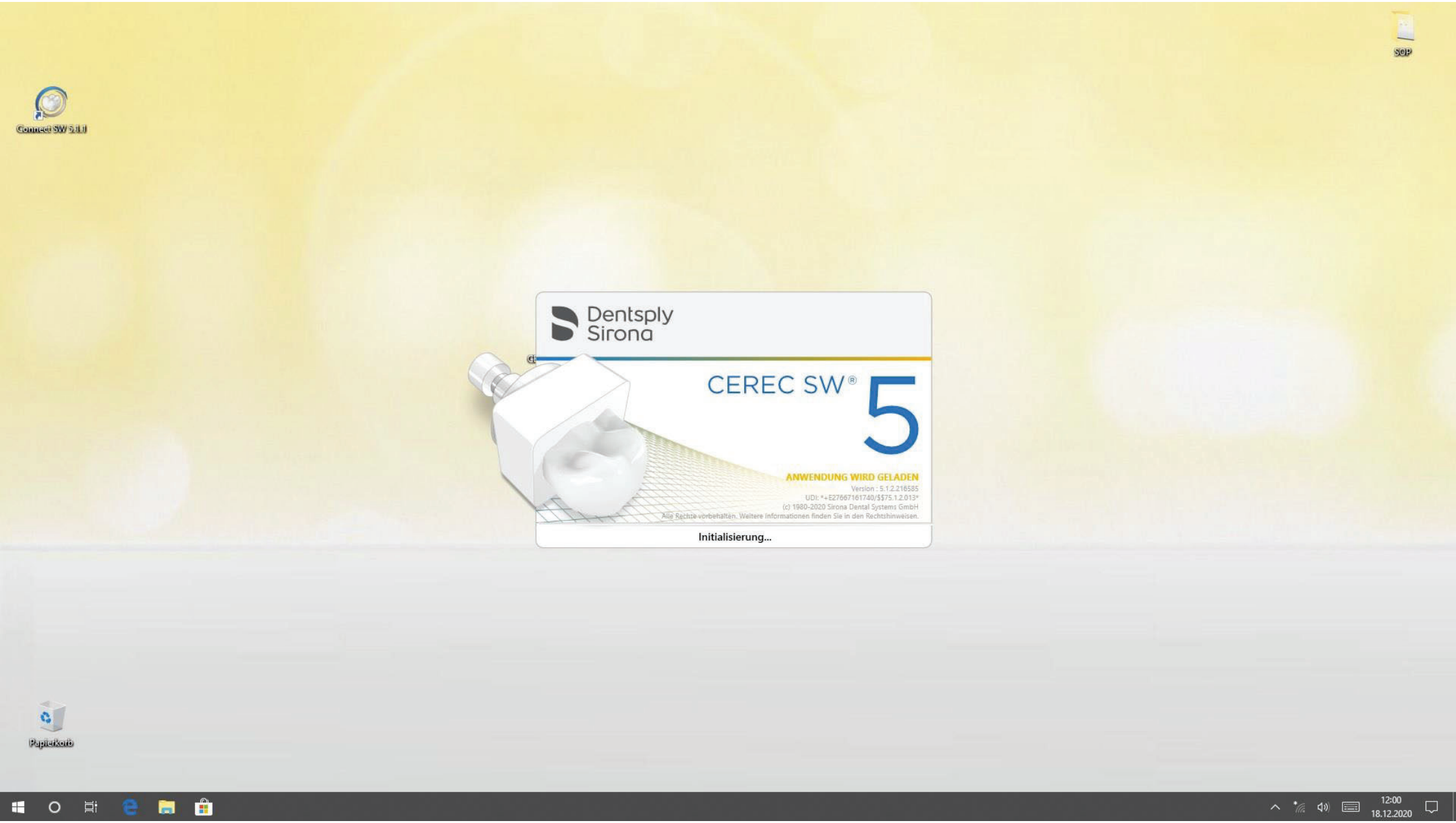
SOP SHIP NEXT
DURCHFÜHRUNG DES INTRAORALSCANS

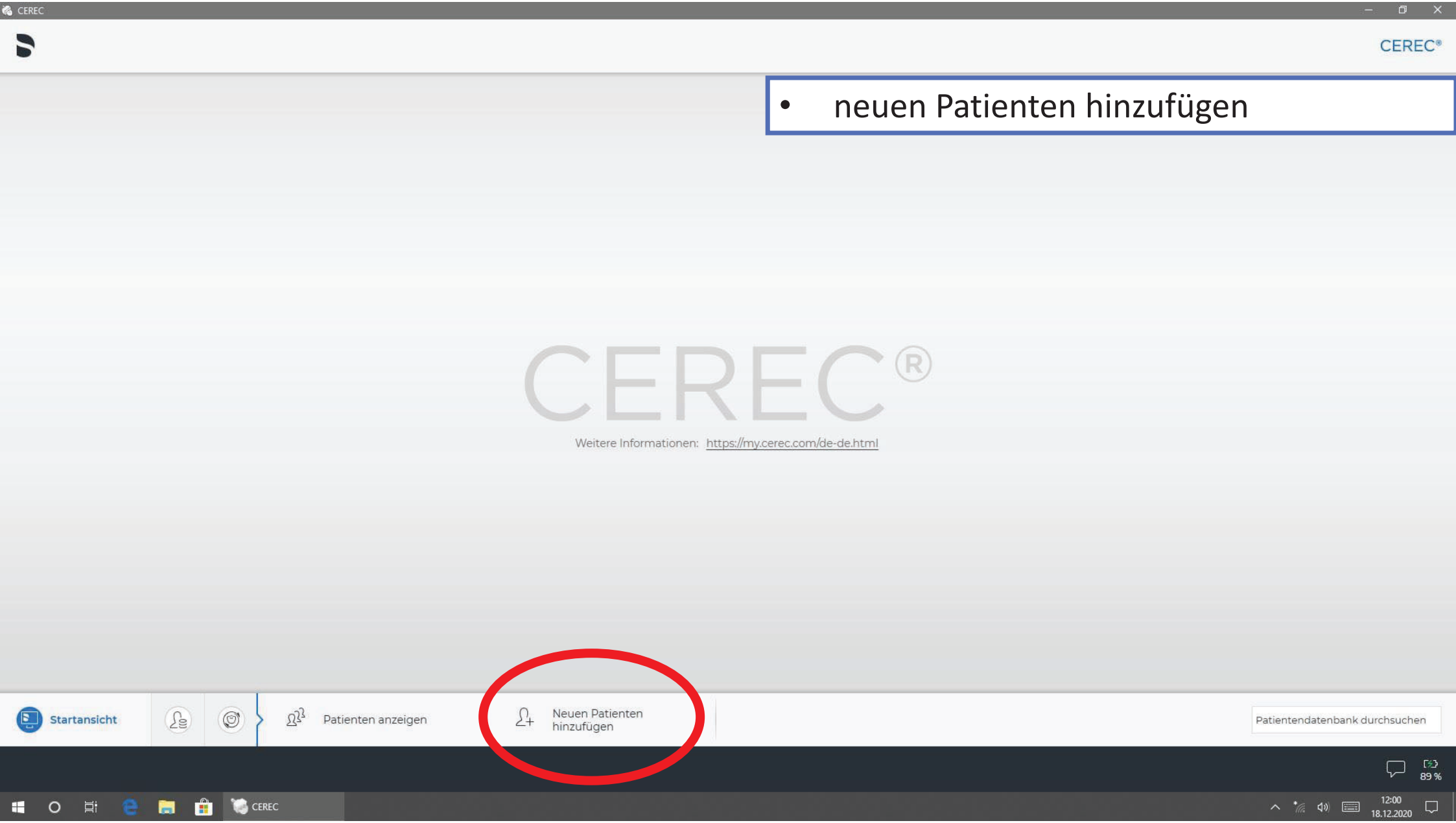


SOP_DEX_Intraoralscan_Durchführung
Anlage SOP DEX (N0_DEX_SOP)
ZA Mhd S. Mourad, Prof. Dr. K.-F. Krey, Dr. S. Samietz
ZZMK Greifswald

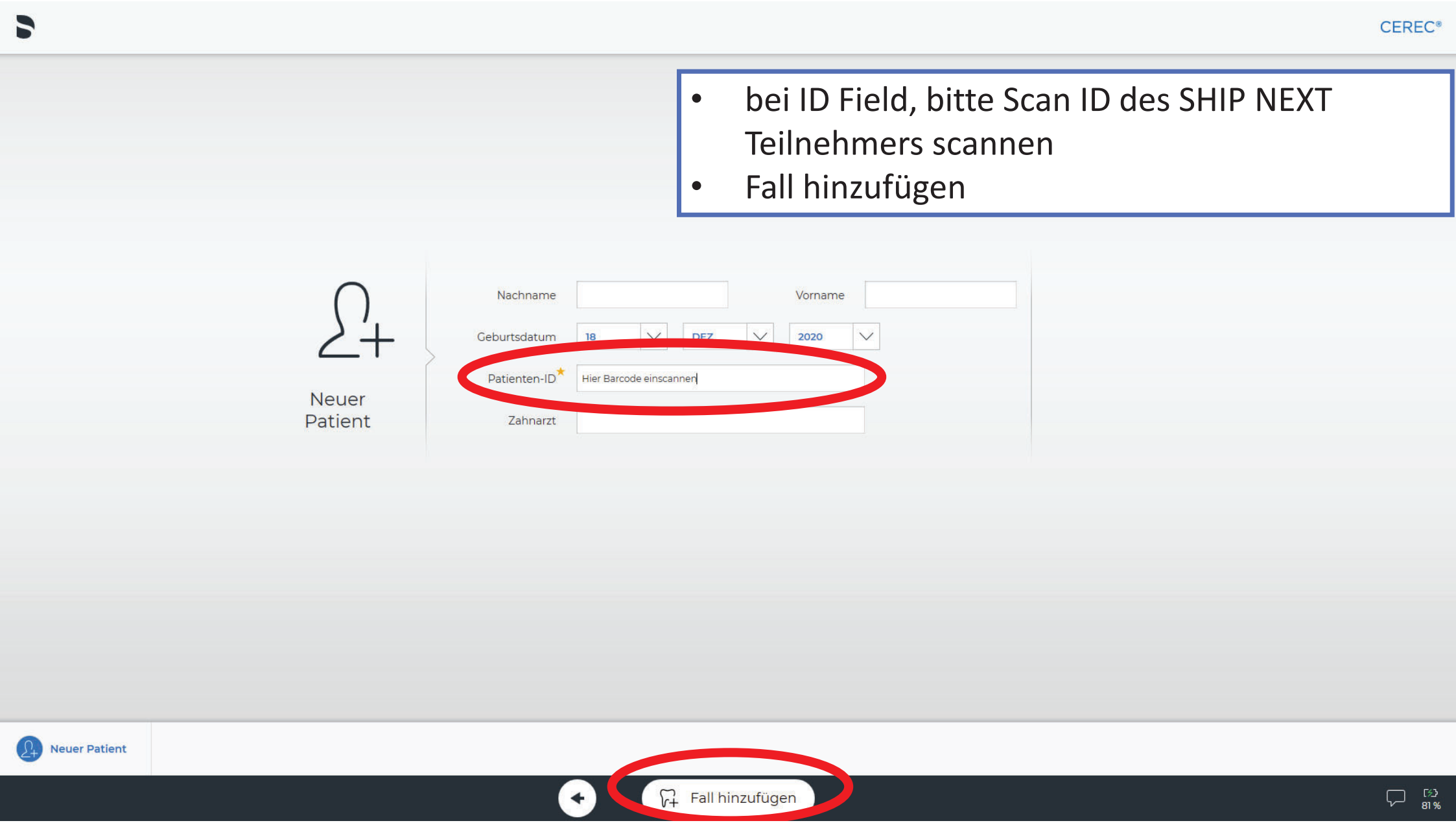


- Software CEREC SW 5.1.3 starten

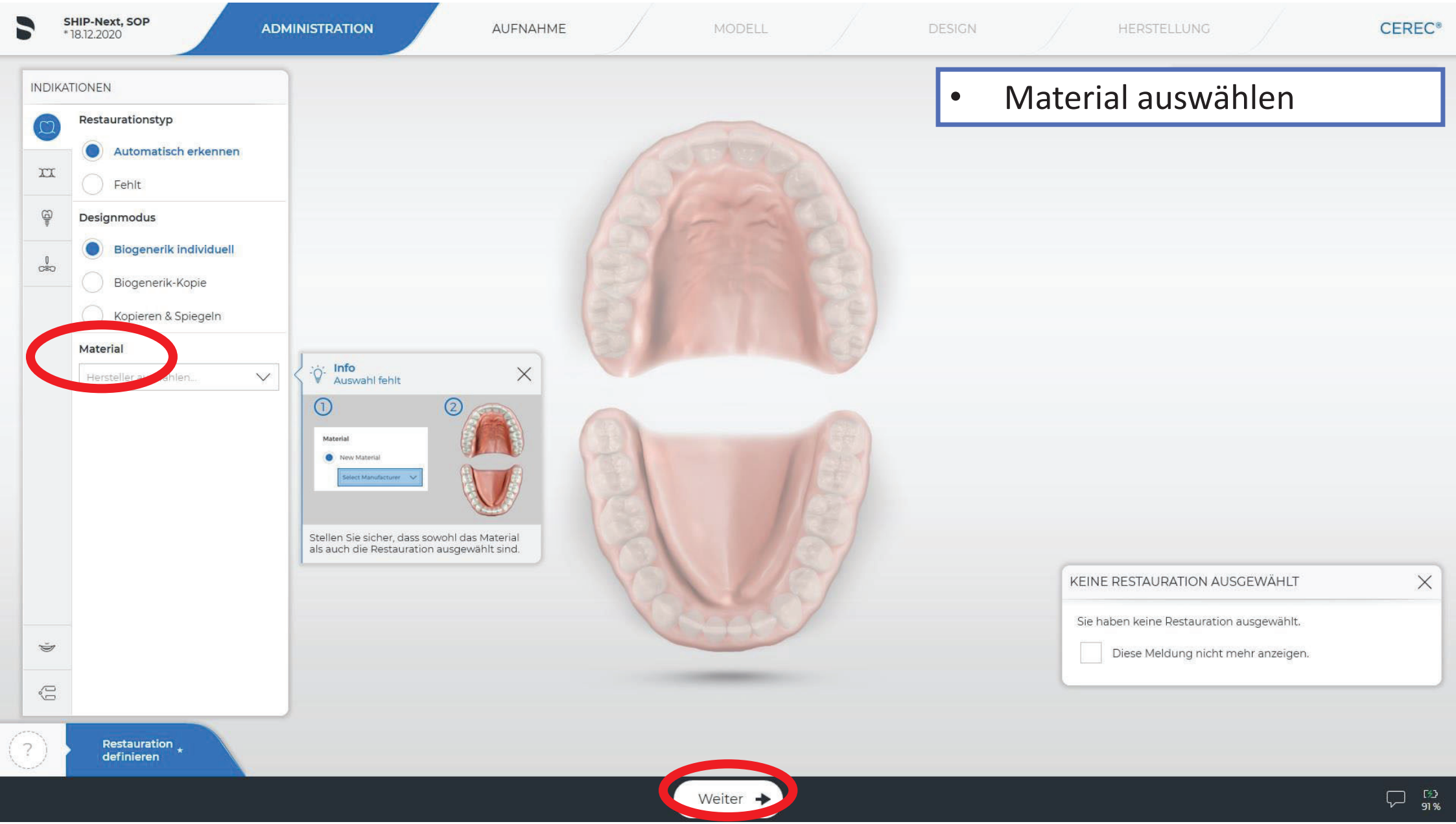

SOP
Connect SW 5.1.1
Papierkorb
Dentsply Sirona
CEREC SW® 5
ANWENDUNG WIRD GELADEN
Version : 5.1.2.216585
UDI: *+E27667161740/$$75.1.2.013*
(c) 1980-2020 Sirona Dental Systems GmbH
Alle Rechte vorbehalten. Weitere Informationen finden Sie in den Rechtshinweisen.
Initialisierung...
12:00
18.12.2020

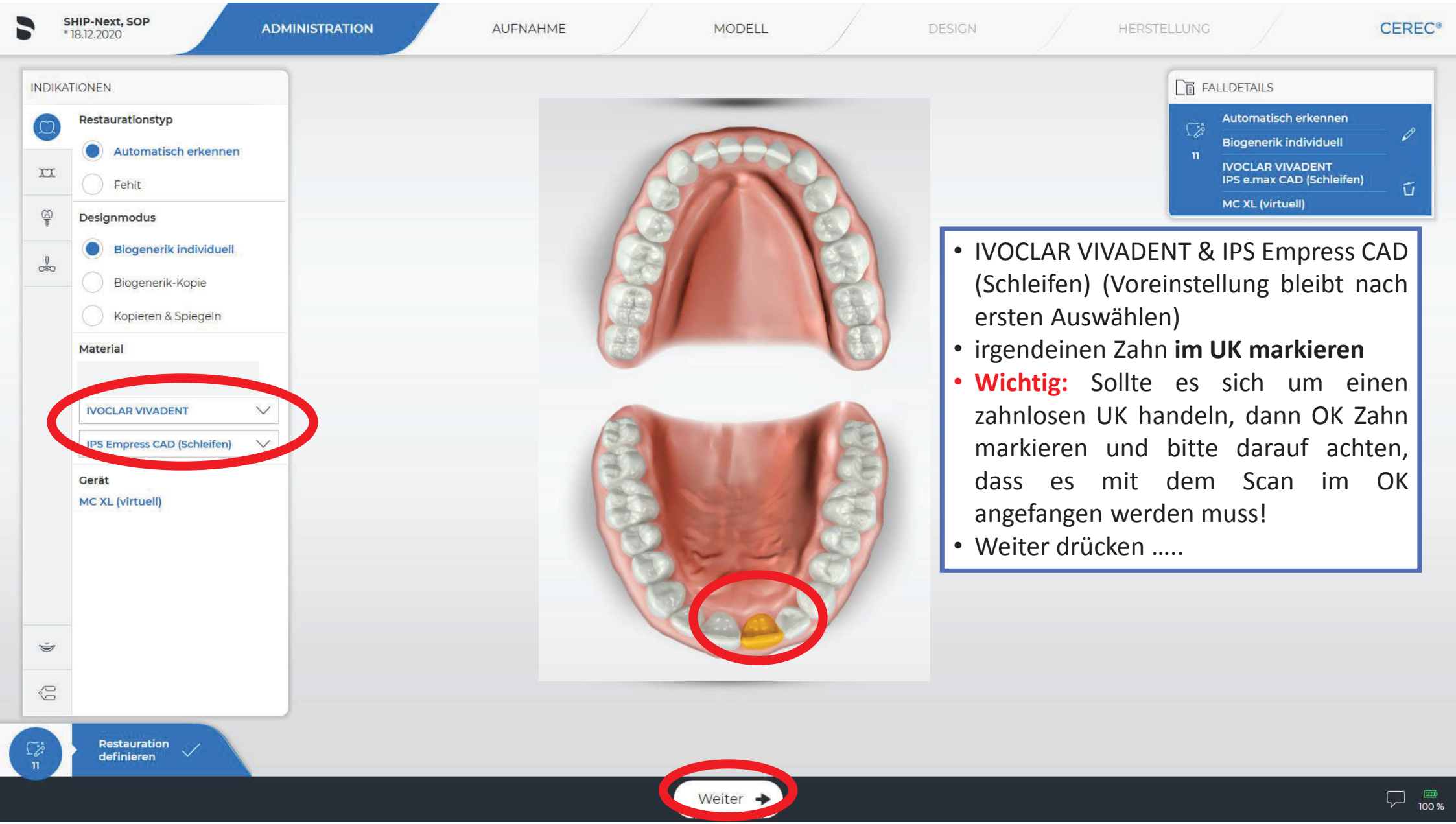


- neuen Patienten hinzufügen



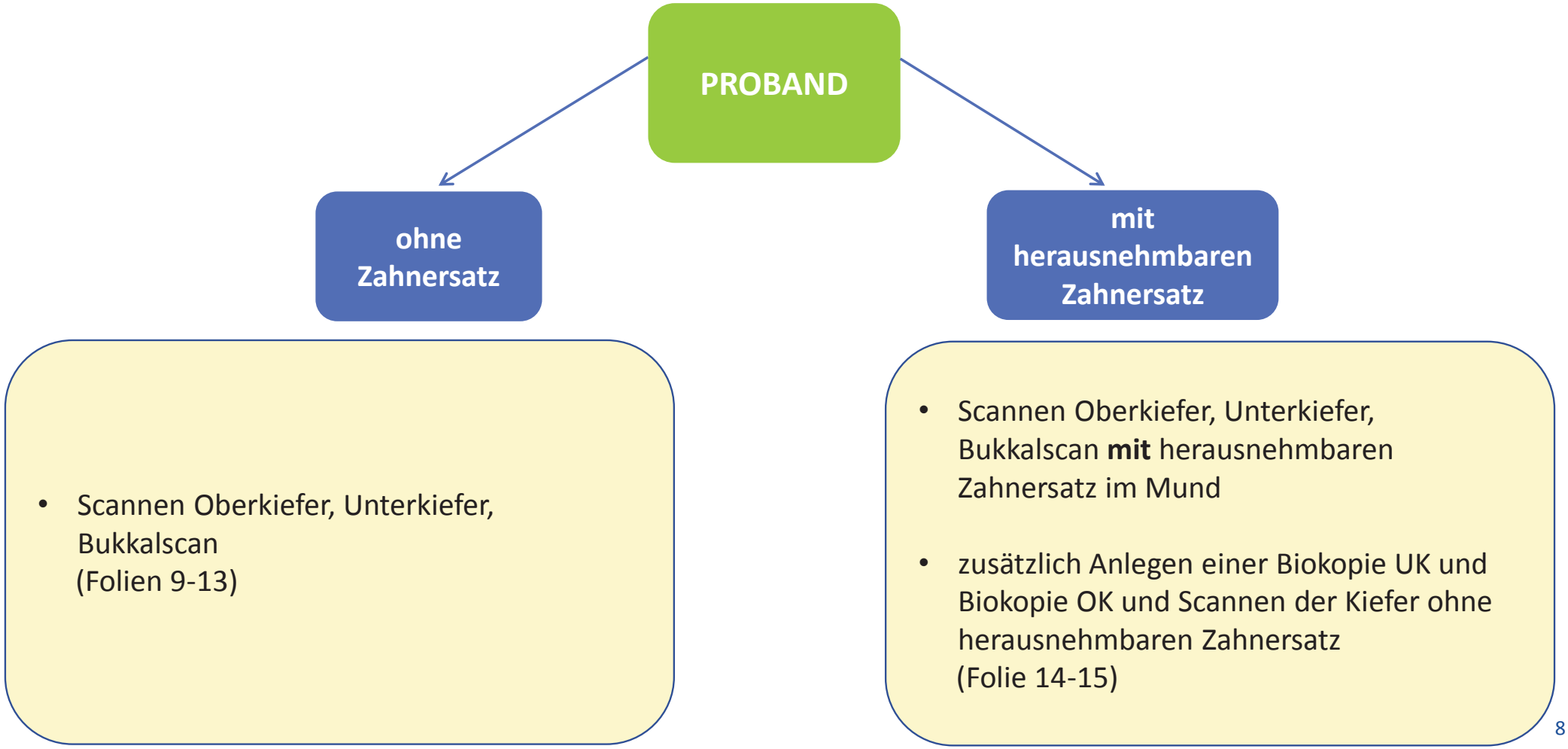
- bei ID Field, bitte Scan ID des SHIP NEXT Teilnehmers scannen
- Fall hinzufügen


SHIP-Next, SOP
* 18.12.2020
ADMINISTRATION
AUFNAHME
MODELL
DESIGN
HERSTELLUNG
CEREC®
INDIKATIONEN
Restaurationstyp
Automatisch erkennen
Fehlt
Designmodus
Biogenerik individuell
Biogenerik-Kopie
Kopieren & Spiegeln
Material
Hersteller auswählen...
Info
Auswahl fehlt
Material
New Material
Select Manufacturer
Stellen Sie sicher, dass sowohl das Material als auch die Restauration ausgewählt sind.
• Material auswählen
KEINE RESTAURATION AUSGEWÄHLT
Sie haben keine Restauration ausgewählt.
Diese Meldung nicht mehr anzeigen.
Restauration definieren
Weiter
91 %



- IVOCLAR VIVADENT & IPS Empress CAD (Schleifen) (Voreinstellung bleibt nach ersten Auswählen)
- irgendeinen Zahn **im UK markieren**
- **Wichtig:** Sollte es sich um einen zahnlosen UK handeln, dann OK Zahn markieren und bitte darauf achten, dass es mit dem Scan im OK angefangen werden muss!
- Weiter drücken …..

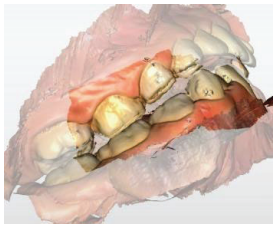
SCANNEN IN SHIP NEXT
Prüfung ob herausnehmbarer Zahnersatz vorhanden ist

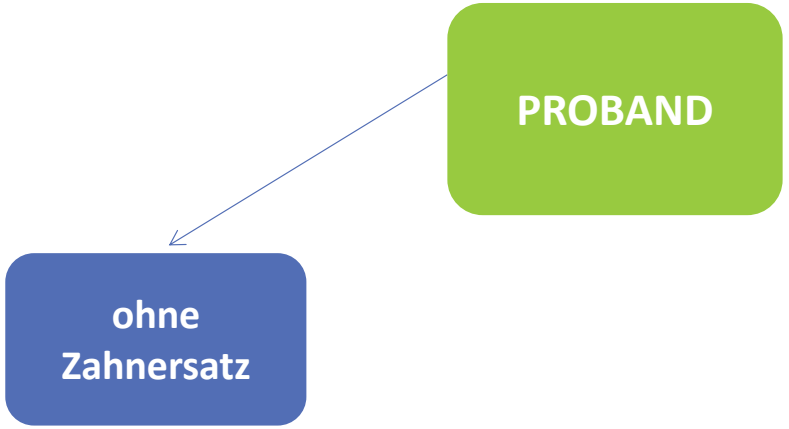


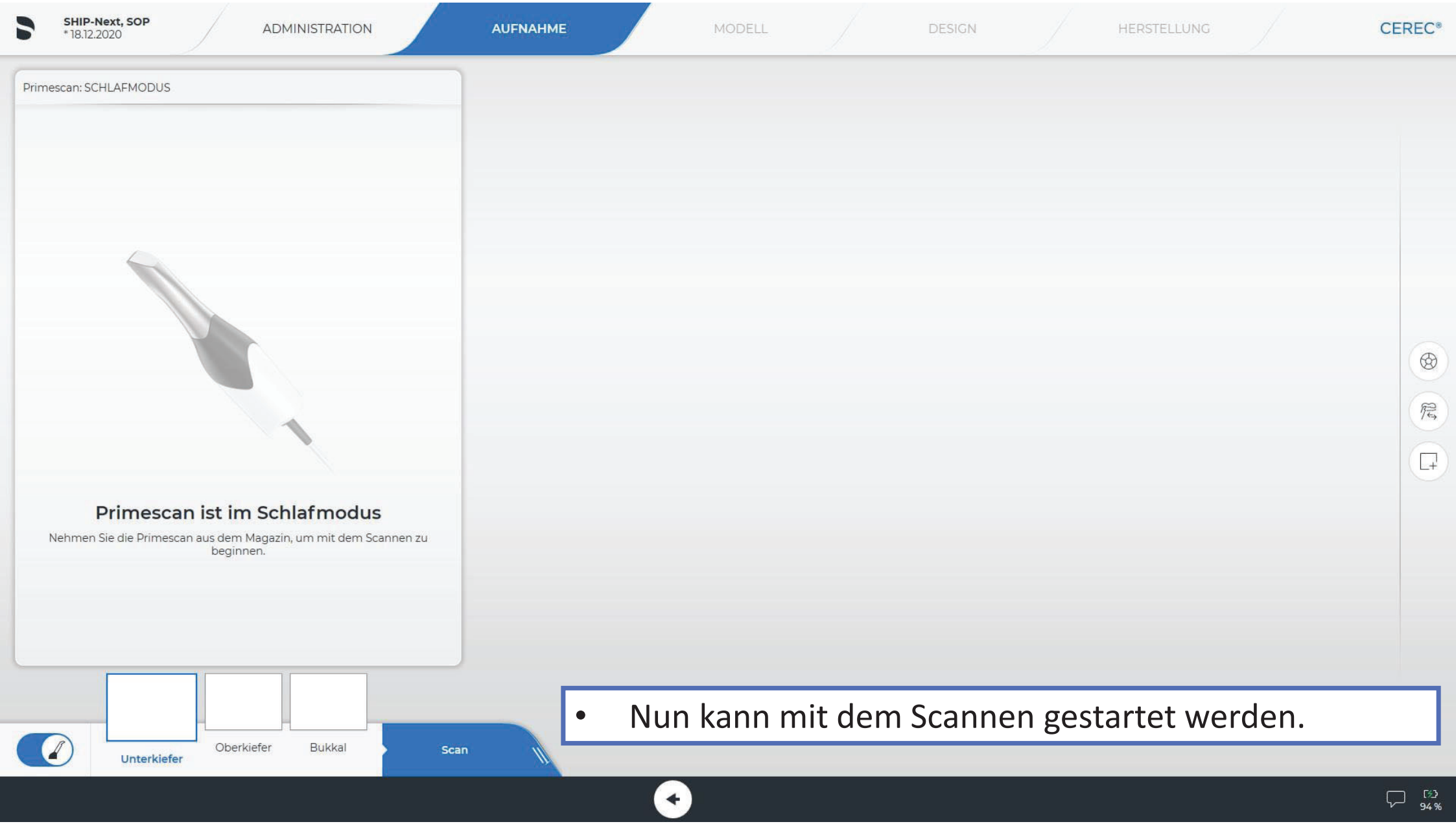
SCANNEN IN SHIP NEXT
Probanden ohne herausnehmbaren Zahnersatz

1) Scannen Oberkiefer / Unterkiefer / bukkal

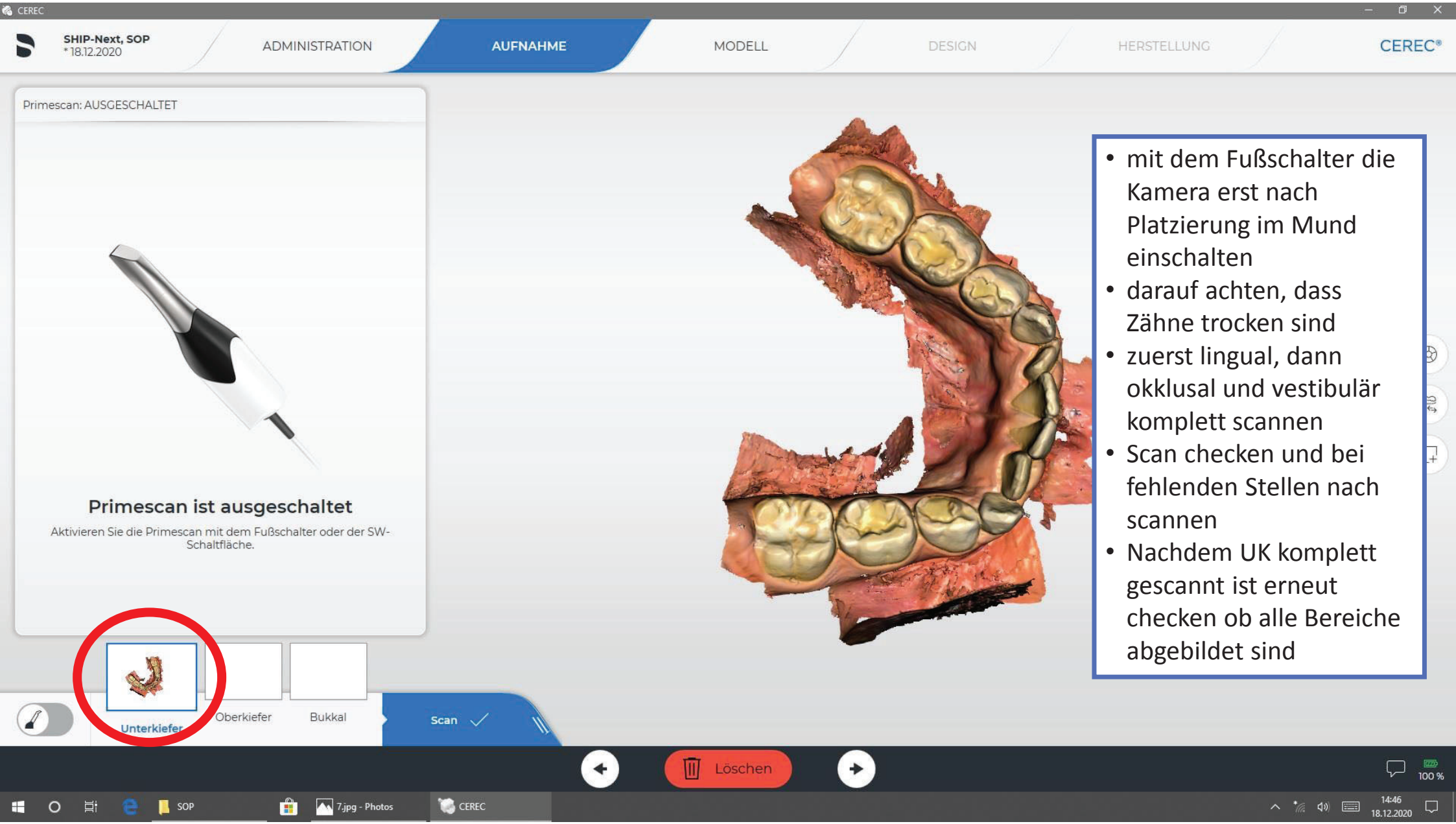








- Nun kann mit dem Scannen gestartet werden.



- mit dem Fußschalter die Kamera erst nach Platzierung im Mund einschalten
- darauf achten, dass Zähne trocken sind
- zuerst lingual, dann okklusal und vestibulär komplett scannen
- Scan checken und bei fehlenden Stellen nach scannen
- Nachdem UK komplett gescannt ist erneut checken ob alle Bereiche abgebildet sind

CEREC

SHIP-Next, SOP
* 18.12.2020

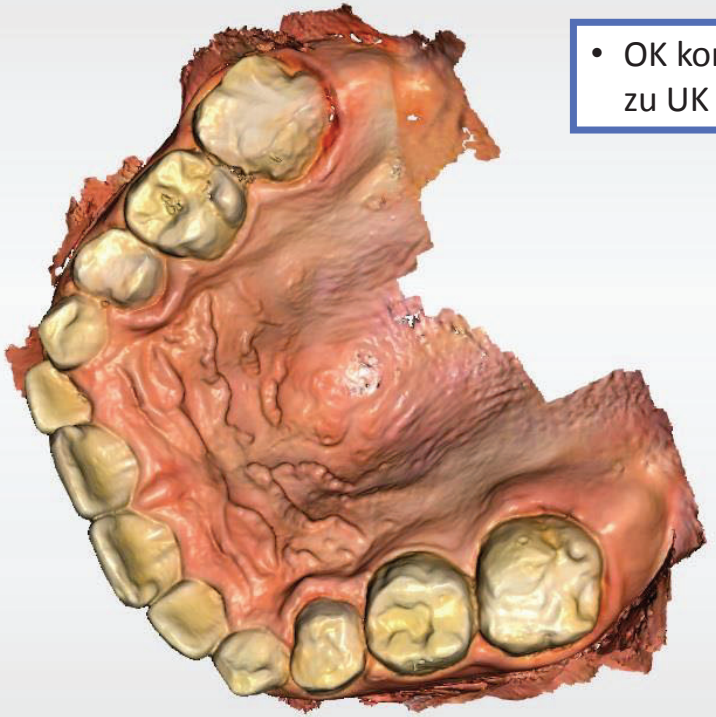
ADMINISTRATION | AUFNAHME | MODELL | DESIGN | HERSTELLUNG | CEREC®

Primescan: AUSGESCHALTET



Primescan ist ausgeschaltet

Aktivieren Sie die Primescan mit dem Fußschalter oder der SW-Schaltfläche.



- OK komplett scannen analog zu UK

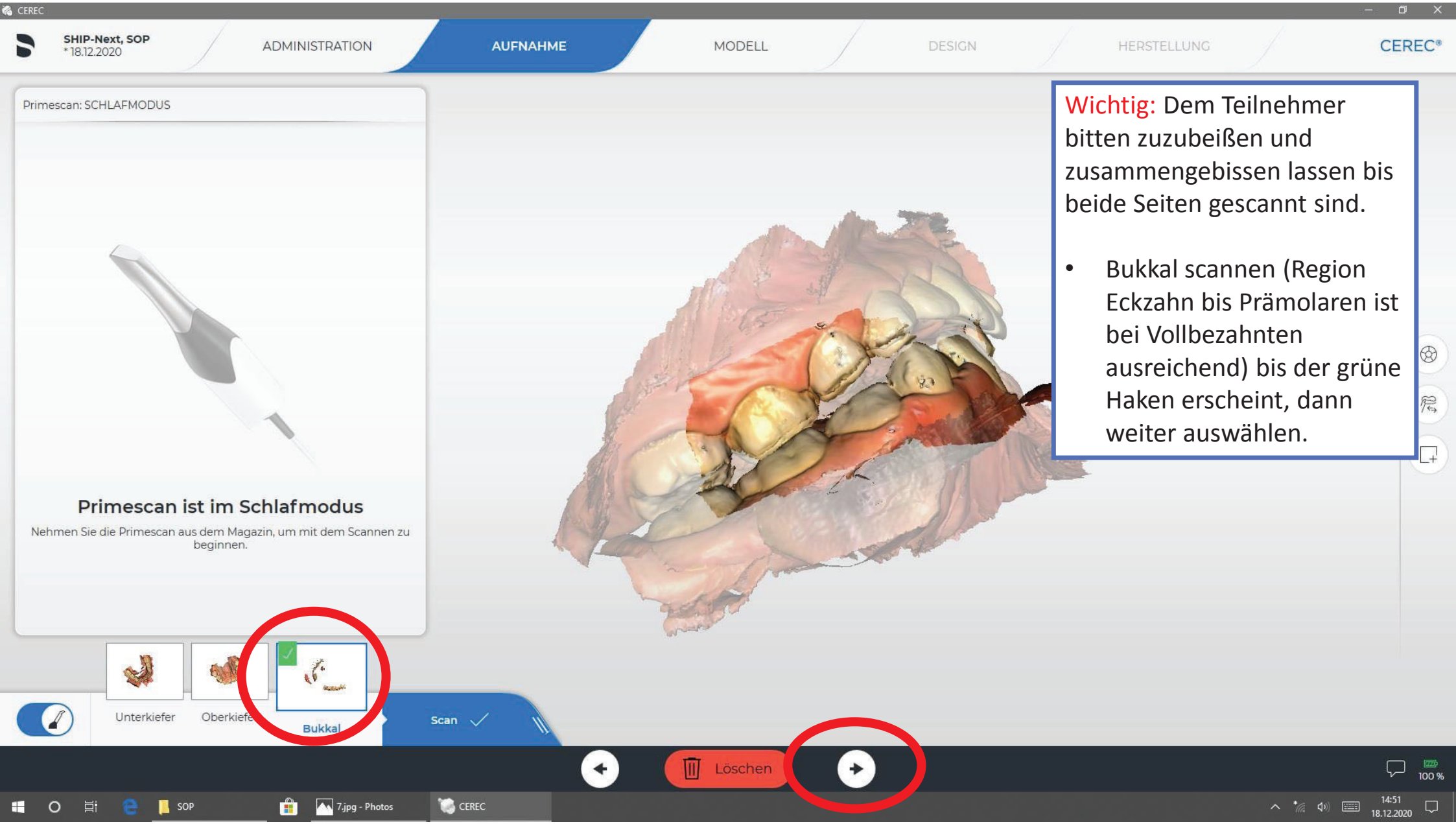
Unterkiefer | Oberkiefer | Bukkal | Scan

Löschen

100 %

SOP | 7.jpg - Photos | CEREC

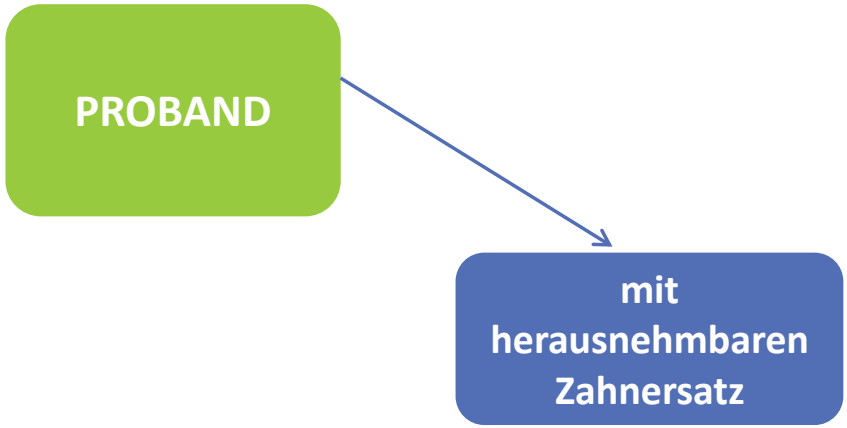
14:49
18.12.2020


CEREC
SHIP-Next, SOP
* 18.12.2020
ADMINISTRATION
AUFNAHME
MODELL
DESIGN
HERSTELLUNG
CEREC®
Primescan: SCHLAFMODUS
Primescan ist im Schlafmodus
Nehmen Sie die Primescan aus dem Magazin, um mit dem Scannen zu beginnen.
Unterkiefer
Oberkiefer
Bukkal
Scan
Löschen
Wichtig: Dem Teilnehmer bitten zuzubeißen und zusammengebissen lassen bis beide Seiten gescannt sind.
• Bukkal scannen (Region Eckzahn bis Prämolaren ist bei Vollbezahnten ausreichend) bis der grüne Haken erscheint, dann weiter auswählen.
100 %
SOP
7.jpg - Photos
CEREC
14:51
18.12.2020

SCANNEN IN SHIP NEXT
Probanden mit herausnehmbaren Zahnersatz

1. Scannen Oberkiefer, Unterkiefer, Bukkalscan **mit** herausnehmbaren Zahnersatz im Mund

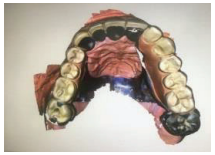
2. Anlegen einer Biokopie UK und Biokopie OK und Scannen der Kiefer ohne herausnehmbaren Zahnersatz



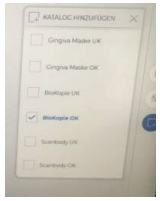
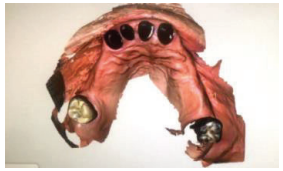
- Scannen Oberkiefer, Unterkiefer, Bukkalscan **mit** herausnehmbaren Zahnersatz im Mund
- zusätzlich Anlegen einer Biokopie UK und Biokopie OK und Scannen der Kiefer ohne herausnehmbaren Zahnersatz

SCANNEN IN SHIP NEXT
Probanden mit herausnehmbaren Zahnersatz

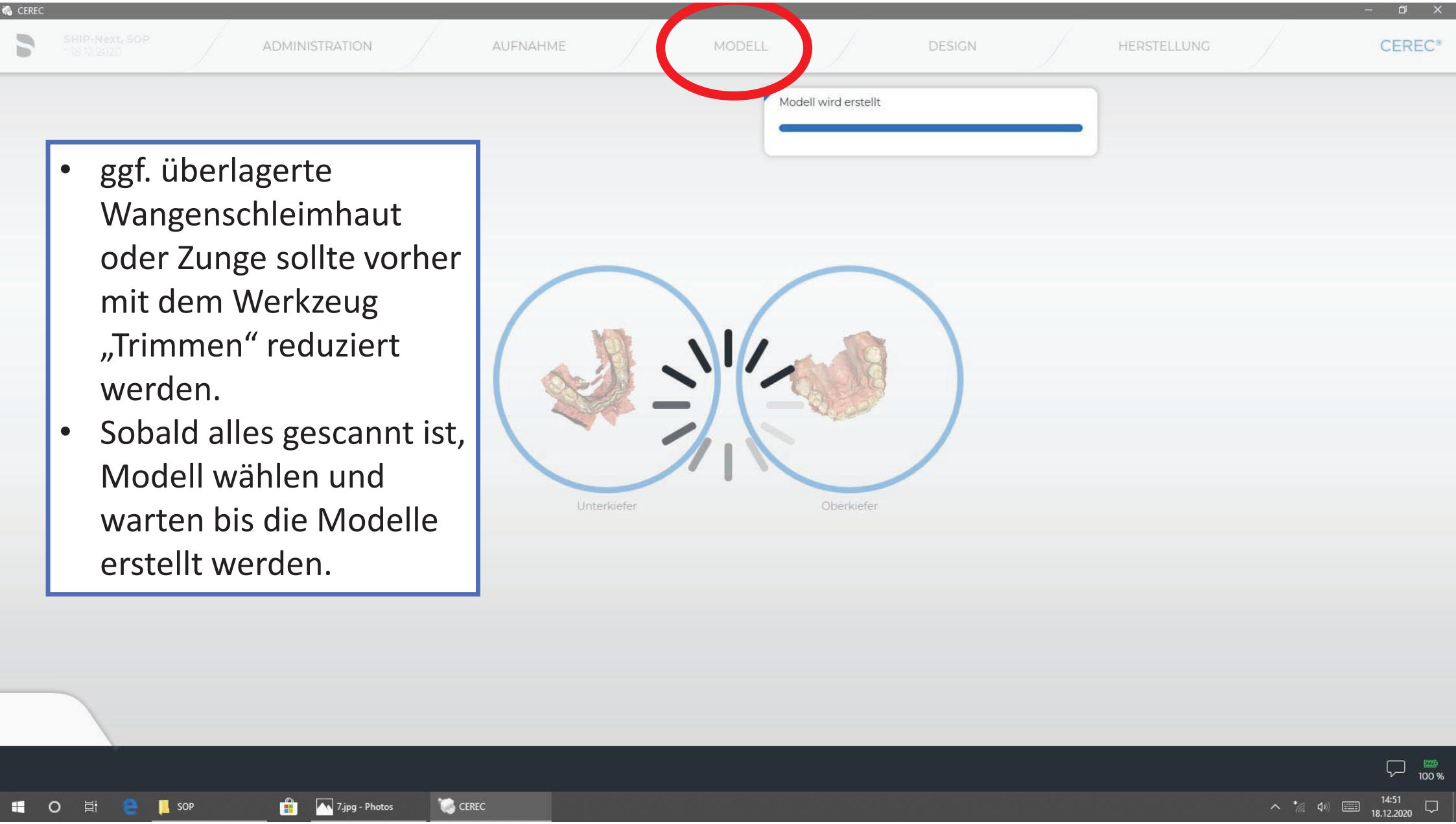
1. Scannen Oberkiefer, Unterkiefer, Bukkalscan **mit** herausnehmbaren Zahnersatz im Mund (analog Folie 9-13)

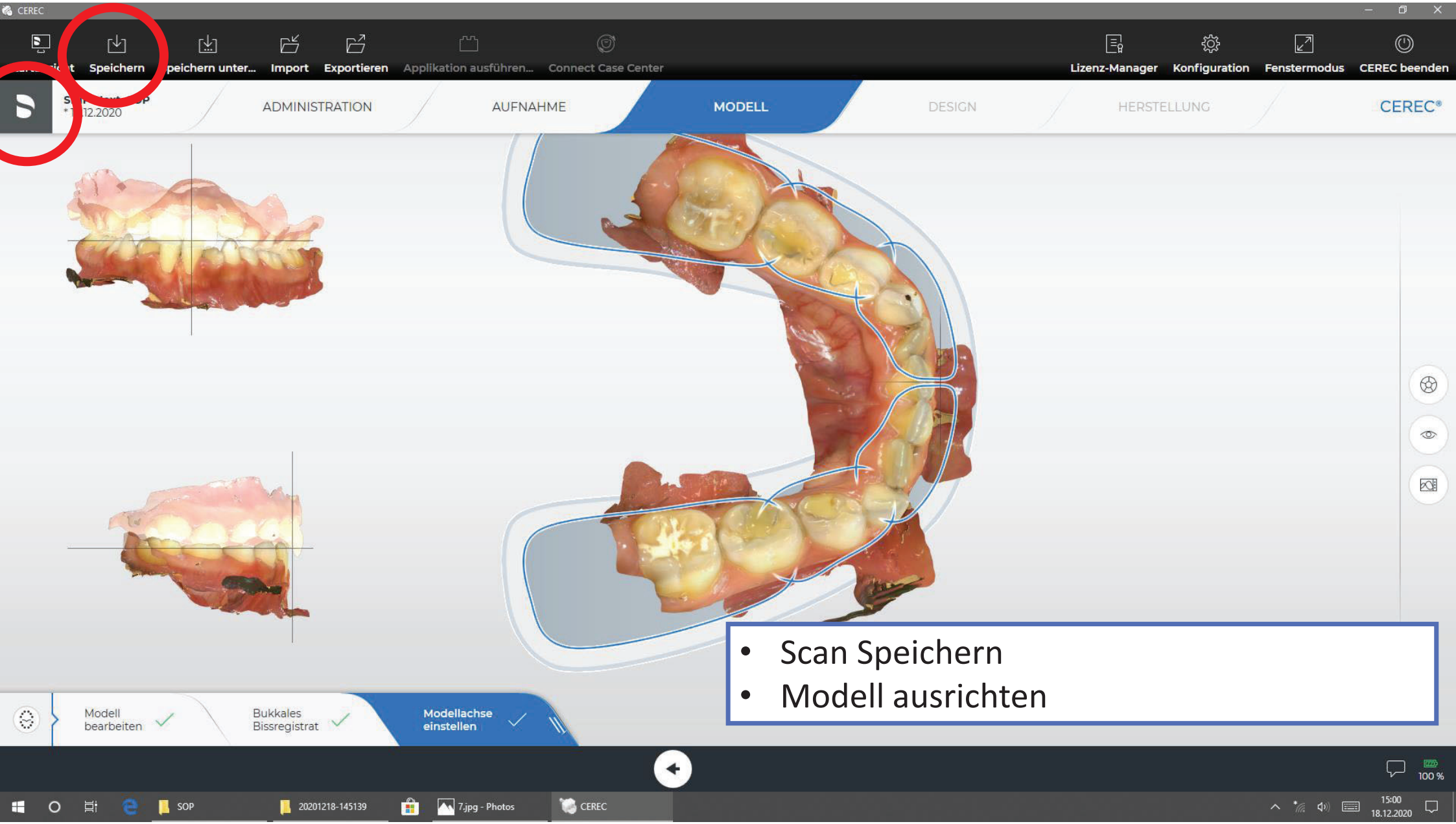

2. Anlegen einer Biokopie UK und Biokopie OK und Scannen der Kiefer ohne herausnehmbaren Zahnersatz

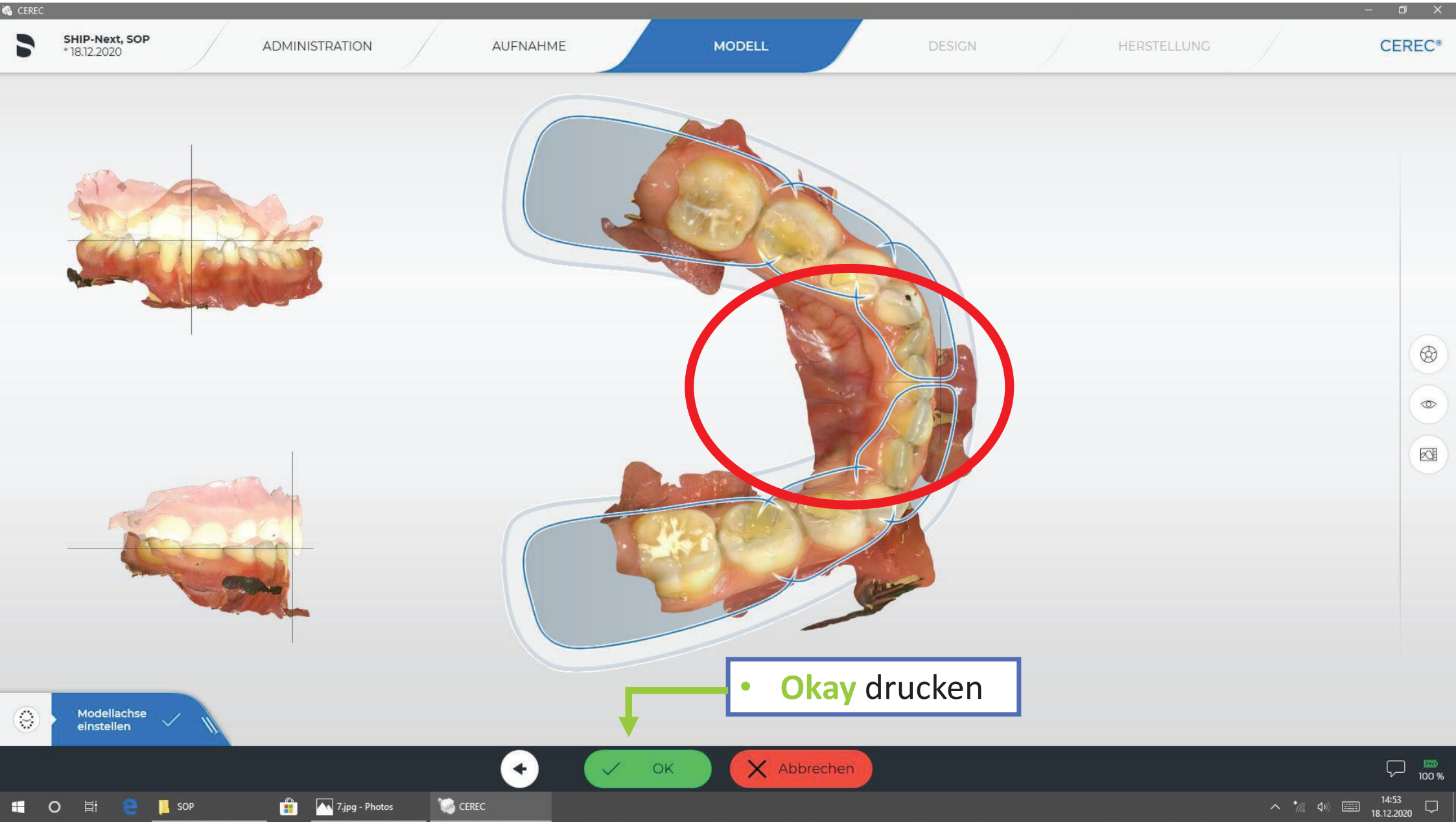







- ggf. überlagerte Wangenschleimhaut oder Zunge sollte vorher mit dem Werkzeug „Trimmen“ reduziert werden.
- Sobald alles gescannt ist, Modell wählen und warten bis die Modelle erstellt werden.

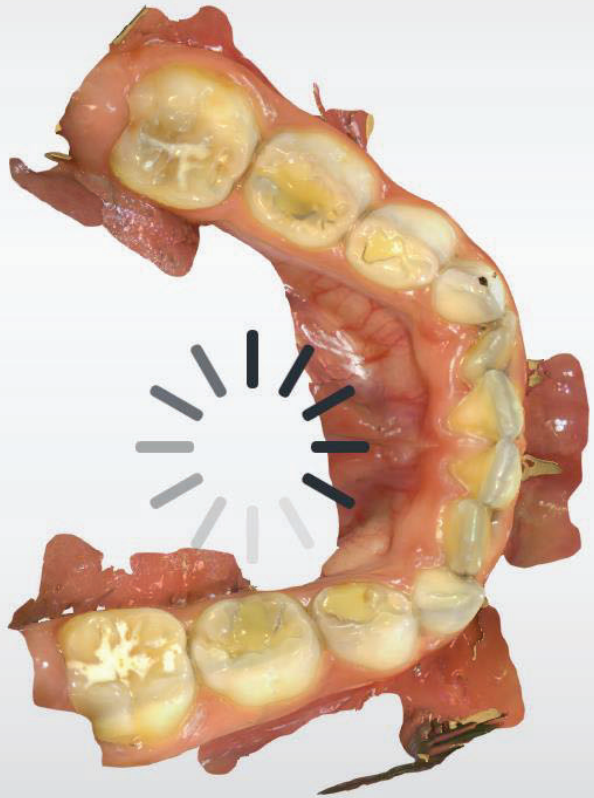

CEREC
Speichern
Import
Exportieren
Applikation ausführen...
Connect Case Center
Lizenz-Manager
Konfiguration
Fenstermodus
CEREC beenden
ADMINISTRATION
AUFNAHME
MODELL
DESIGN
HERSTELLUNG
CEREC®
Modell bearbeiten
Bukkales Bissregistrat
Modellachse einstellen
• Scan Speichern
• Modell ausrichten
SOP
20201218-145139
7.jpg - Photos
CEREC
15:00
18.12.2020
100 %


CEREC
SHIP-Next, SOP
* 18.12.2020
ADMINISTRATION
AUFNAHME
MODELL
DESIGN
HERSTELLUNG
CEREC®
• Okay drucken
Modellachse einstellen
OK
Abbrechen
100 %
SOP
7.jpg - Photos
CEREC
14:53
18.12.2020

CEREC

SHIP-Next, SOP
18.12.2020

ADMINISTRATION | AUFNAHME | MODELL | DESIGN | HERSTELLUNG | CEREC®

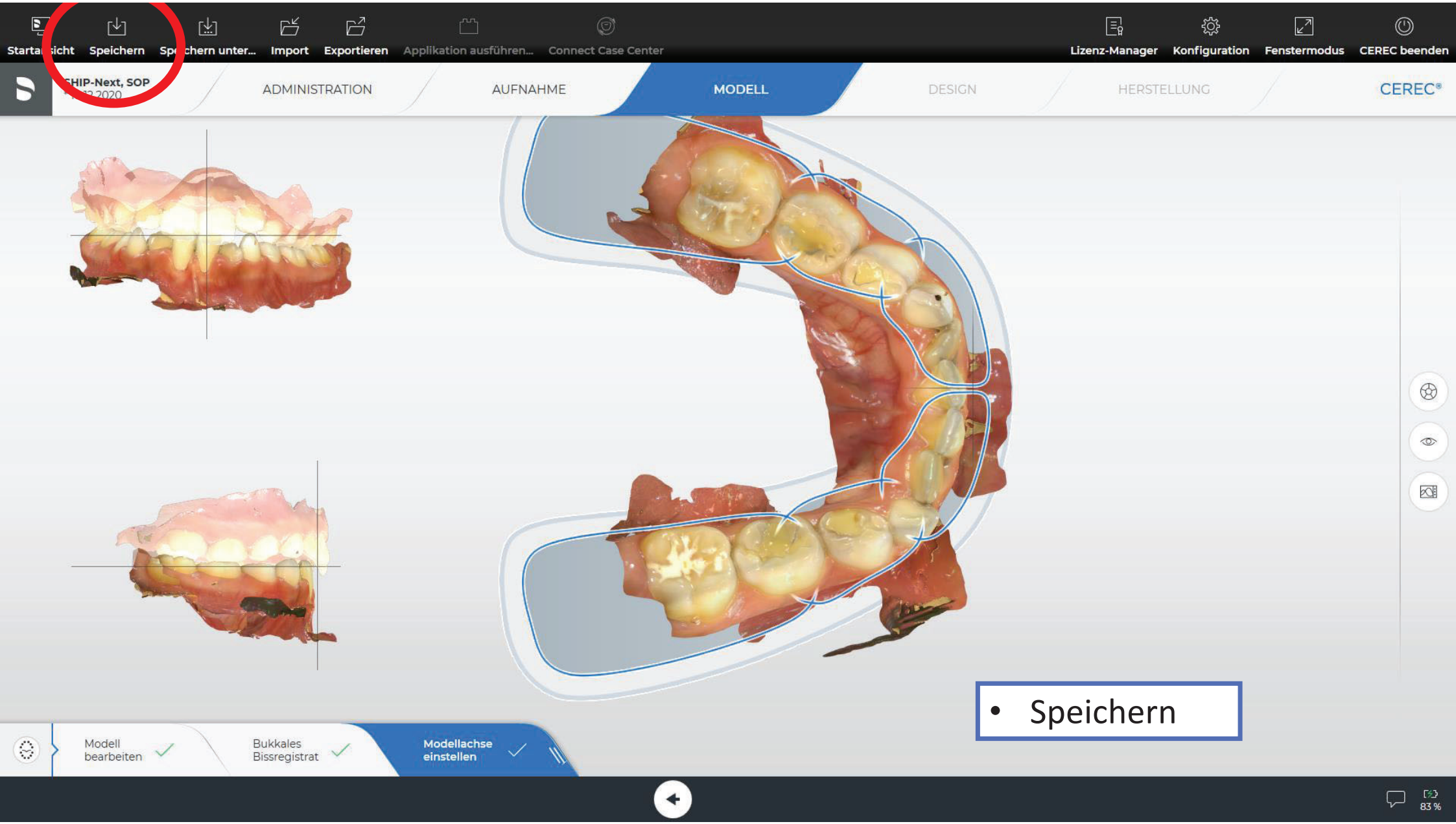


Speichert...

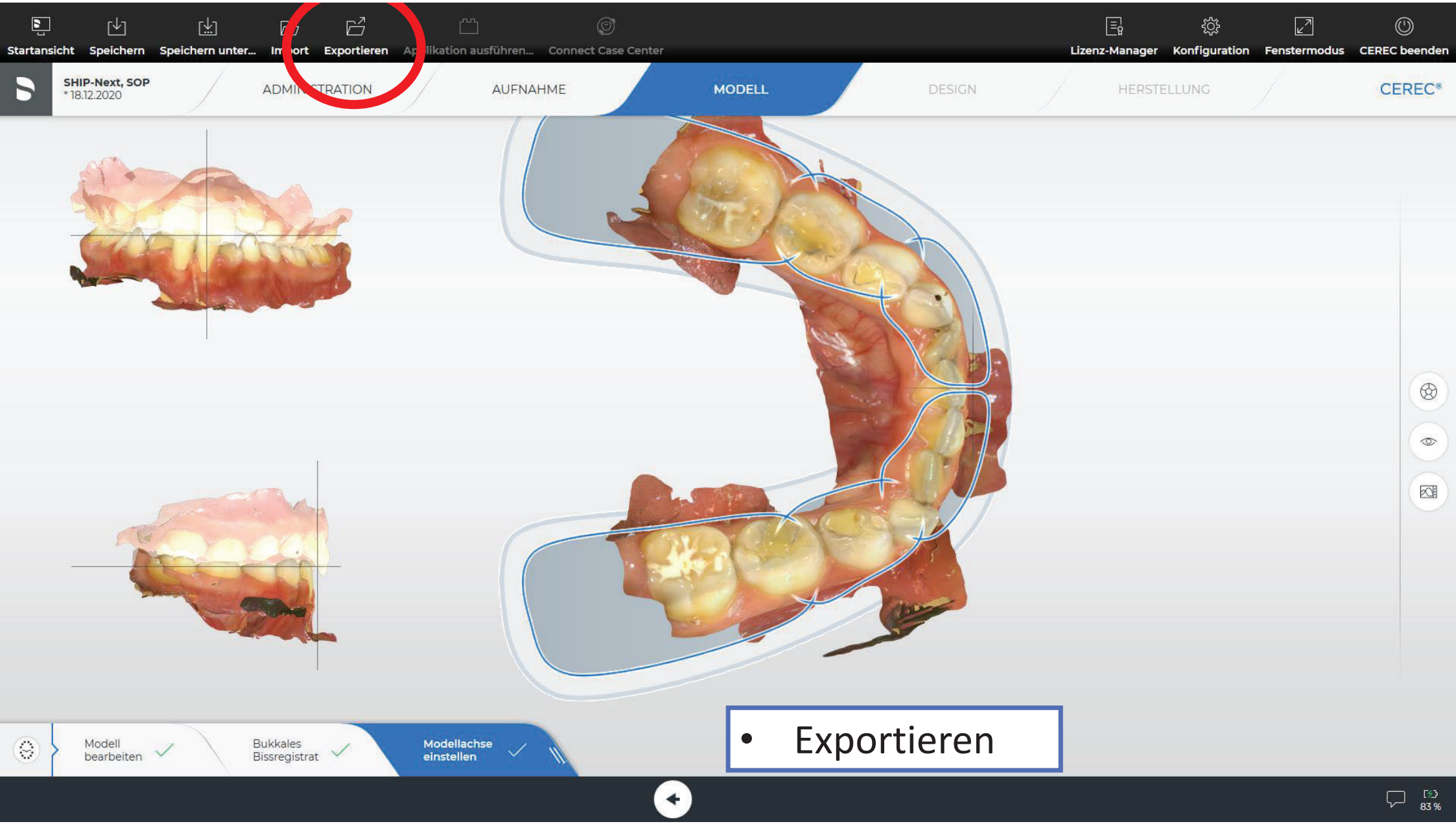
100 %

SOP | 7.jpg - Photos | CEREC

14:55
18.12.2020

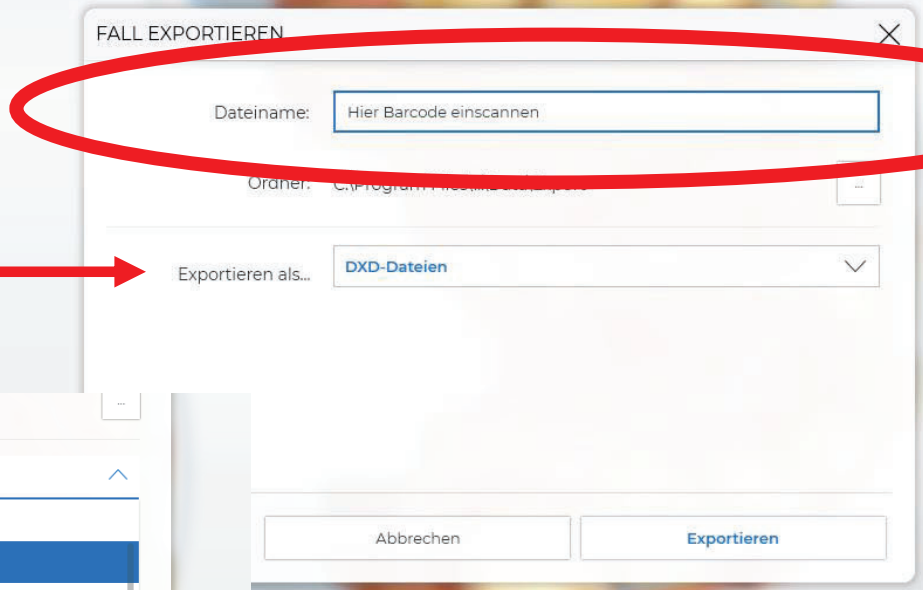

Speichern
Import
Exportieren
Applikation ausführen...
Connect Case Center
Lizenz-Manager
Konfiguration
Fenstermodus
CEREC beenden
ADMINISTRATION
AUFNAHME
MODELL
DESIGN
HERSTELLUNG
CEREC
Modell bearbeiten
Bukkales Bissregistrat
Modellachse einstellen
83 %

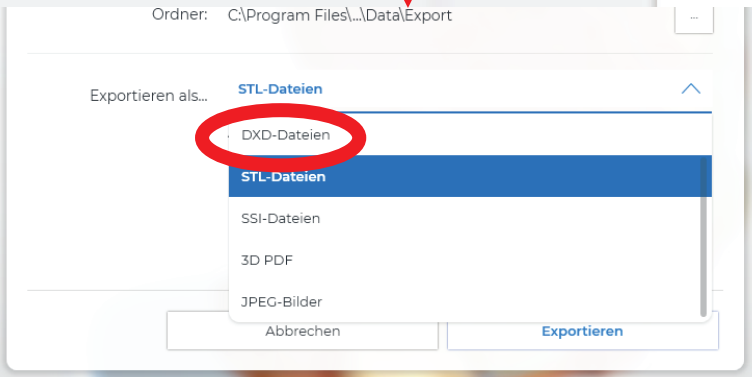
- Speichern



- Exportieren

- Bei Dateiname bitte Proband ID scannen
- DXD Format auswählen und dann exportieren



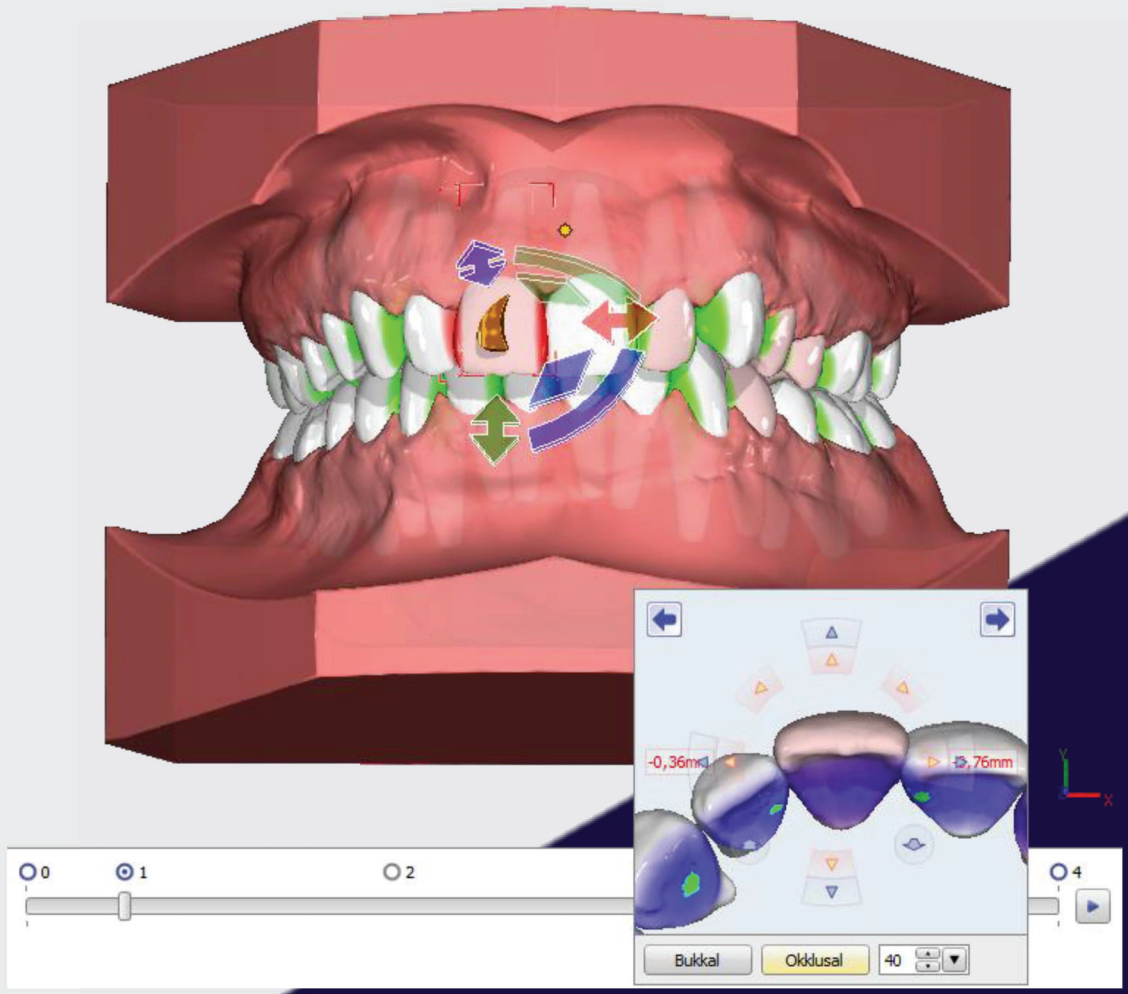


- Sobald die Datei exportiert ist => im Zielordner prüfen

Aligner 3D

mit OnyxCeph³™

Kurzanleitung



Release 3.2.109

Arbeitsschritte für die Alignerplanung

1. Datenimport 
2. Modell sockeln 
3. Kronen segmentieren 
4. Setup erstellen 
5. Steps definieren 
6. Daten exportieren 

Vorwort

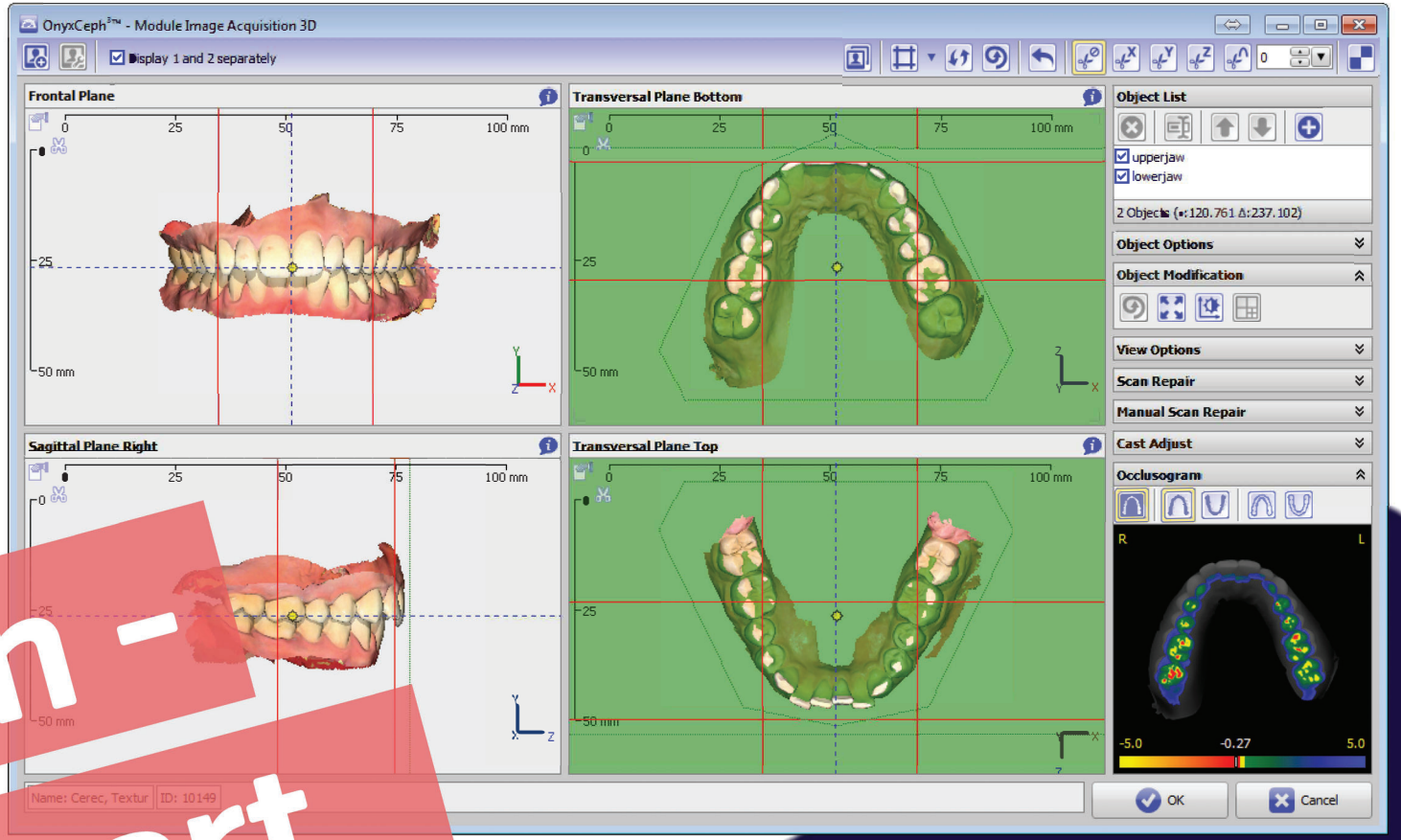
Diese Kurzanleitung soll die in der Schulung gelernten Arbeitsschritte dokumentieren und als Gedankenstütze dienen. Nicht zu verwechseln mit einer ausführlichen Bedienungsanleitung, die in diesem Rahmen nicht möglich ist. Vielmehr sollen die Arbeitsschritte in einer chronologischen Reihenfolge und in vereinfachter Form abgebildet werden.

Detaillierte Informationen zur Software finden Sie auf den Seiten des Herstellers unter:

http://onyxceph.de/ bzw.: http://www.onyxwiki.net/

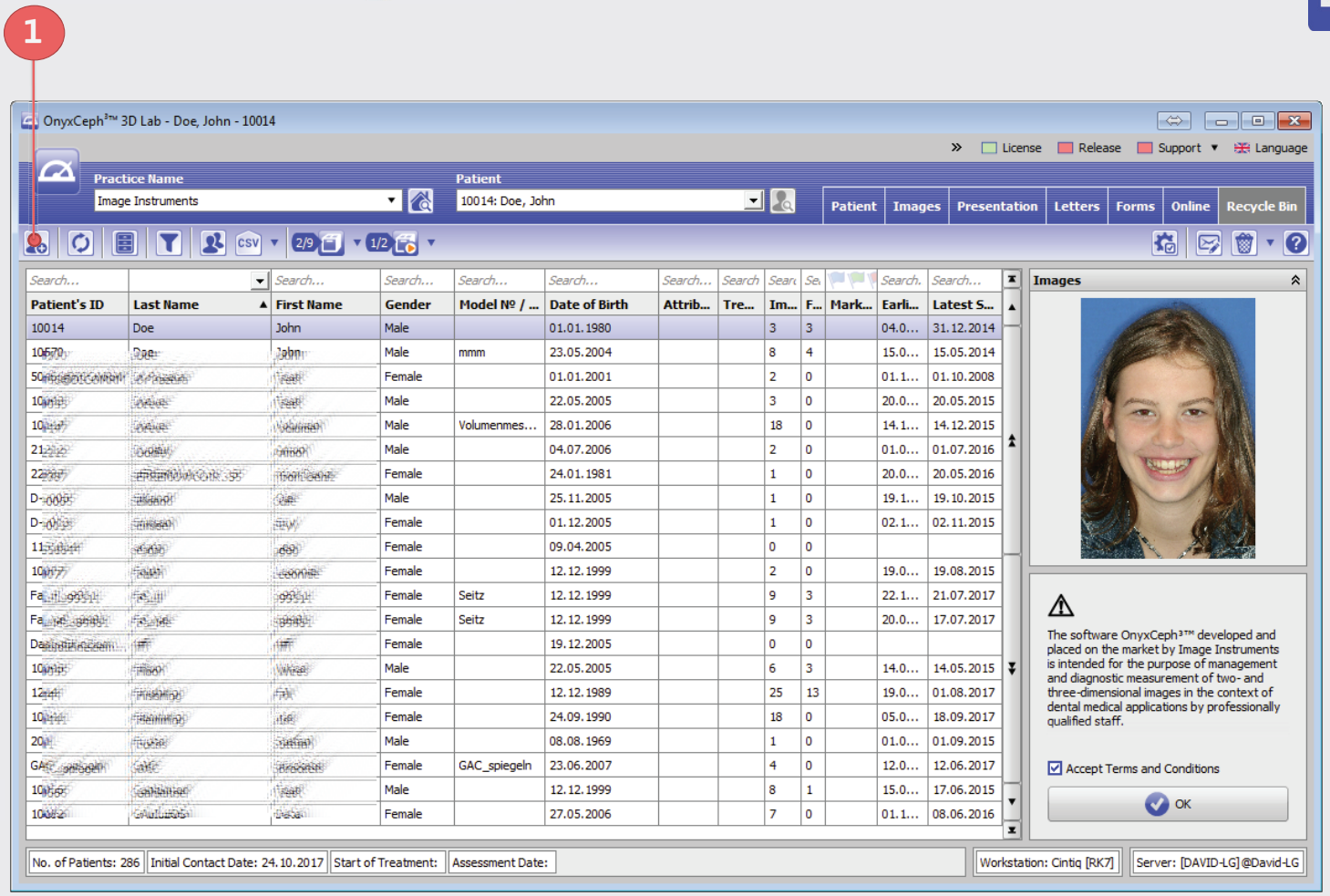
1

Daten - Import



Datenimport > Patient anlegen

1 [Neuer Patient] klicken um neue Patientenakte anzulegen.

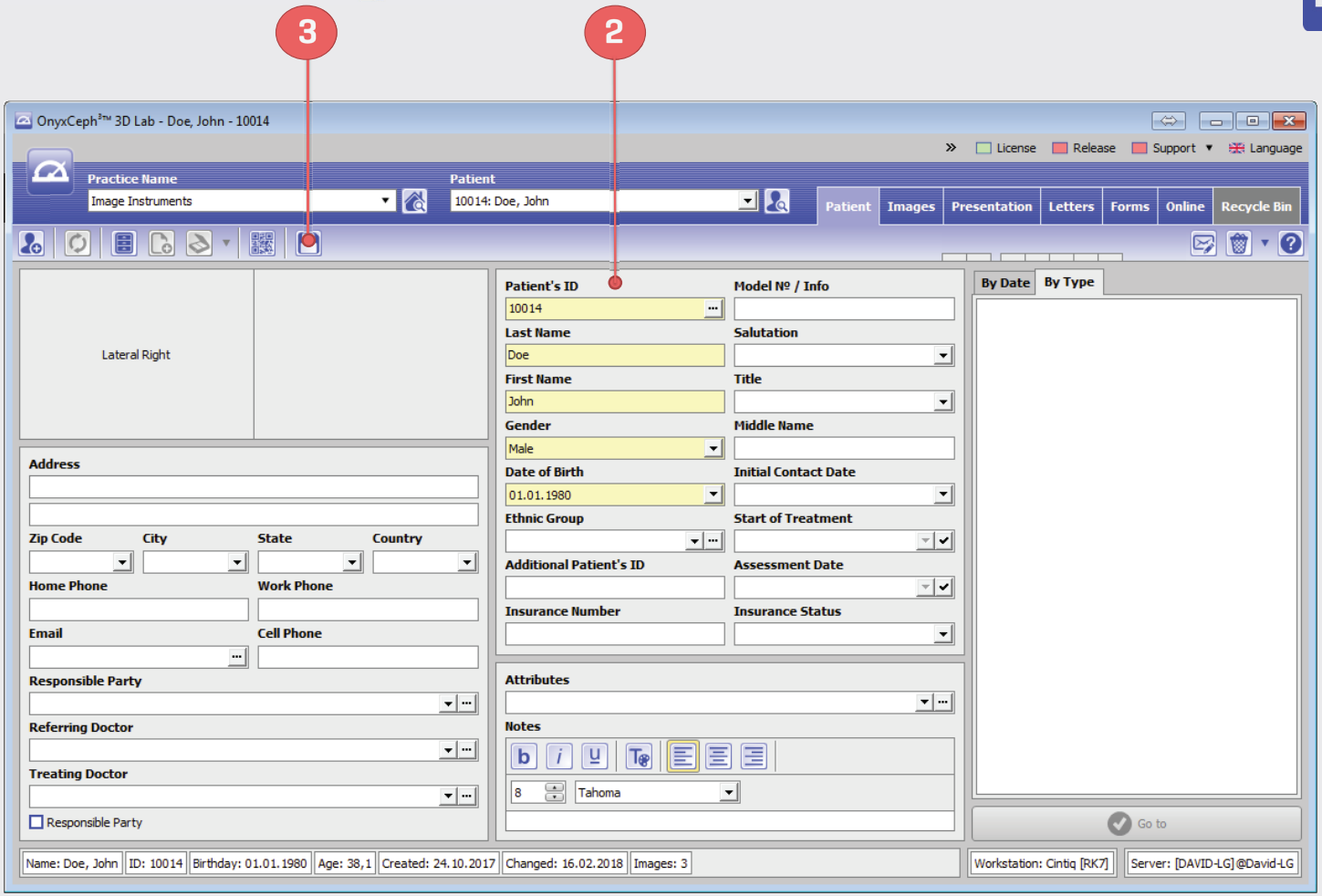


Auf der Einstiegsseite finden Sie eine Patientenübersicht mit allen Patientendaten. Mit Doppelklick öffnen Sie die Akte des jeweiligen Patienten.

Datenimport > Patient anlegen

2 Pflichtfelder ausfüllen.

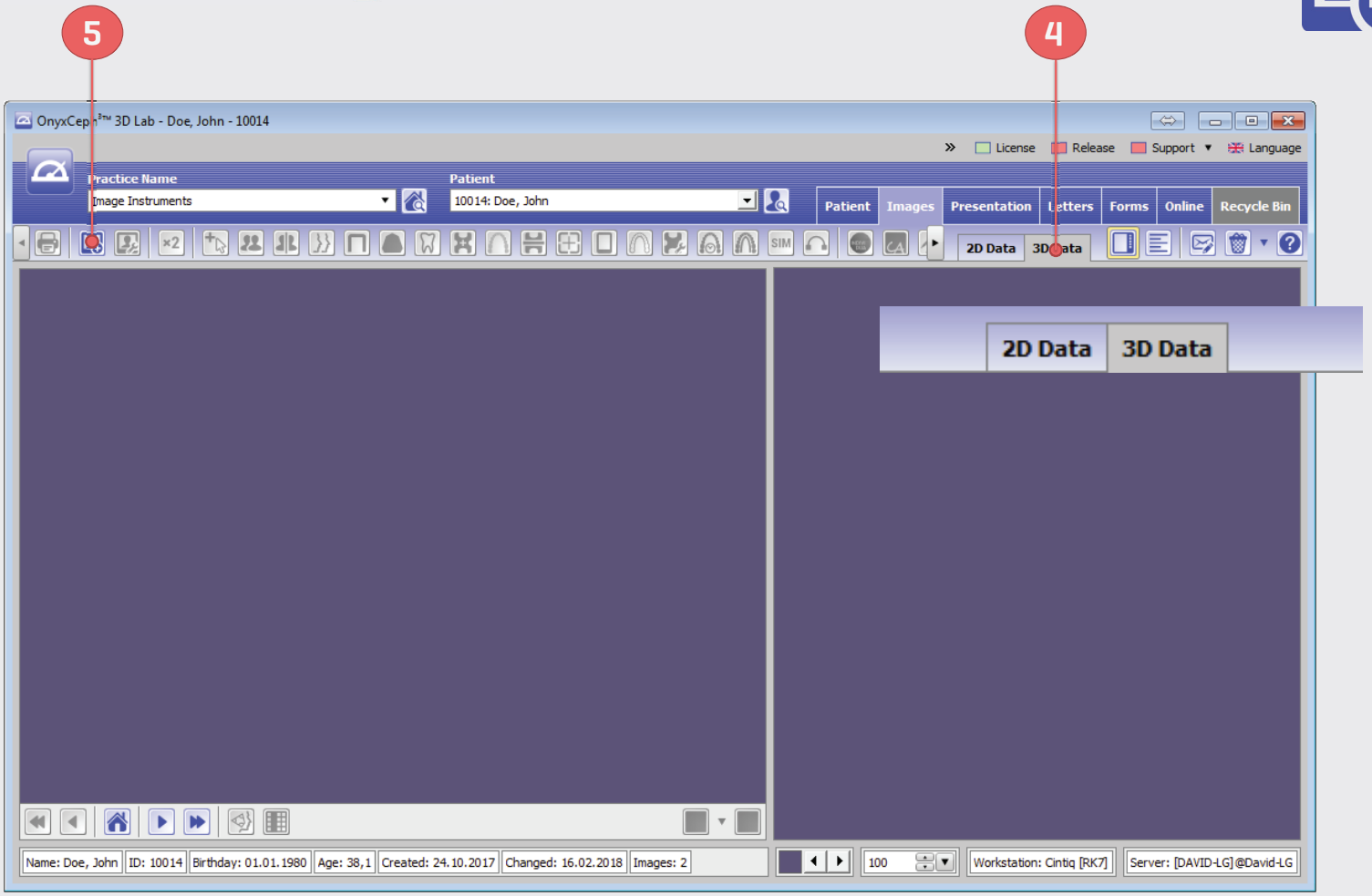
3 Neuen Patient speichern.



Datenimport > Bild hinzufügen

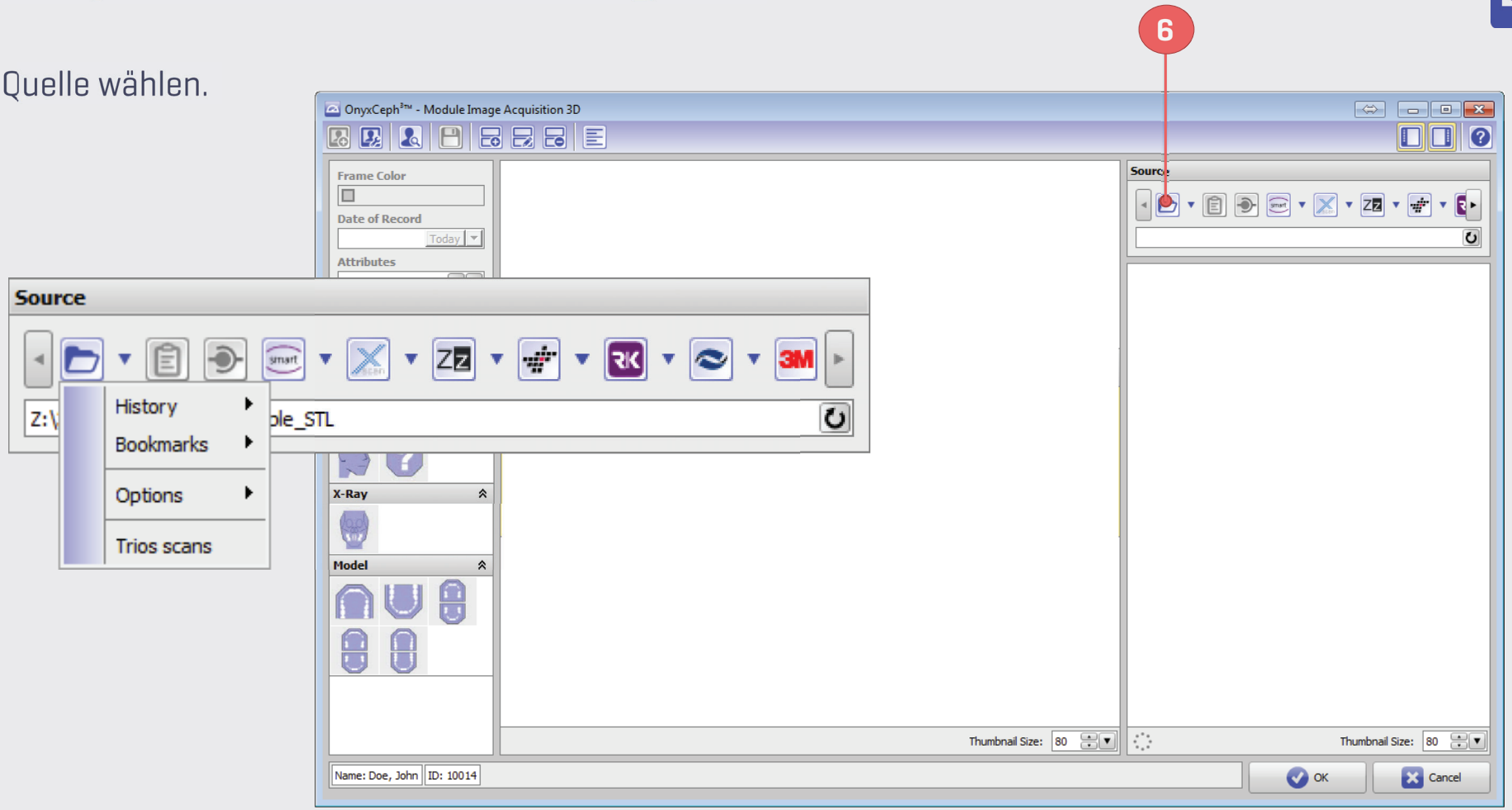
4 Reiter |Bilder/3D-Daten| wählen.

5 [Bild hinzufügen] um Datenimport aufzurufen.



Datenimport > Bild hinzufügen

6 Import-Quelle wählen.

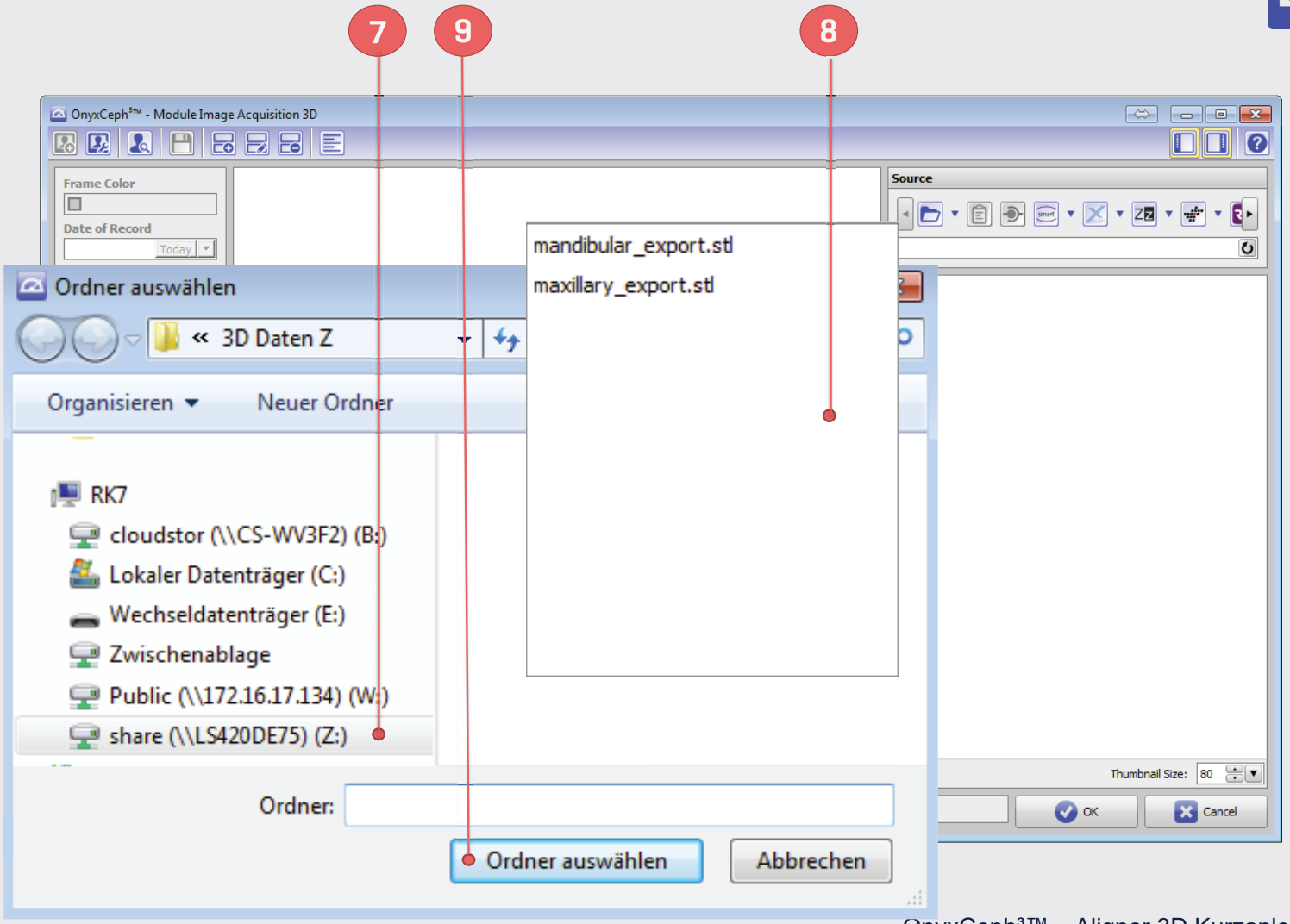


Datenimport > Bild hinzufügen

7 Z.B. Ordner mit Stl-Daten wählen.

8 Vorschau auf 3D-Inhalte im Ordner.

9 [Ordner auswählen] klicken.



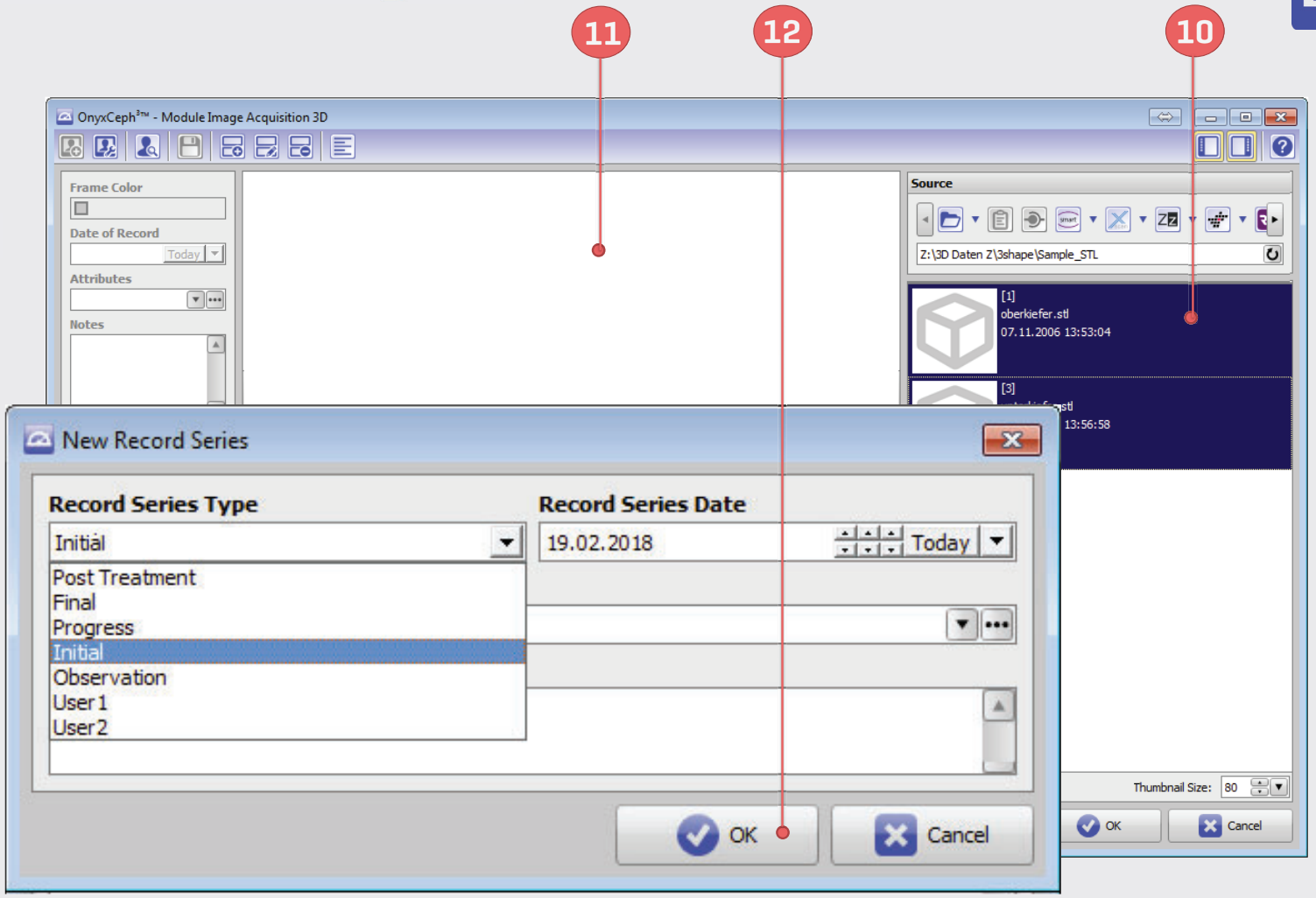
Der Typ des Ordner-Suchfensters und die Anzeige der Vorschau 3D Inhalte muss unter Ordneroptionen ▼ ausgewählt werden.

Datenimport > Bild hinzufügen

10 Scandatei markieren [1]

11 Markierte Daten per [Drag & Drop] in die Mitte des Bildschirms ziehen (Neue Bildserie wird nur dargestellt, wenn noch keine angelegt ist).

12 Mit [OK] bestätigen.



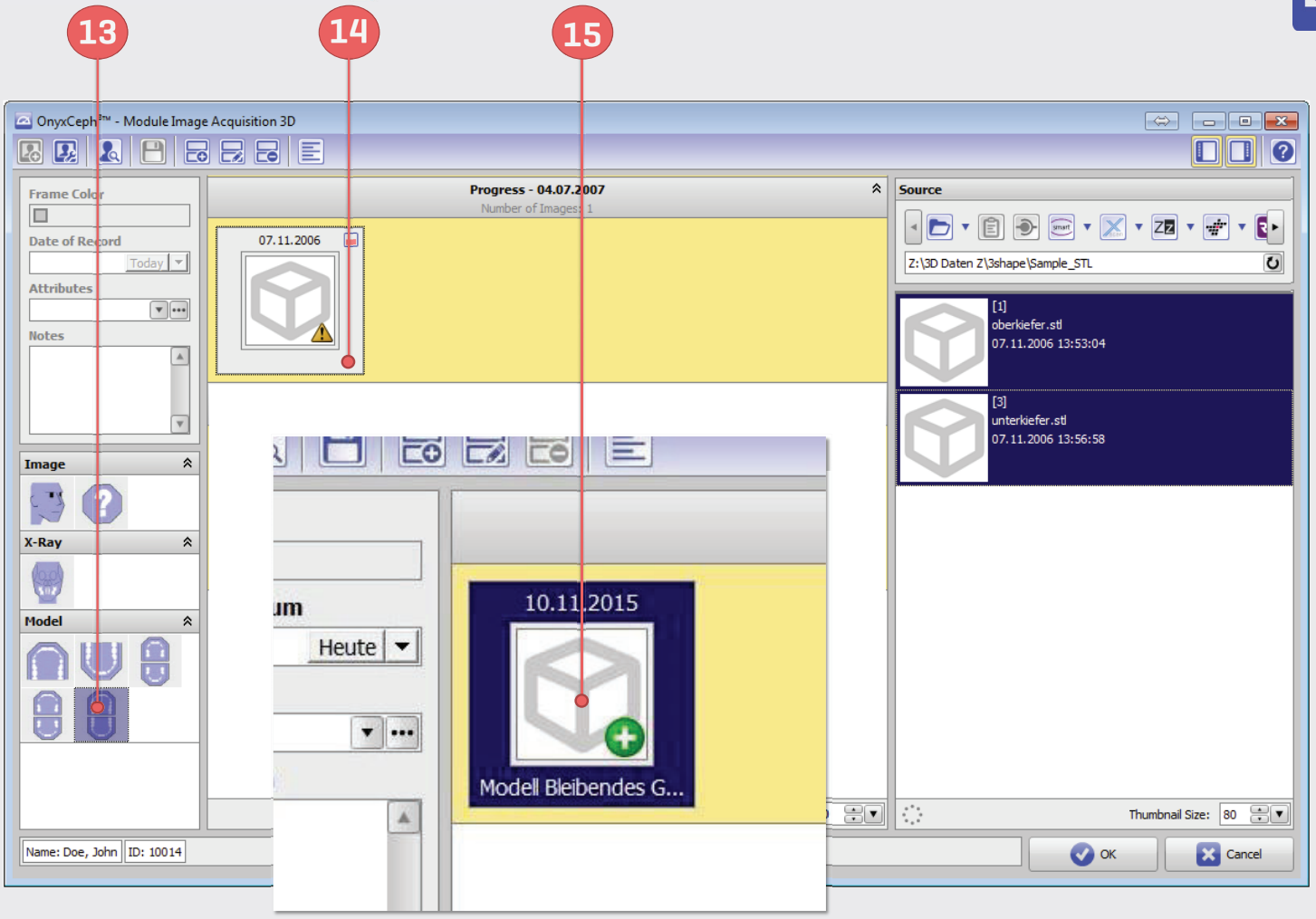
[1] *Oft sind OK und UK als separate Scandateien abgelegt – in dem Fall, mit gedrückter STRG-Taste beide markieren.*

Datenimport > Bild hinzufügen

13 Modelltyp „Bleibendes Gebiss 3D“ anwählen …

14 … und per [Drag&Drop] auf neuen Befund ziehen.

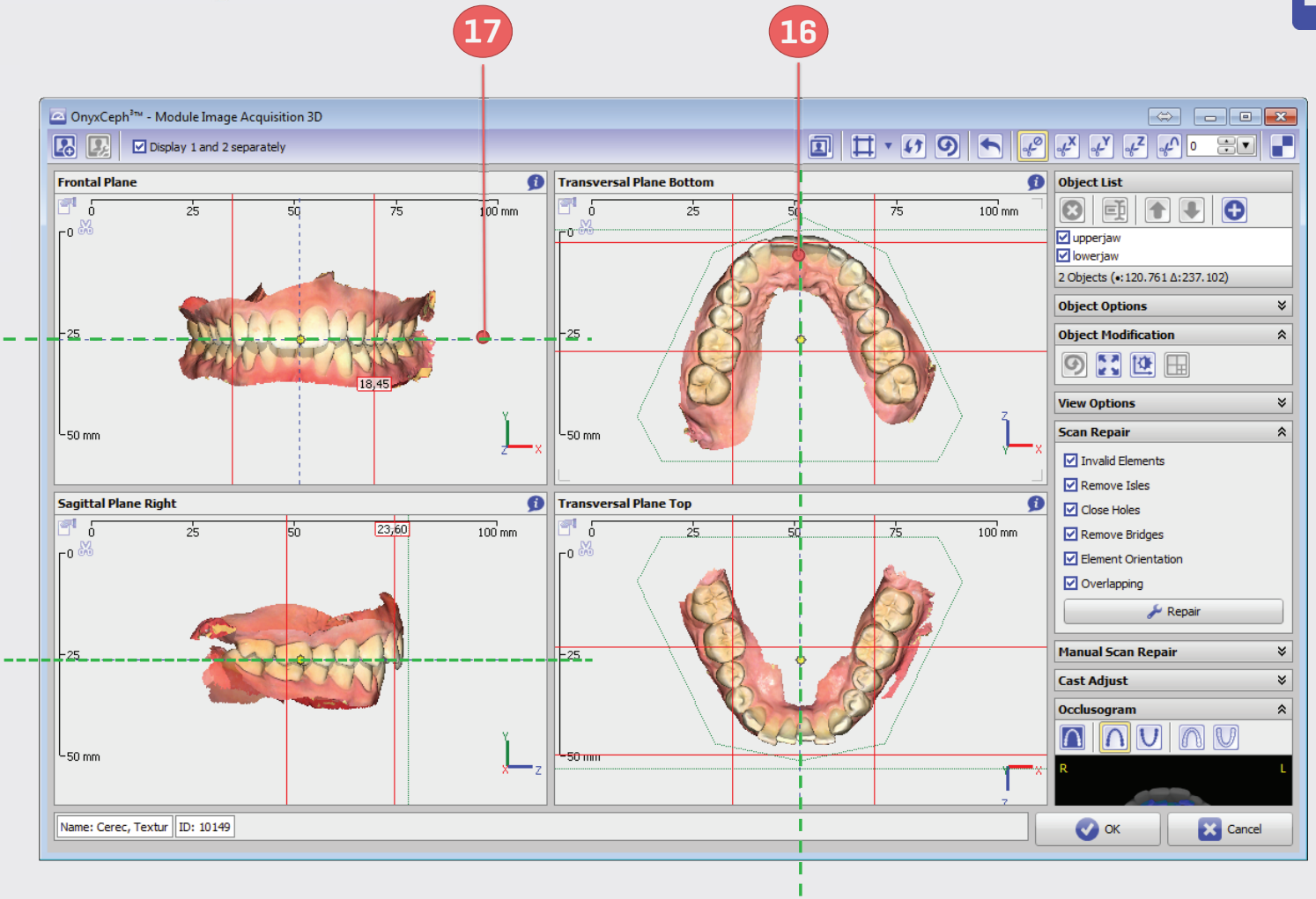
15 Doppelklick auf Befund-Thumbnail oder Icon [Bild anpassen].



Datenimport > Bild anpassen

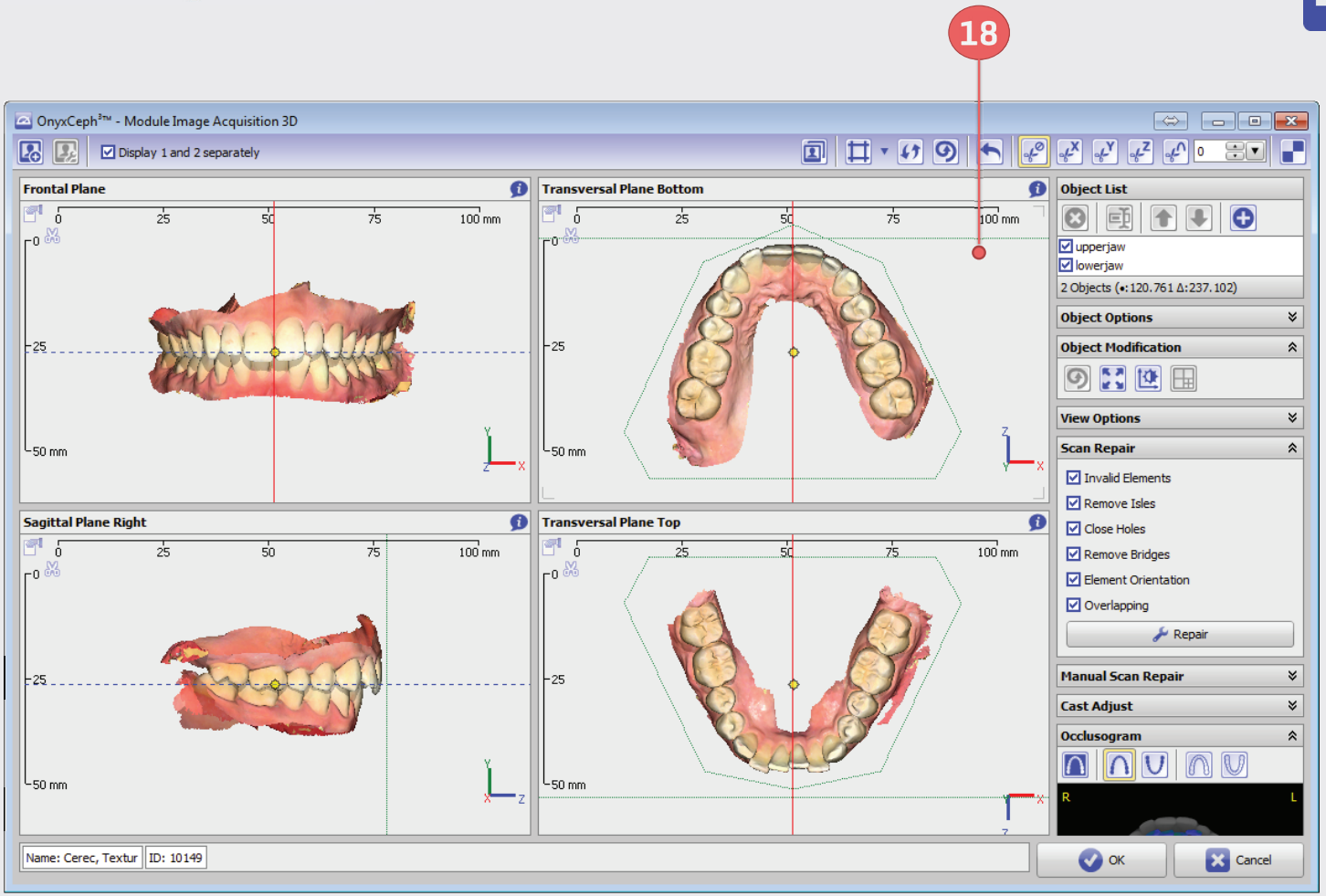
16 Raphe-Median-Ebene zum Ausrichten verwenden.

17 Ziel-Okklusionsebene zum Ausrichten verwenden.



Datenimport > Bild anpassen

18 Mitte ausrichten.



Modell verschieden durch Drag&Drop des gelben Mittelpunktes oder gedrücktem MouseRad.

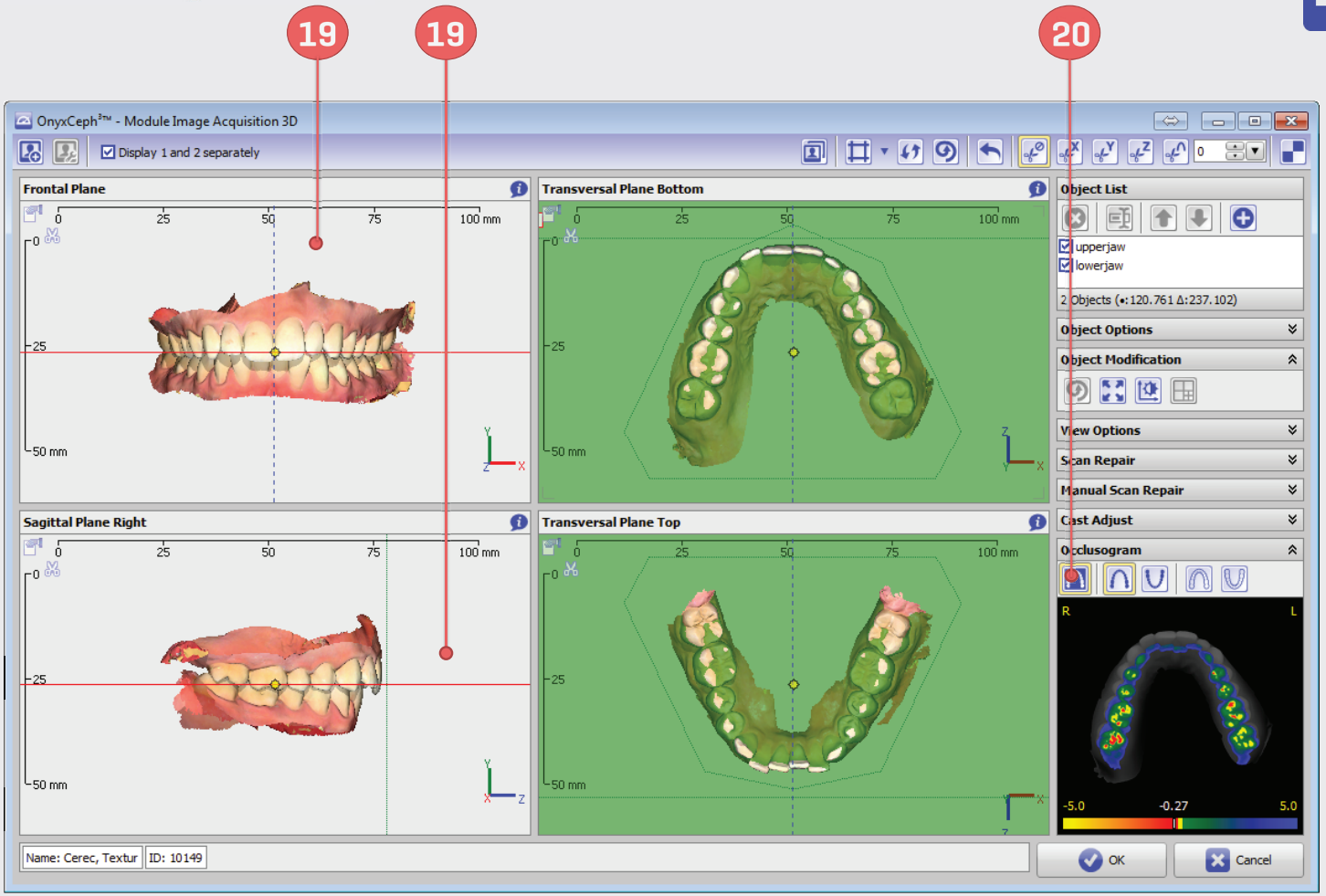
Rotieren/Kippen mit gedrückter linker Maus innerhalb/außerhalb Inkreis.

Zoom in/out mit MoauseRad.

Datenimport > Bild anpassen

19 Kauebene ausrichten.

20 Okklusionsebene kann als Hilfsmittel zur Ausrichtung eingeblendet werden.



Modell verschieden durch Drag&Drop des gelben Mittelpunktes oder gedrücktem MouseRad.

Rotieren/Kippen mit gedrückter linker Maus innerhalb/außerhalb Inkreis.

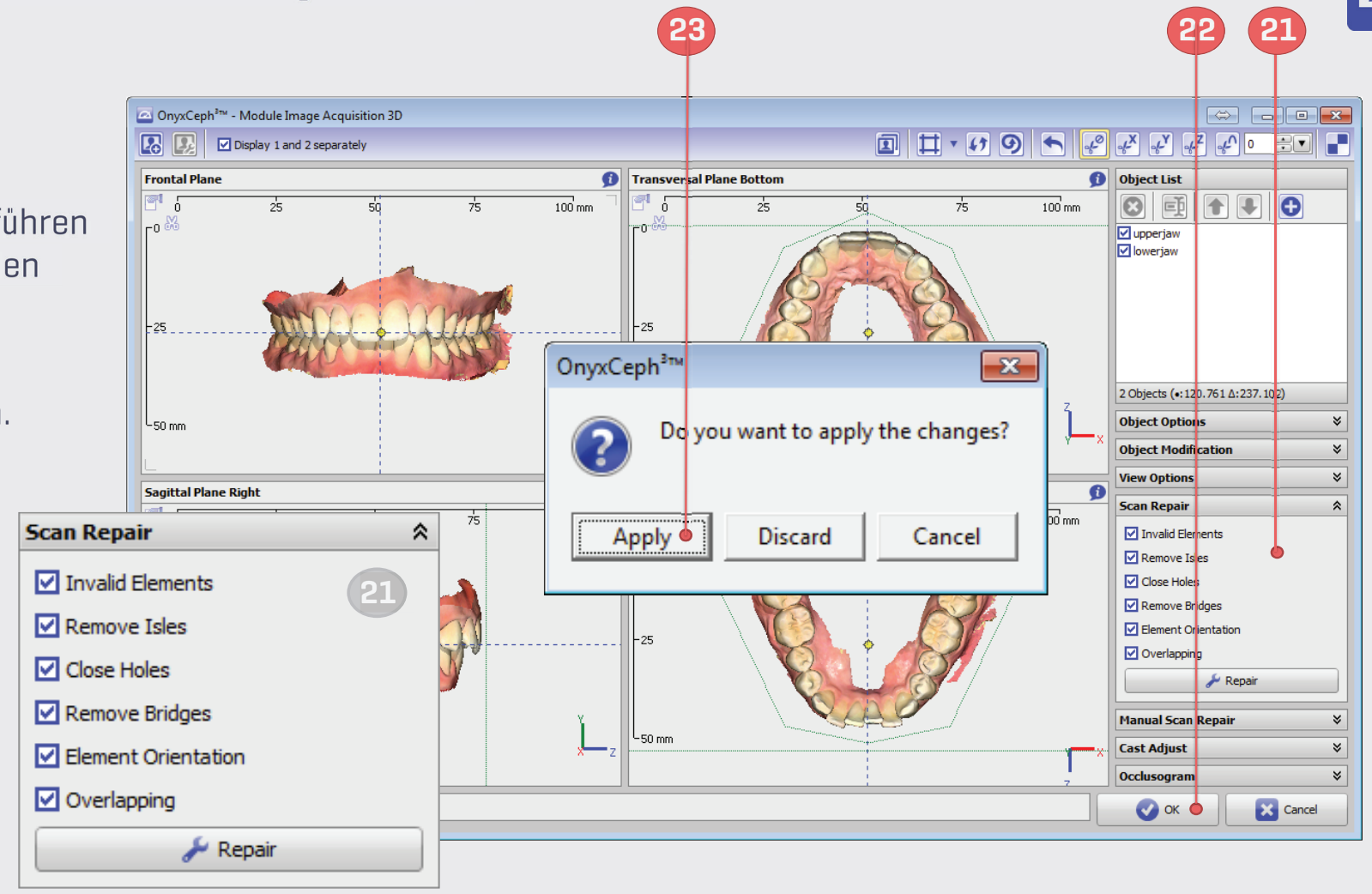
Zoom in/out mit MoauseRad.

Datenimport > Bild anpassen

21 Achtung! mind. 1 x automatische Scanreparatur durchführen bei großen Fehlerzahlen mehrmals.

22 Mit [OK] abschliessen.

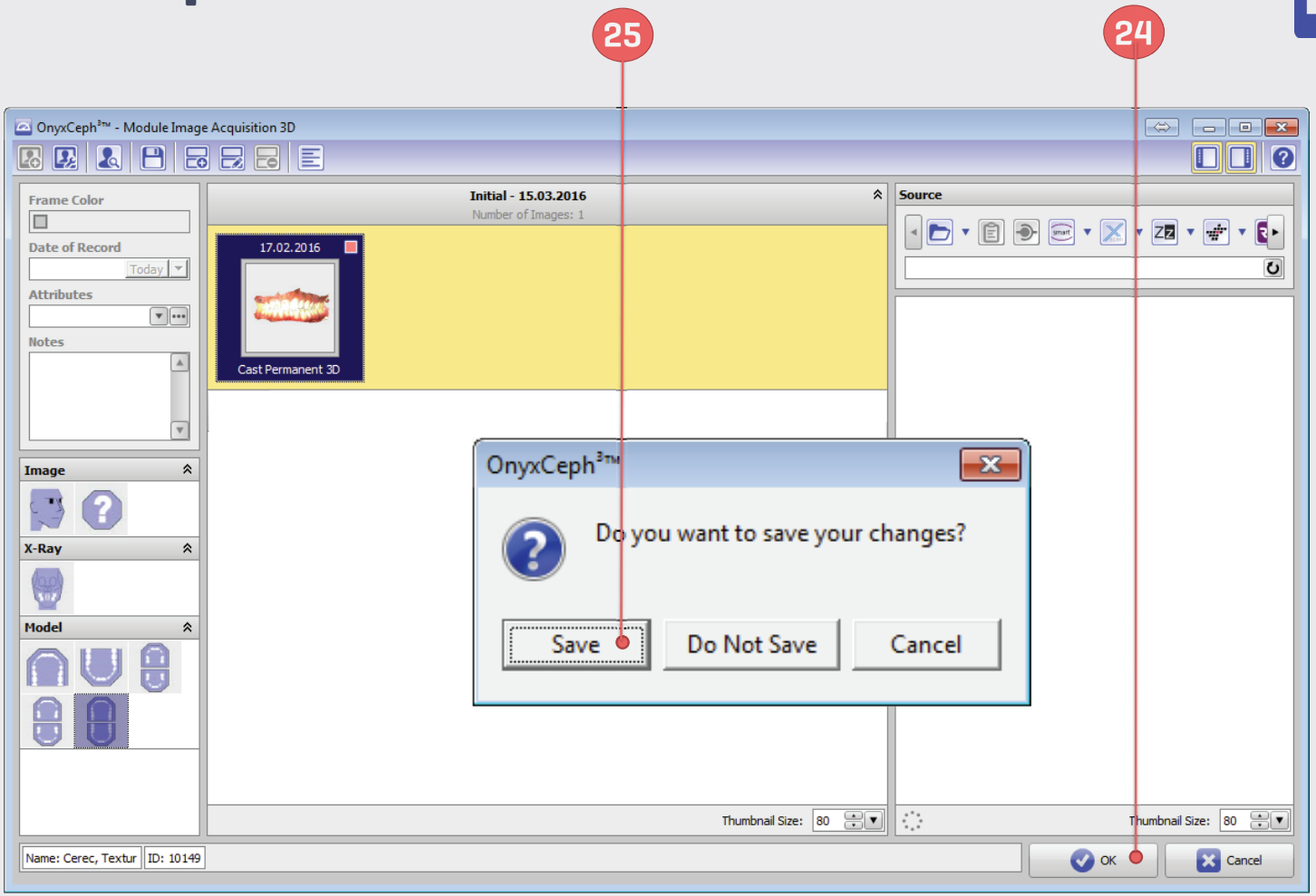
23 Und Änderungen [Übernehmen].



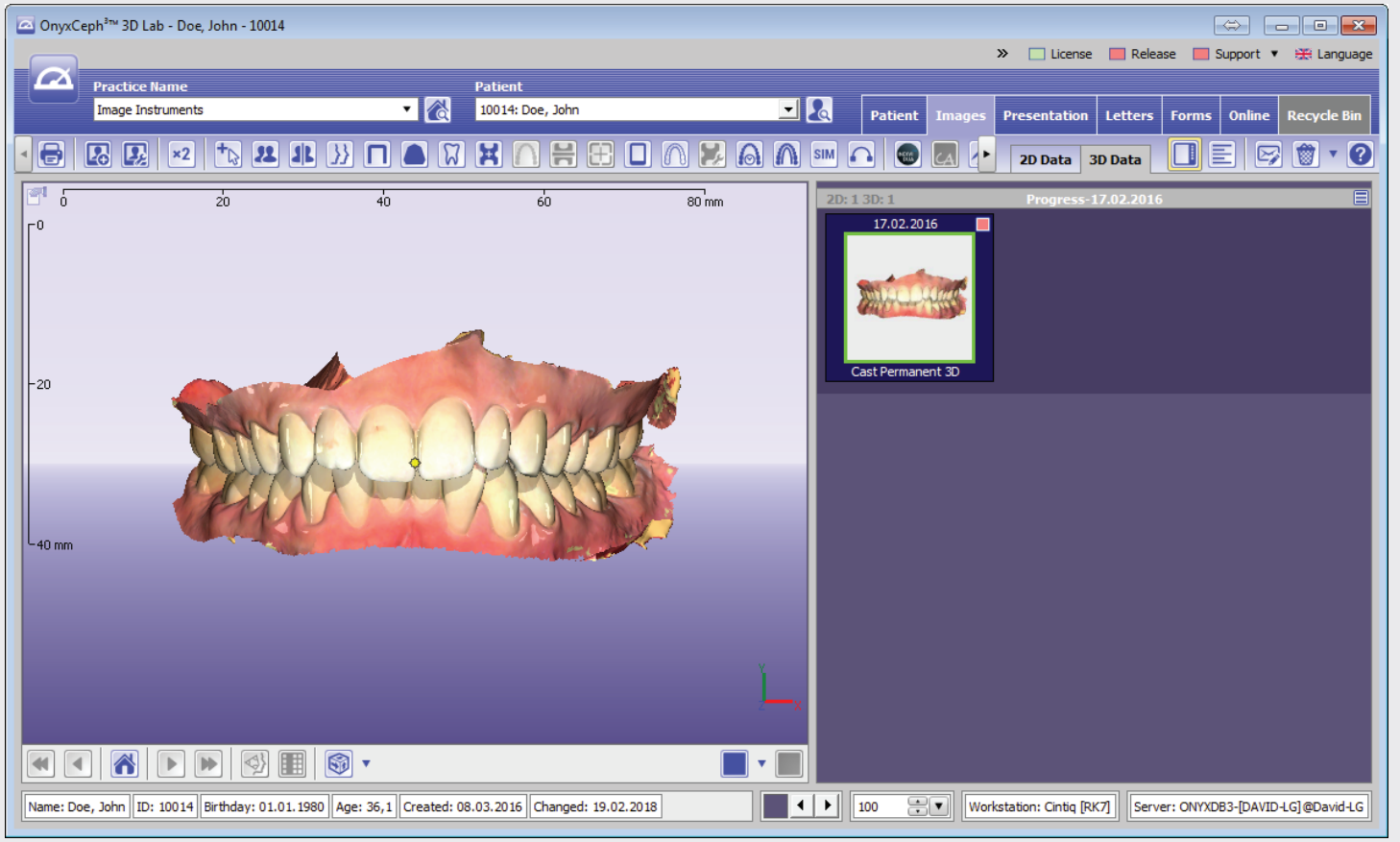
Datenimport > Bild anpassen

24 Nochmals mit [OK] bestätigen.

25 Und [Speichern].



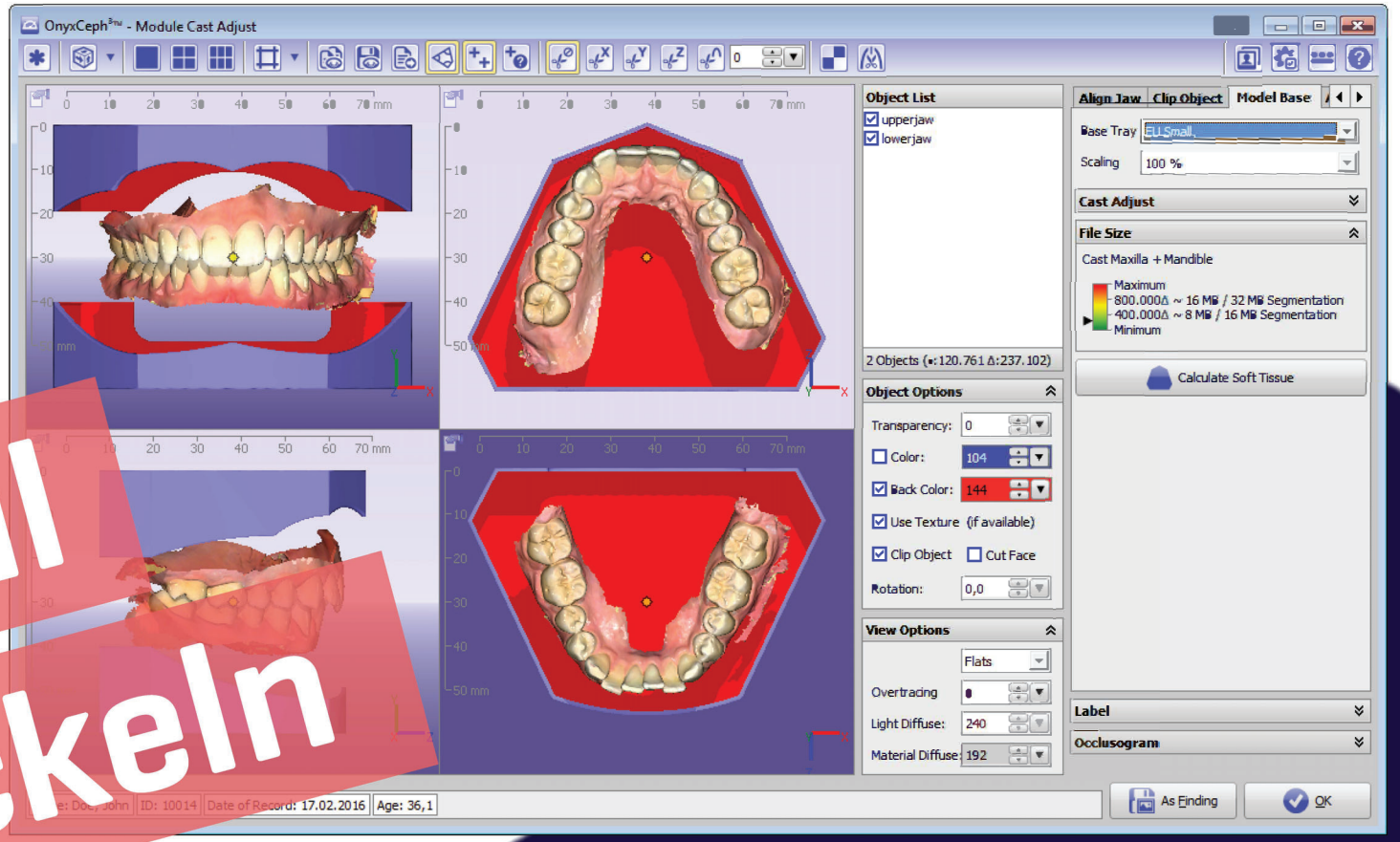
Datenimport



Der Datenimport ist somit beendet und der Datensatz ist auf der Patientenübersicht sichtbar.

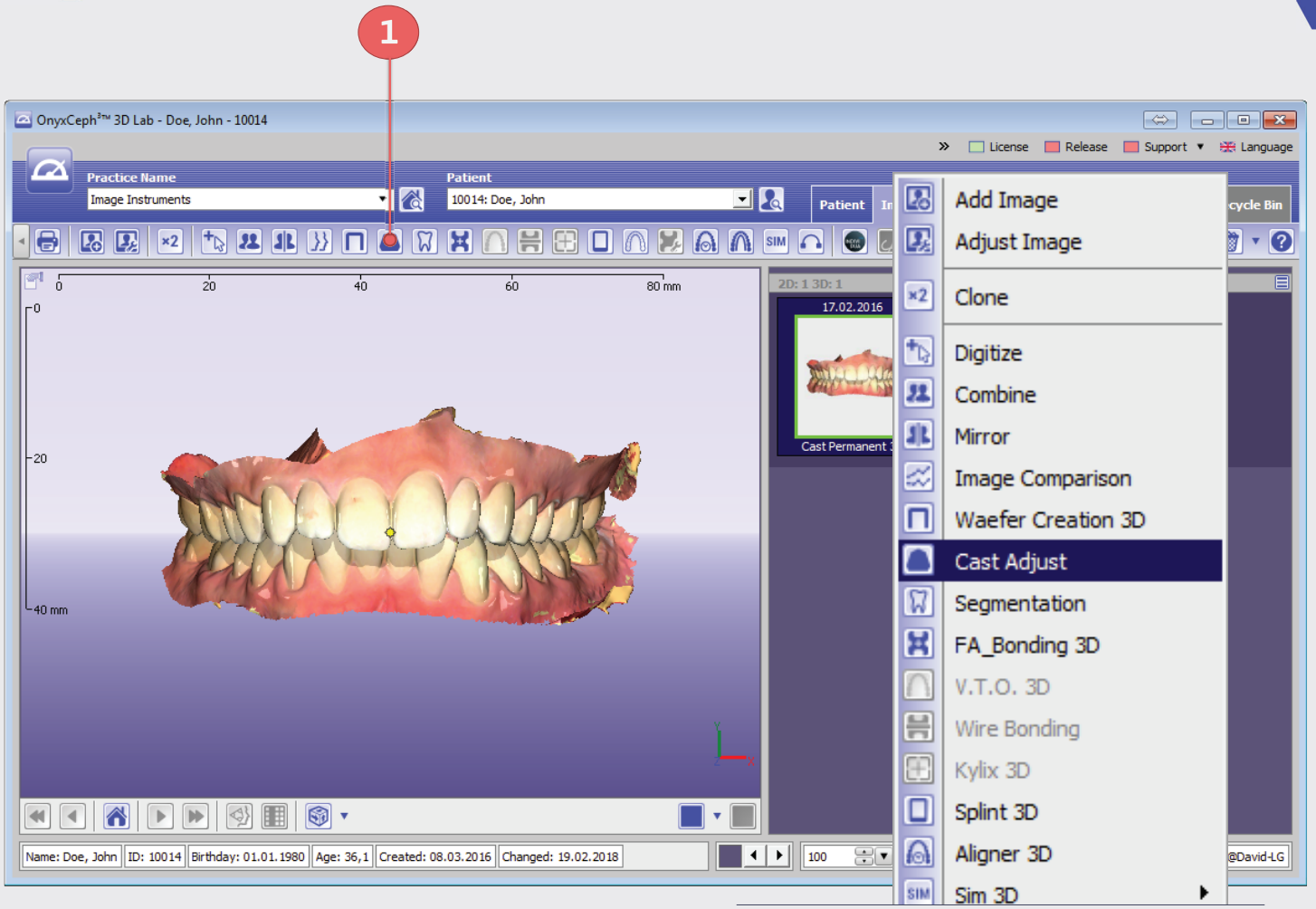
2

Modell Sockeln



Modellausrichtung

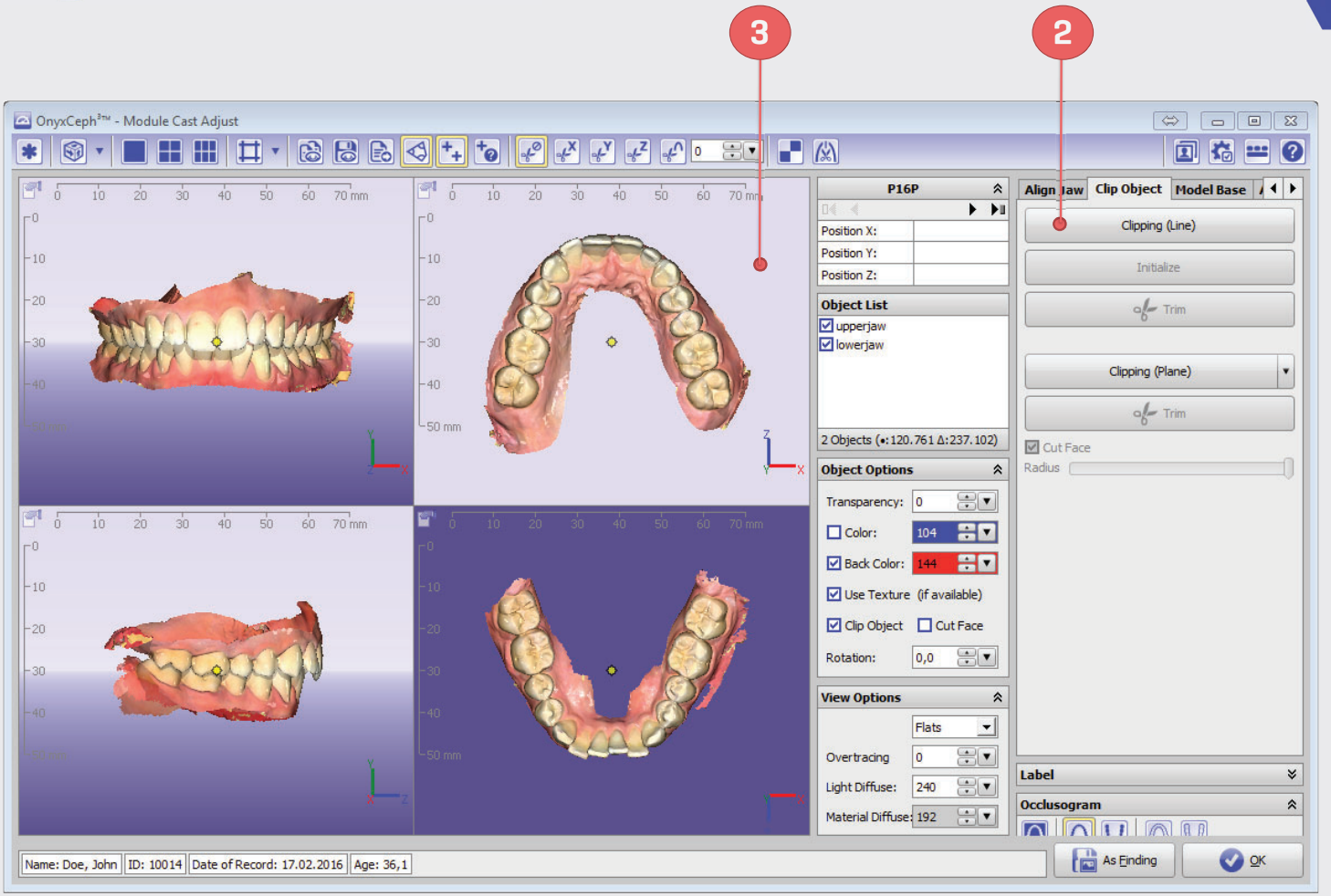
1 Modul [Modellausrichtung] öffnen.



Modellausrichtung > Beschneiden

2 Taste [Beschneidemodus [Linie]] wählen.

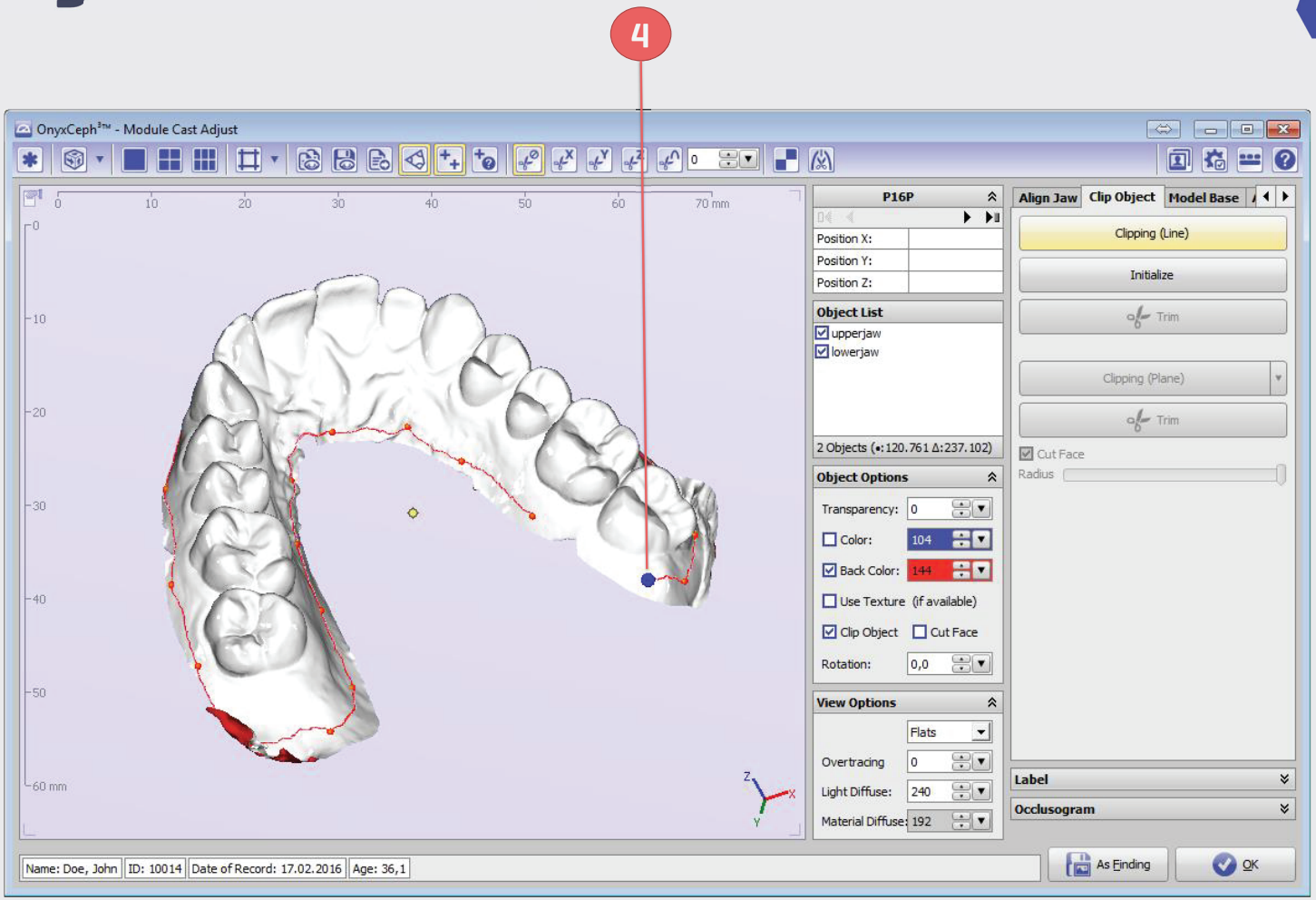
3 Doppelklick auf Oberkieferfenster um Ansicht zu vergrößern.



Modellausrichtung > Beschneiden

4 Rechtsklick auf Modell-oberfläche um Schnittlinie festzulegen.

Benutzen Sie STRG+Z für [Undo].

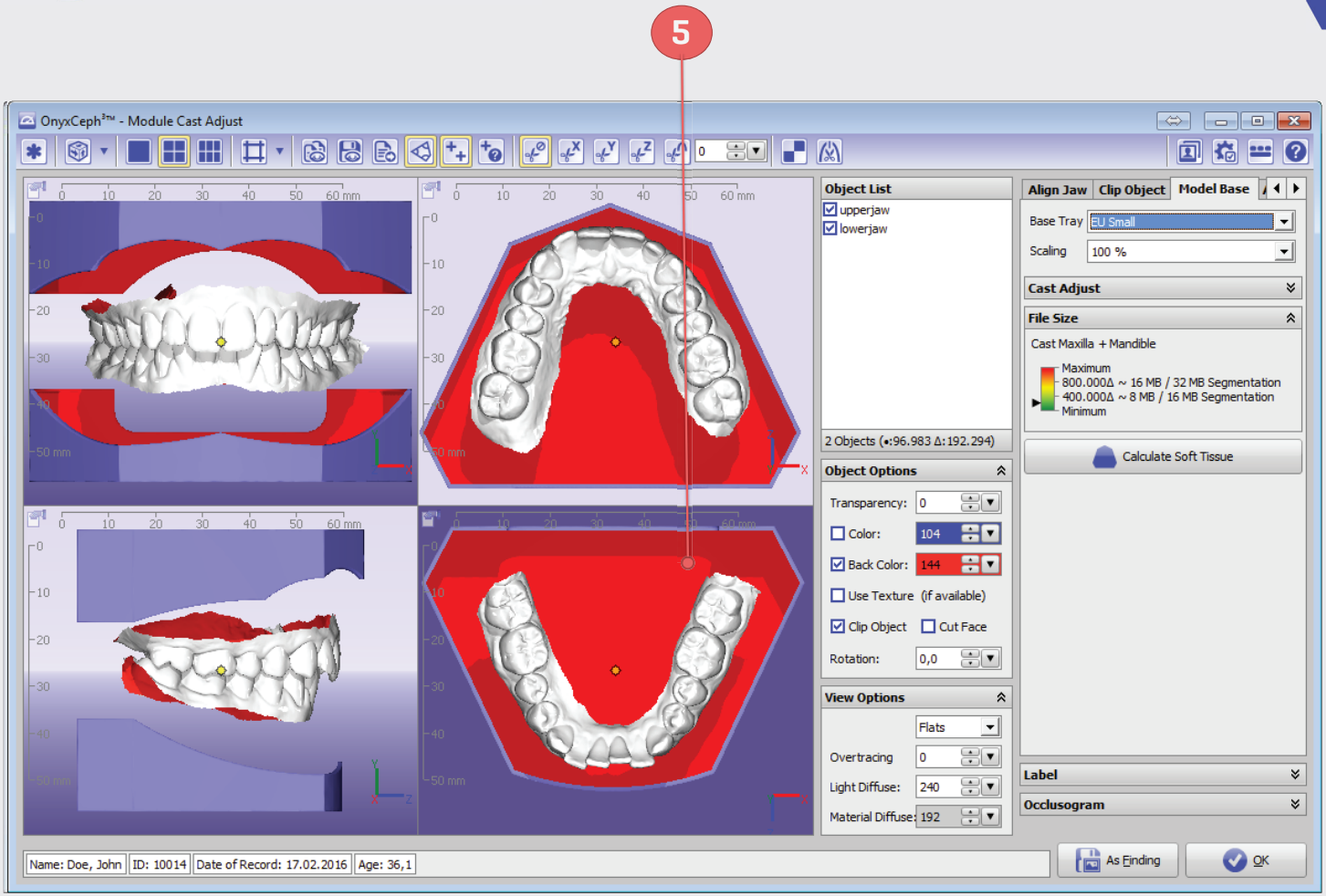


Es wirtd empfohlen, im OK den Bereich der Rugae (wenn im Scan entalten) zu belassen – ebenso die Umschlagfalte sowie die WALA-Ridge im UK.

Modellausrichtung > Beschneiden

5 Komplett um den Zahnkranz trimmen – die Linie färbt sich grün, wenn der letzte Punkt erreicht wird.

Trimmlinie für UK analog defnieren.

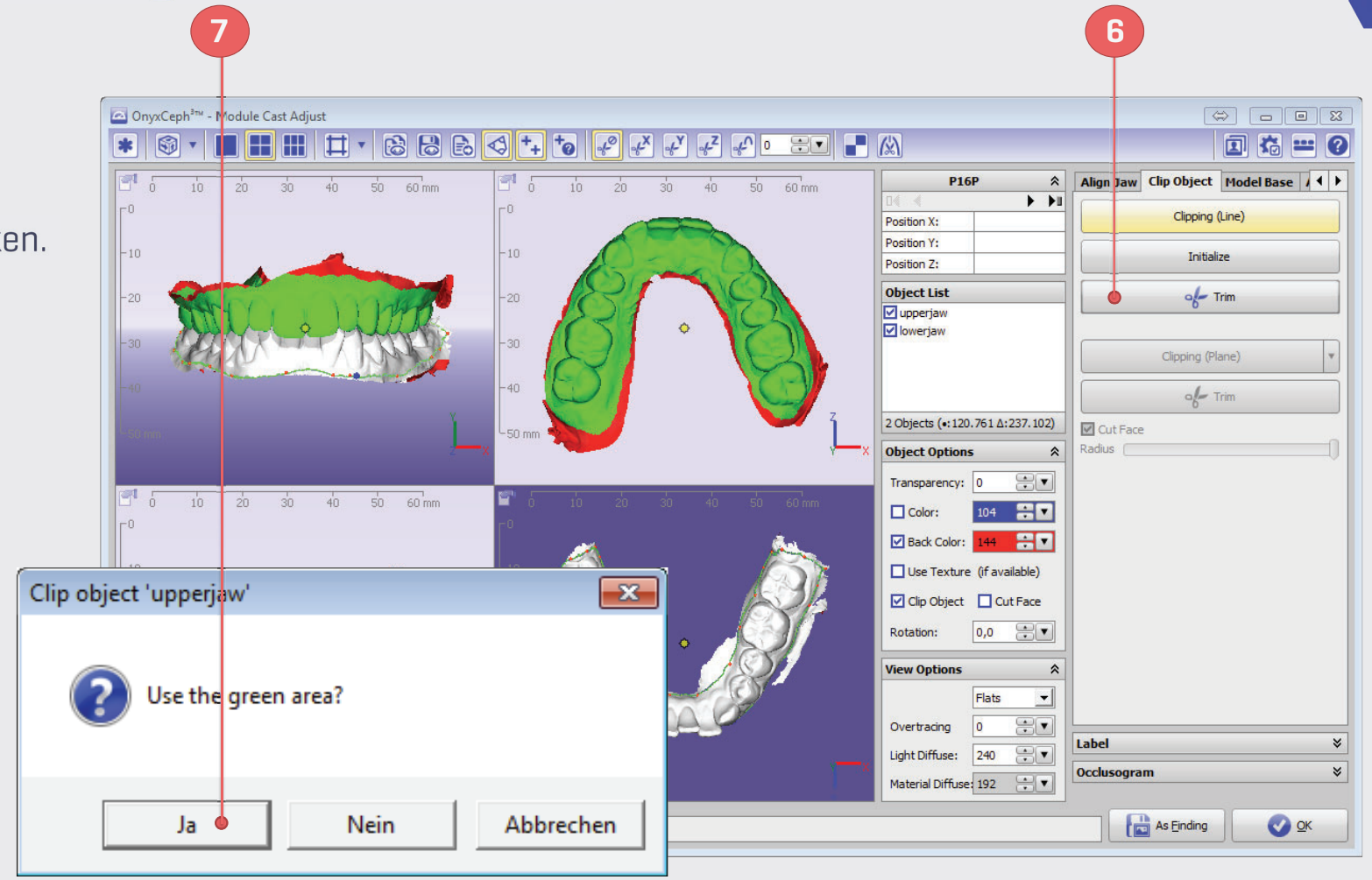


Die einzelnen Punkte können mit Backspace oder STRG+Z gelöscht oder durch klicken der linken Maustaste auf dem Modell verschoben werden.

Modellausrichtung > Beschneiden

6 Taste [Beschneiden] anwählen.

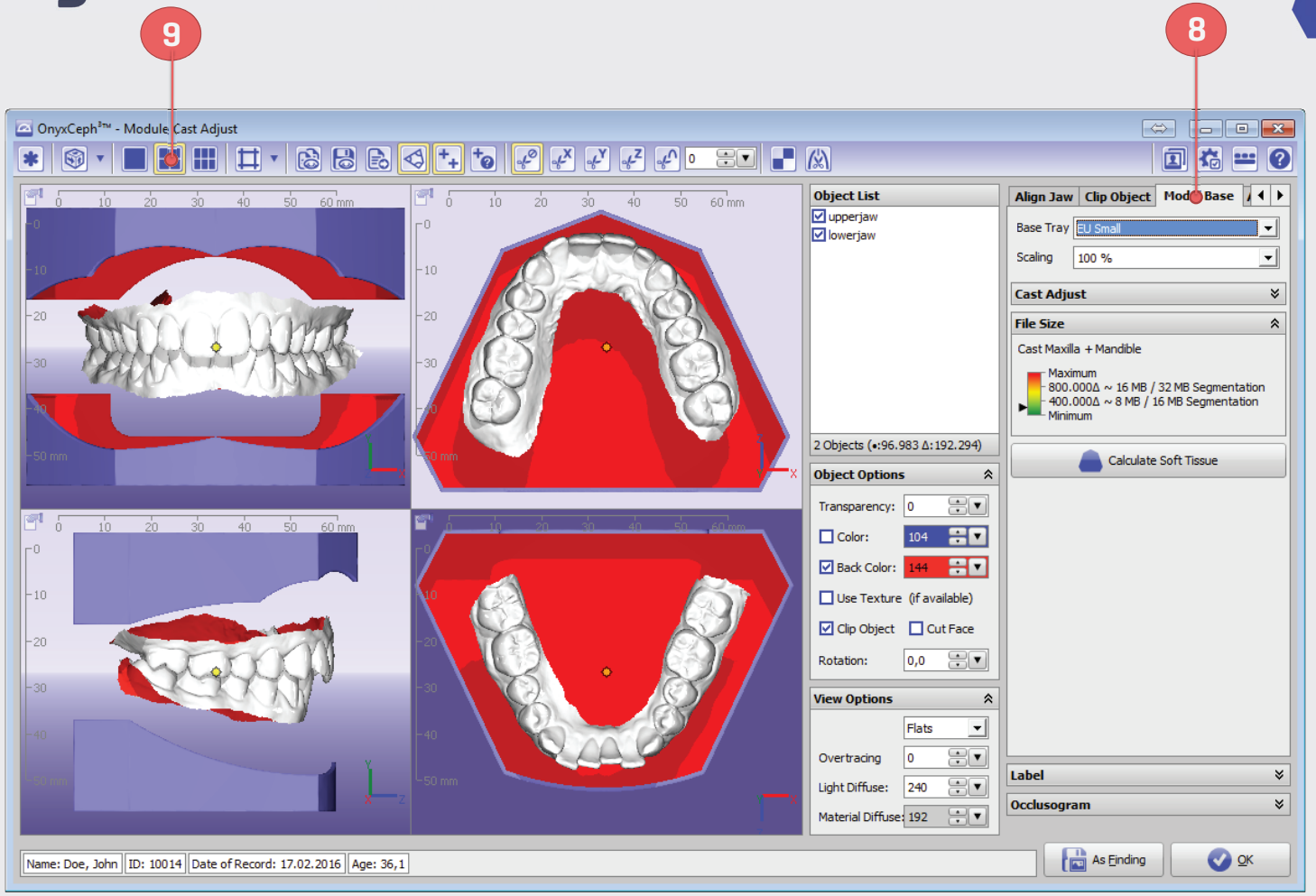
7 Im Dialog auf [Ja] klicken.



Modellausrichtung > Sockeln

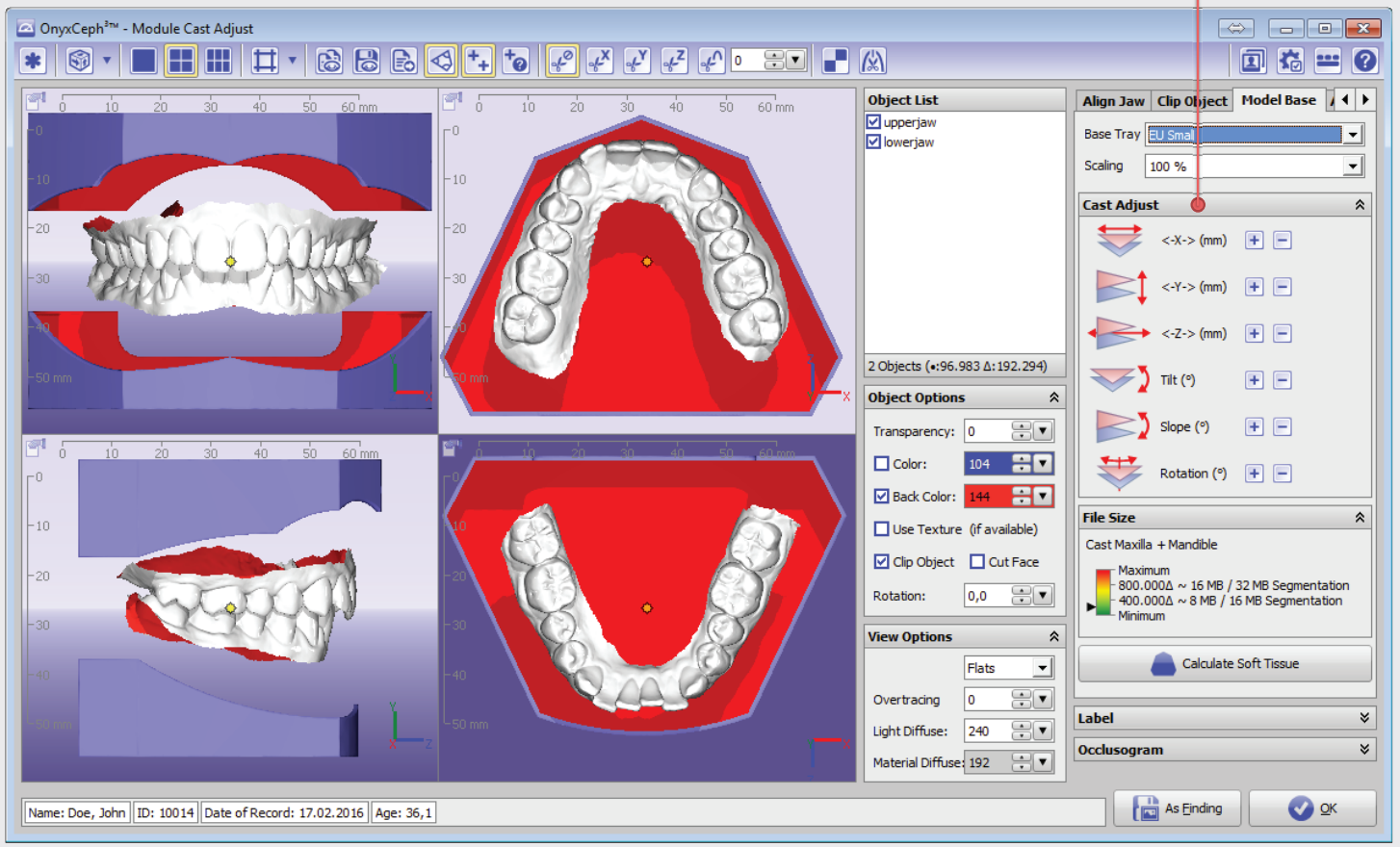
8 Reiter |Sockel| wählen und passende Sockelschale über Dropdownfenster aussuchen.

9 Bilderansicht ändern, damit ein Blick von okklusal möglich ist.



Modellausrichtung > Sockeln

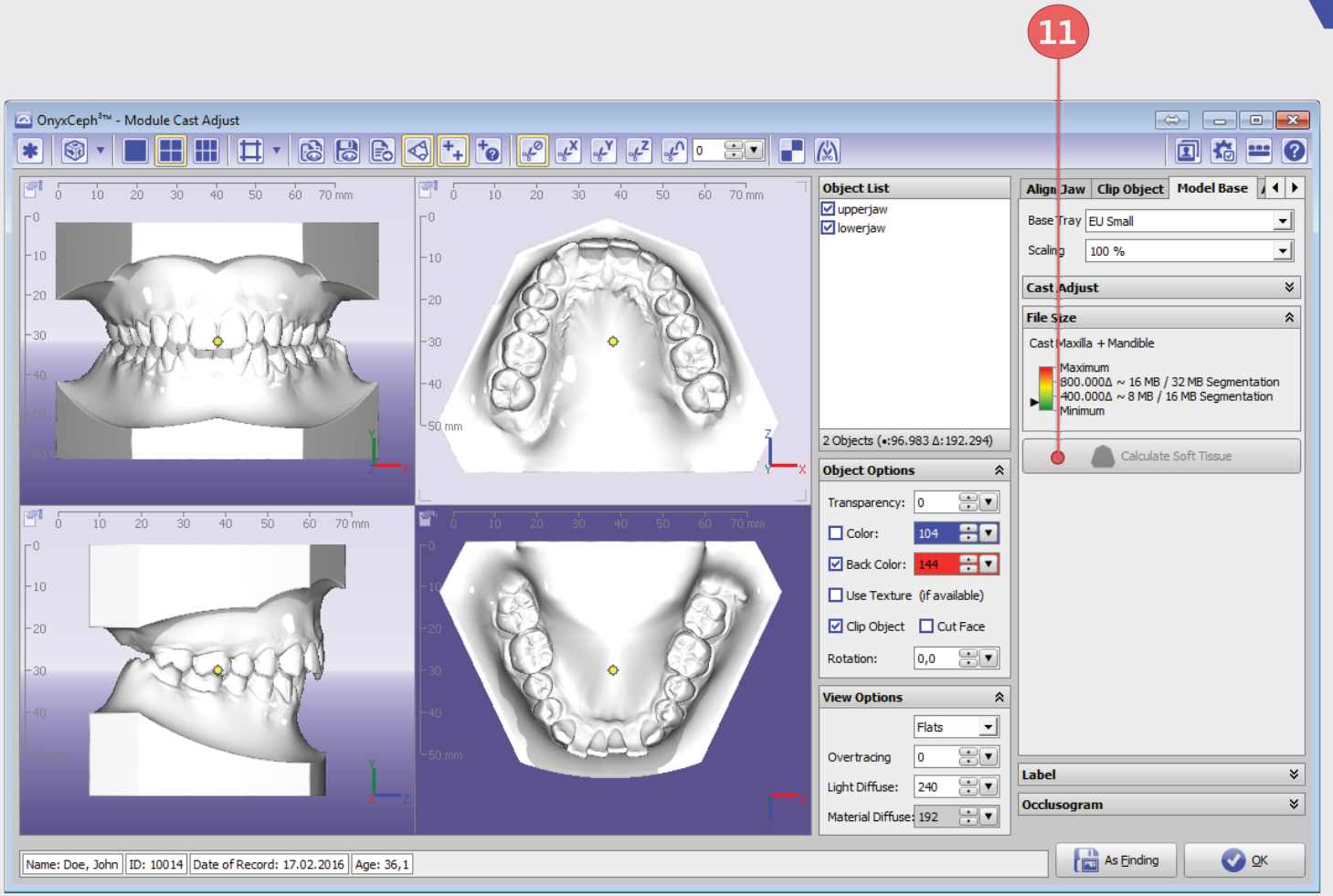
10 Bei Bedarf Modell-ausrichtung öffnen und Modelle im Sockel fein-ausrichten.



Ausrichtung möglichst nur in Z-Ebene verändern, da ansonsten patientenbezogene Ausrichtung vom Anfang verändert wird.

Modellausrichtung > Sockeln

11 [Weichteile berechnen] klicken, um offene Bereiche zu schließen.

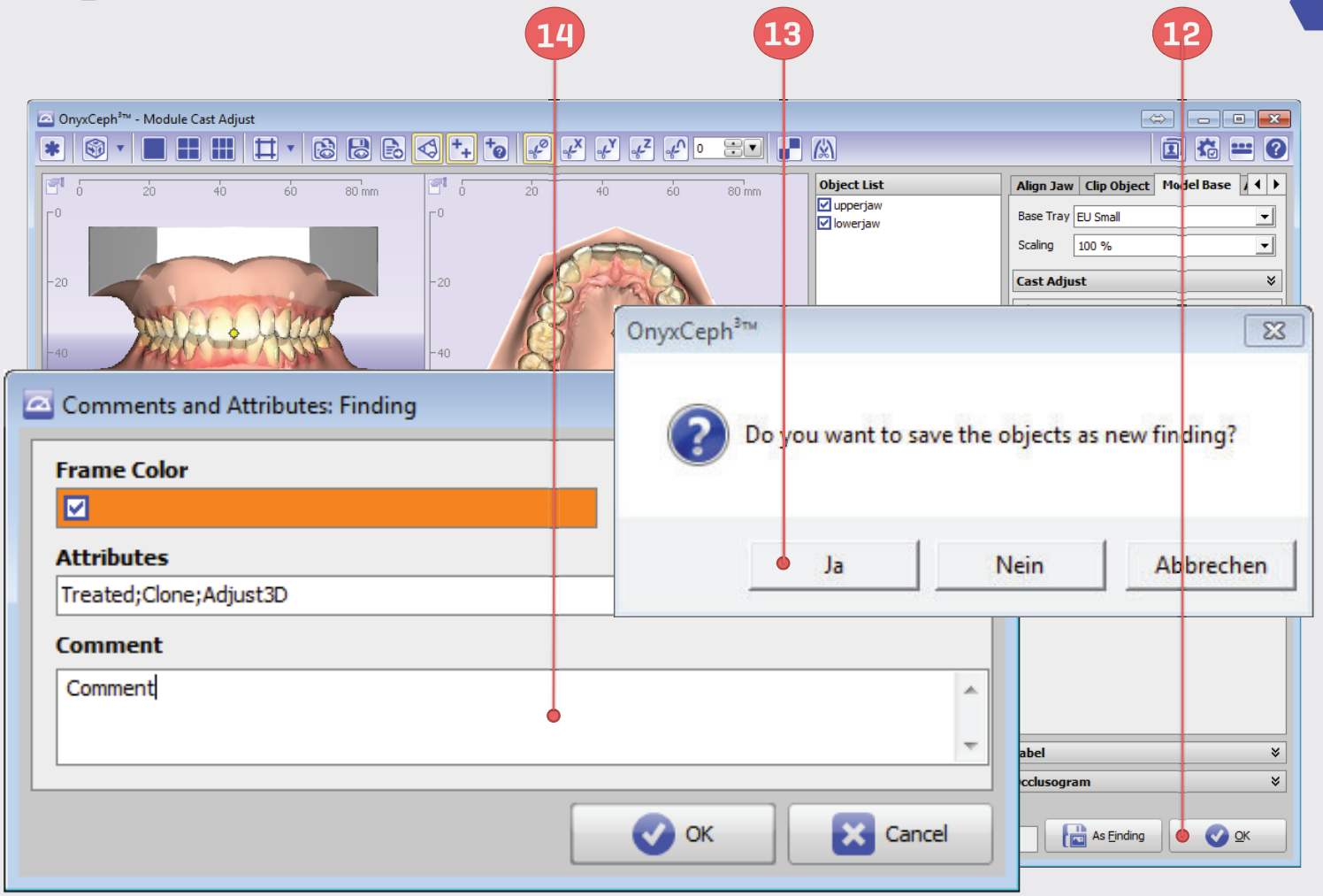


Modellausrichtung > Sockeln

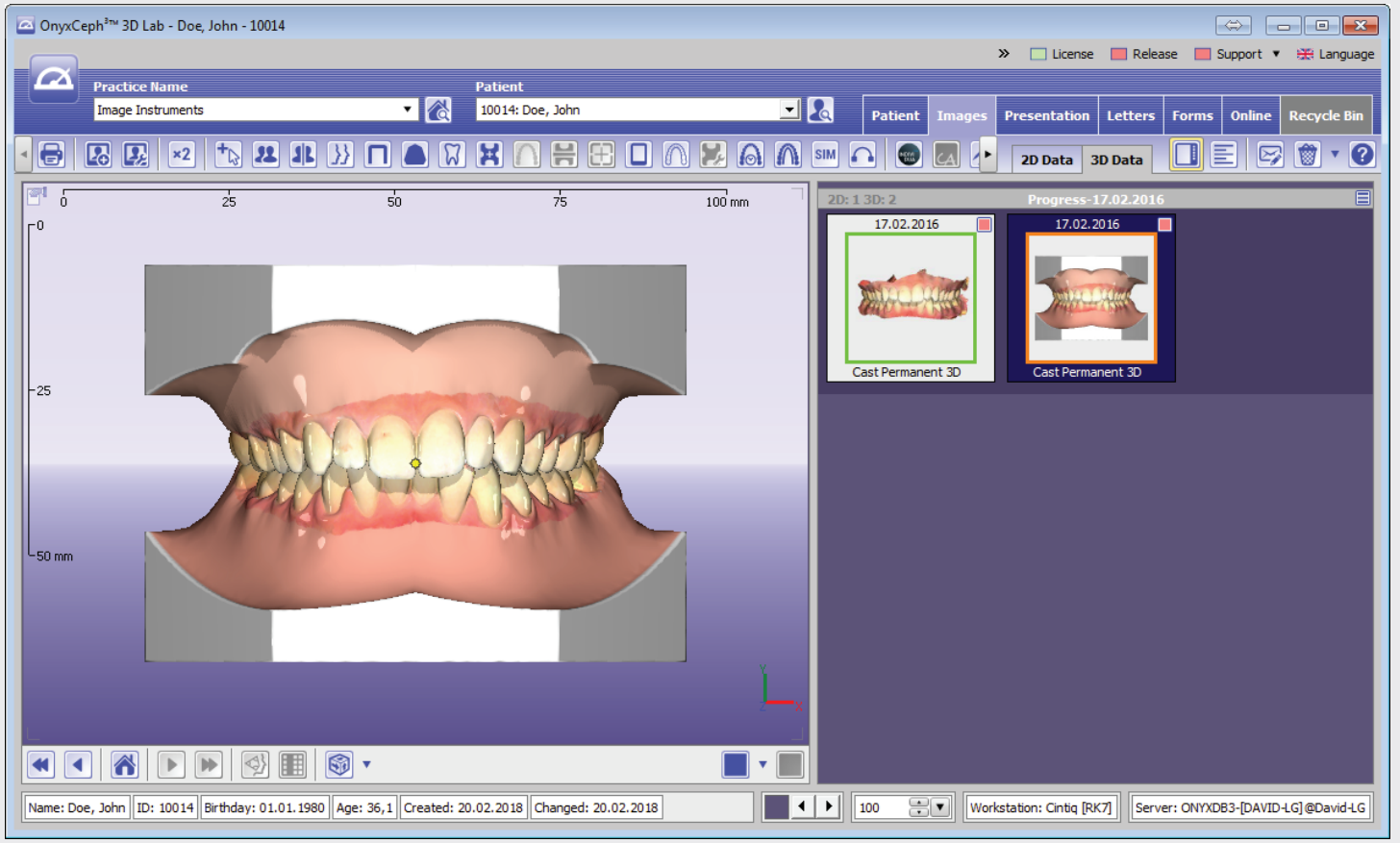
12 Auf [OK] klicken.

13 Dialog mit [Ja] bestätigen.

14 Im neu geöffneten Fenster bei Bedarf Kommentar einfügen und mit [OK] speichern.

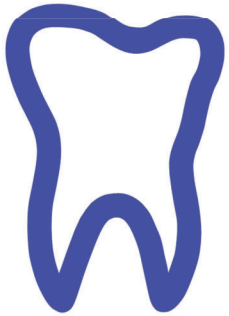


Modellausrichtung

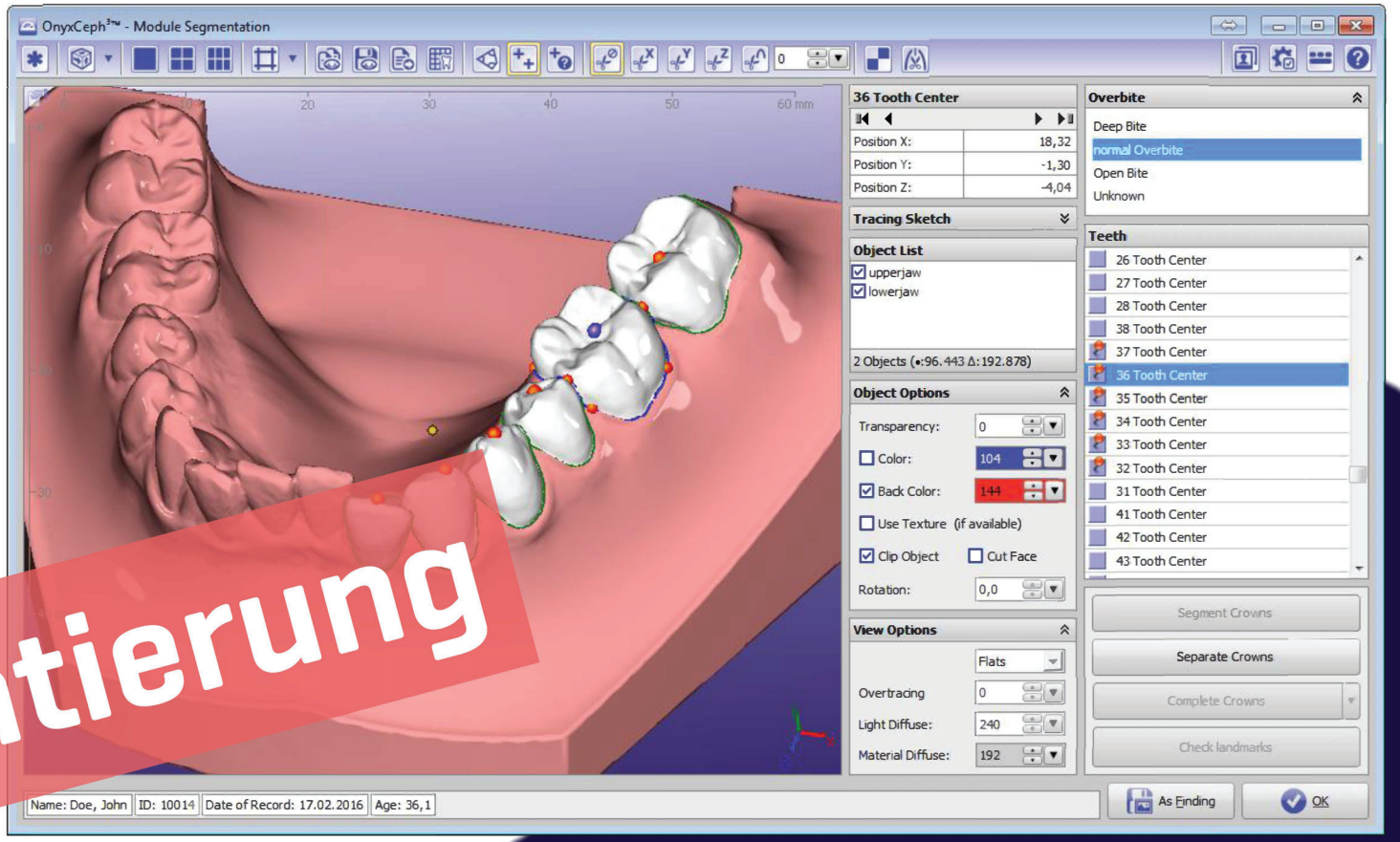


Die Modellausrichtung bzw. das Sockeln ist somit beendet und der Datensatz ist auf der Patientenübersicht sichtbar.

3

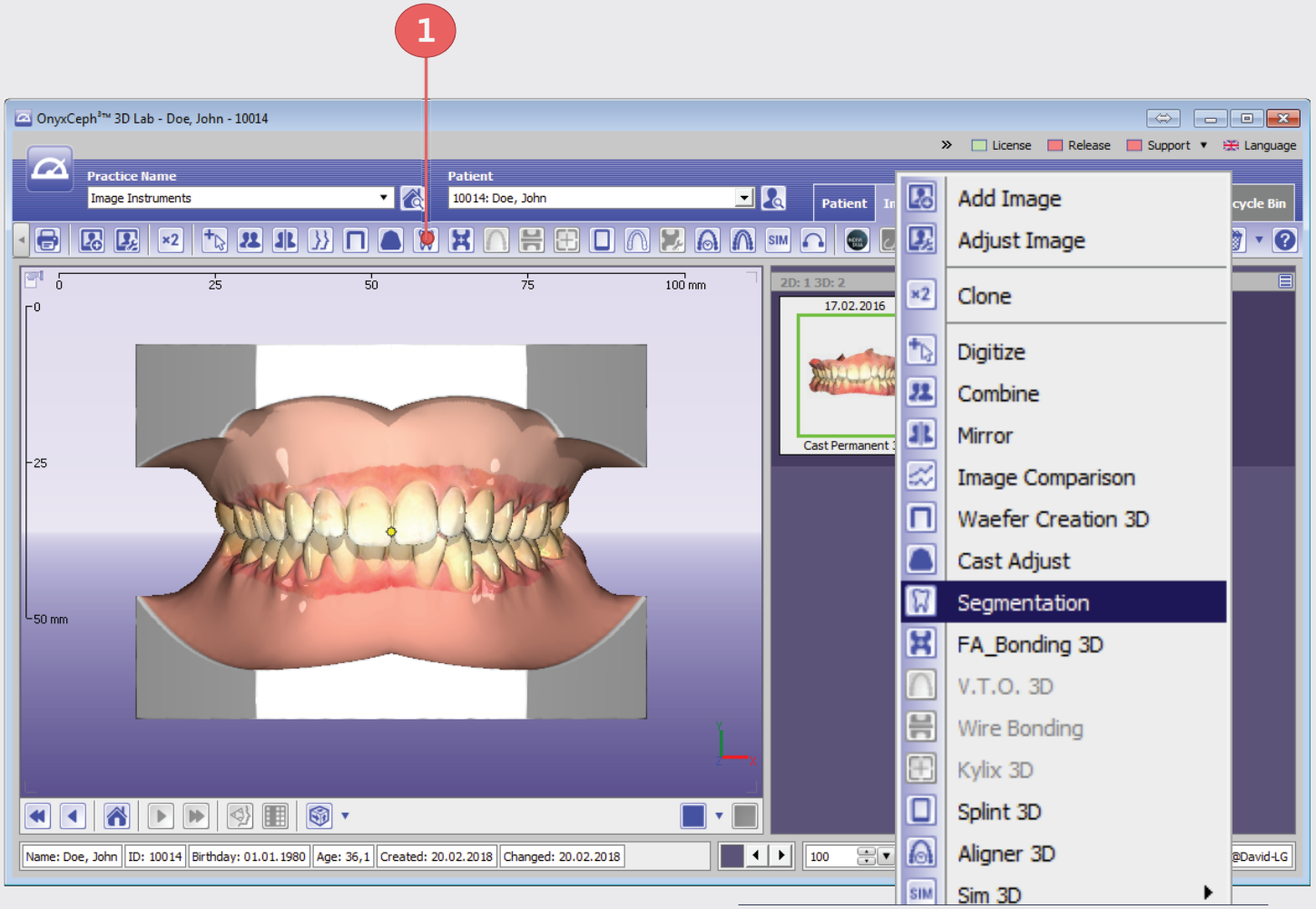


Segmentierung



Segmentierung

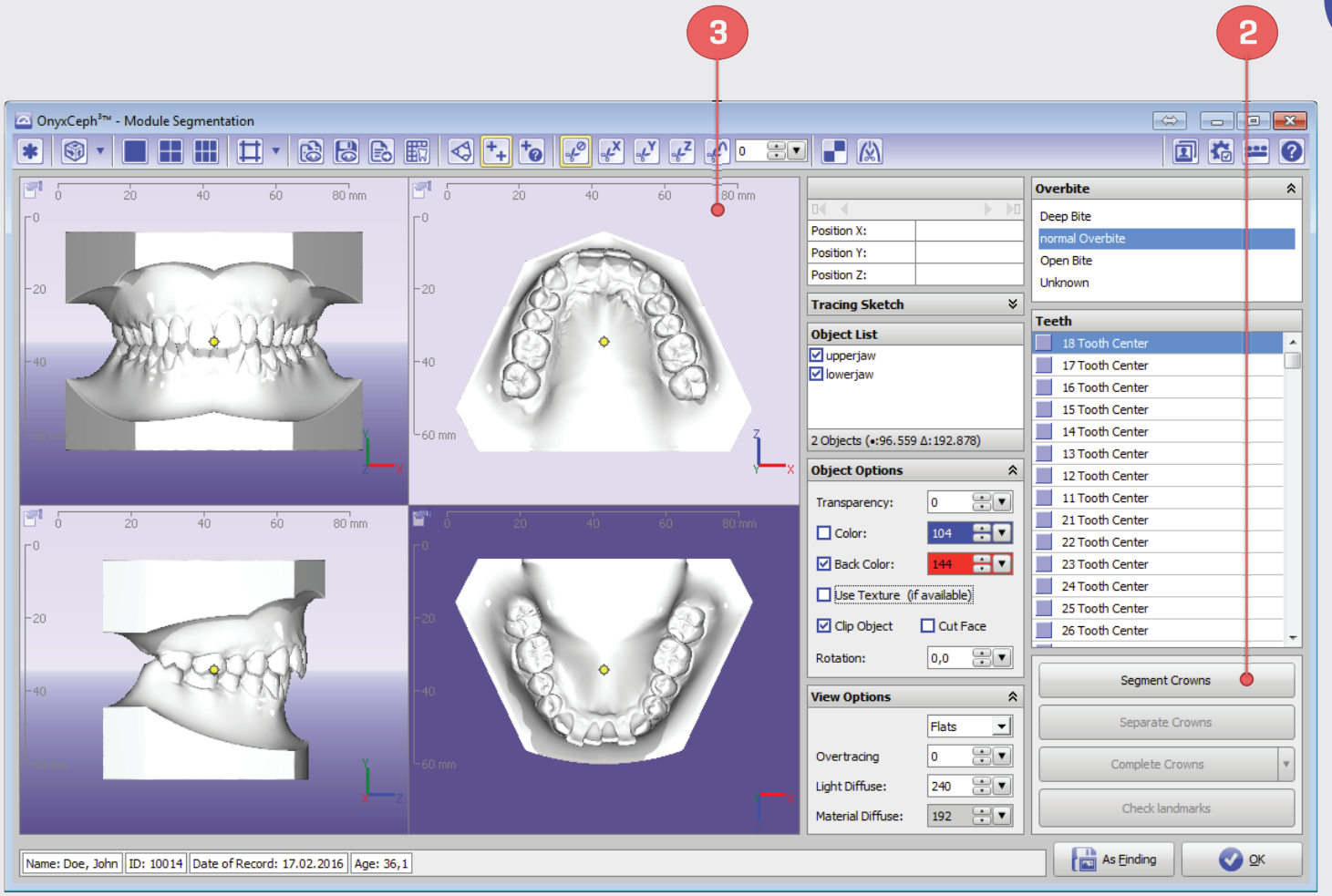
1. Modul [Segmentierung] öffnen.



Segmentierung

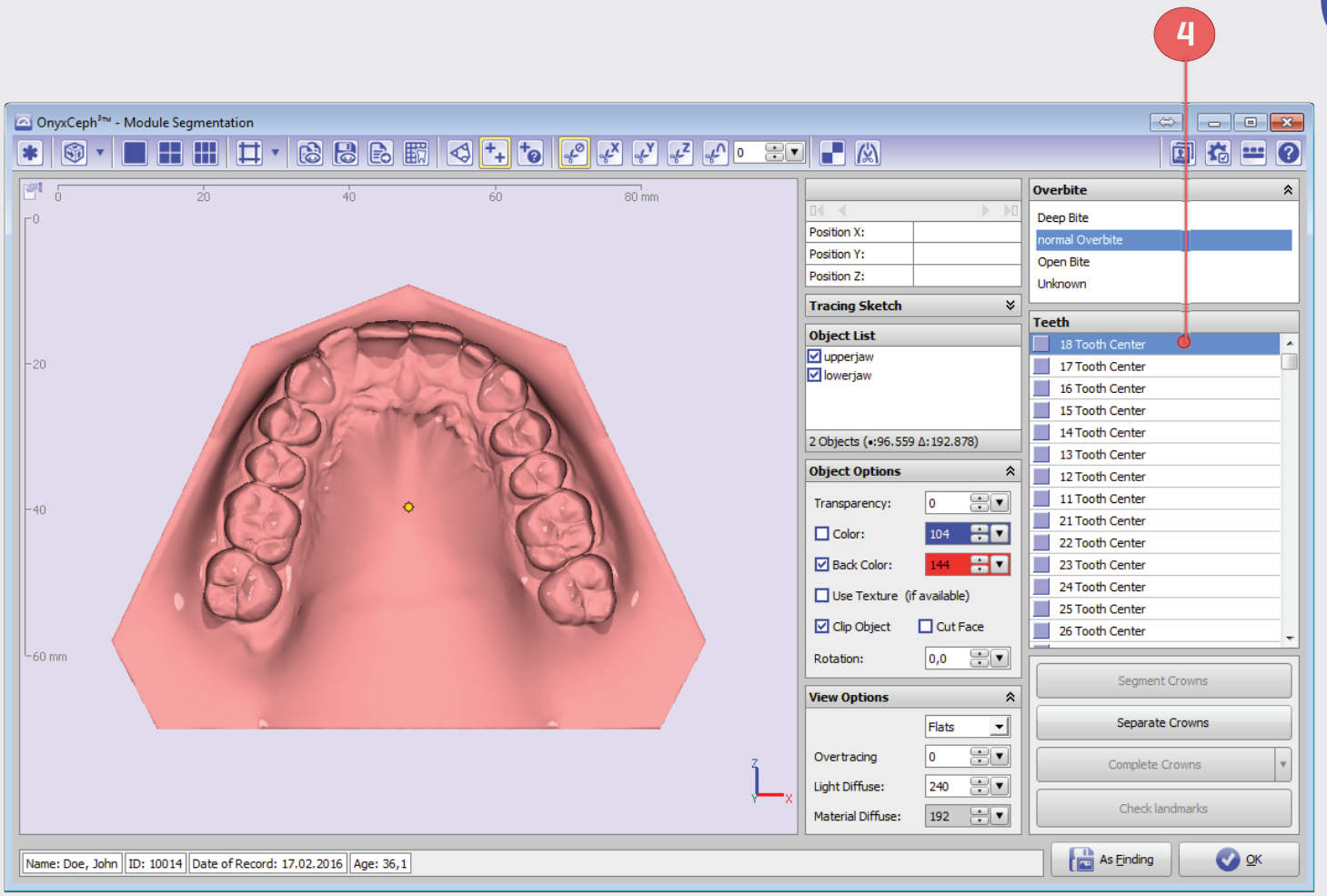
2 [Kronen segmentieren] wählen > Kiefer färben sich rot.

3 Doppelklick auf OK-Panel, um Einzelansicht zu öffnen.



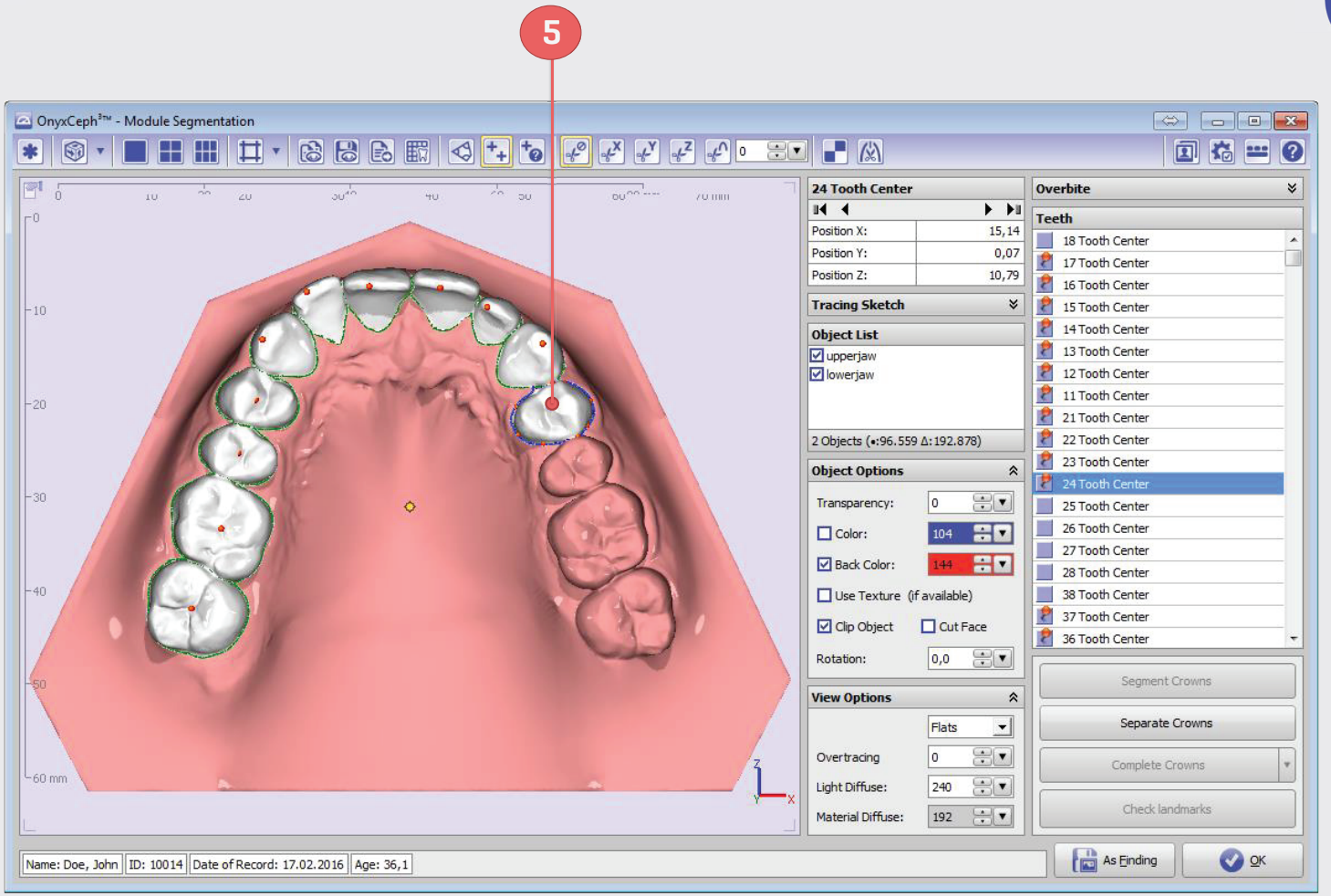
Segmentierung

4 Den zu segmentierenden Zahn in Zahntabelle auswählen.



Segmentierung

5 Mit rechter Maustaste die Mitte der Krone markieren (Fissur, Höcker oder Mitte Inzisalkante) - Kronen auf beiden Kiefern markieren.



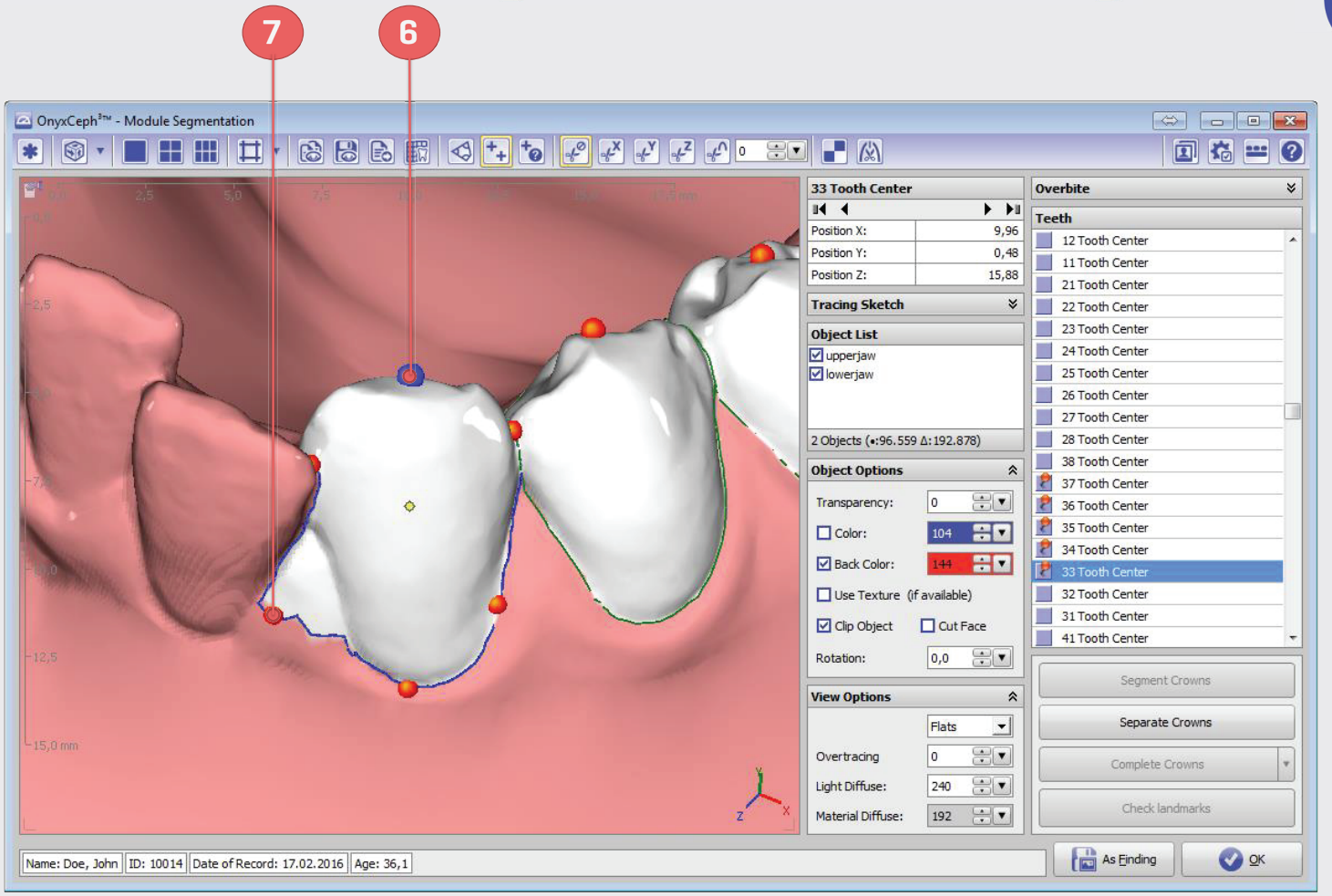
Beginnend mit dem ausgewählten Zahn springt der Fokus auf den jeweils nächsten Eintrag in der Zahntabelle - fehlende Zähne müssen übersprungen werden.

Segmentierung > Korrektur Gingivaranderkennung

6 In der Zahntabelle oder mit linker Maustaste den Kronenmarker anwählen > Linie wird blau.

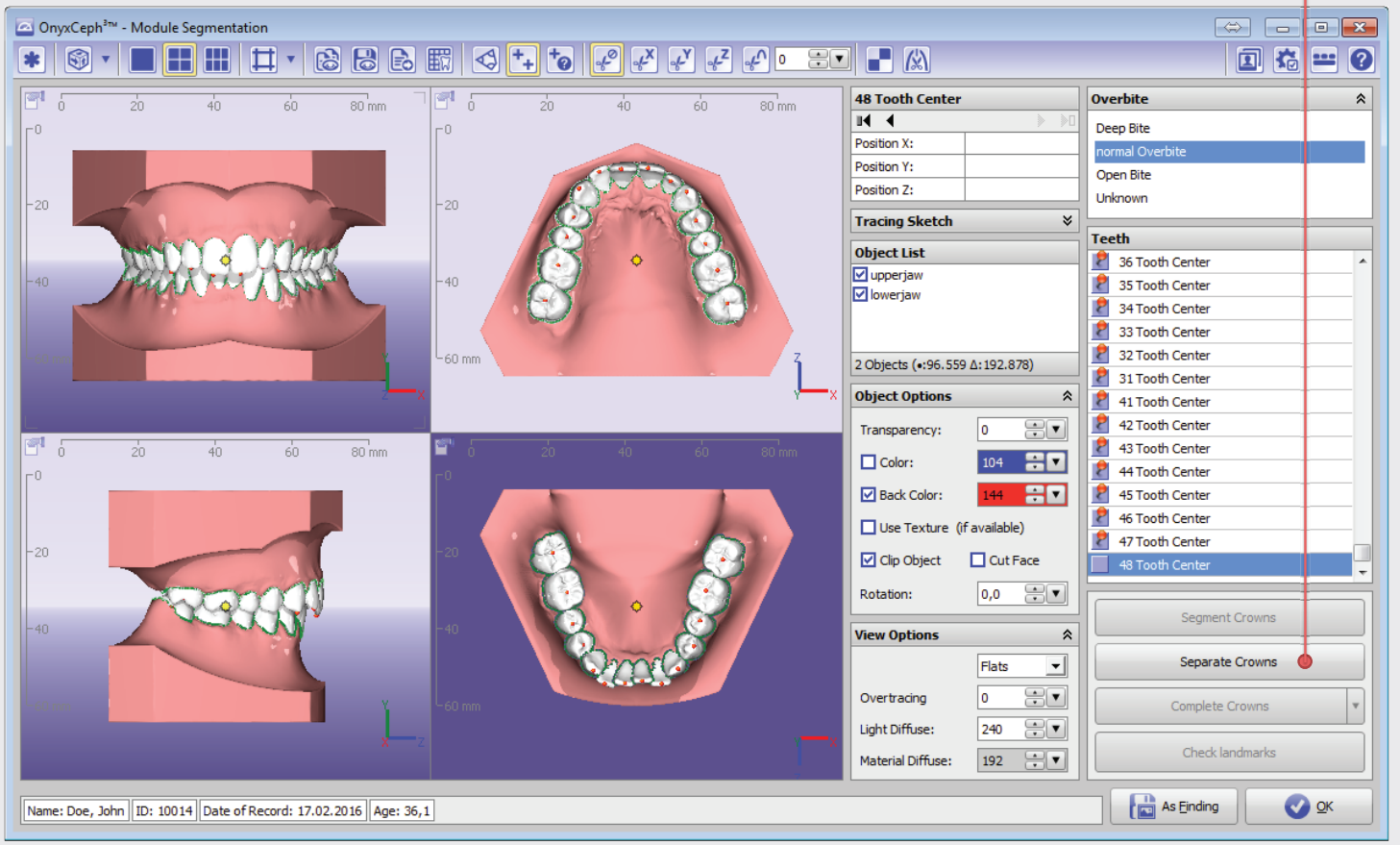
7 Blaue Linie kann nun an jeder Stelle mit linker Maustaste verschoben werden.

Oft reicht es für die Korrektur der Randerkennung schon aus, den Kronenmarker mittels Drag&Drop leicht zu variieren.



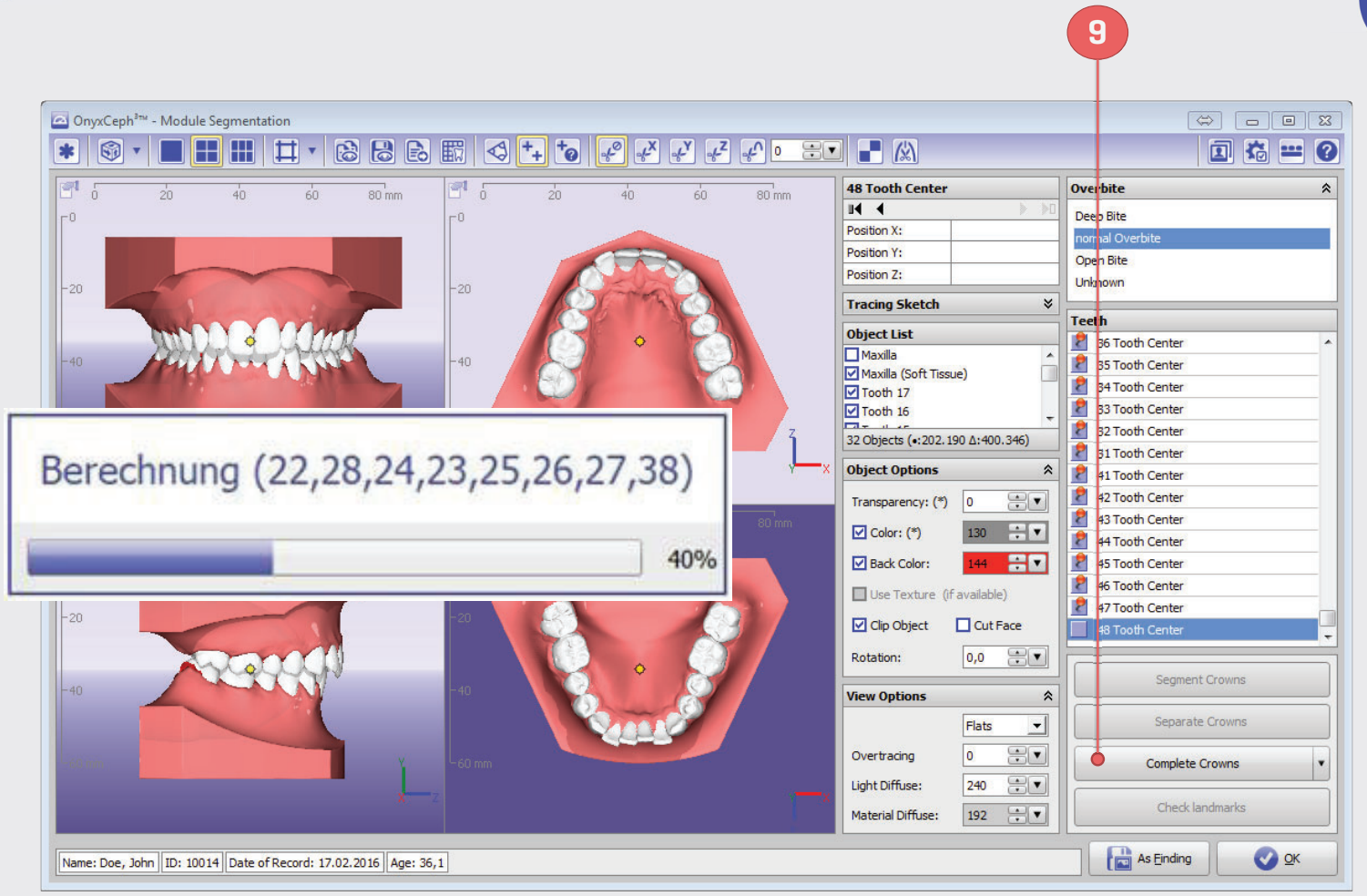
Segmentierung

8 [Kronen separieren] wählen.



Segmentierung

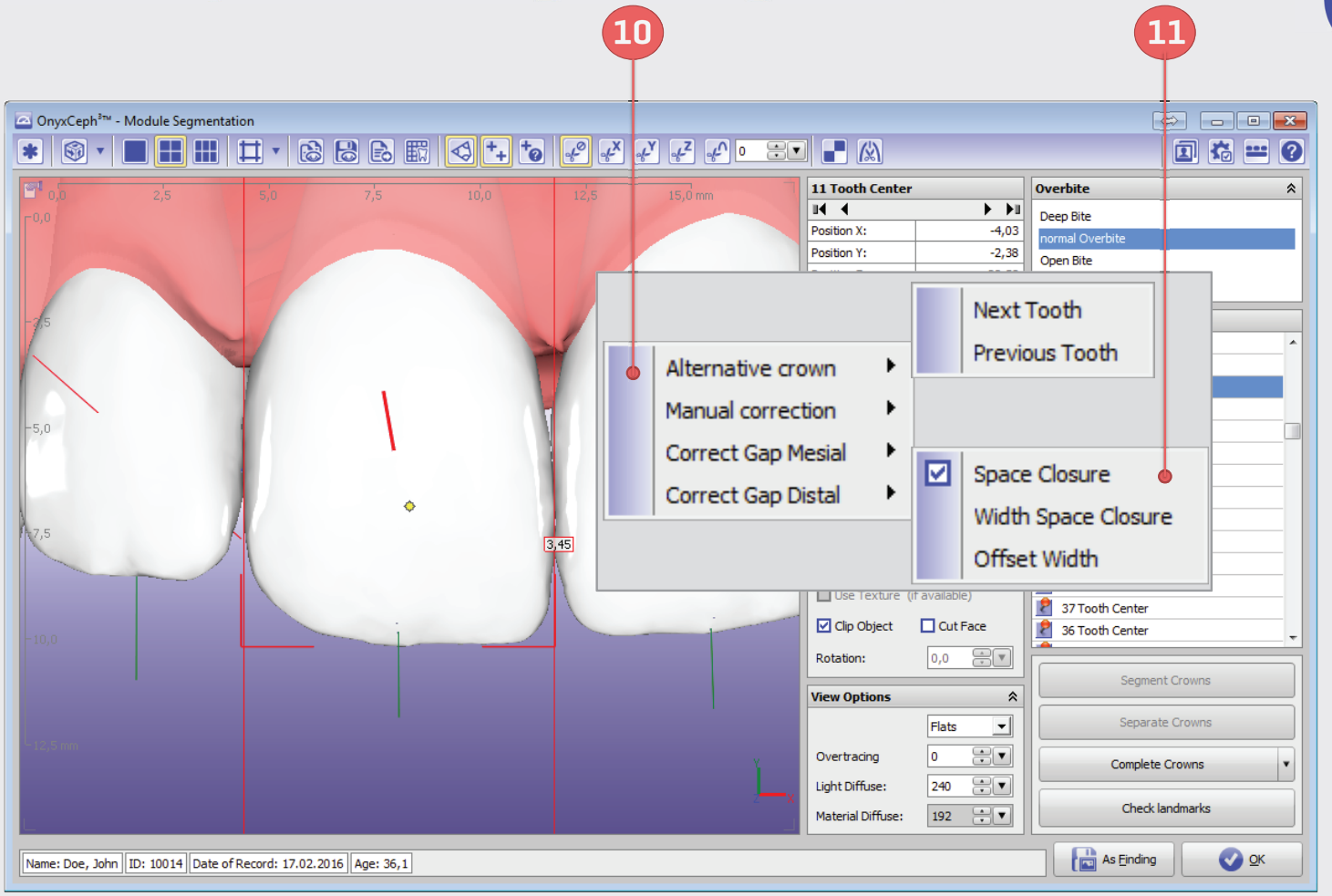
9 [Kronen vervollständigen] wählen.



Segmentierung > Komplettierung korrigieren

10 Im Kontextmenü der Zahnliste können für jede Krone alternative Musterzähne ausgewählt werden.

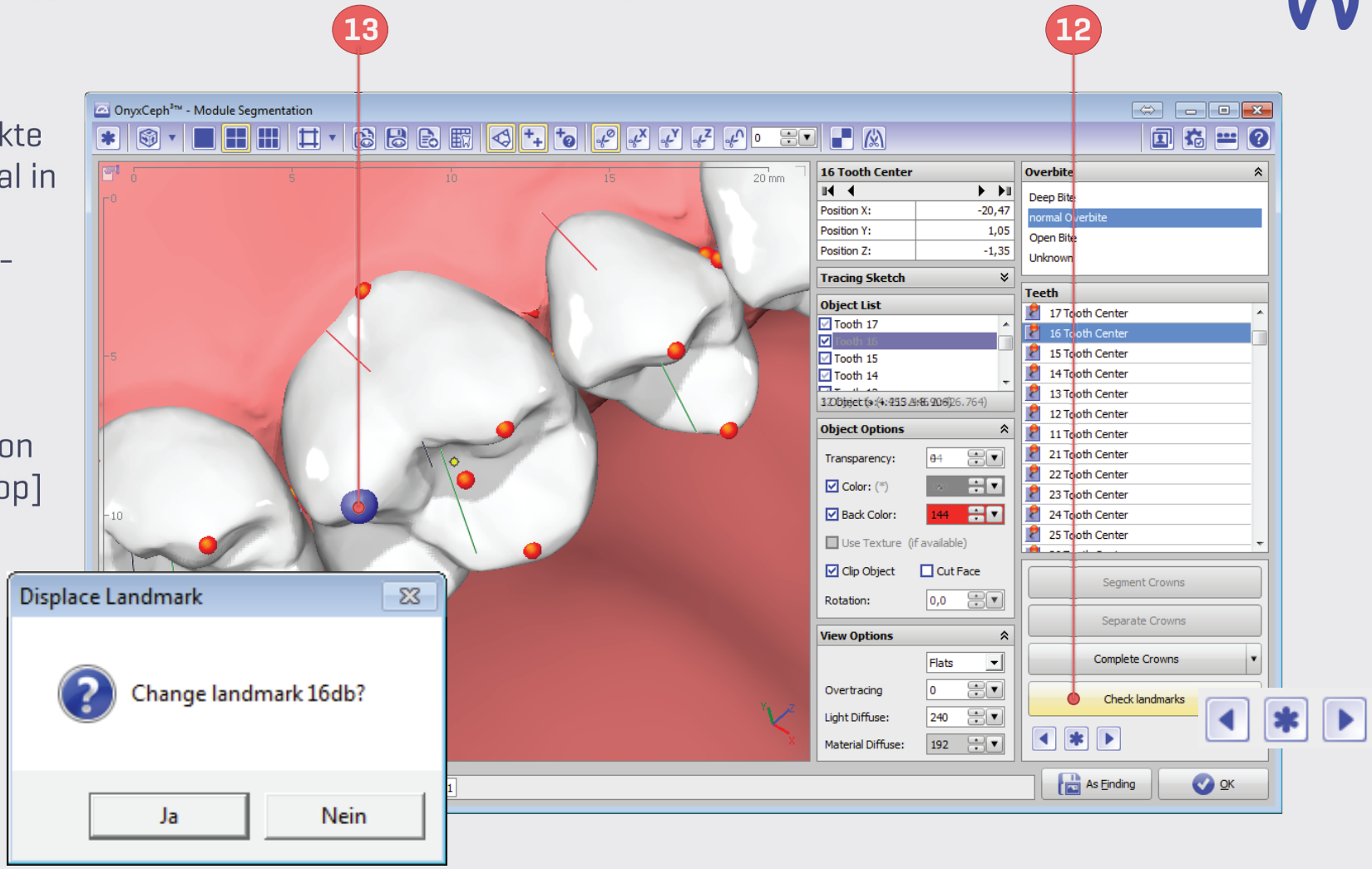
11 Im selben Menü lässt sich die Rekonstruktion der mesialen und distalen Kontakte, wenn nötig, manuell anpassen.



Segmentierung > Referenzpunkte prüfen

12 In Modus [Referebzpunkte prüfen] können (optional in Einzelzahnansicht) die zugeordneten Referenz-punkte geprüft und korrigiert werden.

13 Die Korrektur der Position erfolgt über [Drag & Drop] des Punktmarkers mit Bestätigung.

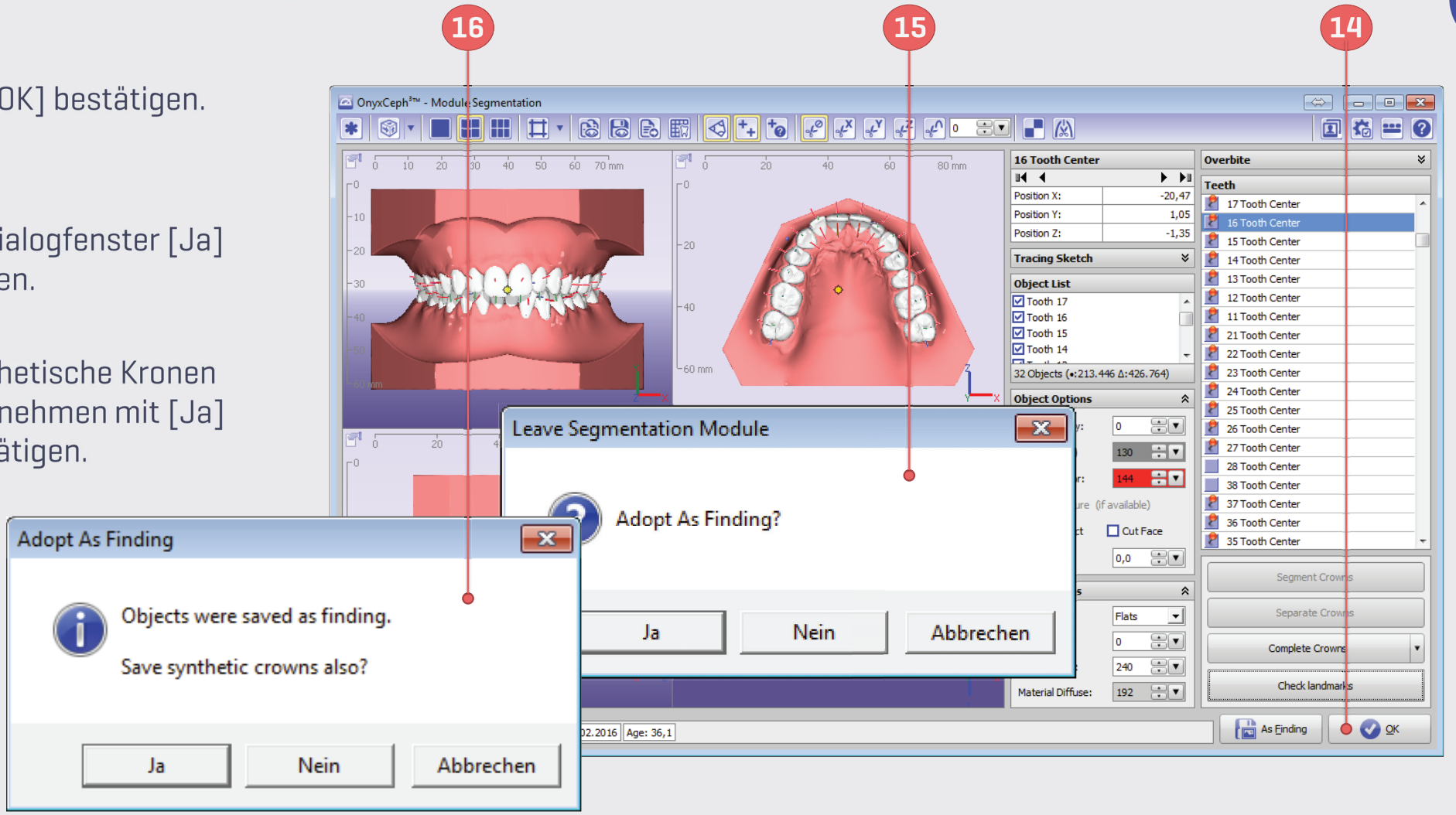


Segmentierung

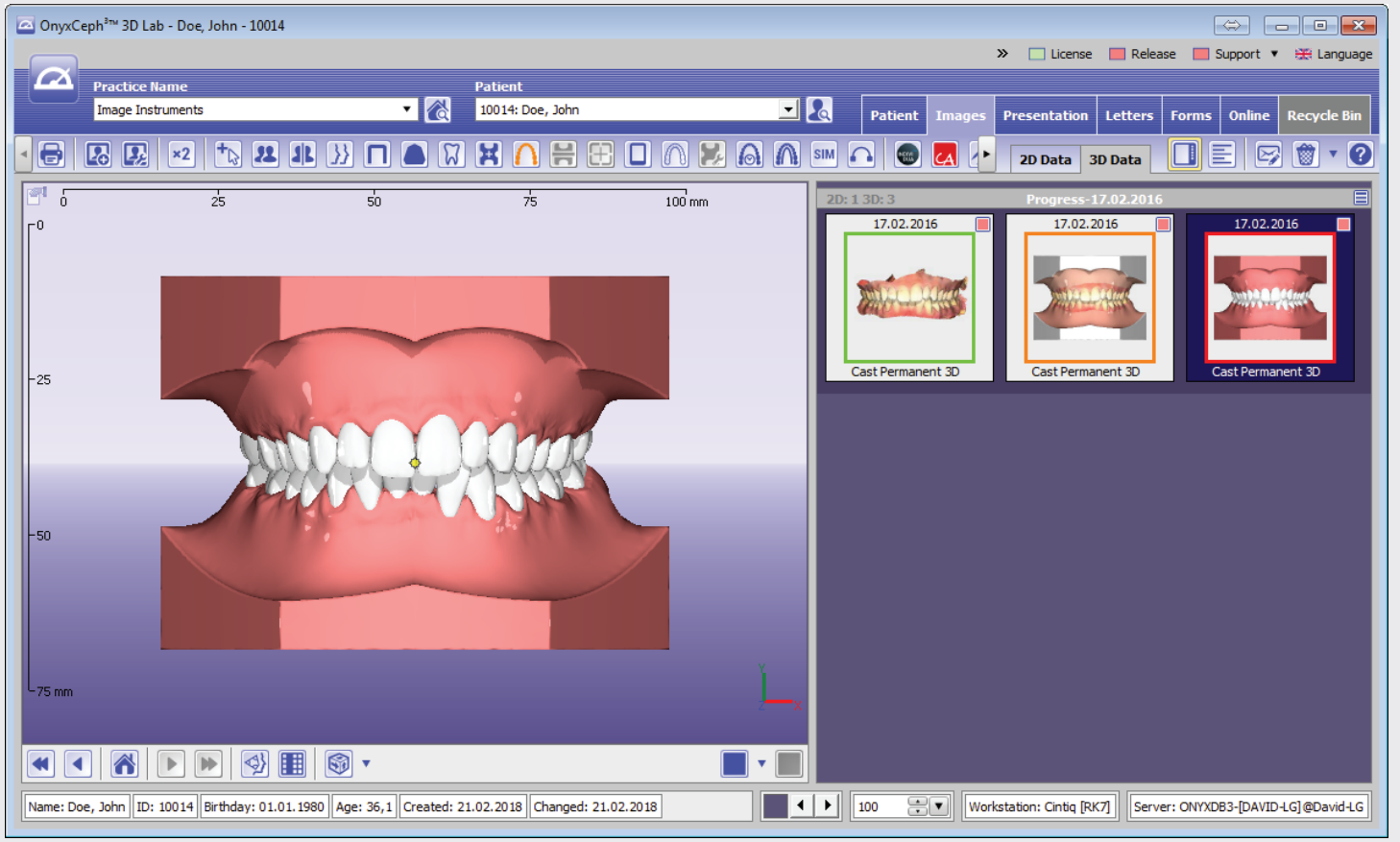
14 Mit [OK] bestätigen.

15 Im Dialogfenster [Ja] klicken.

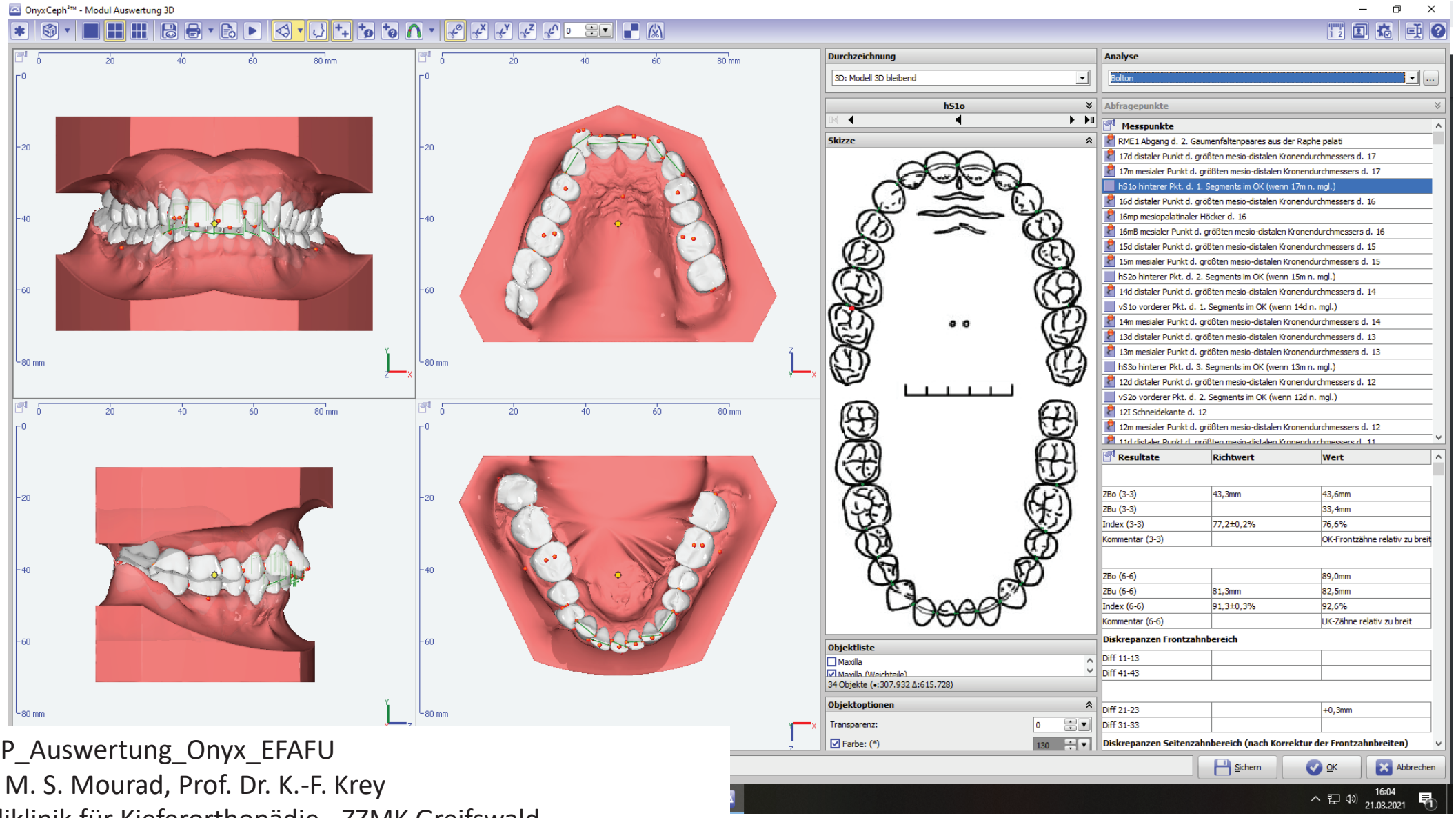
16 Synthetische Kronen übernehmen mit [Ja] bestätigen.



Segmentierung

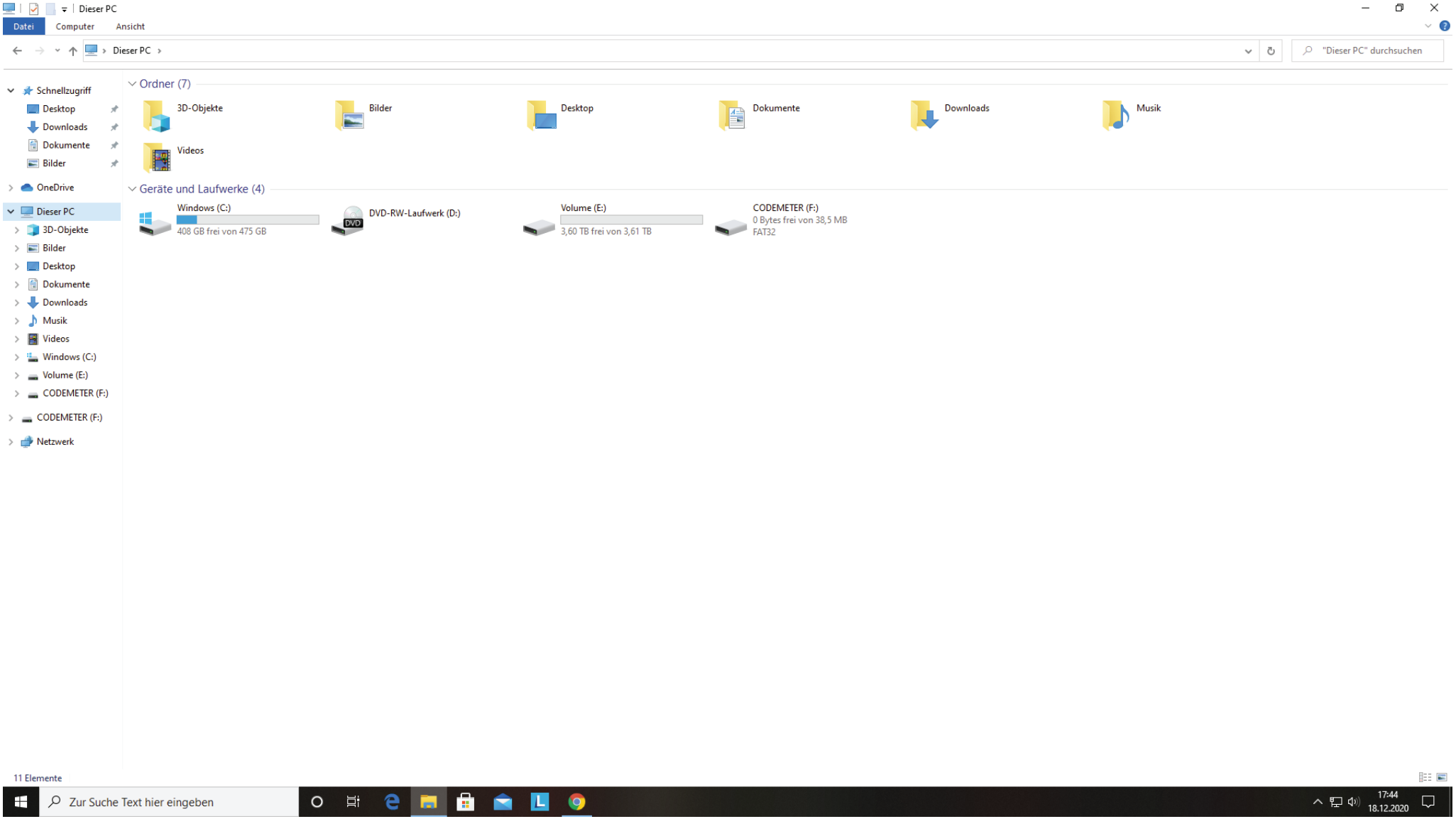


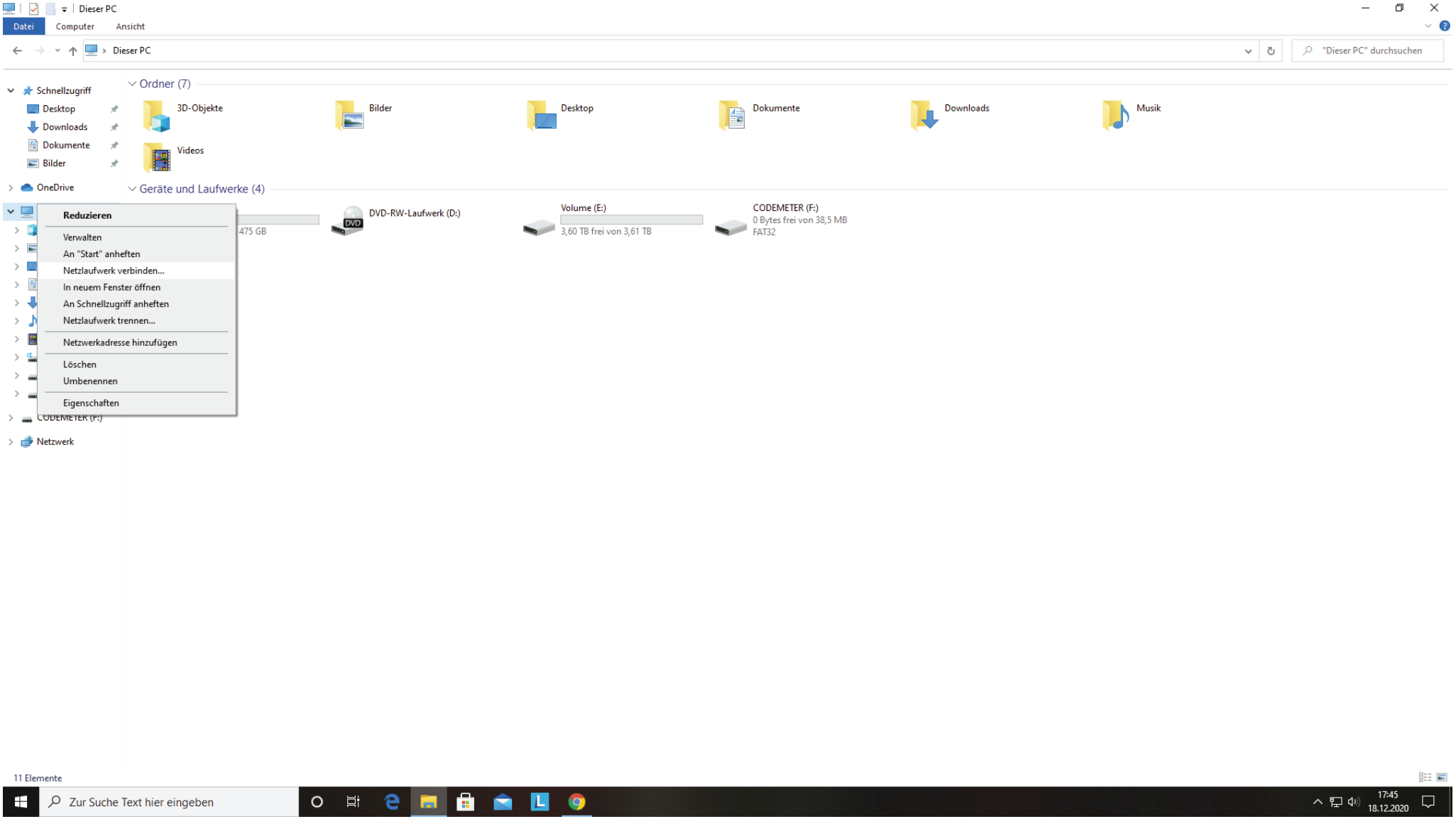
Die Segmentierung ist somit beendet und der Datensatz ist auf der Patientenübersicht sichtbar.

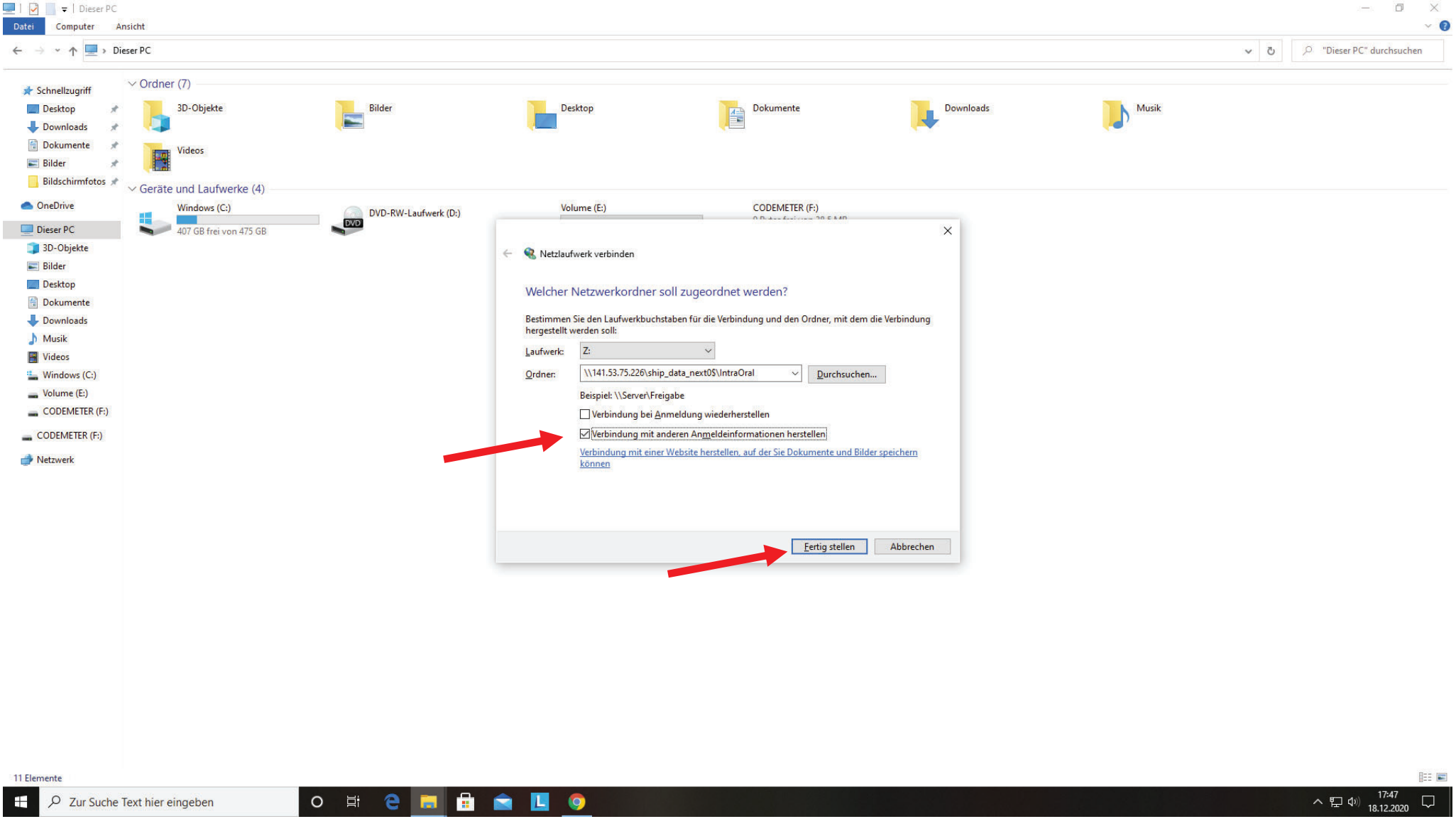


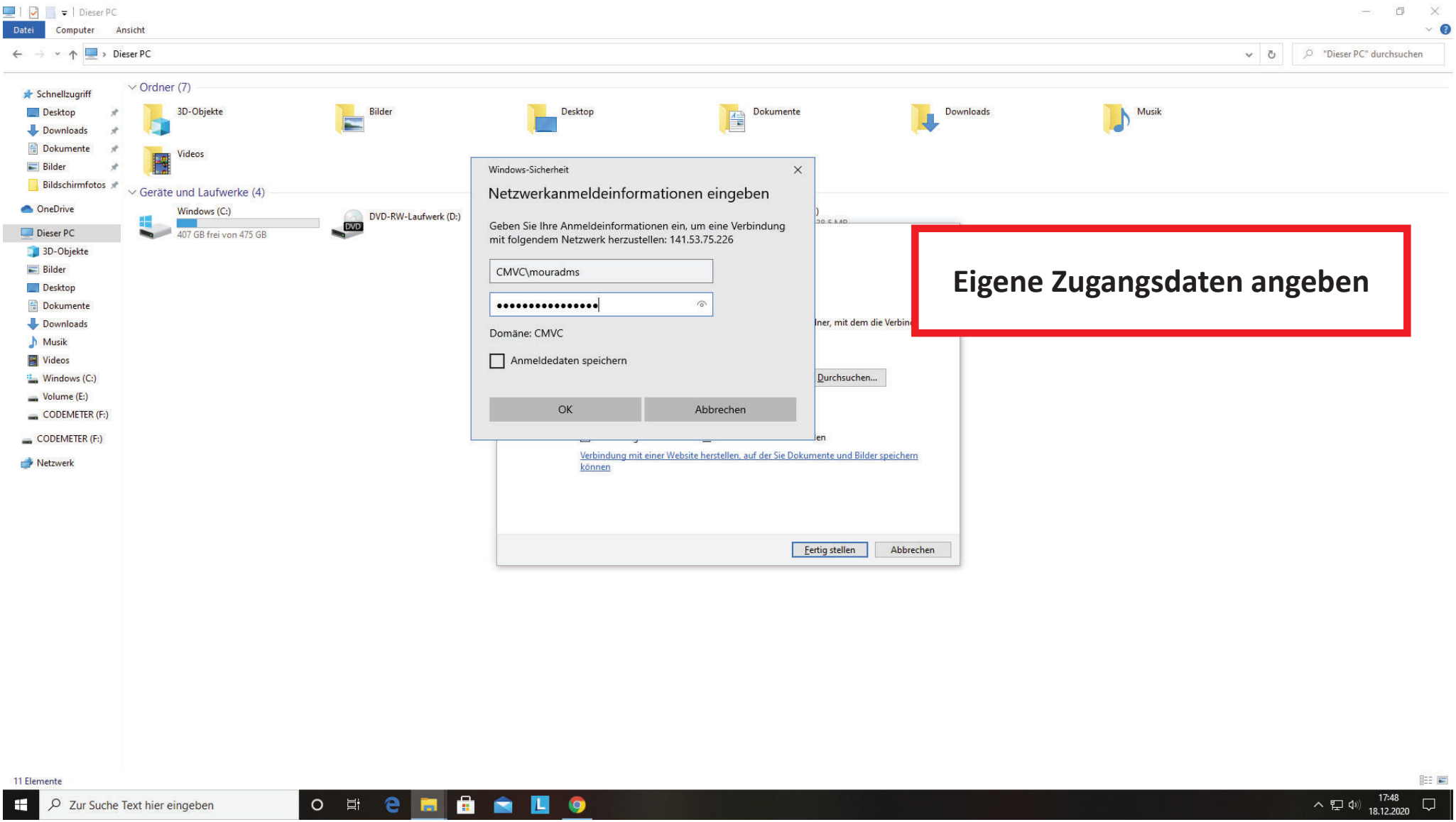
SOP_Auswertung_Onyx_EFAFU

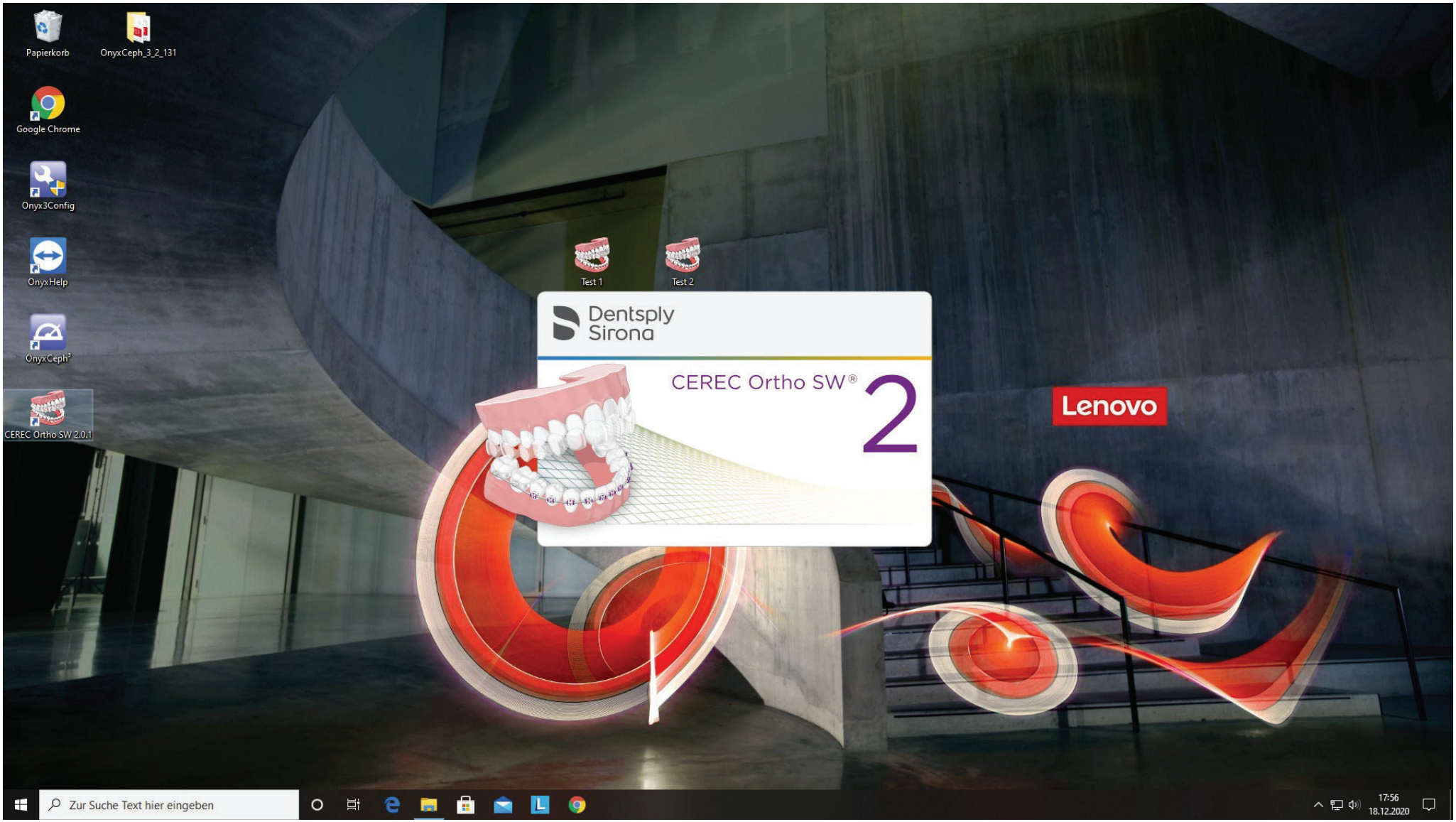
ZA M. S. Mourad, Prof. Dr. K.-F. Krey
Poliklinik für Kieferorthopädie - ZZMK Greifswald

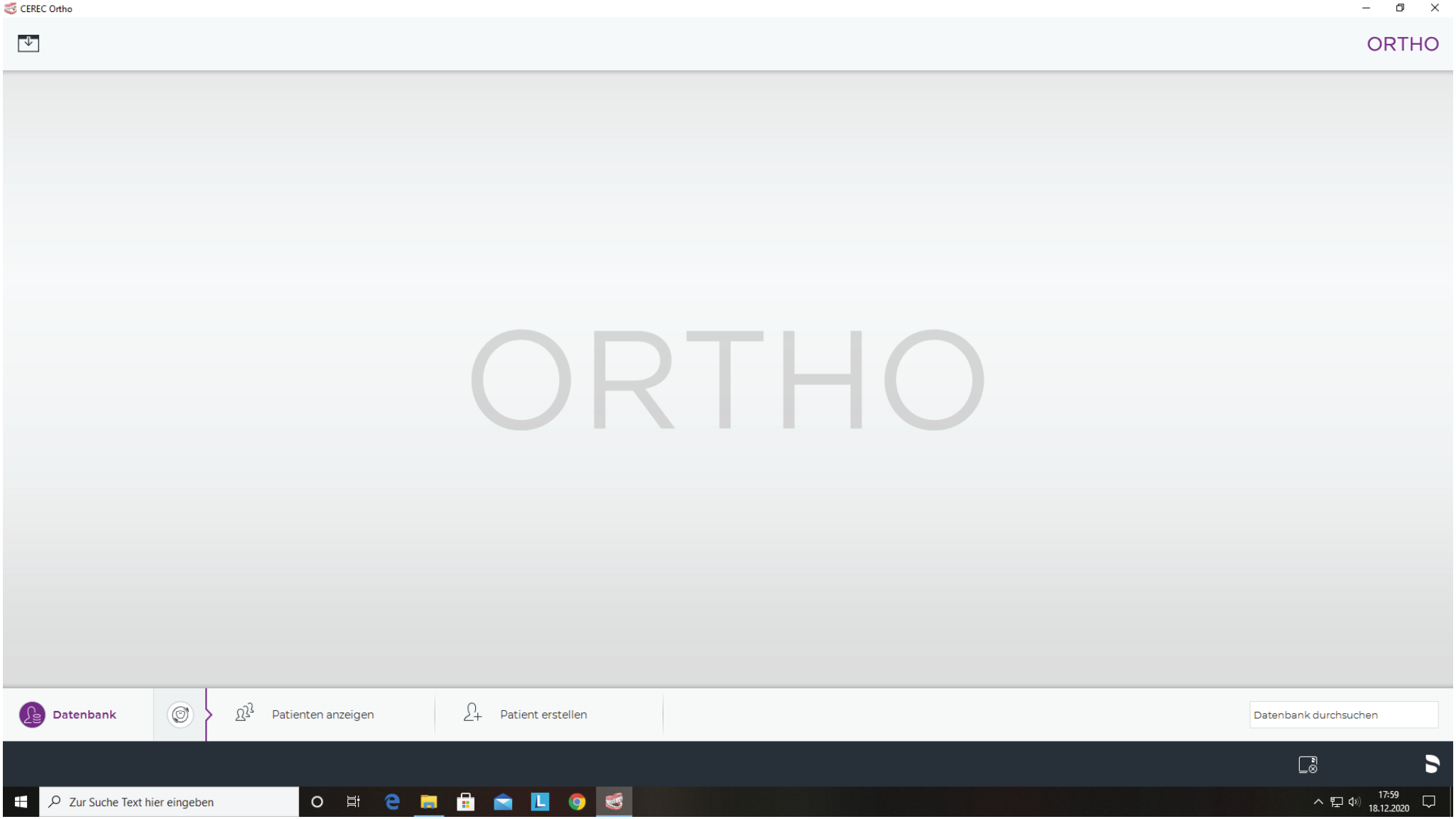

Dieser PC
Datei
Computer
Ansicht
Dieser PC
"Dieser PC" durchsuchen
Schnellzugriff
Desktop
Downloads
Dokumente
Bilder
OneDrive
Dieser PC
3D-Objekte
Bilder
Desktop
Dokumente
Downloads
Musik
Videos
Windows (C:)
Volume (E:)
CODEMETER (F:)
Netzwerk
Ordner (7)
3D-Objekte
Bilder
Desktop
Dokumente
Downloads
Musik
Videos
Geräte und Laufwerke (4)
Windows (C:)
408 GB frei von 475 GB
DVD-RW-Laufwerk (D:)
Volume (E:)
3,60 TB frei von 3,61 TB
CODEMETER (F:)
0 Bytes frei von 38,5 MB
FAT32
11 Elemente
Zur Suche Text hier eingeben
17:44
18.12.2020

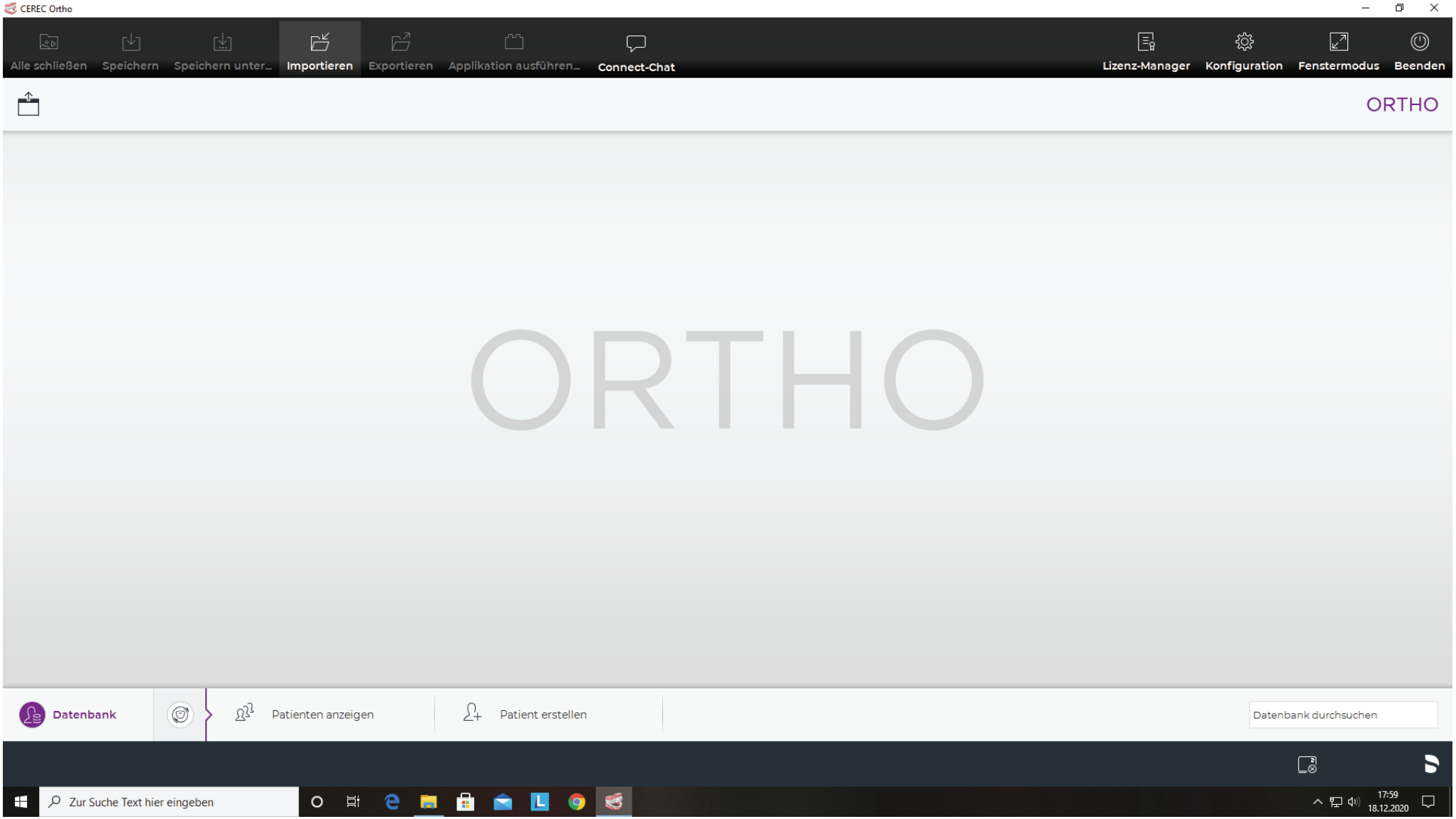

Dieser PC
Datei
Computer
Ansicht
Dieser PC
"Dieser PC" durchsuchen
Schnellzugriff
Desktop
Downloads
Dokumente
Bilder
OneDrive
Netzwerk
Ordner (7)
3D-Objekte
Bilder
Desktop
Dokumente
Downloads
Musik
Videos
Geräte und Laufwerke (4)
475 GB
DVD-RW-Laufwerk (D:)
Volume (E:)
3,60 TB frei von 3,61 TB
CODEMETER (F:)
0 Bytes frei von 38,5 MB
FAT32
Reduzieren
Verwalten
An "Start" anheften
Netzlaufwerk verbinden...
In neuem Fenster öffnen
An Schnellzugriff anheften
Netzlaufwerk trennen...
Netzwerkadresse hinzufügen
Löschen
Umbenennen
Eigenschaften
11 Elemente
Zur Suche Text hier eingeben
17:45
18.12.2020

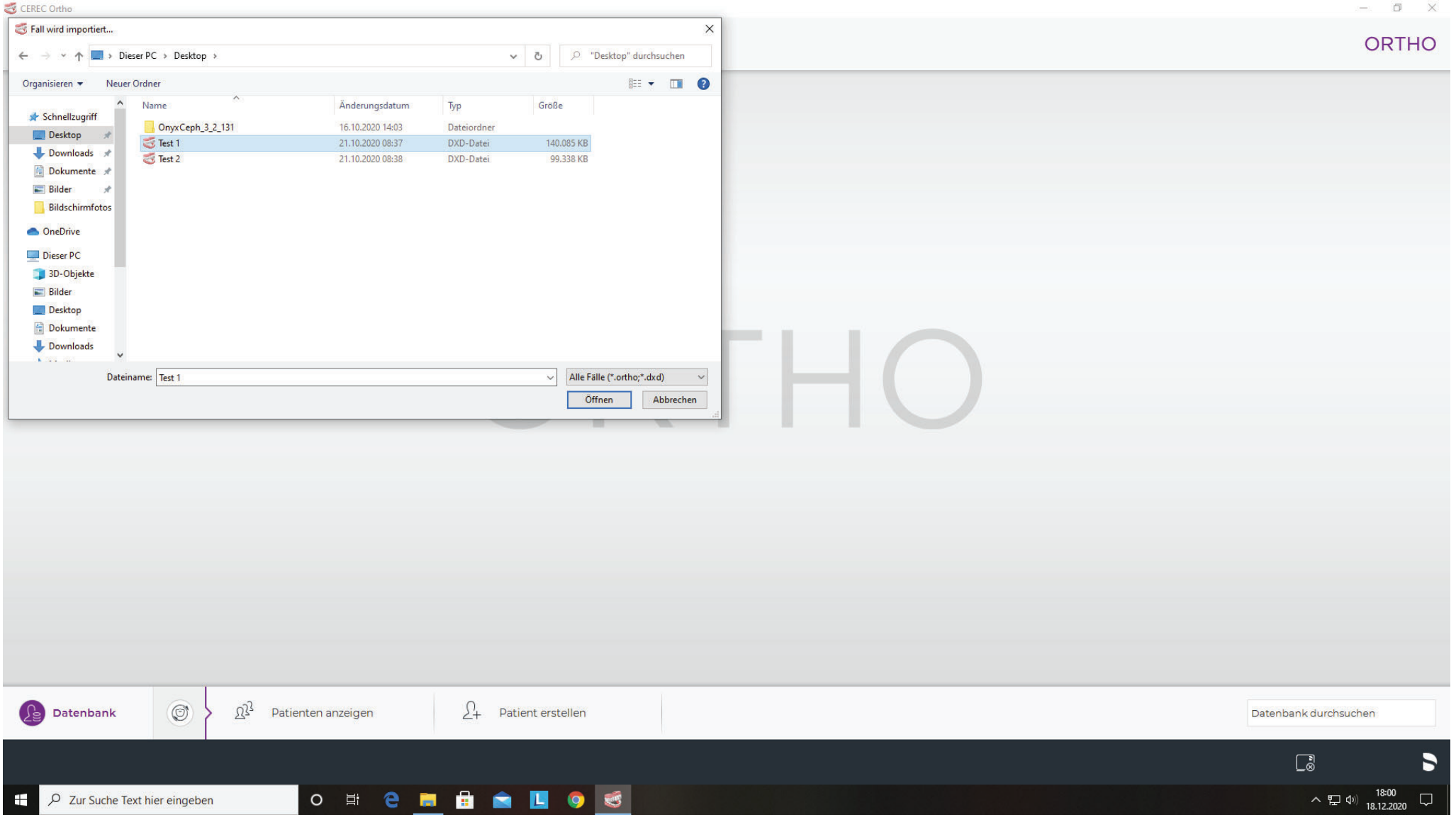

Dieser PC
Datei
Computer
Ansicht
Dieser PC
"Dieser PC" durchsuchen
Schnellzugriff
Desktop
Downloads
Dokumente
Bilder
Bildschirmfotos
OneDrive
Dieser PC
3D-Objekte
Bilder
Desktop
Dokumente
Downloads
Musik
Videos
Windows (C:)
Volume (E:)
CODEMETER (F:)
Netzwerk
Ordner (7)
3D-Objekte
Bilder
Desktop
Dokumente
Downloads
Musik
Videos
Geräte und Laufwerke (4)
Windows (C:)
407 GB frei von 475 GB
DVD-RW-Laufwerk (D:)
Volume (E:)
CODEMETER (F:)
Netzlaufwerk verbinden
Welcher Netzwerkordner soll zugeordnet werden?
Bestimmen Sie den Laufwerkbuchstaben für die Verbindung und den Ordner, mit dem die Verbindung hergestellt werden soll:
Laufwerk:
Z:
Ordner:
\\141.53.75.226\ship_data_next0$\IntraOral
Durchsuchen...
Beispiel: \\Server\Freigabe
Verbindung bei Anmeldung wiederherstellen
Verbindung mit anderen Anmeldeinformationen herstellen
Verbindung mit einer Website herstellen, auf der Sie Dokumente und Bilder speichern können
Fertig stellen
Abbrechen
11 Elemente
Zur Suche Text hier eingeben
17:47
18.12.2020

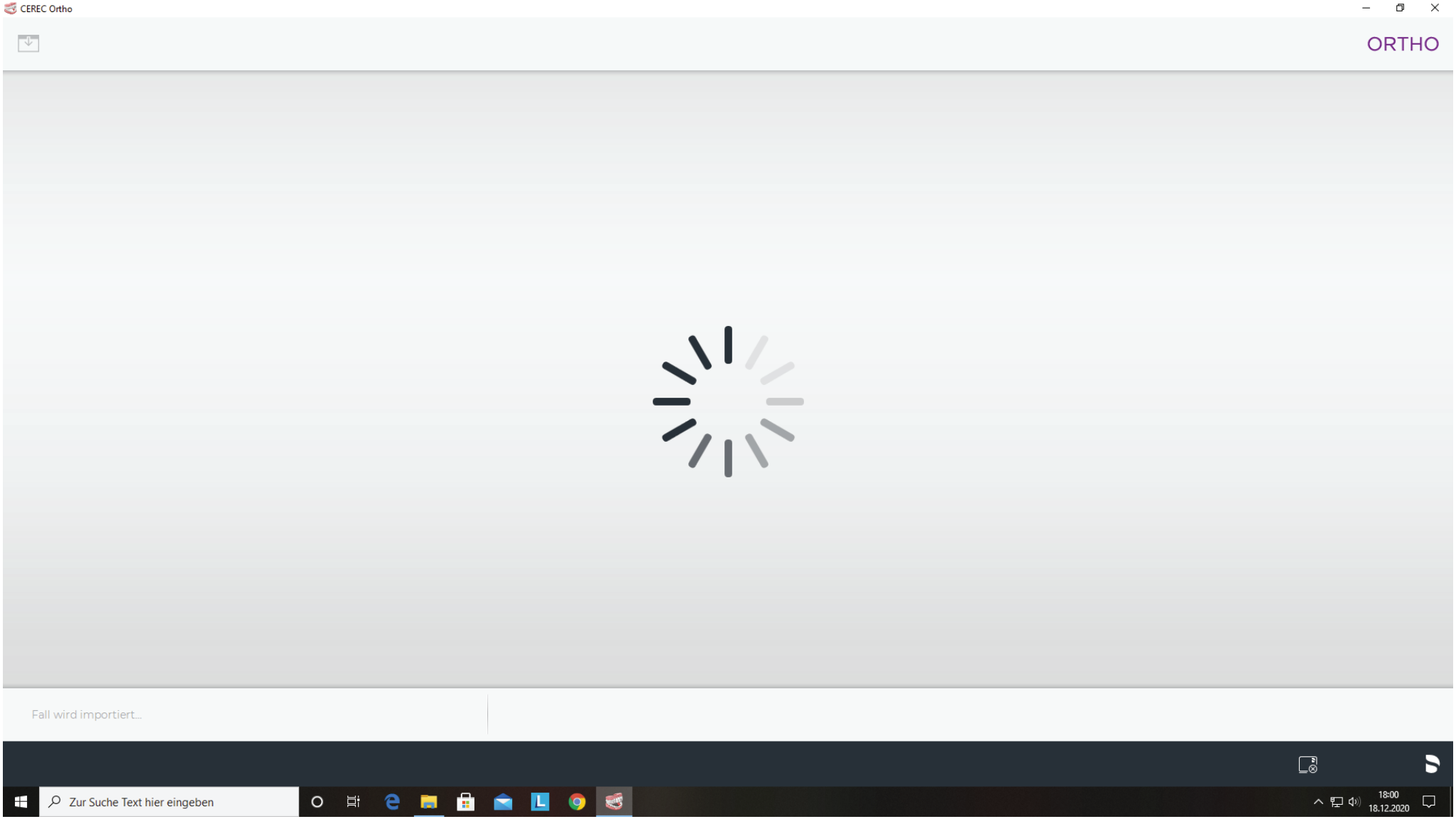

Dieser PC
Datei
Computer
Ansicht
Dieser PC
"Dieser PC" durchsuchen
Schnellzugriff
Desktop
Downloads
Dokumente
Bilder
Bildschirmfotos
OneDrive
Dieser PC
3D-Objekte
Bilder
Desktop
Dokumente
Downloads
Musik
Videos
Windows (C:)
Volume (E:)
CODEMETER (F:)
CODEMETER (F:)
Netzwerk
Ordner (7)
3D-Objekte
Bilder
Desktop
Dokumente
Downloads
Musik
Videos
Geräte und Laufwerke (4)
Windows (C:)
407 GB frei von 475 GB
DVD-RW-Laufwerk (D:)
Windows-Sicherheit
Netzwerkanmeldeinformationen eingeben
Geben Sie Ihre Anmeldeinformationen ein, um eine Verbindung mit folgendem Netzwerk herzustellen: 141.53.75.226
CMVC\mouradms
Domäne: CMVC
Anmeldedaten speichern
OK
Abbrechen
Durchsuchen...
Verbindung mit einer Website herstellen, auf der Sie Dokumente und Bilder speichern können
Fertig stellen
Abbrechen
Eigene Zugangsdaten angeben
11 Elemente
Zur Suche Text hier eingeben
17:48
18.12.2020

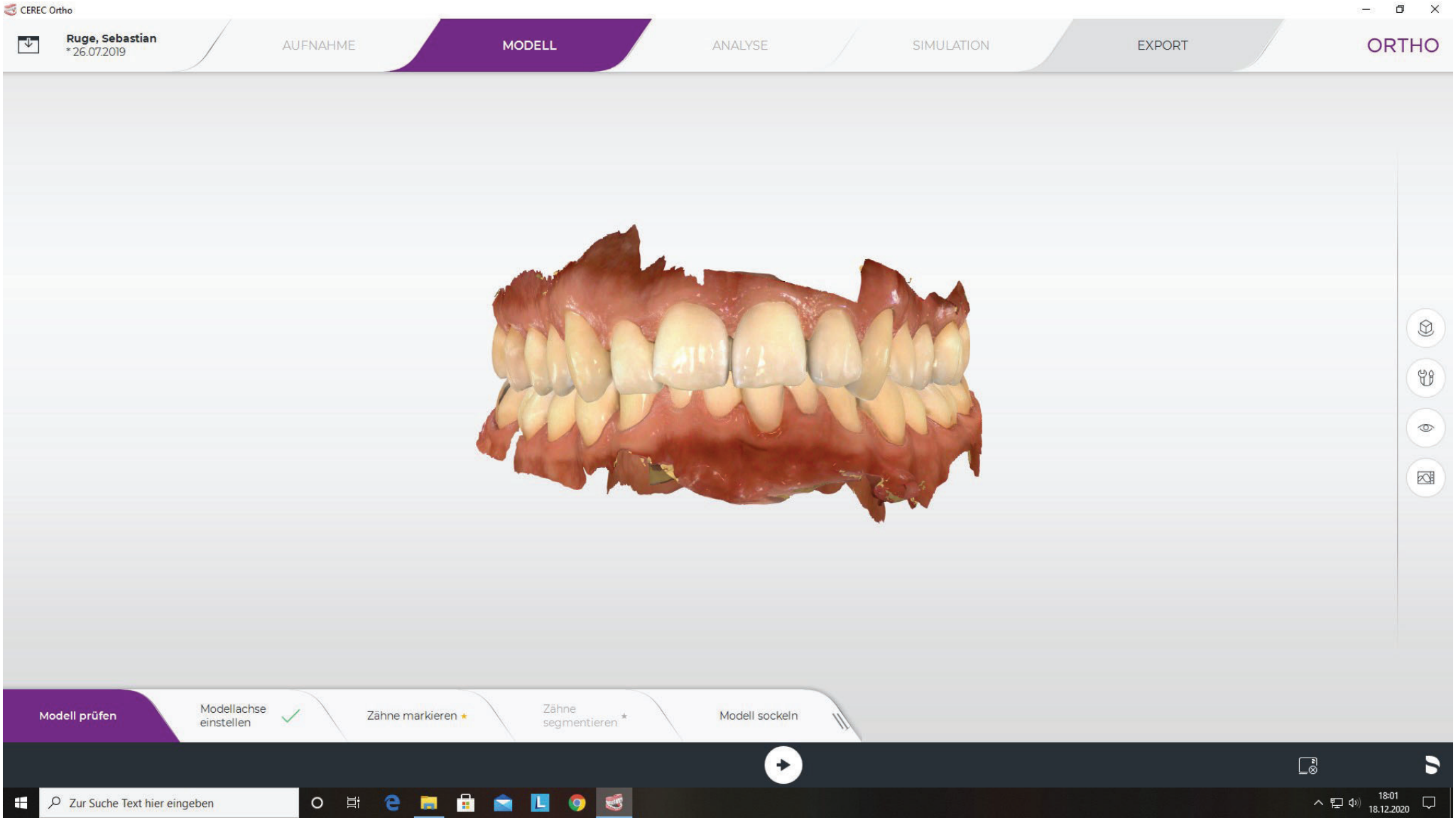

Papierkorb
OnyxCeph_3_2_131
Google Chrome
Onyx3Config
OnyxHelp
OnyxCeph³
CEREC Ortho SW 2.0.1
Test 1
Test 2
Dentsply Sirona
CEREC Ortho SW®
2
Lenovo
Zur Suche Text hier eingeben
17:56
18.12.2020


CEREC Ortho
ORTHO
ORTHO
Datenbank
Patienten anzeigen
Patient erstellen
Datenbank durchsuchen
Zur Suche Text hier eingeben
17:59
18.12.2020


CEREC Ortho
Alle schließen
Speichern
Speichern unter...
Importieren
Exportieren
Applikation ausführen...
Connect-Chat
Lizenz-Manager
Konfiguration
Fenstermodus
Beenden
ORTHO
ORTHO
Datenbank
Patienten anzeigen
Patient erstellen
Datenbank durchsuchen
Zur Suche Text hier eingeben
17:59
18.12.2020

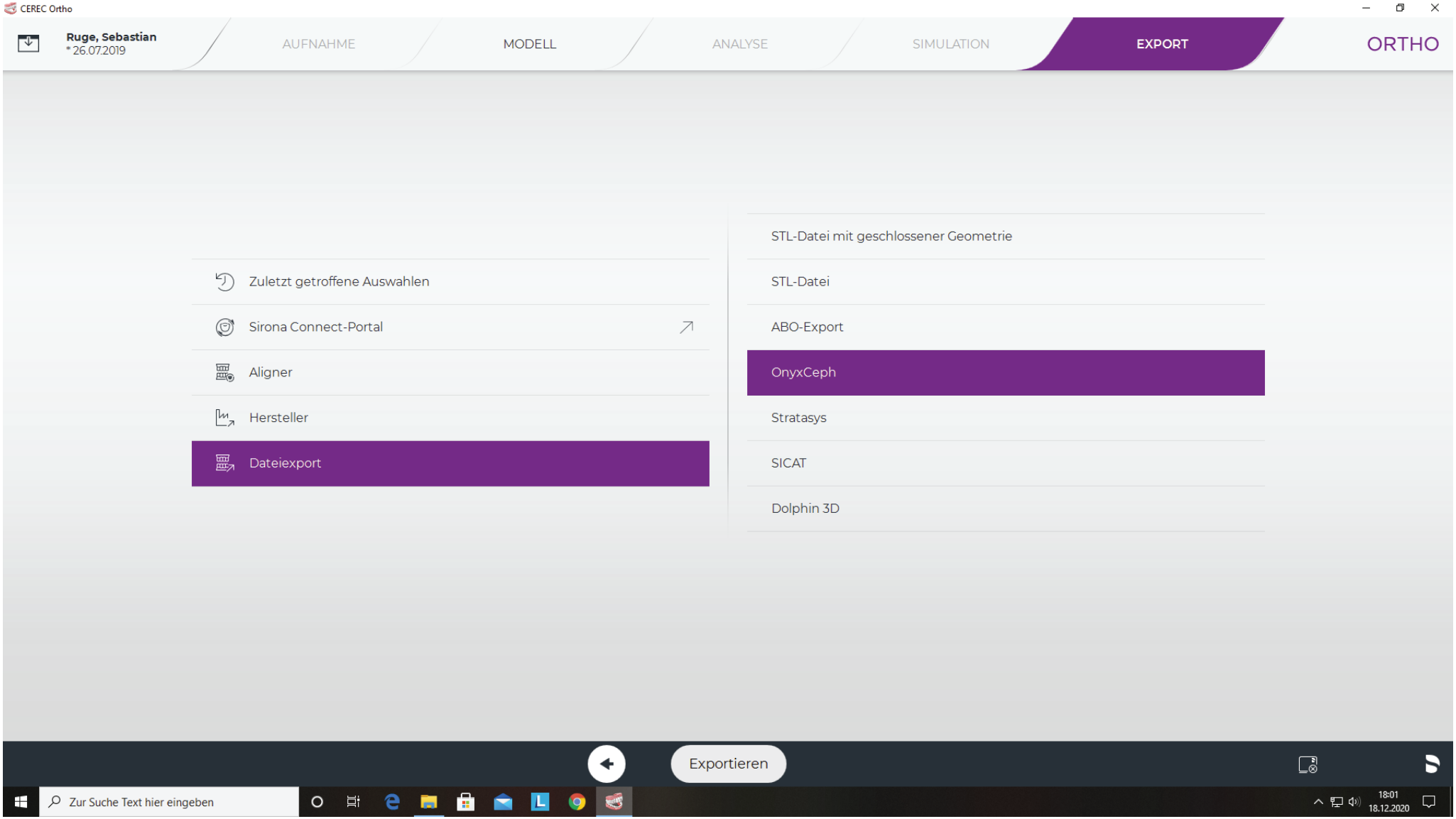

CEREC Ortho
ORTHO
Fall wird importiert...
Dieser PC › Desktop ›
"Desktop" durchsuchen
Organisieren
Neuer Ordner
Schnellzugriff
Desktop
Downloads
Dokumente
Bilder
Bildschirmfotos
OneDrive
Dieser PC
3D-Objekte
Bilder
Desktop
Dokumente
Downloads
Name
Änderungsdatum
Typ
Größe
OnyxCeph_3_2_131
16.10.2020 14:03
Dateiordner
Test 1
21.10.2020 08:37
DXD-Datei
140.085 KB
Test 2
21.10.2020 08:38
DXD-Datei
99.338 KB
Dateiname:
Test 1
Alle Fälle (*.ortho;*.dxd)
Öffnen
Abbrechen
Datenbank
Patienten anzeigen
Patient erstellen
Datenbank durchsuchen
Zur Suche Text hier eingeben
18:00
18.12.2020

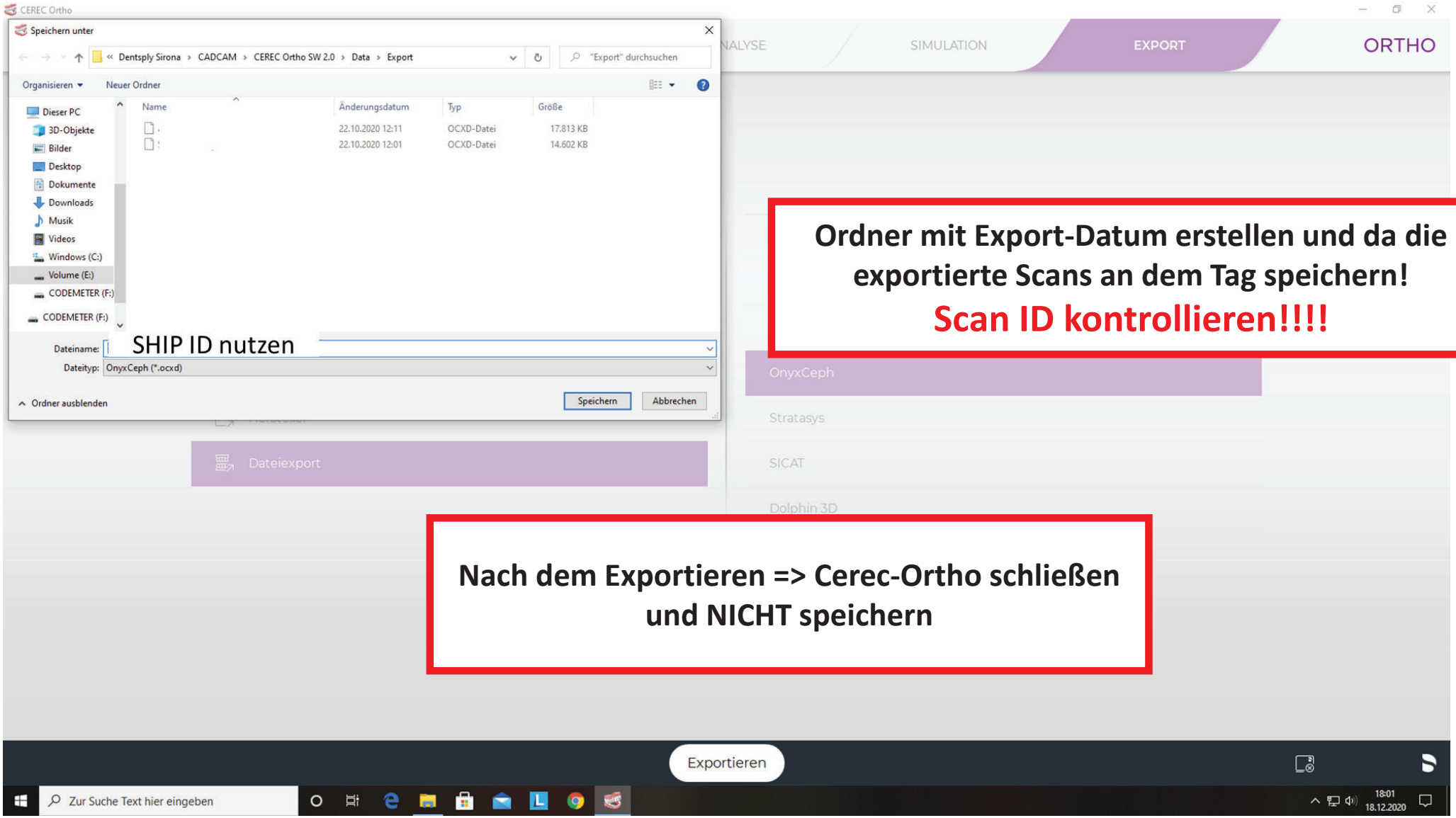

CEREC Ortho
ORTHO
Fall wird importiert...
Zur Suche Text hier eingeben
18:00
18.12.2020

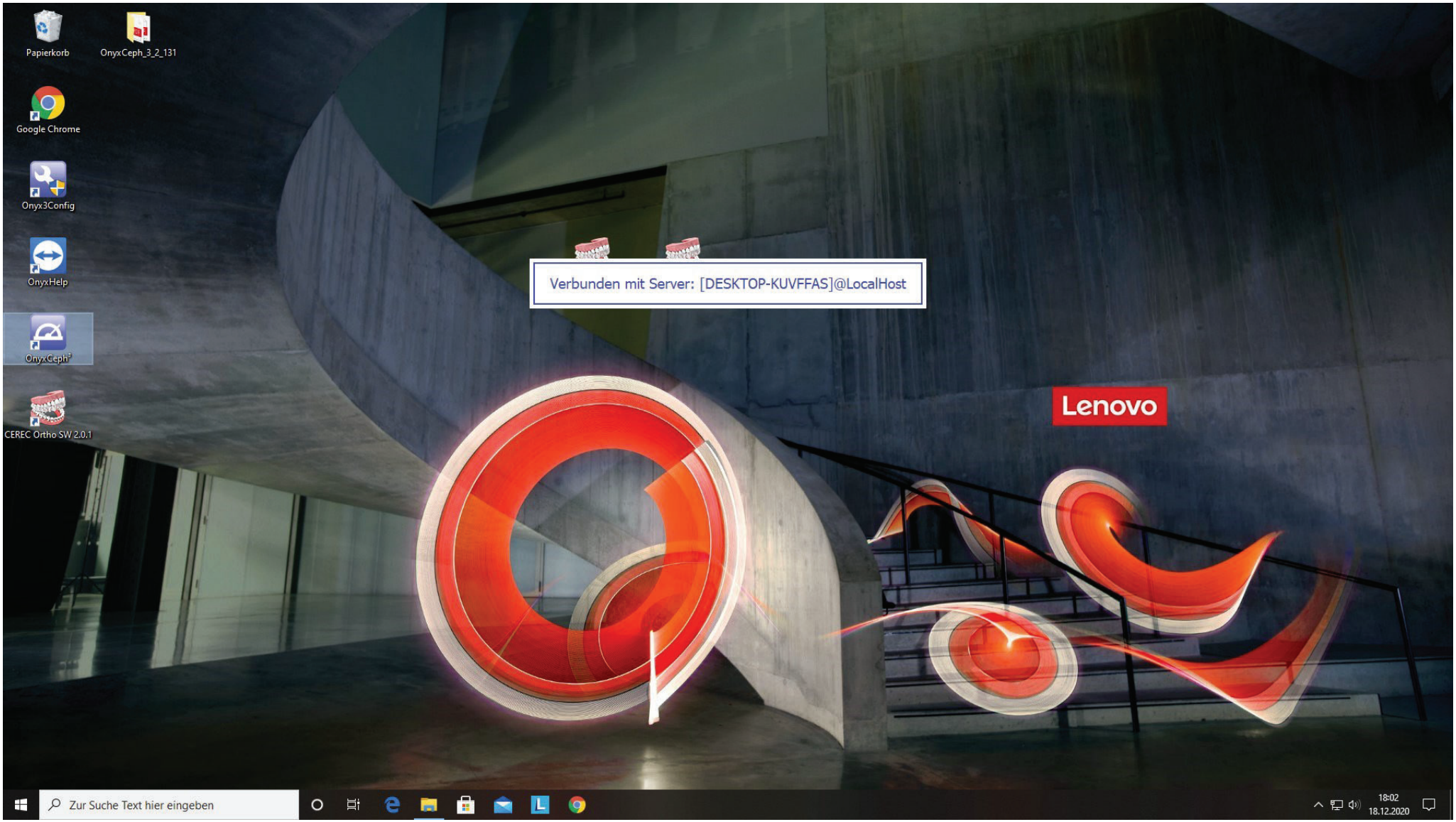

CEREC Ortho
Ruge, Sebastian
* 26.07.2019
AUFNAHME
MODELL
ANALYSE
SIMULATION
EXPORT
ORTHO
Modell prüfen
Modellachse einstellen
Zähne markieren *
Zähne segmentieren *
Modell sockeln
Zur Suche Text hier eingeben
18:01
18.12.2020

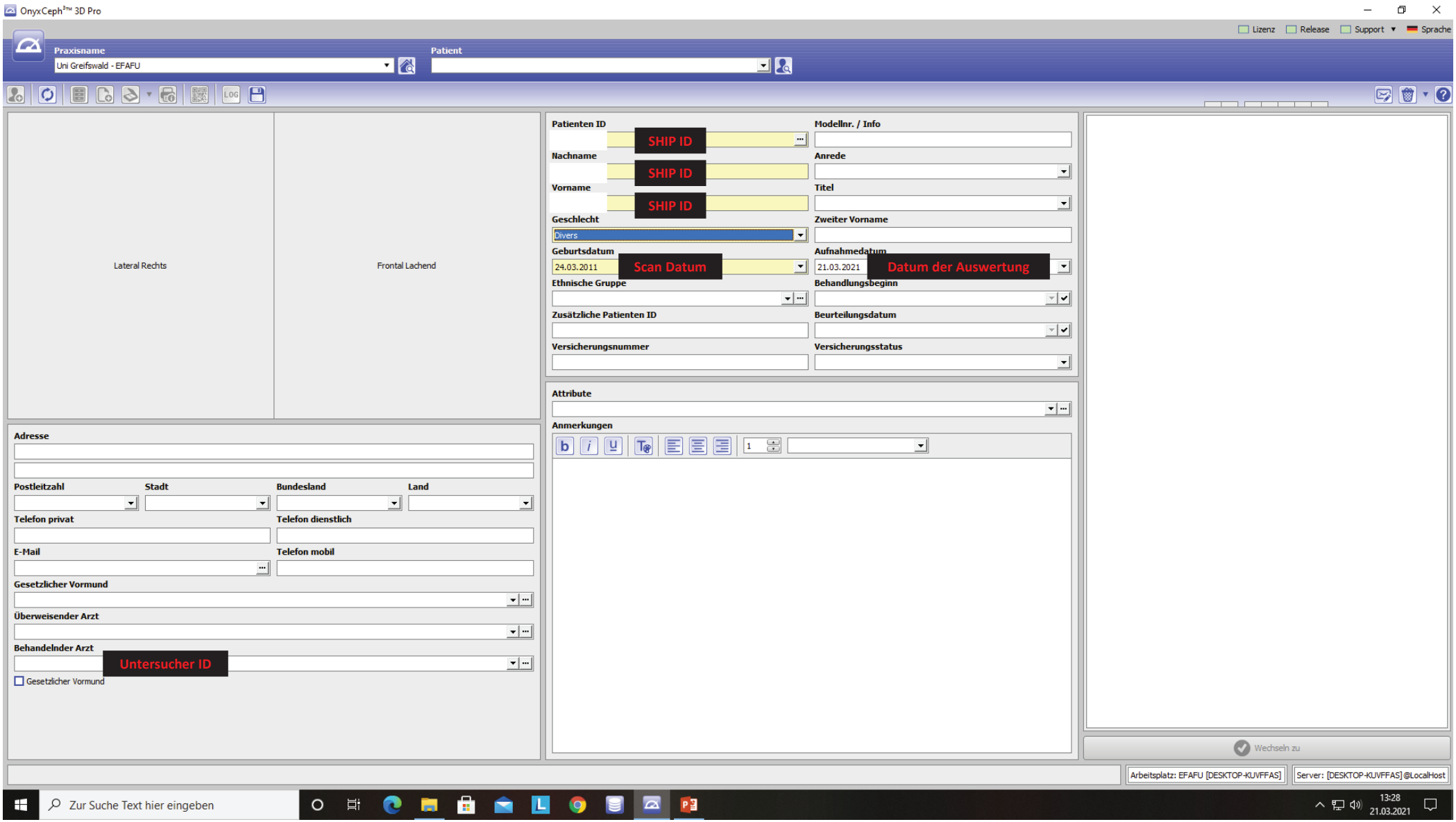
- Vor dem Exportieren des Scans sollte der Prothetik-Teil in der Excel Tabelle ausgefüllt werden

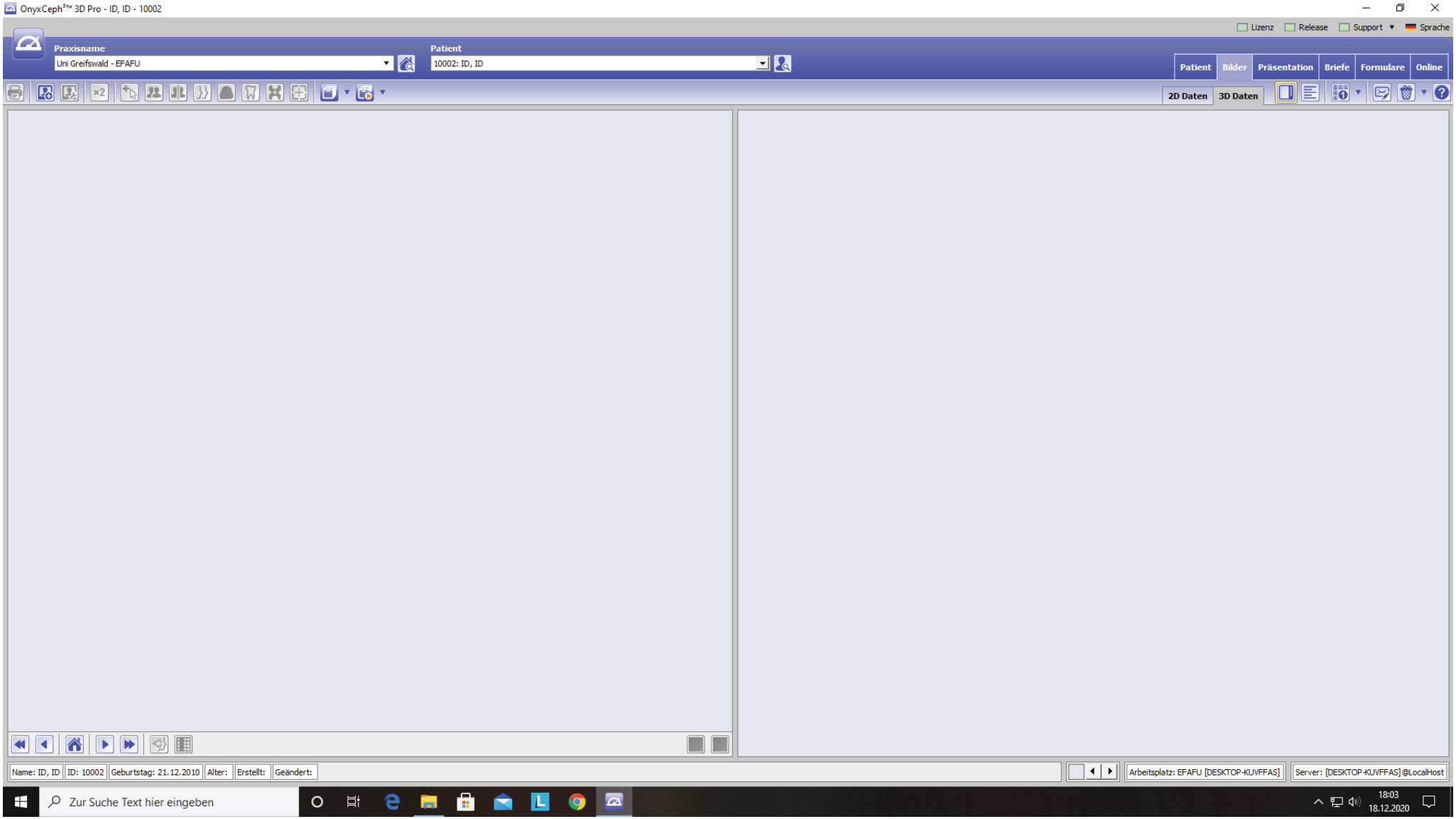
Kommentare 3 (Zähne mit Krone OK)	Kommentare 3 (Zähne mit Krone UK)	Brückenzwischengliedern OK	Brückenzwischengliedern UK
16 - 13 - 12 - 11 - 22 - 23 - 25	37 - 35 - 34 - 43 - 47	14 - 15 - 21 - 24 - 26	36 - 44 - 46
X	X	X	X
X	X	X	X
X	X	X	X
X	X	X	X
16 - 17 - 25 - 26	36 - 37 - 46	X	X
26	36	X	X
17 - 13 - 24 - 25 - 27	X	14 - 15 - 16 - 26	X
X	X	X	X
X	X	X	X
23 - 24 - 26	37 - 36 - 46 - 47	25	X

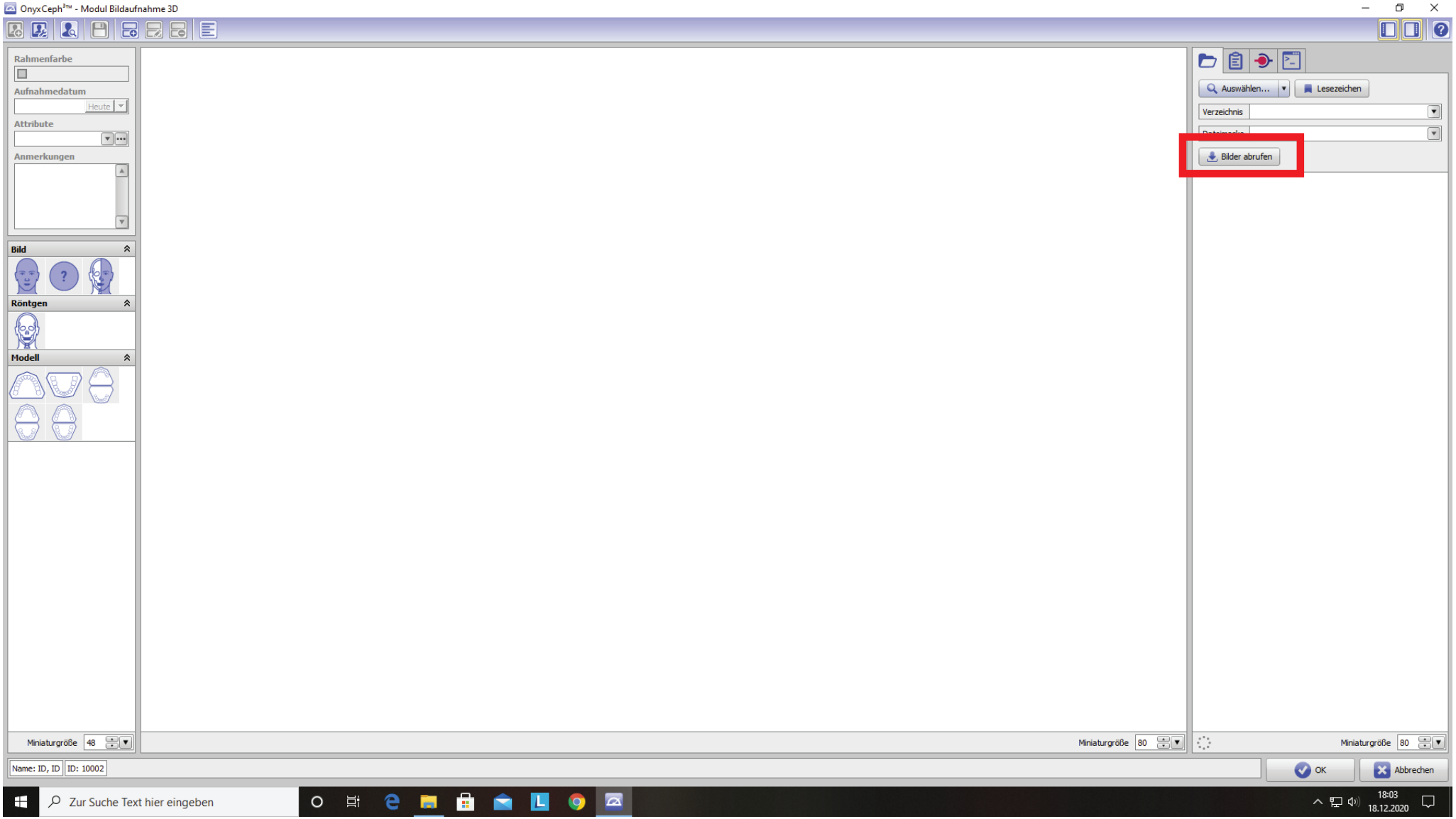

CEREC Ortho
Ruge, Sebastian
* 26.07.2019
AUFNAHME
MODELL
ANALYSE
SIMULATION
EXPORT
ORTHO
Zuletzt getroffene Auswahlen
Sirona Connect-Portal
Aligner
Hersteller
Dateiexport
STL-Datei mit geschlossener Geometrie
STL-Datei
ABO-Export
OnyxCeph
Stratasys
SICAT
Dolphin 3D
Exportieren
Zur Suche Text hier eingeben
18:01
18.12.2020

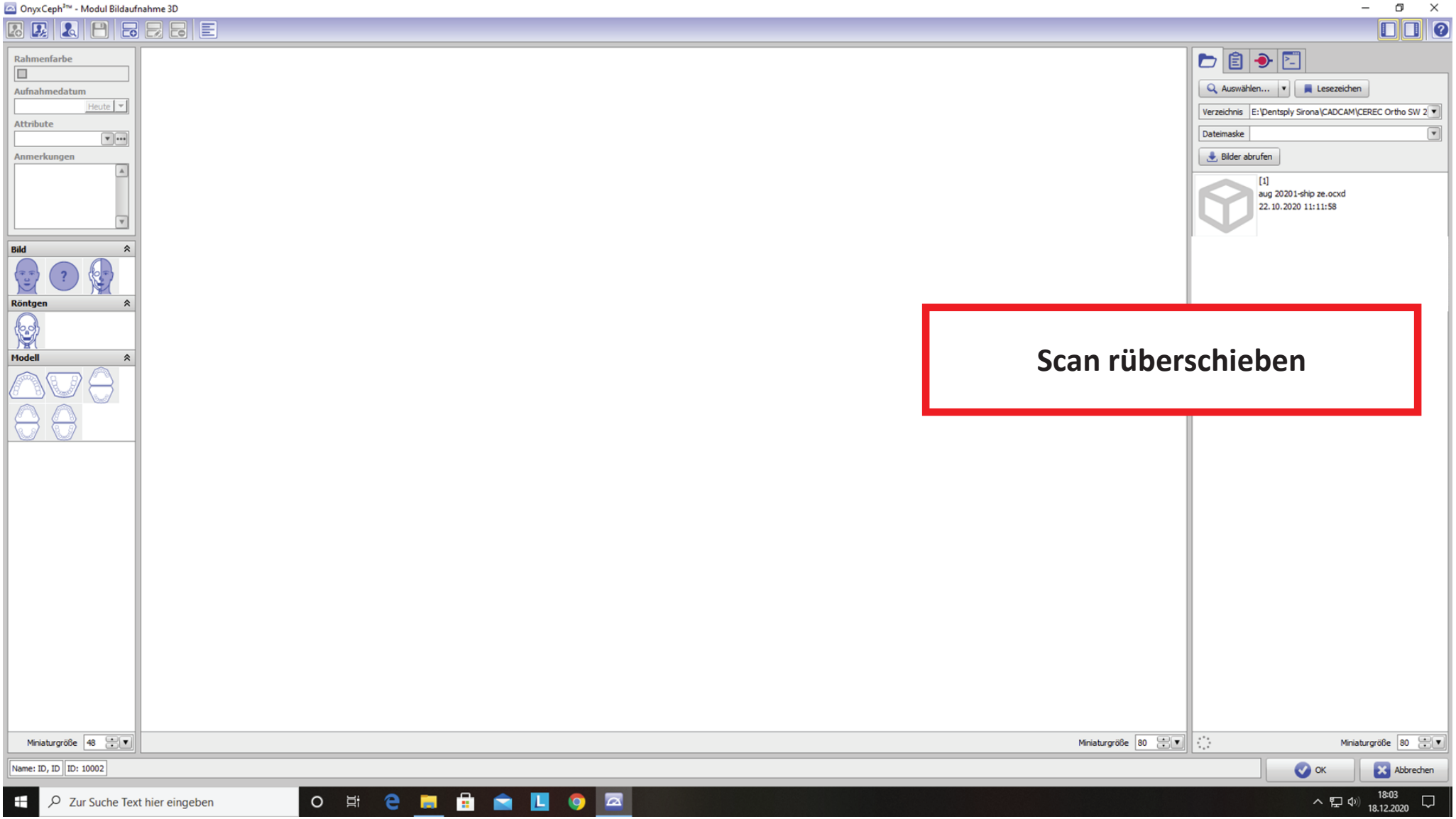

CEREC Ortho
Speichern unter
« Dentsply Sirona › CADCAM › CEREC Ortho SW 2.0 › Data › Export
"Export" durchsuchen
Organisieren
Neuer Ordner
Dieser PC
3D-Objekte
Bilder
Desktop
Dokumente
Downloads
Musik
Videos
Windows (C:)
Volume (E:)
CODEMETER (F:)
CODEMETER (F:)
Name
Änderungsdatum
Typ
Größe
22.10.2020 12:11
OCXD-Datei
17.813 KB
22.10.2020 12:01
OCXD-Datei
14.602 KB
SHIP ID nutzen
Dateiname:
Dateityp:
OnyxCeph (*.ocxd)
Ordner ausblenden
Speichern
Abbrechen
NALYSE
SIMULATION
EXPORT
ORTHO
OnyxCeph
Stratasys
SICAT
Dolphin 3D
Dateiexport
Ordner mit Export-Datum erstellen und da die exportierte Scans an dem Tag speichern!
Scan ID kontrollieren!!!!
Nach dem Exportieren => Cerec-Ortho schließen und NICHT speichern
Exportieren
Zur Suche Text hier eingeben
18:01
18.12.2020

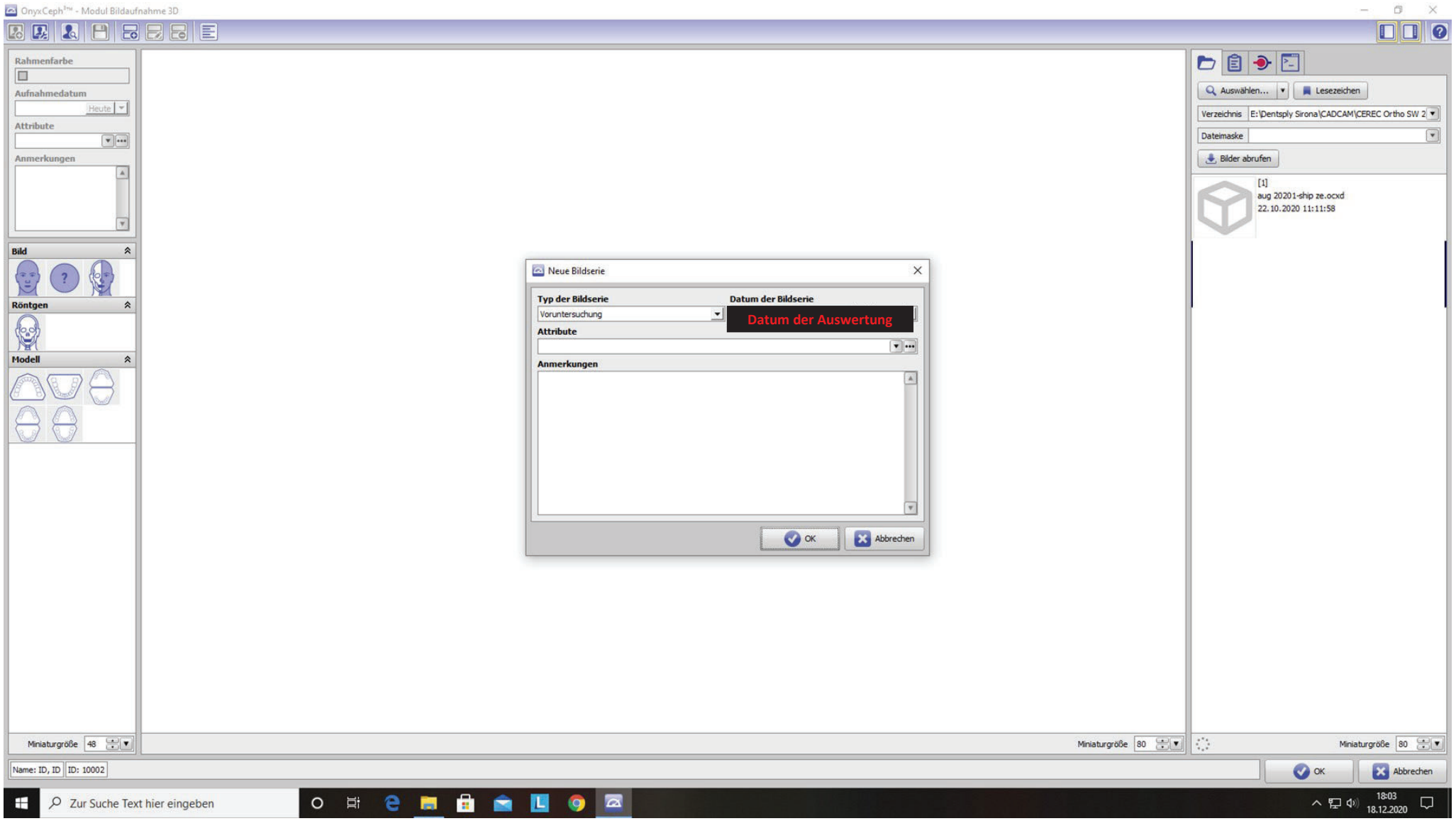

Papierkorb
OnyxCeph_3_2_131
Google Chrome
Onyx3Config
OnyxHelp
OnyxCeph³
CEREC Ortho SW 2.0.1
Verbunden mit Server: [DESKTOP-KUVFFAS]@LocalHost
Lenovo
Zur Suche Text hier eingeben
18:02
18.12.2020


OnyxCeph³™ 3D Pro
Lizenz
Release
Support
Sprache
Praxisname
Uni Greifswald - EFAFU
Patient
Lateral Rechts
Frontal Lachend
Patienten ID
SHIP ID
Modellnr. / Info
Nachname
SHIP ID
Anrede
Vorname
SHIP ID
Titel
Geschlecht
Divers
Zweiter Vorname
Geburtsdatum
24.03.2011
Scan Datum
Aufnahmedatum
21.03.2021
Datum der Auswertung
Ethnische Gruppe
Behandlungsbeginn
Zusätzliche Patienten ID
Beurteilungsdatum
Versicherungsnummer
Versicherungsstatus
Attribute
Anmerkungen
Adresse
Postleitzahl
Stadt
Bundesland
Land
Telefon privat
Telefon dienstlich
E-Mail
Telefon mobil
Gesetzlicher Vormund
Überweisender Arzt
Behandelnder Arzt
Untersucher ID
Gesetzlicher Vormund
Wechseln zu
Arbeitsplatz: EFAFU [DESKTOP-KUVFFAS]
Server: [DESKTOP-KUVFFAS] @LocalHost
Zur Suche Text hier eingeben
13:28
21.03.2021


OnyxCeph³™ 3D Pro - ID, ID - 10002
Lizenz
Release
Support
Sprache
Praxisname
Uni Greifswald - EFAFU
Patient
10002: ID, ID
Patient
Bilder
Präsentation
Briefe
Formulare
Online
2D Daten
3D Daten
Name: ID, ID
ID: 10002
Geburtstag: 21.12.2010
Alter:
Erstellt:
Geändert:
Arbeitsplatz: EFAFU [DESKTOP-KUVFFAS]
Server: [DESKTOP-KUVFFAS]@LocalHost
Zur Suche Text hier eingeben
18:03
18.12.2020


OnyxCeph³™ - Modul Bildaufnahme 3D
Rahmenfarbe
Aufnahmedatum
Heute
Attribute
Anmerkungen
Bild
Röntgen
Modell
Miniaturgröße 48
Miniaturgröße 80
Auswählen...
Lesezeichen
Verzeichnis
Bilder abrufen
Miniaturgröße 80
Name: ID, ID
ID: 10002
OK
Abbrechen
Zur Suche Text hier eingeben
18:03
18.12.2020


OnyxCeph³™ - Modul Bildaufnahme 3D
Rahmenfarbe
Aufnahmedatum
Heute
Attribute
Anmerkungen
Bild
Röntgen
Modell
Miniaturgröße 48
Auswählen...
Lesezeichen
Verzeichnis E:\Dentsply Sirona\CADCAM\CEREC Ortho SW 2
Dateimaske
Bilder abrufen
[1]
aug 20201-ship ze.ocxd
22.10.2020 11:11:58
Scan rüberschieben
Miniaturgröße 80
Miniaturgröße 80
Name: ID, ID
ID: 10002
OK
Abbrechen
Zur Suche Text hier eingeben
18:03
18.12.2020

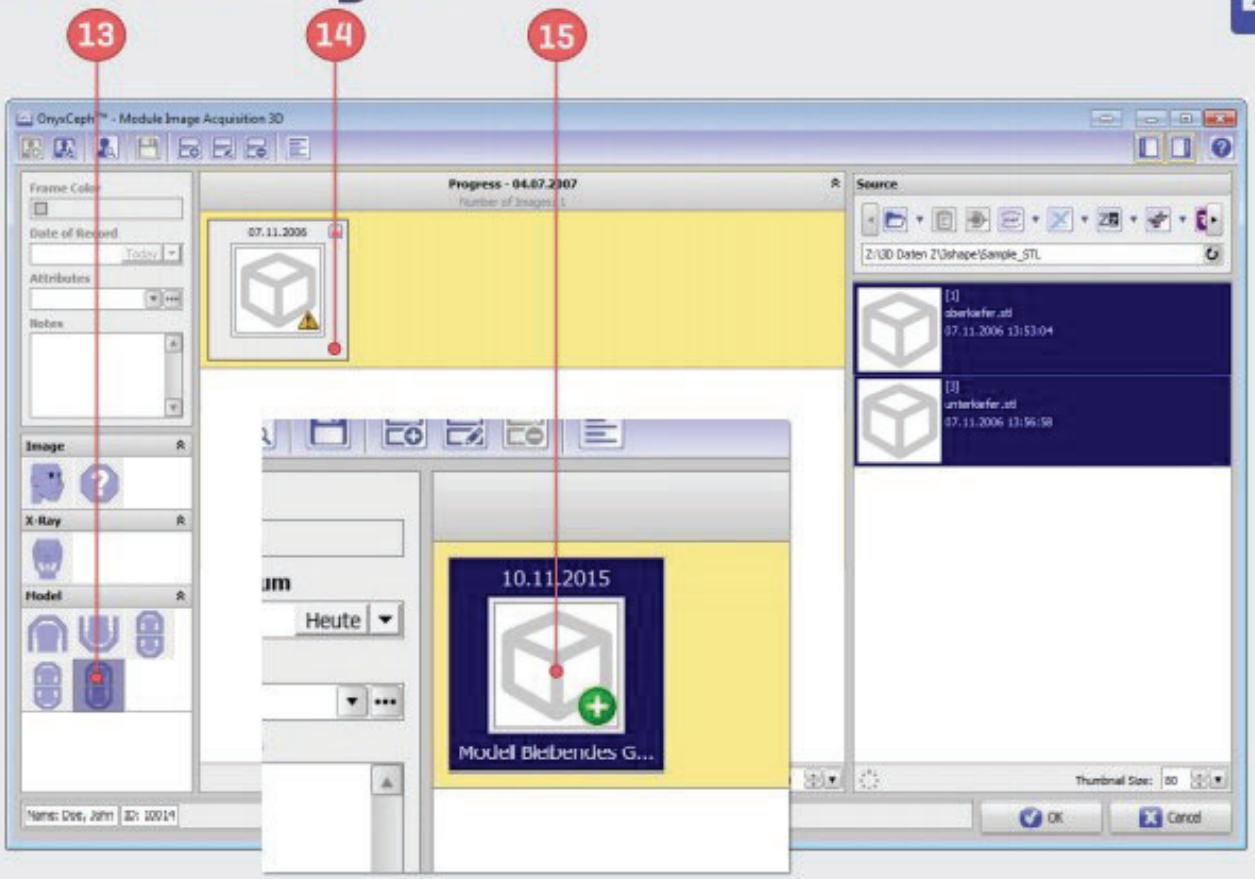

OnyxCeph³™ - Modul Bildaufnahme 3D
Rahmenfarbe
Aufnahmedatum
Heute
Attribute
Anmerkungen
Bild
Röntgen
Modell
Miniaturgröße 48
Neue Bildserie
Typ der Bildserie
Voruntersuchung
Datum der Bildserie
Datum der Auswertung
Attribute
Anmerkungen
OK
Abbrechen
Miniaturgröße 80
Auswählen...
Lesezeichen
Verzeichnis E:\Dentsply Sirona\CADCAM\CEREC Ortho SW 2
Dateimaske
Bilder abrufen
[1]
aug 20201-ship ze.ocxd
22.10.2020 11:11:58
Miniaturgröße 80
Name: ID, ID
ID: 10002
OK
Abbrechen
Zur Suche Text hier eingeben
18:03
18.12.2020

Datenimport > Bild hinzufügen

13 Modelltyp „Bleibendes Gebiss 3D“ anwählen ...

14 ... und per [Drag&Drop] auf neuen Befund ziehen.

15 Doppelklick auf Befund-Thumbnail oder Icon [Bild anpassen].

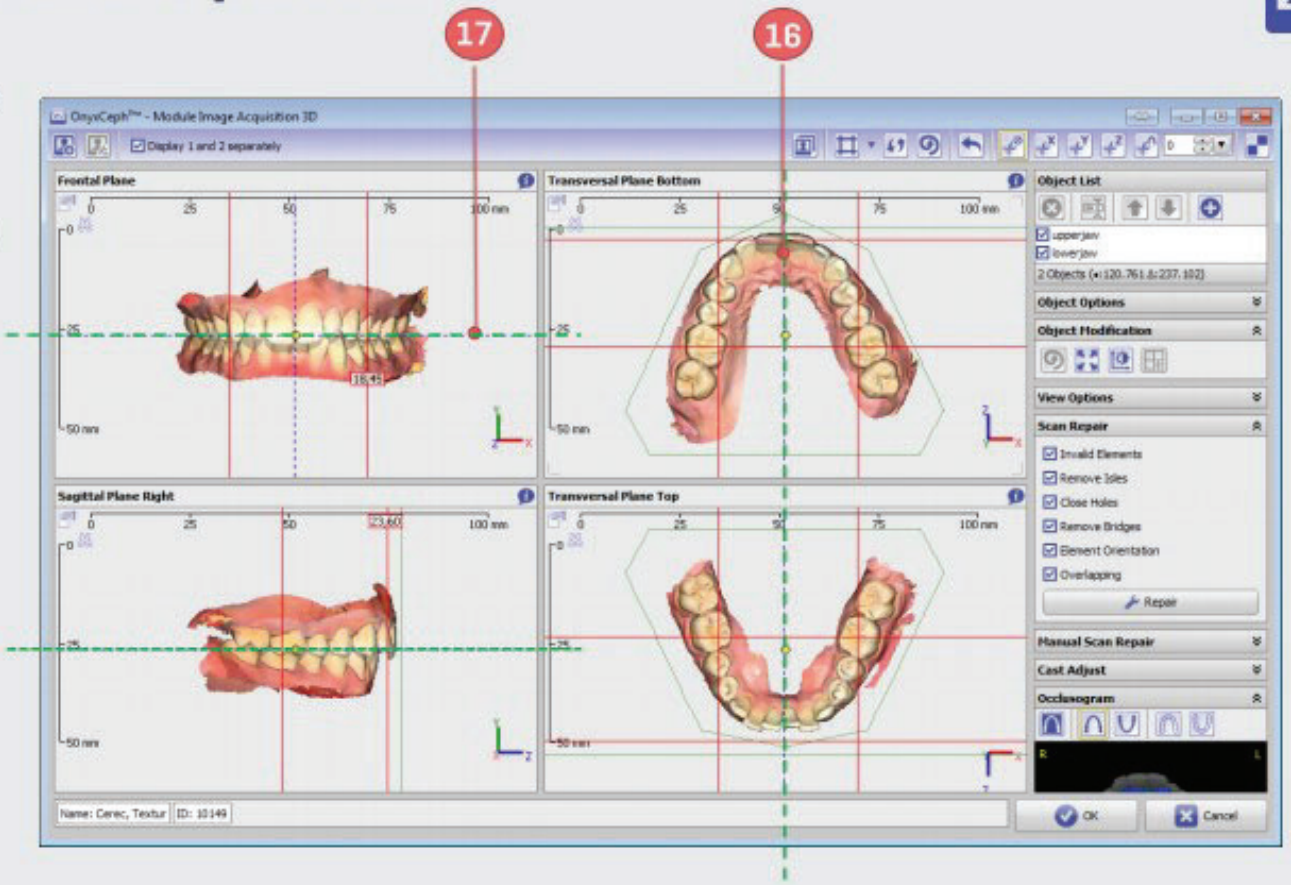


https://image-instruments.de/Onyx3/Handout_M_Aligner_DE.pdf

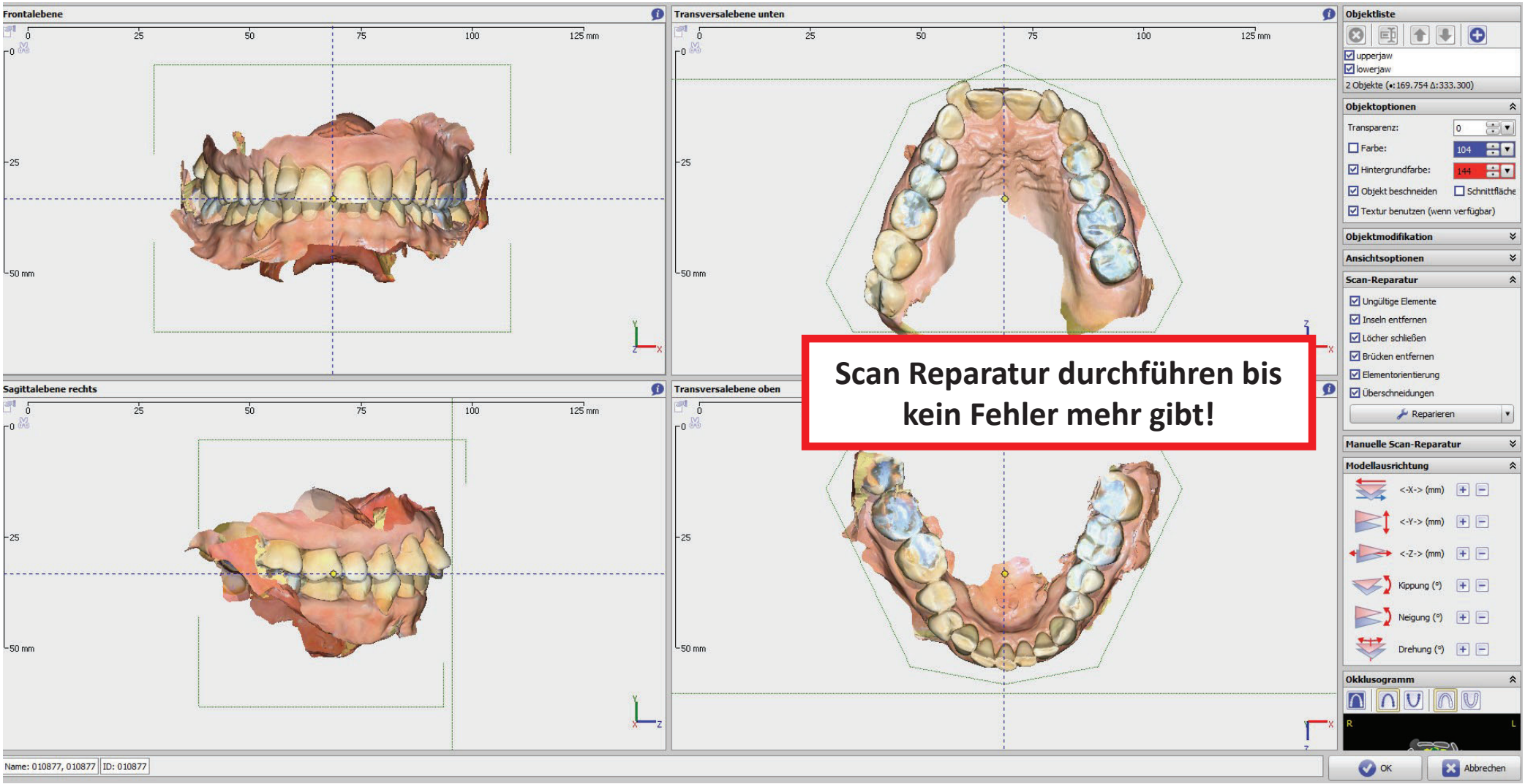
Datenimport > Bild anpassen

16 Raphe-Median-Ebene zum Ausrichten verwenden.

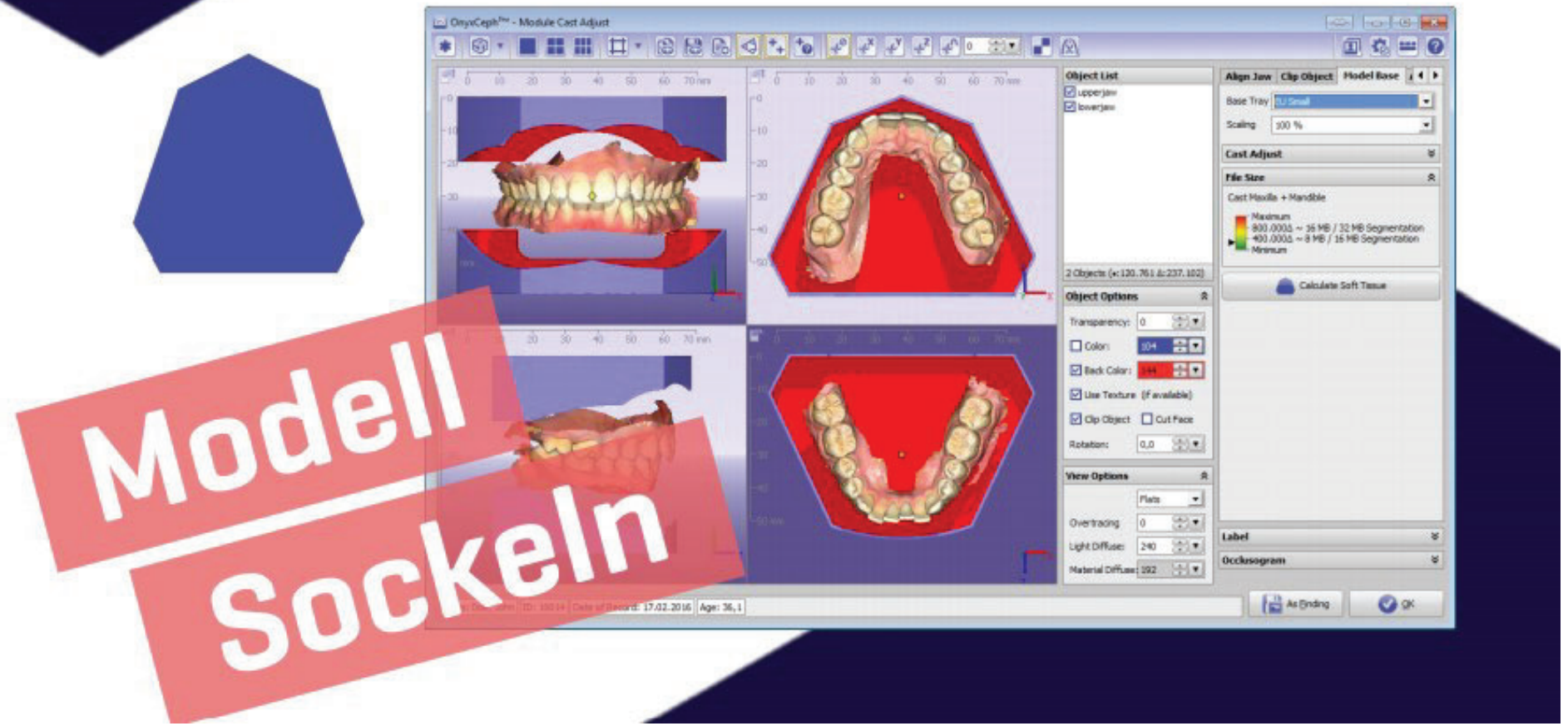
17 Ziel-Okklusionsebene zum Ausrichten verwenden.



https://image-instruments.de/Onyx3/Handout_M_Aligner_DE.pdf

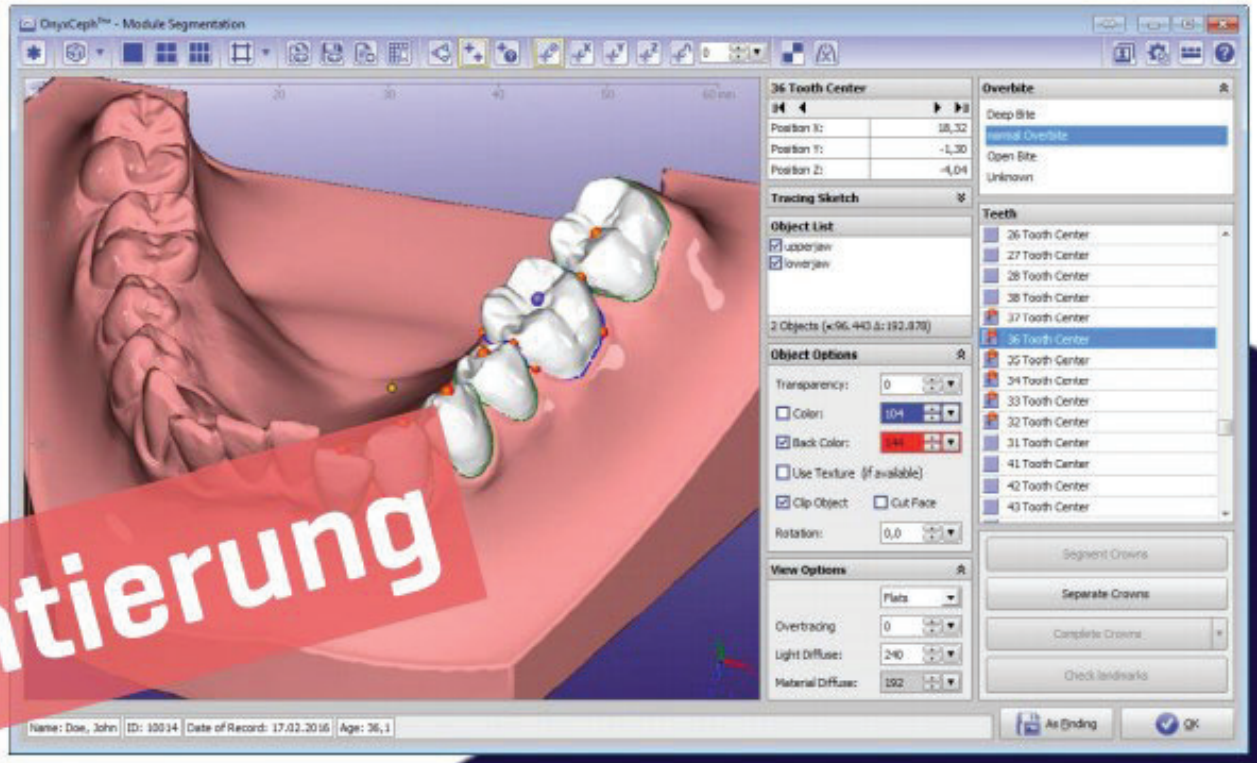

Frontalebene
Transversalebene unten
Sagittalebene rechts
Transversalebene oben
Scan Reparatur durchführen bis kein Fehler mehr gibt!
Objektliste
upperjaw
lowerjaw
2 Objekte (•:169.754 Δ:333.300)
Objektoptionen
Transparenz:
Farbe:
Hintergrundfarbe:
Objekt beschneiden
Schnittfläche
Textur benutzen (wenn verfügbar)
Objektmodifikation
Ansichtsoptionen
Scan-Reparatur
Ungültige Elemente
Inseln entfernen
Löcher schließen
Brücken entfernen
Elementorientierung
Überschneidungen
Reparieren
Manuelle Scan-Reparatur
Modellausrichtung
<-X-> (mm)
<-Y-> (mm)
<-Z-> (mm)
Kippung (°)
Neigung (°)
Drehung (°)
Okklusogramm
Name: 010877, 010877
ID: 010877
OK
Abbrechen

2



https://image-instruments.de/Onyx3/Handout_M_Aligner_DE.pdf

3



Segmentierung

https://image-instruments.de/Onyx3/Handout_M_Aligner_DE.pdf

- Checkliste
  - Prothetik-Teil Auswertung von Cerec-Ortho
  - Exportieren aus Cerec-Ortho
  - Importieren im Onyx
  - Seg. & Auswerten
  - Screenshot fürs Modell
  - Excel-Tabelle Ausfüllen

Anlage 12: TP3 Onyx Variablen

variable	Beispiel	Erläuterung	Angaben
Hauptindex	40301010909682@3838	X	X
Patienten ID	4,0301E+13	X	X
Client	Uni Greifswald - EFAFU	X	X
Name	4,0301E+13	X	X
Vorname	4,0301E+13	X	X
Geschlecht	Divers	X	X
Geburtstag	19.05.2021	X	X
Behandler	;U2;	Untersucher bzw. Auswertender	X
ZBo (3-3) (Bolton (3D))	43,1684	Summe der Frontzahnbreiten im OK	in mm
ZBu (3-3) (Bolton (3D))	36,1002	Summe der Frontzahnbreiten im UK	in mm
Index (3-3) (Bolton (3D))	83,6265	Verhältniss der Frontzahnbreiten	in mm
Kommentar (3-3) (Bolton (3D))	UK-Frontzähne relativ zu breit	Ergebnis der Auswertung	
ZBo (6-6) (Bolton (3D))	89,8842	Summe der Zahnbreiten im OK	in mm
ZBu (6-6) (Bolton (3D))	86,433	Summe der Zahnbreiten im UK	in mm
Index (6-6) (Bolton (3D))	96,1604	Verhältniss der Zahnbreiten	in mm
Kommentar (6-6) (Bolton (3D))	UK-Zähne relativ zu breit	Ergebnis der Auswertung	
S1o (Lundström (3D))	17,0964	Platzverhältnisse im Segment 1 OK	in mm
S2o (Lundström (3D))	15,7893	Platzverhältnisse im Segment 2 OK	in mm
S3o (Lundström (3D))	16,7795	Platzverhältnisse im Segment 3 OK	in mm
S4o (Lundström (3D))	15,584	Platzverhältnisse im Segment 4 OK	in mm
S5o (Lundström (3D))	14,9889	Platzverhältnisse im Segment 5 OK	in mm
S6o (Lundström (3D))	17,4359	Platzverhältnisse im Segment 6 OK	in mm
Do (Lundström (3D))	7,7899	Diskrepanz im gesamten OK	in mm
S1u (Lundström (3D))	18,4389	Platzverhältnisse im Segment 1 UK	in mm
S2u (Lundström (3D))	13,1586	Platzverhältnisse im Segment 2 UK	in mm
S3u (Lundström (3D))	13,1997	Platzverhältnisse im Segment 3 UK	in mm
S4u (Lundström (3D))	10,7703	Platzverhältnisse im Segment 4 UK	in mm
S5u (Lundström (3D))	14,4201	Platzverhältnisse im Segment 5 UK	in mm
S6u (Lundström (3D))	18,3391	Platzverhältnisse im Segment 6 UK	in mm
Du (Lundström (3D))	1,8937	Diskrepanz im gesamten UK	in mm
Slo (Mühlberg (3D))	28,2369	Summe der Schneidezahnbreiten im OK	in mm
vZBBo (Mühlberg (3D))	38,4154	vordere Zahnbogenbreite im OK	in mm
vZBBu (Mühlberg (3D))	35,9798	vordere Zahnbogenbreite im UK	in mm
hZBBo (Mühlberg (3D))	52,64	hintere Zahnbogenbreite im OK	in mm
hZBBu (Mühlberg (3D))	54,0749	hintere Zahnbogenbreite im UK	in mm
Lo (Mühlberg (3D))	18,9063	sagittale Bogenlänge im OK	in mm
Lu (Mühlberg (3D))	16,0913	sagittale Bogenlänge im UK	in mm
14-RME (Symmetrie (3D))	19,3758	Abstand der 14 zur RME	in mm
24-RME (Symmetrie (3D))	19,0396	Abstand der 24 zur RME	in mm
1.PM OK (Symmetrie (3D))	symmetrische Breitenentwicklung	Breitenentwicklung bei ersten Prämolaren	
16-RME (Symmetrie (3D))	25,8074	Abstand der 16 zur RME	in mm
26-RME (Symmetrie (3D))	26,8326	Abstand der 26 zur RME	in mm
1.M OK (Symmetrie (3D))	asymmetrische Breitenentwicklung	Breitenentwicklung bei ersten Molaren	
16-TuE (Symmetrie (3D))	16,2686	Abstand 16 Tuberebene	in mm
26-TuE (Symmetrie (3D))	15,3671	Abstand 26 Tuberebene	in mm
Mesialwanderung OK (Symmetrie (3D))	Mesialwanderung des rechten ersten Molaren	-	
MLV OK (Symmetrie (3D))	-0,6056	Frontmittenverschiebung im OK	in mm
MV OK (Symmetrie (3D))	Mittellinie nach links verschoben	Frontmittenverschiebung	
34-RME (Symmetrie (3D))	17,7795	Abstand 34 zur RME	in mm
44-RME (Symmetrie (3D))	18,2003	Abstand 44 zur RME	in mm
1.PM UK (Symmetrie (3D))	symmetrische Breitenentwicklung	Breitenentwicklung bei ersten Prämolaren	
36-RME (Symmetrie (3D))	27,0374	Abstand 36 zur RME	in mm
46-RME (Symmetrie (3D))	27,0374	Abstand 46 zur RME	in mm
1.M UK (Symmetrie (3D))	symmetrische Breitenentwicklung	Breitenentwicklung bei ersten Molaren	
36-TuE (Symmetrie (3D))	16,5549	Abstand 36 Tuberebene	in mm
46-TuE (Symmetrie (3D))	16,7631	Abstand 46 Tuberebene	in mm
Mesialwanderung UK (Symmetrie (3D))	keine Mesialwanderung	-	
MLV UK (Symmetrie (3D))	-0,0404	Frontmittenverschiebung im UK	in mm
MV UK (Symmetrie (3D))	keine Mitteverschiebung	Frontmittenverschiebung	
Slo (Tonn (3D))	28,2369	Summe d. Schneidezahnbreiten im OK	in mm
Slu (Tonn (3D))	22,2686	Summe d. Schneidezahnbreiten im UK	in mm
Index (Tonn (3D))	78,8634	Verhältnis der Schneidezahnbreiten d. OK u. UK	in mm
Kommentar (Tonn (3D))	UK-Inzisivi sind relativ zu breit	Ergebnis der Auswertung	
WD6 (WALA (3D))	59,7637	Wala Abstand 36/46	in mm
16-26 (WALA (3D))	49,0292	Abstand der Molaren im OK	in mm
36-46 (WALA (3D))	47,9671	Abstand der Molaren im UK	in mm
Overjet (WALA (3D))	2,9283	Overjet	in mm
Overbite 12-42 (WALA (3D))	2,0577	Overbite	in mm
Overbite 11-41 (WALA (3D))	2,7081	Overbite	in mm
Overbite 21-31 (WALA (3D))	2,3817	Overbite	in mm
Overbite 22-32 (WALA (3D))	1,481	Overbite	in mm
17 (Zahnbreiten OK (3D))	10,6965	Zahnbreite	in mm
16 (Zahnbreiten OK (3D))	10,5969	Zahnbreite	in mm
15 (Zahnbreiten OK (3D))	6,4271	Zahnbreite	in mm
14 (Zahnbreiten OK (3D))	6,7093	Zahnbreite	in mm
13 (Zahnbreiten OK (3D))	7,4882	Zahnbreite	in mm
12 (Zahnbreiten OK (3D))	6,1126	Zahnbreite	in mm
11 (Zahnbreiten OK (3D))	8,0379	Zahnbreite	in mm
21 (Zahnbreiten OK (3D))	8,0128	Zahnbreite	in mm
22 (Zahnbreiten OK (3D))	6,0736	Zahnbreite	in mm
23 (Zahnbreiten OK (3D))	7,4432	Zahnbreite	in mm
24 (Zahnbreiten OK (3D))	6,412	Zahnbreite	in mm
25 (Zahnbreiten OK (3D))	6,1484	Zahnbreite	in mm
26 (Zahnbreiten OK (3D))	10,4221	Zahnbreite	in mm
27 (Zahnbreiten OK (3D))	10,5946	Zahnbreite	in mm
47 (Zahnbreiten UK (3D))	11,583	Zahnbreite	in mm
46 (Zahnbreiten UK (3D))	11,0679	Zahnbreite	in mm
45 (Zahnbreiten UK (3D))	6,9804	Zahnbreite	in mm
44 (Zahnbreiten UK (3D))	7,0856	Zahnbreite	in mm
43 (Zahnbreiten UK (3D))	6,8852	Zahnbreite	in mm
42 (Zahnbreiten UK (3D))	5,9377	Zahnbreite	in mm
41 (Zahnbreiten UK (3D))	5,1894	Zahnbreite	in mm
31 (Zahnbreiten UK (3D))	5,2918	Zahnbreite	in mm
32 (Zahnbreiten UK (3D))	5,8497	Zahnbreite	in mm
33 (Zahnbreiten UK (3D))	6,9464	Zahnbreite	in mm
34 (Zahnbreiten UK (3D))	7,1582	Zahnbreite	in mm
35 (Zahnbreiten UK (3D))	7,1307	Zahnbreite	in mm
36 (Zahnbreiten UK (3D))	10,91	Zahnbreite	in mm
37 (Zahnbreiten UK (3D))	10,8132	Zahnbreite	in mm

Effekte von Gebissanomalien auf Mundgesundheit und –funktion (EFAFU)

Handbuch des Teilprojekts 3

Verantwortliche Autoren des Handbuches:

ZA Mhd Said Mourad, M.Sc.
Poliklinik für Kieferorthopädie
Abt. für Präventive Zahnmedizin & Kinderzahnheilkunde
Universitätsmedizin Greifswald

ZA Ahmad Al Masri, M.Sc.
Abt. für Präventive Zahnmedizin & Kinderzahnheilkunde
Universitätsmedizin Greifswald

Prof. Dr. Karl-Friedrich Krey
Poliklinik für Kieferorthopädie
Universitätsmedizin Greifswald

Stand: 09.11.2021

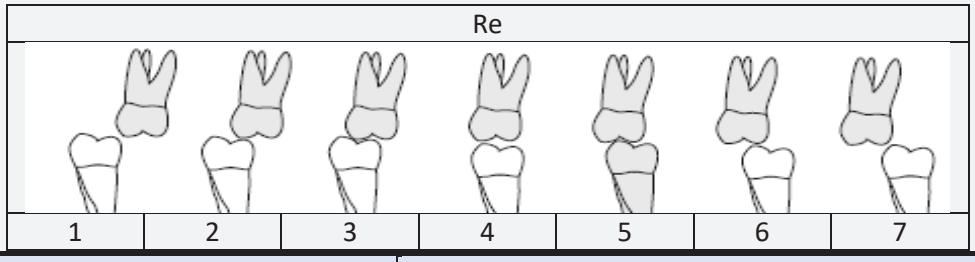
- **Variablen & Erläuterung**

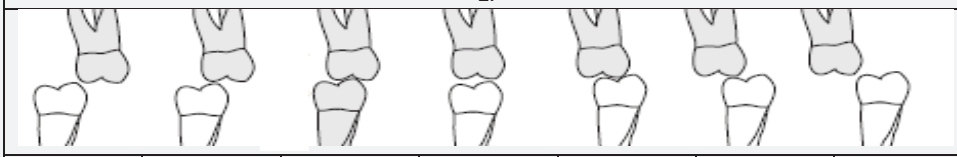
Variable	Inhalt (Wert, Text, usw.)	Erläuterung
Daten der KFO-Untersuchung		
Proband ID	0000	- ID wird im Rahmen der Untersuchung in SHIP vorgegeben.
Geburtsdatum	Datum	Datum des Scans bzw. der Untersuchung in SHIP
Klasse	Klassenstufe mit Klassennummer	Fürs Teilprojekt 3 nicht relevant
Geschlecht	- Male - Female	Dies wird im Rahmen der Untersuchung im SHIP-Zentrum erfasst.
Plaque OK Front	- Ja - Nein	Dies wird im Rahmen der Untersuchung im SHIP-Zentrum erfasst.
Gingivitis Front	- Ja - Nein	Dies wird im Rahmen der Untersuchung im SHIP-Zentrum erfasst.
Kraniofaziale Anomalien	- Ja - Nein	Dies wird im Rahmen der Untersuchung im SHIP-Zentrum erfasst.??
KFO-Behandlung	- Keine - Vormals - Zurzeit	Dies wird im Rahmen der Untersuchung im SHIP-Zentrum erfasst. Beim Probanden mit Retainer, ist es davon auszugehen, dass eine KFO-Behandlung durchgeführt wurde => Vormals.
KFO-Gerät	- Beides - Fest - Herausnehmbar - Keine	Dies wird im Rahmen der Untersuchung im SHIP-Zentrum erfasst. Bzw. in diese Tabelle erfasst, falls Brackets in Situ sind.

Retentionsgerät	- Beides - Fest - Herausnehmbar - Keine	Dies wird im Rahmen der Untersuchung im SHIP-Zentrum erfasst. Bzw. in diese Tabelle erfasst, falls Retainer in Situ ist.
Sagittale Stufe +	- Wert in mm (Nur > 0) - Kein Wert (Falls nur 0 oder -)	Der größte sagittale Abstand im Frontzahnbereich 12 – 22. Es wird geschätzt. Genaue Messung ist bei der Onyx-Stat Tabelle zu finden.
Sagittale Stufe 0 oder -	- Wert in mm (Nur ≤ 0) - Kein Wert (Falls nur +)	- Nur bei Kopfbiss oder Kreuzbiss
Vertikale Stufe (Front +)	- Wert in mm (Nur > 0) - Kein Wert (Falls nur 0 oder -)	- Der größte vertikale Abstand im Frontzahnbereich 12 – 22. Es wird geschätzt. Genaue Messung ist bei der Onyx-Stat Tabelle zu finden.
Vertikale Stufe (Front 0 oder -)	- Wert in mm (Nur ≤ 0) - Kein Wert (Falls nur +)	- Nur bei Overbite 0 oder offene Biss
Gingiva kontakt	- Ja	Am Modell im Rahmen der Onyx-Auswertung.
	- Nein	
	- Traumatisch	Am Modell im Rahmen der Onyx-Auswertung.
	- Unmöglich	Nichtzutreffend
max Mundöffnung	Wert in mm	Dies wird im Rahmen der Untersuchung im SHIP-Zentrum erfasst.
Kontaktpunktabweichung OK	Wert in mm	Die größte Abweichung bzw. Lücke im Frontzahnbereich wird vom Untersucher geschätzt
Lücken OK	Wert in mm	
Kontaktpunktabweichung UK	Wert in mm	
Lücken UK	Wert in mm	

Retention / Nichtanlage	**- Zähne werden genannt** **- Leer, wenn kein Verdacht auf Retention / Nichtanlage**	**- Hier wird vom Untersucher nach den folgenden Kriterien eingeschätzt:** *** OK 2er: als nicht Anlage, wenn die nicht klinisch zu sehen sind, da alle Probanden >10J sind** *** 3er/4er/5er: Retention oder Nichtanlage, wenn alle andere bleibenden Zähne komplett durchgebrochen sind (insb. der gleiche Zahn auf der anderen Seite) und der Milchzahn nicht locker ist**
Ex Zähne	- Extrahierte bleibende Zähne werden genannt - Leer, wenn keine bleibenden Zähne extrahiert worden sind	Extrahierte Zähne werden abgesehen vom Grund der Extraktion genannt
Dentition	BD	- Bleibendes Gebiss - keine Milchzähne vorhanden
	2. WGP	- Zweite Wechselgebiss Phase - Wenn mindestens 1 Milchzahn vorhanden ist (z.B. Falls V.a. NA) - Für SHIP-Probanden trifft nicht zu
	1. WGP	- Erste Wechselgebiss Phase - Für SHIP-Probanden trifft nicht zu
Platzmangel OK Re (Oberkiefer Rechts)	Nein	- Der Platz im Seitenzahnbereich vom distal 2er bis mesial 6er wird vom Untersucher visuell geschätzt - ‘‘minimal‘‘, wenn bis 1 mm - Bei Wechselgebiss wird eingeschätzt ob der Platz für die bleibenden Zähne ausreichend ist
	bis 3mm	
	über 3mm	
	minimal	
	Unmöglich	

Lücke SB OK Re (Seitenzahn Bereich Oberkiefer Rechts)	**Ja / Nein**	**- Nur wenn einen Backenzahn (4er / 5er / 6er) extrahiert worden ist. - Nicht bei lückiges Gebiss - Bei ‘‘Ja‘‘ nur die Lücken > 2 mm**
Platzmangel OK Li **Lücke SB OK Li** **Platzmangel UK Li** **Lücke SB UK Li** **Platzmangel UK Re** **Lücke SB UK Re**	Gleiche Kriterien und Variablen wie Platzmangel & Lücken OK Re	
Außenstand 3er	- 3er im Außenstand werden genannt - Keine	- wenn 3er nach vestibulär oder oral aus dem Zahnbogen abweicht. - Auch bei durchbrechender 3er, wenn sie außerhalb der Zahnreihe durchbrechen.
Kreuzbiss 3er Re	Nein Ja Kopfbiss Unmöglich	- Bei Bleibende & Milchzähne - ‘‘Unmöglich‘‘, wenn kein 3er vorhanden ist oder 3er OK & UK so weit voneinander sind (z.B. extreme Angle distal oder mesial)
Kreuzbiss 3er Li	Gleiche Kriterien und Variablen wie Kreuzbiss 3er Re	
ANGLE-Klassifikation Rechts	- Nur bei 6er bzw. bei 3er, wenn die 6er fehlen - Dentaler Befund visuell beurteilt	
	N	Neutrale 6er Okklusion (Mesiale Hocker OK 6er in Okklusion mit mesialer bukkaler Fissur)
	M minimal	UK 6er bis 1mm mesial zur neutralen Position
	M 1/2	UK 6er ca. halb 1 Prämolaren Breite mesial zur neutralen Position
	M 1	UK 6er ca. 1 Prämolaren Breite mesial zur neutralen Position
	D minimal	UK 6er bis 1mm distal zur neutralen Position
	D 1/2	UK 6er ca. halb 1 Prämolaren Breite distal zur neutralen Position
	D 1	UK 6er ca. 1 Prämolaren Breite mesial zur neutralen Position

	Unmöglich	- Kein 6er und kein 3er (oder in Durchbruch) - Keine stabile Okklusion (z.B. aufgrund einer Behinderung) - Nicht zu beurteilen aufgrund komplexer kieferorthopädischer Geräte
transversale Abweichung Re	- Transversale Abweichungen nach Schulze - Der meist abweichende Zahn wird beurteilt - Nur vollständig durchgebrochene Zähne (Ausnahme: klare Nonokklusion oder voller Kreuzbiss während Durchbruch) - Bei einseitiger Kreuzbiss und Nonokklusion wird Nonokklsuion als mehr abweichend eingetragen - Zahlen (1-7) anstatt Buchstaben (a-g), um Fehler bei Eintragungen der Vokabeln zu vermeiden	
	1	a) gekreuzter seitlicher Scherenbiss (linguale Nonokklusion)
	2	b) gekreuzter einfacher Scherenbiss
	3	c) (voller) Kreuzbiss
	4	d) doppelter Höckerbiss (Kopfbiss)
	5	e) normaler Überbiss (regelrechte transversale Höcker-Fissuren-Verzahnung)
	6	f) einfacher Höckerbiss
	7	g) seitlicher Scherenbiss (bukkale Nonokklusion)
	Unmöglich	wo die Bisslage nicht klar/stabil ist
		
offener Biss (Seitlich Re)	Nein	Vom Untersucher beurteilt Im Seitenzahnbereich und nur wenn die Zähne vollständig durchgebrochen sind
	bis 2mm	
	Über 2mm	
	Unmöglich	
ANGLE-Klassifikation Links	Gleiche Kriterien und Variablen ANGLE-Klassifikation Rechts	

<table>
<tr><td>transverale Abweichung li</td><td colspan="2">- Transversale Abweichungen nach Schulze
- Der meist abweichende Zahn wird beurteilt
- Nur vollständig durchgebrochene Zähne (Ausnahme: klare Nonokklusion oder voller Kreuzbiss während Durchbruch)
- Bei einseitiger Kreuzbiss und Nonokklusion wird Nonokklsuion als mehr abweichend eingetragen
- Zahlen (1-7) anstatt Buchstaben (a-g), um Fehler bei Eintragungen der Vokabeln zu vermeiden
<table>
<tr><td>1</td><td>a) seitlicher Scherenbiss (bukkale Nonokklusion)</td></tr>
<tr><td>2</td><td>b) gekreuzter einfacher Scherenbiss</td></tr>
<tr><td>3</td><td>c) normaler Überbiss (regelrechte transversale Höcker-Fissuren-Verzahnung)</td></tr>
<tr><td>4</td><td>d) doppelter Höckerbiss (Kopfbiss)</td></tr>
<tr><td>5</td><td>e) (voller) Kreuzbiss</td></tr>
<tr><td>6</td><td>f) einfacher Höckerbiss</td></tr>
<tr><td>7</td><td>g) gekreuzter seitlicher Scherenbiss (linguale Nonokklusion)</td></tr>
<tr><td>Unmöglich</td><td>wo die Bisslage nicht klar/stabil ist</td></tr>
</table>
<table>
<tr><td colspan="7">Li</td></tr>
<tr><td colspan="7">  </td></tr>
<tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>offener Biss (Seitlich Li)</td><td colspan="2">Gleiche Kriterien und Variablen wie offener Biss (Seitlich Re)</td></tr>
<tr><td>Kaumuskelschmerzen (Mas)</td><td rowspan="3">- Nein
- bekannte Schmerzen
- unbekannte Schmerzen
- Unmöglich</td><td rowspan="3">Dies wird im Rahmen der Untersuchung im SHIP-Zentrum erfasst.</td></tr>
<tr><td>Kaumuskelschmerzen (Tem)</td></tr>
<tr><td>Kiefergelenkschmerzen</td></tr>
<tr><td>habituelle Mundöffnung</td><td>Ja / Nein</td><td>Fürs Teilprojekt 3 nicht relevant</td></tr>
<tr><td>Mundatmung</td><td>Ja / Nein</td><td>Fürs Teilprojekt 3 nicht relevant</td></tr>
<tr><td>Einsatz der Li- und Musk</td><td>Ja / Nein</td><td>Fürs Teilprojekt 3 nicht relevant</td></tr>
<tr><td>Untersucher</td><td>1 / 2</td><td>zwei kalibrierte eingearbeitete Zahnärzte</td></tr>
<tr><td>Kommentare</td><td></td><td>Anmerkungen der Untersucher bezüglich der KFO-Untersuchung</td></tr>
</table>

---------- Ende ----------

UNIVERSITÄTSMEDIZIN GREIFSWALD, ZENTRUM FÜR ZAHN-, MUND- UND KIEFERHEILKUNDE

Effekte von Gebissanomalien auf Mundgesundheut und-funktion (EFAFU)

3. Teilprojekt: Querschnitt bei 20-59-Jährigen (2021 – 2024)

Dr. Christian Schwahn

Datum, Unterschrift

Inhalt

Abbildungsverzeichnis 7
Tabellenverzeichnis 9
Abkürzungsverzeichnis 10
Zusammenfassung 11
Leitfaden für die Interpretation der Endpunkte 13
Leitfaden bei der Interpretation der Expositionen 18
Allgemeine Stichprobe 19
Häufigkeiten kieferorthopädischer Indikationsgruppen 20
Häufigkeit gemeinsam auftretender kieferorthopädischer Indikationsgruppen 22
Primärer Endpunkt: Attachmentverlust 24
Stichprobe 24
Beschreibende Statistik 25
Modellvergleiche 28
Statistische Modelle 28
Reanalyse von SHIP-0, getrennt für KIG und weitere kieferorthopädische Expositionen 28
Analyse von NEXT-0, getrennt für KIG und weitere kieferorthopädische Expositionen 32
Tabellen für die Assoziationen der einzelnen KIG 33
Rauchen als Referenzeffekt 40
Fehlende, nicht ersetzte Zähne als Surrogat für KIG U 41
Sagittale Stufe – KIG D 42
Sagittale Stufe – KIG M 43
Vertikale Stufe – KIG O 44
Front 44
Seitenzahnbereich 45
Vertikale Stufe – KIG T 46
Modell ohne Interaktion 47
Modell mit Interaktion 50
Transversale Abweichung – KIG B 51
Transversale Abweichung – KIG K 52
Kopfbiss KIG K2 52
Kreuzbiss KIG K3 und K4 53
Engstand in der Front – KIG E 54
Platzmangel im Seitenzahnbereich – KIG P 55
Lückige Zahnstellung (nicht im KIG-System) 56
Front 56

Seitenzahnbereich 57
Okklusion: Angle-Klassifikation (nicht im KIG-System) 58
Distale Okklusion 58
Mesiale Okklusion 59
Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ *versus* „nein“ laut KIG (KIG ≥3 *versus* KIG <3) 59
Dritter sekundärer Endpunkt: Taschentiefe 60
Stichprobe 60
Beschreibende Statistik 60
Statistische Modelle 62
Tabellen für die Assoziationen der einzelnen KIG 62
Rauchen als Referenzeffekt 62
Fehlende, nicht ersetzte Zähne als Surrogat für KIG U 65
Sagittale Stufe – KIG D 66
Sagittale Stufe – KIG M 67
Vertikale Stufe – KIG O 68
Front 68
Seitenzahnbereich 69
KIG T 70
Modell ohne Interaktion 70
Modell mit Interaktion 71
Transversale Abweichung – KIG B 72
Transversale Abweichung – KIG K 73
Engstand in der Front – KIG E 73
Platzmangel im Seitenzahnbereich – KIG P 74
Lückige Zahnstellung (nicht im KIG-System) 75
Front 75
Seitenzahnbereich 76
Okklusion: Angle-Klassifikation (nicht im KIG-System) 77
Distale Okklusion 77
Mesiale Okklusion 78
Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ *versus* „nein“ laut KIG (KIG ≥3 *versus* KIG <3) 78
Vierter sekundärer Endpunkt: Karies 79
Stichprobe 79
Beschreibende Statistik 80
Statistische Modelle 82
Tabelle für die Assoziationen der einzelnen KIG 82

Fehlende, nicht ersetzte Zähne als Surrogat für KIG U 82
Sagittale Stufe – KIG D 84
Sagittale Stufe – KIG M 85
Vertikale Stufe – KIG O 86
Front 86
Seitenzahnbereich 87
KIG T 88
Modell ohne Interaktion 88
Transversale Abweichung – KIG B, KIG K 90
Engstand in der Front – KIG E 91
Platzmangel im Seitenzahnbereich – KIG P 92
Lückige Zahnstellung (nicht im KIG-System) 93
Front 93
Seitenzahnbereich 94
Okklusion: Angle-Klassifikation (nicht im KIG-System) 95
Distale Okklusion 95
Mesiale Okklusion 96
Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ *versus* „nein“ laut KIG (KIG ≥3 *versus* KIG <3) 96
Kaumuskelschmerzen und Kiefergelenkschmerzen 97
Stichprobe 97
Beschreibende Statistik 97
Statistische Modelle 99
Die Modelle mit Behandlungsbedarf „ja“ *versus* „nein“ laut KIG (KIG ≥3 *versus* KIG <3) 99
Kaumuskelschmerzen 99
Kiefergelenkschmerzen 99
Sechster sekundärer Endpunkt: Bluten 101
Stichprobe 101
Beschreibende Statistik 101
Statistische Modelle 101
Tabelle für die Assoziationen der einzelnen KIG 101
Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ *versus* „nein“ laut KIG (KIG ≥3 *versus* KIG <3) 101
Erster sekundärer Endpunkt: Kaueffizienz 103
Stichprobe 103
Beschreibende Statistik 104
Modelle 106
Statistische Modelle 106

Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ *versus* „nein“ laut KIG (KIG ≥3 *versus* KIG <3) 106
Das Modell der einzelnen Befunde (KIG) 107
Der Vergleich verschiedener Bewertungsmethoden für KIG 112
Zweiter sekundärer Endpunkt: Lebensqualität 116
Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität: OHIP-G14a 116
Stichprobe 116
Endpunkt 117
Beschreibende Statistik 117
Statistische Modelle 119
Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ *versus* „nein“ laut KIG (KIG ≥3 *versus* KIG <3) 120
Das Modell der einzelnen Befunde (KIG) 121
Unwohlfühlen wegen des Aussehens der Zähne 124
Stichprobe 124
Modell 124
SF-12 bei den 25-49-Jährigen 127
2000 (SHIP-0): SF-12 in Abhängigkeit von der Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zahnreihen 127
2024 (NEXT-0): SF-12 in Abhängigkeit vom Unwohlfühlen mit dem Aussehen der Zähne 131
Interpretation 135
Literatur 136

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Venn-Diagramm für KIG-Grad ≥3 ohne KIG T und KIG P (auf der Grundlage von n = 1479) 22
Abbildung 2. Flussdiagramm für den primären Endpunkt Attachmentverlust (SHIP-NEXT 2021 – 2024) 24
Abbildung 3. Attachmentverlust (1374 Personen) und Sondierungstiefe (1375 Personen): Boxplots .. 25
Abbildung 4. Der Befundbogen Kieferorthopädie in SHIP-0 mit Bezeichnung der Variablen (rot), Übersetzung (blau) und Kürzel für KIG (rot, blau) 29
Abbildung 5. Attachmentverlust, lineares Modell: Rauchen als Referenzeffekt 40
Abbildung 6. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG U 41
Abbildung 7. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG D 42
Abbildung 8. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG M 43
Abbildung 9. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG O, Front 44
Abbildung 10. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG O, Seitenzahnbereich 45
Abbildung 11. Nach dem Gingivakontakt gruppierter Box-Plot für die tiefe vertikale Stufe 46
Abbildung 12. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG T, tiefe Stufe 47
Abbildung 13. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG T, Gingivakontakt 48
Abbildung 14. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG B 51
Abbildung 15. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG K2, Kopfbiss 52
Abbildung 16. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG K3 und K4, Kreuzbiss 53
Abbildung 17. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG E 54
Abbildung 18. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG P 55
Abbildung 19. Attachmentverlust, lineares Modell: lückige Zahnstellung in der Front 56
Abbildung 20. Attachmentverlust, lineares Modell: lückige Zahnstellung im Seitenzahnbereich 57
Abbildung 21. Attachmentverlust, lineares Modell: Distalokklusion 58
Abbildung 22. Attachmentverlust, lineares Modell: Mesialokklusion 59
Abbildung 23. Taschentiefe, lineares Modell: Rauchen als Referenzeffekt 62
Abbildung 24. Taschentiefe, lineares Modell: KIG U 65
Abbildung 25. Taschentiefe, lineares Modell: KIG D 66
Abbildung 26. Taschentiefe, lineares Modell: KIG M 67
Abbildung 27. Taschentiefe, lineares Modell: KIG O, Front 68
Abbildung 28. Taschentiefe, lineares Modell: KIG O, Seitenzahnbereich 69
Abbildung 29. Taschentiefe, lineares Modell: KIG T, tiefe Stufe 70
Abbildung 30. Taschentiefe, lineares Modell: KIG T, Gingivakontakt 71
Abbildung 31. Taschentiefe, lineares Modell: KIG B 72
Abbildung 32. Taschentiefe, lineares Modell: KIG E 73
Abbildung 33. Taschentiefe, lineares Modell: KIG P 74
Abbildung 34. Taschentiefe, lineares Modell: lückige Zahnstellung in der Front 75
Abbildung 35. Taschentiefe, lineares Modell: lückige Zahnstellung im Seitenzahnbereich 76
Abbildung 36. Taschentiefe, lineares Modell: Distalokklusion 77
Abbildung 37. Taschentiefe, lineares Modell: Mesialokklusion 78
Abbildung 38. Flussdiagramm für den Endpunkt Karies (SHIP-NEXT 2021 – 2024) 79
Abbildung 39. Karies, ordinales Modell: KIG U 82
Abbildung 40. Karies, ordinales Modell: KIG D 84
Abbildung 41. Karies, ordinales Modell: KIG M 85
Abbildung 42. Karies, ordinales Modell: KIG O, Front 86
Abbildung 43. Karies, ordinales Modell: KIG O, Seitenzahnbereich 87
Abbildung 44. Karies, ordinales Modell: KIG T, tiefe Stufe 88

Abbildung 45. Karies, ordinales Modell, KIG T, Gingivakontakt 89
Abbildung 46. Karies, ordinales Modell: KIG B, KIG K 90
Abbildung 47. Karies, ordinales Modell: KIG E 91
Abbildung 48. Karies, ordinales Modell für die unter 40-Jährigen: KIG E 92
Abbildung 49. Karies, ordinales Modell: KIG P 92
Abbildung 50. Karies, ordinales Modell: lückige Zahnstellung in der Front 93
Abbildung 51. Karies, ordinales Modell: lückige Zahnstellung im Seitenzahnbereich 94
Abbildung 52. Karies, ordinales Modell: Distalokklusion 95
Abbildung 53. Karies, ordinales Modell: Mesialokklusion 96
Abbildung 54. Flussdiagramm für die Kaueffizienz (SHIP-NEXT 2021 – 2024) 103
Abbildung 55. Kaueffizienz, lineares Modell: partielles R^2, Freiheitsgrade (d.f.) und P-Wert 106
Abbildung 56. Kaueffizienz, lineares Modell: Effekte der einzelnen KIG 108
Abbildung 57. 1. Hauptkomponente der sagittalen Stufe in Abhängigkeit von KIG D und M 114
Abbildung 58. Flussdiagramm für den Endpunkt OHIP (SHIP-NEXT 2021 – 2024) 116
Abbildung 59. SHIP: Faktorenanalyse des OHIP-G14a ohne Item 20, aber mit Items 22 und 36 117
Abbildung 60. Funktion der P-Werte mit Vertrauensbereichen für den Behandlungsbedarf 120
Abbildung 61. OHIP, ordinales Modell: Effekte der einzelnen KIG 121
Abbildung 62. Unwohlfühlen wegen des Aussehens der Zähne, ordinales Modell: X^2 - df und P-Wert 124
Abbildung 63. SF12 für SHIP-0, US-Norm, psychische Summenskala, ordinales Modell ohne fehlende, nicht ersetzte Zähne: X^2 - df 127
Abbildung 64. SF12 für SHIP-0, US-Norm, psychische Summenskala, ordinales Modell ohne fehlende, nicht ersetzte Zähne: funktionelle Form 128
Abbildung 65. SF12 für SHIP-0, US-Norm, psychische Summenskala, ordinales Modell: funktionelle Form 128
Abbildung 66. SF12 für SHIP-0, US-Norm, psychische Summenskala, ordinales Modell: X^2 - df 129
Abbildung 67. SF12 für SHIP-0, US-Norm, körperliche Summenskala, ordinales Modell: X^2 - df 129
Abbildung 68. SF12 für SHIP-0, US-Norm, körperliche Summenskala, ordinales Modell: funktionelle Form 130
Abbildung 69. SF12 für NEXT-0, US-Norm, psychische Summenskala, ordinales Modell: X^2 - df 132
Abbildung 70. SF12 für NEXT-0, US-Norm, psychische Summenskala, ordinales Modell: funktionelle Form 132
Abbildung 71. SF12 für NEXT-0, deutsche Norm, psychische Summenskala, ordinales Modell: X^2 - df 133
Abbildung 72. SF12 für NEXT-0, deutsche Norm, psychische Summenskala, ordinales Modell: funktionelle Form 133
Abbildung 73. SF12 für NEXT-0, US-Norm, körperliche Summenskala, ordinales Modell: X^2 - df 134
Abbildung 74. SF12 für NEXT-0, US-Norm, körperliche Summenskala, ordinales Modell: funktionelle Form 134
Abbildung 75. SF12 für NEXT-0, deutsche Norm, körperliche Summenskala, ordinales Modell: X^2 - df 135
Abbildung 76. SF12 für NEXT-0, deutsche Norm, körperliche Summenskala, ordinales Modell: funktionelle Form 135

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Überblick über die Endpunkte 17
Tabelle 2. Alter und Anzahl an Zähnen in SHIP-NEXT (2021 - 2024) 19
Tabelle 3.Häufigkeiten der kieferorthopädischen Indikationsgruppen bei den 20-59-Jährigen (n=1479) 20
Tabelle 4. Daten zum Venn-Diagramm für KIG-Grad ≥3 ohne KIG T und KIG P 23
Tabelle 5. Deskriptive Statistik für Attachmentverlust (für Front und Seite, Ober- und Unterkiefer) ... 26
Tabelle 6. Reanalyse der Vorhersage kieferorthopädischer Variablen für Attachmentverlust (SHIP-0) 31
Tabelle 7. Modellvergleiche im Hinblick auf Akaike's information criterion (AIC) 32
Tabelle 8. Bestimmtheitsmaß $R^2_{GLMM(m)}$ verschiedener linearer Modelle 32
Tabelle 9. Semipartielles $R^2_{GLMM(m)}$ verschiedener Variablen des gleichen linearen Modells 32
Tabelle 10. Attachmentverlust: lineares Modell der Expositionen des KIG-Systems 34
Tabelle 11. Attachmentverlust: lineares Modell mit KIG ergänzenden zahnmedizinischen Expositionen 35
Tabelle 12. Attachmentverlust: lineares Modell: Sensitivitätsanalysen I 36
Tabelle 13. Attachmentverlust: lineares Modell: Sensitivitätsanalysen II 37
Tabelle 14. Attachmentverlust: ordinales Modell der Expositionen des KIG-Systems 38
Tabelle 15. Attachmentverlust: ordinales Modell mit KIG ergänzenden zahnmedizinischen Expositionen 39
Tabelle 16. Deskriptive Statistik für Sondierungstiefe (für Front und Seite, Ober- und Unterkiefer) 60
Tabelle 17. Taschentiefe: lineares Modell mit KIG ergänzenden zahnmedizinischen Expositionen 63
Tabelle 18. Taschentiefe: ordinales Modell mit KIG ergänzenden zahnmedizinischen Expositionen 64
Tabelle 19. Deskriptive Statistik für Kronenkaries (für Front und Seite, Ober- und Unterkiefer) 80
Tabelle 20. Karies: ordinales Modell mit KIG ergänzenden zahnmedizinischen Expositionen 83
Tabelle 21. Deskriptive Statistik für Kaumuskel- und Kiefergelenkschmerzen 97
Tabelle 22. Kaumuskelschmerzen und Kiefergelenkschmerzen 100
Tabelle 23. Bluten bei Sondierung: Modell mit KIG ergänzenden zahnmedizinischen Expositionen .. 102
Tabelle 24. Deskriptive Statistik für die Kaueffizienz (VOH) 104
Tabelle 25. Kaueffizienz, lineares Modell: Effekte der Variablen im Modell 107
Tabelle 26. Kaueffizienz: lineares Modell mit KIG ergänzenden zahnmedizinischen Expositionen 109
Tabelle 27. Vorhersageinformation verschiedener Bewertungsmethoden für KIG D, M, O, T, B, K, E, P 112
Tabelle 28. Deskriptive Statistik für OHIP-G14a (Summenscore und IRT-Score) 118
Tabelle 29. Deskriptive Statistik des SF-12 für NEXT-0 (US-Norm, 1990 und deutsche Norm, 1994).. 131

Abkürzungsverzeichnis

AIC *Akaike's information criterion*
BfArM *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte*
D *Deutschland*
df *Freiheitsgrade (degrees of freedom)*
DFS *decayed, filled surfaces*
FDA *Food and Drug Adminsistration*
IMT *intima-media thickness*
IRT *Item response theory*
LR *likelihood ratio*
LZS *lückige Zahnstellung*
MAR *missing at random*
MCAR *missing completely at random*
MKG *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie*
MNAR *missing not at random*
MUT *missing, unreplaced teeth*
OHIP *Oral Health Impact Profile*
OR *Odds Ratio*
PEI *Paul-Ehrlich-Institut*
Q1 1. Quartil
Q3 3. Quartil
RCT *Randomized Clinical Trial*
SAP *Statistischer Analyseplan*
SD Standardabweichung (standard deviation)
SF *Short Form*
SGB *Sozialgesetzbuch*
SHIP *Study of Health in Pomerania, 1. Welle von SHIP ab 1997*
SOP *Standard Operating Procedure*
TP *Teilprojekt (von EFAFU)*
US *United States (of America)*
VB Vertrauensbereich (confidence interval)
VOH *variance of hue (chewing efficiency)*

Zusammenfassung

Der Effekt der Dysgnathien auf die Kaueffizienz kann als kausaler Zusammenhang interpretiert werden, denn obwohl die Kaueffizienz im Querschnitt erhoben wurde, ist der zeitliche Zusammenhang klar. Liegt ein durch KIG ≥3 definierter Behandlungsbedarf vor, so entspricht der Effekt der so erfassten Dysgnathien auf die Kaueffizienz dem des Effekts eines fehlenden, nicht ersetzten Zahnes (mindestens ein KIG ≥3 *versus* alle KIG <3: 0,032; 95%-VB: 0,017 – 0,047; *P* < 0,0001; n = 1363). Im Modell der einzelnen KIG wies zwar keine Dysgnathie einen relevanten Effekt auf, die sagittale Stufe mit KIG D und KIG M zeigte aber unter den vier übergeordneten Bereichen (sagittale Stufe, vertikale Stufe, transversale Abweichung und Platzangebot) einen relevanten Effekt. Bereist eine geringere distale Stufe, erst recht eine mesiale Stufe, führt zu geringerer Kaueffizienz, während eine größere sagittale Stufe unproblematisch ist – ein Biss mit großer sagittaler Stufe stört nicht beim Kauen. Der im Vergleich zum Modell der einzelnen KIG sichere Effekt im Modell für KIG ≥3 *versus* KIG <3 legt nahe, dass gewisse KIG im Hinblick auf die Kaueffizienz wenig relevant sind, was im Modell der einzelnen KIG erhärtet werden konnte: Die vertikale Stufe (KIG O und T) und der Platzmangel (KIG E und P) zeigen keinen relevanten Effekt auf die Kaueffizienz. Nicht das Vermögen zum Kauen ist für die Kaueffizienz entscheidend, sondern das Vorhandensein von Störfaktoren beim Kauen, konkreter: bei der Öffnungs- und Schließbewegung während des Kauens. Tatsächlich hat die Evolution für ein sehr gutes Kauvermögen gesorgt, in evolutionär jüngerer Zeit aber zuvor nicht auftretende Störfaktoren zugelassen, nämlich Dysgnathien – es ist die Entwicklung der Kiefer, die, anders als vor vielen Tausend Jahren, im jungen Lebensalter nicht mehr genügend herausgefordert wird (Ungar, 2017, 2020).

Für die anderen Endpunkte liegen lediglich Assoziationen, keine Zusammenhänge, vor; „association is not causation“. Für Attachmentverlust liegt zwar eine statistisch signifikante Assoziation mit dem durch KIG ≥3 definierten Behandlungsbedarf vor; diese Assoziation ist aber von der Ausprägung her schwach, allenfalls moderat (nur mit der Obergrenze des 95-VB; Kontrastschätzer für KIG ≥3 *versus* KIG <3: 0,069 mm; 95%-VB: 0,006 – 0,131; *P* = 0,0305; n = 1356). Es sind nicht im KIG-System enthaltene Dysgnathien wie lückige Zahnstellungen und Okklusionsbefunde bzw. die Angle-Klassifikation, die mit der Kaueffizienz assoziiert sind, was durch eine Reanalyse der SHIP-0-Daten bestätigt werden konnte (Bernhardt et al., 2019).

Für die Sondierungstiefe, die wie Attachmentverlust zur Erfassung parodontaler Erkrankungen herangezogen wird, liegt ebenfalls eine statistisch signifikante Assoziation mit dem durch KIG ≥3 definierten Behandlungsbedarf vor; auch diese Assoziation ist von der Ausprägung her schwach, allenfalls moderat (nur mit der Obergrenze des 95-VB; Kontrastschätzer für KIG ≥3 *versus* KIG <3: 0,043 mm; 95%-VB: 0,002 – 0,084; *P* = 0,0413; n = 1357).

Für das Bluten bei Sondierung, das mitunter zum Screening oder zur Erfassung parodontaler Erkrankungen herangezogen wird, liegt ebenfalls eine statistisch signifikante Assoziation mit dem durch KIG ≥3 definierten Behandlungsbedarf vor; diese Assoziation ist von der Ausprägung her moderat (Odds Ratio für KIG ≥3 *versus* KIG <3 = 1,43; 95%-VB: 1,14 – 1,77; *P* = 0,0015; n = 1356).

Für Karies zeigte sich – im Gegensatz zum Zusammenhang im 20-Jahre-Follow-up des zweiten Teilprojekts von EFAU – keine Assoziation. Die Ursachen dafür dürften im Querschnittdesign liegen, weil hier lediglich prävalente, aber keine inzidenten Fälle des Endpunktes Karies vorliegen; durch den zum Endpunkt gehörenden Zahnverlust treten bei den Dysgnathien fehlende Werte auf, so dass fehlende Werte, verschiedene Formen von Selektionsbias und Messfehler auf Zahn- und Personenebene in Kombination auftreten, was im Querschnitt nicht modelliert werden kann (Moreno-Betancur et al., 2018).

Für Kaumuskelschmerzen war eine Assoziation mit Dysgnathien in dieser bevölkerungsrepräsentativen, primär medizinisch, weit weniger zahnmedizinisch orientierten Studie statistisch nicht nachweisbar; der Vertrauensbereich ist allenfalls mit einer moderaten Assoziation vereinbar (Odds Ratio für KIG ≥3 *versus* KIG <3 = 0,75; 95%-VB: 0,38 – 1,47; *P* = 0,4030; n = 1383). Für Kiefergelenkschmerzen kann aufgrund verschiedener Probleme, vor allem aber aufgrund einer zu geringen Anzahl an Personen mit Kiefergelenkschmerzen, keine Aussage getroffen werden.

Die Assoziation zwischen dem durch KIG ≥3 definierten Behandlungsbedarf und dem OHIP-G14a als einem möglicherweise ungeeigneten Instrument zur Erfassung mundgesundheitsbezogener Lebensqualität in einer bevölkerungsrepräsentativen, primär medizinisch, weit weniger zahnmedizinisch orientierten Studie ist schwach, wenngleich laut empfohlener *P*-Wert-Funktion (Rafi & Greenland, 2020) eher mit einer Assoziation als mit der Abwesenheit einer Assoziation vereinbar (Odds Ratio für KIG ≥3 *versus* KIG <3 = 1,22; 95%-VB: 0,98 – 1,52; *P* = 0,0782, n=1406).

Bemerkenswerterweise ist das Unwohlfühlen wegen des Aussehens der Zähne stark mit der allgemeinen Lebensqualität assoziiert, konkret mit der psychischen Summenskala des SF-12 (*P* = 0,0001) – stärker als Schulbildung, Familienstand oder Haushaltsäquivalenzeinkommen damit assoziiert sind. Eine Assoziation mit dem Aussehen der Zähne war in SHIP-0, also etwa 25 Jahre zuvor, zwar schon nachweisbar, aber vergleichsweise deutlich schwächer ausgeprägt.

Leitfaden für die Interpretation der Endpunkte

Bei der Wahl des primären Endpunktes folgten wir den Maßstäben von BfArM und PEI und entschieden uns für einen etablierten Endpunkt als primären, der aber generell nicht überinterpretiert werden sollte (Pocock & Stone, 2016). Der Leser ist aber gut beraten, die Kaueffizienz als primären Endpunkt anzusehen, denn obwohl die Kaueffizienz im Querschnitt erhoben wurde, ist der zeitliche Zusammenhang klar: Die Exposition (KIG) liegt zeitlich vor der Kaueffizienz, zumal die Kaueffizienz sich auf eine vorgegebene Anzahl von Kauzyklen bezieht, nicht auf die z.B. durch Erziehung geprägte Anzahl an gewählten Kauzyklen. Es ist sogar möglich, zuerst die Kaueffizienz zu erheben, anschließend die Exposition. Falls bei der Erfassung der Kaueffizienz das Kauen des Kaugummis zu einer recht unwahrscheinlichen, aber laut SOP zu dokumentierenden Änderung des Zahnstatus führen sollte, können die betreffenden Datensätze einfach aus der Analyse genommen werden. Tatsächlich gab es bei mehr als 3000 Erfassungen der Kaueffizienz keinen einzigen solchen Fall.

Die Kaueffizienz widerlegt also die unter Epidemiologen beliebte Behauptung, dass in einem Querschnitt der zeitliche Zusammenhang unklar ist. Oft besser als solchen Verdikten blindlings zu vertrauen ist es, zu fragen, welche zusätzlichen Annahmen für gewisse Aussagen nötig sind. Sind diese zusätzlichen Annahmen stark oder schwach? Die Zusammenhänge (Kaueffizienz) bzw. Assoziationen schätzen wir im Hinblick auf die modifizierten Bradford-Hill-Kriterien ein (Howick, Glasziou, & Aronson, 2009), wobei nicht immer mantraartig wiederholt wird, dass gilt: „association is not causation“. Einen Überblick über die Erhebung und Modellierung der Endpunkte gibt ***Tabelle 1***.

Die kontinuierliche, an 6 Flächen pro Zahn erfasste Variable **Attachmentverlust** ist ähnlich wie IMT eine kumulative Größe und so könnten sich Assoziationen im Querschnitt leichter zeigen als Zusammenhänge in einem Längsschnitt von 9 Jahren (Chambless et al., 2002). Zur Reduzierung umgekehrter Kausalität wurden wie in unserer Vorarbeit Personen mit Verdacht auf Parodontitis-induziertem Diastema ausgeschlossen. Die Annahme des zeitlichen Zusammenhangs KIG → Attachmentverlust ist mit der frühzeitigen Ausprägung der Dysgnathie und deren Beibehaltung verbunden: Ersteres kann in der Regel angenommen werden, letzteres hängt vom Survival-Bias auf Zahnebene ab. So kann für KIG D im Querschnitt ein Survival-Bias vorliegen, was durch die Erkenntnisse aus dem Längsschnitt des zweiten Teilprojekts inklusive der Synthese der Belege nahegelegt wird.
Weitere Arten von Bias können nicht ausgeschlossen werden, insbesondere Arten von Selektionsbias (Delgado-Rodriguez & Llorca, 2004). Theoretisch ist die Anzahl an Zähnen als unabhängige Variable im Modell zu berücksichtigen (Moreno-Betancur et al., 2018), weil die Erhebung der Dysgnathien eine gewisse Anzahl an Zähnen voraussetzt (hier ≥20 Zähne). Andererseits ist die Anzahl an Zähnen auch als abhängige Variable zu modellieren, weil Attachmentverlust zu Zahnverlust führen kann; ab dem 40. Lebensjahr gilt Parodontitis als klinische Hauptursache für Zahnverlust (Glockmann, Panzer, Huhn, Sigusch, & Glockmann, 2011). Für Modelle mit Beschränkung auf den Endpunkt Attachmentverlust – also ohne die gleichzeitige Modellierung des Endpunktes Zahnverlust in einem einzigen Modell – liegt theoretisch ein Problem fehlender Werte auf Zahnebene vor, welches mit konventionellen Methoden nicht lösbar ist (Moreno-Betancur et al., 2018); um dieses Problem abschätzen zu können, wurden fehlende Zähne mit verschiedenen Attachmentverlustwerten ersetzt (siehe unten).
Abgesehen davon, dass solche Modelle, die eine dichotome Variable wie Zahnverlust und eine kontinuierliche Variable wie Attachmentverlust als abhängige Variablen in einem einzigen Modell verbinden, erst noch durch entsprechende Software verfügbar gemacht werden müssen (Mitani, Feng, & Kaye, 2024), jedenfalls für Modelle auf 3 Ebenen wie hier (Person, Kiefer Zahn), erfordern solche Modelle einen Längsschnitt.
Das Querschnittsdesign der vorliegenden Studie kann durch zusätzliche Konzepte in Design und Analyse, etwa im Sinne von Quasi-Experimenten (Rubin, 2008), nicht verbessert werden. Dennoch sind Sensitivitätsanalysen sinnvoll. Die Aufnahme des DFS-Index in das Modell erfolgte, um den Effekt von

Karies auf Zahnverlust zu formulieren (Moreno-Betancur et al., 2018), denn Zahnverlust führt zu fehlenden Attachmentverlustwerten, für die so explizit „missing at random“ (MAR) angenommen wird – siehe auch die im Netz verfügbare 2. Auflage des hervorragenden Buches von Stef van Buuren (van Buuren, 2012) auf https://stefvanbuuren.name/fimd/sec-MCAR.html (Zugriff am 08.05.2024); freilich sind die verwendeten statistischen Modelle bereits robust gegenüber der Annahme „missing completely at random“ (MCAR) (Harrell, 2015). Eine Beschränkung auf die unter 40-Jährigen ist aus mindestens zwei Gründen vorteilhaft: Der mit der kieferorthopädischen Befunderhebung verbundene Selektionsbias aufgrund einer Mindestanzahl an Zähnen (hier ≥20 Zähne) wird verringert, und für Zahnverlust kann aufgrund der Literatur Karies als primäre Ursache gelten (Glockmann et al., 2011), sodass es gut gerechtfertigt ist, für Attachmentverlust MAR anzunehmen (van Buuren, 2012). Da bei den erhobenen Attachmentverlustwerten der über 40-Jährigen „missing not at random“ (MNAR) in Betracht zu ziehen ist, wurden entsprechende, auf Don Rubin zurückgehende Sensitivitätsanalysen durchgeführt (van Buuren, 2012). Die allgemeine Idee besteht in der Formulierung von MNAR-Mechanismen, hier also um die Formulierung von Zahnverlust aufgrund hoher Attachmentverlustwerte, um so abzuschätzen, wie stark die Ergebnisse der Hauptanalyse von der dort getroffenen MAR-Annahme abhängen – keineswegs muss die Formulierung der MNAR-Mechanismen „korrekt“ sein, geht es doch eher um die Erfassung der Unsicherheiten bei der Hauptanalyse. Daher werden in der Regel verschiedene MNAR-Mechanismen formuliert (van Buuren, 2012). Konkret wurde hier der mittlere Attachmentverlust eines verlorenen Zahnes mit dem mittleren Attachmentverlust ersetzt, der dem Muster des maximalen zahnbezogenen Attachmentverlust vor Extraktion aufgrund von Parodontitis entspricht – 6 bzw. 9 mm (Rug, Holtfreter, Völzke, & Kocher, 2023). Mit einem aus den Daten abgeleiteten Umrechnungsfaktor von 0,45 für die Umrechnung des maximalen zahnbezogenen Attachmentsverlust in den mittleren zahnbezogenen Attachmentverlust ergaben sich für einen verlorenen Zahn Ersetzungen von 2,70 bzw. 4,05 mm mittleren zahnbezogenen Attachmentverlusts (95. bzw. 99. Quantil für den mittleren zahnbezogenen Attachmentverlust auf Zahnebene), aber nur, wenn mindestens ein vorhandener Zahn des jeweiligen Teilnehmers einen mittleren zahnbezogenen Attachmentverlust von 2,83 bzw. 3,50 mm aufwies (75. Quantil bzw. 85. Quantil für das Maximum des mittleren zahnbezogenen Attachmentverlusts auf Personenebene, wobei für das 75. Quantil – die oberen 25% – eine Orientierung an der Häufigkeit schwerer Parodontitis erfolgte (Rug et al., 2023), in grobem Abgleich mit dem für einen verlorenen Zahn ersetzten mittleren zahnbezogenen Attachmentverlust).

In der Literatur ist oftmals das Maximum pro Zahn, nicht der Mittelwert der kontinuierlichen Variable Attachmentverlust, zu finden, wofür klinische Gründe ins Feld geführt werden (Mitani et al., 2024). Aber eine Fraktur der Wurzel kann zu lediglich einer Fläche mit deutlich größerem Attachmentverlustwert führen, sodass das Argument zugunsten des Maximums aus klinischer Sicht wenig überzeugt, da ja so nicht originär Parodontitis erhoben wird. Zudem sind hohe Attachmentverlustwerte an den Glattflächen nicht ungewöhnlich, aber an sich wenig problematisch, wenn die Attachmentverlustwerte der approximalen Flächen gering sind. Wie auch immer, viel wichtiger als die klinische Sicht ist bei dieser epidemiologischen Studie die methodische Sicht, also die Kenntnis der „regression to(wards) the mean“ – die gar zu den drei Dingen über Statistik gehört, über die jeder für die medizinische Wissenschaft tätige Autor Bescheid wissen sollte (Bland & Altman, 1994a, 1994b; Senn, 2009). Wir präsentieren Sensitivitätsanalysen für den Mittelwert über die drei und zwei größten Werte pro Zahn sowie für das Maximum.

Die gemessenen Attachmentverlustwerte dürften bei Engstand bzw. Platzmangel mit einem zusätzlichen Messfehler behaftet sein, sodass für KIG E und P von einem differentiellen Messfehler des Endpunktes auszugehen ist – KIG E und P sollten zurückhaltend interpretiert werden.

Zahnverlust führt zu differentiellem Messfehler bzw. differentieller Fehlklassifikation bei KIG E, KIG P und den lückigen Zahnstellungen (LZS) in Front und Seitenzahnbereich, weshalb auch Analysen ohne

KIG E, P und lückiger Zahnstellung durchgeführt werden. Eine Beschränkung auf die unter 40-Jährigen ist so auch hier vorteilhaft.

Eine Beschränkung auf herkömmliche, nur auf die Personenebene bezogene Modelle ist irreführend, weil sie die wesentliche Komplexität nicht widerspiegeln können: „Nature is under no obligation to be simple for you" – „Die Natur ist nicht verpflichtet, schlicht für einen zu sein."; „It ain't what you model that gets you into trouble, **it's what you don't model that's there**." – „Nicht das, was man modelliert, bringt einen in Schwierigkeiten, **sondern dasjenige, was man nicht modelliert, aber vorhanden ist**." so paraphrasiert bzw. zitiert der führende Epidemiologe Sander Greenland den Astrophysiker Neil de Grasse Tyson bzw. Mark Twain in einer Vorlesungsreihe, um Reformen in der Statistik voranzutreiben https://advancingstatisticsreform.com/category/edu/sander-greenland-lectures/ (Zugriff am 07.05.2024 auf https://advancingstatisticsreform.com/advancing-statistic-reform-ways-to-improve-thinking-and-practice-in-the-face-of-resistance/).

Die kontinuierliche, an 6 Flächen pro Zahn erfasste Variable **Taschentiefe** bzw. **Sondierungstiefe** ist anders als Attachmentverlust keine kumulative Größe (siehe oben), sodass im Querschnitt moderate oder gar starke Signale nicht zu erwarten sind, was sich bereits in unserer Vorarbeit zeigte (Bernhardt et al., 2019). Ansonsten wirken im Hinblick auf die zu berücksichtigende Methodik die gleichen Mechanismen wie bei Attachmentverlust – mit der Einschränkung, dass in Sensitivitätsanalysen die Ersetzung fehlender Zähne mit verschiedenen Sondierungstiefen nicht so gut gerechtfertigt ist wie beim Attachmentverlust (Rug et al., 2023).

Karies wurde als ordinale Variable auf den 3 Stufen „gesund", „gefüllt oder kariös (Dentinkaries)" und „extrahiert", der Erhebung entsprechend also ohne die Kategorie „Schmelzkaries", daher leicht modifiziert gegenüber unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2021), analysiert. Eine Analyse ohne Berücksichtigung der extrahierten Zähne ist methodisch nicht vertretbar, weil sie eine Konditionierung auf die abhängige Variable darstellen würde (Glymour, 2006), zumal vor dem 40. Lebensjahr Karies als die klinische Hauptursache für Zahnextraktionen gilt (Glockmann et al., 2011).
Bias kann wie beim Attachmentverlust natürlich nicht ausgeschlossen werden, insbesondere nicht Selektionsbias (Delgado-Rodriguez & Llorca, 2004). Theoretisch ist die Anzahl an Zähnen als unabhängige Variable im Modell zu berücksichtigen (Moreno-Betancur et al., 2018), weil die Erhebung der Dysgnathien eine gewisse Anzahl an Zähnen voraussetzt (hier ≥20 Zähne).
Die epidemiologisch – ohne Lupenbrille und Lupenlicht – erfasste Karies ist im Hinblick auf die modernen, hohen ästhetischen Ansprüchen gerecht werdenden Füllungsmaterialien vermutlich mit mehr Fehlklassifikation in der Front als im Seitenzahnbereich verbunden, sodass besonders die Ergebnisse für KIG D, M, O, T und E zurückhaltend zu interpretieren sind.
Zahnverlust führt zu differentiellem Messfehler bei KIG E, KIG P und den lückigen Zahnstellungen.
Eine Beschränkung auf die unter 40-Jährigen ist aus mindestens drei Gründen vorteilhaft: Der mit der kieferorthopädischen Befunderhebung verbundene Selektionsbias aufgrund einer Mindestanzahl an Zähnen (hier ≥20 Zähne) wird verringert, für Zahnverlust kann aufgrund der Literatur Karies als primäre Ursache gelten (Glockmann et al., 2011), die differentielle Fehlklassifikation bei KIG E, KIG P und den lückigen Zahnstellungen wird reduziert.
Andererseits wird die Fehlklassifikation im Hinblick auf die modernen, hohen ästhetischen Ansprüchen gerecht werdenden Füllungsmaterialien bei den unter 40-Jährigen im Vergleich zu den Älteren eher zugenommen haben (Beyer, Schwahn, Meyer, & Söhnel, 2021). Diese Fehlklassifikation des Endpunkts wird differentiell im Hinblick auf die kieferorthopädischen Expositionen sein, etwa weil ästhetisch bewusste Personen sich für eine kieferorthopädische Behandlung und unauffällige Füllungsmaterialien entscheiden, was die Interpretation der Ergebnisse sehr erschwert, weil man aufgrund der differentiellen Fehlklassifikation nichts über die Richtung der Verzerrung bzw. des Bias aussagen kann (Rothman, Greenland, & Lash, 2008b).

Da es aufgrund des Querschnitts keine befriedigenden Strategien gibt, um adäquat mit der Fehlklassifikation umzugehen, sollten die Ergebnisse zu Karies zurückhaltend interpretiert werden.

Die dichotom an 6 Flächen pro Zahn erfasste Variable **Bleeding on Probing** wurde pro Zahn aufsummiert und so als ordinale Variable auf maximal 7 Stufen analysiert. Es bleibt dem Leser überlassen, relevante Bias-Mechanismen zu erkennen und deren Wirkung einzuschätzen. Es sei nur darauf hingewiesen, dass Bleeding on Probing traditionell eher erhoben wird, um auf einer Skala von Grad 0 bis Grad 4 zu Erfassung von Parodontitis Grad 1 von Grad 0 zu unterscheiden (Brito, Taboza, Silveira, Teixeira, & Rego, 2022). Bedacht seien dabei Messfehler und potentielle Untersucherunterschiede.

Tabelle 1. Überblick über die Endpunkte

Endpunkt	Ebenen der Erfassung	Erhebungs-instrument	Skala der Erfassung, Einheit	Skala der Auswertung	Ebenen der Auswertung	Statistisches Modell	Güte von Design und Modell
Kaueffizienz	Person	Chewing gum test (Kaya, Guclu, Schimmel, & Akyuz, 2017b)	kontinuierlich im Bereich 0 - 1	kontinuierlich	Person	Lineare Regression	hoch; zeitliche Abfolge klar
Attachment-verlust	Person, Kiefer, Zahn, Fläche	6 Flächen pro Zahn, full mouth, PCP-15 (Susin, Kingman, & Albandar, 2005)	kontinuierlich, mm	Mittelwert pro Zahn	Person, Kiefer, Zahn	Lineare Multilevel-Regression	niedrig; Querschnitt
Orale Lebens-qualität	Person	OHIP-G14a (M. T. John et al., 2006)	pseudo-ordinal: 0 - 56 Punkte	metrisch nach Item-Response-Theorie	Person	Ordinale Regression	niedrig; Querschnitt
Sondierungs-tiefe	Person, Kiefer, Zahn, Fläche	6 Flächen pro Zahn, full mouth, PCP-15 (Susin et al., 2005)	kontinuierlich, mm	Mittelwert pro Zahn	Person, Kiefer, Zahn	Lineare Multilevel-Regression	niedrig; Querschnitt
Karies	Person, Kiefer, Zahn, Fläche	DMF-S, full mouth	gesund, Füllung oder Karies, Zahnverlust	ordinal auf Zahnebene (3 Stufen)	Person, Kiefer, Zahn	Ordinale Multilevel-Regression	inadäquat: Selektionsbias und Messfehler durch fehlende Zähne
Kaumuskel-schmerzen	Person, Seite, Muskel	Palpation	kein Schmerz, Missempfindung, Schmerz	ordinal (3 Stufen)	Person, Muskel, Seite,	Ordinale Multilevel-Regression	sehr niedrig; Querschnitt, zu wenige Ereignisse
Bleeding on Probing (BOP)	Person, Kiefer, Zahn, Fläche	6 Flächen pro Zahn, full mouth (Susin et al., 2005)	0/1 per Fläche	ordinal (7 Stufen: Summe über die 6 Flächen pro Zahn)	Person, Kiefer, Zahn	Ordinale Multilevel-Regression	sehr niedrig; Querschnitt, Messfehler
Kiefergelenk-schmerz	Person, Seite	Palpation am lateralen Pol	kein Schmerz, Missempfindung, Schmerz	ordinal (3 Stufen)	Person, Seite	Ordinale Multilevel-Regression	sehr niedrig; Querschnitt, zu wenige Ereignisse

Leitfaden bei der Interpretation der Expositionen

Grundsätzlich gilt, dass die (interne) Validität vom konkreten Zweck abhängt (Porta, Greenland, Hernán, Silva, & Last, 2014). Die mangelnde Validität des KIG-Systems als Index (Bland & Altman, 2002) wurde in der Einleitung des EFAFU-Textes für TP 2 dargelegt. Der entscheidende konzeptionelle Mangel des KIG-Systems, der im Verzicht auf eine Diagnostik besteht – in der Medizin ist für eine Behandlung eine Diagnose erforderlich –, wurde in der Diskussion des EFAFU-Textes für TP 2 ausführlich thematisiert. Zudem: Ein und derselbe KIG-Befund könnte vorteilhaft im Hinblick auf einen, nachteilig im Hinblick auf einen anderen Endpunkt von „Kauen, Beißen, Sprechen oder Atmen“ sein („Kauen, Beißen, Sprechen oder Atmen“ laut SGB V § 29 Kieferorthopädische Behandlung).

Das KIG-System kennt übergeordnete Bereiche, so die sagittale Stufe für KIG D und M, die vertikale Stufe für KIG O und T, die transversale Abweichung für KIG B und K, während sich KIG E und P unter Platzeinschränkungen subsumieren lassen. Die Interpretation sollte diese übergeordneten Bereiche einbeziehen, wofür entsprechende Tests durchgeführt wurden („global/joint/chunk test“ über z.B. KIG D und M). Primär sollten die kontinuierlichen Variablen der KIGs interpretiert werden, sprich: die Abbildungen, denn: „It is a common belief among practitioners who do not study bias and efficiency in depth that the presence of non-linearity should be dealt with by chopping continuous variables into intervals. Nothing could be more disastrous.[18 Literaturstellen]“ („Unter Praktikern, die sich nicht eingehend mit Bias bzw. Verzerrungen und Effizienz befassen, ist die Ansicht weit verbreitet, dass das Vorhandensein von Nichtlinearität dadurch gelöst werden sollte, dass man kontinuierliche Variablen in Kategorien von Intervallen aufteilt. Nichts könnte verhängnisvoller sein.“) (Harrell, 2015). Tatsächlich zeigt Frank Harrell in seinem Lehrbuch an einem Beispiel, wie man durch solch eine Kategorisierung kontinuierlicher Variablen *vor der Modellierung* die falschen Personen behandeln würde; vorzuziehen ist die Modellierung kontinuierlicher Variablen als solche, um dann erst *nach der Modellierung* die Kategorien zu bilden, was hier für die Kategorien von KIG auch so umgesetzt wurde (Harrell, 2015).

Allgemeine Stichprobe

Von 1842 untersuchten Teilnehmern verweigerten zwei die orale Untersuchung;[1] der Einschluss der 55-59-Jährigen ist den Vorgaben entsprechend gerechtfertigt (***Tabelle 2***), es werden aber zusätzliche Sensitivitätsanalysen unter Beschränkung auf jüngere Teilnehmer vorgenommen.

Tabelle 2. Alter und Anzahl an Zähnen in SHIP-NEXT (2021 - 2024)

	Zähne			
Alter, Jahre	0 - 17	18 - 19	20 – 28	gesamt
20 – 24	0 (0)	0 (0)	164 (100)	164
25 – 29	0 (0)	0 (0)	215 (100)	215
30 – 34	0 (0)	0 (0)	188 (100)	188
35 – 39	2 (1)	1 (0)	227 (99)	230
40 – 44	3 (1)	1 (0)	279 (99)	283
45 – 49	5 (2)	6 (2)	249 (96)	260
50 – 54	11 (4)	6 (2)	243 (93)	260
55 – 59	25 (10)	10 (4)	205 (85)	240
gesamt	46 (2)	24 (1)	1770 (96)	1840

Angegeben sind die Anzahl an Teilnehmern und, in Klammern, der auf die Zeile bezogene Anteil in %.

1496 Teilnehmer (853 Frauen und 643 Männer) wurden kieferorthopädisch untersucht, von denen 1479 Teilnehmer (846 Frauen und 633 Männer) keinen fehlenden KIG-Wert aufwiesen und mindestens 20 Zähne hatten (***Abbildung 2***).

[1] Aus dem Handbuch unter 1.3.6 SHIP-MOBIL: „Weiterhin werden die Untersuchungen Intraoralscan und Kaueffizienztest durchgeführt."

Häufigkeiten kieferorthopädischer Indikationsgruppen

Die Häufigkeiten der kieferorthopädischen Indikationsgruppen sind in ***Tabelle 3*** aufgeführt.

Tabelle 3.Häufigkeiten der kieferorthopädischen Indikationsgruppen bei den 20-59-Jährigen (n=1479)

Kieferorthopädische Indikationsgruppe	Kürzel	n	Anteil	TP 2: 25-49-Jährige in SHIP-0 (1997 – 2001)
Zahnunterzahl (fehlende, nicht ersetzte Zähne)	U	1479		
0		1121	75,8%	37%
1		194	13,1%	22%
2		83	5,6%	17%
3		44	3,0%	10%
4		21	1,4%	6%
5		7	0,5%	4%
6		7	0,5%	2%
7		2	0,1%	1%
8		0	0,0%	1%
Distale Sagittale Stufe		1479		
Grad 1: ≤3 mm	D1	415	28,1%	64%
Grad 2: >3 – 6 mm	D2	888	60,0%	27%
Grad 4: >6 – 9 mm	D4	155	10,5%	9%
Grad 5: >9 mm	D5	21	1,4%	---
Mesiale Sagittale Stufe		1479		
Grad 0: <0 mm	M0	1358	91,8%	91%
Grad 4: 0-3 mm	M4	115	7,8%	9%
Grad 5: >3 mm	M5	6	0,4%	---
Offene Vertikale Stufe		1479		
Grad 1: ≤1 mm	O1	1411	95,4%	96%
Grad 2: >1 – 2 mm	O2	45	3,0%	3%
Grad 3: >2 – 4 mm	O3	20	1,4%	1%
Grad 4: >4 mm	O4	3	0,2%	---
Tiefer Biss		1479		
Grad 0: ≤1 mm	T0	136	9,2%	
Grad 1: >1 – 3 mm	T1	512	34,6%	75%
Grad 2: >3 mm ohne Gingivakontakt	T2	642	43,4%	17%
Grad 2+: >3 mm mit Gingivakontakt	T2+	110	7,4%	8%
Grad 3: >3 mm mit traumatischem Gingivakontakt	T3	79	5,3%	---
Bukkale Nonokklusion		1479		
Grad 4: Nonokklusion	B4	53	3,6%	4%
Kopfbiss		1479		
Grad 2: Kopfbiss	K2	139	9,4%	28%
Kreuzbiss		1479		
(Grad 1): kein Kreuzbiss	K1	1272	86,0%	76%
Grad 3: beidseitiger	K3	55	3,7%	6%
Grad 4: einseitiger	K4	152	10,3%	18%
Engstand		1479		
Grad 1: ≤1 mm	E1	634	42,9%	27%
Grad 2: >1 – 3 mm	E2	710	48,0%	58%
Grad 3: >3 – 5 mm	E3	134	9,1%	13%
Grad 4: >5 mm	E4	1	0,1%	2%
Platzmangel		1479		
Grad 2: ≤3 mm	P2	1394	94,3%	57%
Grad 3: >3 mm	P3	85	5,7%	43%

Von den 1479 Teilnehmern wiesen 608 Teilnehmer Behandlungsbedarf auf (41% mit KIG ≥3 für KIG D, M, O, T, B, K, E oder P).

Der Vergleich der einzelnen KIG über die TP 2 und 3 ist natürlich durch den unterschiedlichen Altersbereich, die unterschiedlichen Erhebungsmethoden und die unterschiedliche Zeit mit Folgen für die Anzahl an Zähnen und auch für die Anzahl an fehlenden, nicht ersetzten Zähnen, limitiert. Für die KIG ≥3 (KIG 3, KIG 4 und auch KIG 5 bei KIG D und M) gibt es dennoch ähnliche Häufigkeiten, so bei KIG D, M, O und B, ferner bei KIG E. Die deutlich höhere Häufigkeit von KIG P in TP 2 bzw. SHIP-0 (1997 – 2001) ist auf die Erhebung zurückzuführen: „Engstand im Seitenzahnbereich [Platzmagel bzw. KIG P] liegt vor, -wenn Zähne im Außenstand stehen (nach vestibulär oder nach oral), - wenn approximale Kontaktpunkte gegeneinander verschoben sind, - wenn Zähne tordiert im zu beurteilenden Seitenzahnsegment stehen.“ (SHIP-0-Handbuch, siehe den Anhang vom TP 2, Hervorhebungen von Christian Schwahn). KIG K3 und K4 weisen hier in TP 3 eine niedrigere Häufigkeit auf, aber das Verhältnis der Häufigkeit von K4 zu K3 ist mit etwa 3 zu 1 wie in TP 2. Die Häufigkeiten bei KIG T sind traditionell unklar (Rijpstra & Lisson, 2016).

Häufigkeit gemeinsam auftretender kieferorthopädischer Indikationsgruppen

Das Venn-Diagramm für KIG-Grad ≥3 zeigt, dass die einzelnen KIG die KIG-Kombinationen dominieren (***Abbildung 1***).

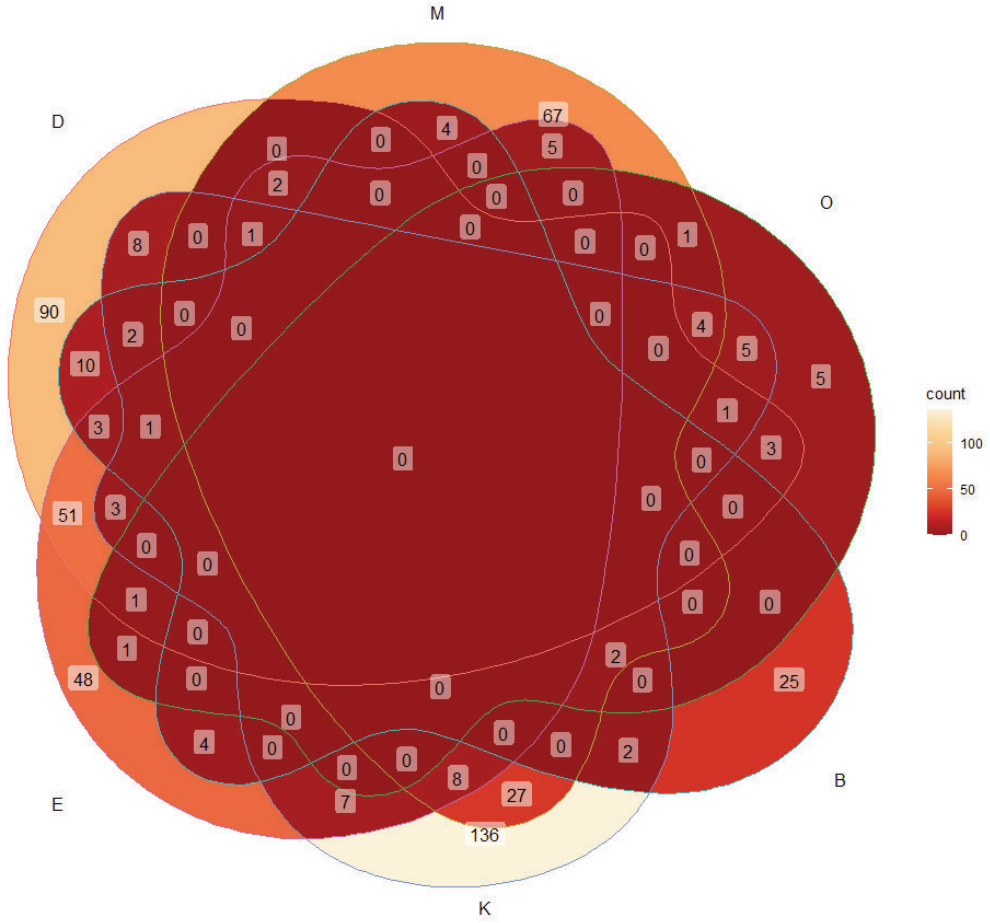


Abbildung 1. Venn-Diagramm für KIG-Grad ≥3 ohne KIG T und KIG P (auf der Grundlage von n = 1479)

Das gleichzeitige Auftreten von KIG D und KIG M mag überraschen (siehe auch ***Tabelle 4***) – aber KIG D und M wurden an den Frontzähnen einzeln bewertet. Der Anteil der Kombinationen unterscheidet sich kaum von dem in TP 2: Unter den Teilnehmern mit mindestens einem KIG ≥3 aus KIG D, M, O, B, K und E traten Zweier-Kombinationen in 140 von 583 in TP 2 und in 128 von 527 Teilnehmern hier in TP 3 auf (jeweils 24%), Dreier-Kombinationen mit 4% in TP 2 und 5% in TP 3 sowie Vierer-Kombinationen mit jeweils 1% in TP 2 und 3.

Ist der Kieferorthopäden an einer gewissen Kombination interessiert, sollte er diese gewisse Kombination auch in Kombinationen höheren Grades aufsuchen. So tritt DKE als Dreier-Kombination 3-mal auf, ist aber auch jeweils 1-mal in den Vierer-Kombinationen DMKE und DBKE enthalten, tritt also insgesamt 5-mal auf.

Tabelle 4. Daten zum Venn-Diagramm für KIG-Grad ≥3 ohne KIG T und KIG P

KIG mit Grad ≥3	Anzahl	Summe
D	90	
M	67	
O	5	
B	25	
K	136	
E	48	
Summe der einzelnen KIG		371
DO	3	
DB	10	
DK	8	
DE	51	
MO	1	
MB	4	
MK	27	
ME	5	
OK	5	
OE	1	
BK	2	
BE	4	
KE	7	
Summer der Zweier-Kombinationen		128
DMK	2	
DOK	1	
DOE	1	
DBK	2	
DBE	3	
DKE	3	
MOK	4	
MKE	8	
Summer der Dreier-Kombinationen		24
DMKE	1	
DBKE	1	
MOBK	2	
Summe der Vierer-Kombinationen		4
Gesamtsumme		527

Primärer Endpunkt: Attachmentverlust

Stichprobe

Wie in unserer Vorarbeit empfiehlt sich eine Beschränkung auf die Teilnehmer mit maximal einem fehlenden Wert bei der Exposition (Bernhardt et al., 2019). Da ein einzelner fehlender Wert nicht auftrat, wurde das Ausschlusskriterium verschärft (***Abbildung 2***). Der Geschlechtsbias kann erst nach Beendigung der Erhebung von SHIP-NEXT-0 durch entsprechende Gewichte korrigiert werden, was aber als unkritisch gilt, wenn wie hier robuste Standardfehler genommen werden (Lumley, 2010).

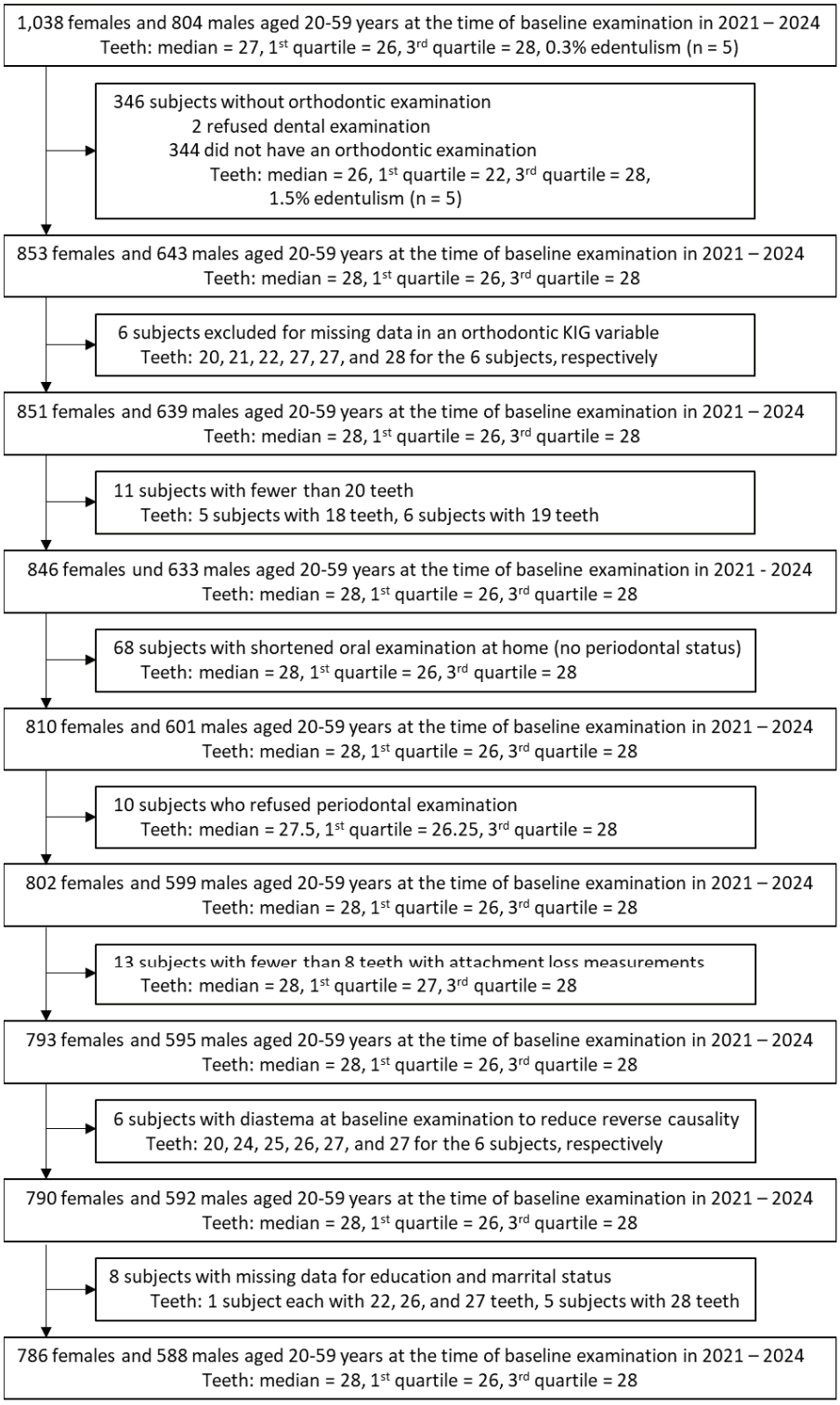


Abbildung 2. Flussdiagramm für den primären Endpunkt Attachmentverlust (SHIP-NEXT 2021 – 2024)

Beschreibende Statistik

Der ***Abbildung 3*** liegt der Mittelwert des zahnbezogenen Attachmentverlusts bzw. der Sondierungstiefe zugrunde, wobei dieser Mittelwert sich auf (maximal) 6 Flächen bezieht. Aufgrund des Full-mouth-Befundes werden alle 4 Quadranten, d.h. pro Person werden bis zu 4 Zähne pro Zahnart (Tooth type) berücksichtigt, woraus sich die Angaben für n in ***Abbildung 3*** erklären.

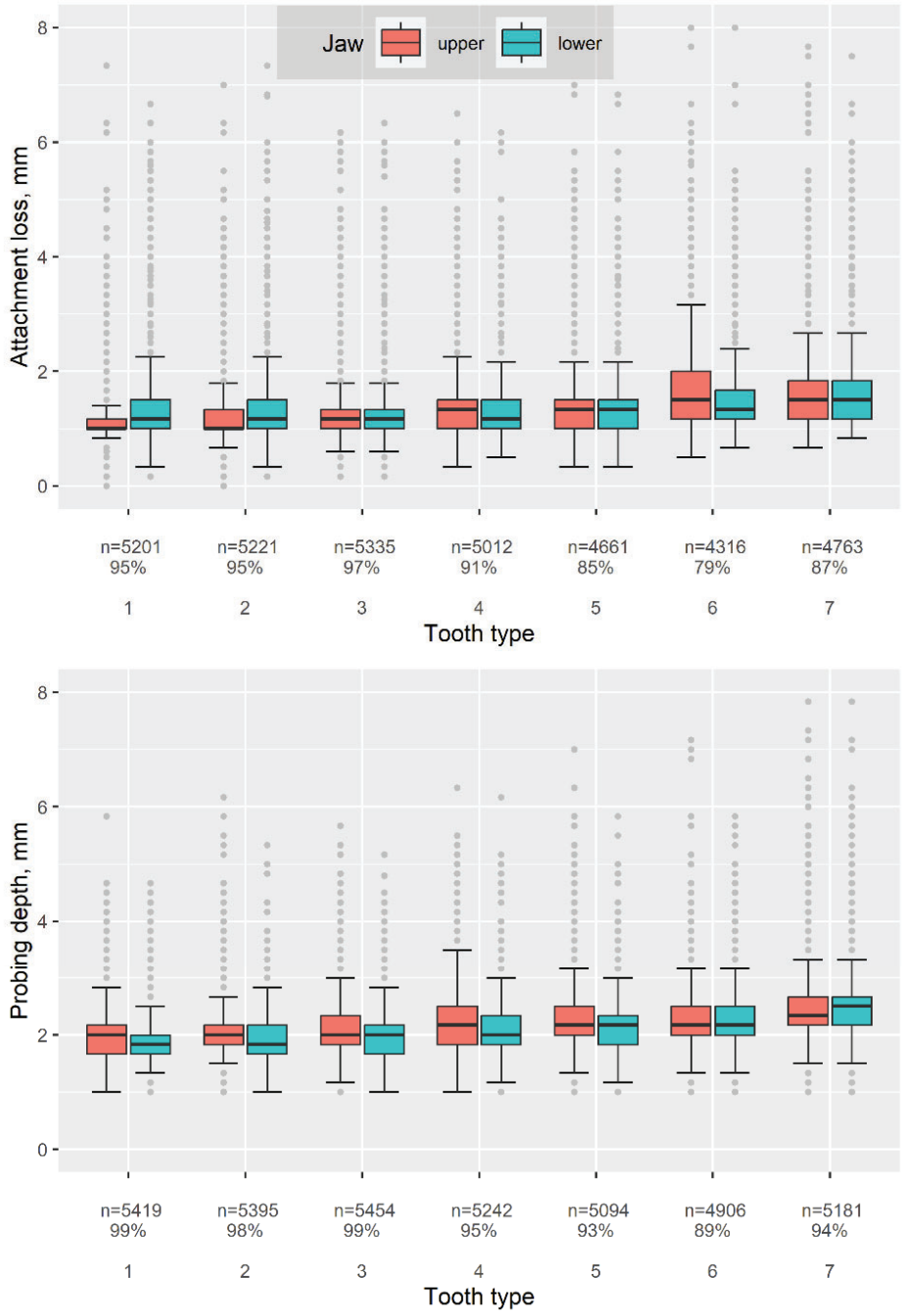


Abbildung 3. Attachmentverlust (1374 Personen) und Sondierungstiefe (1375 Personen): Boxplots

Der Median des Attachmentverlusts betrug 1,2 mm mit einem Interquartilbereich von 1,0 bis 1,5 mm bzw. einem IQR von 0,5 mm. – Zum Vergleich die Werte aus unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019): Der Median betrug 1,1 mm, der IQR ebenfalls 1,1 mm, wobei der unterschiedliche Altersbereich sowie die Unterschiede in der Erhebung in Betracht zu ziehen sind (20-39 Jahre, Erhebung in nur 2 Quadranten an nur 4 Flächen).

Der Median der Sondierungstiefe betrug 2,0 mm mit einem Interquartilbereich von 1,8 bis 2,3 mm bzw. einem IQR von 0,5 mm. – Zum Vergleich die Werte aus unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019): Der Median betrug 2,1 mm, der IQR 0,5 mm, wobei auch hier der unterschiedliche Altersbereich sowie die Unterschiede in der Erhebung in Betracht zu ziehen sind.

Der Beschreibung auf Personenebene in ***Tabelle 5*** liegt – wie den Analysen – der Mittelwert des zahnbezogenen Attachmentverlusts zugrunde, wobei dann für Front (1er und 2er) und Seitenzahnbereich (4er bis 7er), Ober- und Unterkiefer, das jeweilige Maximum auf Personenebene gebildet wurde, von dem dann Median und IQR in ***Tabelle 5*** angegeben sind.

Tabelle 5. Deskriptive Statistik für Attachmentverlust (für Front und Seite, Ober- und Unterkiefer)

		N	Front, OK		Front, UK		Seite, OK		Seite, UK	
		N	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR
Alter [Jahre]	[20,30)	321	1.00	0.33	1.17	0.50	1.50	0.33	1.50	0.50
	[30,40)	337	1.17	0.33	1.33	0.67	1.67	0.67	1.67	0.50
	[40,50)	417	1.33	0.50	1.50	0.83	2.00	1.00	1.83	1.00
	[50,59]	299	1.33	0.50	1.50	1.00	2.33	1.67	2.17	1.33
Geschlecht	Mann	588	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	1.00	1.83	1.00
	Frau	786	1.17	0.50	1.33	0.67	1.67	0.83	1.67	0.67
Schulbildung [Klassen]	<10	39	1.33	0.75	1.50	1.17	2.17	0.92	2.00	0.96
	10	508	1.33	0.67	1.33	0.83	2.00	1.17	1.83	1.17
	>10	827	1.17	0.33	1.33	0.67	1.67	0.83	1.67	0.50
Familienstand	Ehe	956	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	1.00	1.80	0.83
	Single	339	1.17	0.33	1.33	0.67	1.67	0.67	1.67	0.67
	Ex	56	1.17	0.50	1.33	0.87	2.00	0.83	2.00	0.96
	in Ex	19	1.17	0.46	1.33	0.42	1.67	0.58	1.50	0.75
	Witwe/r	4	1.17	0.25	1.33	0.75	2.83	1.08	2.08	2.17
Haushaltsäquivalenz-einkommen [€]	≤1500	314	1.00	0.33	1.33	0.67	1.67	0.67	1.67	0.83
	>1500	424	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	0.83	1.67	0.83
	>2500	267	1.33	0.50	1.50	0.83	1.83	1.00	1.83	0.83
	>3000	338	1.17	0.50	1.33	0.50	1.83	1.00	1.83	0.83
	Missing	31	1.17	0.67	1.50	1.00	2.17	1.12	1.83	1.50
Rauchen	nie	560	1.17	0.33	1.33	0.67	1.67	0.83	1.67	0.67
	Ex, <1	285	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	0.67	1.67	0.79
	Ex,1-14	145	1.33	0.50	1.33	0.67	1.83	0.83	1.83	0.83
	Ex, ≥15	108	1.33	0.67	1.50	0.96	2.08	1.17	2.00	1.25
	ja, <1	54	1.17	0.33	1.33	0.67	1.83	0.62	1.67	0.67
	ja,1-14	131	1.25	0.50	1.33	1.00	1.83	1.33	1.83	1.00
	ja, ≥15	87	1.50	1.00	1.67	1.33	2.17	1.67	2.00	1.29
	Missing	4	1.00	0.08	1.17	0.17	2.08	0.71	1.67	0.62
Behandlung vor 18. Jahr	nein	731	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	1.17	1.75	1.00
	ja	638	1.17	0.50	1.33	0.67	1.67	0.83	1.67	0.67
	Missing	5	1.17	2.00	1.17	0.50	1.33	0.17	1.00	0.67
Behandlung nach 18. Jahr	nein	1302	1.17	0.50	1.33	0.71	1.83	0.83	1.67	0.83
	ja	67	1.33	0.50	1.50	0.96	2.00	1.25	1.83	1.05
	Missing	5	1.17	2.00	1.17	0.50	1.33	0.17	1.00	0.67
Behandlung: festsitzend	nein	1039	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	1.00	1.83	0.83
	ja	330	1.17	0.33	1.33	0.67	1.67	0.67	1.67	0.50
	Missing	5	1.17	2.00	1.17	0.50	1.33	0.17	1.00	0.67
Behandlung: herausnehmbar	nein	793	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	1.00	1.67	0.83
	ja	576	1.17	0.50	1.33	0.67	1.67	0.83	1.67	0.67
	Missing	5	1.17	2.00	1.17	0.50	1.33	0.17	1.00	0.67
Behandlung: kombiniert	nein	1344	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	0.83	1.67	0.83
	ja	25	1.17	0.33	1.33	0.38	1.50	0.33	1.67	0.33
	Missing	5	1.17	2.00	1.17	0.50	1.33	0.17	1.00	0.67
Behandlung: andere	nein	1317	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	0.83	1.67	0.83
	ja	51	1.17	0.33	1.33	0.67	1.67	0.92	1.83	0.67
	Missing	6	1.25	1.12	1.17	0.38	1.42	0.42	1.25	0.62
Lückige Frontzahnstellung	0.0	1100	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	0.83	1.67	0.83
	0.5	30	1.08	0.33	1.33	0.33	1.67	0.62	1.67	0.67
	1.0	152	1.17	0.50	1.33	0.67	1.67	0.75	1.83	1.00
	2.0	79	1.17	0.50	1.33	0.50	1.83	0.83	1.67	0.83
	[3.0,5.0]	11	1.17	0.25	1.33	0.33	1.67	0.17	1.67	0.75
	Missing	2	2.08	1.25	1.58	0.58	2.67	0.83	1.75	0.25
Lückige Prä-/Molaren-	nein	1082	1.17	0.50	1.33	0.67	1.67	0.67	1.67	0.67

	stellung	ja	292	1.33	0.67	1.50	0.83	2.17	1.50	2.17	1.29
Distalbiss nach Angle		nein	650	1.17	0.50	1.33	0.67	1.67	0.83	1.67	0.71
		minimal	38	1.17	0.46	1.33	0.62	1.67	0.50	1.67	0.46
		1/2	338	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	0.83	1.67	0.83
		1	336	1.33	0.50	1.33	1.00	2.00	1.17	2.00	0.97
		Missing	12	1.00	0.17	2.00	1.42	2.67	2.67	2.50	1.67
Mesialbiss nach Angle		nein	1174	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	0.83	1.67	0.83
		minimal	60	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	0.88	1.67	1.21
		1/2	86	1.17	0.50	1.33	0.83	1.83	0.67	1.83	0.83
		1	37	1.33	0.67	1.33	0.50	1.83	1.00	1.67	1.17
		Missing	17	1.08	0.17	2.00	2.50	2.50	2.75	2.50	1.67
KIG U: fehlende, nicht ersetzte Zähne		0	1051	1.17	0.33	1.33	0.67	1.67	0.83	1.67	0.50
		1	183	1.33	0.54	1.50	0.83	2.17	1.17	2.00	1.17
		2	74	1.33	0.67	1.33	0.83	2.17	1.04	2.33	1.17
		3	38	1.50	0.83	1.83	1.75	3.50	2.67	2.50	1.92
		[4,7]	28	2.08	1.75	2.08	2.21	4.00	2.00	2.50	1.75
KIG: Grad 3 oder höher?		nein	808	1.17	0.33	1.33	0.67	1.67	0.67	1.67	0.83
		ja	566	1.33	0.50	1.33	0.83	1.83	1.17	1.83	1.00
KIG: Anzahl an Grad 3		0	808	1.17	0.33	1.33	0.67	1.67	0.67	1.67	0.83
		1	375	1.33	0.50	1.33	0.83	1.83	1.00	1.83	1.00
		2	141	1.17	0.62	1.33	0.67	1.83	1.17	1.83	0.95
		3	39	1.33	1.00	1.67	1.08	2.00	2.00	2.00	1.00
		[4,5]	11	1.00	0.67	1.50	1.83	2.17	2.17	2.33	1.58
KIG D: distale sagittale Stufe [mm]	D1: ≤3 mm		387	1.17	0.50	1.33	0.67	1.67	0.83	1.67	0.83
	D2: >3 mm		822	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	0.83	1.67	0.83
	D4: >6 mm		144	1.17	0.50	1.33	1.00	2.00	1.33	1.83	1.00
	D5: >9 mm		21	1.42	1.21	1.50	2.50	2.17	2.67	2.25	2.00
KIG M: mesiale sagittale Stufe [mm]	M0: <0 mm		1261	1.17	0.50	1.33	0.82	1.83	0.83	1.67	0.83
	M4: ≥0 mm		108	1.33	0.50	1.33	0.83	1.83	1.08	1.83	0.83
	M5: >3 mm		5	1.17	0.67	1.17	0.33	1.33	0.33	1.33	0.33
KIG O: offener Biss (Front) [mm]	O1: ≤1 mm		1337	1.17	0.50	1.33	0.79	1.83	0.83	1.67	0.83
	O2: >1 mm		22	1.33	0.62	1.33	0.33	1.75	1.12	1.67	0.33
	O3: >2 mm		12	1.00	0.33	1.17	0.50	2.00	0.62	1.83	1.17
	O4: >4 mm		3	1.00	0.17	1.33	0.33	1.33	0.17	1.83	0.33
KIG O: offener Biss (Seite)	O1:	nein	1339	1.17	0.50	1.33	0.83	1.83	0.83	1.67	0.83
	O2: ≤2 mm		30	1.33	0.50	1.33	0.33	1.92	0.83	1.83	1.04
	O3: >2 mm		5	1.33	0.50	2.33	1.33	1.83	0.33	2.33	1.00
KIG O: offener Biss (Front oder Seite)	O3:	nein	1355	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	0.83	1.67	0.83
	≥O3:	ja	19	1.17	0.33	1.33	0.83	1.83	0.58	2.08	1.33
KIG T: tiefer Biss [mm]	T0: ≥0 mm		127	1.17	0.50	1.33	0.50	1.67	0.67	1.67	0.79
	T1: >1 mm		477	1.17	0.50	1.33	0.83	1.83	0.83	1.67	0.83
	≥T2: >3 mm		770	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	1.00	1.67	0.83
KIG T: tiefer Biss, Gingivakontakt		nein	1194	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	0.83	1.67	0.83
		ja	105	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	0.83	1.67	0.67
		traumatisch	75	1.17	0.33	1.33	1.00	1.83	0.83	1.83	0.67
KIG T: tiefer Biss	T3:	nein	1300	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	0.83	1.67	0.83
	T3:	ja	74	1.17	0.33	1.33	0.96	1.83	0.83	1.83	0.67
KIG B: Nonokklusion	B0:	nein	1325	1.17	0.50	1.33	0.83	1.83	0.83	1.67	0.83
	B4:	ja	49	1.33	0.67	1.50	1.00	2.00	1.17	1.83	0.83
KIG K: Kopfbiss		nein	1248	1.17	0.50	1.33	0.77	1.83	0.83	1.67	0.83
	K2:	ja	126	1.25	0.67	1.33	0.83	2.00	1.00	2.00	0.96
KIG K: Kreuzbiss		nein	1182	1.17	0.50	1.33	0.75	1.83	0.83	1.67	0.71
	K3:	2 S.	51	1.33	0.67	1.33	0.83	2.00	1.29	2.33	1.67
	K4:	1 S.	141	1.33	0.50	1.50	0.83	1.83	1.04	1.83	0.90
KIG E: Engstand (Front) [mm]	E1: ≤1 mm		592	1.17	0.33	1.33	0.67	1.67	0.67	1.67	0.67
	E2: >1 mm		654	1.17	0.50	1.33	0.83	1.83	1.00	1.67	0.83
	E3: >3 mm		128	1.33	0.83	1.50	1.17	2.00	1.33	1.83	1.00
	E4: >5 mm		0								
KIG P: Platzmangel (Seite)		nein	645	1.17	0.50	1.33	0.67	1.67	0.67	1.67	0.67
		minimal	243	1.17	0.35	1.33	0.67	1.67	0.83	1.67	1.00
	P2: ≤3 mm		407	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	1.00	1.83	0.90
	P3: >3 mm		79	1.33	0.67	1.50	0.83	2.00	1.25	2.00	0.92
Overall			1374	1.17	0.50	1.33	0.67	1.83	0.83	1.67	0.83

IQR: interquartile range bzw. Interquartilabstand (Q3 – Q1).

Variablen, die kontinuierlich erhoben und für diese beschreibende Statistik kategorisiert wurden, haben in der ersten Spalte den Zusatz [mm]. Rot markiert sind die KIG Grad ≥3 auf Personenebene.

Modellvergleiche

Statistische Modelle

Dem SAP entsprechend wurden die Ebenen Person, Kiefer und Zahn modelliert, sowohl als ordinales Mehrebenenmodell wie in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) als auch als lineares Mehrebenenmodell mit robusten Varianzen. Ebenfalls dem SAP entsprechend wurden kontinuierliche Variablen mit „restricted cubic splines“ mit 3 Knoten parametrisiert (Alter, fehlende, nicht ersetzte Zähne (KIG U), KIG D, M, O (Front), T und E sowie in zusätzlichen Analysen die lückige Zahnstellung in der Front und das Haushaltsäquivalenzeinkommen). Kategorial wurden Geschlecht (2 Kategorien), Schulbildung (3 Kategorien), Familienstand (5 Kategorien), KIG O im Seitenzahnbereich (3 Kategorien), Gingivakontakt (3 Kategorien), KIG B (2 Kategorien), KIG K2 Kopfbiss (2 Kategorien), KIG K3/4 Kreuzbiss (3 Kategorien), KIG P (4 Kategorien), die Interaktion zwischen Kiefer und Zahntyp mit den zugehörigen Hauptfaktoren (2 bzw. 7 Kategorien) sowie in zusätzlichen Analysen Rauchen (7 Kategorien), die lückige Zahnstellung im Seitenzahnbereich (2 Kategorien), Distalokklusion nach Angle wie in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) und analog dazu die Mesialokklusion (jeweils 4 Kategorien) parametrisiert (***Tabelle 5***). Die KFO-Behandlung wurde mit 6 Variablen modelliert (jeweils 2 Kategorien, siehe ***Tabelle 5***). Der höheren Flexibilität bei robusten Varianzen und der besseren Grafiken wegen wurde das lineare Mehrebenenmodell mit R umgesetzt (R-Software, Version 4.1.3; R Core Team: R: A language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Austria, 2022), nachdem ein numerischer Abgleich mit Stata erfolgreich war (STATA-Software, Version 17.0, StataCorp, College Station, TX, USA), womit dem SAP, in dem eine Umsetzung mit Stata vorgesehen war, Genüge getan wurde. Dafür wurden die R-Pakete „lme4“ (Bates, Machler, Bolker, & Walker, 2015), „rms“ (Harrell, 2015), „clubSandwich“ (Pustejovsky, 2022), „effects“ (Fox & Weisberg, 2019), „car“ (Fox & Weisberg, 2019) und „ggplot2“ (Wickham, 2016) benutzt. Der R-Code für das Basismodell (rcs modelliert „restricted cubic splines“ mit den hier drei Knoten in c(1. Knoten, 2. Knoten, 3. Knoten)):

```
f4 <- lmer(mcal ~ rcs(Alter,c(24,39,54)) + Geschlecht + Schulbildung + Familienstand  + Rauchen +
rcs(KIG_U,c(0,2,5)) + rcs(KIG_D,c(2.1153,3.772,6.1967)) + rcs(KIG_M,c(1,2,3)) + rcs(KIG_O_Front,c(0.5,2,4)) +
KIG_O_SZB + rcs(KIG_T,c(1.0459, 3.2482, 5.3735)) + KIG_T_GK + KIG_B + KIG_K2 + KIG_K3 +
rcs(KIG_E,c(0.5,2,4)) + KIG_P + Jaw*ToothType + (1|zz_nr/Jaw), MyData2) # Multilevel model

cf4 <- vcovCR(f4, type="CR1S") # robuste Varianzen wie bei Stata
```

Das semipartielle R^2 wurde mit dem R-Paket „partR2“ berechnet (Stoffel, Nakagawa, & Schielzeth, 2021).

Mit der gleichen Parametrisierung wie beim linearen Mehrebenenmodell wurde das ordinale Mehrebenenmodell umgesetzt, aber mit Stata und einem Zusatzpaket für die Darstellung der „restricted cubic splines“ (Rios-Avila, 2021).

Beim Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ *versus* „nein“ laut KIG (KIG ≥3 *versus* KIG <3) wurde KIG mit einer einzigen Variablen modelliert (anstelle der einzelnen KIG).

Reanalyse von SHIP-0, getrennt für KIG und weitere kieferorthopädische Expositionen

In unserer Vorarbeit zu SHIP-0 wurden nicht nur die KIG D, M, O, T, B, K, E und P analysiert, sondern auch weitere kieferorthopädische Expositionen: der Okklusionsbefund mit Distal- und Mesialokklusion, lückige Zahnstellung im Front und Seitenzahnbereich, der Außenstand der Canini und der Steil- und Deckbiss (Bernhardt et al., 2019). *Abbildung 4* zeigt die in SHIP-0 benutzte Oberfläche zur Erhebung der kieferorthopädischen Befunde in Schwarz (Hensel et al., 2003; U. John et al., 2001).

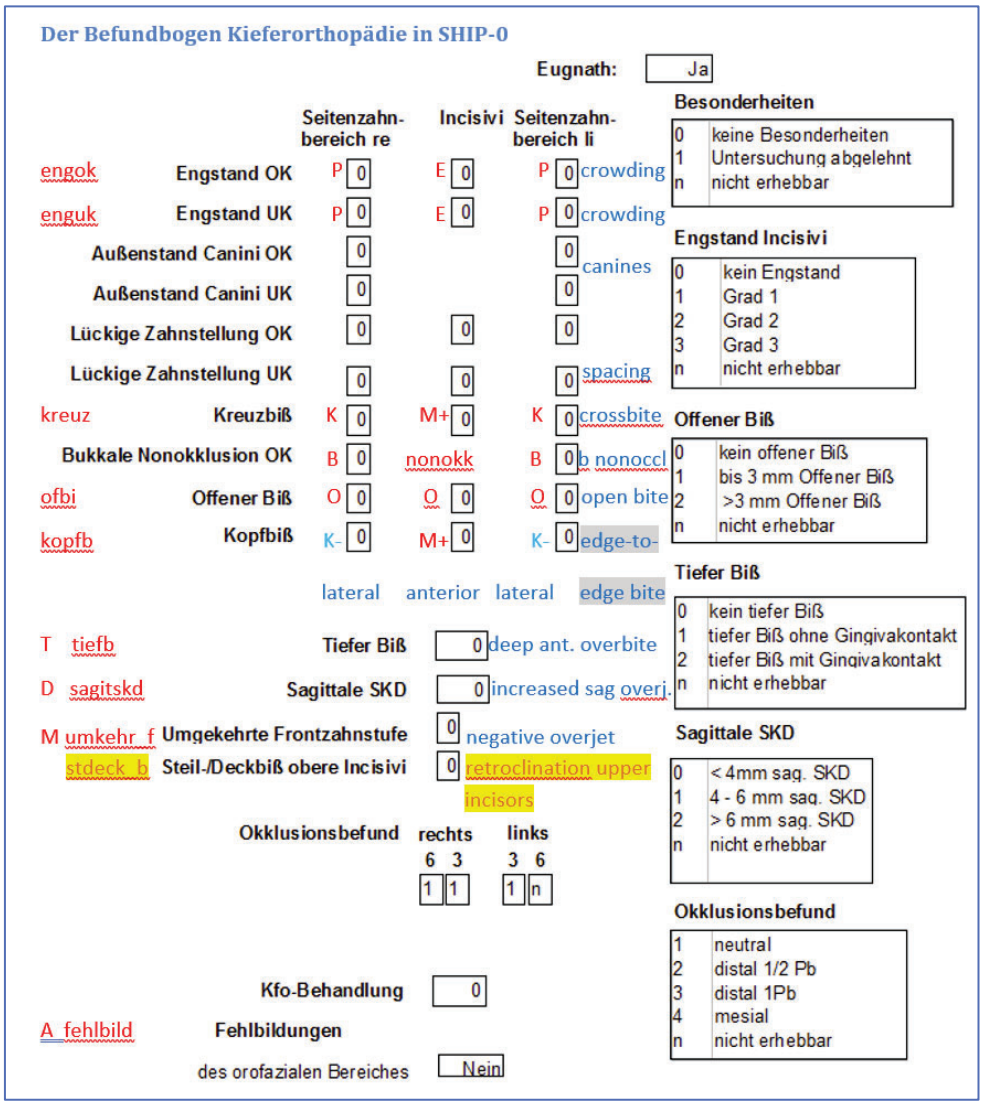


Abbildung 4. Der Befundbogen Kieferorthopädie in SHIP-0 mit Bezeichnung der Variablen (rot), Übersetzung (blau) und Kürzel für KIG (rot, blau)

Die KIG Variablen der Vorarbeit auf Zahnebene (Bernhardt et al., 2019):

- KIG D: Increased sagittal overjet (1 Variable)
- KIG M: Negative overjet, Anterior crossbite, Anterior edge-to-edge bite (3 Variablen)
- KIG O: Anterior open bite, Lateral open bite (2 Variablen)
- KIG T: Deep anterior overbite (1 Variable)
- KIG B: Buccal nonocclusion (1 Variable)
- KIG K: Lateral crossbite, Lateral edge-to-edge bite (2 Variablen)
- KIG E: Anterior crowding, lack of space (1 Variable)
- KIG P: Posterior crowding (1 Variable)

Die weiteren kieferorthopädischen Expositionen auf Zahnebene:

- Okklusionsbefund: Distal occlusion, Mesial occlusion (in der Hauptanalyse 2 Variablen auf Personenebene; siehe Legende zu Supplementary Figure 1)
- Lückige Zahnstellung: Anterior spacing, Posterior spacing (2 Variablen)
- Außenstand Canini: Ectopic canines (1 Variable)
- Steil- und Deckbiss: Retroclination upper incisors (1 Variable)

Die Assoziation aller kieferorthopädischen Expositionen mit Attachmentverlust war hoch (Bernhardt et al., 2019):

"In the AL model, the predictive ability in terms of partial $R^2_{GLMM(m)}$ was 0.0095 for the 18 malocclusion variables—half of the partial $R^2_{GLMM(m)}$ = 0.0198 for smoking (Box-Cox transformed AL with fixed skewness of zero; Supplementary Table 2). Changes in AIC due to added malocclusion variables were greater than 23 (Supporting information Table S2) indicating very strong evidence for malocclusion variables (ΔAIC > 10)."

Die Tabelle 2 des Anhangs (Bernhardt et al., 2019) sei hier, gekürzt um die drei Spalten für Kurtosis, λ_1 und λ_2, widergegeben, weil sie nachfolgend für die Gegenüberstellung der KIG (12 Variablen) und der weiteren kieferorthopädischen Expositionen (6 Variablen) modifiziert wird

Supplementary Table 2 Attachment loss (AL). Akaike's information criterion (AIC) and predictive ability $R^2_{GLMM(m)}$ for different models not including income of 1200 subjects, 2379 jaws, and 14,036 teeth (maximum likelihood estimates for AIC, restricted maximum likelihood estimates for $R^2_{GLMM(m)}$).

	Parameter	Model				Difference between models		
	Skewness	1	2	3	4	1 – 2	1 – 3	3 – 4
AIC								
Ordinal model	---	62,319.1	62,290.7	62,281.9	62,253.9	28.4	37.2	28.0
Box-Cox transformed AL	-0.70	41,213.2	41,196.5	41,190.4	41,174.4	16.7	22.8	16.0
Box-Cox transformed AL	0 (fixed)	31,418.5	31,394.7	31,382.7	31,359.5	23.8	35.8	23.2
Gaussianized AL	0.78	27,571.4	27,546.1	27,524.3	27,499.6	25.3	47.1	24.7
$R^2_{GLMM(m)}$								
Box-Cox transformed AL	-0.70	0.180	0.190	0.192	0.201	0.010	0.012	0.009
Box-Cox transformed AL	0 (fixed)	0.214	0.222	0.231	0.239	0.008	0.017	0.008
Gaussianized AL	0.78	0.226	0.233	0.247	0.254	0.007	0.021	0.007
Partial $R^2_{GLMM(m)}$								
Smoking								
Box-Cox transformed AL	-0.70				0.0142			
Box-Cox transformed AL	0 (fixed)				0.0198			
Gaussianized AL	0.78				0.0244			
18 orthodontic variables								
Box-Cox transformed AL	-0.70				0.0107			
Box-Cox transformed AL	0 (fixed)				0.0095			
Gaussianized AL	0.78				0.0076			

Model 1: Model including age, gender education, marital status, jaw, tooth type, and the interaction between jaw and tooth type

Model 2: Model including age, gender education, marital status, jaw, tooth type, the interaction between jaw and tooth type, and 18 malocclusion variables

Model 3: Model including age, gender education, marital status, jaw, tooth type, the interaction between jaw and tooth type, and smoking

Model 4: Model including age, gender education, marital status, jaw, tooth type, the interaction between jaw and tooth type, smoking, and 18 malocclusion variables

Blue: reported in the main document

Tabelle 6 – die modifizierte Tabelle 2 des Anhanges des Artikels (Bernhardt et al., 2019) – zeigt, dass die Gesamtheit der KIG-Variablen schwach mit Attachmentverlust assoziiert ist, denn ein Unterschied zwischen zwei Modellen von weniger als 2 im Informationskriterium nach Akaike (AIC) gilt als schwacher Beleg für eine Assoziation für die im zweiten Modell hinzugefügten Variablen, für Modell 2a also die 12 KIG-Variablen (Long & Freese, 2006). Es sind die nicht im KIG enthaltenen 6 kieferorthopädischen Variablen, die die Assoziation ausmachen, insbesondere die Okklusion und die lückigen Frontzahnstellungen (Bernhardt et al., 2019). Explizit sei hier auf die Ergebnisse des Längsschnitts hingewiesen (EFAU, 2. Teilprojekt):

„Das semipartielle R² für die KIG ohne KIG U betrug 0,0019, das semipartielle R² für Rauchen betrug 0,0186 und das semipartielle R² für KIG U betrug 0,0042, **so dass der Effekt der KIG auf Attachmentverlust lediglich ein Zehntel des Effekts vom Rauchen beträgt.**“

Aufgrund der schwachen Assoziationen der KIG-Variablen und der im Vergleich dazu stärkeren Assoziationen der nicht im KIG enthaltenen kieferorthopädischen Variablen erfolgt die Hauptanalyse unter Einbeziehung des Okklusionsbefunds (Angle-Klassen) und der lückigen Zahnstellungen, was im Analyseplan nur für zusätzliche Analysen vorgesehen war.

Tabelle 6. Reanalyse der Vorhersage kieferorthopädischer Variablen für Attachmentverlust (SHIP-0)

(Modified Supplementary Table 2) Attachment loss (AL). Akaike's information criterion (AIC) and predictive ability $R^2_{GLMM(m)}$ for models not including income of 1200 subjects, 2379 jaws, and 14,036 teeth (maximum likelihood estimates for AIC, restricted maximum likelihood estimates for $R^2_{GLMM(m)}$); ordinal models and models of Box-Cox transformed AL having skewness equal to zero are presented.

	Model				Difference between models	
	1	2a KIG	2b non-KIG	4	1 – 2a	1 – 2b
AIC						
Ordinal model	62,319.1	62,317.5	62,289.1	62,253.9	1.6	30.0
Box-Cox transformed AL	31,418.5	31,417.0	31,392.7	31,359.5	1.5	25.8
$R^2_{GLMM(m)}$						
Box-Cox transformed AL	0.214	0.215	0.221	0.239	0.001	0.007
Semi-partial $R^2_{GLMM(m)}$ of Box-Cox transformed AL						
Smoking				0.0171		
12 KIG variables				0.0012		
6 orthodontic variables not included in KIG				0.0073		
18 orthodontic variables				0.0084		

Model 1: Model including age, gender education, marital status, jaw, tooth type, and the interaction between jaw and tooth type
Model 2a: Model including age, gender education, marital status, jaw, tooth type, the interaction between jaw and tooth type, and 12 malocclusion variables for KIG
Model 2b: Model including age, gender education, marital status, jaw, tooth type, the interaction between jaw and tooth type, and 6 malocclusion variables not included in KIG
Model 4: Model including age, gender education, marital status, jaw, tooth type, the interaction between jaw and tooth type, smoking, and 18 malocclusion variables

Analyse von NEXT-0, getrennt für KIG und weitere kieferorthopädische Expositionen

Im Vergleich zu den kieferorthopädischen Variablen, die nicht zu KIG gehören (Okklusionsbefund und lückige Zahnstellung), liegt wie in SHIP-0 für die Gesamtheit der KIG-Variablen nur eine schwache Information (***Tabelle 7***) bzw. Assoziation vor (***Tabelle 8***; ***Tabelle 9***).

Tabelle 7. Modellvergleiche im Hinblick auf Akaike's information criterion (AIC)

Model A	Model B	Δ AIC für ordinale Modelle A - B	Δ AIC für lineare Modelle A - B
Basismodell	Modell A + $KIG_{ohne\ KIG\ U}$	9,8	22,4
Basismodell	Modell A + Nicht-$KIG_{ohne\ KIG\ U}$	69,0	115,1
Basismodell	Modell A + Rauchen	22,2	20,8
Basismodell + Rauchen	Modell A + $KIG_{ohne\ KIG\ U}$	9,5	22,0
Basismodell + Rauchen + $KIG_{ohne\ KIG\ U}$	Modell A + Nicht-$KIG_{ohne\ KIG\ U}$	66,2	111,0
Basismodell + Rauchen + $KIG_{ohne\ KIG\ U}$ + Nicht-$KIG_{ohne\ KIG\ U}$	Modell A + KIG U	7,1	12,8

Das Basismodell umfasst Alter, Geschlecht, Schulbildung, Familienstand, Kiefer, Zahnart, und die Interaktion zwischen Kiefer und Zahnart als feste Faktoren sowie als zufällige Faktoren Person und Kiefer

Tabelle 8. Bestimmtheitsmaß $R^2_{GLMM(m)}$ verschiedener linearer Modelle

Modell	$R^2_{GLMM(m)}$
Basismodell	0,1522
Basismodell + $KIG_{ohne\ KIG\ U}$	0,1530
Basismodell + Nicht-$KIG_{ohne\ KIG\ U}$	0,1586
Basismodell + Rauchen	0,1633
Basismodell + Rauchen + $KIG_{ohne\ KIG\ U}$	0,1641
Basismodell + Rauchen + $KIG_{ohne\ KIG\ U}$ + Nicht-$KIG_{ohne\ KIG\ U}$	0,1702
Basismodell + Rauchen + $KIG_{ohne\ KIG\ U}$ + Nicht-$KIG_{ohne\ KIG\ U}$ + KIG U	0,1741

Das Basismodell umfasst Alter, Geschlecht, Schulbildung, Familienstand, Kiefer, Zahnart, und die Interaktion zwischen Kiefer und Zahnart als feste Faktoren sowie als zufällige Faktoren Person und Kiefer

Tabelle 9. Semipartielles $R^2_{GLMM(m)}$ verschiedener Variablen des gleichen linearen Modells

Variablen	*Semipartielles* $R^2_{GLMM(m)}$
$KIG_{ohne\ KIG\ U}$	0,0009
Nicht-$KIG_{ohne\ KIG\ U}$	0,0069
KIG U	0,0036
$KIG_{ohne\ KIG\ U}$ + Nicht-$KIG_{ohne\ KIG\ U}$	0,0078
$KIG_{ohne\ KIG\ U}$ + Nicht-$KIG_{ohne\ KIG\ U}$ + KIG U	0,0109
Rauchen	0,0095

Das Basismodell umfasst Alter, Geschlecht, Schulbildung, Familienstand, Kiefer, Zahnart, und die Interaktion zwischen Kiefer und Zahnart als feste Faktoren sowie als zufällige Faktoren Person und Kiefer

Tabellen für die Assoziationen der einzelnen KIG

Für die nachfolgenden Tabellen gilt:

Grau: erhöhtes Risiko, *P* <0,05; grün: protektiver Effekt, *P* <0,05. Referenzkategorie: KIG-Grad 1 bzw. 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne bei KIG U; Nichtraucher.

Tabelle 10 zeigt, dass im linearen Modell die Assoziationen der KIG weitgehend robust gegenüber dem Rauchen, dem Haushaltsäquivalenzeinkommen, der Anzahl an fehlenden, nicht ersetzten Zähnen als Surrogat für KIG U und der KFO-Behandlung sowie der alternativen Parametrisierung von KIG T (über die Interaktion zwischen der kontinuierlichen Variable für den tiefen Biss und der kategorialen Variable für den traumatischen Gingivakontakt) sind.
Die Assoziation des Rauchens dient als Referenzeffekt im Hinblick auf die Stärke der Assoziation der KIG.

Tabelle 11 zeigt die Robustheit gegenüber Confoundern auch für das Modell unter Eischluss der Befunde für eine LZS und der Okklusion.

Tabelle 12 und ***Tabelle 13*** zeigen Sensitivitätsanalysen im Hinblick auf Selektionsbias und Messfehler – siehe oben den „Leitfaden für die Interpretation der Endpunkte“ auf S. 13. Wichtig ist, dass die Assoziationen der KIG-Variablen auch in diesen Sensitivitätsanalysen schwach sind.

Tabelle 14 und ***Tabelle 15*** zeigen Assoziationen der ordinalen Modelle als Odds Ratio.

Tabelle 10. Attachmentverlust: lineares Modell der Expositionen des KIG-Systems

		Hauptmodell	Hauptmodell + Rauchen	Hauptmodell + Einkommen	Hauptmodell - KIG U	Hauptmodell + KFO-Behandlung	Hauptmodell + Interaktion für KIG T
Personen		1374	1370	1343	1374	1368	1374
Kiefer		2748	2740	2686	2748	2736	2748
Zähne		34.509	34.419	33.747	34.509	34.371	34.509
KIG	Grad	Kontrastschätzung (95%-VB) zur jeweiligen Referenzkategorie (KIG 1) in mm Attachmentverlust					
(U) 2 vs. 0	4	0,12 (0,01 – 0,23)	0,09 (-0,02 – 0,20)	0,11 (-0,01 – 0,22)	---	0,12 (0,01 – 0,23)	0,12 (0,01 – 0,23)
D	2	0,01 (-0,02 – 0,05)	0,01 (-0,02 – 0,05)	0,01 (-0,02 – 0,05)	0,01 (-0,02 – 0,05)	0,01 (-0,02 – 0,05)	0,01 (-0,02 – 0,05)
D	4	-0,01 (-0,08 – 0,05)	-0,02 (-0,08 – 0,05)	-0,01 (-0,08 – 0,05)	-0,01 (-0,08 – 0,05)	-0,02 (-0,08 – 0,05)	-0,02 (-0,08 – 0,05)
D	5	-0,06 (-0,20 – 0,08)	-0,06 (-0,20 – 0,08)	-0,05 (-0,20 – 0,09)	-0,06 (-0,20 – 0,08)	-0,06 (-0,20 – 0,08)	-0,07 (-0,21 – 0,07)
M	4	-0,006 (-0,08 – 0,07)	-0,008 (-0,08 – 0,07)	-0,002 (-0,08 – 0,07)	-0,004 (-0,08 – 0,07)	-0,003 (-0,08 – 0,07)	-0,002 (-0,08 – 0,07)
M	5	-0,003 (-0,19 – 0,18)	-0,001 (-0,19 – 0,18)	-0,003 (-0,19 – 0,18)	-0,001 (-0,19 – 0,18)	-0,004 (-0,19 – 0,18)	-0,002 (-0,19 – 0,18)
O_{Front}	2	-0,09 (-0,18– 0,004)	-0,09 (-0,18– 0,005)	-0,08 (-0,17– 0,01)	-0,09 (-0,18– 0,004)	-0,08 (-0,17 – 0,01)	-0,08 (-0,17 – 0,01)
O_{Front}	3	-0,07 (-0,19 – 0,06)	-0,07 (-0,19 – 0,06)	-0,05 (-0,18 – 0,08)	-0,07 (-0,19 – 0,06)	-0,05 (-0,18 – 0,07)	-0,05 (-0,18 – 0,08)
O_{Front}	4	0,12 (-0,15 – 0,38)	0,11 (-0,15 – 0,38)	0,13 (-0,14 – 0,39)	0,12 (-0,15 – 0,38)	0,13 (-0,14 – 0,39)	0,13 (-0,14 – 0,39)
O_{Seite}	2	-0,02 (-0,09 – 0,05)	-0,02 (-0,09 – 0,05)	-0,02 (-0,09 – 0,05)	-0,02 (-0,09 – 0,05)	-0,02 (-0,09 – 0,05)	-0,02 (-0,09 – 0,05)
O_{Seite}	3/4	0,03 (-0,15 – 0,21)	0,02 (-0,15 – 0,20)	0,03 (-0,15 – 0,20)	0,03 (-0,15 – 0,21)	0,02 (-0,15 – 0,20)	0,03 (-0,15 – 0,20)
T	2	-0,03 (-0,06– -0,003)	-0,03 (-0,06– -0,003)	-0,04 (-0,06– -0,01)	-0,03 (-0,06– -0,003)	-0,04 (-0,06– -0,01)	-0,03 (-0,07– -0,002)
T	3	0,05 (-0,04 – 0,13)	0,05 (-0,04 – 0,13)	0,03 (-0,05 – 0,10)	0,04 (-0,04 – 0,13)	0,03 (-0,05 – 0,10)	0,05 (-0,03 – 0,12)
B	4	0,08 (-0,03 – 0,19)	0,08 (-0,03 – 0,19)	0,08 (-0,03 – 0,19)	0,08 (-0,03 – 0,19)	0,08 (-0,03 – 0,18)	0,08 (-0,03 – 0,19)
K	2	0,02 (-0,04 – 0,07)	0,02 (-0,04 – 0,08)	0,02 (-0,03 – 0,08)	0,02 (-0,04 – 0,07)	0,02 (-0,03 – 0,08)	0,02 (-0,03 – 0,08)
K	3	0,07 (-0,05 – 0,19)	0,07 (-0,05 – 0,19)	0,07 (-0,05 – 0,19)	0,07 (-0,05 – 0,19)	0,07 (-0,05 – 0,19)	0,07 (-0,05 – 0,19)
K	4	0,004 (-0,04 – 0,05)	0,004 (-0,04 – 0,05)	0,007 (-0,04 – 0,05)	0,004 (-0,04 – 0,05)	0,003 (-0,04 – 0,05)	0,004 (-0,04 – 0,05)
E	2	0,01 (-0,02 – 0,04)	0,01 (-0,02 – 0,04)	0,01 (-0,01 – 0,04)	0,01 (-0,02 – 0,04)	0,01 (-0,02 – 0,04)	0,01 (-0,02 – 0,04)
E	3	0,02 (-0,05 – 0,09)	0,02 (-0,05 – 0,09)	0,02 (-0,05 – 0,09)	0,02 (-0,05 – 0,09)	0,02 (-0,05 – 0,09)	0,02 (-0,04 – 0,09)
P	2	0,01 (-0,02 – 0,04)	0,01 (-0,02 – 0,04)	0,01 (-0,02 – 0,04)	0,01 (-0,02 – 0,04)	0,01 (-0,02 – 0,04)	0,01 (-0,02 – 0,04)
P	3	-0,02 (-0,09 – 0,06)	-0,02 (-0,09 – 0,05)	-0,03 (-0,10 – 0,04)	-0,02 (-0,09 – 0,05)	-0,02 (-0,09 – 0,05)	-0,02 (-0,09 – 0,06)
Behandlung vor 18						0,02 (-0,12 – 0,15)	
Behandlung nach 18						0,10 (-0,06 – 0,25)	
festsitzende Spange						0,03 (-0,04 – 0,11)	
herausnehm-bare Spange						0,01 (-0,11 – 0,13)	
kombinierte …Spange						-0,12 (-0,21 – -0,02)	
andere Spange						-0,0001 (-0,13 – 0,13)	
derzeit 1-14 Zigaretten/Tag			0,14 (0,02 – 0,27)				
derzeit ≥15 Zigaretten/Tag			0,27 (0,12 – 0,43)				

Tabelle 11. Attachmentverlust: lineares Modell mit KIG ergänzenden zahnmedizinischen Expositionen

		Hauptmodell (mit LZS und Okklusion)	Hauptmodell + Rauchen	Hauptmodell + Einkommen	Hauptmodell - KIG U	Hauptmodell + KFO-Behandlung	Hauptmodell ohne LZS und Okklusion
Personen		1356	1352	1325	1356	1350	1374
Kiefer		2712	2704	2650	2712	2700	2748
Zähne		34.169	34.079	33.407	34.169	34.031	34.509
KIG	Grad	Kontrastschätzung (95%-VB) zur jeweiligen Referenzkategorie (KIG 1) in mm Attachmentverlust					
(U) 2 vs. 0	4	0,11 (-0,005– 0,22)	0,08 (-0,03– 0,20)	0,10 (-0,02– 0,21)	---	0,11 (-0,005– 0,22)	0,12 (0,01 – 0,23)
D	2	0,01 (-0,02 – 0,05)	0,02 (-0,02 – 0,05)	0,02 (-0,02 – 0,05)	0,02 (-0,02 – 0,05)	0,02 (-0,02 – 0,05)	0,01 (-0,02 – 0,05)
D	4	-0,01 (-0,07 – 0,05)	-0,01 (-0,07 – 0,05)	-0,01 (-0,07 – 0,06)	-0,01 (-0,07 – 0,05)	-0,01 (-0,07 – 0,05)	-0,01 (-0,08 – 0,05)
D	5	-0,05 (-0,19 – 0,08)	-0,05 (-0,19 – 0,08)	-0,05 (-0,19 – 0,09)	-0,05 (-0,19 – 0,09)	-0,05 (-0,19 – 0,08)	-0,06 (-0,20 – 0,08)
M	4	-0,01 (-0,08 – 0,06)	-0,01 (-0,08 – 0,06)	-0,01 (-0,08 – 0,06)	-0,01 (-0,08 – 0,06)	-0,01 (-0,08 – 0,06)	-0,006 (-0,08 – 0,07)
M	5	0,0001 (-0,18 – 0,18)	0,002 (-0,18 – 0,18)	-0,001 (-0,19 – 0,18)	0,001 (-0,18 – 0,18)	-0,001 (-0,19 – 0,18)	-0,003 (-0,19 – 0,18)
O_{Front}	2	-0,09 (-0,18– 0,01)	-0,09 (-0,18– 0,01)	-0,08 (-0,17– 0,02)	-0,09 (-0,19– 0,01)	-0,08 (-0,17– 0,01)	-0,09 (-0,18– 0,004)
O_{Front}	3	-0,07 (-0,20 – 0,06)	-0,07 (-0,20 – 0,06)	-0,05 (-0,18 – 0,08)	-0,07 (-0,20 – 0,06)	-0,05 (-0,18 – 0,07)	-0,07 (-0,19 – 0,06)
O_{Front}	4	0,11 (-0,17 – 0,38)	0,10 (-0,17 – 0,38)	0,12 (-0,15 – 0,39)	0,11 (-0,17 – 0,38)	0,12 (-0,16 – 0,39)	0,12 (-0,15 – 0,38)
O_{Seite}	2	-0,02 (-0,09 – 0,05)	-0,02 (-0,09 – 0,05)	-0,02 (-0,09 – 0,05)	-0,02 (-0,09 – 0,05)	-0,02 (-0,09 – 0,05)	-0,02 (-0,09 – 0,05)
O_{Seite}	3/4	-0,004 (-0,15 – 0,14)	-0,01 (-0,15 – 0,14)	-0,004 (-0,15 – 0,14)	-0,004 (-0,15 – 0,14)	-0,01 (-0,15 – 0,14)	0,03 (-0,15 – 0,21)
T	2	-0,03 (-0,06– -0,001)	-0,03 (-0,06– -0,001)	-0,03 (-0,06– -0,001)	-0,03 (-0,06– -0,001)	-0,03 (-0,06– -0,01)	-0,03 (-0,06– -0,003)
T	3	0,04 (-0,04 – 0,12)	0,04 (-0,04 – 0,12)	0,02 (-0,05 – 0,10)	0,04 (-0,04 – 0,12)	0,02 (-0,06 – 0,09)	0,05 (-0,04 – 0,13)
B	4	0,09 (-0,02 – 0,19)	0,09 (-0,02 – 0,19)	0,09 (-0,02 – 0,19)	0,09 (-0,02 – 0,19)	0,08 (-0,02 – 0,19)	0,08 (-0,03 – 0,19)
K	2	0,01 (-0,04 – 0,07)	0,01 (-0,04 – 0,07)	0,02 (-0,04 – 0,07)	0,01 (-0,04 – 0,07)	0,02 (-0,04 – 0,07)	0,02 (-0,04 – 0,07)
K	3	0,06 (-0,07 – 0,18)	0,06 (-0,07 – 0,18)	0,06 (-0,07 – 0,18)	0,06 (-0,07 – 0,18)	0,06 (-0,07 – 0,18)	0,07 (-0,05 – 0,19)
K	4	0,01 (-0,04 – 0,06)	0,01 (-0,04 – 0,06)	0,01 (-0,04 – 0,06)	0,01 (-0,04 – 0,06)	0,01 (-0,04 – 0,06)	0,004 (-0,04 – 0,05)
E	2	0,02 (-0,01 – 0,04)	0,02 (-0,01 – 0,04)	0,02 (-0,01 – 0,05)	0,01 (-0,01 – 0,04)	0,02 (-0,01 – 0,04)	0,01 (-0,02 – 0,04)
E	3	0,03 (-0,04 – 0,10)	0,03 (-0,04 – 0,10)	0,03 (-0,04 – 0,10)	0,03 (-0,04 – 0,10)	0,03 (-0,04 – 0,10)	0,02 (-0,05 – 0,09)
P	2	0,02 (-0,01 – 0,04)	0,02 (-0,01 – 0,04)	0,01 (-0,01 – 0,04)	0,02 (-0,01 – 0,04)	0,01 (-0,01 – 0,04)	0,01 (-0,02 – 0,04)
P	3	-0,01 (-0,08 – 0,06)	-0,01 (-0,08 – 0,06)	-0,03 (-0,09 – 0,04)	-0,01 (-0,08 – 0,06)	-0,01 (-0,08 – 0,06)	-0,02 (-0,09 – 0,06)
LZS Front, ≥2 mm		0,10 (0,03 – 0,17)	0,10 (0,03 – 0,17)	0,10 (0,03 – 0,17)	0,10 (0,04 – 0,17)	0,10 (0,03 – 0,17)	
LZS Seite, vorhanden		0,13 (0,09 – 0,18)	0,13 (0,09 – 0,18)	0,13 (0,08 – 0,17)	0,14 (0,09 – 0,18)	0,13 (0,08 – 0,18)	
Okklusion: D minimal		-0,07 (-0,16 – 0,01)	-0,09 (-0,18 – 0,001)	-0,09 (-0,18 – 0,01)	-0,07 (-0,15 – 0,02)	-0,07 (-0,16 – 0,02)	
Okklusion: D ½		0,01 (-0,06 – 0,08)	0,001 (-0,07 – 0,07)	0,01 (-0,06 – 0,08)	0,02 (-0,05 – 0,08)	0,01 (-0,06 – 0,08)	
Okklusion: D 1		0,10 (0,02 – 0,17)	0,09 (0,01 – 0,17)	0,08 (0,0002– 0,16)	0,10 (0,02 – 0,18)	0,09 (0,01 – 0,17)	
Okklusion: M minimal		0,18 (0,02 – 0,33)	0,17 (0,02 – 0,33)	0,17 (0,01 – 0,33)	0,17 (0,01 – 0,32)	0,18 (0,02 – 0,33)	
Okklusion: M ½		0,06 (-0,07 – 0,20)	0,06 (-0,08 – 0,19)	0,07 (-0,07 – 0,20)	0,06 (-0,07 – 0,20)	0,06 (-0,07 – 0,19)	
Okklusion: M 1		0,05 (-0,13 – 0,23)	0,04 (-0,13 – 0,21)	0,05 (-0,13 – 0,22)	0,05 (-0,12 – 0,23)	0,05 (-0,13 – 0,22)	

Tabelle 12. Attachmentverlust: lineares Modell: Sensitivitätsanalysen I

		Hauptmodell < 40 Jahre	Hauptmodell + DFS-Index	Hauptmodell	Modell mit dem Mittelwert der 3 größten Werte	Modell mit dem Mittelwert der 2 größten Werte	Modell mit dem Maximum
Personen		655	1355	1356	1356	1356	1356
Kiefer		1310	2710	2712	2712	2712	2712
Zähne		17.654	34.155	34.169	34.169	34.169	34.169
KIG	Grad	Kontrastschätzung (95%-VB) zur jeweiligen Referenzkategorie (KIG 1) in mm Attachmentverlust					
(U) 2 vs. 0	4	0,13 (-0,04– 0,30)	0,11 (-0,01– 0,22)	0,11 (-0,005– 0,22)	0,12 (-0,02– 0,26)	0,11 (-0,04– 0,26)	0,09 (-0,07 – 0,25)
D	2	-0,02 (-0,05 – 0,02)	0,02 (-0,02 – 0,05)	0,01 (-0,02 – 0,05)	0,01 (-0,04 – 0,05)	-0,003 (-0,06 – 0,05)	-0,01 (-0,07 – 0,05)
D	4	-0,03 (-0,09 – 0,03)	-0,01 (-0,07 – 0,05)	-0,01 (-0,07 – 0,05)	-0,03 (-0,11 – 0,05)	-0,03 (-0,12 – 0,05)	-0,06 (-0,16 – 0,04)
D	5	-0,05 (-0,20 – 0,10)	-0,05 (-0,19 – 0,09)	-0,05 (-0,19 – 0,08)	-0,08 (-0,26 – 0,10)	-0,08 (-0,28 – 0,12)	-0,13 (-0,33 – 0,08)
M	4	-0,07 (-0,14 – 0,004)	-0,01 (-0,08 – 0,06)	-0,01 (-0,08 – 0,06)	-0,02 (-0,12 – 0,08)	-0,03 (-0,14 – 0,08)	-0,06 (-0,19 – 0,08)
M	5	-0,02 (-0,16 – 0,12)	0,00005 (-0,18 – 0,18)	0,0001 (-0,18 – 0,18)	0,01 (-0,23 – 0,24)	-0,04 (-0,29 – 0,21)	-0,15 (-0,42 – 0,12)
O_{Front}	2	0,02 (-0,07 – 0,10)	-0,09 (-0,18 – 0,01)	-0,09 (-0,18 – 0,01)	-0,12 (-0,25 – 0,01)	-0,14 (-0,29 – 0,01)	-0,17 (-0,35 – 0,02)
O_{Front}	3	0,03 (-0,09 – 0,16)	-0,07 (-0,20 – 0,06)	-0,07 (-0,20 – 0,06)	-0,10 (-0,27 – 0,08)	-0,11 (-0,31 – 0,09)	-0,09 (-0,34 – 0,17)
O_{Front}	4	0,05 (-0,24 – 0,34)	0,11 (-0,17 – 0,38)	0,11 (-0,17 – 0,38)	0,12 (-0,29 – 0,53)	0,14 (-0,39 – 0,67)	0,34 (-0,43 – 1,11)
O_{Seite}	2	-0,07 (-0,15 – 0,01)	-0,02 (-0,09 – 0,05)	-0,02 (-0,09 – 0,05)	-0,05 (-0,15 – 0,05)	-0,04 (-0,16 – 0,08)	-0,05 (-0,19 – 0,09)
O_{Seite}	3/4	-0,07 (-0,14– -0,003)	-0,003 (-0,15 – 0,14)	-0,004 (-0,15 – 0,14)	-0,04 (-0,26 – 0,18)	-0,01 (-0,27 – 0,25)	0,04 (-0,34 – 0,41)
T	2	-0,04 (-0,06– -0,01)	-0,03 (-0,06– -0,001)	-0,03 (-0,06– -0,001)	-0,05 (-0,08– -0,01)	-0,05 (-0,09– -0,01)	-0,06 (-0,11– -0,01)
T	3	-0,003 (-0,11 – 0,11)	0,04 (-0,04 – 0,12)	0,04 (-0,04 – 0,12)	0,07 (-0,03 – 0,18)	0,08 (-0,04 – 0,20)	0,01 (-0,10 – 0,12)
B	4	0,03 (-0,04 – 0,10)	0,09 (-0,02 – 0,19)	0,09 (-0,02 – 0,19)	0,12 (-0,002 – 0,24)	0,13 (-0,01 – 0,26)	0,16 (0,01 – 0,32)
K	2	0,06 (-0,04 – 0,17)	0,01 (-0,04 – 0,07)	0,01 (-0,04 – 0,07)	0,02 (-0,06 – 0,09)	0,02 (-0,06 – 0,10)	0,02 (-0,07 – 0,12)
K	3	0,05 (-0,02 – 0,12)	0,06 (-0,07 – 0,18)	0,06 (-0,07 – 0,18)	0,09 (-0,07 – 0,25)	0,11 (-0,07 – 0,29)	0,13 (-0,07 – 0,34)
K	4	0,03 (-0,04 – 0,10)	0,01 (-0,04 – 0,06)	0,01 (-0,04 – 0,06)	0,002 (-0,06 – 0,06)	-0,01 (-0,08 – 0,06)	-0,01 (-0,09 – 0,07)
E	2	0,03 (0,002 – 0,07)	0,01 (-0,01 – 0,04)	0,02 (-0,01 – 0,04)	0,01 (-0,03 – 0,04)	0,01 (-0,03 – 0,05)	-0,005 (-0,05 – 0,04)
E	3	0,09 (-0,004 – 0,18)	0,03 (-0,04 – 0,09)	0,03 (-0,04 – 0,10)	0,04 (-0,05 – 0,12)	0,02 (-0,08 – 0,11)	0,03 (-0,04 – 0,10)
P	2	0,01 (-0,02 – 0,05)	0,02 (-0,01 – 0,04)	0,02 (-0,01 – 0,04)	0,04 (0,001 – 0,08)	0,05 (0,003 – 0,09)	0,05 (0,001 – 0,10)
P	3	-0,06 (-0,13 – 0,02)	-0,01 (-0,08 – 0,06)	-0,01 (-0,08 – 0,06)	0,01 (-0,07 – 0,10)	0,01 (-0,08 – 0,11)	0,01 (-0,11 – 0,13)
LZS Front, ≥2 mm		0,01 (-0,07 – 0,08)	0,10 (0,03 – 0,17)	0,10 (0,03 – 0,17)	0,12 (0,04 – 0,20)	0,14 (0,05 – 0,23)	0,15 (0,05 – 0,25)
LZS Seite, vorhanden		0,12 (0,04 – 0,21)	0,13 (0,09 – 0,18)	0,13 (0,09 – 0,18)	0,20 (0,13 – 0,26)	0,21 (0,14 – 0,28)	0,22 (0,14 – 0,30)
Okklusion: D minimal		-0,03 (-0,13 – 0,07)	-0,07 (-0,16 – 0,01)	-0,07 (-0,16 – 0,01)	-0,04 (-0,15 – 0,07)	-0,04 (-0,16 – 0,08)	-0,04 (-0,18 – 0,10)
Okklusion: D ½		0,02 (-0,05 – 0,08)	0,01 (-0,06 – 0,08)	0,01 (-0,06 – 0,08)	0,02 (-0,07 – 0,11)	0,03 (-0,07 – 0,12)	0,04 (-0,06 – 0,15)
Okklusion: D 1		0,02 (-0,05 – 0,10)	0,10 (0,02 – 0,17)	0,10 (0,02 – 0,17)	0,14 (0,03 – 0,24)	0,15 (0,04 – 0,26)	0,16 (0,05 – 0,28)
Okklusion: M minimal		0,10 (-0,05 – 0,25)	0,18 (0,02 – 0,33)	0,18 (0,02 – 0,33)	0,19 (-0,01 – 0,39)	0,21 (-0,01 – 0,43)	0,23 (-0,01 – 0,46)
Okklusion: M ½		0,11 (-0,02 – 0,24)	0,06 (-0,07 – 0,20)	0,06 (-0,07 – 0,20)	0,10 (-0,08 – 0,27)	0,11 (-0,08 – 0,30)	0,11 (-0,09 – 0,32)
Okklusion: M 1		0,13 (-0,17 – 0,42)	0,05 (-0,13 – 0,23)	0,05 (-0,13 – 0,23)	0,07 (-0,14 – 0,28)	0,08 (-0,15 – 0,31)	0,09 (-0,15 – 0,34)

Tabelle 13. Attachmentverlust: lineares Modell: Sensitivitätsanalysen II

		Hauptmodell ohne KIG E, P und LZS	Hauptmodell mit LZS und Okklusion	Hauptmodell + MNAR-Modell 3/6 mm	Hauptmodell + MNAR-Modell 3/9 mm	Hauptmodell + + MNAR-Modell 4/6 mm	Hauptmodell + MNAR-Modell 4/9 mm
Personen		1356	1356	1356	1356	1356	1356
Kiefer		2712	2712	2712	2712	2712	2712
Zähne		34.208	34.169	35.571	35.571	35.001	35.001
KIG	Grad	Kontrastschätzung (95%-VB) zur jeweiligen Referenzkategorie (KIG 1) in mm Attachmentverlust					
(U) 2 vs. 0	4	0,13 (0,02– 0,25)	0,11 (-0,005– 0,22)	0,12 (0,02– 0,23)	0,17 (0,05– 0,30)	0,12 (0,01– 0,22)	0,16 (0,04– 0,28)
D	2	0,02 (-0,02 – 0,05)	0,01 (-0,02 – 0,05)	0,03 (-0,01 – 0,07)	0,04 (-0,01 – 0,10)	0,03 (-0,01 – 0,07)	0,06 (0,01 – 0,11)
D	4	-0,01 (-0,06 – 0,05)	-0,01 (-0,07 – 0,05)	0,03 (-0,04 – 0,09)	0,02 (-0,06 – 0,10)	0,02 (-0,04 – 0,09)	0,03 (-0,05 – 0,10)
D	5	-0,05 (-0,18 – 0,07)	-0,05 (-0,19 – 0,08)	0,01 (-0,12 – 0,14)	-0,02 (-0,17 – 0,14)	-0,001 (-0,14 – 0,13)	-0,03 (-0,18 – 0,12)
M	4	-0,01 (-0,08 – 0,06)	-0,01 (-0,08 – 0,06)	-0,01 (-0,09 – 0,07)	-0,03 (-0,13 – 0,08)	0,0003 (-0,07 – 0,07)	0,002 (-0,08 – 0,08)
M	5	0,01 (-0,17 – 0,19)	0,0001 (-0,18 – 0,18)	0,03 (-0,14 – 0,20)	0,09 (-0,10 – 0,28)	0,03 (-0,14 – 0,20)	0,08 (-0,10 – 0,27)
O_{Front}	2	-0,09 (-0,18 – 0,01)	-0,09 (-0,18 – 0,01)	-0,11 (-0,22 – -0,01)	-0,11 (-0,24 – 0,02)	-0,12 (-0,23 – 0,02)	-0,14 (-0,26 – -0,03)
O_{Front}	3	-0,06 (-0,19 – 0,06)	-0,07 (-0,20 – 0,06)	-0,10 (-0,24 – 0,05)	-0,09 (-0,26 – 0,07)	-0,11 (-0,25 – 0,03)	-0,13 (-0,29 – 0,01)
O_{Front}	4	0,12 (-0,15 – 0,38)	0,11 (-0,17 – 0,38)	0,11 (-0,17 – 0,40)	0,13 (-0,14 – 0,39)	0,10 (-0,19 – 0,39)	0,07 (-0,20 – 0,34)
O_{Seite}	2	-0,02 (-0,09 – 0,05)	-0,02 (-0,09 – 0,05)	-0,02 (-0,09 – 0,06)	-0,02 (-0,11 – 0,06)	-0,01 (-0,09 – 0,06)	-0,02 (-0,10 – 0,06)
O_{Seite}	3/4	0,03 (-0,15 – 0,21)	-0,004 (-0,15 – 0,14)	0,06 (-0,13 – 0,26)	0,09 (-0,15 – 0,34)	0,01 (-0,14 – 0,16)	-0,02 (-0,15 – 0,10)
T	2	-0,03 (-0,06– -0,003)	-0,03 (-0,06– -0,001)	-0,03 (-0,06– 0,001)	-0,04 (-0,07– -0,002)	-0,03 (-0,06– -0,004)	-0,05 (-0,08– -0,02)
T	3	0,04 (-0,04 – 0,13)	0,04 (-0,04 – 0,12)	0,03 (-0,05 – 0,12)	0,05 (-0,05 – 0,16)	0,02 (-0,07 – 0,10)	0,01 (-0,08 – 0,10)
B	4	0,08 (-0,03 – 0,19)	0,09 (-0,02 – 0,19)	0,08 (-0,01 – 0,17)	0,05 (-0,04 – 0,14)	0,08 (-0,01 – 0,18)	0,06 (-0,03 – 0,14)
K	2	0,02 (-0,04 – 0,07)	0,01 (-0,04 – 0,07)	0,01 (-0,04 – 0,07)	0,03 (-0,05 – 0,10)	0,01 (-0,04 – 0,07)	0,02 (-0,05 – 0,08)
K	3	0,06 (-0,07 – 0,19)	0,06 (-0,07 – 0,18)	0,03 (-0,10 – 0,15)	0,03 (-0,12 – 0,17)	0,03 (-0,10 – 0,16)	0,02 (-0,12 – 0,16)
K	4	0,01 (-0,04 – 0,05)	0,01 (-0,04 – 0,06)	0,02 (-0,03 – 0,06)	0,02 (-0,05 – 0,08)	0,01 (-0,03 – 0,06)	0,01 (-0,04 – 0,06)
E	2	---	0,02 (-0,01 – 0,04)	0,003 (-0,03 – 0,03)	-0,03 (-0,07 – 0,01)	0,01 (-0,02 – 0,04)	-0,01 (-0,05 – 0,02)
E	3	---	0,03 (-0,04 – 0,10)	0,01 (-0,06 – 0,08)	0,0005 (-0,09 – 0,09)	0,03 (-0,05 – 0,10)	0,02 (-0,05 – 0,10)
P	2	---	0,02 (-0,01 – 0,04)	0,01 (-0,02 – 0,04)	0,01 (-0,03 – 0,04)	0,02 (-0,01 – 0,05)	0,02 (-0,01 – 0,05)
P	3	---	-0,01 (-0,08 – 0,06)	-0,04 (-0,11 – 0,03)	-0,07 (-0,15 – 0,01)	-0,03 (-0,10 – 0,04)	-0,04 (-0,11 – 0,03)
LZS Front, ≥2 mm		---	0,10 (0,03 – 0,17)	0,09 (0,01 – 0,16)	0,05 (-0,03 – 0,13)	0,09 (0,02 – 0,16)	0,06 (-0,01 – 0,14)
LZS Seite, vorhanden		---	0,13 (0,09 – 0,18)	0,12 (0,07 – 0,16)	0,19 (0,13 – 0,25)	0,12 (0,07 – 0,17)	0,19 (0,13 – 0,24)
Okklusion: D minimal		-0,07 (-0,16 – 0,02)	-0,07 (-0,16 – 0,01)	-0,05 (-0,15 – 0,04)	-0,04 (-0,16 – 0,08)	-0,07 (-0,16 – 0,02)	-0,08 (-0,18 – 0,01)
Okklusion: D ½		0,01 (-0,06 – 0,08)	0,01 (-0,06 – 0,08)	0,01 (-0,06 – 0,08)	0,01 (-0,07 – 0,08)	0,01 (-0,05 – 0,08)	0,02 (-0,05 – 0,09)
Okklusion: D 1		0,10 (0,02 – 0,18)	0,10 (0,02 – 0,17)	0,09 (0,02 – 0,17)	0,11 (0,03 – 0,20)	0,09 (0,02 – 0,17)	0,10 (0,02 – 0,19)
Okklusion: M minimal		0,18 (0,02 – 0,33)	0,18 (0,02 – 0,33)	0,16 (0,02 – 0,31)	0,20 (0,02 – 0,37)	0,16 (0,02 – 0,31)	0,19 (0,02 – 0,35)
Okklusion: M ½		0,07 (-0,07 – 0,20)	0,06 (-0,07 – 0,20)	0,06 (-0,06 – 0,19)	0,05 (-0,08 – 0,19)	0,07 (-0,06 – 0,19)	0,07 (-0,06 – 0,21)
Okklusion: M 1		0,05 (-0,13 – 0,23)	0,05 (-0,13 – 0,23)	0,05 (-0,13 – 0,22)	0,03 (-0,16 – 0,22)	0,05 (-0,12 – 0,23)	0,03 (-0,15 – 0,22)

Tabelle 14. Attachmentverlust: ordinales Modell der Expositionen des KIG-Systems

		Hauptmodell	Hauptmodell + Rauchen	Hauptmodell + Einkommen	Hauptmodell - KIG U	Hauptmodell + KFO-Behandlung	Hauptmodell + Interaktion für KIG T
Personen		1374	1370	1343	1374	1368	1374
Kiefer		2748	2740	2686	2748	2736	2748
Zähne		34.509	34.419	33.747	34.509	34.371	34.509
KIG	Grad	Odds Ratio (95%-VB) zur jeweiligen Referenzkategorie (KIG 1)					
(U) 2 vs. 0	4	1,66 (1,15 – 2,41)	1,47 (1,01 – 2,13)	1,60 (1,10 – 2,33)	---	1,65 (1,14 – 2,40)	1,66 (1,14 – 2,41)
D	2	1,01 (0,90 – 1,13)	1,00 (0,90 – 1,12)	1,01 (0,90 – 1,13)	1,01 (0,90 – 1,13)	1,01 (0,90 – 1,13)	1,01 (0,90 – 1,13)
D	4	0,98 (0,85-1,14)	0,98 (0,84-1,13)	0,97 (0,84-1,13)	0,98 (0,85-1,14)	0,97 (0,84-1,13)	0,97 (0,83-1,12)
D	5	0,94 (0,71-1,24)	0,93 (0,71-1,23)	0,92 (0,69-1,22)	0,94 (0,71-1,25)	0,92 (0,70-1,22)	0,90 (0,68-1,19)
M	4	1,11 (0,88-1,39)	1,09 (0,87-1,37)	1,12 (0,89-1,41)	1,11 (0,89-1,40)	1,11 (0,89-1,39)	1,12 (0,89-1,40)
M	5	0,67 (0,35-1,28)	0,68 (0,36-1,29)	0,68 (0,35-1,29)	0,68 (0,36-1,29)	0,67 (0,35-1,27)	0,67 (0,35-1,28)
O_{Front}	2	0,74 (0,55-0,99)	0,74 (0,55-0,99)	0,76 (0,57-1,02)	0,74 (0,55-0,99)	0,76 (0,56-1,01)	0,76 (0,56-1,02)
O_{Front}	3	0,83 (0,57-1,22)	0,83 (0,57-1,22)	0,87 (0,59-1,27)	0,83 (0,57-1,22)	0,86 (0,59-1,26)	0,86 (0,59-1,27)
O_{Front}	4	1,72 (0,72-4,10)	1,70 (0,71-4,05)	1,79 (0,75-4,26)	1,72 (0,72-4,11)	1,75 (0,74-4,18)	1,78 (0,74-4,24)
O_{Seite}	2	0,87 (0,66-1,14)	0,87 (0,66-1,14)	0,87 (0,66-1,14)	0,87 (0,66-1,14)	0,87 (0,66-1,15)	0,87 (0,66-1,14)
O_{Seite}	3/4	1,33 (0,67-2,65)	1,32 (0,66-2,61)	1,33 (0,67-2,64)	1,34 (0,67-2,65)	1,31 (0,66-2,61)	1,33 (0,67-2,64)
T	2	0,88 (0,81-0,95)	0,88 (0,81-0,95)	0,87 (0,80-0,94)	0,88 (0,81-0,95)	0,87 (0,80-0,94)	0,87 (0,80-0,95)
T	3	1,09 (0,89-1,34)	1,10 (0,89-1,34)	1,03 (0,84-1,27)	1,09 (0,89-1,34)	1,05 (0,85-1,28)	1,16 (0,94-1,43)
B	4	1,39 (1,02-1,89)	1,38 (1,02-1,88)	1,38 (1,01-1,88)	1,39 (1,02-1,89)	1,38 (1,02-1,88)	1,39 (1,02-1,89)
K	2	1,08 (0,93-1,26)	1,09 (0,93-1,27)	1,09 (0,94-1,28)	1,08 (0,93-1,26)	1,09 (0,93-1,27)	1,08 (0,93-1,26)
K	3	1,10 (0,88-1,37)	1,09 (0,87-1,37)	1,10 (0,88-1,38)	1,10 (0,88-1,38)	1,09 (0,87-1,37)	1,10 (0,88-1,37)
K	4	0,99 (0,86-1,14)	0,99 (0,86-1,14)	1,00 (0,87-1,16)	0,99 (0,86-1,14)	0,99 (0,86-1,13)	0,99 (0,86-1,14)
E	2	1,09 (1,00-1,19)	1,08 (0,99-1,18)	1,10 (1,01-1,20)	1,08 (0,99-1,18)	1,09 (1,00-1,19)	1,09 (1,00-1,19)
E	3	1,09 (0,90-1,32)	1,08 (0,89-1,32)	1,07 (0,88-1,31)	1,08 (0,89-1,31)	1,10 (0,90-1,33)	1,10 (0,90-1,33)
P	2	1,02 (0,92-1,12)	1,02 (0,93-1,13)	1,01 (0,91-1,11)	1,02 (0,92-1,12)	1,01 (0,92-1,12)	1,02 (0,92-1,12)
P	3	0,86 (0,69-1,08)	0,85 (0,68-1,07)	0,83 (0,66-1,05)	0,86 (0,69-1,08)	0,86 (0,69-1,08)	0,86 (0,69-1,08)
Behandlung vor 18						0,97 (0,56-1,67)	
Behandlung nach 18						1,45 (0,82-2,55)	
festsitzende Spange						1,28 (0,89-1,83)	
herausnehm-bare Spange						1,07 (0,65-1,78)	
kombinierte …Spange						0,61 (0,26-1,43)	
andere Spange						0,95 (0,51-1,75)	
derzeit 1-14 Zigaretten/Tag			1,48 (0,99 – 2,22)				
derzeit ≥15 Zigaretten/Tag			3,25 (1,97 – 5,35)				

Tabelle 15. Attachmentverlust: ordinales Modell mit KIG ergänzenden zahnmedizinischen Expositionen

		Hauptmodell (mit LZS und Okklusion)	Hauptmodell + Rauchen	Hauptmodell + Einkommen	Hauptmodell - KIG U	Hauptmodell + KFO-Behandlung	Hauptmodell ohne LZS und Okklusion
Personen		1356	1352	1325	1356	1350	1374
Kiefer		2712	2704	2650	2712	2700	2748
Zähne		34.169	34.079	33.407	34.169	34.031	34.509
KIG	Grad	Odds Ratio (95%-VB) zur jeweiligen Referenzkategorie (KIG 1)					
(U) 2 vs. 0	4	1,53 (1,05-2,24)	1,38 (0,95-2,02)	1,48 (1,01-2,17)	---	1,54 (1,05-2,26)	1,66 (1,15-2,41)
D	2	1,03 (0,92-1,15)	1,02 (0,91-1,14)	1,03 (0,92-1,15)	1,03 (0,92-1,15)	1,02 (0,91-1,15)	1,01 (0,90-1,13)
D	4	0,99 (0,85-1,15)	0,98 (0,85-1,14)	0,98 (0,84-1,14)	0,99 (0,86-1,16)	0,98 (0,84-1,14)	0,98 (0,85-1,14)
D	5	0,93 (0,70-1,23)	0,92 (0,70-1,22)	0,91 (0,68-1,20)	0,94 (0,71-1,24)	0,92 (0,69-1,21)	0,94 (0,71-1,24)
M	4	1,11 (0,88-1,39)	1,04 (0,83-1,31)	1,07 (0,85-1,35)	1,07 (0,85-1,34)	1,06 (0,84-1,34)	1,11 (0,88-1,39)
M	5	0,67 (0,35-1,28)	0,67 (0,35-1,28)	0,67 (0,35-1,28)	0,67 (0,35-1,28)	0,66 (0,35-1,26)	0,67 (0,35-1,28)
O_{Front}	2	0,75 (0,56-1,01)	0,75 (0,56-1,01)	0,77 (0,58-1,04)	0,75 (0,56-1,01)	0,77 (0,57-1,04)	0,74 (0,55-0,99)
O_{Front}	3	0,85 (0,58-1,24)	0,85 (0,58-1,25)	0,89 (0,60-1,30)	0,84 (0,57-1,24)	0,88 (0,60-1,29)	0,83 (0,57-1,22)
O_{Front}	4	1,70 (0,71-4,07)	1,68 (0,70-4,03)	1,77 (0,74-4,24)	1,70 (0,71-4,06)	1,74 (0,73-4,16)	1,72 (0,72-4,10)
O_{Seite}	2	0,87 (0,66-1,14)	0,87 (0,66-1,14)	0,87 (0,66-1,14)	0,87 (0,66-1,14)	0,87 (0,66-1,15)	0,87 (0,66-1,14)
O_{Seite}	3/4	1,23 (0,62-2,44)	1,21 (0,61-2,41)	1,23 (0,62-2,44)	1,23 (0,62-2,43)	1,21 (0,61-2,40)	1,33 (0,67-2,65)
T	2	0,88 (0,81-0,96)	0,88 (0,81-0,96)	0,87 (0,80-0,95)	0,88 (0,81-0,96)	0,88 (0,81-0,95)	0,88 (0,81-0,95)
T	3	1,06 (0,86-1,30)	1,06 (0,87-1,31)	1,00 (0,81-1,23)	1,06 (0,86-1,30)	1,01 (0,82-1,24)	1,09 (0,89-1,34)
B	4	1,41 (1,04-1,92)	1,40 (1,03-1,91)	1,40 (1,02-1,90)	1,41 (1,04-1,92)	1,40 (1,03-1,90)	1,39 (1,02-1,89)
K	2	1,08 (0,93-1,26)	1,09 (0,93-1,27)	1,09 (0,94-1,28)	1,08 (0,93-1,26)	1,09 (0,93-1,27)	1,08 (0,93-1,26)
K	3	1,04 (0,82-1,31)	1,03 (0,82-1,30)	1,04 (0,83-1,31)	1,04 (0,82-1,31)	1,04 (0,82-1,30)	1,10 (0,88-1,37)
K	4	1,01 (0,88-1,16)	1,01 (0,88-1,16)	1,02 (0,88-1,17)	1,01 (0,88-1,16)	1,01 (0,87-1,15)	0,99 (0,86-1,14)
E	2	1,11 (1,01-1,21)	1,10 (1,01-1,20)	1,12 (1,02-1,23)	1,10 (1,01-1,21)	1,11 (1,01-1,21)	1,09 (1,00-1,19)
E	3	1,15 (0,94-1,40)	1,14 (0,94-1,39)	1,14 (0,93-1,39)	1,14 (0,94-1,39)	1,16 (0,95-1,41)	1,09 (0,90-1,32)
P	2	1,03 (0,94-1,14)	1,04 (0,94-1,15)	1,02 (0,92-1,13)	1,03 (0,93-1,14)	1,03 (0,93-1,14)	1,02 (0,92-1,12)
P	3	0,88 (0,70-1,10)	0,87 (0,69-1,09)	0,84 (0,67-1,06)	0,88 (0,70-1,10)	0,87 (0,70-1,10)	0,86 (0,69-1,08)
LZS Front, ≥2 mm		1,66 (1,36-2,03)	1,65 (1,35-2,02)	1,65 (1,35-2,02)	1,67 (1,37-2,05)	1,65 (1,35-2,02)	
LZS Seite, vorhanden		1,54 (1,35-1,74)	1,53 (1,35-1,74)	1,51 (1,33-1,72)	1,56 (1,38-1,77)	1,53 (1,35-1,74)	
Okklusion: D minimal		0,78 (0,39-1,55)	0,72 (0,36-1,42)	0,70 (0,35-1,39)	0,80 (0,40-1,60)	0,79 (0,40-1,56)	
Okklusion: D ½		1,16 (0,87-1,55)	1,14 (0,85-1,52)	1,17 (0,88-1,57)	1,20 (0,90-1,60)	1,16 (0,87-1,55)	
Okklusion: D 1		1,58 (1,18-2,13)	1,55 (1,15-2,08)	1,52 (1,13-2,04)	1,60 (1,19-2,15)	1,57 (1,16-2,11)	
Okklusion: M minimal		2,16 (1,24-3,77)	2,11 (1,21-3,66)	2,12 (1,21-3,72)	2,10 (1,20-3,67)	2,20 (1,26-3,84)	
Okklusion: M ½		1,40 (0,87-2,25)	1,35 (0,84-2,16)	1,47 (0,91-2,37)	1,40 (0,87-2,26)	1,38 (0,86-2,22)	
Okklusion: M 1		1,53 (0,76-3,08)	1,45 (0,72-2,91)	1,53 (0,76-3,08)	1,55 (0,77-3,14)	1,48 (0,73-2,98)	

Rauchen als Referenzeffekt

Rauchen wurde als „Referenzeffekt“ gewählt, weil Rauchen nicht nur ein bekannter Risikofaktor ist, sondern dieser Effekt, anders als z.B. der von Diabetes mellitus, auch vom Zahnarzt in der Regel wahrgenommen werden kann.

Der absolute Effekt des Rauchens über die 7 Kategorien ist statistisch signifikant (*P* = 0,0011; 6 Freiheitsgrade) und erwartungsgemäß für das derzeitige Rauchen von mindestens 15 Zigaretten am Tag am stärksten ausgeprägt (0,27 mm mehr als bei Personen, die niemals geraucht haben; *P* = 0,0005; siehe ***Tabelle 10*** und ***Abbildung 5***). Beim Rauchen von 1 bis 14 Zigaretten am Tag ist der Effekt etwa halbiert (***Tabelle 10***), der zugehörige *P*-Wert beträgt 0,0266. **Der Effekt des Rauchens von 1 bis 14 Zigaretten gilt hier als Maßstab für einen moderaten Effekt (bzw. genauer im Hinblick auf die KIG: als Maßstab für eine moderate Assoziation)**: Konkret gilt ein Unterschied von 0,14 mm Attachmentverlust als Maßstab für den absoluten Effekt der Kontrastschätzungen (***Tabelle 10***); eine Odds Ratio von 1,48 gilt als Maßstab für den relativen Effekt (***Tabelle 14***). Schließt ein 95%-VB des einzuschätzenden KIG-Effekts den derart definierten moderaten Effekt nicht ein, so kann – für die vorliegende Studie, das jeweils vorliegende Modell und unter der Annahme, dass die jeweiligen Modellvoraussetzungen erfüllt sind – ein moderater Effekt ausgeschlossen werden.

Um den Effekt einer Dysgnathie mit dem von Rauchen auch optisch besser vergleichen zu können, wird von ***Abbildung 5*** die Skalierung der y-Achse für die Abbildungen der Dysgnathien übernommen.

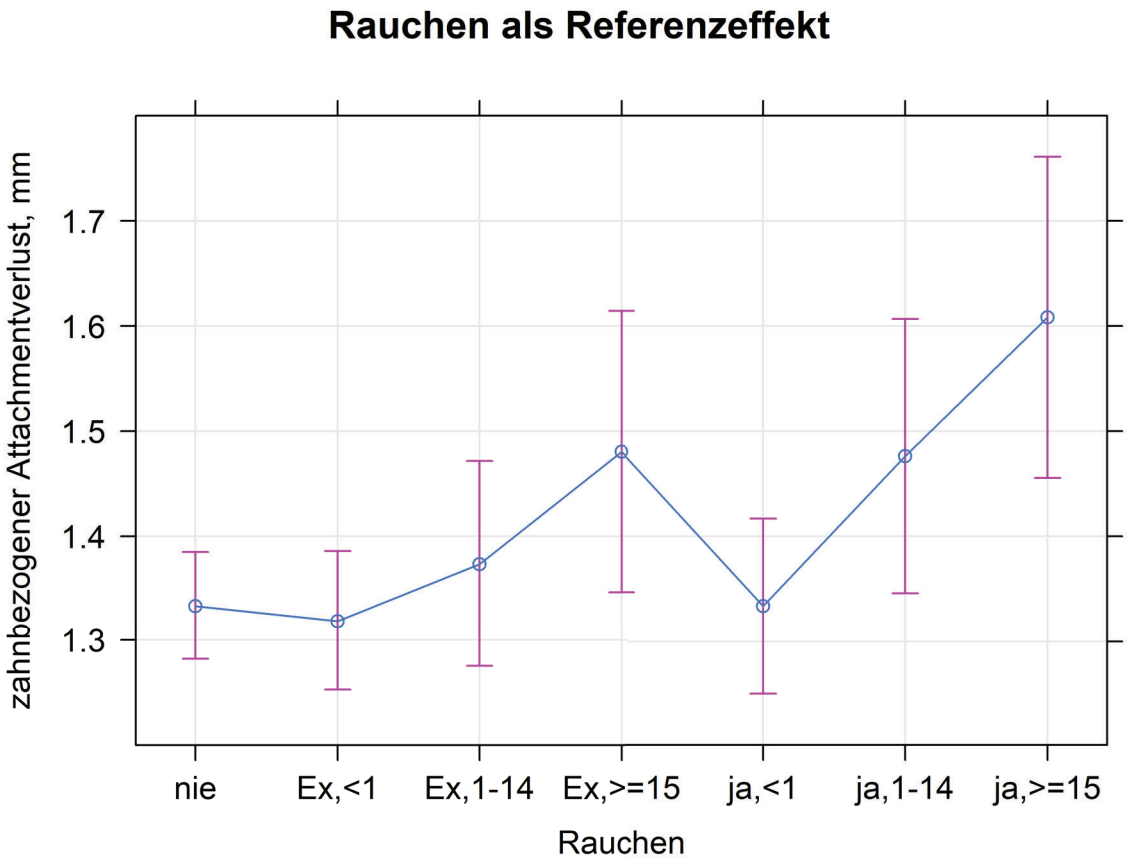


Abbildung 5. Attachmentverlust, lineares Modell: Rauchen als Referenzeffekt

Fehlende, nicht ersetzte Zähne als Surrogat für KIG U

KIG U wird hier durch die Anzahl an fehlenden, nicht ersetzten Zähnen erfasst (missing, unreplaced teeth, MUT) (Schwahn et al., 2013), die auf Personenebene, also nicht zahnspezifisch (etwa als Antagonist oder Nachbar), modelliert wurden.

Für KIG U ist eine ausgeprägte Dosis-Wirkungsbeziehung auf die absoluten Werte des Attachmentverlusts zu sehen, die über die in ***Abbildung 6*** gezeigten 3 fehlenden, nicht ersetzten Zähne hinausgeht (*P* = 0,0067); die Beschränkung auf 3 fehlende, nicht ersetzte Zähne erfolgte, um innerhalb der Skalierung der y-Achse wie beim Rauchen auch die Vertrauensbereiche einschätzen zu können. Die Kontrastschätzung für die Beschränkung auf 2 *versus* 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne liegt für das Hauptmodell mit LZS und Okklusion der ***Tabelle 11*** bei 0,11 mm (*P* = 0,0604). Der absolute Effekt ist also kleiner als der des Rauchens von 1-14 Zigaretten am Tag (***Tabelle 10***), während der relative Effekt in etwa gleich ist (***Tabelle 14***, ***Tabelle 15***). Für die Kontrastschätzung von 3 *versus* 0 fehlenden, nicht ersetzten Zähnen ergibt sich mit dem Maßstab des Rauchens ein moderater bis starker Effekt von 0,20 mm (95%-VB: 0,06 – 0,34 mm; *P* = 0,0043). Für die Kontrastschätzung von 4 *versus* 0 fehlenden, nicht ersetzten Zähnen ergibt sich mit dem Maßstab des Rauchens ein starker Effekt von 0,32 mm (95%-VB: 0,12 – 0,52 mm; *P* = 0,0016).

Somit entspricht der Effekt von 3 bis 4 fehlenden, nicht ersetzten Zähnen dem Effekt des Rauchens von 1 bis 14 bzw. mehr als 14 Zigaretten am Tag, was als oralklinischer Maßstab zur Orientierung dienen mag. Siehe auch den mechanistischen Beleg für die Wirkung von fehlenden, nicht ersetzten Zähnen im zweiten Teilprojekt (Diskussion; KIG U – Unterzahl; Mechanistischer Beleg).

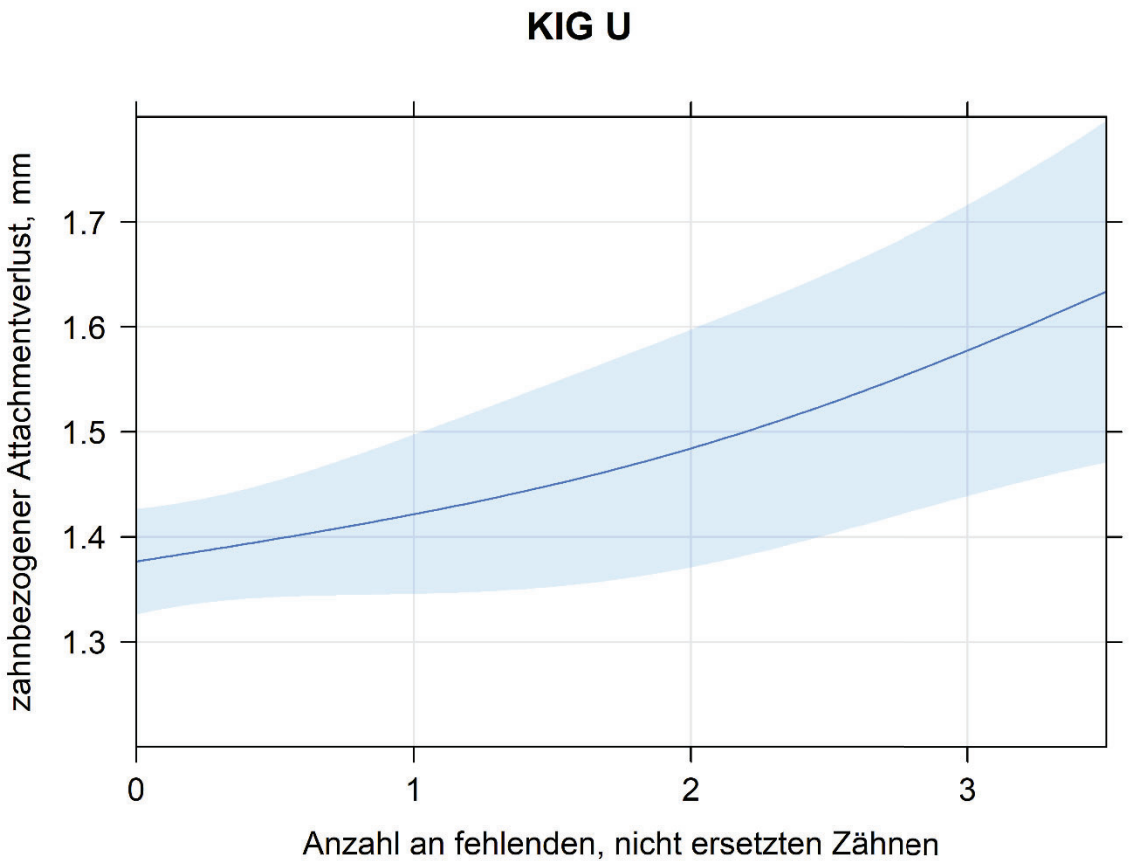


Abbildung 6. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG U

Sagittale Stufe – KIG D

Für KIG D liegt eine schwache Assoziation für die absoluten Werte bzw. Effekte im linearen Modell vor (***Abbildung 7***), die zudem nicht statistisch signifikant ist (*P* =0,4459). Der Effekt von KIG D2, D4 und D5 wurde durch die Kontrastschätzung der Mittelwerte der entsprechenden Kategorien *versus* D1 ermittelt: Für D2 lag der Mittelwert des linksoffenen Intervalls von über 3 mm bis 6 mm, mathematisch >3 mm bis ≤6 mm bzw. (3; 6 mm], bei 4,2 mm (6218 Frontzähne). Für D4 lag der Mittelwert des Intervalls (6; 9 mm] bei 7,0 mm (1057 Frontzähne). Für D5 lag der Mittelwert für Werte >9 mm bei 10,6 mm (153 Frontzähne); Werte >11 mm traten auf, wurden aber in ***Abbildung 7*** abgeschnitten. Für D1 als Referenz lag der Mittelwert des Intervalls [1; 3 mm] bei 2,3 mm (2994 Frontzähne). Werte unter 1 mm wurden KIG M zugeordnet (siehe dort). Die Kategorisierung kontinuierlicher Variablen vor der Modellierung ist ein schwerer Fehler: „It is a common belief among practitioners who do not study bias and efficiency in depth that the presence of non-linearity should be dealt with by chopping continuous variables into intervals. Nothing could be more disastrous.[18 Referenzen]" (Harrell, 2015).

Es sei explizit auf das zweite Teilprojekt hingewiesen: Bereits die modifizierte Version von KIG D2 mit dem Intervall ≥4 bis ≤6 mm führt zu erhöhtem Zahnverlust, sodass auf Zahnebene ein Survival-Bias vorliegen dürfte, der eine Erklärung für die Form der Assoziation darstellen könnte. Allerdings führt auch die Berücksichtigung des Survival-Bias nur zu einer allenfalls moderaten Assoziation, denn der rein lineare Effekt für KIG D pro mm distaler Stufe beträgt 0,0158 mm Attachmentverlust, sodass für 0,14 mm Attachmentverlust etwa 9 mm an distaler Stufe vorliegen müssten. Freilich ist Zahnverlust der weitaus wichtigere Endpunkt, der Beobachtungszeitraum von 20 Jahren des zweiten Teilprojekts dem vorliegenden Querschnitt des dritten Teilprojekts an Aussagekraft klar überlegen.

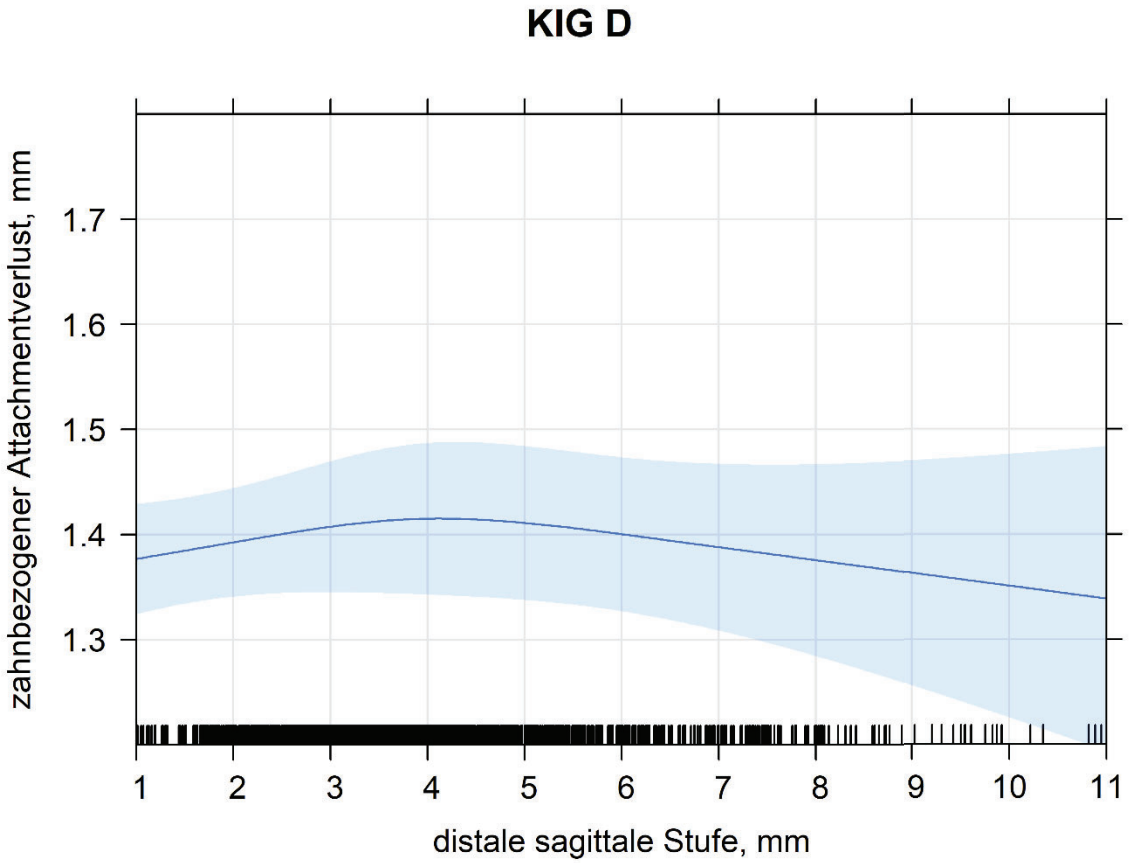


Abbildung 7. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG D

Sagittale Stufe – KIG M

KIG D und M können gleichzeitig an ein und derselben Person auftreten, sodass die sagittale Stufe nicht mit einer einzigen kontinuierlichen Variablen parametrisiert werden kann. Da das KIG-System Grade unter M4 nicht kennt, wurde als kontinuierliche Referenz für KIG M die distale sagittale Stufe von 1 mm gewählt.[2] KIG M4 weist in ***Abbildung 8*** das Intervall [0; 3 mm] auf; KIG M5 bezieht sich in ***Abbildung 8*** auf Werte >3 mm. Für KIG M4 lag der Mittelwert von [0; 3 mm] bei 0,5 mm mesialer sagittaler Stufe (831 Frontzähne). Für KIG M5 lag der Mittelwert für Werte >3 mm bei 4,0 mm mesialer sagittaler Stufe (40 Frontzähne). Werte >4 mm traten auf, wurden aber in ***Abbildung 8*** abgeschnitten. Als Referenzintervall für KIG M diente [distal; 0)[2] in ***Abbildung 8*** mit 9551 Frontzähnen.

Für KIG M liegt nur eine sehr schwache Assoziation vor (***Abbildung 8***). Obwohl die Vertrauensbereiche in ***Abbildung 8*** weit sind, schließt der Vertrauensbereich für KIG M4 in ***Tabelle 11*** einen moderaten Effekt aus; lediglich für KIG M5 kann ein moderater Effekt nicht ausgeschlossen werden (siehe „Rauchen als Referenzeffekt“). Angemerkt sei, dass der globale Test (englisch: global/joint/chunk test) über KIG D und KIG M nicht statistisch signifikant ist (*P* = 0,7594).

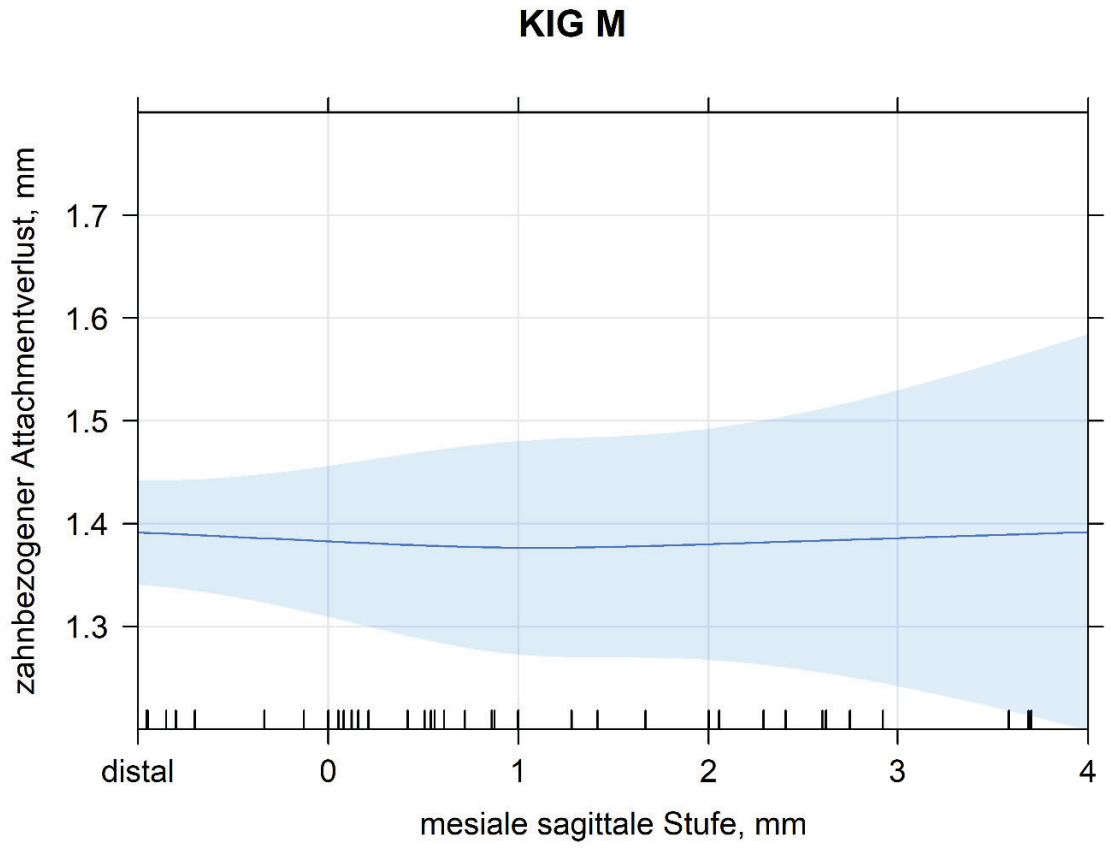


Abbildung 8. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG M

Ein Widerspruch der Odds Ratios (***Tabelle 14***, ***Tabelle 15***) zur unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) liegt nur dann vor, wenn man annimmt, dass die Replikation bei 100% liegen muss, aber es gilt: “Replication should never be 100%” (https://statmodeling.stat.columbia.edu/2019/03/05/back-to-basics-how-is-statistics-relevant-to-scientific-discovery/, Zugriff am 19.04.2024). Im Längsschnitt des TP 2 zeigte sich kein Zusammenhang.

[2] Die distale sagittale Stufe von 1 mm wurde intern mit 0 kodiert, die 0, 1, 2, 3, und 4 in ***Abbildung 5*** intern als 1, 2, 3, 4 und 5. Dementsprechend wurde eine distale sagittale Stufe von 0,7 mm hier als 0,3 kodiert.

Vertikale Stufe – KIG O

Front

Für die absoluten Effekte von KIG O liegt in der Front eine schwache bis moderate Assoziation vor (***Abbildung 9***), die aber unsicher ist (*P* = 0,1250). Für O2 lag der Mittelwert des Intervalls (1; 2 mm] bei 1,4 mm (175 Frontzähne). Für O3 lag der Mittelwert des Intervalls (2; 4 mm] bei 2,6 mm (86 Frontzähne). Für O4 lag der Mittelwert der Werte >4 mm bei 4,1 mm (20 Frontzähne mit 3 verschiedenen Werte für 3 Personen). Für O1 als Referenz lag der Mittelwert des Intervalls [0; 1 mm] bei 0,03 mm (10.141 Frontzähne). Obwohl die Vertrauensbereiche in ***Abbildung 9*** weit sind, schließt der Vertrauensbereich der Kontrastschätzung für KIG O3 in ***Tabelle 11*** einen moderaten Effekt aus; lediglich für KIG O4 kann ein moderater, ja sogar ein starker Effekt nicht ausgeschlossen werden … , was auch für die relativen Effekte zutrifft (***Tabelle 15***).

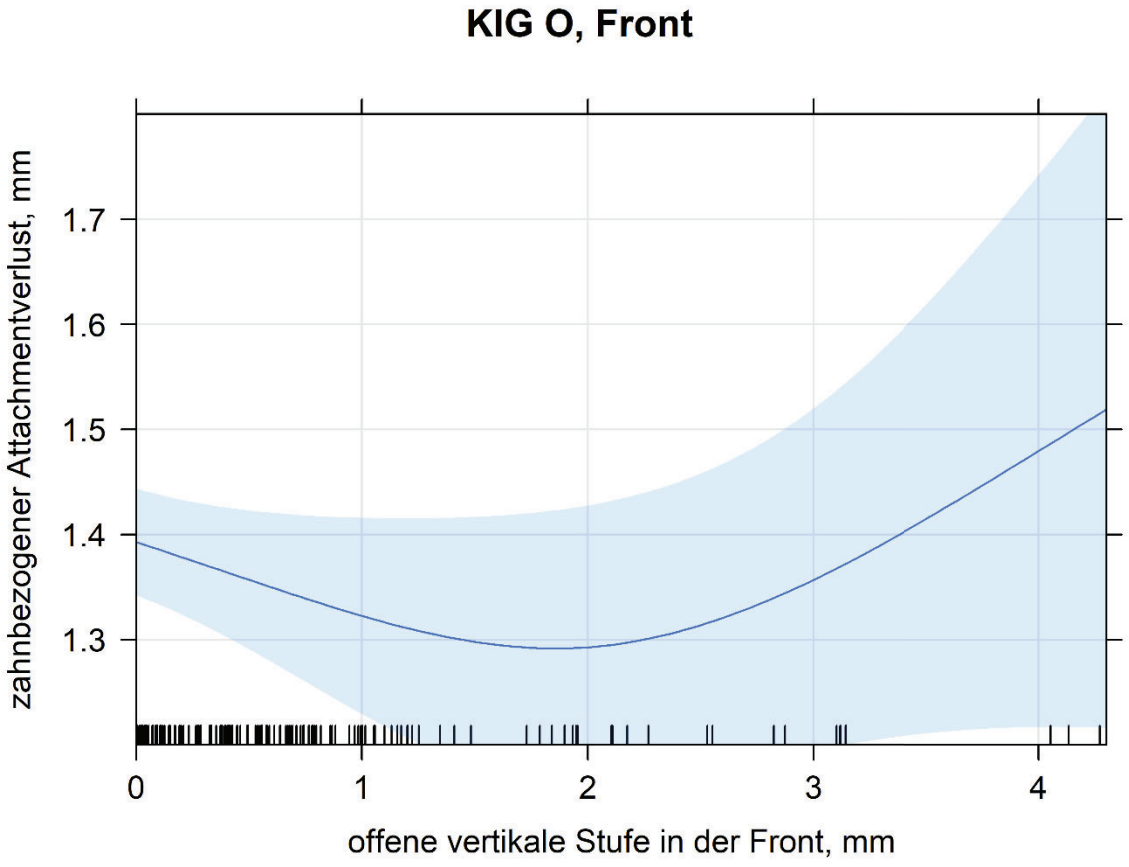


Abbildung 9. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG O, Front

Auch in unserer Vorarbeit waren die 95%-VBe weit (Bernhardt et al., 2019), was nicht zuletzt auf die geringe Häufigkeit von KIG O zurückzuführen ist. Zudem weist die Erhebung von KIG O in der Vorarbeit Limitationen auf (Gesch et al., 2004; Gesch et al., 2006). Im Längsschnitt des TP 2 zeigte sich kein Zusammenhang.

Seitenzahnbereich

KIG O wurde im Seitenzahnbereich anders als in der Front erhoben (***Abbildung 10***). Im Seitenzahnbereich liegt allenfalls eine schwache Assoziation vor (*P* = 0,8133), wobei die schwache Besetzung von KIG O2 und O3 zu berücksichtigen ist (250 bzw. 35 Prä-/Molare). Obwohl die Vertrauensbereiche in ***Abbildung 10*** weit sind, schließt der Vertrauensbereich der Kontrastschätzung für KIG O2 in ***Tabelle 11*** einen moderaten Effekt aus; lediglich für KIG O3 kann ein moderater Effekt nicht ausgeschlossen werden … .

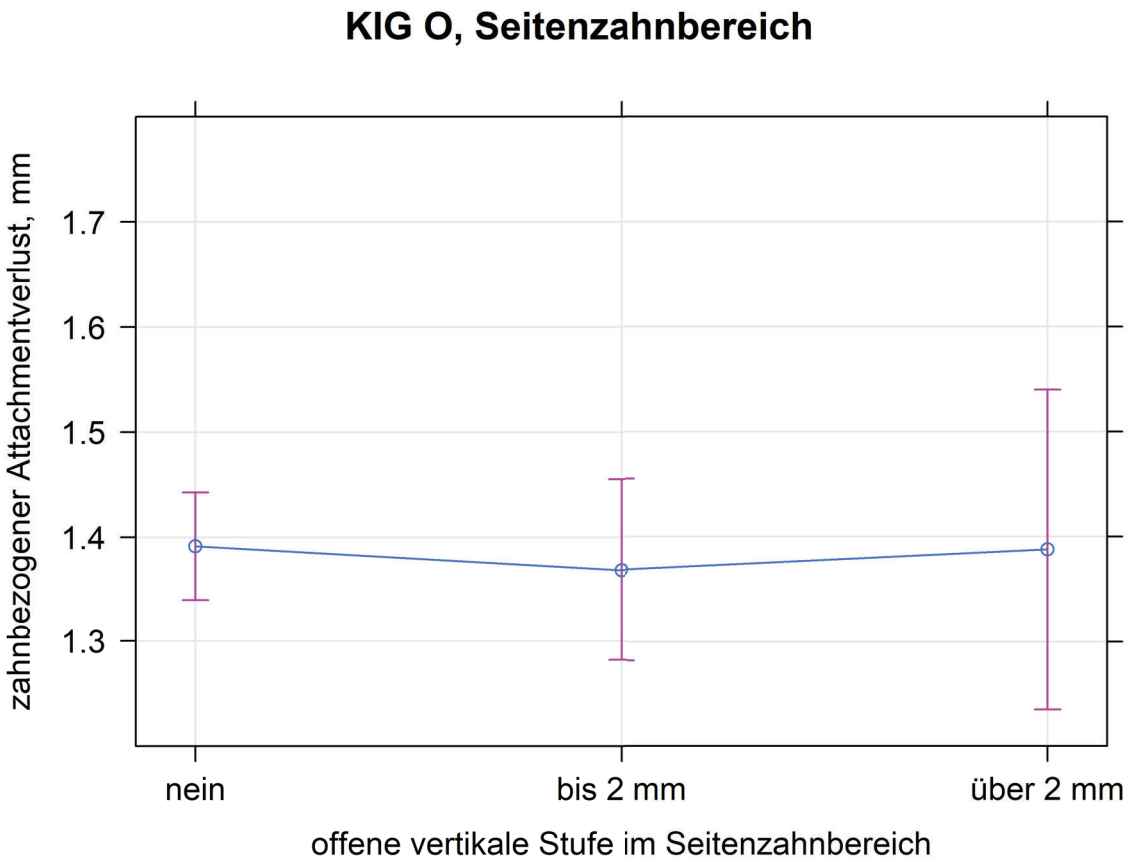


Abbildung 10. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG O, Seitenzahnbereich

Der globale Test über die Front und den Seitenzahnbereich von KIG O ist nicht statistisch signifikant (*P* = 0,3120).

Auch in unserer Vorarbeit waren die 95%-VBe weit (Bernhardt et al., 2019), was nicht zuletzt auf die geringe Häufigkeit von KIG O zurückzuführen ist. Zudem weist die Erhebung von KIG O Limitationen auf (Gesch et al., 2004; Gesch et al., 2006). Im Längsschnitt des TP 2 zeigte sich kein Zusammenhang.

Vertikale Stufe – KIG T

Für KIG T sind die kontinuierliche Variable für die tiefe vertikale Stufe in mm und die ordinale Variable Gingivakontakt beim Beißen auf den 3 Stufen „nein, „nichttraumatischer Gingivakontakt“ und „traumatischer Gingivakontakt“ („traumatisierender Einbiss“) zu kombinieren. ***Abbildung 11*** legt nahe, dass – wird eine Wirkung des tiefen Bisses in mm angenommen, eine Annahme, die für das KIG-System ja zutrifft – der relevante Unterschied nicht zwischen dem nichttraumatischen Gingivakontakt (KIG T2) und dem traumatischen Gingivakontakt (Einbiss; KIG T3) verläuft, sondern zwischen keinem und vorhandenem Gingivakontakt – so, wie es in der englischen Version des KIG-Systems umgesetzt wird (Rijpstra & Lisson, 2016).[3]

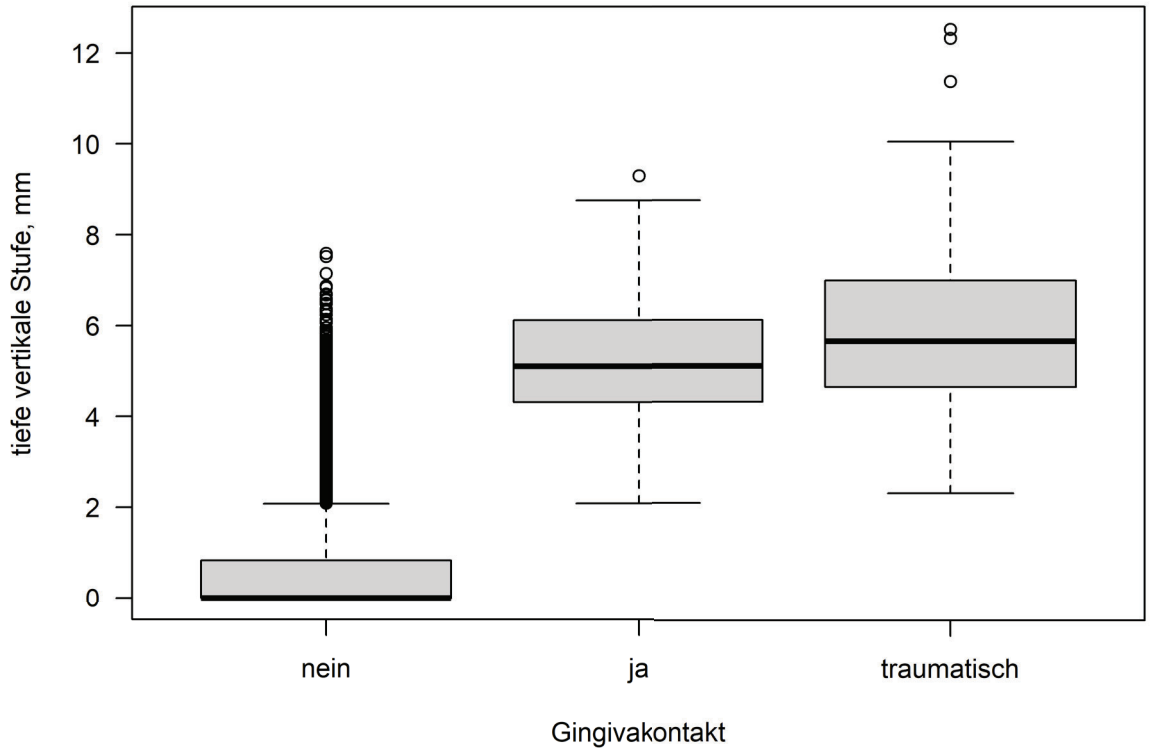


Abbildung 11. Nach dem Gingivakontakt gruppierter Box-Plot für die tiefe vertikale Stufe

Im Hinblick auf die primäre Zielgröße Attachmentverlust kann die Kombination der beiden Variablen mit und ohne Interaktion zwischen ihnen umgesetzt werden. Im statistischen Analyseplan wurde der statistischen Power wegen das Modell ohne Interaktion vorgezogen; eine Interaktion war lediglich in Sensitivitätsanalysen vorgesehen.

[3] Werte der ***Abbildung 8***:

```
> with (MyData2,by(KIG_T,KIG_T_GK, describe))
KIG_T_GK: nein
dd[x, ] : KIG T [mm]
       n  missing distinct     Info     Mean      Gmd      .05      .10      .25      .50      .75      .90      .95
   33159        0     1152    0.606   0.8012    1.287   0.0000   0.0000   0.0000   0.0000   0.8309   3.4523   4.2072

lowest : 0.0000 0.0001 0.0110 0.0191 0.0237, highest: 6.8414 6.8749 7.1455 7.5213 7.5903
------------------------------------------------------------------------------------------------------------
KIG_T_GK: ja
dd[x, ] : KIG T [mm]
       n  missing distinct     Info     Mean      Gmd      .05      .10      .25      .50      .75      .90      .95
     779        0      105        1    5.147    1.382    3.248    3.490    4.310    5.102    6.117    6.731    7.076

lowest : 2.0818 3.1892 3.2067 3.2409 3.2482, highest: 7.2234 7.3881 7.6980 8.7533 9.3006
------------------------------------------------------------------------------------------------------------
KIG_T_GK: traumatisch
dd[x, ] : KIG T [mm]
       n  missing distinct     Info     Mean      Gmd      .05      .10      .25      .50      .75      .90      .95
     571        0       75        1    5.994    1.974    3.895    4.113    4.637    5.644    6.983    8.458    9.365

lowest :  2.2968  3.7866  3.8171  3.8955  3.9180, highest:  9.3652 10.0485 11.3688 12.3230 12.5209
```

Modell ohne Interaktion

Somit präsentieren wir zunächst das Modell ohne Interaktion in ***Abbildung 12*** und ***Abbildung 13***; es wird angenommen, dass die tiefe vertikale Stufe in ***Abbildung 12*** parallel für die 3 Kategorien des Gingivakontakts verläuft, getrennt um die Unterschiede in ***Abbildung 13***.

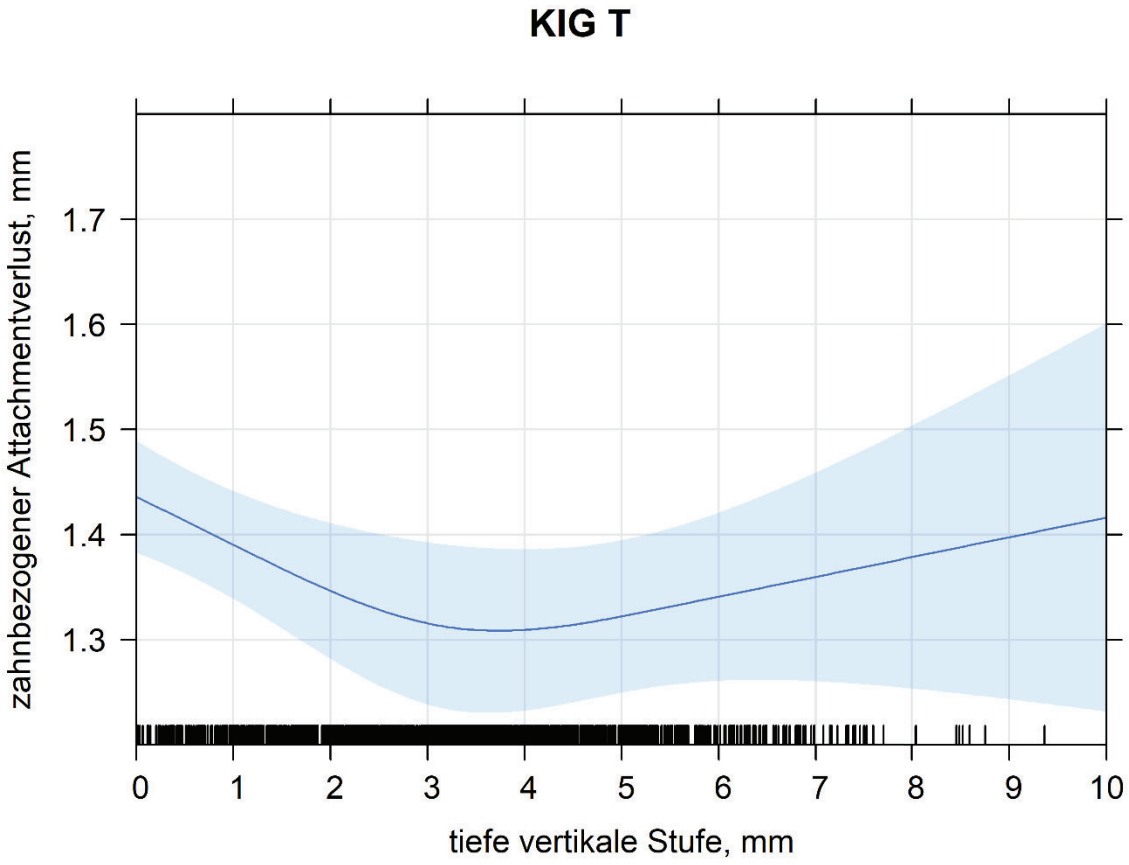


Abbildung 12. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG T, tiefe Stufe

Für die vertikale Stufe von KIG T liegt eine u-förmige Assoziation vor (***Abbildung 12***), die als Assoziation (*P* = 0,0080) und in der Abweichung von der Linearität (*P* = 0,0315) statistisch signifikant ist. Eine Assoziation für den Gingivakontakt (***Abbildung 13***) ist unsicher (*P* = 0,4213), auch für den traumatischen Gingivakontakt im Vergleich zur Referenzkategorie („nein“; *P* = 0,4040). Der globale Test über KIG T mit der tiefen vertikalen Stufe und dem Gingivakontakt ist statistisch signifikant (*P* = 0,0201). Freilich liegt wegen der u-förmigen Assoziation selbst für sehr tiefe vertikale Stufen kein moderater Effekt vor im Vergleich zu niedrigen Werten der vertikalen Stufe (***Abbildung 12***).

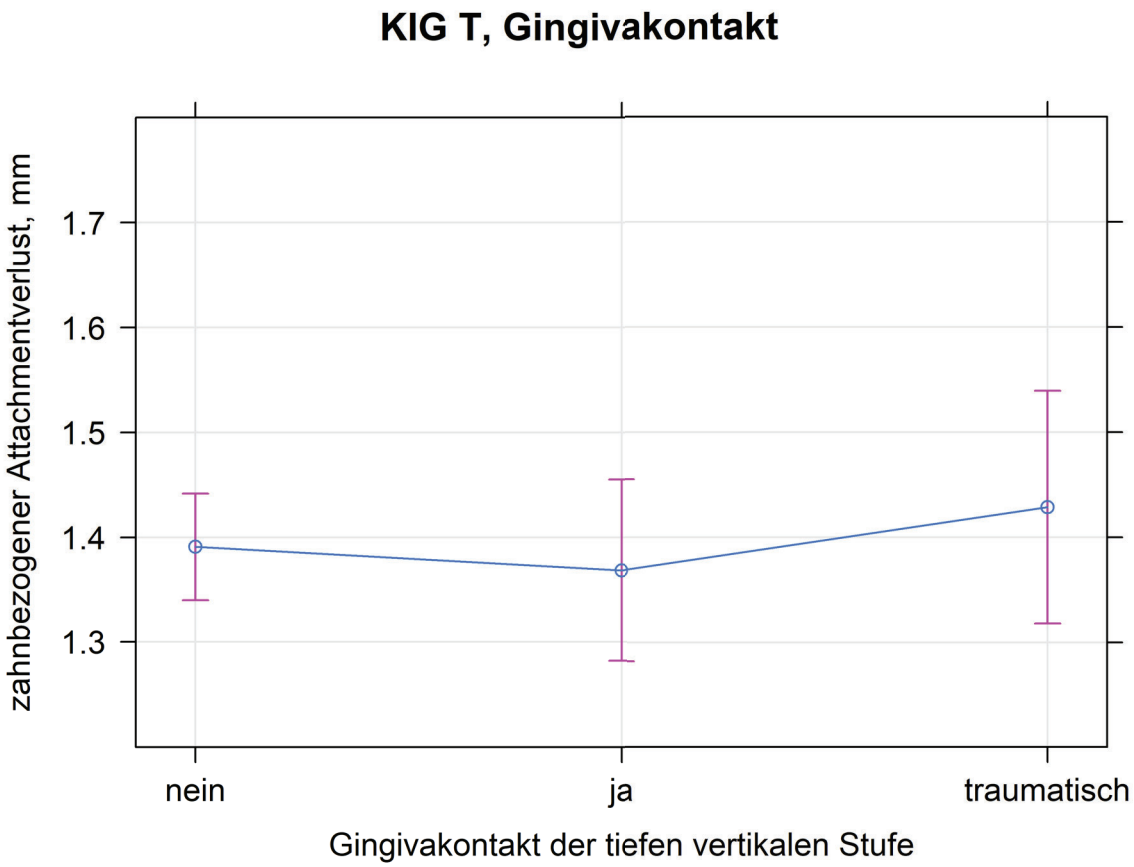


Abbildung 13. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG T, Gingivakontakt

Für die Klassifikation von KIG T wurde die tiefe Stufe mit dem Gingivakontakt wie folgt kombiniert. Für T3 lag der Mittelwert der Werte >3 mm der Zähne mit traumatischem Gingivakontakt bei 6,0 mm (563 Frontzähne). Für T2 lag der Mittelwert der Werte >3 mm der Zähne ohne traumatischen Gingivakontakt bei 4,3 mm (5267 Frontzähne). Als Referenzkategorie musste T1 modifiziert werden, denn es trat bei einer Person traumatischer Gingivakontakt bereits bei 2,3 mm auf. Für T1 lag der Mittelwert des Intervalls (1; 3 mm] bei 2,1 mm für Zähne ohne traumatischen Gingivakontakt (3614 Frontzähne). Anders als im KIG-System vorgesehen war die tiefe vertikale Stufe auch mit Werten ≤1 mm vertreten (970 Frontzähne).

Für die Referenzkategorie wählten wir die tiefe vertikale Stufe im Intervall (1; 3 mm]. Aus klinischer Sicht kommt das Intervall [0; 1 mm] in Betracht, aber es ist im Vergleich zum Intervall (1; 3 mm] zu schwach besetzt und daher statistisch ungünstig, zudem nicht im KIG-System enthalten.

KIG T3

Für die Kontrastschätzung von KIG T3 *versus* T1 wurden die Mittelwerte des Attachmentverlusts in mm gegenübergestellt:

```
> For_KIG_T3<-Effect(c("KIG_T_GK","KIG_T"),f4,xlevels=list(KIG_T=c(KIG_T1Mean,KIG_T
3Mean)), vcov=as.matrix(cf4))
> For_KIG_T3

 KIG_T_GK*KIG_T effect
              KIG_T
KIG_T_GK       2.13192994299684 6.04632525588014
  nein                 1.341220          1.341639
  ja                   1.318692          1.319111
  traumatisch          1.378829          1.379248
```

Dann wurde der Wert das Attachmentverlusts für traumatischen Gingivakontakt und einer tiefen vertikalen Stufe >3 mm bzw. 6,0 mm, also der Wert von 1,379248 mm Attachmentverlust, dem Attachmentverlust von 1,341220 für keinen Gingivakontakt („nein“) und einer tiefen vertikalen Stufe im Intervall (1; 3 mm] bzw. 2,1 mm gegenübergestellt und der zugehörige 95% Vertrauensbereich über die Kovarianzmatrix der robusten Varianzen berechnet:

```
> For_KIG_T3$fit
      [,1]
1 1.341220
2 1.318692
3 1.378829
4 1.341639
5 1.319111
6 1.379248
>
> Contrast_T3<-For_KIG_T3$fit[6,1]-For_KIG_T3$fit[1,1]
> cT <-c(1,0,0, 0,0,-1)
> Contrast_T3_SE <- sqrt(t(cT) %*% vcov(For_KIG_T3) %*% cT)
> Contrast_T3_z<-Contrast_T3/Contrast_T3_SE
> Contrast_T3_P<-2*(1-pt(abs(Contrast_T3_z), df=Inf))
> Contrast_T3_Lower<-Contrast_T3+c(qt(0.025, df=Inf))*Contrast_T3_SE
> Contrast_T3_Upper<-Contrast_T3+c(qt(0.975, df=Inf))*Contrast_T3_SE
> cbind(Contrast_T3, Contrast_T3_Lower, Contrast_T3_Upper, Contrast_T3_P) # T3
  Contrast_T3
6  0.03802834 -0.04401594 0.1200726 0.3636338
```

1,379248 mm - 1,341220 mm Attachmentverlust = 0,03802834 mm Attachmentverlust als Kontrastschätzung für KIG T3 versus T1 wie in ***Tabelle 11*** für das Hauptmodell mit LZS und Okklusion angegeben.

KIG T2

Alle in den Tabellen angegebenen Kontrastschätzungen für T2 beziehen sich auf den Kontrast zwischen dem Mittelwert der Werte >3 mm und dem Mittelwert des Intervalls (1; 3 mm], und zwar nur in der Kategorie ohne Gingivakontakt. Die Intention dabei war, dass sich T2 nur auf den tiefen Biss in mm, nicht auf den Biss mit Gingivakontakt beziehen sollte, denn im zweiten Teilprojekt erwies sich der tiefe Biss ohne Gingivakontakt als bei Zahnverlust protektiv – im klaren Gegensatz zum tiefen Biss mit Gingivakontakt, für den bei der Erhebung in SHIP-0 nicht zwischen „traumatisch“ und „nicht traumatisch“ unterschieden worden war.[4]

KIG T2 ohne Gingivakontakt weist tatsächlich auch in der Assoziation mit Attachmentverlust einen protektiven Effekt auf, nicht nur im Längsschnitt des zweiten Teilprojekts bei Zahnverlust.

Abweichungen von der Linearität wie beim tiefen Biss (***Abbildung 12***) dürften im Expertenwissen keine Rolle spielen, da die menschliche Erfahrung sie kaum erfassen kann. Abweichungen von der Linearität werden in der Kieferorthopädie eher selten modelliert, obwohl sie die wichtigste mathematische Voraussetzung linearer Modelle darstellen (Andrew Gelman & Hill, 2007; Andrew Gelman, Hill, & Vehtari, 2021; Harrell, 2001, 2015; James, Witten, Hastie, & Tibshirani, 2014, 2021). Mit „restricted cubic splines“ und robusten Varianzen in „mixed models“ wenden wir in der vorliegenden Arbeit statistische Methoden an, die weit über den vor 25 Jahren üblichen Standard in der Kieferorthopädie hinausgehen, vergleichbar dem Unterschied zwischen einem Handwerker mit einem umfassenden Werkzeugkasten und einem, der nur ein einziges Werkzeug kennt.

Modell mit Interaktion

Die Interaktion ist nicht statistisch signifikant (P = 0,1252); die Assoziationen mit und ohne Modellierung der Interaktion unterscheiden sich nur marginal (***Tabelle 10***).

[4] Angemerkt sei, dass es technisch möglich ist, die Kontraste von KIG T2 für „ohne/mit Gingivakontakt“ anzupassen, z.B., wenn man die Anteile von „ohne“ und „mit“ berücksichtigen möchte.

Transversale Abweichung – KIG B

Für KIG B4 liegt für den absoluten Effekt eine schwache bis moderate Assoziation vor (***Abbildung 14***), die nicht statistisch signifikant ist (Hauptmodell mit LZS und Okklusion in ***Tabelle 11***: *P* = 0,1068). Der 95%-VB der Kontrastschätzung von -0,02 – 0,19 mm (***Tabelle 11***) schließt einen moderaten Effekt wie den des Rauchens von 1 bis 14 Zigaretten am Tag nicht aus.

Für den relativen Effekt der Odds Ratio von 1,41 (95%-VB: 1,04 – 1,92 im Hauptmodell mit LZS und Okklusion der ***Tabelle 15***) liegt ein moderater Effekt vor, der auch statistisch signifikant ist (*P* = 0,0288).

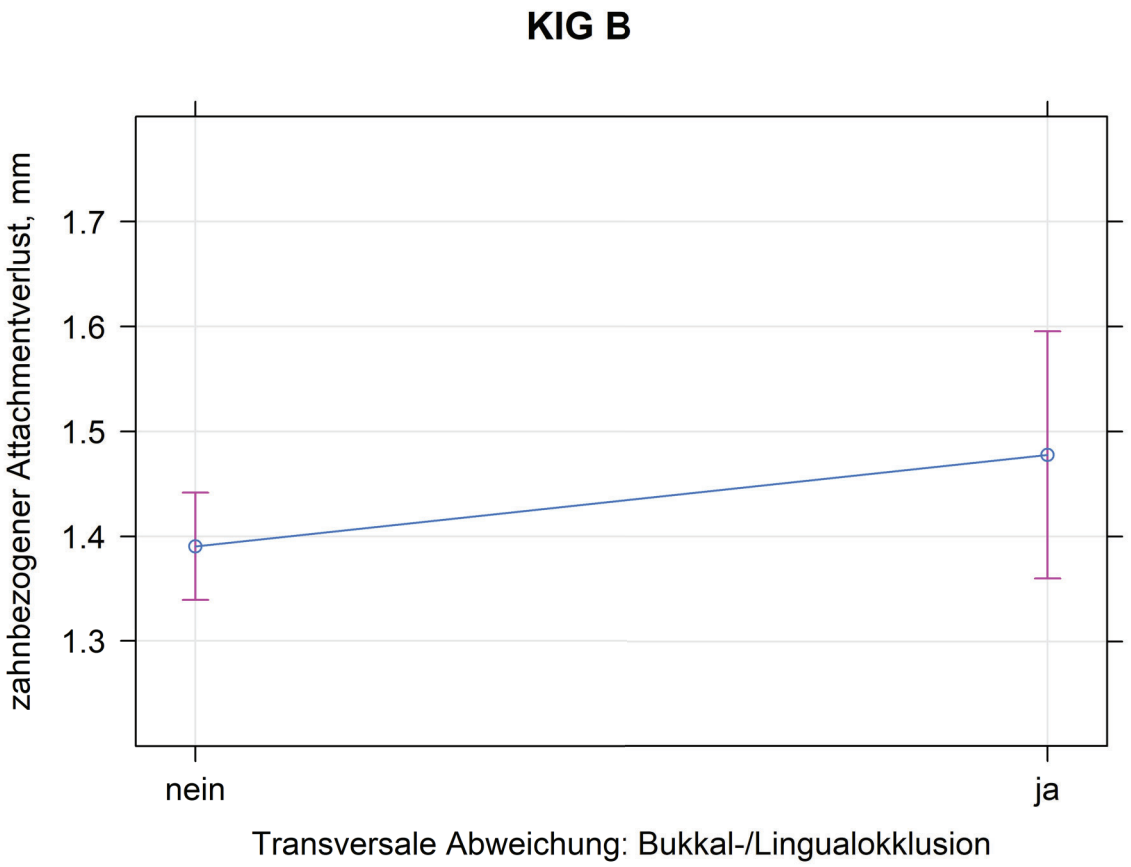


Abbildung 14. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG B

KIG B ist aufgrund der Erhebung hier wesentlich valider und reliabler als in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019), wo die Erhebung inadäquat ausgefallen war (Gesch et al., 2006). Im Längsschnitt des TP 2 zeigte sich kein Zusammenhang.

Transversale Abweichung – KIG K

Kopfbiss KIG K2

Für KIG K2 liegt auch für den 95%-VB der Kontrastschätzung von -0,04 bis 0,07 mm Attachmentverlust kein moderater Effekt vor (Hauptmodell mit LZS und Okklusion in ***Tabelle 11***; *P* = 0,6352; siehe auch ***Abbildung 15***).

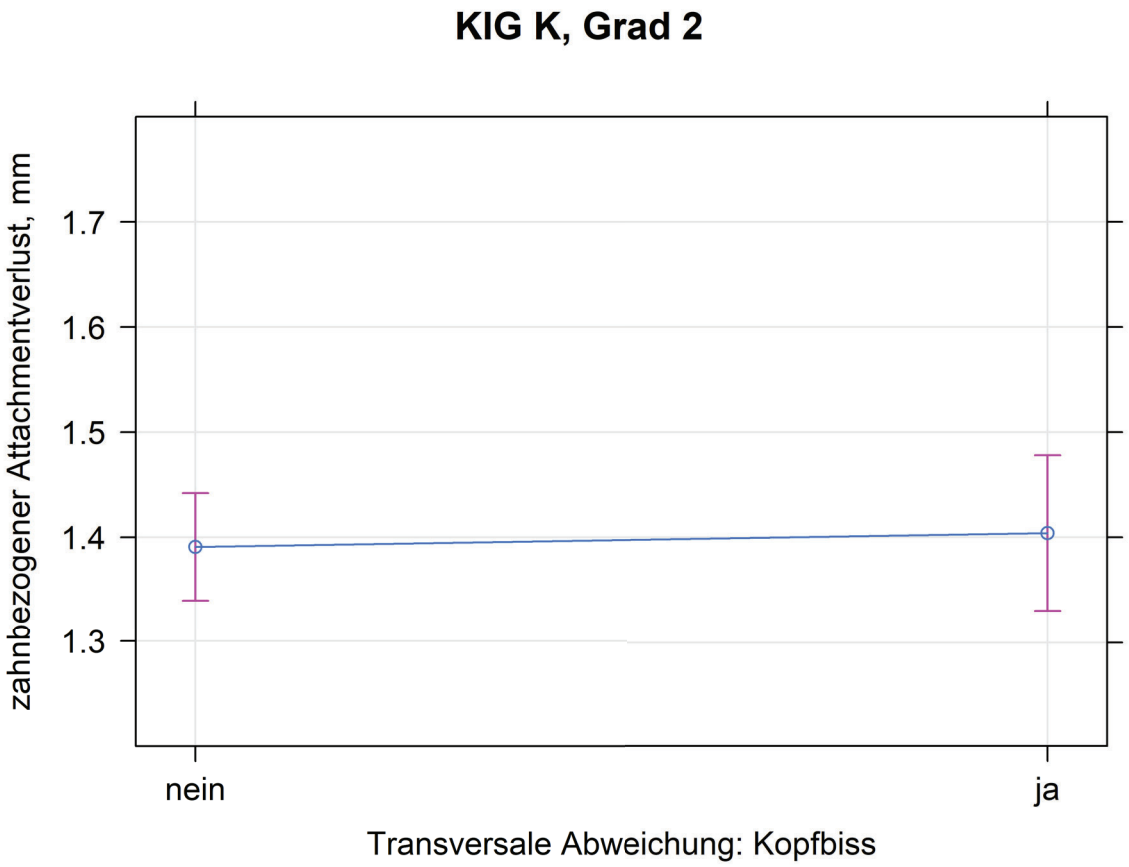


Abbildung 15. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG K2, Kopfbiss

Kreuzbiss KIG K3 und K4

Für den einseitigen Kreuzbiss KIG K4 liegt auch für den 95%-VB der Kontrastschätzung von -0,04 bis 0,06 mm Attachmentverlust kein moderater Effekt vor (Hauptmodell mit LZS und Okklusion in ***Tabelle 11***; P = 0,7128; siehe auch ***Abbildung 16***). Für den beidseitigen Kreuzbiss K3 schließt der 95%-VB der Kontrastschätzung von -0,07 bis 0,18 mm (***Tabelle 11***) einen moderaten Effekt nicht aus.

Für den relativen Effekt von KIG K3, der Odds Ratio von 1,04 (95%-VB: 0,82 – 1,31 im Hauptmodell mit LZS und Okklusion der ***Tabelle 15***), liegt kein moderater Effekt vor; er ist auch nicht statistisch signifikant (P = 0,7534).

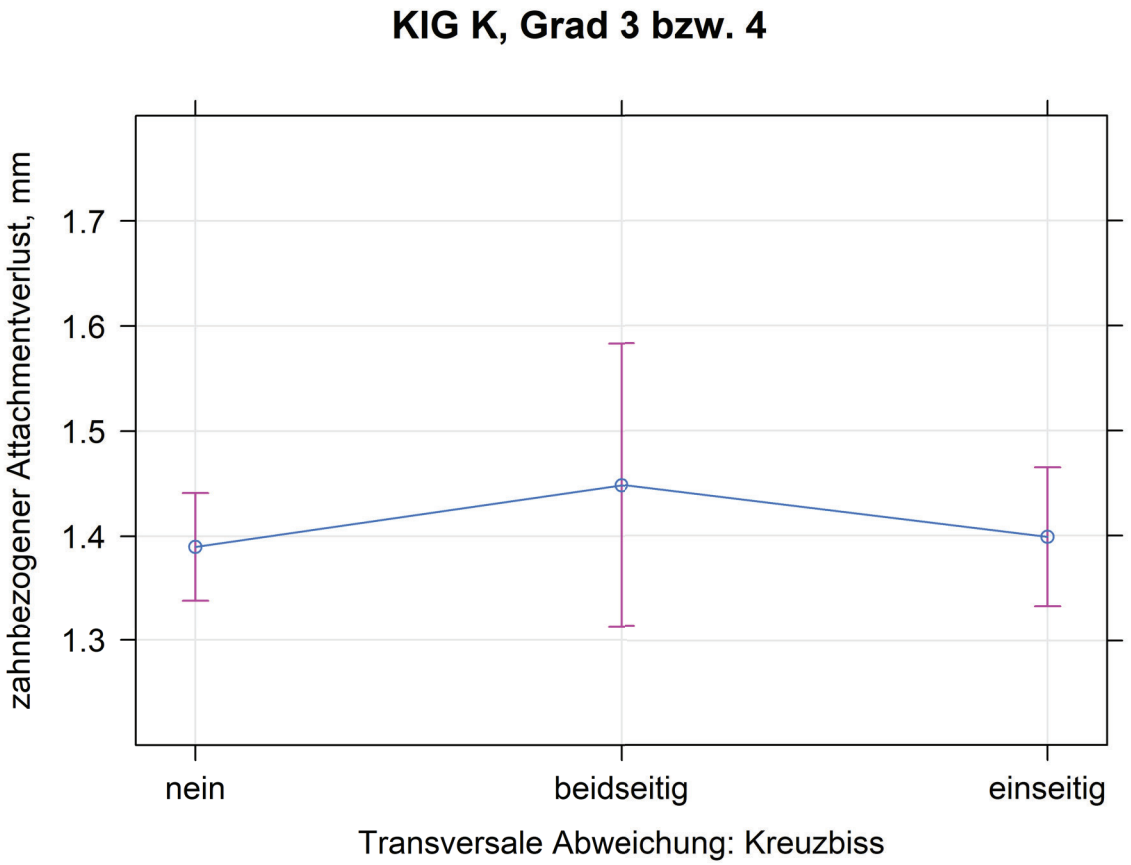


Abbildung 16. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG K3 und K4, Kreuzbiss

Da für KIG K3 und K4 keine Dosis-Wirkungsbeziehung vorliegt, obwohl sie laut dem KIG-System zu erwarten war, spricht das Fehlen dieser *erwartbaren* Dosis-Wirkungsbeziehung (Howick et al., 2009) gegen einen Zusammenhang von Kreuzbiss und Attachmentverlust, zumal eine solche Dosis-Wirkungsbeziehung sich auch im Querschnitt zeigen sollte.

In unserer Vorarbeit wurde bei der Modellierung nicht zwischen ein- und beidseitigem Kreuzbiss unterschieden (Bernhardt et al., 2019); moderate Effekte für den so modellierten Kreuzbiss konnten aufgrund des 95%-VB ausgeschlossen werden (Odds Ratio = 0,93; 95%-VB: 0,76 – 1,13; *P* = 0,4427). Im Längsschnitt des TP 2 zeigte sich ein Zusammenhang für den einseitigen Kreuzbiss KIG K4.

Engstand in der Front – KIG E

Für KIG E liegt für den absoluten Effekt eine schwache Assoziation vor (***Abbildung 17***), die zudem nicht statistisch signifikant ist (Hauptmodell mit LZS und Okklusion in ***Tabelle 11***: P =0,4736). Die 95%-VBe der Kontrastschätzungen für E2 und E3 versus E1 schließen einen moderaten absoluten Effekt aus (***Tabelle 11***). KIG E4 bzw. ein Engstand >5 mm trat allerdings nicht auf.

Für den relativen Effekt von KIG E2 liegt eine statistisch signifikante Kontrastschätzung von 1,01 – 1,21 für den 95%-VB der Odds Ratio vor (Hauptmodell mit LZS und Okklusion in ***Tabelle 15***; P = 0,0284 für KIG E2 versus E1; P = 0,0712 für die kontinuierlich modellierte Variable). Der enge 95%-VB der Kontrastschätzung schließt aber zugleich einen wenigstens moderaten Effekt aus. Selbst für KIG E3 kann mit einer Obergrenze von 1,40 für die Odds Ratio noch kein moderater Effekt im Vergleich zum Effekt des Rauchens von 1 bis 14 Zigaretten am Tag vorliegen (***Tabelle 15***), wenngleich er nur knapp ausgeschlossen werden kann (***Tabelle 14***).

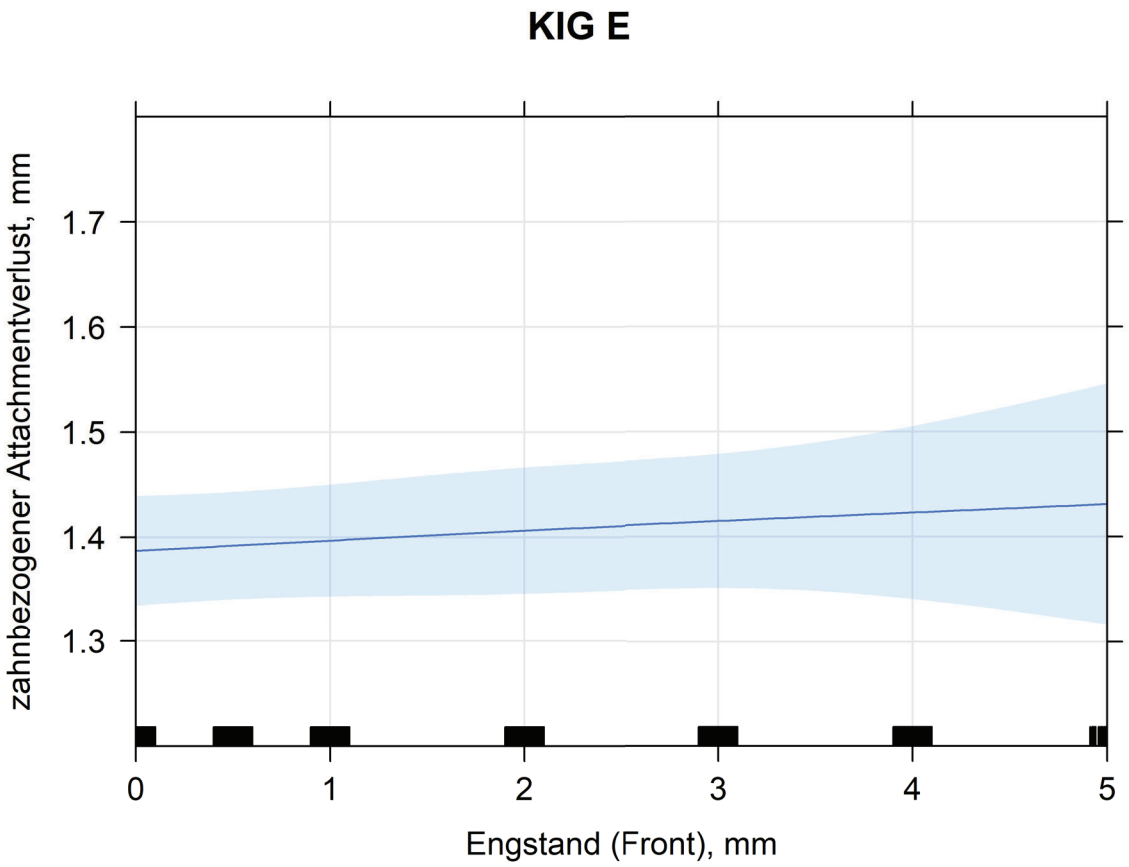


Abbildung 17. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG E

Für KIG E kann wie in unserer Vorarbeit kein moderater Effekt belegt werden (Bernhardt et al., 2019). Im Längsschnitt des TP 2 zeigte sich ein Zusammenhang für KIG E3.

Platzmangel im Seitenzahnbereich – KIG P

Für KIG P liegt für den absoluten Effekt eine schwache Assoziation vor (***Abbildung 18***), die zudem nicht statistisch signifikant ist (Hauptmodell mit LZS und Okklusion in ***Tabelle 11***: *P* =0,3792). Die 95%-VBe der Kontrastschätzungen für P2 und P3 versus „Platzmangel = nein“ schließen einen moderaten absoluten Effekt aus (***Tabelle 11***). KIG P4 bzw. ein Platzmangel >4 mm trat allerdings nicht auf.

Auch für die relativen Effekte von KIG P2 und P3 können moderate Effekte ausgeschlossen werden (Hauptmodell mit LZS und Okklusion in ***Tabelle 15***; *P* = 0,0970 für den globalen Test über KIG P).

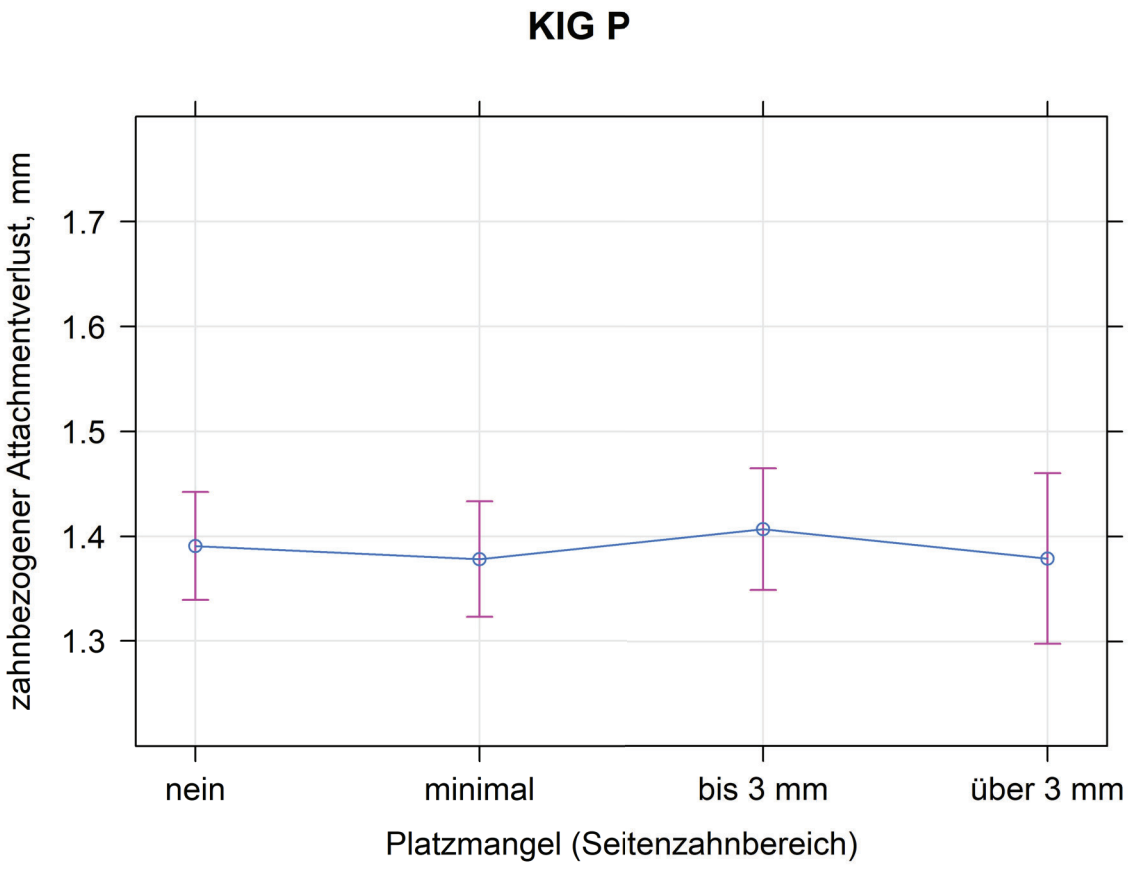


Abbildung 18. Attachmentverlust, lineares Modell: KIG P

Für KIG P kann wie in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) ein moderater Effekt ausgeschlossen werden. Im Längsschnitt des TP 2 zeigte sich kein Zusammenhang.

Lückige Zahnstellung (nicht im KIG-System)

Front

Für die lückige Zahnstellung in der Front liegt eine Dosis-Wirkungsbeziehung für die absoluten Werte bzw. Effekte im linearen Modell vor (***Abbildung 19***), die auch statistisch signifikant ist (*P* = 0,0036); je nach Ausprägung liegt eine schwache bis moderate Assoziation vor. In den Tabellen wurde die Kontrastschätzung für den Mittelwert der Werte >1 mm (de facto ≥2 mm, siehe ***Abbildung 19***) *versus* Mittelwert der Werte ≤1 mm, mithin die Kontrastschätzung für 2,1 mm *versus* 0,1 mm berechnet. Sie beträgt für das Hauptmodell mit LZS und Okklusion in ***Tabelle 11*** im 95%-VB 0,03 – 0,17 mm Attachmentverlust (*P* = 0,0033), ist also mit einem moderaten Effekt kompatibel, der für die Kontrastschätzung für 3 mm versus 0,1 mm an lückiger Zahnstellung vorliegt: 0,19 mm Attachmentverlust (95%-VB: 0,08 – 0,31 mm; *P* = 0,0012). Allerdings wiesen nur 34 Zähne Werte von 3, 4 oder 5 mm (11 Personen; 4 und 5 mm wurden in ***Abbildung 19*** abgeschnitten)

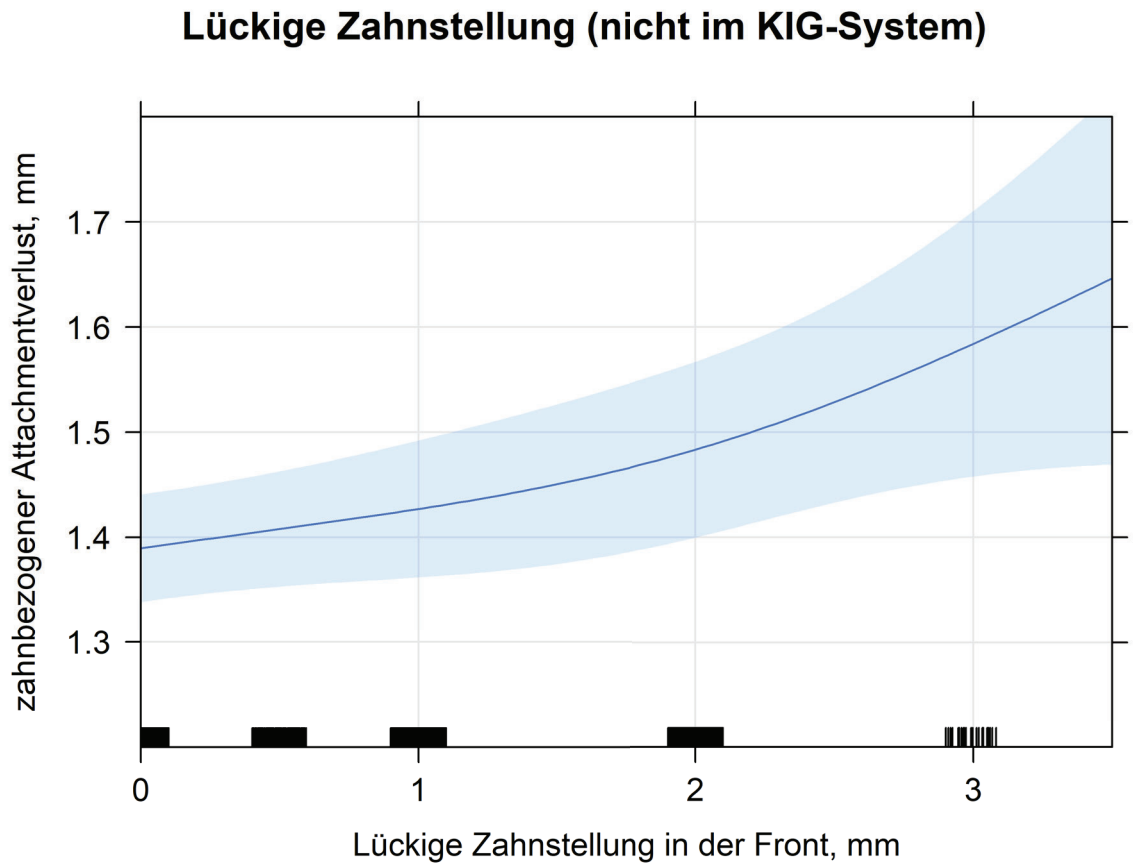


Abbildung 19. Attachmentverlust, lineares Modell: lückige Zahnstellung in der Front

Die lückige Zahnstellung in der Front hatte auch in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) mit einer Odds Ratio von 1,46 (95%-VB: 1,17 – 1,82; *P* = 0,0009) einen moderaten Effekt gezeigt (hier: 1,66; 95%-VB: 1,36 – 2,03; ***Tabelle 15***). Im Längsschnitt des TP 2 zeigte sich kein Zusammenhang.

Seitenzahnbereich

Für die lückige Zahnstellung im Seitenzahnbereich liegt ein moderater Effekt vor (***Abbildung 20***, ***Tabelle 11***), der auch statistisch signifikant ist ($P < 0{,}0001$).

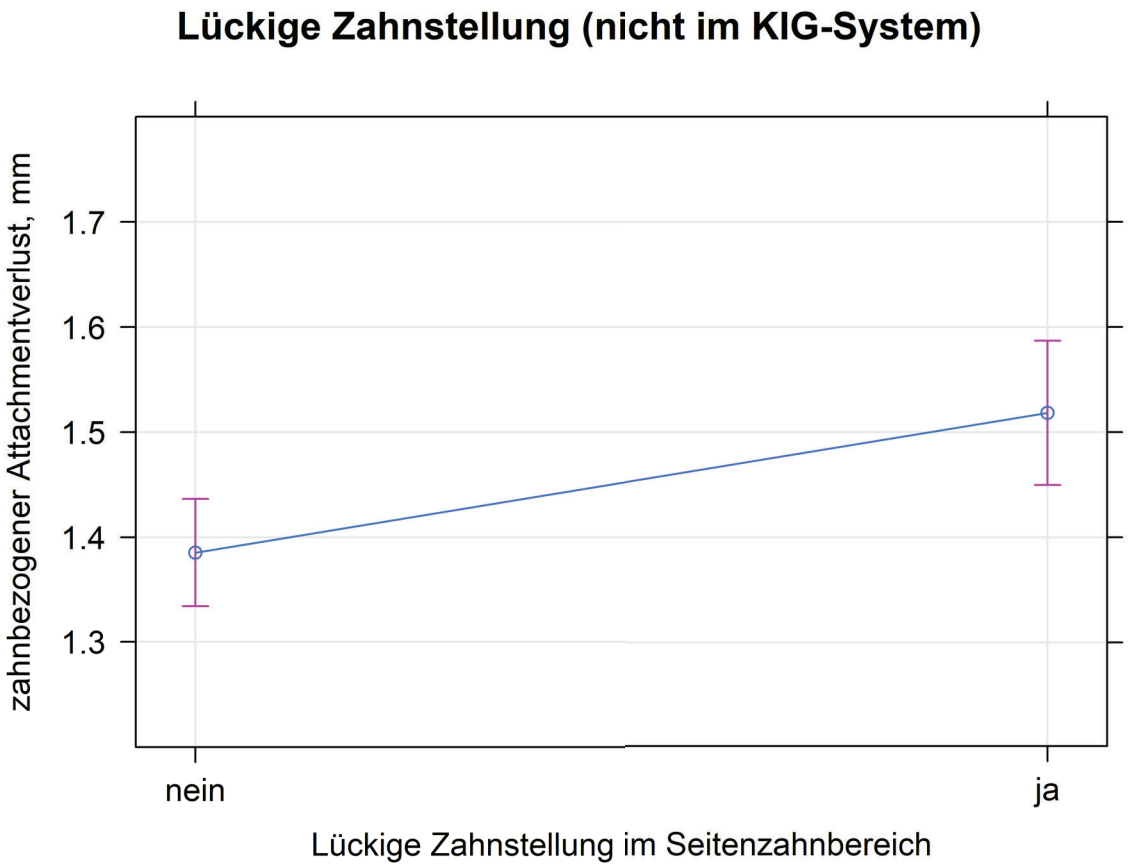


Abbildung 20. Attachmentverlust, lineares Modell: lückige Zahnstellung im Seitenzahnbereich

Die lückige Zahnstellung im Seitenzahnbereich zeigte in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) einen Effekt, der mit einem moderaten Effekt kompatibel ist (95%-VB: 0,89 – 1,62). Im Längsschnitt des TP 2 zeigte sich kein Zusammenhang.

Okklusion: Angle-Klassifikation (nicht im KIG-System)

Distale Okklusion

Im Vergleich zur neutralen Position („nein“) ist die distale Okklusion einer Prämolarenbreite (D 1) im linearen Modell der absoluten Effekte mit mehr Attachmentverlust assoziiert (***Abbildung 21***; *P* = 0,0191; *P* = 0,0101 für den globalen Test über alle Kategorien), wobei der 95%-VB von 0,02 – 0,17 mm einen moderaten Effekt nicht ausschließt (***Tabelle 11***).

Für den relativen Effekt der Odds Ratio von 1,58 (95%-VB: 1,18 – 2,13 im Hauptmodell der ***Tabelle 15***) für D1 liegt ein moderater Effekt vor, der auch statistisch signifikant ist (*P* = 0,0024).

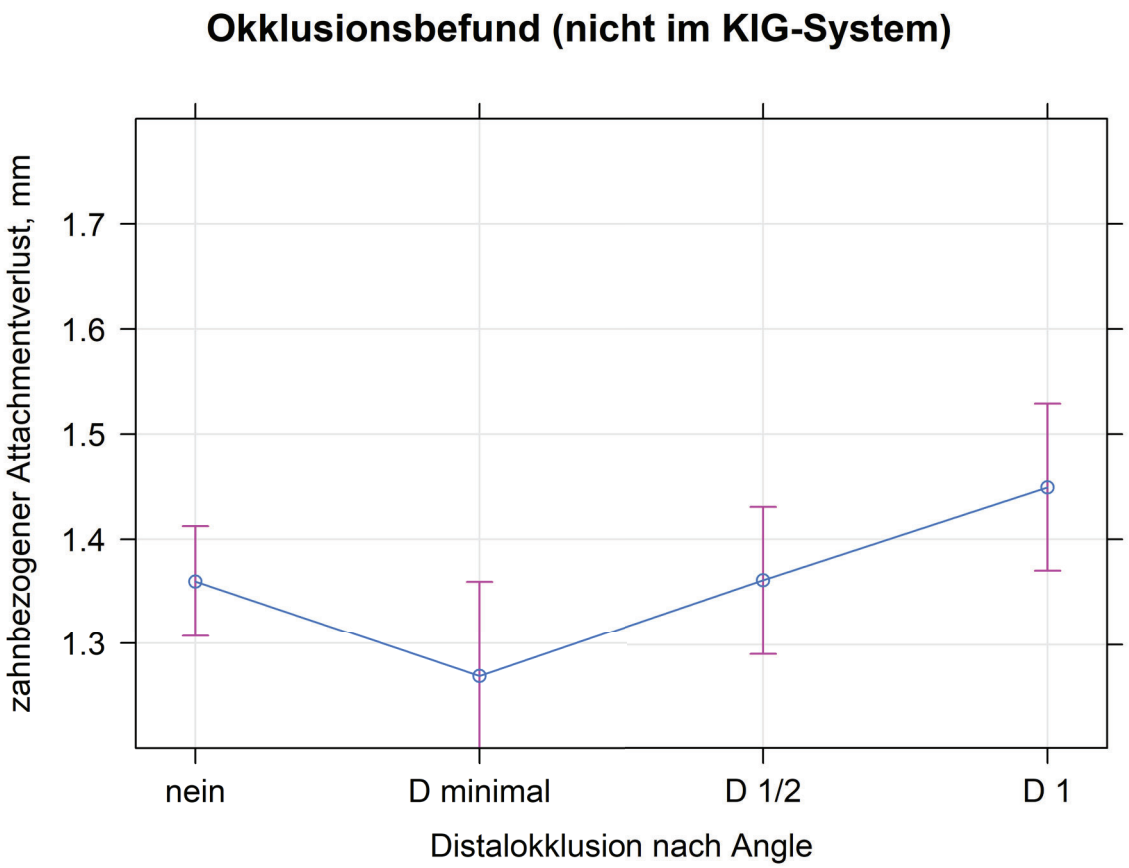


Abbildung 21. Attachmentverlust, lineares Modell: Distalokklusion

Die distale Okklusion einer Prämolarenbreite (D 1) hatte auch in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) mit einer Odds Ratio von 2,04 (95%-VB: 1,41 – 2,95; *P* = 0,0002) einen moderaten Effekt gezeigt. Im Längsschnitt des TP 2 zeigte sich kein Zusammenhang.

Mesiale Okklusion

Im Vergleich zur neutralen Position („nein“) ist die minimale mesiale Okklusion („M minimal“) im linearen Modell der absoluten Effekte mit mehr Attachmentverlust assoziiert (***Abbildung 22***; *P* = 0,0292; *P* = 0,1415 für den globalen Test über alle Kategorien), wobei ein moderaten Effekt vorliegt (***Tabelle 11***). Für M ½ und M 1 kann ein moderater Effekt nicht ausgeschlossen werden (***Tabelle 11***).

Für den relativen Effekt der Odds Ratio von 2,16 (95%-VB: 1,24 – 3,77 im Hauptmodell der ***Tabelle 15***) für „M minimal“ liegt ein moderater Effekt vor, der auch statistisch signifikant ist (*P* = 0,0068); für „M ½“ und „M 1“ kann ein moderater Effekt nicht ausgeschlossen werden (***Tabelle 15***).

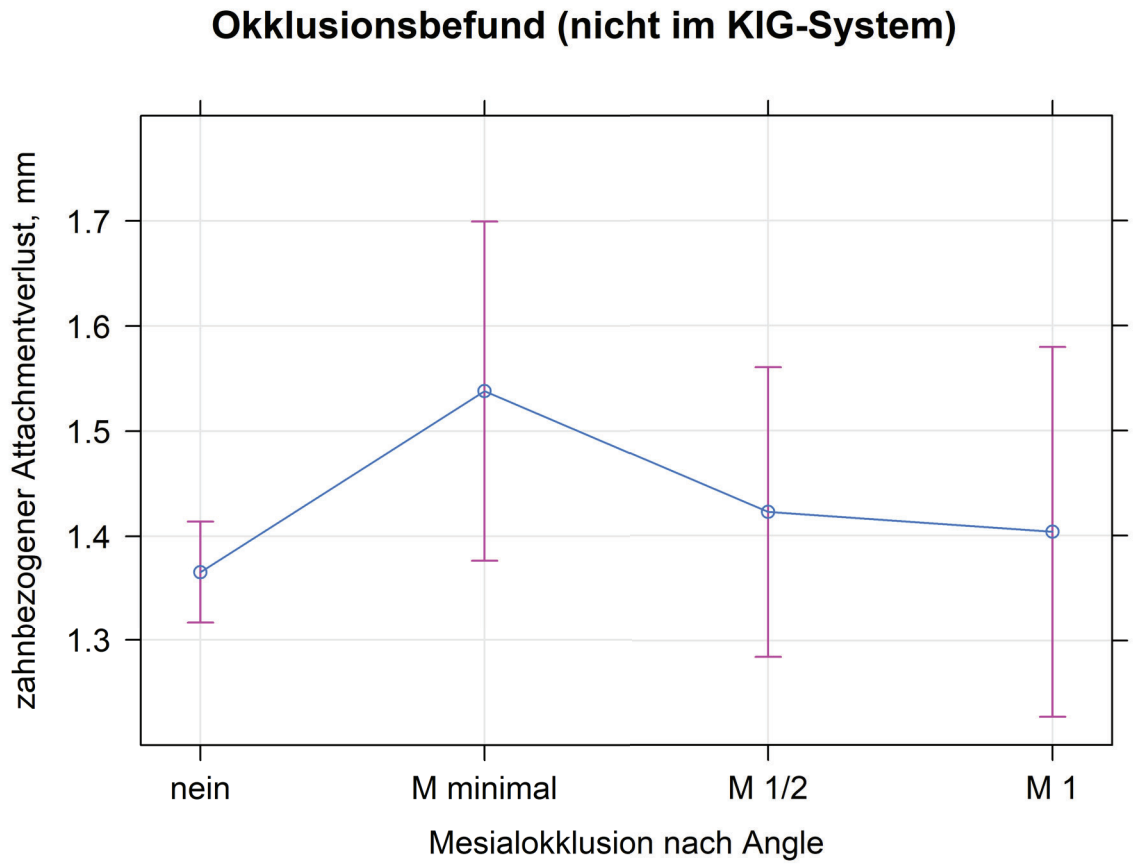


Abbildung 22. Attachmentverlust, lineares Modell: Mesialokklusion

Angemerkt sei, dass der globale Test über die distale und mesiale Okklusion statistisch signifikant ist (*P* = 0,0157). In unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) wurde bei der mesialen Okklusion nicht zwischen den Subklassen der Angle-Klasse III (mesiale Okklusion) unterschieden, weshalb hier keine weitere Interpretation erfolgt. Im Längsschnitt des TP 2 zeigte sich kein Zusammenhang.

Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ *versus* „nein“ laut KIG (KIG ≥3 *versus* KIG <3)

Hier wurde KIG ≥3 *versus* KIG <3 auf Zahnebene modelliert, und zwar für alle Zähne einer betreffenden Person, auch wenn z.B. KIG ≥3 *versus* KIG <3 nur für die Front vorlag. Der Effekt ist statistisch signifikant, die klinische Relevanz aufgrund der Obergrenze der 95%-VB allenfalls moderat (0,091 mm; 95%-VB: 0,034 – 0,148; *P* = 0,0017; 1374 Personen und 34.509 Zähne im Modell ohne LZS und Okklusion, aber mit MUT bzw. dem Surrogat für KIG U). Das Modell mit LZS, Okklusion und MUT zeigt eine geringere Assoziation (0,069 mm; 95%-VB: 0,006 – 0,131; *P* = 0,0305; 1356 Personen und 34.169 Zähne).

Dritter sekundärer Endpunkt: Taschentiefe

Stichprobe

Siehe Attachmentverlust S. 24; hier mit einer Frau mehr (siehe ***Tabelle 16***).

Beschreibende Statistik

Tabelle 16. Deskriptive Statistik für Sondierungstiefe (für Front und Seite, Ober- und Unterkiefer)

		N	Front, OK		Front, UK		Seite, OK		Seite, UK	
		N	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR
Alter [Jahre]	[20,30)	321	2.00	0.50	2.00	0.33	2.50	0.33	2.50	0.33
	[30,40)	337	2.17	0.33	2.17	0.33	2.50	0.50	2.67	0.50
	[40,50)	417	2.17	0.50	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.50
	[50,59]	300	2.33	0.67	2.17	0.33	2.83	0.83	2.67	0.67
Geschlecht	Mann	588	2.17	0.50	2.17	0.50	2.67	0.67	2.67	0.50
	Frau	787	2.17	0.33	2.00	0.33	2.50	0.50	2.67	0.50
Schulbildung [Klassen]	<10	39	2.50	0.92	2.33	0.67	3.00	0.83	3.17	0.92
	10	508	2.33	0.50	2.17	0.50	2.67	0.67	2.67	0.67
	>10	828	2.00	0.50	2.00	0.33	2.50	0.33	2.50	0.50
Familienstand	Ehe	956	2.17	0.50	2.00	0.50	2.67	0.33	2.67	0.50
	Single	339	2.00	0.50	2.00	0.33	2.50	0.50	2.50	0.50
	Ex	57	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.67	2.67	0.50
	in Ex	19	2.00	0.42	2.00	0.17	2.50	0.75	2.67	0.33
	Witwe/r	4	2.25	0.79	2.33	0.62	2.67	0.38	2.67	0.46
Haushaltsäquivalenz-einkommen [€]	≤1500	314	2.00	0.50	2.00	0.33	2.50	0.50	2.67	0.67
	>1500	424	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.67	2.67	0.50
	>2500	268	2.17	0.50	2.00	0.42	2.67	0.50	2.67	0.50
	>3000	338	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.50
	Missing	31	2.17	0.50	2.00	0.67	2.67	0.67	2.67	0.58
Rauchen	nie	560	2.00	0.50	2.00	0.33	2.50	0.33	2.50	0.50
	Ex,<1	285	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.67
	Ex,1-14	145	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.67	2.67	0.50
	Ex,>=15	108	2.33	0.33	2.17	0.33	2.67	0.50	2.67	0.67
	ja,<1	54	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.58	2.67	0.33
	ja,1-14	131	2.17	0.50	2.17	0.50	2.67	0.83	2.67	0.67
	ja,>=15	88	2.42	0.67	2.17	0.50	3.00	0.88	2.83	1.04
	Missing	4	1.92	0.33	1.83	0.50	2.42	0.29	2.67	0.12
Behandlung vor 18. Jahr	nein	732	2.17	0.50	2.17	0.50	2.67	0.50	2.67	0.50
	ja	638	2.17	0.50	2.00	0.33	2.50	0.50	2.50	0.50
	Missing	5	3.00	1.00	2.67	0.83	2.83	1.17	3.17	1.00
Behandlung nach 18. Jahr	nein	1303	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.67
	ja	67	2.17	0.50	2.08	0.33	2.67	0.58	2.67	0.58
	Missing	5	3.00	1.00	2.67	0.83	2.83	1.17	3.17	1.00
Behandlung: festsitzend	nein	1040	2.17	0.50	2.00	0.50	2.67	0.67	2.67	0.50
	ja	330	2.00	0.50	2.00	0.33	2.50	0.33	2.50	0.50
	Missing	5	3.00	1.00	2.67	0.83	2.83	1.17	3.17	1.00
Behandlung: herausnehmbar	nein	794	2.17	0.50	2.17	0.50	2.67	0.67	2.67	0.50
	ja	576	2.17	0.50	2.00	0.33	2.50	0.50	2.67	0.50
	Missing	5	3.00	1.00	2.67	0.83	2.83	1.17	3.17	1.00
Behandlung: kombiniert	nein	1345	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.50
	ja	25	2.17	0.50	2.17	0.33	2.50	0.33	2.50	0.17
	Missing	5	3.00	1.00	2.67	0.83	2.83	1.17	3.17	1.00
Behandlung: andere	nein	1318	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.67
	ja	51	2.00	0.50	2.00	0.50	2.50	0.33	2.50	0.50
	Missing	6	2.67	0.92	2.33	0.79	2.83	0.88	3.00	1.08
Lückige Frontzahnstellung	0.0	1101	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.67
	0.5	30	2.08	0.33	2.00	0.50	2.42	0.33	2.67	0.50
	1.0	152	2.17	0.50	2.00	0.50	2.67	0.33	2.67	0.50
	2.0	79	2.33	0.42	2.17	0.25	2.67	0.33	2.67	0.50
	[3.0,5.0]	11	2.17	0.33	2.17	0.25	2.83	0.42	2.67	0.58
	Missing	2	2.08	0.25	2.33	0.33	3.25	0.58	3.17	0.67
Lückige Prä-/Molaren-stellung	nein	1083	2.17	0.50	2.00	0.33	2.50	0.50	2.50	0.50
	ja	292	2.33	0.67	2.17	0.33	2.83	0.83	2.67	0.67
Distalbiss nach Angle	nein	651	2.17	0.33	2.00	0.33	2.50	0.50	2.50	0.50
	minimal	38	2.00	0.50	2.00	0.33	2.50	0.46	2.50	0.50
	1/2	338	2.17	0.33	2.00	0.33	2.50	0.50	2.58	0.50
	1	336	2.17	0.50	2.00	0.50	2.67	0.50	2.67	0.67

	Missing	12	2.67	0.58	2.17	0.75	2.67	1.21	2.75	0.62
Mesialbiss nach Angle	nein	1175	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.67
	minimal	60	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.54	2.67	0.42
	1/2	86	2.17	0.50	2.08	0.33	2.67	0.50	2.67	0.50
	1	37	2.33	0.50	2.17	0.17	2.50	0.50	2.50	0.67
	Missing	17	2.33	0.83	2.17	0.33	2.67	0.67	2.67	0.50
KIG U: fehlende, nicht ersetzte Zähne	0	1052	2.17	0.50	2.00	0.33	2.50	0.50	2.50	0.50
	1	183	2.33	0.50	2.17	0.50	2.67	0.67	2.67	0.67
	2	74	2.33	0.50	2.17	0.33	2.83	0.67	2.67	0.50
	3	38	2.50	0.79	2.17	0.67	2.83	1.42	2.83	1.46
	[4,7]	28	2.75	0.92	2.33	0.71	3.00	0.92	2.67	0.88
KIG: Grad 3 oder höher?	nein	809	2.17	0.33	2.00	0.33	2.50	0.50	2.50	0.50
	ja	566	2.17	0.50	2.17	0.50	2.67	0.67	2.67	0.50
KIG: Anzahl an Grad 3	0	809	2.17	0.33	2.00	0.33	2.50	0.50	2.50	0.50
	1	375	2.17	0.50	2.17	0.33	2.67	0.58	2.67	0.50
	2	141	2.17	0.50	2.00	0.50	2.60	0.83	2.67	0.67
	3	39	2.33	0.50	2.17	0.42	2.67	0.92	2.67	0.67
	[4,5]	11	2.17	0.58	2.17	0.42	2.83	0.67	2.83	1.25
KIG D: distale sagittale Stufe [mm]	D1: ≤3 mm	387	2.17	0.33	2.00	0.33	2.50	0.50	2.50	0.50
	D2: >3 mm	823	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.58
	D4: >6 mm	144	2.17	0.50	2.08	0.50	2.67	0.67	2.67	0.71
	D5: >9 mm	21	2.33	0.67	2.00	0.50	2.67	1.00	2.83	0.75
KIG M: mesiale sagittale Stufe [mm]	M0: <0 mm	1262	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.67
	M4: ≥0 mm	108	2.33	0.50	2.17	0.33	2.67	0.50	2.67	0.50
	M5: >3 mm	5	2.50	0.83	2.33	0.17	2.83	0.17	2.33	0.33
KIG O: offener Biss (Front) [mm]	O1: ≤1 mm	1338	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.67
	O2: >1 mm	22	2.33	0.17	2.17	0.17	2.67	0.42	2.67	0.33
	O3: >2 mm	12	2.25	0.50	2.00	0.21	2.58	0.38	2.50	0.33
	O4: >4 mm	3	2.00	0.08	1.67	0.25	2.33	0.42	2.17	0.58
KIG O: offener Biss (Seite)	O1: nein	1340	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.67
	O2: ≤2 mm	30	2.33	0.46	2.17	0.29	2.67	0.58	2.58	0.50
	O3: >2 mm	5	2.33	0.33	2.17	0.50	2.83	0.50	3.00	0.50
KIG O: offener Biss	O3: nein	1356	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.67
	≥O3: ja	19	2.17	0.50	2.00	0.33	2.67	0.50	2.50	0.58
KIG T: tiefer Biss [mm]	T0: ≥0 mm	127	2.17	0.33	2.17	0.25	2.50	0.50	2.50	0.50
	T1: >1 mm	477	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.50	2.50	0.50
	≥T2: >3 mm	771	2.17	0.50	2.00	0.33	2.67	0.67	2.67	0.50
KIG T: tiefer Biss, Gingivakontakt	nein	1195	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.50
	ja	105	2.17	0.50	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.50
	traumatisch	75	2.17	0.50	2.00	0.42	2.67	0.67	2.83	0.83
KIG T: tiefer Biss	T3: nein	1301	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.67
	T3: ja	74	2.17	0.46	2.08	0.46	2.67	0.67	2.83	0.83
KIG B: Nonokklusion	B0: nein	1326	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.67
	B4: ja	49	2.17	0.50	2.17	0.33	2.83	0.67	2.83	0.50
KIG K: Kopfbiss	nein	1248	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.67
	K2: ja	127	2.17	0.67	2.17	0.25	2.67	0.67	2.67	0.50
KIG K: Kreuzbiss	nein	1183	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.67
	K3: 2 S.	51	2.33	0.67	2.17	0.33	2.67	0.58	2.67	0.50
	K4: 1 S.	141	2.17	0.50	2.00	0.33	2.67	0.33	2.67	0.50
KIG E: Engstand (Front) [mm]	E1: ≤1 mm	593	2.17	0.33	2.00	0.33	2.50	0.50	2.50	0.50
	E2: >1 mm	654	2.17	0.50	2.00	0.50	2.67	0.67	2.67	0.50
	E3: >3 mm	128	2.17	0.50	2.00	0.38	2.67	0.83	2.67	0.50
	E4: >5 mm	0								
KIG P: Platzmangel (Seite)	nein	645	2.17	0.33	2.00	0.50	2.50	0.50	2.50	0.50
	minimal	244	2.17	0.50	2.00	0.33	2.50	0.50	2.67	0.50
	P2: ≤3 mm	407	2.17	0.50	2.00	0.33	2.67	0.67	2.67	0.50
	P3: >3 mm	79	2.17	0.50	2.17	0.33	2.67	0.67	2.67	0.58
Overall		1375	2.17	0.33	2.00	0.33	2.67	0.50	2.67	0.67

IQR: interquartile range bzw. Interquartilabstand (Q3 – Q1).

Variablen, die kontinuierlich erhoben und für diese beschreibende Statistik kategorisiert wurden, haben in der ersten Spalte den Zusatz [mm]. Rot markiert sind die KIG Grad ≥3 auf Personenebene.

Statistische Modelle

Die Modellierung erfolgte exakt wie beim Attachmentverlust in linearen und ordinalen Multilevel-Modellen (siehe S. 28 und auch ***Tabelle 1***).

Tabellen für die Assoziationen der einzelnen KIG

Für die nachfolgenden Tabellen (***Tabelle 17*** und ***Tabelle 18***) gilt:
Grau: erhöhtes Risiko, *P* <0,05; grün: protektiver Effekt, *P* <0,05. Referenzkategorie: KIG-Grad 1 bzw. 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne bei KIG U; Nichtraucher.

Rauchen als Referenzeffekt

Rauchen wurde als „Referenzeffekt" gewählt, weil Rauchen nicht nur ein bekannter Risikofaktor ist, sondern dieser Effekt, anders als z.B. der von Diabetes mellitus, auch vom Zahnarzt in der Regel wahrgenommen werden kann.

Der absolute Effekt des Rauchens über die 7 Kategorien ist statistisch signifikant (*P* = 0,0008; 6 Freiheitsgrade) und erwartungsgemäß für das derzeitige Rauchen von mindestens 15 Zigaretten am Tag am stärksten ausgeprägt (0,18 mm mehr als bei Personen, die niemals geraucht haben; *P* = 0,0002; siehe ***Tabelle 17*** und ***Abbildung 23***). Beim Rauchen von 1 bis 14 Zigaretten am Tag ist der Effekt halbiert (***Tabelle 17***), der zugehörige P-Wert beträgt 0,0536. **Der Effekt des Rauchens von 1 bis 14 Zigaretten gilt hier als Maßstab für einen moderaten Effekt**: Konkret gilt ein Unterschied von 0,09 mm Taschentiefe als Maßstab für den absoluten Effekt der Kontrastschätzungen (***Tabelle 17***); eine Odds Ratio von 1,41 gilt als Maßstab für den relativen Effekt (***Tabelle 18***). Schließt ein 95%-VB des einzuschätzenden KIG-Effekts den derart definierten moderaten Effekt nicht ein, so kann – für die vorliegende Studie, das jeweils vorliegende Modell und unter der Annahme, dass die jeweiligen Modellvoraussetzungen erfüllt sind – ein moderater Effekt ausgeschlossen werden.

Um den Effekt einer Dysgnathie mit dem von Rauchen auch optisch besser vergleichen zu können, wird von ***Abbildung 23*** die Skalierung der y-Achse für die Abbildungen der Dysgnathien übernommen.

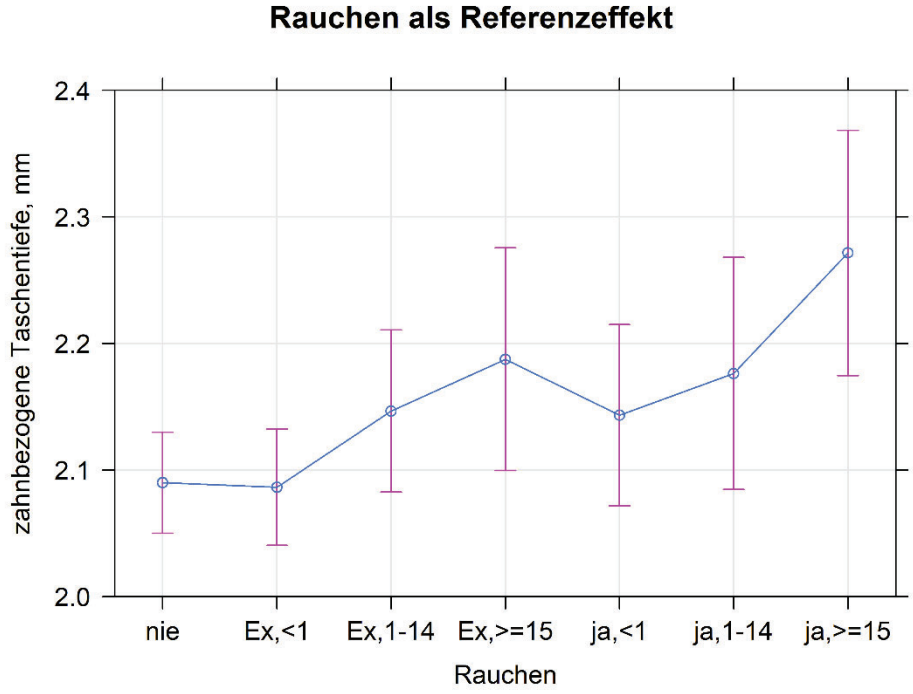


Abbildung 23. Taschentiefe, lineares Modell: Rauchen als Referenzeffekt

Tabelle 17. Taschentiefe: lineares Modell mit KIG ergänzenden zahnmedizinischen Expositionen

		Hauptmodell (mit LZS und Okklusion)	Hauptmodell + Rauchen	Hauptmodell + Einkommen	Hauptmodell - KIG U	Hauptmodell + KFO-Behandlung	Hauptmodell ohne LZS und Okklusion
Personen		1357	1353	1326	1357	1351	1375
Kiefer		2714	2706	2652	2714	2702	2750
Zähne		36.235	36.128	35.404	36.235	36.079	36.691
KIG	Grad	Kontrastschätzung (95%-VB) zur jeweiligen Referenzkategorie (KIG 1) in mm Taschentiefe					
(U) 2 vs. 0	4	0,16 (0,08 – 0,23)	0,14 (0,07 – 0,21)	0,15 (0,08 – 0,22)	---	0,15 (0,07 – 0,22)	0,13 (0,06 – 0,20)
D	2	0,01 (-0,03 – 0,04)	0,005 (-0,03 – 0,04)	0,001 (-0,03 – 0,04)	0,01 (-0,03 – 0,04)	0,005 (-0,03 – 0,04)	0,01 (-0,03 – 0,04)
D	4	-0,05 (-0,11 – 0,01)	-0,05 (-0,11 – 0,01)	-0,05 (-0,11 – 0,01)	-0,05 (-0,10 – 0,01)	-0,05 (-0,11 – 0,01)	-0,05 (-0,10 – 0,01)
D	5	-0,13 (-0,26 – 0,01)	-0,13 (-0,26 – 0,01)	-0,12 (-0,25 – 0,02)	-0,13 (-0,26 – 0,01)	-0,13 (-0,26– 0,003)	-0,12 (-0,25 – 0,01)
M	4	-0,01 (-0,07 – 0,06)	-0,01 (-0,08 – 0,06)	-0,01 (-0,08 – 0,06)	-0,01 (-0,07 – 0,06)	-0,01 (-0,07 – 0,06)	-0,001 (-0,07 – 0,06)
M	5	0,09 (-0,08 – 0,26)	0,09 (-0,08 – 0,26)	0,08 (-0,09 – 0,25)	0,09 (-0,08 – 0,26)	0,09 (-0,08 – 0,26)	0,09 (-0,08 – 0,27)
O_{Front}	2	0,02 (-0,05 – 0,09)	0,01 (-0,06 – 0,09)	0,02 (-0,05 – 0,09)	0,02 (-0,05 – 0,09)	0,02 (-0,05 – 0,09)	0,01 (-0,06 – 0,08)
O_{Front}	3	0,03 (-0,06 – 0,12)	0,03 (-0,06 – 0,12)	0,04 (-0,05 – 0,12)	0,03 (-0,06 – 0,12)	0,04 (-0,05 – 0,13)	0,03 (-0,06 – 0,12)
O_{Front}	4	0,06 (-0,10 – 0,21)	0,05 (-0,10 – 0,21)	0,06 (-0,10 – 0,22)	0,06 (-0,10 – 0,21)	0,06 (-0,09 – 0,22)	0,06 (-0,10 – 0,21)
O_{Seite}	2	-0,07 (-0,12 – -0,01)	-0,07 (-0,12 – -0,01)	-0,06 -(0,12 – -0,01)	-0,07 -(0,12 – -0,01)	-0,06 (-0,12 – -0,01)	-0,07 (-0,12 – -0,01)
O_{Seite}	3/4	-0,09 (-0,30 – 0,12)	-0,09 (-0,30 – 0,12)	-0,09 (-0,30 – 0,12)	-0,09 (-0,30 – 0,12)	-0,09 (-0,30 – 0,12)	-0,11 (-0,33 – 0,12)
T	2	-0,01 (-0,04 – 0,01)	-0,01 (-0,04 – 0,01)	-0,01 (-0,04 – 0,01)	-0,01 (-0,04 – 0,01)	-0,02 (-0,04 – 0,01)	-0,01 (-0,03 – 0,01)
T	3	-0,04 (-0,10 – 0,03)	-0,04 (-0,10 – 0,03)	-0,04 (-0,10 – 0,02)	-0,04 (-0,10 – 0,03)	-0,05 (-0,11 – 0,02)	-0,03 (-0,09 – 0,03)
B	4	0,06 (-0,02 – 0,14)	0,06 (-0,02 – 0,14)	0,06 (-0,02 – 0,14)	0,06 (-0,02 – 0,14)	0,06 (-0,02 – 0,14)	0,06 (-0,02 – 0,14)
K	2	-0,002 (-0,04 – 0,04)	-0,001 (-0,04 – 0,04)	-0,002 (-0,04 – 0,04)	-0,002 (-0,04 – 0,04)	0,002 (-0,04 – 0,04)	0,004 (-0,04 – 0,05)
K	3	-0,002 (-0,08 – 0,08)	-0,002 (-0,08 – 0,08)	-0,002 (-0,08 – 0,08)	-0,003 (-0,08 – 0,08)	-0,004 (-0,09 – 0,08)	-0,02 (-0,10 – 0,06)
K	4	-0,02 (-0,06 – 0,02)	-0,02 (-0,06 – 0,02)	-0,02 (-0,06 – 0,02)	-0,02 (-0,06 – 0,02)	-0,02 (-0,06 – 0,02)	-0,02 (-0,06 – 0,02)
E	2	-0,02 (-0,04– -0,002)	-0,02 (-0,04– -0,002)	-0,02 (-0,04– -2E-4)	-0,02 (-0,04–-0.002)	-0,02 (-0,04– -5E-4)	-0,02 (-0,04– -0,001)
E	3	0,03 (-0,02 – 0,07)	0,03 (-0,02 – 0,07)	0,04 (-0,01 – 0,08)	0,03 (-0,02 – 0,07)	0,03 (-0,01 – 0,07)	0,02 (-0,03 – 0,06)
P	2	0,01 (-0,02 – 0,03)	0,01 (-0,02 – 0,03)	0,003 (-0,02 – 0,03)	0,01 (-0,02 – 0,03)	0,01 (-0,02 – 0,03)	0,01 (-0,01 – 0,04)
P	3	0,03 (-0,04 – 0,09)	0,03 (-0,04 – 0,09)	0,01 (-0,05 – 0,08)	0,02 (-0,04 – 0,09)	0,02 (-0,04 – 0,09)	0,03 (-0,03 – 0,10)
LZS Front, ≥2 mm		-0,002 (-0,05 – 0,05)	-0,002 (-0,05 – 0,05)	-0,01 (-0,05 – 0,04)	-0,001 (-0,05 – 0,05)	0,002 (-0,05 – 0,05)	Hauptmodell + Rauchen
LZS Seite, vorhanden		-0,09 (-0,12 – -0,06)	-0,09 (-0,12 – -0,06)	-0,09 (-0,12 – -0,06)	-0,08 (-0,11 – -0,05)	-0,09 (-0,12 – -0,06)	Personen: 1371
Okklusion: D minimal		-0,08 (-0,16 – 0,01)	-0,09 (-0,18 – -0,003)	-0,09 (-0,18 – -0,01)	-0,06 (-0,15 – 0,03)	-0,08 (-0,16 – 0,01)	Kiefer: 2742
Okklusion: D ½		-0,04 (-0,08 – 0,01)	-0,04 (-0,09 – 0,005)	-0,04 (-0,08 – 0,01)	-0,02 (-0,07 – 0,02)	-0,04 (-0,08 – 0,01)	Zähne: 36.584
Okklusion: D 1		0,06 (0,01 – 0,12)	0,06 (0,01 – 0,11)	0,05 (0,002 – 0,11)	0,07 (0,02 – 0,12)	0,05 (2E-4 – 0,11)	Rauchen: derzeit 1-14 Zigaretten/Tag: 0,09 (-0,001 – 0,17)
Okklusion: M minimal		0,07 (-0,05 – 0,18)	0,06 (-0,05 – 0,18)	0,06 (-0,05 – 0,18)	0,06 (-0,06 – 0,17)	0,06 (-0,05 – 0,18)	derzeit ≥15 Zigaretten/Tag: 0,18 (0,08 – 0,28)
Okklusion: M ½		0,07 (-0,03 – 0,18)	0,07 (-0,03 – 0,17)	0,07 (-0,03 – 0,17)	0,07 (-0,03 – 0,18)	0,07 (-0,03 – 0,17)	
Okklusion: M 1		-0,003 (-0,10 – 0,10)	-0,01 (-0,11 – 0,09)	-0,01 (-0,11 – 0,09)	0,01 (-0,10 – 0,11)	-0,01 (-0,11 – 0,09)	

Tabelle 18. Taschentiefe: ordinales Modell mit KIG ergänzenden zahnmedizinischen Expositionen

		Hauptmodell (mit LZS und Okklusion)	Hauptmodell + Rauchen	Hauptmodell + Einkommen	Hauptmodell - KIG U	Hauptmodell + KFO-Behandlung	Hauptmodell ohne LZS und Okklusion
Personen		1357	1353	1326	1357	1351	1375
Kiefer		2714	2706	2652	2714	2702	2750
Zähne		36.235	36.128	35.404	36.235	36,079	36.691
KIG	Grad	Odds Ratio (95%-VB) zur jeweiligen Referenzkategorie (KIG 1)					
(U) 2 vs. 0	4	2,61 (1,81 – 3,77)	2,39 (1,66 – 3,45)	2,54 (1,75 – 3,68)	---	2,47 (1,71 – 3,58)	2,27 (1,59 – 3,25)
D	2	1,00 (0,90 – 1,11)	0,99 (0,89 – 1,10)	0,97 (0,88 – 1,08)	1,00 (0,90 – 1,11)	0,99 (0,89 – 1,10)	0,99 (0,89 – 1,10)
D	4	0,82 (0,71 – 0,94)	0,82 (0,71 – 0,94)	0,79 (0,69 – 0,91)	0,82 (0,72 – 0,95)	0,81 (0,71 – 0,94)	0,83 (0,72 – 0,95)
D	5	0,61 (0,47 – 0,80)	0,61 (0,47 – 0,79)	0,59 (0,45 – 0,77)	0,62 (0,48 – 0,80)	0,61 (0,47 – 0,79)	0,64 (0,49 – 0,83)
M	4	1,03 (0,83 – 1,28)	1,01 (0,81 – 1,26)	1,00 (0,81 – 1,25)	1,03 (0,83 – 1,28)	1,03 (0,83 – 1,29)	1,05 (0,85 – 1,30)
M	5	1,35 (0,74 – 2,46)	1,36 (0,74 – 2,47)	1,30 (0,71 – 2,36)	1,36 (0,74 – 2,47)	1,34 (0,73 – 2,44)	1,36 (0,75 – 2,48)
O_{Front}	2	1,14 (0,87 – 1,51)	1,13 (0,86 – 1,49)	1,16 (0,88 – 1,52)	1,14 (0,87 – 1,51)	1,18 (0,89 – 1,55)	1,11 (0,84 – 1,46)
O_{Front}	3	1,30 (0,91 – 1,86)	1,27 (0,89 – 1,82)	1,32 (0,93 – 1,89)	1,30 (0,91 – 1,85)	1,35 (0,95 – 1,93)	1,24 (0,88 – 1,76)
O_{Front}	4	1,55 (0,72 – 3,31)	1,51 (0,71 – 3,24)	1,59 (0,74 – 3,39)	1,55 (0,72 – 3,31)	1,60 (0,75 – 3,42)	1,47 (0,69 – 3,14)
O_{Seite}	2	0,77 (0,59 – 1,00)	0,77 (0,59 – 0,99)	0,77 (0,59 – 1,00)	0,77 (0,59 – 1,00)	0,77 (0,59 – 1,01)	0,77 (0,59 – 0,99)
O_{Seite}	3/4	0,76 (0,36 – 1,59)	0,75 (0,36 – 1,58)	0,76 (0,36 – 1,60)	0,76 (0,36 – 1,59)	0,76 (0,36 – 1,59)	0,69 (0,33 – 1,45)
T	2	0,98 (0,91 – 1,06)	0,98 (0,90 – 1,06)	0,97 (0,89 – 1,04)	0,98 (0,91 – 1,06)	0,96 (0,89 – 1,04)	1,00 (0,92 – 1,08)
T	3	0,73 (0,61 – 0,89)	0,73 (0,60 – 0,88)	0,71 (0,59 – 0,86)	0,73 (0,60 – 0,89)	0,70 (0,57 – 0,84)	0,76 (0,63 – 0,92)
B	4	1,32 (0,98 – 1,77)	1,31 (0,98 – 1,76)	1,32 (0,98 – 1,78)	1,32 (0,98 – 1,77)	1,30 (0,97 – 1,75)	1,34 (1,00 – 1,80)
K	2	1,05 (0,91 – 1,21)	1,05 (0,91 – 1,21)	1,06 (0,92 – 1,23)	1,04 (0,90 – 1,21)	1,07 (0,93 – 1,24)	1,05 (0,91 – 1,20)
K	3	0,86 (0,69 – 1,06)	0,86 (0,69 – 1,07)	0,86 (0,69 – 1,07)	0,86 (0,69 – 1,06)	0,85 (0,69 – 1,05)	0,79 (0,64 – 0,97)
K	4	0,87 (0,76 – 1,00)	0,87 (0,76 – 1,00)	0,89 (0,78 – 1,02)	0,88 (0,77 – 1,00)	0,87 (0,76 – 1,00)	0,87 (0,76 – 0,99)
E	2	0,91 (0,84 – 0,99)	0,91 (0,84 – 0,99)	0,91 (0,84 – 0,99)	0,91 (0,84 – 0,98)	0,91 (0,84 – 0,99)	0,91 (0,84 – 0,98)
E	3	1,31 (1,09 – 1,56)	1,31 (1,09 – 1,56)	1,35 (1,13 – 1,62)	1,30 (1,08 – 1,55)	1,33 (1,11 – 1,59)	1,23 (1,03 – 1,47)
P	2	1,03 (0,94-1,13)	1,03 (0,94-1,13)	1,01 (0,91-1,11)	1,03 (0,94-1,13)	1,03 (0,94-1,13)	1,07 (0,97-1,17)
P	3	0,99 (0,80-1,23)	0,99 (0,80-1,23)	0,98 (0,78-1,21)	0,99 (0,80-1,22)	0,99 (0,80-1,22)	1,03 (0,83-1,27)
LZS Front, ≥2 mm		1,05 (0,87 – 1,26)	1,05 (0,87 – 1,26)	1,03 (0,85 – 1,24)	1,06 (0,88 – 1,27)	1,05 (0,87 – 1,26)	Hauptmodell + Rauchen
LZS Seite, vorhanden		0,59 (0,52 – 0,66)	0,59 (0,52 – 0,66)	0,58 (0,52 – 0,66)	0,60 (0,54 – 0,68)	0,59 (0,52 – 0,66)	Personen: 1371
Okklusion: D minimal		0,68 (0,35 – 1,33)	0,62 (0,32 – 1,21)	0,61 (0,31 – 1,20)	0,74 (0,38 – 1,45)	0,68 (0,35 – 1,32)	Kiefer: 2742
Okklusion: D ½		0,84 (0,63 – 1,11)	0,81 (0,61 – 1,07)	0,84 (0,63 – 1,11)	0,90 (0,68 – 1,20)	0,84 (0,63 – 1,11)	Zähne: 36.584
Okklusion: D 1		1,43 (1,08 – 1,91)	1,38 (1,03 – 1,83)	1,38 (1,04 – 1,85)	1,48 (1,11 – 1,98)	1,37 (1,03 – 1,83)	Rauchen: derzeit 1-14 Zigaretten/Tag: 1,41 (0,95 – 2,08)
Okklusion: M minimal		1,32 (0,77 – 2,26)	1,30 (0,76 – 2,23)	1,27 (0,74 – 2,19)	1,25 (0,72 – 2,16)	1,31 (0,76 – 2,26)	derzeit ≥15 Zigaretten/Tag: 2,79 (1,73 – 4,51)
Okklusion: M ½		1,46 (0,92 – 2,32)	1,41 (0,89 – 2,22)	1,44 (0,91 – 2,29)	1,46 (0,92 – 2,33)	1,44 (0,91 – 2,28)	
Okklusion: M 1		1,10 (0,56 – 2,18)	1,05 (0,54 – 2,07)	1,08 (0,55 – 2,13)	1,17 (0,59 – 2,33)	1,08 (0,55 – 2,13)	

Fehlende, nicht ersetzte Zähne als Surrogat für KIG U

Für KIG U ist eine ausgeprägte Dosis-Wirkungsbeziehung auf die absoluten Werte der Taschentiefe zu sehen, die über die in ***Abbildung 24*** gezeigten 3 fehlenden, nicht ersetzten Zähne hinausgeht (P < 0,0001); die Beschränkung auf 3 fehlende, nicht ersetzte Zähne erfolgte, um innerhalb der Skalierung der y-Achse wie beim Rauchen auch die Vertrauensbereiche einschätzen zu können. Die Kontrastschätzung für die Beschränkung auf 2 versus 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne liegt für das Hauptmodell mit LZS und Okklusion der ***Tabelle 17*** bei 0,16 mm (P < 0,0001). Der absolute Effekt ist also fast so groß wie der des Rauchens von 15 oder mehr Zigaretten am Tag (***Tabelle 17***), was auch für den relativen Effekt zutrifft (***Tabelle 18***) – hier liegt also nicht nur ein moderater, sondern sogar ein starker Effekt vor.

Siehe auch den mechanistischen Beleg für die Wirkung von fehlenden, nicht ersetzten Zähnen im zweiten Teilprojekt (Diskussion; KIG U – Unterzahl; Mechanistischer Beleg).

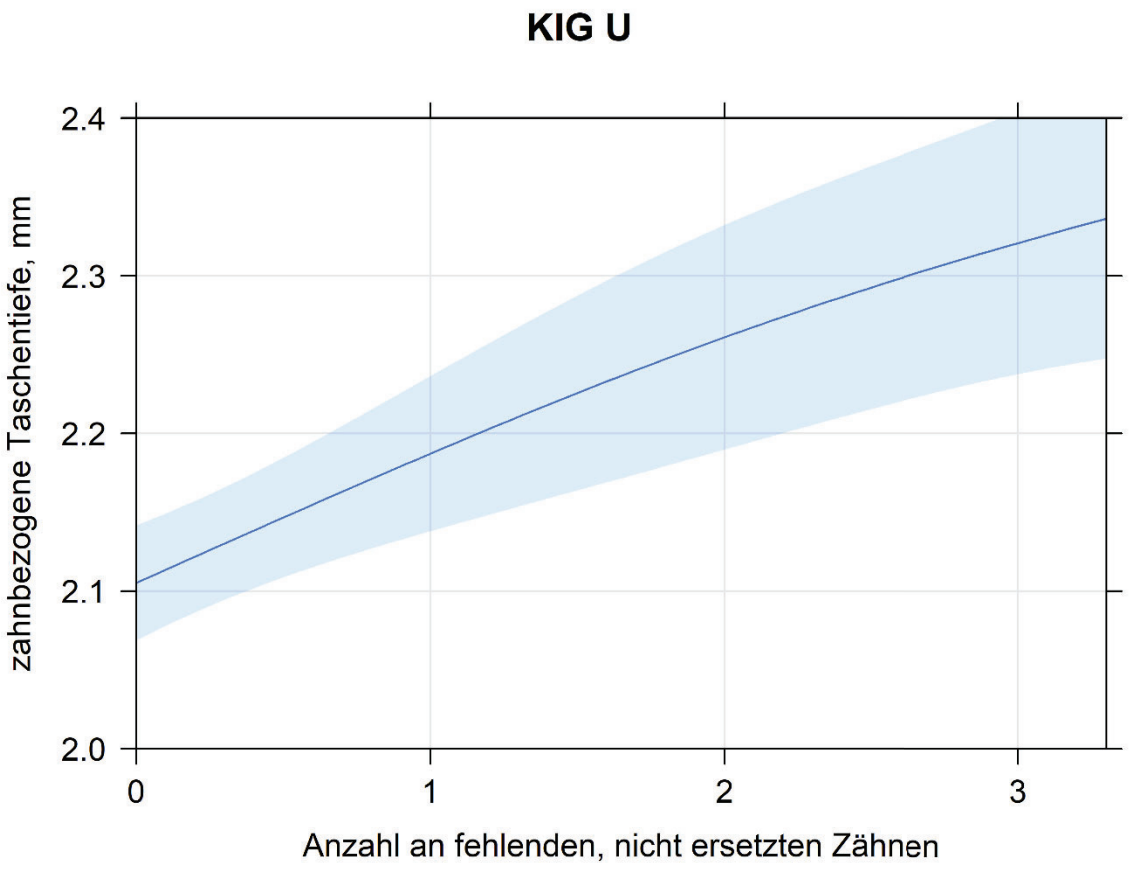


Abbildung 24. Taschentiefe, lineares Modell: KIG U

Sagittale Stufe – KIG D

Für KIG D liegt eine schwache Assoziation für die absoluten Werte bzw. Effekte im linearen Modell vor (***Abbildung 25***), die zudem nicht statistisch signifikant ist (P =0,1719). Die 95%-VBe in ***Tabelle 17*** schließen moderate Effekt aus.

Auch für die relativen Effekte der Odds Ratios können moderate Effekte ausgeschlossen werden (***Tabelle 18***).

Wie beim Attachmentverlust sei explizit auf das zweite Teilprojekt hingewiesen.

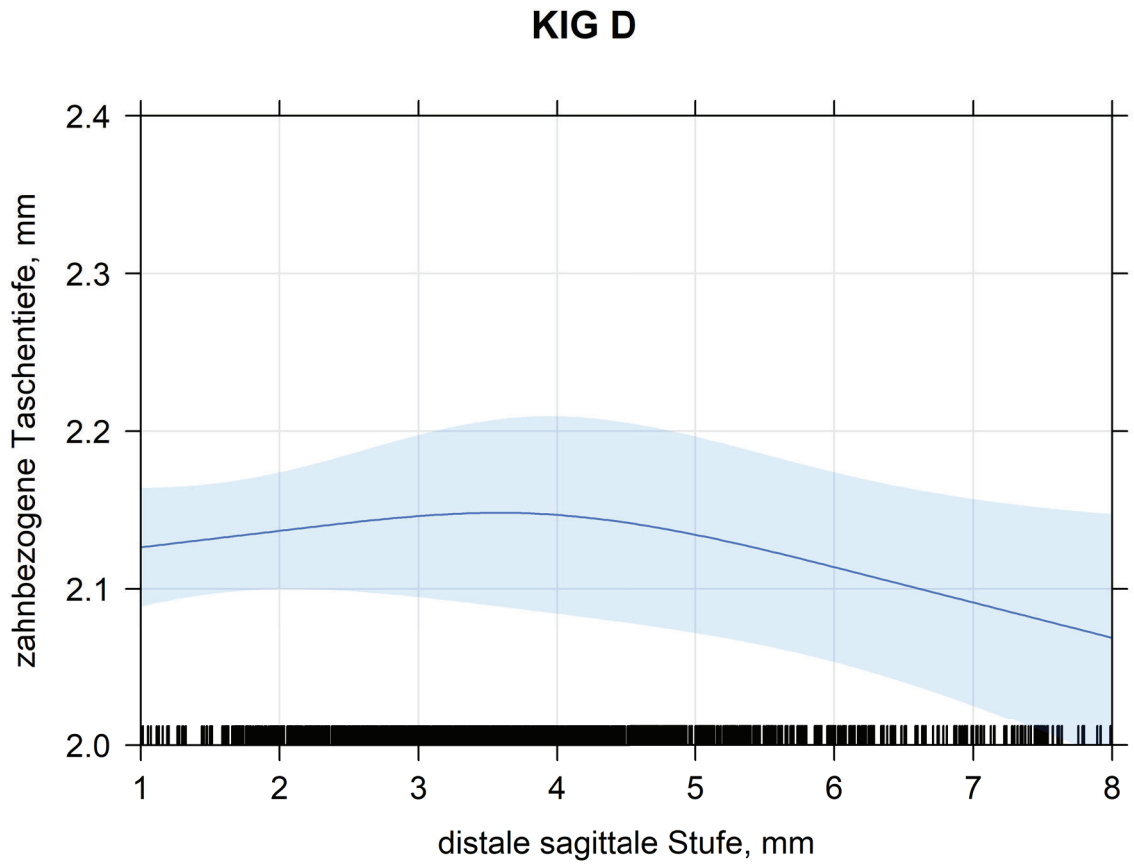


Abbildung 25. Taschentiefe, lineares Modell: KIG D

Auch in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) konnten aufgrund der 95%-VBe moderate Effekte ausgeschlossen werden.

Sagittale Stufe – KIG M

Für KIG M liegt eine primär unsichere Assoziation vor (***Abbildung 26*** ; *P* = 0,5163). Für KIG M4 kann ein moderater absoluter Effekt ausgeschlossen werden, nicht jedoch für KIG M5 (***Tabelle 17***), was auch für die relativen Effekte zutrifft (***Tabelle 18***). – Zur Codierung in ***Abbildung 26*** siehe oben bei Attachmentverlust.

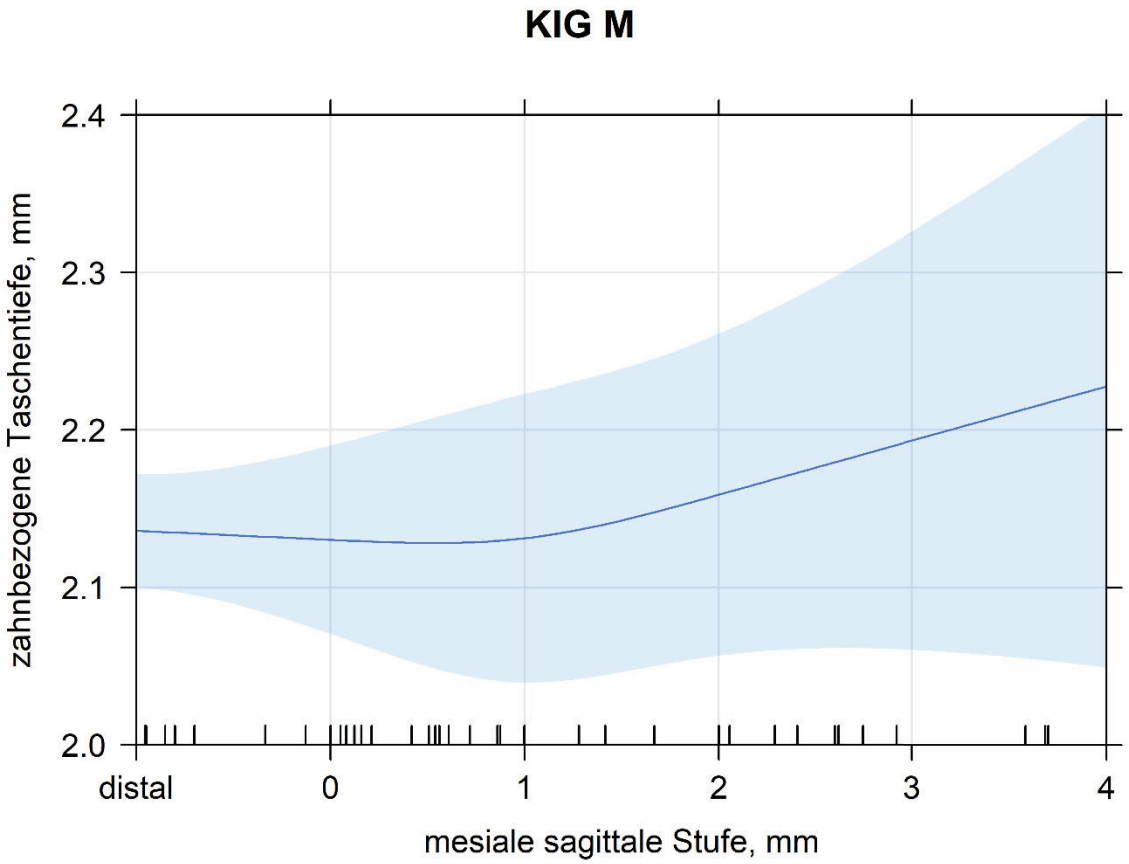


Abbildung 26. Taschentiefe, lineares Modell: KIG M

Ein Widerspruch der Odds Ratios in ***Tabelle 18*** zur unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) liegt nicht vor, wenn man den 95%-VB von 1,29 bis 2,38 für „Anterior crossbite“ in Table 4 der Vorarbeit für KIG M5 interpretiert – die Odds Ratio der umgekehrten Frontzahnstufe bzw. englisch: „negative overjet“ sollte der Fehlklassifikation wegen zurückhaltend interpretiert werden (Gesch et al., 2004; Gesch et al., 2006).

Vertikale Stufe – KIG O

Front

Für die absoluten Effekte von KIG O liegt in der Front eine schwache bis moderate Assoziation vor (***Abbildung 27***), die aber unsicher ist (P = 0,7022). Die Vertrauensbereiche sind derart weit, dass bereits für KIG O2 ein moderater absoluter Effekt nicht ausgeschlossen werden kann; für O4 kann ein starker absoluter Effekt nicht ausgeschlossen werden (***Tabelle 17***), was auch für die relativen Effekte gilt (***Tabelle 18***).

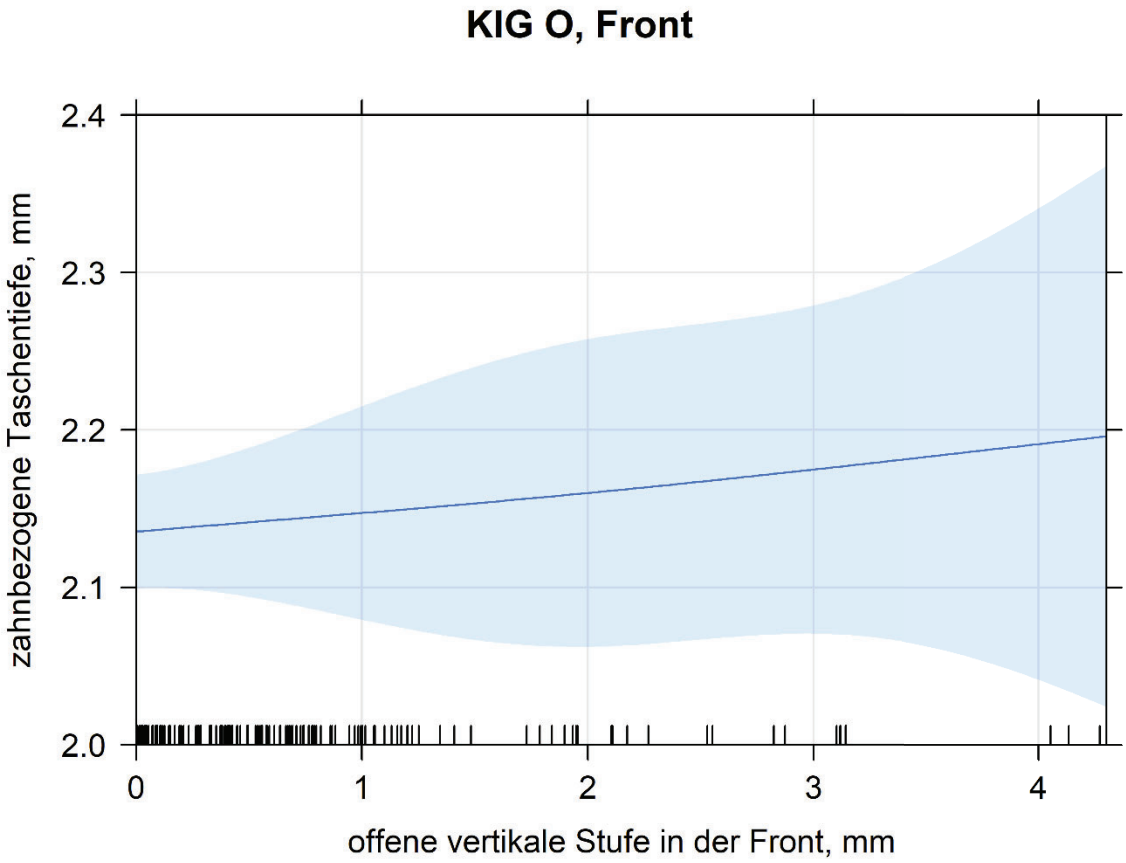


Abbildung 27. Taschentiefe, lineares Modell: KIG O, Front

Auch in unserer Vorarbeit waren die 95%-VBe weit (Bernhardt et al., 2019), was nicht zuletzt auf die geringe Häufigkeit von KIG O zurückzuführen ist. Zudem weist die Erhebung von KIG O Limitationen auf (Gesch et al., 2004; Gesch et al., 2006).

Seitenzahnbereich

KIG O wurde im Seitenzahnbereich anders als in der Front erhoben (***Abbildung 28***). Im Seitenzahnbereich liegt für den absoluten Effekt eine schwache, protektive Assoziation vor (***Abbildung 28***, *P* = 0,0464). Für KIG O3 kann ein moderater absoluter Effekt jedoch nicht ausgeschlossen werden (***Tabelle 17***), was auch für die relativen Effekte zutrifft (***Tabelle 18***).

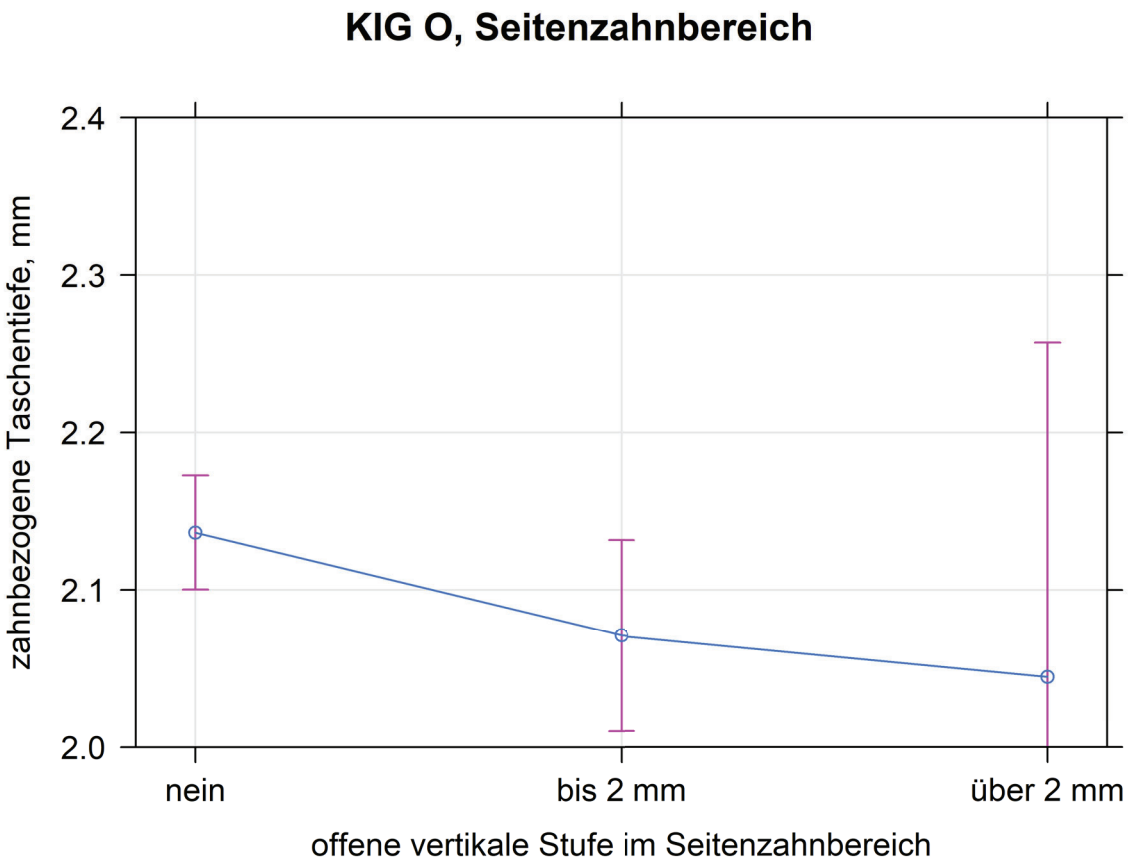


Abbildung 28. Taschentiefe, lineares Modell: KIG O, Seitenzahnbereich

Da für KIG O im Seitenzahnbereich keine Dosis-Wirkungsbeziehung im Sinne des KIG-Systems vorliegt, spricht das Fehlen dieser *erwartbaren* Dosis-Wirkungsbeziehung (Howick et al., 2009) gegen einen Zusammenhang von offener vertikaler Stufe im Seitenzahnbereich und Taschentiefe im Sinne des KIG-Systems – also je offener die vertikale Stufe, desto mehr Taschentiefe – zumal eine solche Dosis-Wirkungsbeziehung sich auch im Querschnitt zeigen sollte. Hier liegt das Gegenteil vor – je offener die vertikale Stufe, desto weniger Taschentiefe.

Der globale Test über die Front und den Seitenzahnbereich von KIG O ist nicht statistisch signifikant (*P* = 0,0812).

Auch in unserer Vorarbeit waren die 95%-VBe weit (Bernhardt et al., 2019), was nicht zuletzt auf die geringe Häufigkeit von KIG O zurückzuführen ist. Zudem weist die Erhebung von KIG O Limitationen auf (Gesch et al., 2004; Gesch et al., 2006).

KIG T

Modell ohne Interaktion

Ähnlich wie beim Attachmentverlust liegt für den absoluten Effekt eine u-förmige Assoziation vor (***Abbildung 29***), die hier weder als Assoziation noch in der Abweichung von der Linearität statistisch signifikant ist (*P* = 0,2247 bzw. *P* = 0,1197).

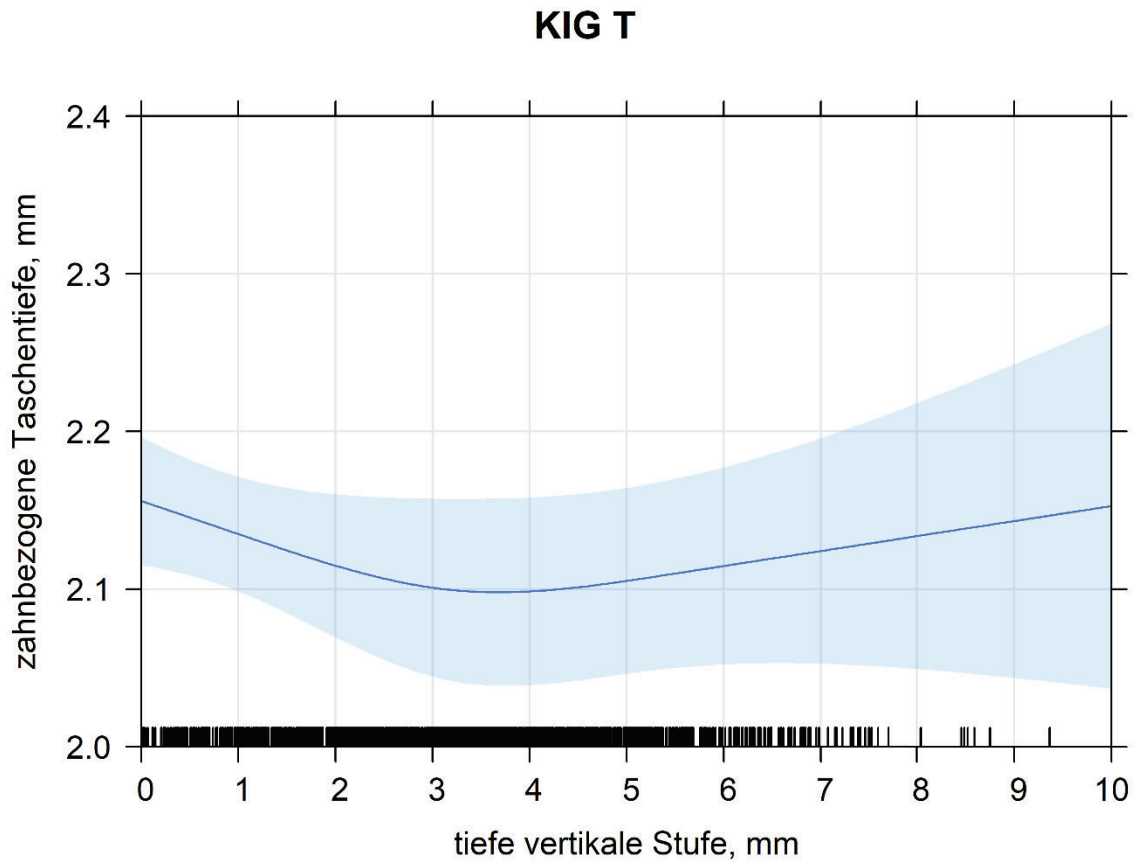


Abbildung 29. Taschentiefe, lineares Modell: KIG T, tiefe Stufe

Der Gingivakontakt zeigt einen schwachen, unsicheren Effekt (***Abbildung 30***, *P* = 0,1324); der globale Test über die tiefe vertikale Stufe und den Gingivakontakt ist nicht statistisch signifikant (*P* = 0,0997). Für T2 und T3 kann ein moderater absoluter Effekt ausgeschlossen werden (***Tabelle 17***), was auch für die relativen Effekte zutrifft (***Tabelle 18***).

Die 95%-VBe unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) zeigen andere Effekte für die tiefe vertikale Stufe, was aber nur dann einen Widerspruch darstellt, wenn man annimmt, dass die Replikation bei 100% liegen muss; jedoch gilt: “Replication should never be 100%” (https://statmodeling.stat.columbia.edu/2019/03/05/back-to-basics-how-is-statistics-relevant-to-scientific-discovery/, Zugriff am 19.04.2024).

.

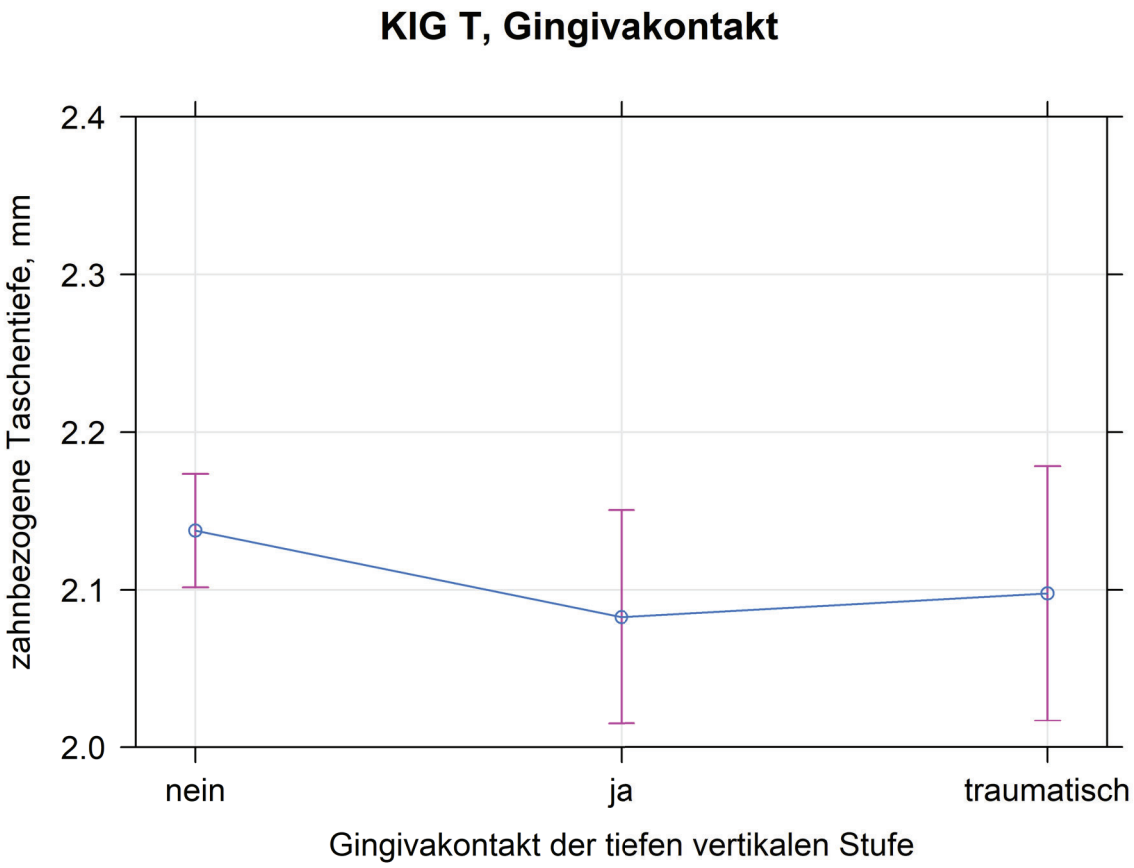


Abbildung 30. Taschentiefe, lineares Modell: KIG T, Gingivakontakt

Modell mit Interaktion

Die Interaktion ist nicht statistisch signifikant (*P* = 0,9368).

Transversale Abweichung – KIG B

Für KIG B4 liegt für den absoluten Effekt eine schwache bis moderate Assoziation vor (***Abbildung 31***), die nicht statistisch signifikant ist (Hauptmodell in ***Tabelle 17***: P = 0,1431). Der 95%-VB der Kontrastschätzung von -0,02 – 0,14 mm (***Tabelle 17***) schließt einen moderaten absoluten Effekt wie den des Rauchens von 1 bis 14 Zigaretten am Tag nicht aus, was auch für den relativen Effekt gilt (***Tabelle 18***).

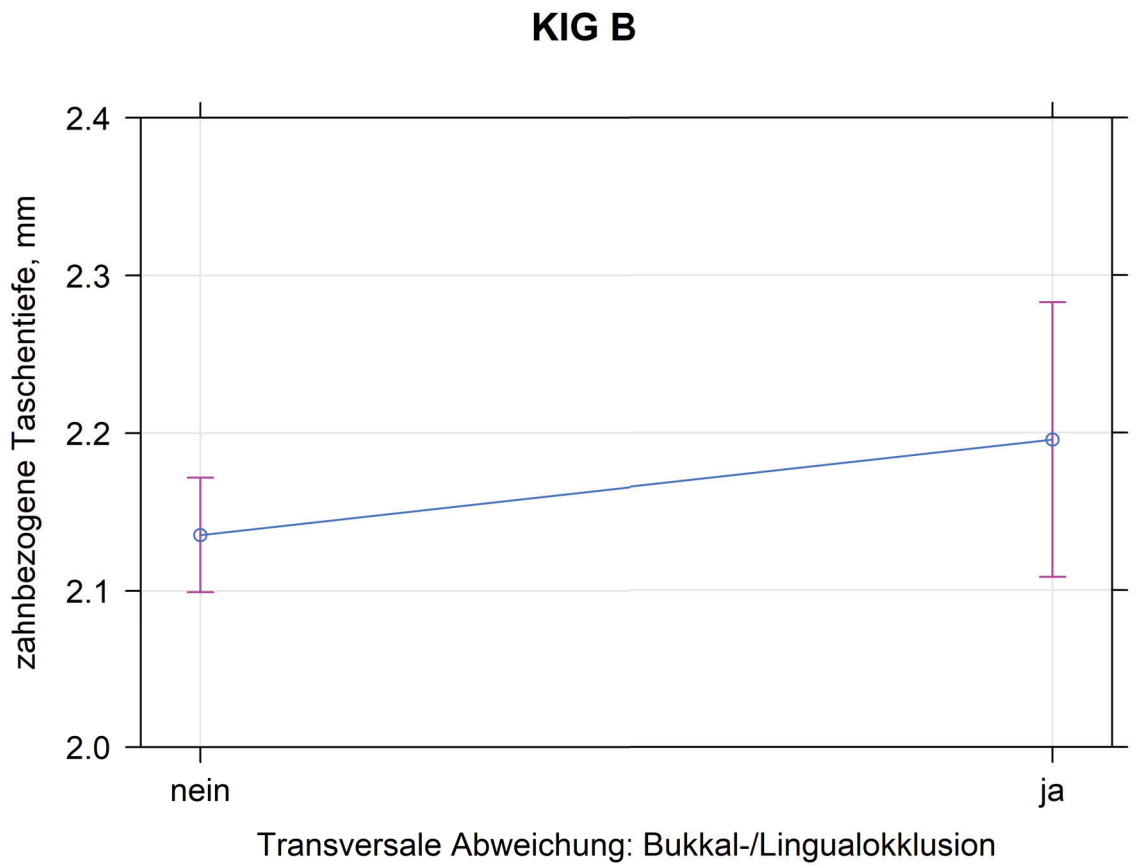


Abbildung 31. Taschentiefe, lineares Modell: KIG B

KIG B ist aufgrund der Erhebung hier wesentlich valider und reliabler als in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019), wo die Erhebung inadäquat ausgefallen war (Gesch et al., 2006).

Transversale Abweichung – KIG K

Für KIG K2, K3 und K4 kann ein moderater Effekt ausgeschlossen werden (***Tabelle 17***, ***Tabelle 18***).

In unserer Vorarbeit wurde bei der Modellierung nicht zwischen ein- und beidseitigem Kreuzbiss unterschieden (Bernhardt et al., 2019); moderate Effekte für den so modellierten Kreuzbiss konnten aufgrund des 95%-VB ausgeschlossen werden (Odds Ratio = 0,92; 95%-VB: 0,76 – 1,11; *P* = 0,3618).

Engstand in der Front – KIG E

Für KIG E liegt eine u-förmige Assoziation vor (***Abbildung 32***), die als Assoziation (*P* = 0,0177) und in der Abweichung von der Linearität (*P* = 0,0033) statistisch signifikant ist. Der 95%-VB von KIG E3 schließt einen moderaten absoluten Effekt aus (***Tabelle 17***), was für den relativen Effekt nicht zutrifft: der 95%-VB ist mit einem moderaten relativen Effekt kompatibel (***Tabelle 18***).

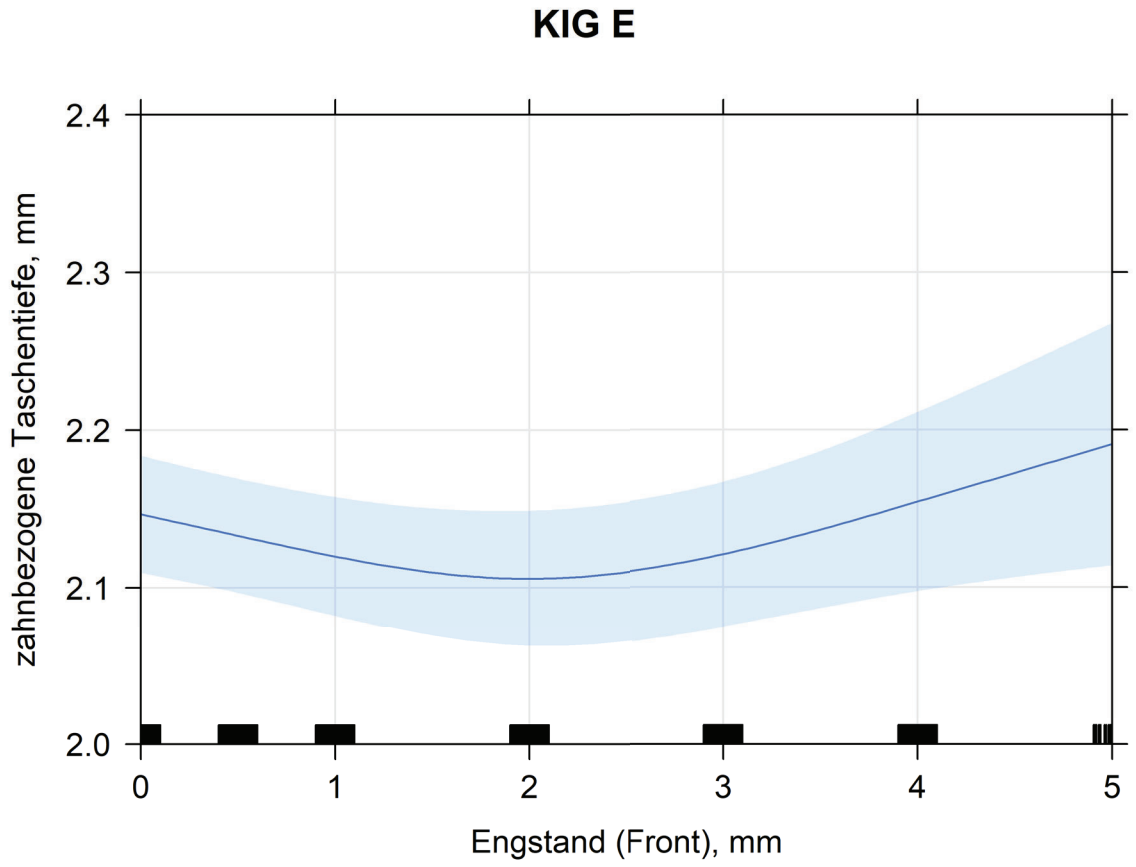


Abbildung 32. Taschentiefe, lineares Modell: KIG E

Für KIG E muss wie in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) eine starke Ausprägung des Engstands vorliegen, damit eine moderate Assoziation vorliegt.

Platzmangel im Seitenzahnbereich – KIG P

KIG P3 ist mit einem moderaten absoluten Effekt kompatibel (***Tabelle 17***), nicht mit einem moderaten relativen Effekt (***Tabelle 18***). Die Assoziation zwischen Platzmangel im Seitenzahnbereich und der Taschentiefe ist schwach und unsicher (***Abbildung 33***, *P* = 0,8194).

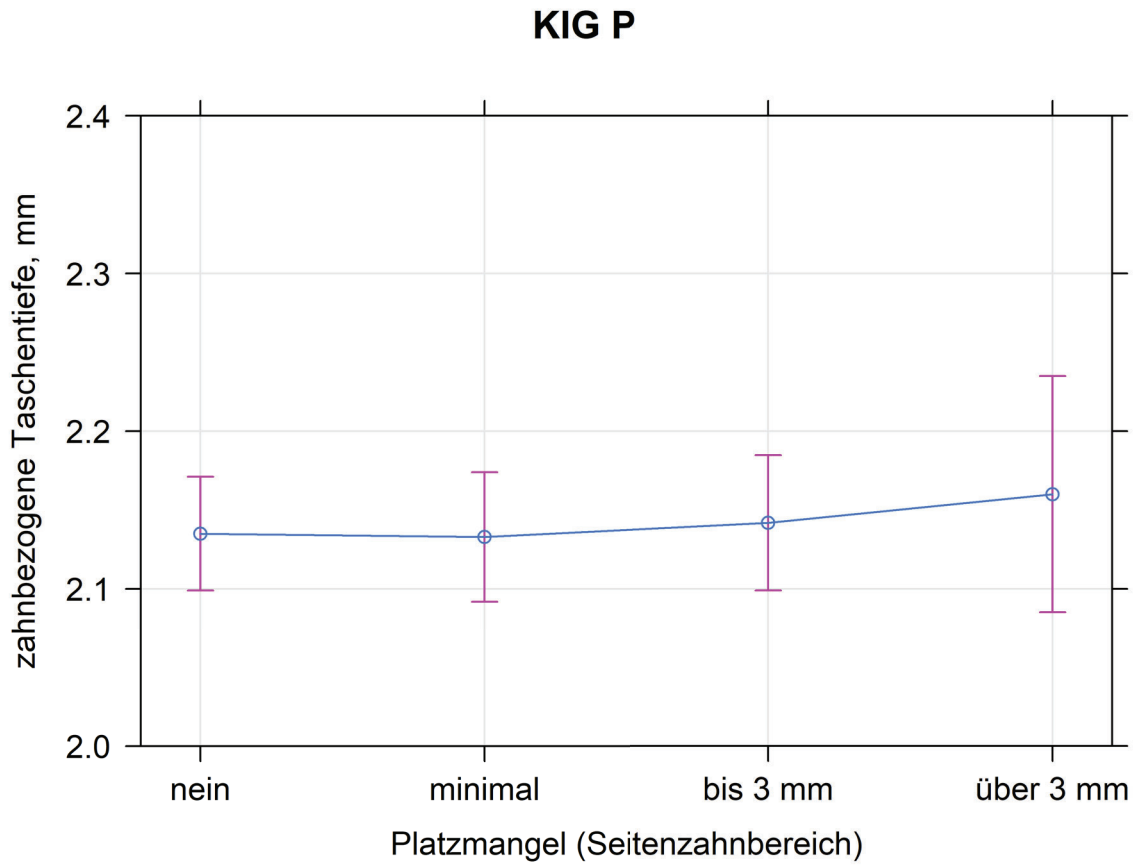


Abbildung 33. Taschentiefe, lineares Modell: KIG P

Für KIG P kann wie in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) ein moderater relativer Effekt ausgeschlossen werden. Ein moderater absoluter Effekt ist nicht ausgeschlossen.

Lückige Zahnstellung (nicht im KIG-System)

Front

Anders als beim Attachmentverlust liegt für die lückige Zahnstellung in der Front keine Dosis-Wirkungsbeziehung für die absoluten Werte bzw. Effekte im linearen Modell der Taschentiefe vor (***Abbildung 34***). Die Assoziation ist allenfalls schwach ausgeprägt und nicht statistisch signifikant (*P* = 0,6151). Die in ***Tabelle 17*** und ***Tabelle 18*** angegebenen Kontrastschätzungen schließen einen moderaten Effekt aus.

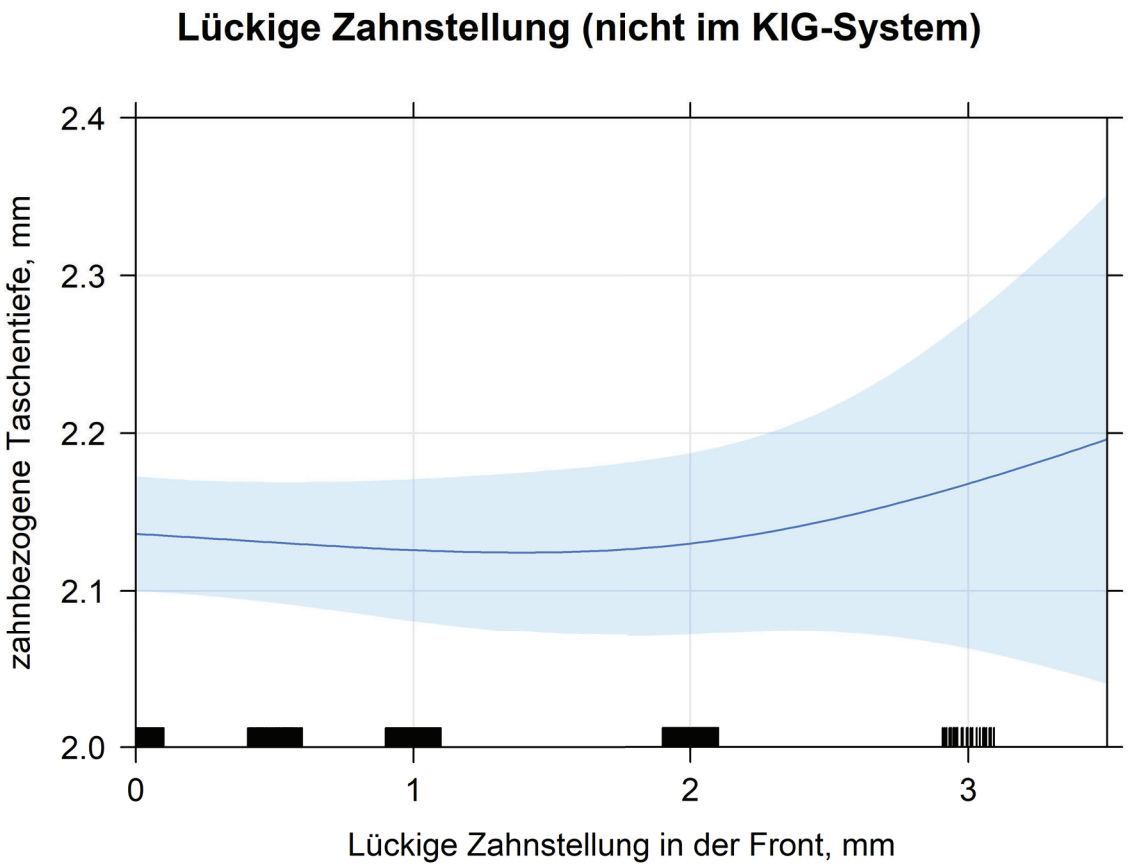


Abbildung 34. Taschentiefe, lineares Modell: lückige Zahnstellung in der Front

Für lückige Zahnfehlstellungen in der Front (englisch: „anterior spacing“)) kann wie in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) ein moderater relativer Effekt ausgeschlossen werden.

Wie in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) könnte die lückige Zahnfehlstellung in der Front ein Risikofaktor für Attachmentverlust, aber nicht für die Taschentiefe, sein. Es ist bekannt, dass Attachmentverlust und Taschentiefe unterschiedliche Phänomene sein können (Hujoel, Cunha-Cruz, Selipsky, & Saver, 2005). Attachmentverlust könnte auch mechanische, also physikalische, Ursachen haben. Im Längsschnitt des TP 2 zeigte sich kein Zusammenhang.

Seitenzahnbereich

Für die lückige Zahnstellung im Seitenzahnbereich liegt ein moderater protektiver (!) Effekt vor (***Abbildung 35***, ***Tabelle 17***), der auch statistisch signifikant ist ($P < 0{,}0001$) – selbst die 95%-VB in ***Abbildung 35*** schließen einander aus.

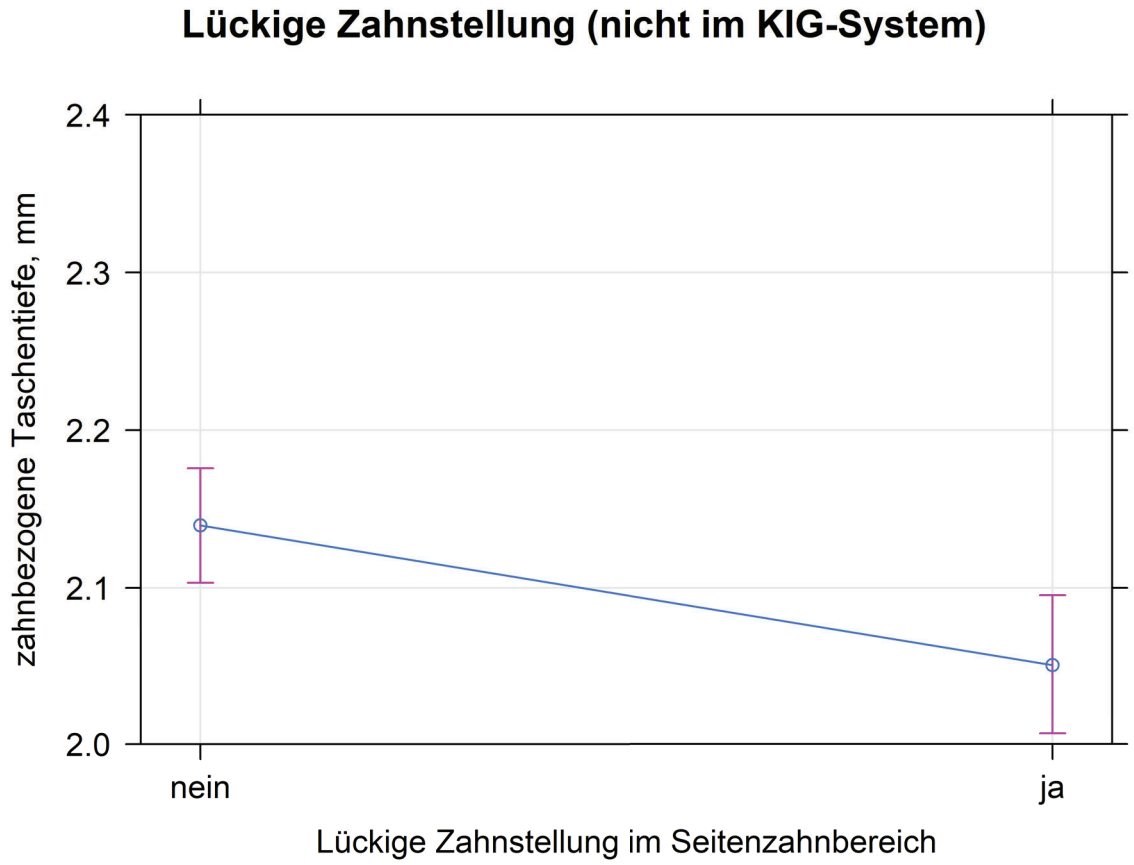


Abbildung 35. Taschentiefe, lineares Modell: lückige Zahnstellung im Seitenzahnbereich

Für eine lückige Zahnfehlstellung im Seitenzahnbereich (englisch: „posterior spacing“) kann ähnlich wie in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) ein protektiver Effekt beobachtet werden.

Wie in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) könnte eine lückige Zahnfehlstellung im Seitenzahnbereich ein Risikofaktor für Attachmentverlust, aber nicht für die Taschentiefe, sein. Es ist bekannt, dass Attachmentverlust und Taschentiefe unterschiedliche Phänomene sein können (Hujoel et al., 2005). Attachmentverlust könnte auch mechanische, also physikalische, Ursachen haben.

Ausnahmsweise seien für diese Argumentation auch die genauen *P*-Werte angegeben: $P = 0{,}000.000.02$ für den moderaten Effekt beim Attachmentverlust und $P = 0{,}000.000.006$ für den entgegengesetzten, also protektiven, Effekt bei der Taschentiefe. Freilich fordert die FDA nicht ohne Grund zwei RCTs (Senn, 2021) – und hier liegen nur Querschnittsdaten vor. Im Längsschnitt des TP 2 zeigte sich kein Zusammenhang.

Okklusion: Angle-Klassifikation (nicht im KIG-System)

Distale Okklusion

Im Vergleich zur neutralen Position („nein“) ist die distale Okklusion einer Prämolarenbreite (D 1) im linearen Modell der absoluten Effekte mit tieferen Taschen assoziiert (***Abbildung 36***; *P* = 0,0175; *P* = 0,0009 für den globalen Test über alle Kategorien), wobei der 95%-VB von 0,01 – 0,12 mm einen moderaten Effekt nicht ausschließt (***Tabelle 17***).

Für den relativen Effekt der Odds Ratio von 1,43 (95%-VB: 1,08 – 1,91 im Hauptmodell der ***Tabelle 18***) für D1 liegt ein moderater Effekt vor, der ebenfalls statistisch signifikant ist (*P* = 0,0140).

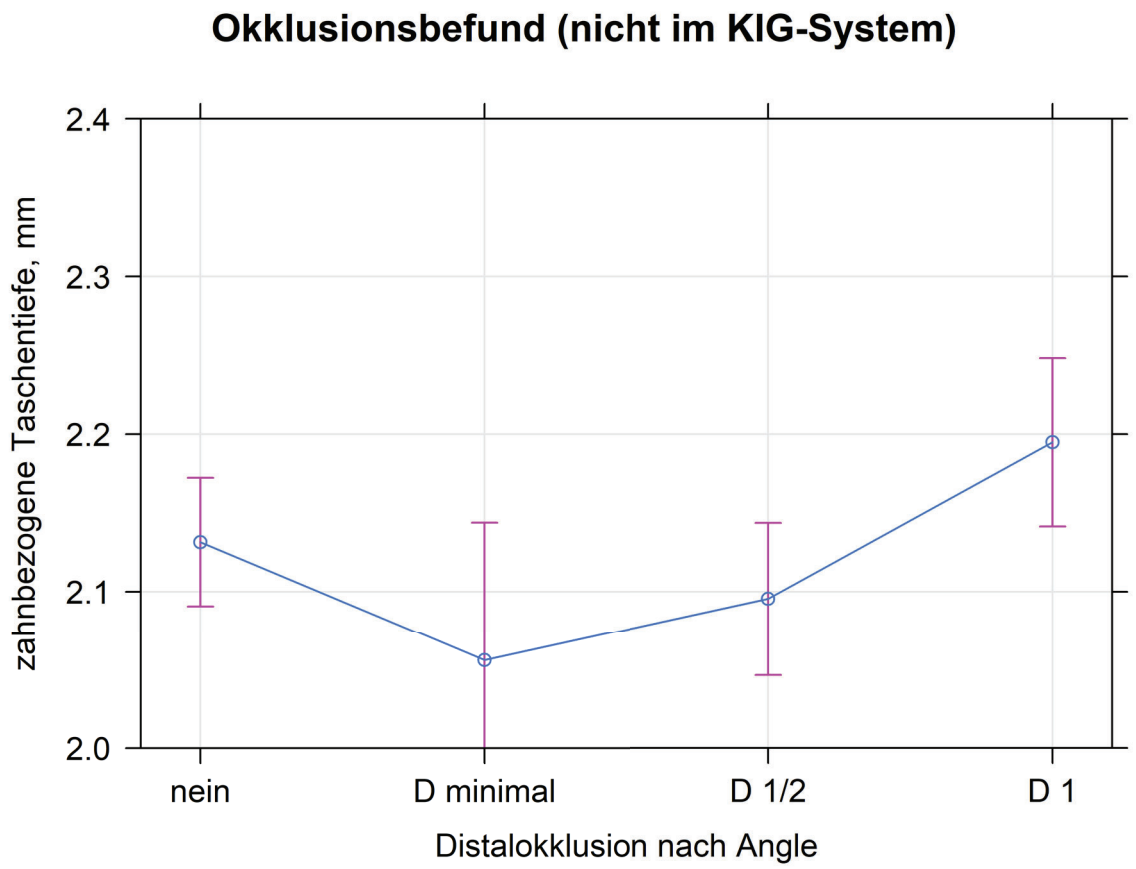


Abbildung 36. Taschentiefe, lineares Modell: Distalokklusion

Mesiale Okklusion

Eine Assoziation der Mesialokklusion mit der Taschentiefe ist unsicher, weist weite Vertrauensbereiche auf (***Abbildung 37***; *P* = 0,3666 für den globalen Test über alle Kategorien). Moderate bis starke absolute Effekte können für „M minimal“ und „M ½“ nicht ausgeschlossen werden, für „M 1“ kann lediglich ein starker absoluter Effekt ausgeschlossen werden (***Tabelle 17***).

Starke relative Effekte können ausgeschlossen werden (***Tabelle 18***).

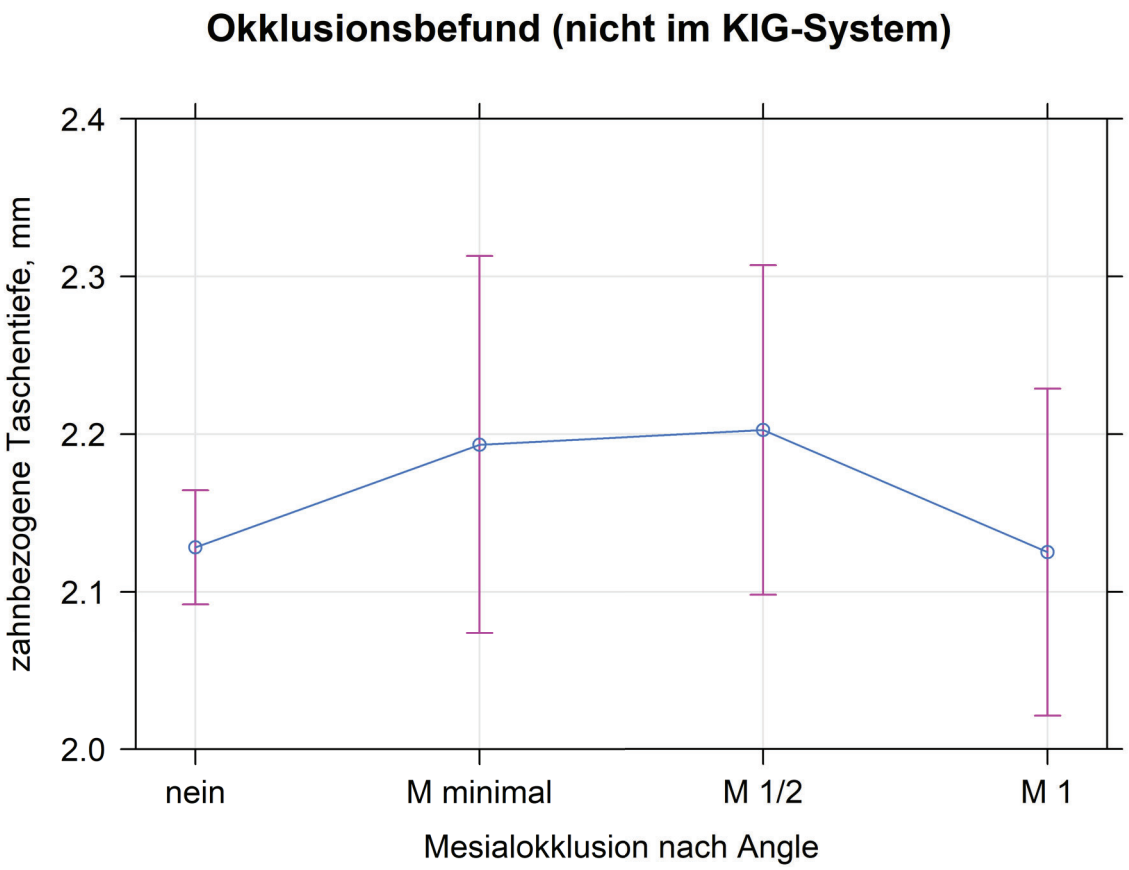


Abbildung 37. Taschentiefe, lineares Modell: Mesialokklusion

Angemerkt sei, dass der globale Test über die distale und mesiale Okklusion statistisch signifikant ist (*P* = 0,0029).

In unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2019) wurde bei der mesialen Okklusion nicht zwischen den Subklassen der Angle-Klasse III (mesiale Okklusion) unterschieden, weshalb hier keine weitere Interpretation erfolgt.

Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ *versus* „nein“ laut KIG (KIG ≥3 *versus* KIG <3)

Hier wurde KIG ≥3 *versus* KIG <3 auf Zahnebene modelliert, und zwar für alle Zähne einer betreffenden Person, auch wenn z.B. KIG ≥3 *versus* KIG <3 nur für die Front vorlag. Der Effekt ist statistisch signifikant, die klinische Relevanz aufgrund der Obergrenze der 95%-VB allenfalls moderat (0,055 mm; 95%-VB: 0,016 – 0,095; *P* = 0,0058; 1375 Personen und 36.691 Zähne im Modell ohne LZS und Okklusion, aber mit MUT bzw. dem Surrogat für KIG U). Das Modell mit LZS, Okklusion und MUT zeigt eine geringere Assoziation (0,043 mm; 95%-VB: 0,002 – 0,084; *P* = 0,0413; 1357 Personen und 36.235 Zähne).

Vierter sekundärer Endpunkt: Karies

Stichprobe

Im Gegensatz zur parodontalen Untersuchung gab es hier keine Verweigerer (***Abbildung 38***).

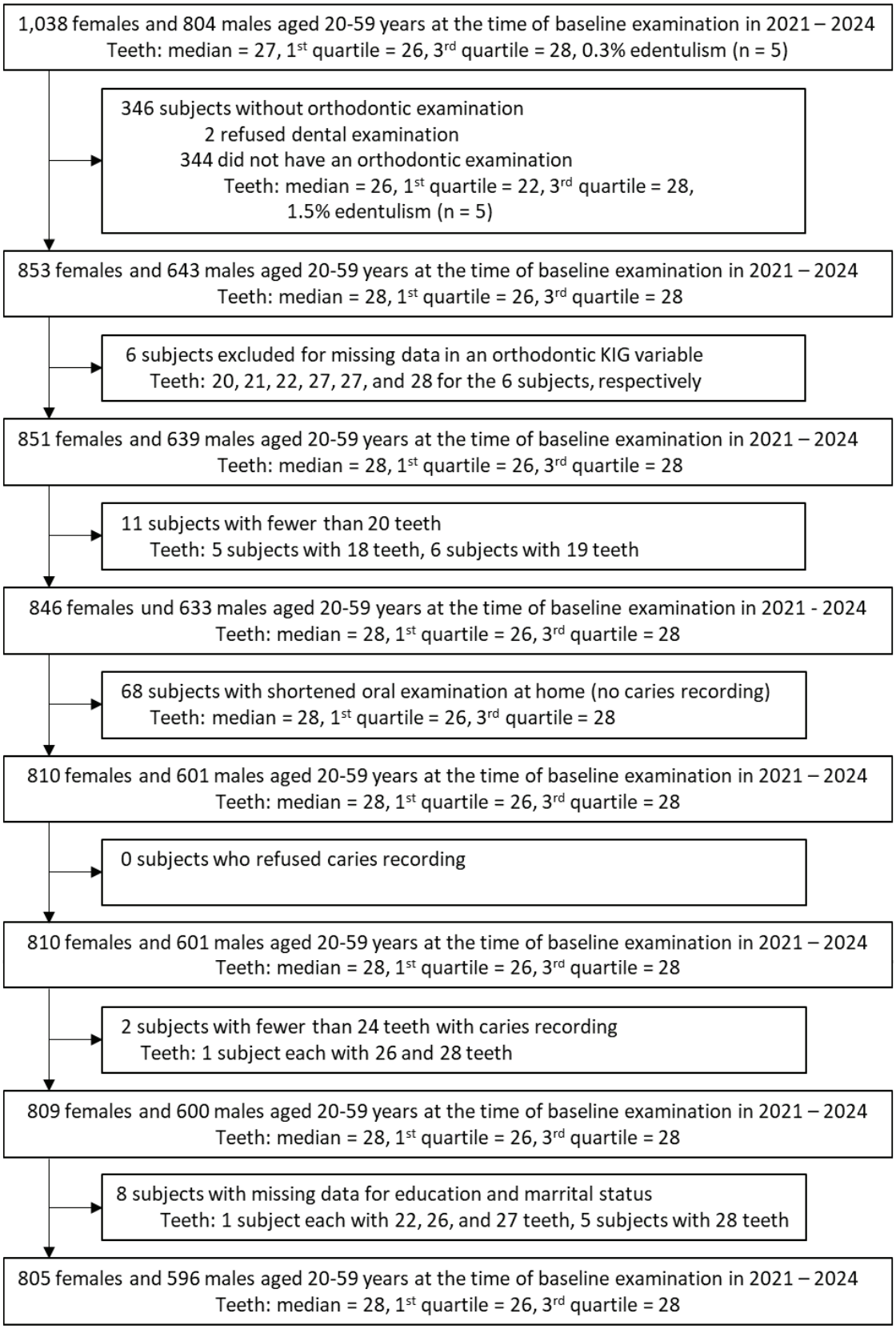


Abbildung 38. Flussdiagramm für den Endpunkt Karies (SHIP-NEXT 2021 – 2024)

Beschreibende Statistik

Die Häufigkeit von Karies als Anzahl an Zähnen mit „decayed, missing, or filled“ war erwartungsgemäß gering (***Tabelle 19***).

Tabelle 19. Deskriptive Statistik für Kronenkaries (für Front und Seite, Ober- und Unterkiefer)

			Front, OK		Front, UK		Seite, OK		Seite, UK	
		N	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR
Alter [Jahre]	[20,30)	327	0.0	0.00	0	0	1.0	3.00	1.0	2.50
	[30,40)	346	0.0	2.00	0	0	4.0	4.00	4.0	3.00
	[40,50)	422	1.0	3.00	0	0	6.0	4.00	5.0	2.00
	[50,59]	306	2.0	4.00	0	0	7.0	2.00	6.0	2.00
Geschlecht	Mann	596	0.0	2.00	0	0	5.0	5.00	4.0	4.00
	Frau	805	0.0	3.00	0	0	5.0	5.00	5.0	4.00
Schulbildung [Klassen]	<10	39	2.0	3.50	0	1	6.0	5.00	5.0	3.00
	10	520	1.0	3.00	0	0	6.0	4.00	5.0	3.00
	>10	842	0.0	2.00	0	0	4.0	5.00	3.0	5.00
Familienstand	Ehe	972	1.0	3.00	0	0	5.0	5.00	5.0	3.00
	Single	346	0.0	1.00	0	0	2.5	6.00	2.0	5.00
	Ex	60	1.0	3.00	0	0	6.5	4.00	6.0	2.25
	in Ex	19	1.0	2.50	0	0	6.0	5.00	5.0	3.50
	Witwe/r	4	1.0	1.00	0	0	8.0	0.50	7.0	2.00
Haushaltsäquivalenz-einkommen [€]	≤1500	325	0.0	1.00	0	0	3.0	6.00	3.0	5.00
	>1500	435	0.0	2.00	0	0	5.0	5.00	5.0	4.00
	>2500	269	1.0	3.00	0	0	6.0	4.00	5.0	3.00
	>3000	340	1.0	3.00	0	0	6.0	4.00	5.0	3.00
	Missing	32	0.0	3.00	0	0	5.0	5.00	4.5	5.00
Rauchen	nie	568	0.0	2.00	0	0	4.0	6.00	4.0	5.00
	Ex,<1	288	0.5	3.00	0	0	5.0	5.00	5.0	3.25
	Ex,1-14	148	1.0	2.25	0	0	5.0	4.00	5.0	3.00
	Ex,>=15	112	1.0	3.00	0	0	6.0	4.00	5.0	3.00
	ja,<1	55	0.0	1.00	0	0	4.0	4.50	3.0	4.00
	ja,1-14	136	0.0	3.00	0	0	5.0	5.00	5.0	4.00
	ja,>=15	90	1.0	3.00	0	0	6.0	5.00	5.0	2.00
	Missing	4	0.0	1.00	0	0	4.5	1.75	5.0	2.25
Behandlung vor 18. Jahr	nein	742	1.0	3.00	0	0	6.0	5.00	5.0	3.00
	ja	654	0.0	2.00	0	0	4.0	5.00	4.0	5.00
	Missing	5	3.0	1.00	0	0	6.0	1.00	7.0	4.00
Behandlung nach 18. Jahr	nein	1327	0.0	2.00	0	0	5.0	5.00	4.0	4.00
	ja	69	1.0	3.00	0	0	5.0	4.00	5.0	3.00
	Missing	5	3.0	1.00	0	0	6.0	1.00	7.0	4.00
Behandlung: festsitzend	nein	1058	1.0	3.00	0	0	6.0	5.00	5.0	3.00
	ja	338	0.0	1.00	0	0	3.0	5.00	3.0	5.00
	Missing	5	3.0	1.00	0	0	6.0	1.00	7.0	4.00
Behandlung: herausnehmbar	nein	804	1.0	3.00	0	0	5.0	5.00	5.0	3.00
	ja	592	0.0	2.00	0	0	4.0	6.00	4.0	5.00
	Missing	5	3.0	1.00	0	0	6.0	1.00	7.0	4.00
Behandlung: kombiniert	nein	1371	0.0	2.00	0	0	5.0	5.00	4.0	4.00
	ja	25	0.0	1.00	0	0	2.0	3.00	3.0	3.00
	Missing	5	3.0	1.00	0	0	6.0	1.00	7.0	4.00
Behandlung: andere	nein	1343	0.0	2.00	0	0	5.0	5.00	4.0	4.00
	ja	52	0.0	1.00	0	0	4.0	4.00	3.0	4.00
	Missing	6	3.0	3.00	0	0	6.5	1.75	6.0	3.50
Lückige Frontzahnstellung	0.0	1116	0.0	3.00	0	0	5.0	5.00	4.0	4.00
	0.5	31	0.0	1.50	0	0	4.0	3.50	4.0	3.00
	1.0	161	0.0	2.00	0	0	5.0	6.00	4.0	4.00
	2.0	80	0.0	2.00	0	0	6.0	5.00	5.0	2.00
	[3.0,5.0]	11	0.0	1.50	0	0	5.0	3.50	4.0	1.50
	Missing	2	2.0	2.00	1	1	4.0	4.00	3.5	3.50
Lückige Prä-/Molaren-stellung	nein	1103	0.0	2.00	0	0	4.0	6.00	4.0	5.00
	ja	298	2.0	4.00	0	0	7.0	3.00	6.0	3.00
Distalbiss nach Angle	nein	661	0.0	2.00	0	0	4.0	6.00	4.0	5.00
	minimal	39	0.0	1.00	0	0	4.0	5.50	4.0	4.50
	1/2	344	1.0	3.00	0	0	5.0	5.00	5.0	4.00
	1	345	1.0	3.00	0	0	6.0	5.00	5.0	4.00
	Missing	12	4.0	2.25	0	2	8.0	1.00	6.5	2.50
Mesialbiss nach Angle	nein	1195	0.0	2.00	0	0	5.0	5.00	4.0	4.00
	minimal	62	0.0	1.00	0	0	2.5	5.00	2.5	3.00

	1/2	87	0.0	2.00	0	0	5.0	5.00	4.0	4.00
	1	40	0.0	3.00	0	0	5.0	4.25	5.0	3.25
	Missing	17	4.0	3.00	0	1	8.0	3.00	6.0	3.00
KIG U: fehlende, nicht ersetzte Zähne	0	1068	0.0	2.00	0	0	4.0	6.00	4.0	5.00
	1	188	1.0	3.00	0	0	7.0	3.25	6.0	3.00
	2	77	2.0	3.00	0	0	7.0	3.00	6.0	2.00
	3	39	3.0	3.50	0	0	7.0	3.00	6.0	2.00
	[4,7]	29	3.0	2.00	0	1	8.0	1.00	7.0	1.00
KIG: Grad 3 oder höher?	nein	826	0.0	2.00	0	0	5.0	6.00	4.0	5.00
	ja	575	1.0	3.00	0	0	5.0	4.00	5.0	3.00
KIG: Anzahl an Grad 3	0	826	0.0	2.00	0	0	5.0	6.00	4.0	5.00
	1	380	1.0	3.00	0	0	5.0	4.25	5.0	3.00
	2	144	1.0	3.00	0	0	5.0	4.00	5.0	2.00
	3	40	1.5	3.00	0	0	5.0	4.00	5.0	4.00
	[4,5]	11	1.0	1.50	0	0	3.0	2.00	4.0	3.50
KIG D: distale sagittale Stufe [mm]	D1: ≤3 mm	393	0.0	1.00	0	0	4.0	6.00	4.0	5.00
	D2: >3 mm	839	0.0	2.00	0	0	5.0	5.00	4.0	4.00
	D4: >6 mm	148	1.5	3.00	0	0	6.0	4.00	5.0	3.00
	D5: >9 mm	21	2.0	3.00	0	0	5.0	5.00	6.0	2.00
KIG M: mesiale sagittale Stufe [mm]	M0: <0 mm	1286	0.0	2.00	0	0	5.0	5.00	4.0	4.00
	M4: ≥0 mm	109	0.0	2.00	0	0	5.0	5.00	4.0	4.00
	M5: >3 mm	6	0.0	0.00	0	0	2.0	2.25	3.0	3.50
KIG O: offener Biss (Front) [mm]	O1: ≤1 mm	1361	0.0	2.00	0	0	5.0	5.00	4.0	4.00
	O2: >1 mm	23	1.0	2.50	0	0	5.0	4.00	5.0	4.50
	O3: >2 mm	14	2.0	3.75	0	0	5.5	4.50	5.0	4.75
	O4: >4 mm	3	0.0	1.50	0	0	6.0	3.00	5.0	3.50
KIG O: offener Biss (Seite)	O1: nein	1364	0.0	2.00	0	0	5.0	5.00	4.0	4.00
	O2: ≤2 mm	31	2.0	3.00	0	0	5.0	4.00	6.0	3.50
	O3: >2 mm	6	1.0	2.25	0	0	2.5	4.00	4.0	2.75
KIG O: offener Biss (Front oder Seite)	O3: nein	1380	0.0	2.00	0	0	5.0	5.00	4.0	4.00
	≥O3: ja	21	1.0	3.00	0	0	5.0	5.00	5.0	4.00
KIG T: tiefer Biss [mm]	T0: ≥0 mm	129	0.0	2.00	0	0	4.0	5.00	4.0	5.00
	T1: >1 mm	486	0.0	2.00	0	0	4.0	5.00	4.0	4.00
	≥T2: >3 mm	786	0.0	3.00	0	0	5.0	5.00	5.0	4.00
KIG T: tiefer Biss, Gingivakontakt	nein	1217	0.0	2.00	0	0	5.0	5.00	4.0	4.00
	ja	109	1.0	3.00	0	0	5.0	5.00	5.0	3.00
	traumatisch	75	0.0	3.00	0	0	5.0	6.00	4.0	4.50
KIG T: tiefer Biss	T3: nein	1327	0.0	2.00	0	0	5.0	5.00	4.0	4.00
	T3: ja	74	0.0	3.00	0	0	5.0	6.00	4.0	4.00
KIG B: Nonokklusion	B0: nein	1352	0.0	2.00	0	0	5.0	5.00	4.0	4.00
	B4: ja	49	1.0	3.00	0	0	4.0	3.00	4.0	3.00
KIG K: Kopfbiss	nein	1270	0.0	2.00	0	0	5.0	5.00	4.0	4.00
	K2: ja	131	1.0	3.00	0	0	6.0	5.00	5.0	3.00
KIG K: Kreuzbiss	nein	1205	0.0	2.00	0	0	5.0	5.00	4.0	4.00
	K3: 2 S.	52	2.0	4.00	0	0	5.5	3.25	5.0	2.00
	K4: 1 S.	144	1.0	3.00	0	0	6.0	5.00	5.0	2.00
KIG E: Engstand (Front) [mm]	E1: ≤1 mm	601	0.0	2.00	0	0	4.0	6.00	4.0	5.00
	E2: >1 mm	671	1.0	3.00	0	0	5.0	4.00	5.0	3.00
	E3: >3 mm	129	1.0	3.00	0	0	5.0	4.00	5.0	3.00
	E4: >5 mm	0								
KIG P: Platzmangel (Seite)	nein	653	0.0	2.00	0	0	4.0	6.00	4.0	5.00
	minimal	248	1.0	2.00	0	0	5.0	5.00	4.5	4.00
	P2: ≤3 mm	420	1.0	3.00	0	0	6.0	4.00	5.0	3.00
	P3: >3 mm	80	1.0	2.25	0	0	6.0	4.00	5.0	2.25
Overall		1401	0.0	2.00	0	0	5.0	5.00	4.0	4.00

IQR: interquartile range bzw. Interquartilabstand (Q3 – Q1).
Variablen, die kontinuierlich erhoben und für diese beschreibende Statistik kategorisiert wurden, haben in der ersten Spalte den Zusatz [mm]. Rot markiert sind die KIG Grad ≥3 auf Personenebene.

Statistische Modelle

Es erfolgte eine ordinale Multilevel-Regression mit der gleichen Parametrisierung wie beim Attachmentverlust-Modell (siehe S. 28, siehe auch ***Tabelle 1***).

Tabelle für die Assoziationen der einzelnen KIG

Tabelle 20 zeigt, dass für diesen Endpunkt der Altersbereich bis 59 Jahre problematisch sein dürfte – siehe oben „Leitfaden für die Interpretation der Endpunkte“ auf S. 13 und „Leitfaden bei der Interpretation der Expositionen“ auf S. 18, insbesondere aber auch den Längsschnitt des TP2 von EFAFU. Ein Referenzeffekt kann hier, anders als bei Attachmentverlust und Sondierungstiefe (und auch anders als beim Längsschnitt im TP 2 von EFAFU), nicht angegeben werden; er wird für die Interpretation aber auch nicht gebraucht.

Fehlende, nicht ersetzte Zähne als Surrogat für KIG U

Für KIG U ist eine ausgeprägte Dosis-Wirkungsbeziehung auf Karies zu sehen, die über die in ***Abbildung 39*** gezeigten 3 fehlenden, nicht ersetzten Zähne hinausgeht ($P < 0{,}0001$); die Beschränkung auf 3 fehlende, nicht ersetzte Zähne erfolgte, um innerhalb der Skalierung der y-Achse auch die Vertrauensbereiche einschätzen zu können. Es liegt eine starke Assoziation vor (***Tabelle 20***).

Siehe auch den mechanistischen Beleg für die Wirkung von fehlenden, nicht ersetzten Zähnen im zweiten Teilprojekt (Diskussion; KIG U – Unterzahl; Mechanistischer Beleg).

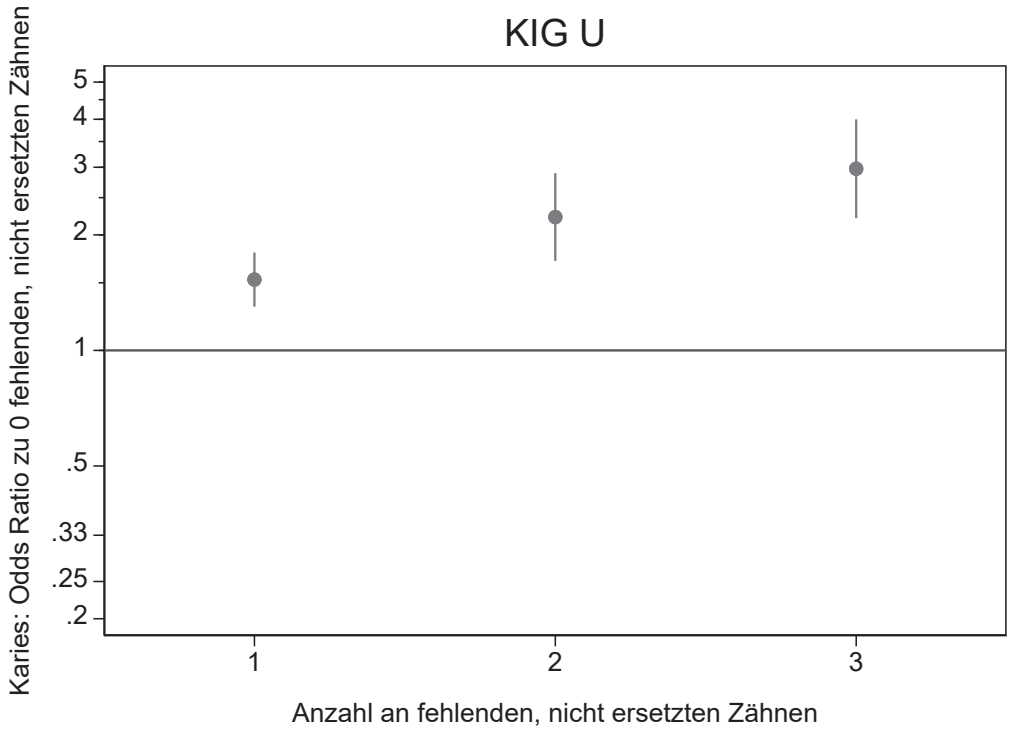


Abbildung 39. Karies, ordinales Modell: KIG U

Tabelle 20. Karies: ordinales Modell mit KIG ergänzenden zahnmedizinischen Expositionen

		Hauptmodell < 40 Jahre	Hauptmodell (mit LZS und Okklusion)	Hauptmodell + Einkommen	Hauptmodell - KIG U	Hauptmodell + KFO-Behandlung	Hauptmodell ohne LZS und Okklusion
Personen		670	1383	1351	1383	1377	1401
Kiefer		1340	2766	2702	2766	2754	2802
Zähne		18.562	38.342	37.452	38.342	38.175	38.881
KIG	Grad	Odds Ratio (95%-VB) zur jeweiligen Referenzkategorie (KIG 1)					
(U) 2 vs. 0	4	4,85 (2,60 – 9,05)	2,23 (1,71 – 2,90)	2,32 (1,78 – 3,03)	---	2,14 (1,64 – 2,79)	2,70 (2,09 – 3,48)
D	2	1,80 (1,21 – 2,67)	1,84 (1,50 – 2,27)	1,79 (1,46 – 2,21)	1,85 (1,51 – 2,28)	1,85 (1,51 – 2,28)	1,92 (1,57 – 2,35)
D	4	3,09 (1,80 – 5,30)	2,41 (1,87 – 3,11)	2,30 (1,77 – 2,97)	2,45 (1,90 – 3,16)	2,44 (1,89 – 3,15)	2,43 (1,90 – 3,13)
D	5	5,87 (2,15 – 16,0)	3,05 (1,99 – 4,66)	2,83 (1,84 – 4,37)	3,14 (2,05 – 4,80)	3,10 (2,03 – 4,74)	2,91 (1,92 – 4,41)
M	4	2,11 (1,01 – 4,39)	1,14 (0,75 – 1,73)	1,11 (0,73 – 1,68)	1,16 (0,76 – 1,76)	1,15 (0,76 – 1,75)	1,14 (0,76 – 1,70)
M	5	0,03 (0,00 – 4,35)	1,86 (0,55 – 6,31)	1,75 (0,52 – 5,94)	1,88 (0,56 – 6,38)	1,86 (0,55 – 6,33)	1,95 (0,58 – 6,51)
O_{Front}	2	0,95 (0,36 – 2,47)	1,31 (0,79 – 2,18)	1,30 (0,78 – 2,16)	1,31 (0,79 – 2,17)	1,32 (0,80 – 2,20)	1,13 (0,69 – 1,86)
O_{Front}	3	0,46 (0,14 – 1,57)	1,12 (0,58 – 2,15)	1,12 (0,58 – 2,14)	1,10 (0,58 – 2,12)	1,13 (0,59 – 2,16)	0,93 (0,50 – 1,76)
O_{Front}	4	0,07 (0,00 – 1,08)	0,51 (0,13 – 2,03)	0,53 (0,13 – 2,08)	0,50 (0,13 – 1,97)	0,50 (0,13 – 2,00)	0,48 (0,12 – 1,88)
O_{Seite}	2	0,68 (0,36 – 1,29)	0,81 (0,56 – 1,16)	0,81 (0,56 – 1,16)	0,81 (0,56 – 1,16)	0,77 (0,53 – 1,12)	0,82 (0,58 – 1,18)
O_{Seite}	3/4	0,38 (0,06 – 2,34)	0,38 (0,15 – 0,96)	0,39 (0,15 – 0,97)	0,38 (0,15 – 0,95)	0,37 (0,15 – 0,93)	0,46 (0,18 – 1,14)
T	2	1,06 (0,79 – 1,42)	1,02 (0,88 – 1,18)	1,01 (0,88 – 1,18)	1,02 (0,88 – 1,18)	1,02 (0,88 – 1,18)	0,98 (0,85 – 1,13)
T	3	0,70 (0,34 – 1,45)	0,95 (0,67 – 1,36)	0,92 (0,64 – 1,32)	0,95 (0,66 – 1,35)	0,92 (0,64 – 1,32)	0,85 (0,60 – 1,21)
B	4	0,95 (0,48 – 1,87)	0,48 (0,33 – 0,70)	0,51 (0,34 – 0,74)	0,48 (0,33 – 0,71)	0,48 (0,33 – 0,70)	0,48 (0,33 – 0,69)
K	2	0,98 (0,70 – 1,38)	0,98 (0,81 – 1,19)	0,99 (0,82 – 1,20)	0,97 (0,80 – 1,18)	0,99 (0,82 – 1,20)	0,96 (0,80 – 1,16)
K	3	1,04 (0,52 – 2,06)	0,74 (0,54 – 1,00)	0,74 (0,54 – 1,00)	0,73 (0,53 – 0,99)	0,73 (0,53 – 0,99)	0,71 (0,53 – 0,95)
K	4	0,97 (0,70 – 1,34)	0,84 (0,70 – 1,01)	0,84 (0,70 – 1,01)	0,85 (0,71 – 1,02)	0,85 (0,71 – 1,01)	0,84 (0,71 – 1,01)
E	2	0,78 (0,59 – 1,03)	0,55 (0,48 – 0,64)	0,57 (0,49 – 0,66)	0,55 (0,47 – 0,63)	0,55 (0,47 – 0,64)	0,56 (0,49 – 0,65)
E	3	1,13 (0,64 – 1,98)	0,69 (0,52 – 0,92)	0,73 (0,55 – 0,97)	0,68 (0,51 – 0,91)	0,69 (0,52 – 0,92)	0,78 (0,59 – 1,03)
P	2	1,09 (0,86 – 1,38)	0,97 (0,85 – 1,10)	0,96 (0,84 – 1,09)	0,96 (0,84 – 1,09)	0,97 (0,85 – 1,10)	0,88 (0,77 – 0,99)
P	3	0,49 (0,23 – 1,01)	0,80 (0,59 – 1,07)	0,79 (0,59 – 1,07)	0,79 (0,59 – 1,06)	0,80 (0,59 – 1,07)	0,73 (0,54 – 0,98)
LZS Front, ≥2 mm		0,94 (0,47 – 1,89)	0,45 (0,32 – 0,61)	0,44 (0,32 – 0,60)	0,46 (0,34 – 0,63)	0,45 (0,33 – 0,62)	---
LZS Seite, vorhanden		3,40 (2,40 – 4,82)	2,32 (2,00 – 2,68)	2,36 (2,04 – 2,74)	2,50 (2,16 – 2,89)	2,32 (2,01 – 2,69)	---
Okklusion: D minimal		0,80 (0,37 – 1,77)	0,87 (0,53 – 1,43)	0,84 (0,51 – 1,39)	0,93 (0,56 – 1,54)	0,86 (0,53 – 1,42)	---
Okklusion: D ½		0,88 (0,61 – 1,25)	1,11 (0,90 – 1,37)	1,14 (0,92 – 1,40)	1,18 (0,95 – 1,45)	1,12 (0,91 – 1,37)	---
Okklusion: D 1		1,26 (0,86 – 1,85)	1,15 (0,93 – 1,42)	1,19 (0,96 – 1,47)	1,11 (0,95 – 1,46)	1,13 (0,91 – 1,39)	---
Okklusion: M minimal		0,52 (0,28 – 0,98)	0,66 (0,44 – 0,99)	0,68 (0,45 – 1,03)	0,63 (0,42 – 0,96)	0,67 (0,44 – 1,00)	---
Okklusion: M ½		1,13 (0,65 – 1,97)	1,08 (0,77 – 1,52)	1,13 (0,80 – 1,60)	1,07 (0,76 – 1,52)	1,08 (0,76 – 1,51)	---
Okklusion: M 1		1,58 (0,63 – 3,99)	1,50 (0,92 – 2,45)	1,51 (0,93 – 2,47)	1,56 (0,94 – 2,57)	1,52 (0,93 – 2,48)	---

Sagittale Stufe – KIG D

Für KIG D ist eine ausgeprägte Dosis-Wirkungsbeziehung auf Karies zu sehen (***Abbildung 40***; *P* < 0,0001), deren Abweichung von der Linearität (in den log-odds) in Gestalt einer Ausbildung eines Plateaus für große distale Stufen statistisch signifikant ist (*P* = 0,0007). Für KIG D2 in ***Tabelle 20***, das sich auf den Mittelwert im Intervall von KIG T2 (3; 6 mm], konkret auf 4,2 mm, *versus* 2,3 mm für den Mittelwert des Intervalls KIG D1 [1; 3 mm] als Referenz bezieht (siehe oben S. 42), liegt ein moderater Effekt vor. ***Abbildung 40*** legt nahe, dass bereits für eine sagittale Stufe von 2 mm *versus* 1 mm ein moderater Effekt vorliegen könnte (Odds Ratio = 1,47; 95%-VB: 1,28 – 1,71; *P* < 0,0001).

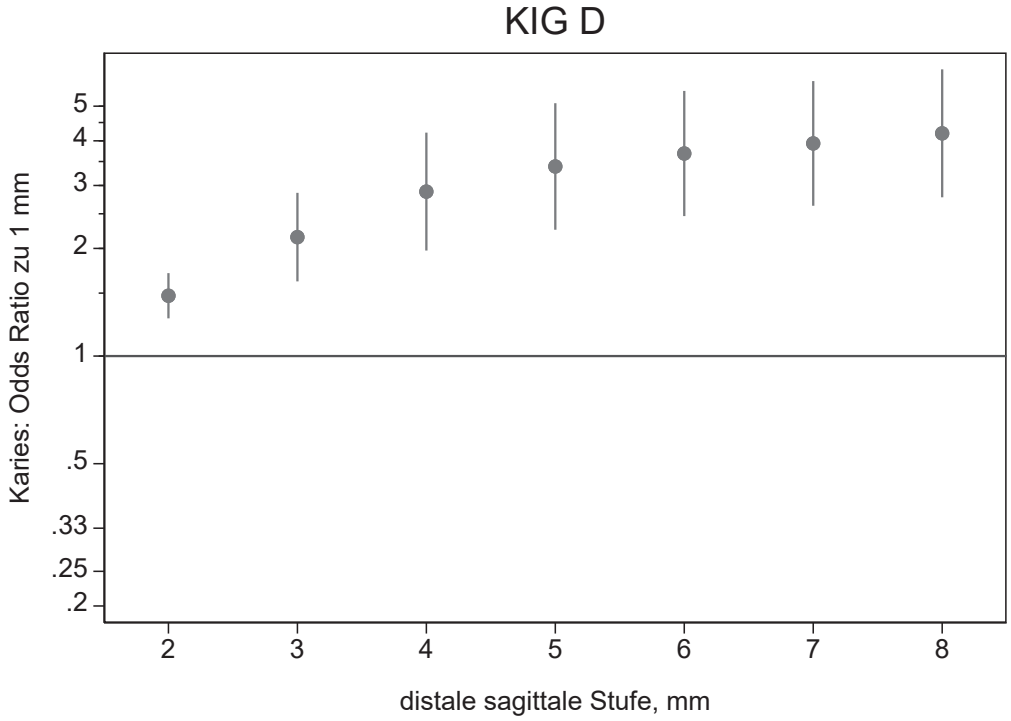


Abbildung 40. Karies, ordinales Modell: KIG D

Sowohl unsere Vorarbeit zu Karies (Bernhardt et al., 2021), vor allem aber das zweite Teilprojekt zu Zahnverlust zeigen, dass nicht erst für KIG D4, sondern bereits für KIG D2 ein erhöhtes Risiko vorliegt. Ein erhöhtes Risiko für eine distale Stufe von nur 2 mm ist wahrscheinlich und, weniger wichtig, auch plausibel, führt Trockenheit, z.B. durch Mundatmung bei Personen mit distaler Stufe, zu mehr Karies – wichtiger ist, dass das *modifizierte* Bradford-Hill-Kriterium des zeitlich/*räumlichen* Zusammenhanges erfüllt ist (Howick et al., 2009), denn KIG D ist im vorliegenden Mehrebenenmodell auf die Front beschränkt, sodass für den Endpunkt auch nur Karies in der Front zählt.

Sagittale Stufe – KIG M

Für KIG M liegt eine primär unsichere Assoziation vor (***Abbildung 41*** ; *P* = 0,5028). Weder für KIG M4 noch für KIG M5 kann ein moderater relativer Effekt ausgeschlossen werden (***Tabelle 20***).

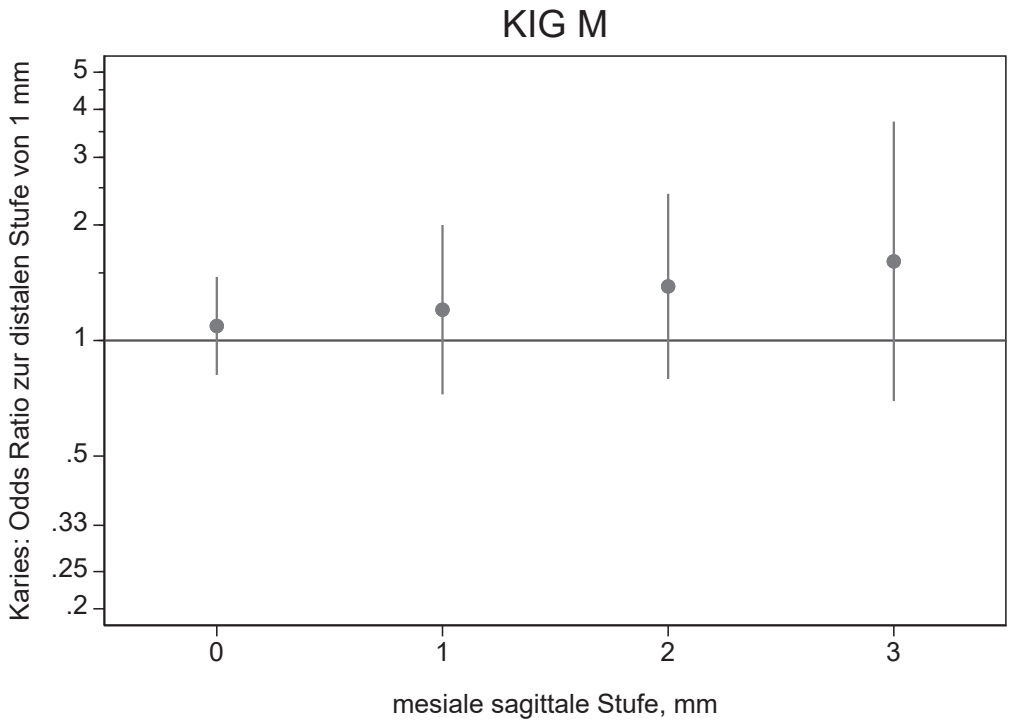


Abbildung 41. Karies, ordinales Modell: KIG M

Ein Widerspruch der Odds Ratios in ***Tabelle 20*** zur unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2021) liegt nicht vor, wenn man den 95%-VB von 0,66 bis 1,69 für „Anterior crossbite“ in Table 4 der Vorarbeit für KIG M5 interpretiert – die Odds Ratio der umgekehrten Frontzahnstufe bzw. englisch: „negative overjet“ sollte der Fehlklassifikation wegen zurückhaltend interpretiert werden (Gesch et al., 2004; Gesch et al., 2006).

Vertikale Stufe – KIG O

Front

Für KIG O in der Front liegt eine primär unsichere Assoziation vor (***Abbildung 42***; *P* = 0,3799). Für KIG O2, O3 und O4 kann aufgrund der weiten Vertrauensbereiche ein moderater Effekt nicht ausgeschlossen werden (***Tabelle 20***).

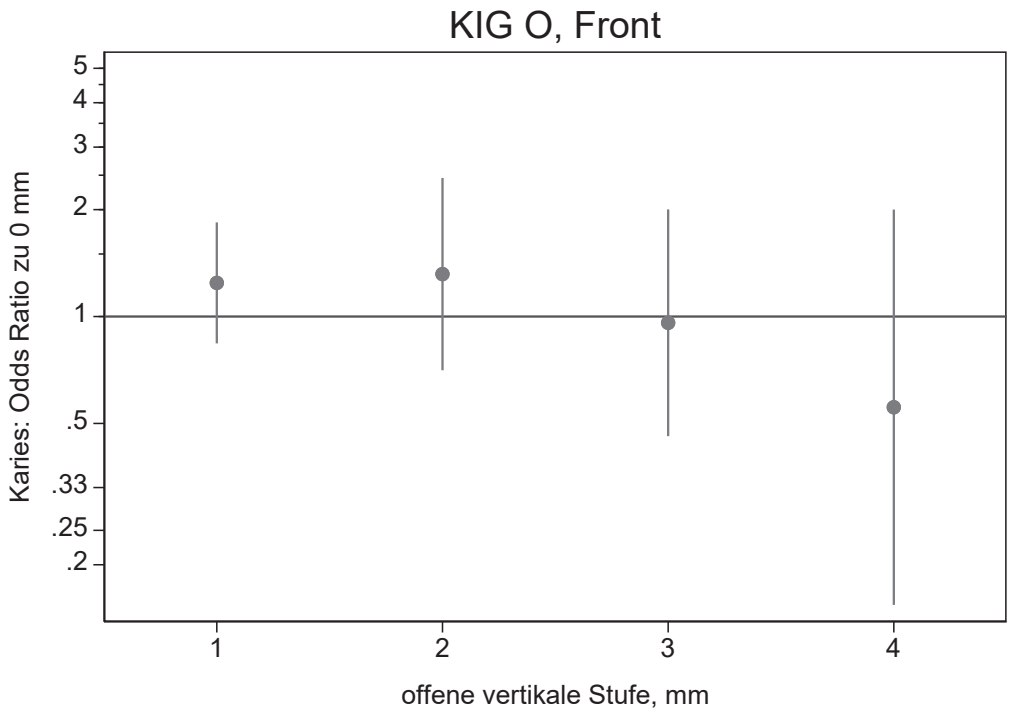


Abbildung 42. Karies, ordinales Modell: KIG O, Front

Für KIG O sind die Ergebnisse unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2021) zurückhaltend zu interpretieren (Gesch et al., 2004; Gesch et al., 2006).

Seitenzahnbereich

Für KIG O im Seitenzahnbereich kann ein moderater (mit Risiko assoziierter) Effekt ausgeschlossen werden (***Abbildung 43***; ***Tabelle 20***); für KIG O3 liegt ein starker protektiver Effekt vor, der statistisch signifikant ist (*P* = 0,0412).

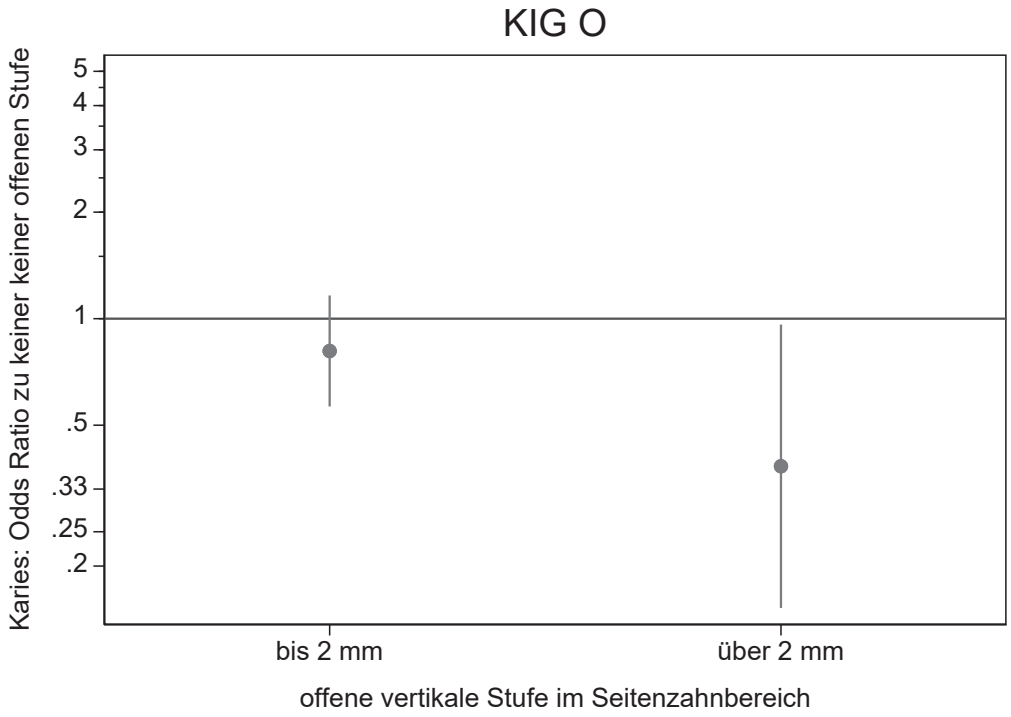


Abbildung 43. Karies, ordinales Modell: KIG O, Seitenzahnbereich

Da für KIG O im Seitenzahnbereich keine Dosis-Wirkungsbeziehung im Sinne des KIG-Systems vorliegt, spricht das Fehlen dieser *erwartbaren* Dosis-Wirkungsbeziehung (Howick et al., 2009) gegen einen Zusammenhang von offener vertikaler Stufe im Seitenzahnbereich und Karies im Sinne des KIG-Systems – also je offener die vertikale Stufe, desto mehr Karies. Hier liegt, wenn auch nur als Assoziation, das Gegenteil vor – je offener die vertikale Stufe, desto weniger Karies.

Für KIG O sind die Ergebnisse unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2021) zurückhaltend zu interpretieren (Gesch et al., 2004; Gesch et al., 2006).

KIG T

Modell ohne Interaktion

Für KIG T liegt allenfalls eine schwache Assoziation vor (***Abbildung 44***; *P* = 0,2332). Eine moderate Assoziation kann erst für tiefe Taschen ab 5 mm nicht ausgeschlossen werden (für 5 mm liegt die obere Grenze des 95%-VB der Odds Ratio bei 1,45).

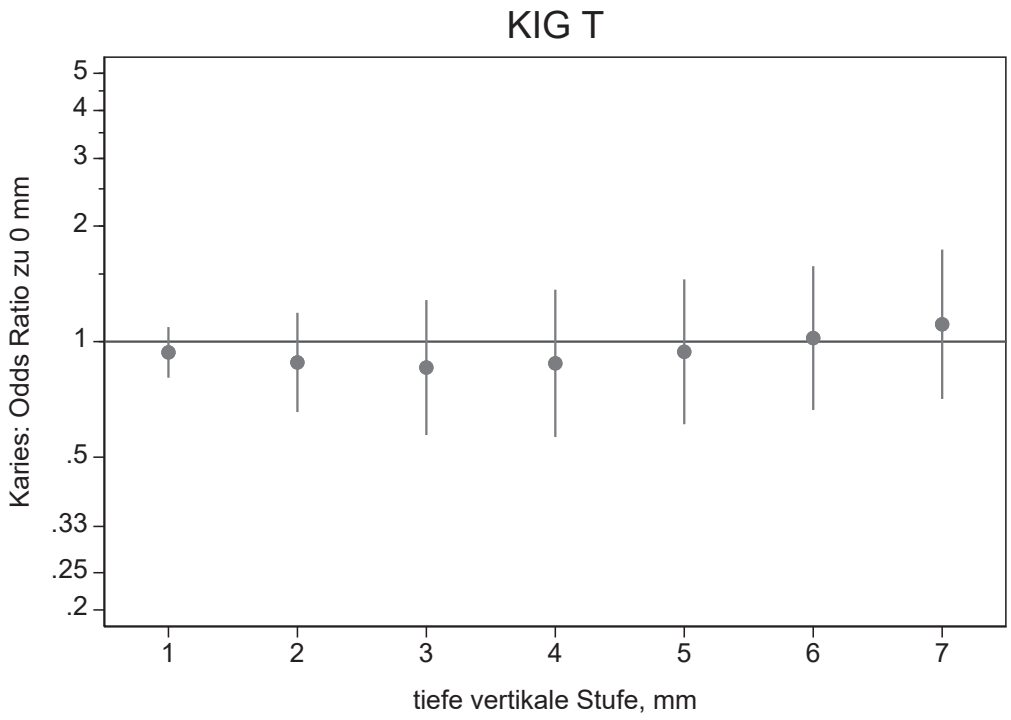


Abbildung 44. Karies, ordinales Modell: KIG T, tiefe Stufe

Für den Gingivakontakt an sich kann eine moderate Assoziation ausgeschlossen werden (***Abbildung 45***); auch für die Kombination aus tiefer Stufe und Gingivakontakt kann eine moderate Assoziation ausgeschlossen werden (***Tabelle 20***).

Ein Widerspruch der Odds Ratios (***Tabelle 20***) zur unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2021) liegt nur dann vor, wenn man annimmt, dass die Replikation bei 100% liegen muss, aber es gilt: “Replication should never be 100%” (https://statmodeling.stat.columbia.edu/2019/03/05/back-to-basics-how-is-statistics-relevant-to-scientific-discovery/, Zugriff am 19.04.2024).

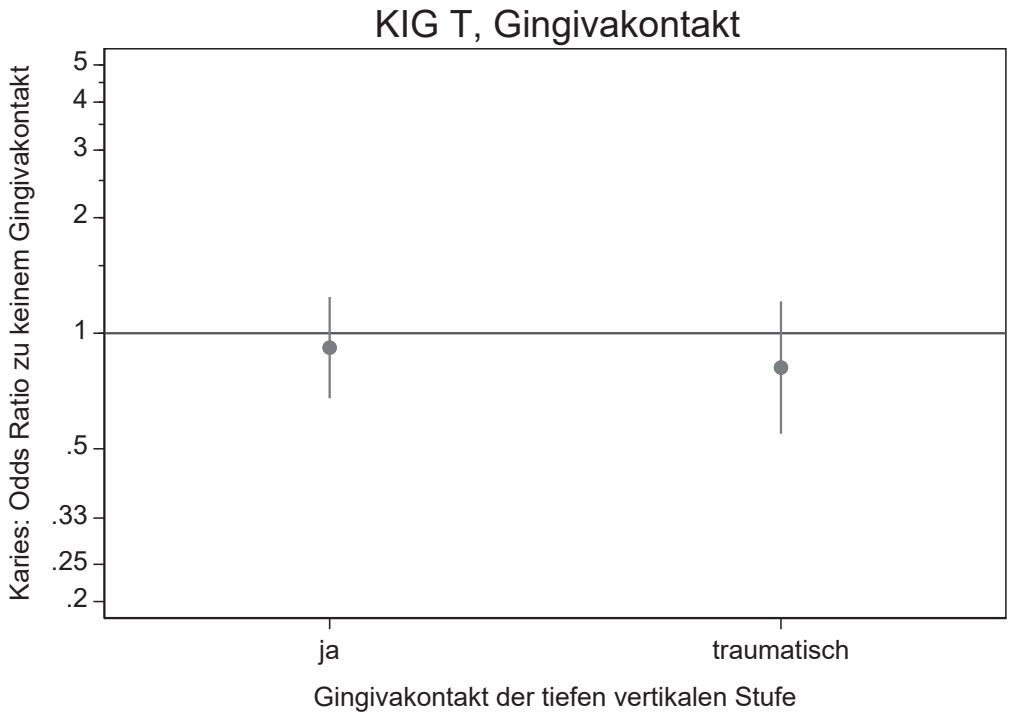


Abbildung 45. Karies, ordinales Modell, KIG T, Gingivakontakt

Transversale Abweichung – KIG B, KIG K

Für KIG B und KIG K kann eine moderate (mit einem Risiko einhergehende) Assoziation ausgeschlossen werden (***Abbildung 46***; ***Tabelle 20***). Für KIG B4 liegt eine moderate Assoziation vor, die statistisch signifikant ist (*P* = 0,0002), aber nicht die Richtung aufweist, die sich laut dem KIG-System erwarten lässt.

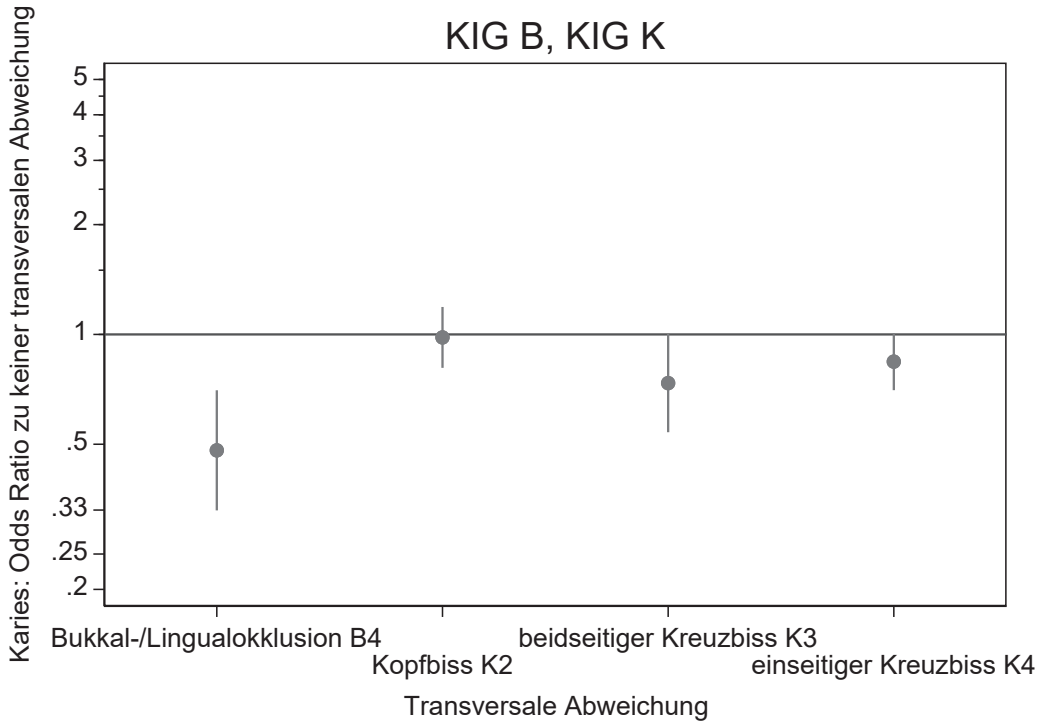


Abbildung 46. Karies, ordinales Modell: KIG B, KIG K

KIG B ist aufgrund der Erhebung hier wesentlich valider und reliabler als in unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2021), wo die Erhebung inadäquat ausgefallen war (Gesch et al., 2006). Nichtsdestoweniger wurde auch in der Vorarbeit eine protektive Assoziation beobachtet (Odds Ratio = 0,54; 95%-VB: 0,33 – 0,87; *P* = 0,0116).

In unserer Vorarbeit wurde bei der Modellierung nicht zwischen ein- und beidseitigem Kreuzbiss unterschieden (Bernhardt et al., 2021); moderate Assoziationen für den so modellierten Kreuzbiss konnten aufgrund des 95%-VB nicht ganz ausgeschlossen werden (Odds Ratio = 1,16; 95%-VB: 0,94 – 1,43; *P* = 0,1742).

Engstand in der Front – KIG E

Engstand weist eine protektive Assoziation für 1 bis 5 mm auf (***Abbildung 47***; *P* < 0,0001). Aufgrund der u-förmigen Assoziation (*P* < 0,0001 für die Abweichung von der Linearität) könnten Engstände >5 mm durchaus mit einem Risiko assoziiert sein.

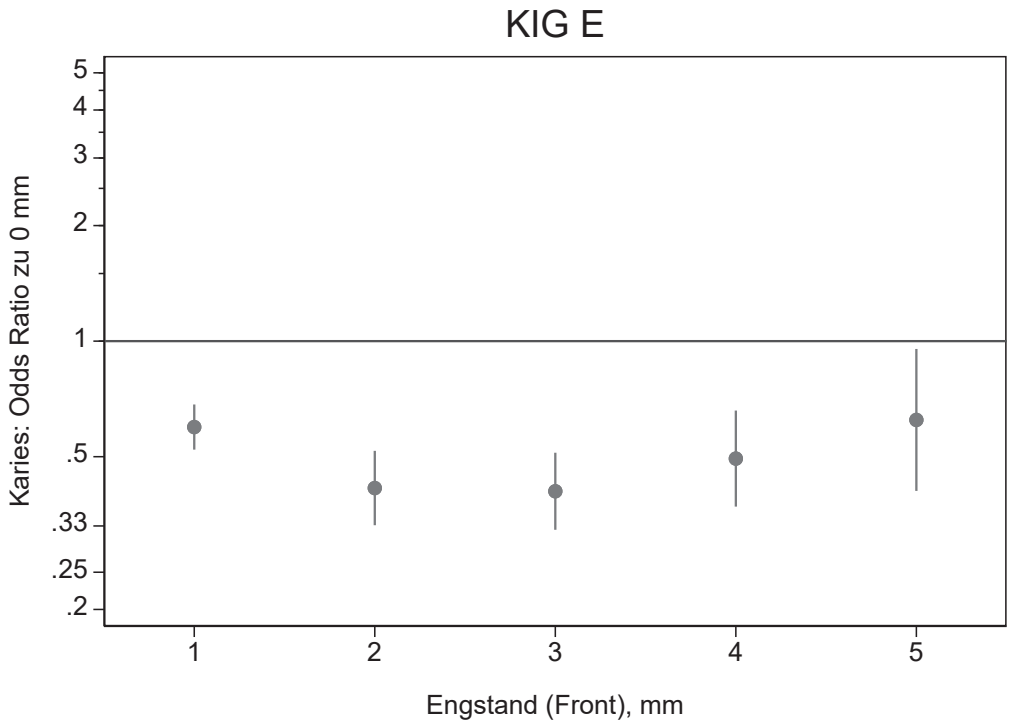


Abbildung 47. Karies, ordinales Modell: KIG E

In unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2021) konnten für KIG E ähnlich protektive Assoziationen beobachtet werden. Andererseits erwies sich der Engstand im höherwertigen Längsschnitt des zweiten Teilprojekts als ein Risikofaktor für Karies. Damit liegt ein Beispiel dafür vor, dass sich für den gleichen Datensatz (nun ja) im Längsschnitt eine andere Art von Zusammenhang zeigen kann als die Art der im Querschnitt festgestellten Assoziation es nahelegte (zweites Teilprojekt *versus* unsere Vorarbeit von 2021). Man kann aber ruhigen Gewissens empfehlen, das 10-Jahres-Follow-up von SHIP-NEXT im Jahre 2034 abzuwarten, sollten solide Entscheidungsgrundlagen zur Wirkung des Engstands erwünscht sein – siehe auch die ausführliche Diskussion im zweiten Teilprojekt.

Bei Beschränkung auf die unter 40-Jährigen – siehe oben unter „Leitfaden für die Interpretation der Endpunkte“ ab S. 13 und „Leitfaden bei der Interpretation der Expositionen“ ab S. 18 – nähert sich die Assoziation dem im Längsschnitt von EFAFU im TP2 beobachteten Zusammenhang an (***Abbildung 48***).

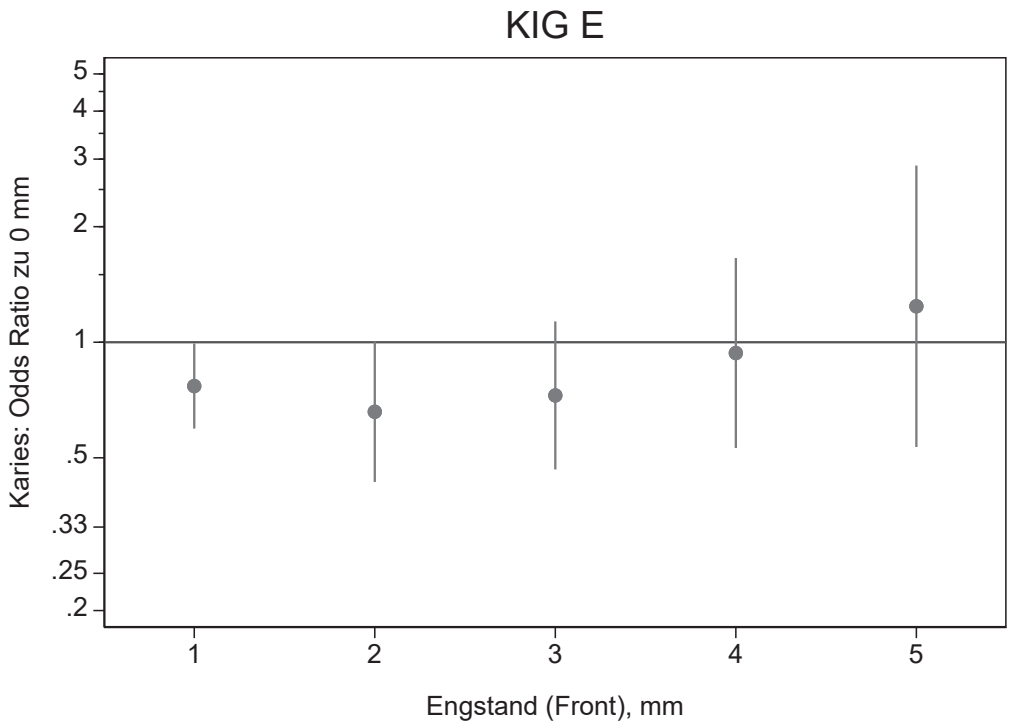


Abbildung 48. Karies, ordinales Modell für die unter 40-Jährigen: KIG E

Platzmangel im Seitenzahnbereich – KIG P

Für KIG P kann eine moderate (mit einem Risiko einhergehende) Assoziation ausgeschlossen werden (***Abbildung 49***; ***Tabelle 20***).

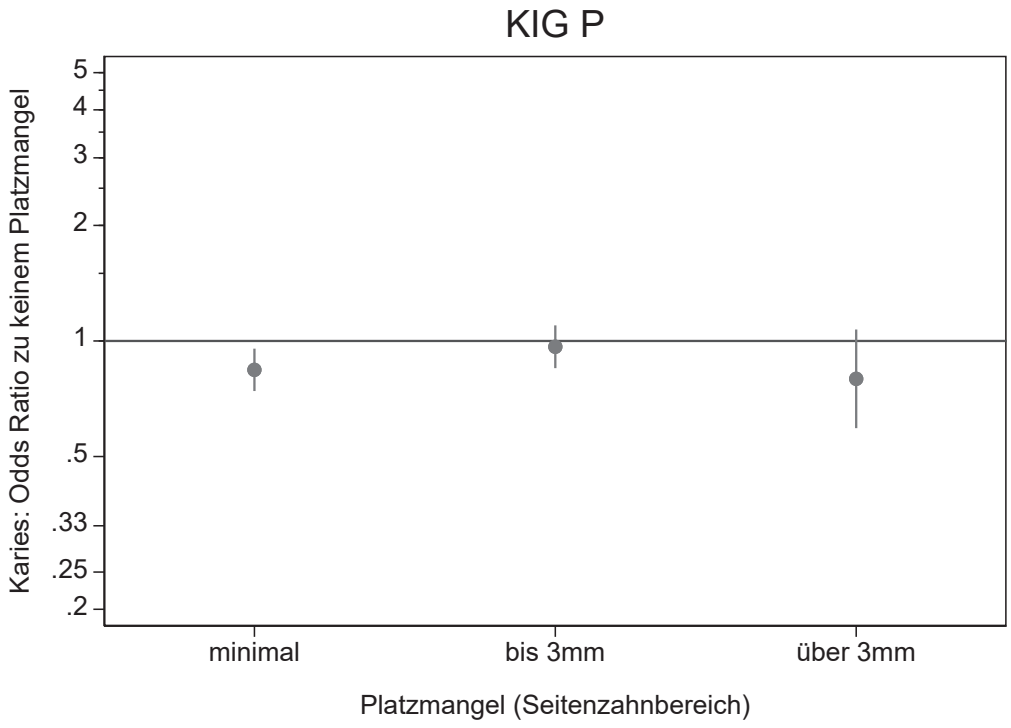


Abbildung 49. Karies, ordinales Modell: KIG P

Lückige Zahnstellung (nicht im KIG-System)

Front

Die lückige Zahnstellung in der Front weist eine protektive Assoziation für 1 bis fast 3 mm auf (***Abbildung 50***; *P* < 0,0001). Auch für eine lückige Zahnstellung von 3 mm können aufgrund des 95%-VB moderate (mit einem Risiko einhergehende) Assoziationen ausgeschlossen werden. Aufgrund der u--förmigen Assoziation (*P* = 0,0173 für die Abweichung von der Linearität) könnten lückige Zahnstellungen >3 mm durchaus mit einem Risiko assoziiert sein.

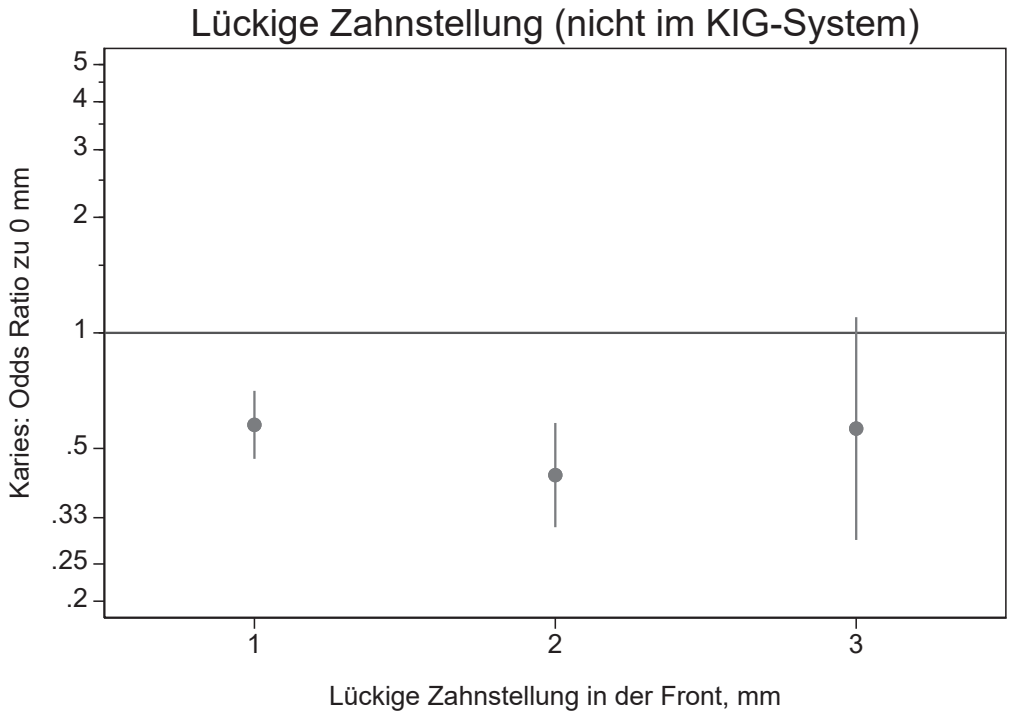


Abbildung 50. Karies, ordinales Modell: lückige Zahnstellung in der Front

In unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2021) konnten für die lückige Zahnstellung in der Front ähnlich protektive Assoziationen beobachtet werden.

Seitenzahnbereich

Für die lückige Zahnstellung im Seitenzahnbereich liegt eine moderate bis starke Assoziation vor (***Abbildung 51***; ***Tabelle 20***).

Explizit sei darauf hingewiesen, dass diese Assoziation nach der Anzahl an fehlenden, nicht ersetzten Zähnen adjustiert ist; ohne Adjustierung ist die Odds Ratio noch etwas höher (***Tabelle 20***).

Eine binäre logistische Regression für Karies *versus* keine Karies, also unter Ausschluss von Zahnverlust, wurde nicht durchgeführt, weil dieser Ausschluss eine Konditionierung auf die abhängige Variable bedeutet, was als grober Fehler gilt (Glymour, 2006).



Abbildung 51. Karies, ordinales Modell: lückige Zahnstellung im Seitenzahnbereich

In unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2021) konnte für die lückige Zahnstellung im Seitenzahnbereich eine protektive Assoziation beobachtet werden.

Okklusion: Angle-Klassifikation (nicht im KIG-System)

Distale Okklusion

Eine moderate Assoziation kann aufgrund der 95%-VBe fast ausgeschlossen werden (***Abbildung 52***; ***Tabelle 20***).

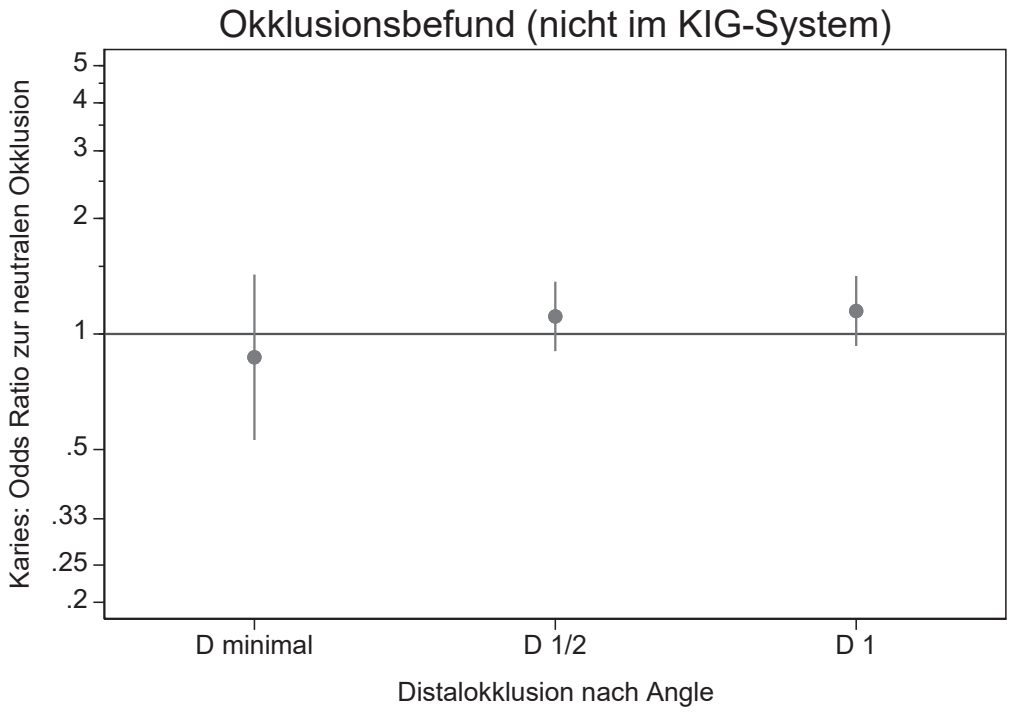


Abbildung 52. Karies, ordinales Modell: Distalokklusion

Die 95%-VBe unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2021) sind so verschieden nicht.

Mesiale Okklusion

Für M ½ und M 1 kann eine moderate Assoziation nicht ausgeschlossen werden (***Abbildung 53***; ***Tabelle 20***).

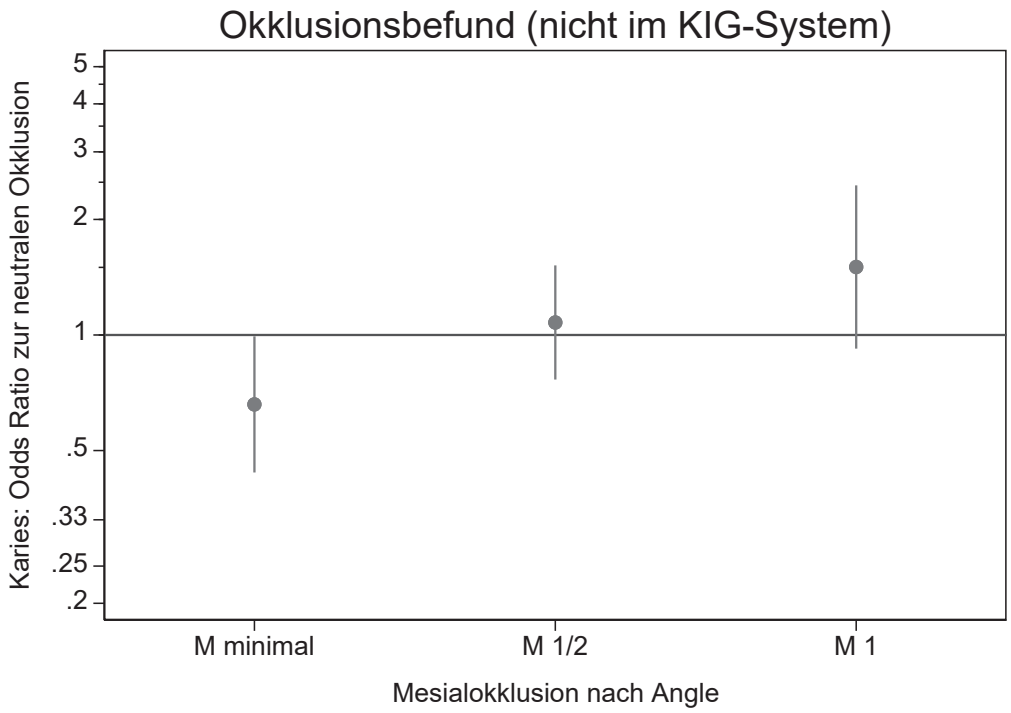


Abbildung 53. Karies, ordinales Modell: Mesialokklusion

Das 95%-VB unserer Vorarbeit (Bernhardt et al., 2021) ist so verschieden von dem für M ½ nicht.

Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ *versus* „nein“ laut KIG (KIG ≥3 *versus* KIG <3)

Hier wurde KIG ≥3 *versus* KIG <3 auf Zahnebene modelliert, und zwar für alle Zähne einer betreffenden Person, auch wenn z.B. KIG ≥3 *versus* KIG <3 nur für die Front vorlag. Der Effekt ist statistisch nicht signifikant, die klinische Relevanz aufgrund der Obergrenze der 95%-VB allenfalls gering (OR = 1,04; 95%-VB: 0,88 – 1,22; *P* = 0,6659; 1401 Personen und 38.881 Zähne im Modell ohne LZS und Okklusion, aber mit MUT bzw. dem Surrogat für KIG U). Das Modell mit LZS, Okklusion und MUT zeigt eine ähnlich schwache Assoziation (OR = 0,96; 95%-VB: 0,81 – 1,14; *P* = 0,6323; 1383 Personen und 38.342 Zähne).

Bei Beschränkung auf die unter 40-Jährigen sieht es nicht wesentlich anders aus: Der Effekt ist statistisch nicht signifikant, die klinische Relevanz aufgrund der Obergrenze der 95%-VB möglicherweise als moderat einzuschätzen (OR = 1,16; 95%-VB: 0,87 – 1,55; *P* = 0,3166; 673 Personen und 18.667 Zähne im Modell ohne LZS und Okklusion, aber mit MUT bzw. dem Surrogat für KIG U). Das Modell mit LZS, Okklusion und MUT zeigt eine ähnliche Assoziation (OR = 1,10; 95%-VB: 0,81 – 1,50; *P* = 0,5235; 670 Personen und 18.562 Zähne).

Kaumuskelschmerzen und Kiefergelenkschmerzen

Stichprobe

Siehe ***Abbildung 38***, mit den 2 wegen <24 Zähnen mit Karieserhebung ausgeschlossenen Personen.

Beschreibende Statistik

Frauen weisen deutlich mehr Schmerzen auf als Männer (***Tabelle 21***). Geschiedene („Ex“), in Scheidung Lebende („in Ex“) und Verwitwete („Witwe/r“) wurden für die Analyse zusammengefasst.

Tabelle 21. Deskriptive Statistik für Kaumuskel- und Kiefergelenkschmerzen

			Kaumuskelschmerzen				Kiefergelenk-schmerzen	
			M. masseter		M. temporalis		Druckdolenz	
		N	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil
Alter [Jahre]	[20,30)	327	39	11.9	33	10.1	45	13.8
	[30,40)	346	43	12.4	38	11.0	30	8.7
	[40,50)	423	39	9.2	29	6.9	37	8.7
	[50,59]	307	25	8.1	18	5.9	15	4.9
Geschlecht	Mann	597	36	6.0	23	3.9	31	5.2
	Frau	806	110	13.7	95	11.8	96	11.9
Schulbildung [Klassen]	<10	39	4	10.3	4	10.3	3	7.7
	10	521	43	8.3	41	7.9	40	7.7
	>10	843	99	11.7	73	8.7	84	10.0
Familienstand	Ehe	973	96	9.9	74	7.6	81	8.3
	Single	347	38	11.0	30	8.6	36	10.4
	Ex	60	12	20.3	14	23.3	10	16.7
	in Ex	19	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	Witwe/r	4	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Haushaltsäquivalenzeinkommen [€]	≤1500	325	43	13.3	45	13.8	40	12.3
	>1500	436	47	10.8	30	6.9	36	8.3
	>2500	270	26	9.6	17	6.3	23	8.5
	>3000	340	25	7.4	24	7.1	24	7.1
	Missing	32	5	15.6	2	6.2	4	12.5
Rauchen	nie	570	49	8.6	45	7.9	52	9.1
	Ex,<1	288	43	14.9	25	8.7	29	10.1
	Ex,1-14	148	18	12.2	12	8.1	15	10.1
	Ex, ≥15	112	7	6.2	7	6.2	11	9.8
	ja,<1	55	3	5.5	8	14.5	5	9.1
	ja,1-14	136	16	11.8	13	9.6	10	7.4
	ja, ≥15	90	10	11.1	8	8.9	5	5.6
	Missing	4	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Behandlung vor 18. Jahr	nein	743	67	9.0	56	7.5	59	7.9
	ja	655	79	12.1	62	9.5	68	10.4
	Missing	5	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Behandlung nach 18. Jahr	nein	1329	139	10.5	112	8.4	121	9.1
	ja	69	7	10.1	6	8.7	6	8.7
	Missing	5	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Behandlung: festsitzend	nein	1059	103	9.7	83	7.8	87	8.2
	ja	339	43	12.7	35	10.3	40	11.8
	Missing	5	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Behandlung: herausnehmbar	nein	806	77	9.6	62	7.7	69	8.6
	ja	592	69	11.7	56	9.5	58	9.8
	Missing	5	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Behandlung: kombiniert	nein	1373	138	10.1	115	8.4	122	8.9
	ja	25	8	32.0	3	12.0	5	20.0
	Missing	5	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Behandlung: andere	nein	1345	135	10.0	108	8.0	116	8.6
	ja	52	11	21.2	10	19.2	11	21.2
	Missing	6	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Lückige Frontzahnstellung [mm]	0.0	1117	111	9.9	101	9.0	103	9.2
	0.5	31	1	3.2	1	3.2	3	9.7
	1.0	161	20	12.4	9	5.6	10	6.2
	2.0	81	13	16.0	6	7.4	10	12.3
	[3.0,5.0]	11	1	9.1	1	9.1	1	9.1
	Missing	2	0	0.0	0	0.0	0	0.0

Lückige Prä-/Molaren-stellung	nein	1104	119	10.8	97	8.8	108	9.8
	ja	299	27	9.0	21	7.0	19	6.4
Distalbiss nach Angle	nein	663	74	11.2	50	7.5	56	8.4
	minimal	39	2	5.1	4	10.3	2	5.1
	1/2	344	36	10.5	32	9.3	33	9.6
	1	345	33	9.6	31	9.0	36	10.4
	Missing	12	1	8.3	1	8.3	0	0.0
Mesialbiss nach Angle	nein	1197	127	10.6	104	8.7	114	9.5
	minimal	62	3	4.9	6	9.7	4	6.5
	1/2	87	13	14.9	5	5.7	8	9.2
	1	40	2	5.0	2	5.0	1	2.5
	Missing	17	1	5.9	1	5.9	0	0.0
KIG U: fehlende, nicht ersetzte Zähne	0	1070	117	10.9	94	8.8	107	10.0
	1	188	15	8.0	15	8.0	11	5.9
	2	77	8	10.5	4	5.2	5	6.5
	3	39	3	7.7	3	7.7	1	2.6
	[4,7]	29	3	10.3	2	6.9	3	10.3
KIG: Grad 3 oder höher?	nein	827	94	11.4	72	8.7	70	8.5
	ja	576	52	9.0	46	8.0	57	9.9
KIG: Anzahl an Grad 3	0	827	94	11.4	72	8.7	70	8.5
	1	381	33	8.7	29	7.6	38	10.0
	2	144	16	11.1	12	8.3	14	9.7
	3	40	2	5.0	4	10.0	3	7.5
	[4,5]	11	1	9.1	1	9.1	2	18.2
KIG D: distale sagittale Stufe [mm]	D1: ≤3 mm	393	43	10.9	38	9.7	39	9.9
	D2: >3 mm	841	85	10.1	63	7.5	71	8.4
	D4: >6 mm	148	17	11.5	16	10.8	15	10.1
	D5: >9 mm	21	1	4.8	1	4.8	2	9.5
KIG M: mesiale sagittale Stufe [mm]	M0: <0 mm	1288	138	10.7	111	8.6	115	8.9
	M4: ≥0 mm	109	8	7.3	7	6.4	12	11.0
	M5: >3 mm	6	0	0.0	0	0.0	0	0.0
KIG O: offener Biss (Front) [mm]	O1: ≤1 mm	1363	142	10.4	112	8.2	122	9.0
	O2: >1 mm	23	4	17.4	5	21.7	4	17.4
	O3: >2 mm	14	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	O4: >4 mm	3	0	0.0	1	33.3	1	33.3
KIG O: offener Biss (Seite)	O1: nein	1366	144	10.5	113	8.3	123	9.0
	O2: ≤2 mm	31	2	6.5	4	12.9	2	6.5
	O3: >2 mm	6	0	0.0	1	16.7	2	33.3
KIG O: offener Biss (Front oder Seite)	O3: nein	1382	146	10.6	117	8.5	125	9.0
	≥O3: ja	21	0	0.0	1	4.8	2	9.5
KIG T: tiefer Biss [mm]	T0: ≥0 mm	129	10	7.8	11	8.5	12	9.3
	T1: >1 mm	486	58	11.9	40	8.2	44	9.1
	≥T2: >3 mm	788	78	9.9	67	8.5	71	9.0
KIG T: tiefer Biss, Gingivakontakt	nein	1219	125	10.3	97	8.0	104	8.5
	ja	109	13	11.9	11	10.1	11	10.1
	traumatisch	75	8	10.7	10	13.3	12	16.0
KIG T: tiefer Biss	T3: nein	1329	138	10.4	108	8.1	115	8.7
	T3: ja	74	8	10.8	10	13.5	12	16.2
KIG B: Nonokklusion	B0: nein	1354	144	10.6	117	8.6	125	9.2
	B4: ja	49	2	4.1	1	2.0	2	4.1
KIG K: Kopfbiss	nein	1272	135	10.6	111	8.7	118	9.3
	K2: ja	131	11	8.4	7	5.3	9	6.9
KIG K: Kreuzbiss	nein	1207	130	10.8	102	8.5	110	9.1
	K3: 2 S.	52	3	5.8	5	9.6	2	3.8
	K4: 1 S.	144	13	9.0	11	7.6	15	10.4
KIG E: Engstand (Front) [mm]	E1: ≤1 mm	602	66	11.0	43	7.1	64	10.6
	E2: >1 mm	671	64	9.6	63	9.4	48	7.2
	E3: >3 mm	130	16	12.3	12	9.2	15	11.5
	E4: >5 mm	0						
KIG P: Platzmangel (Seite)	nein	654	74	11.3	56	8.6	60	9.2
	minimal	248	27	10.9	20	8.1	24	9.7
	P2: ≤3 mm	421	38	9.0	37	8.8	37	8.8
	P3: >3 mm	80	7	8.8	5	6.2	6	7.5
Overall		1403	146	10.4	118	8.4	127	9.1

Variablen, die kontinuierlich erhoben und für diese beschreibende Statistik kategorisiert wurden, haben in der ersten Spalte den Zusatz [mm].

Statistische Modelle

Vorgesehen war eine ordinale Multilevel-Regression mit der gleichen Parametrisierung der festen Effekte (Alter,…, Kiefer, Zahntyp) wie beim Attachmentverlust-Modell (siehe S. 28, siehe auch ***Tabelle 1***), aber mit den Ebenen Person, Seite und Muskel (Kaumuskelschmerzen) bzw. Person und Seite (Kiefergelenkschmerzen). Umgesetzt werden konnten nur modifizierte Modelle: Bei den Kaumuskelschmerzen wurden wie im 2. TP die drei Ebenen in der Reihenfolge Person, Muskel und Seite modelliert. Sowohl im Modell für Kaumuskelschmerzen als auch in dem für Kiefergelenkschmerzen wurden KIG M und KIG O (Front) nur linear modelliert; beim Familienstand wurden die Kategorien „Ex“, „in Ex“, „Witwe/r“ für geschieden, in Scheidung und Verwitwete ebenso wie KIG O2 und O3 im Seitenzahnbereich in jeweils eine einzige Kategorie zusammengefasst (siehe ***Tabelle 21***), um numerische Probleme zu reduzieren, wofür auch die Anzahl an Integrationspunkten von den 7 Punkten der Voreinstellung auf 23 bzw. 79 Punkte heraufgesetzt werden musste.

Für die Analyse der Kaumuskelschmerzen standen 361 Schmerzangaben bzw. Ereignisse zur Verfügung, mithin mehr als die 146 + 118 = 264 Ereignisse der ***Tabelle 21***, weil die Analyse auf Seitenebene unter Einbeziehung der Muskel- und Personenebene erfolgte. Dennoch stellen die 361 Ereignisse ein ungünstiges Verhältnis zu den 41 Koeffizienten im Modell der einzelnen KIG dar, denn es soll ja nicht nur wie in einem Risikomodell lediglich ein Koeffizient interpretiert werden, wofür ein Verhältnis von 5:1 ausreichend sein könnte (Vittinghoff & McCulloch, 2007), sondern das Verhältnis sollte eher dem in einem Vorhersagemodell entsprechen, also 15:1 oder gar 20:1 (Harrell, 2015).

Für die Analyse der Kiefergelenkschmerzen standen 180 Schmerzangaben bzw. Ereignisse zur Verfügung, mithin mehr als die 127 Ereignisse der ***Tabelle 21***, weil die Analyse auf Seitenebene unter Einbeziehung der Personenebene erfolgte. Dennoch stellen die 180 Ereignisse ein sehr ungünstiges Verhältnis zu den hier 37 Koeffizienten im Modell der einzelnen KIG dar, was sich auch in numerischen Problemen widerspiegelt: Es wurden 79 Integrationspunkte (statt wie 7 in der Standardeinstellung) benötigt, um vermeintlich stabile Ergebnisse zu erhalten. Zudem gibt es absurde OR, z.B. für KIG $O4_{Front}$.

Die Modelle mit Behandlungsbedarf „ja“ *versus* „nein“ laut KIG (KIG ≥3 *versus* KIG <3)

Kaumuskelschmerzen

Hier wurde KIG ≥3 *versus* KIG <3 auf Zahnebene modelliert, und zwar für alle Zähne einer betreffenden Person, auch wenn z.B. KIG ≥3 *versus* KIG <3 nur für die Front vorlag. Der Effekt ist statistisch nicht signifikant, die klinische Relevanz aufgrund der Obergrenze der 95%-VB allenfalls moderat (OR = 0,79; 95%-VB: 0,42 – 1,50; *P* = 0,4714; 1403 Personen im Modell ohne LZS und Okklusion, aber mit MUT bzw. dem Surrogat für KIG U). Das Modell mit LZS, Okklusion und MUT zeigt eine ähnliche Assoziation (OR = 0,75; 95%-VB: 0,38 – 1,47; *P* = 0,4030; 1383 Personen).

Kiefergelenkschmerzen

Hier wurde KIG ≥3 *versus* KIG <3 auf Zahnebene modelliert, und zwar für alle Zähne einer betreffenden Person, auch wenn z.B. KIG ≥3 *versus* KIG <3 nur für die Front vorlag. Der Effekt ist statistisch nicht signifikant, die klinische Relevanz möglicherweise moderat bis stark (OR = 1,92; 95%-VB: 0,78 – 4,76; *P* = 0,1580; 1403 Personen im Modell ohne LZS und Okklusion, aber mit MUT bzw. dem Surrogat für KIG U). Das Modell mit LZS, Okklusion und MUT zeigt eine ähnliche Assoziation (OR = 1,76; 95%-VB: 0,69 – 4,51; *P* = 0,2376; 1383 Personen). Das Verhältnis der 180 Ereignisse zu den hier 11 bzw. 20 Koeffizienten könnte im Hinblick auf Überanpassung (overfitting) ausreichend sein; die auch hier auftretenden numerischen Probleme sprechen freilich dagegen.

Tabelle 22. Kaumuskelschmerzen und Kiefergelenkschmerzen

		Kaumuskelschmerzen		Kiefergelenkschmerzen	
		Hauptmodell (mit LZS und Okklusion)	Hauptmodell ohne LZS und Okklusion	Hauptmodell (mit LZS und Okklusion)	Hauptmodell (mit LZS und Okklusion)
Personen		1383	1403	1383	1403
Muskel		2766	2806	2766	2806
Seiten		5531.	5611	2766	2806
KIG	Grad	Odds Ratio (95%-VB) zur jeweiligen Referenzkategorie (KIG 1)			
(U) 2 vs. 0	4	0,70 (0,17 – 2,86)	0,78 (0,20 – 2,96)	0,26 (0,02 – 3,22)	0,22 (0,03 – 1,71)
D	2	0,58 (0,25 – 1,38)	0,56 (0,24 – 1,28)	0,39 (0,12 – 1,28)	0,43 (0,13 – 1,38)
D	4	0,46 (0,14 – 1,55)	0,45 (0,14 – 1,42)	0,41 (0,08 – 2,14)	0,52 (0,11 – 2,52)
D	5	0,37 (0,04 – 3,52)	0,39 (0,05 – 3,24)	0,55 (0,03 – 10,9)	0,87 (0,05 – 14,9)
M	4	0,40 (0,10 – 1,53)	0,42 (0,12 – 1,50)	1,16 (0,19 – 6,99)	0,86 (0,17 – 4,38)
M	5	0,04 (0,00 – 4,29)	0,05 (0,00 – 4,03)	1,66 (0,00 – 765)	0,59 (0,00 – 154)
O_{Front}	2	1,00 (0,23 – 4,36)	0,96 (0,23 – 4,06)	2,77 (0,40 – 19,1)	2,53 (0,37 – 17,2)
O_{Front}	3	1,00 (0,06 – 16,0)	0,92 (0,06 – 14,0)	6,83 (0,18 – 259)	5,73 (0,16 – 211)
O_{Front}	4	0,99 (0,01 – 80,5)	0,88 (0,01 – 65,1)	20,9 (0,07 – 6575)	15,8 (0,05 – 4771)
O_{Seite}	2	1,55 (0,17 – 14,4)	1,70 (0,19 – 15,3)	1,21 (0,06 – 26,6)	1,46 (0,07 – 31,7)
O_{Seite}	3/4	in O2	in O2	in O2	in O2
T	2	0,82 (0,46 – 1,48)	0,82 (0,46 – 1,44)	1,14 (0,48 – 2,69)	1,11 (0,48 – 2,59)
T	3	1,40 (0,33 – 5,98)	1,49 (0,36 – 6,13)	3,85 (0,55 – 27,1)	4,65 (0,68 – 32,0)
B	4	0,11 (0,01 – 1,15)	0,12 (0,01 – 1,22)	0,16 (0,01 – 3,48)	0,19 (0,01 – 3,98)
K	2	0,47 (0,12 – 1,75)	0,51 (0,14 – 1,82)	0,61 (0,10 – 3,68)	0,54 (0,09 – 3,18)
K	3	0,77 (0,10 – 5,79)	0,89 (0,14 – 5,83)	0,24 (0,01 – 6,57)	0,17 (0,01 – 4,56)
K	4	1,22 (0,40 – 3,69)	1,22 (0,41 – 3,62)	2,09 (0,47 – 9,28)	2,22 (0,50 – 9,77)
E	2	1,83 (0,80 – 4,15)	1,72 (0,77 – 3,81)	1,02 (0,32 – 3,28)	0,95 (0,30 – 3,03)
E	3	3,01 (0,84 – 10,8)	2,92 (0,83 – 10,2)	2,82 (0,49 – 16,2)	2,79 (0,48 – 16,1)
P	2	0,73 (0,33 – 1,64)	0,71 (0,33 – 1,55)	1,12 (0,36 – 3,51)	0,98 (0,32 – 2,98)
P	3	0,66 (0,14 – 3,06)	0,65 (0,15 – 2,88)	0,96 (0,11 – 8,45)	0,91 (0,11 – 7,77)
LZS Front, ≥2 mm		2,44 (0,55 – 10,9)	---	1,28 (0.15 – 10.7)	---
LZS Seite, vorhanden		1,03 (0,33 – 3,16)	---	0,82 (0,17 – 4,05)	---
Okklusion: D minimal		0,67 (0,09 – 4,74)	---	0,30 (0,01 – 6,65)	---
Okklusion: D ½		1,13 (0,50 – 2,55)	---	1,08 (0,34 – 3,44)	---
Okklusion: D 1		1,21 (0,49 – 2,99)	---	1,91 (0,54 – 6,79)	---
Okklusion: M minimal		0,85 (0,16 – 4,49)	---	0,46 (0,04 – 5,62)	---
Okklusion: M ½		2,10 (0,55 – 8,03)	---	1,85 (0,28 – 12,2)	---
Okklusion: M 1		1,35 (0,14 – 13,2)	---	0,07 (0,00 – 6,17)	---

Sechster sekundärer Endpunkt: Bluten

Stichprobe

Siehe Attachmentverlust.

Beschreibende Statistik

Siehe Attachmentverlust und Sondierungstiefe.

Statistische Modelle

Es erfolgte eine ordinale Multilevel-Regression mit der gleichen Parametrisierung wie beim Attachmentverlust-Modell (siehe S. 28, siehe auch ***Tabelle 1***).

Tabelle für die Assoziationen der einzelnen KIG

Als Referenzeffekt für ***Tabelle 23*** mag hier die Schulbildung mit einer allerdings eher starken Assoziation dienen; so beträgt die Odds Ratio 2,1 für <10 Klassen versus 10 Klassen und 1,8 für 10 Klassen versus >10 Klassen, also 3,8 für <10 Klassen versus >10 Klassen.

Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ *versus* „nein“ laut KIG (KIG ≥3 *versus* KIG <3)

Hier wurde KIG ≥3 *versus* KIG <3 auf Zahnebene modelliert, und zwar für alle Zähne einer betreffenden Person, auch wenn z.B. KIG ≥3 *versus* KIG <3 nur für die Front vorlag. Der Effekt ist statistisch signifikant, die Stärke der Assoziation moderat (OR = 1,45; 95%-VB: 1,18 – 1,79; *P* = 0,0005; 1374 Personen und 36.673 Zähne im Modell ohne LZS und Okklusion, aber mit MUT bzw. dem Surrogat für KIG U). Das Modell mit LZS, Okklusion und MUT zeigt eine geringere Assoziation (OR = 1,43; 95%-VB: 1,14 – 1,77; *P* = 0,0015; 1356 Personen und 36.217 Zähne).

Tabelle 23. Bluten bei Sondierung: Modell mit KIG ergänzenden zahnmedizinischen Expositionen

		Hauptmodell (mit LZS und Okklusion)	Hauptmodell + Rauchen	Hauptmodell + Einkommen	Hauptmodell - KIG U	Hauptmodell + KFO-Behandlung	Hauptmodell ohne LZS und Okklusion
Personen		1356	1352	1325	1356	1350	1374
Kiefer		2712	2704	2650	2712	2700	2748
Zähne		36.217	36.110	35.386	36.217	36.061	36.673
KIG	Grad	Odds Ratio (95%-VB) zur jeweiligen Referenzkategorie (KIG 1)					
(U) 2 vs. 0	4	2,21 (1,56 – 3,12)	2,15 (1,52 – 3,05)	2,25 (1,58 – 3,19)	---	2,12 (1,50 – 3,01)	2,03 (1,45 – 2,85)
D	2	1,00 (0,88 – 1,13)	1,00 (0,88 – 1,13)	1,00 (0,88 – 1,13)	1,00 (0,88 – 1,13)	0,99 (0,87 – 1,12)	1,04 (0,92 – 1,17)
D	4	1,01 (0,86 – 1,19)	1,01 (0,86 – 1,19)	0,99 (0,84 – 1,16)	1,01 (0,86 – 1,19)	0,99 (0,84 – 1,17)	1,07 (0,91 – 1,26)
D	5	1,03 (0,76 – 1,38)	1,03 (0,76 – 1,38)	0,98 (0,72 – 1,32)	1,03 (0,77 – 1,39)	1,00 (0,74 – 1,34)	1,12 (0,84 – 1,50)
M	4	1,37 (1,07 – 1,76)	1,38 (1,07 – 1,76)	1,35 (1,05 – 1,72)	1,38 (1,08 – 1,77)	1,36 (1,06 – 1,74)	1,39 (1,09 – 1,77)
M	5	0,54 (0,26 – 1,12)	0,54 (0,26 – 1,12)	0,54 (0,26 – 1,12)	0,54 (0,26 – 1,12)	0,53 (0,25 – 1,10)	0,57 (0,27 – 1,18)
O_{Front}	2	1,00 (0,71 – 1,39)	0,99 (0,71 – 1,37)	0,97 (0,70 – 1,36)	0,99 (0,71 – 1,39)	0,99 (0,71 – 1,38)	0,99 (0,71 – 1,37)
O_{Front}	3	1,35 (0,88 – 2,07)	1,33 (0,87 – 2,04)	1,31 (0,86 – 2,01)	1,35 (0,88 – 2,06)	1,33 (0,87 – 2,04)	1,32 (0,87 – 2,01)
O_{Front}	4	3,12 (1,29 – 7,53)	3,08 (1,28 – 7,44)	3,05 (1,26 – 7,38)	3,11 (1,29 – 7,51)	3,07 (1,27 – 7,43)	2,99 (1,24 – 7,20)
O_{Seite}	2	1,11 (0,83 – 1,47)	1,11 (0,83 – 1,47)	1,10 (0,83 – 1,47)	1,11 (0,83 – 1,48)	1,10 (0,82 – 1,47)	1,11 (0,83 – 1,47)
O_{Seite}	3/4	1,00 (0,50 – 2,02)	1,00 (0,49 – 2,01)	1,00 (0,49 – 2,01)	1,00 (0,50 – 2,02)	1,00 (0,49 – 2,01)	0,92 (0,46 – 1,85)
T	2	1,01 (0,92 – 1,10)	1,00 (0,91 – 1,10)	1,00 (0,91 – 1,10)	1,01 (0,92 – 1,10)	1,01 (0,92 – 1,10)	1,02 (0,93 – 1,11)
T	3	0,71 (0,57 – 0,89)	0,71 (0,57 – 0,89)	0,71 (0,57 – 0,90)	0,71 (0,57 – 0,89)	0,73 (0,58 – 0,91)	0,69 (0,55 – 0,86)
B	4	0,60 (0,43 – 0,84)	0,60 (0,43 – 0,84)	0,62 (0,44 – 0,87)	0,60 (0,43 – 0,84)	0,60 (0,43 – 0,84)	0,62 (0,44 – 0,87)
K	2	1,11 (0,95 – 1,30)	1,10 (0,94 – 1,29)	1,10 (0,94 – 1,29)	1,11 (0,95 – 1,30)	1,11 (0,95 – 1,30)	1,12 (0,95 – 1,30)
K	3	0,81 (0,64 – 1,03)	0,81 (0,64 – 1,03)	0,81 (0,64 – 1,03)	0,81 (0,64 – 1,03)	0,81 (0,64 – 1,03)	0,80 (0,63 – 1,00)
K	4	0,91 (0,79 – 1,05)	0,91 (0,79 – 1,06)	0,94 (0,81 – 1,10)	0,92 (0,79 – 1,06)	0,92 (0,79 – 1,06)	0,92 (0,79 – 1,05)
E	2	0,95 (0,86 – 1,05)	0,95 (0,86 – 1,05)	0,95 (0,86 – 1,05)	0,95 (0,86 – 1,04)	0,96 (0,87 – 1,05)	0,98 (0,89 – 1,08)
E	3	1,10 (0,89 – 1,36)	1,11 (0,90 – 1,37)	1,10 (0,89 – 1,37)	1,10 (0,89 – 1,35)	1,12 (0,91 – 1,39)	1,14 (0,93 – 1,40)
P	2	1,07 (0,96-1,19)	1,06 (0,96-1,18)	1,07 (0,96-1,19)	1,06 (0,96-1,18)	1,07 (0,96-1,19)	1,09 (0,98-1,21)
P	3	1,32 (1,05-1,66)	1,31 (1,03-1,65)	1,29 (1,02-1,64)	1,31 (1,04-1,66)	1,32 (1,05-1,66)	1,33 (1,06-1,68)
LZS Front, ≥2 mm		0,48 (0,38 – 0,61)	0,48 (0,38 – 0,61)	0,48 (0,38 – 0,61)	0,49 (0,39 – 0,61)	0,48 (0,38 – 0,60)	---
LZS Seite, vorhanden		0,57 (0,50 – 0,65)	0,57 (0,50 – 0,65)	0,57 (0,50 – 0,66)	0,59 (0,51 – 0,67)	0,57 (0,50 – 0,65)	---
Okklusion: D minimal		0,70 (0,37 – 1,32)	0,66 (0,35 – 1,25)	0,67 (0,35 – 1,28)	0,75 (0,40 – 1,42)	0,69 (0,36 – 1,30)	---
Okklusion: D ½		0,94 (0,72 – 1,23)	0,93 (0,72 – 1,22)	0,92 (0,71 – 1,21)	1,00 (0,76 – 1,30)	0,93 (0,71 – 1,22)	---
Okklusion: D 1		1,34 (1,03 – 1,76)	1,33 (1,02 – 1,75)	1,32 (1,00 – 1,73)	1,39 (1,06 – 1,83)	1,28 (0,98 – 1,69)	---
Okklusion: M minimal		1,47 (0,88 – 2,45)	1,49 (0,90 – 2,49)	1,48 (0,88 – 2,48)	1,41 (0,84 – 2,36)	1,45 (0,87 – 2,42)	---
Okklusion: M ½		1,10 (0,71 – 1,70)	1,08 (0,70 – 1,67)	1,10 (0,71 – 1,71)	1,10 (0,71 – 1,70)	1,08 (0,70 – 1,67)	---
Okklusion: M 1		1,09 (0,57 – 2,07)	1,08 (0,57 – 2,06)	1,07 (0,56 – 2,03)	1,15 (0,60 – 2,21)	1,08 (0,57 – 2,05)	---

Erster sekundärer Endpunkt: Kaueffizienz

Stichprobe

Es gab 84 Personen ohne Kaueffizienztest – die Gründe sind derzeit noch unbekannt (***Abbildung 54***).

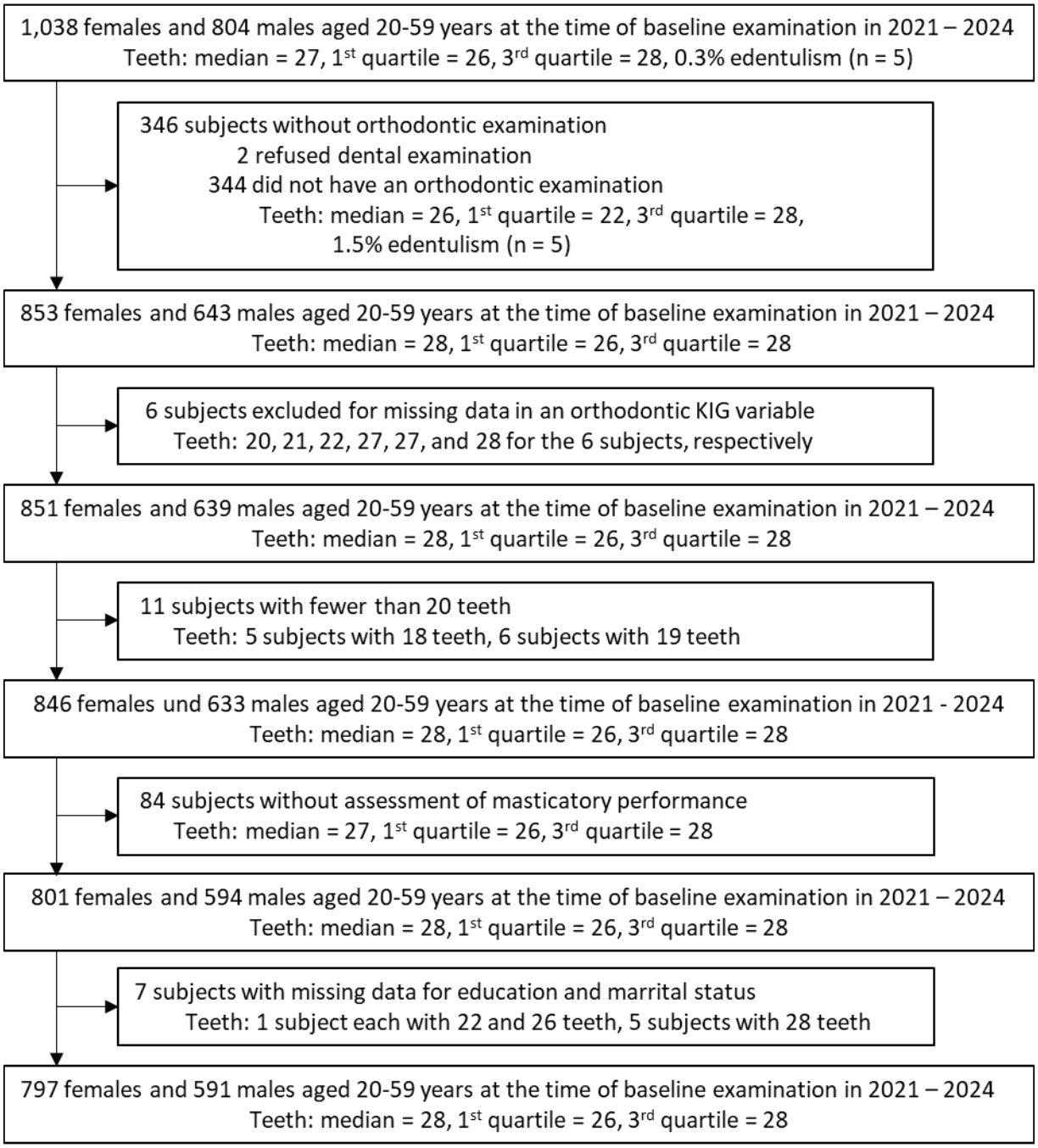


Abbildung 54. Flussdiagramm für die Kaueffizienz (SHIP-NEXT 2021 – 2024)

Beschreibende Statistik

Tabelle 24 zeigt, dass man mit höherem Haushaltsäquivalenzeinkommen effizienter kaut – niedrigere Werte sind vorteilhaft. Vergleichsweise kauen Männer nur wenig effizienter als Frauen.

Tabelle 24. Deskriptive Statistik für die Kaueffizienz (VOH)

		N	Mittel	SD	Median	Q1	Q3
Alter [Jahre]	[20,30)	331	0.225	0.125	0.192	0.129	0.292
	[30,40)	353	0.215	0.129	0.189	0.119	0.284
	[40,50)	419	0.228	0.129	0.205	0.131	0.294
	[50,59]	285	0.267	0.143	0.247	0.152	0.356
Geschlecht	Mann	591	0.224	0.138	0.187	0.118	0.293
	Frau	797	0.238	0.128	0.212	0.145	0.304
Schulbildung [Klassen]	<10	40	0.257	0.157	0.218	0.144	0.386
	10	516	0.252	0.143	0.220	0.147	0.333
	>10	832	0.219	0.122	0.193	0.124	0.291
Familienstand	Ehe	971	0.230	0.133	0.204	0.129	0.300
	Single	339	0.233	0.128	0.200	0.137	0.298
	Ex	58	0.257	0.139	0.237	0.159	0.337
	in Ex	17	0.216	0.131	0.177	0.121	0.319
	Witwe/r	3	0.165	0.066	0.131	0.127	0.186
Haushaltsäquivalenzeinkommen [€]	≤1500	328	0.241	0.137	0.214	0.133	0.311
	>1500	433	0.238	0.139	0.205	0.137	0.301
	>2500	272	0.229	0.125	0.207	0.133	0.301
	>3000	328	0.217	0.120	0.193	0.125	0.288
	Missing	27	0.232	0.162	0.173	0.114	0.304
KFO-Behandlung vor dem 18. Lebensjahr	nein	737	0.234	0.129	0.209	0.130	0.302
	ja	647	0.229	0.135	0.194	0.134	0.295
	Missing	4	0.389	0.174	0.362	0.245	0.506
KFO-Behandlung nach dem 18. Lebensjahr	nein	1316	0.230	0.131	0.204	0.131	0.298
	ja	68	0.263	0.146	0.222	0.147	0.358
	Missing	4	0.389	0.174	0.362	0.245	0.506
KFO-Behandlung: festsitzende Spange	nein	1039	0.234	0.134	0.206	0.131	0.301
	ja	345	0.224	0.126	0.191	0.134	0.295
	Missing	4	0.389	0.174	0.362	0.245	0.506
KFO-Behandlung: herausnehmbare Spange	nein	800	0.232	0.129	0.206	0.129	0.302
	ja	584	0.231	0.136	0.199	0.134	0.295
	Missing	4	0.389	0.174	0.362	0.245	0.506
KFO-Behandlung: kombinierte ... Spange	nein	1357	0.232	0.132	0.205	0.132	0.301
	ja	27	0.188	0.101	0.190	0.094	0.248
	Missing	4	0.389	0.174	0.362	0.245	0.506
KFO-Behandlung: andere Spange	nein	1331	0.232	0.132	0.205	0.132	0.300
	ja	53	0.220	0.123	0.191	0.136	0.291
	Missing	4	0.389	0.174	0.362	0.245	0.506
Lückige Frontzahnstellung [mm]	0.0	1102	0.228	0.129	0.203	0.130	0.295
	0.5	33	0.201	0.130	0.162	0.111	0.263
	1.0	158	0.243	0.127	0.223	0.150	0.323
	2.0	83	0.267	0.166	0.217	0.139	0.379
	[3.0,5.0]	10	0.305	0.144	0.275	0.242	0.429
	Missing	2	0.448	0.459	0.448	0.286	0.610
Lückige Prä-/Molarenstellung	nein	1090	0.215	0.122	0.188	0.124	0.282
	ja	298	0.292	0.149	0.278	0.178	0.387
Distalbiss nach Angle	nein	659	0.218	0.125	0.192	0.121	0.287
	minimal	39	0.235	0.130	0.213	0.150	0.288
	1/2	347	0.238	0.135	0.209	0.128	0.323
	1	327	0.248	0.139	0.217	0.145	0.320
	Missing	16	0.329	0.130	0.326	0.265	0.404
Mesialbiss nach Angle	nein	1175	0.230	0.132	0.203	0.131	0.297
	minimal	62	0.221	0.140	0.175	0.126	0.284
	1/2	90	0.225	0.129	0.206	0.122	0.288
	1	39	0.275	0.135	0.259	0.159	0.357
	Missing	22	0.319	0.119	0.314	0.241	0.393
U: fehlende, nicht ersetzte Zähne	0	1051	0.215	0.122	0.187	0.124	0.281
	1	184	0.248	0.135	0.224	0.145	0.330
	2	79	0.309	0.150	0.288	0.190	0.409
	3	41	0.352	0.139	0.337	0.241	0.423
	[4,7]	33	0.361	0.163	0.381	0.252	0.476
KIG: Grad 3 oder höher?	nein	826	0.216	0.120	0.191	0.126	0.283

	ja	562	0.255	0.145	0.229	0.142	0.337
KIG: Anzahl an Grad 3 oder höher	0	826	0.216	0.120	0.191	0.126	0.283
	1	371	0.253	0.138	0.233	0.144	0.332
	2	141	0.247	0.151	0.215	0.129	0.325
	3	39	0.305	0.172	0.246	0.177	0.414
	[4,5]	11	0.249	0.181	0.171	0.114	0.398
KIG D: distale sagittale Stufe [mm]	D1: ≤3 mm	396	0.240	0.139	0.209	0.136	0.311
	D2: >3 mm	829	0.221	0.121	0.197	0.129	0.292
	D4: >6 mm	144	0.270	0.164	0.227	0.140	0.363
	D5: >9 mm	19	0.265	0.149	0.205	0.158	0.342
KIG M: mesiale sagittale Stufe [mm]	M0: <0 mm	1273	0.229	0.129	0.203	0.132	0.297
	M4: ≥0 mm	109	0.255	0.156	0.227	0.132	0.355
	M5: >3 mm	6	0.424	0.153	0.385	0.356	0.455
KIG O: offener Biss (Front) [mm]	O1: ≤1 mm	1346	0.232	0.132	0.206	0.132	0.301
	O2: >1 mm	25	0.202	0.148	0.149	0.128	0.246
	O3: >2 mm	15	0.263	0.133	0.262	0.173	0.339
	O4: >4 mm	2	0.132	0.110	0.132	0.093	0.171
KIG O: offener Biss (Seite)	O1: nein	1351	0.231	0.131	0.205	0.132	0.300
	O2: ≤2 mm	32	0.246	0.166	0.188	0.140	0.319
	O3: >2 mm	5	0.339	0.213	0.417	0.180	0.509
KIG O: offener Biss (Front oder Seite)	O3: nein	1367	0.231	0.132	0.204	0.132	0.300
	≥O3: ja	21	0.272	0.157	0.262	0.170	0.412
KIG T: tiefer Biss [mm]	T0: ≥0 mm	128	0.242	0.151	0.194	0.136	0.331
	T1: >1 mm	484	0.229	0.133	0.204	0.128	0.294
	≥T2: >3 mm	776	0.232	0.128	0.206	0.134	0.301
KIG T: tiefer Biss, Gingivakontakt	nein	1207	0.232	0.133	0.204	0.132	0.302
	ja	105	0.231	0.127	0.203	0.129	0.284
	traumatisch	76	0.232	0.128	0.214	0.144	0.294
KIG T: tiefer Biss	T3: nein	1313	0.232	0.132	0.204	0.131	0.301
	T3: ja	75	0.234	0.128	0.215	0.144	0.295
KIG B: Nonokklusion	B0: nein	1339	0.231	0.132	0.204	0.131	0.300
	B4: ja	49	0.258	0.131	0.259	0.158	0.316
KIG K: Kopfbiss	nein	1256	0.229	0.131	0.204	0.131	0.297
	K2: ja	132	0.255	0.145	0.216	0.148	0.340
KIG K: Kreuzbiss	nein	1197	0.226	0.128	0.198	0.129	0.294
	K3: 2 S.	51	0.324	0.174	0.305	0.179	0.473
	K4: 1 S.	140	0.248	0.135	0.228	0.141	0.321
KIG E: Engstand (Front) [mm]	E1: ≤1 mm	599	0.233	0.133	0.203	0.129	0.308
	E2: >1 mm	661	0.229	0.127	0.206	0.136	0.293
	E3: >3 mm	127	0.238	0.148	0.192	0.127	0.322
	E4: >5 mm	1	0.685		0.685	0.685	0.685
KIG P: Platzmangel (Seite)	nein	675	0.235	0.138	0.205	0.128	0.309
	minimal	243	0.227	0.121	0.213	0.136	0.288
	P2: ≤3 mm	397	0.225	0.126	0.194	0.134	0.292
	P3: >3 mm	73	0.255	0.146	0.240	0.137	0.333
Reader	151	447	0.217	0.125	0.189	0.120	0.285
	264	941	0.239	0.135	0.212	0.135	0.316
Overall		1388	0.232	0.132	0.205	0.132	0.300

Mittel: Mittelwert; SD: Standardabweichung (standard deviation); Q1: 1. Quartil; Q3: 3. Quartil
Variablen, die kontinuierlich erhoben und für diese beschreibende Statistik kategorisiert wurden, haben in der ersten Spalte den Zusatz [mm]. Rot markiert sind die KIG Grad ≥3 auf Personenebene.

Modelle

Statistische Modelle

Es erfolgte eine lineare Regression mit der (fast) gleichen Parametrisierung wie beim Attachmentverlust-Modell, beschränkt auf die Ebene der Person (siehe S. 28, siehe auch ***Tabelle 1***). Lediglich für die lückige Zahnstellung musste eine andere Parametrisierung vorgenommen werden, weil auf Personenebene zu wenige verschiedene Werte vorlagen (siehe ***Tabelle 24***), weshalb die lückige Zahnstellung nur mit einem linearen Term modelliert wurde. Aufgrund von im Bland-Altman-Plot festgestellten Unterschieden zwischen den beiden Bewertern der Kaueffizienz (nicht zu verwechseln mit den Zahnärzten als Untersuchern) wurde der Faktor „VOH-Reader" zusätzlich ins Modell genommen. Als robuste Varianzen wurden hier wie empfohlen die vom Typ HC3 gewählt (Long & Ervin, 2000). Es ist unklar, ob beim linearen Modell robuste Varianzen oder Shrinkage-Verfahren vorzuziehen sind (Sauerbrei et al., 2020), wenn mehrere Koeffizienten simultan interpretiert werden sollen, denn beim einfachen linearen Modell können nicht mehr als 2 Koeffizienten gleichzeitig sinnvoll interpretiert werden (Efron & Morris, 1977).

Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja" *versus* „nein" laut KIG (KIG ≥3 *versus* KIG <3)

Bei Behandlungsbedarf ist die Kaueffizienz schlechter (höhere VOH-Werte), und zwar um 0,032 (ohne Einheit; 95%-VB: 0,017 – 0,047; *P* < 0,0001; n = 1363 für das Modell in ***Abbildung 55***). Der 95%-VB schließt aber den laut Antrag relevanten Unterschied von 0,05 aus, sodass der Unterschied für KIG ≥3 *versus* KIG <3 zwar statistisch signifikant ist (***Abbildung 55***), aber – nach dem im Antrag als relevant erachteten Unterschied – eben nicht relevant. Freilich tut man gut daran, sich am Effekt des stärksten Prädiktors für VOH, nämlich an KIG U (hier: fehlende, nicht ersetzte Zähne), zu orientieren (***Abbildung 55***).

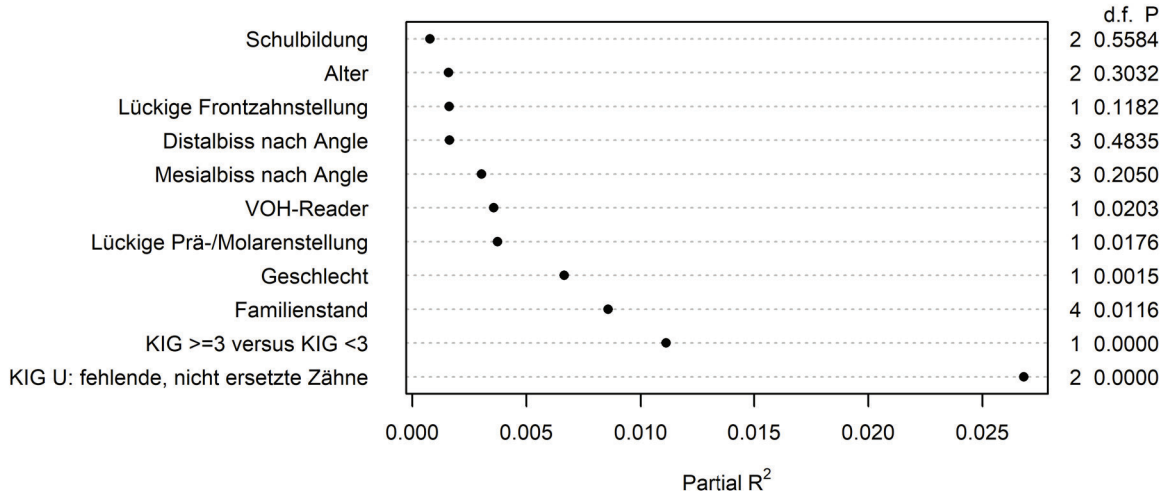


Abbildung 55. Kaueffizienz, lineares Modell: partielles R^2, Freiheitsgrade (d.f.) und P-Wert

Der Effekt für einen einzigen fehlenden, nicht ersetzten Zahn (KIG U in ***Tabelle 25***) beträgt 0,027 (*P* = 0,0006); die Anzahl an fehlenden, nicht ersetzten Zähnen wurde kontinuierlich modelliert, aber nicht linear, sondern mit „restricted cubic splines" und drei Knoten für 1, 3 und 5 fehlende, nicht ersetzte Zähne, sodass Abweichungen von der Linearität bereits für einen fehlenden, nicht ersetzten Zahn (nicht erst für zwei) zugelassen wurden (Harrell, 2015). Der Effekt für zwei fehlende, nicht ersetzte Zähne beträgt 0,055 (95%-VB: 0,025 – 0,085; *P* = 0,0003), der des Geschlechts 0,022 im Betrag (***Tabelle 25***).

Tabelle 25. Kaueffizienz, lineares Modell: Effekte der Variablen im Modell

Factor	Low	High	Diff.	Effect	S.E.	Lower 0.95	Upper 0.95
KIG_U	0	1	1	0.02727	0.0079	0.01171	0.0428
Alter	40	56	16	-0.00034	0.0113	-0.02244	0.0218
LueckeFront	0	2	2	0.02059	0.0132	-0.00525	0.0464
KIG3 - ja:nein	1	2	NA	0.03198	0.0078	0.01669	0.0473
Geschlecht - Mann:Frau	2	1	NA	-0.02170	0.0068	-0.03511	-0.0083
Schulbildung - <10:>10	3	1	NA	0.00198	0.0237	-0.04459	0.0485
Schulbildung - 10:>10	3	2	NA	0.00825	0.0077	-0.00677	0.0233
Familienstand - Single:Ehe	1	2	NA	0.01366	0.0092	-0.00437	0.0317
Familienstand - Ex:Ehe	1	3	NA	0.01978	0.0182	-0.01597	0.0555
Familienstand - in Ex:Ehe	1	4	NA	-0.00946	0.0326	-0.07339	0.0545
Familienstand - Witwe/r:Ehe	1	5	NA	-0.11576	0.0381	-0.19057	-0.0410
LueckeSZB - ja:nein	1	2	NA	0.02934	0.0123	0.00512	0.0536
DistalOkklusion - minimal:nein	1	2	NA	0.01421	0.0193	-0.02372	0.0521
DistalOkklusion - 1/2:nein	1	3	NA	0.01084	0.0088	-0.00645	0.0281
DistalOkklusion - 1:nein	1	4	NA	0.01147	0.0094	-0.00694	0.0299
MesialOkklusion - minimal:nein	1	2	NA	0.01168	0.0186	-0.02487	0.0482
MesialOkklusion - 1/2:nein	1	3	NA	-0.00578	0.0155	-0.03611	0.0245
MesialOkklusion - 1:nein	1	4	NA	0.04487	0.0225	0.00077	0.0890
Reader - 151:264	2	1	NA	-0.01692	0.0073	-0.03122	-0.0026

Da der Effekt des Geschlechts auf die Kaueffizienz laut Literatur als relevant gilt (Kaya, Guclu, Schimmel, & Akyuz, 2017a), und zwar im Vergleich zum Effekt der Klassen I und II der Malokklusion gegenüber der Normalokklusion bei 6-17-Jährigen (Barrera, Buschang, Throckmorton, & Roldan, 2011), erscheint es gerade wegen dieses Vergleichs unter Einschluss kieferorthopädischer Merkmale gerechtfertigt, einen Unterschied im VOH von etwa 0,025 als relevant anzusehen.

In nach dem Geschlecht stratifizierten Analysen ergab sich für Männer ein Effekt des Behandlungsbedarfs auf VOH von 0,041 (95%-VB: 0,016 – 0,065), für Frauen von 0,026 (95%-VB: 0,006 – 0,047), wobei der Test auf den Interaktionsterm in der nicht stratifizierten Analyse einen Geschlechtsunterschied nicht unterstützte (*P* = 0,1664).

Das Modell der einzelnen Befunde (KIG)

Im Modell der einzelnen Befunde erwies sich unter den KIG lediglich der Kreuzbiss als statistisch signifikant und auch relevant (***Abbildung 56*** und ***Tabelle 26***). Der Kreuzbiss (KIG K) verblieb neben KIG U (fehlende, nicht ersetzte Zähne) im Modell nach dem, was man eigentlich nicht machen sollte, nämlich der „(fast) backward step-down variable selection (fastbw)“ (Harrell, 2015).

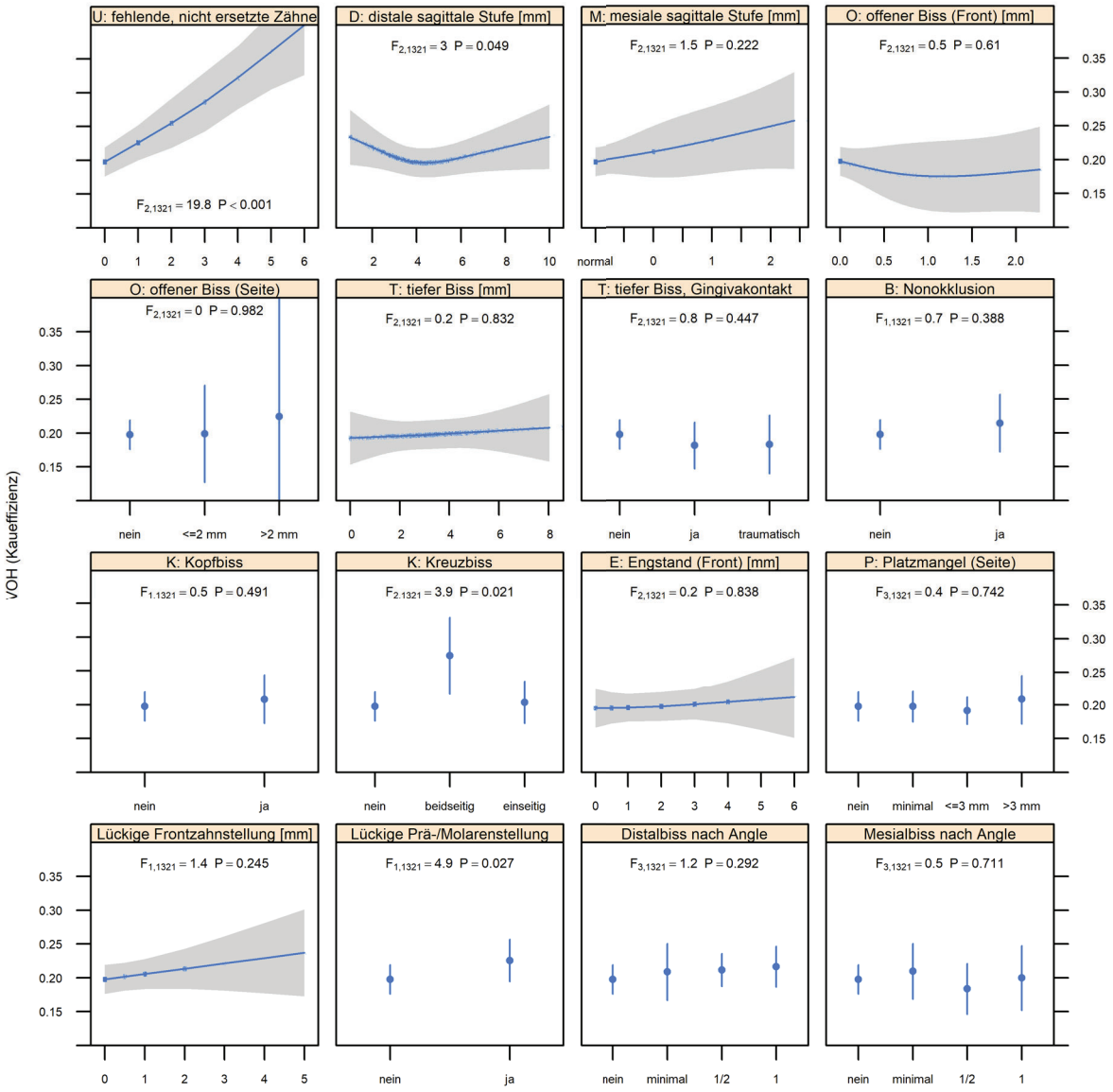


Abbildung 56. Kaueffizienz, lineares Modell: Effekte der einzelnen KIG

Tabelle 26. Kaueffizienz: lineares Modell mit KIG ergänzenden zahnmedizinischen Expositionen

		Hauptmodell <40 Jahre	Hauptmodell <50 Jahre	Hauptmodell	Hauptmodell - KIG U	Hauptmodell + KFO-Behandlung	Hauptmodell - LZS, - Okklusion
Personen		679	1094	1363	1363	1359	1388
KIG	Grad	Kontrastschätzung (95%-VB) zur jeweiligen Referenzkategorie (KIG 1) in VOH*100					
(U) 1 *vs.* 0	4	4,6 (0,9 – 8,3)	2,7 (0,6 – 4,8)	2,8 (1,2 – 4,4)	---	2,7 (1,1 – 4,3)	3,9 (2,6 – 5,1)
D	2	-0,7 (-3,2 – 1,9)	-1,2 (-3,5 – 1,0)	-1,9 (-3,9 – 0,1)	-1,5 (-3,6 – 0,5)	-2,1 (-4,1 – -0,04)	-1,4 (-3,3 – 0,6)
D	4	-0,4 (-4,4 – 5,3)	-0,04 (-3,4 – 3,3)	-0,4 (-3,2 – 2,5)	-0,7 (-2,2 – 3,6)	-0,7 (-3,6 – 2,2)	-0,9 (-1,6 – 3,5)
D	5	2,0 (-7,9 – 11,9)	1,9 (-4,2 – 8,0)	2,4 (-2,7 – 7,4)	4,3 (-1,2 – 9,8)	1,8 (-3,2 – 6,9)	4,6 (-0,04 – 9,2)
M	4	0,2 (-3,5 – 4,0)	1,4 (-1,6 – 4,5)	2,1 (-2,1 – 6,3)	3,3 (-1,0 – 7,6)	2,0 (-2,2 – 6,2)	1,9 (-2,1 – 5,9)
M	5	0,8 (-11,8 – 13,4)	4,9 (-5,3 – 15,0)	9,0 (-1,9 – 19,9)	10,0 (-0,8 – 20,9)	8,0 (-2,9 – 18,9)	10,3 (-0,2 – 20,9)
O_{Front}	2	-2,8 (-9,9 – 4,4)	-0,6 (-5,8 – 4,5)	-2,1 (-6,7 – 2,6)	-2,2 (-7,0 – 2,5)	-2,0 (-6,6 – 2,6)	-1,8 (-6,4 – 2,7)
O_{Front}	3	-3,8 (-14,9 – 7,3)	-1,1 (-8,5 – 6,2)	-0,7 (-7,6 – 6,2)	-0,8 (-7,7 – 6,0)	-0,3 (-7,1 – 6,5)	-0,7 (-7,4 – 6,0)
O_{Front}	4	-4,6 (-25,9 – 16,6)	-1,7 (-14,9 – 11,4)	1,2 (-11,4 – 13,8)	1,1 (-11,3 – 13,6)	1,9 (-10,5 – 14,4)	0,8 (-11,6 – 13,1)
O_{Seite}	2	1,6 (-8,2 – 11,4)	0,2 (-7,2 – 7,6)	0,1 (-6,7 – 7,0)	0,2 (-6,3 – 6,8)	-1,2 (-7,6 – 5,2)	0,6 (-6,3 – 7,5)
O_{Seite}	3/4	4,6 (-50,0 – 59,1)	4,6 (-24,3 – 33,5)	2,7 (-25,4 – 30,8)	2,2 (-23,5 – 27,8)	2,8 (-24,5 – 30,1)	5,2 (-16,4 – 26,8)
T	2	-1,2 (-3,0 – 0,7)	0,8 (-0,7 – 2,4)	0,4 (-1,0 – 1,7)	0,5 (-0,8 – 1,9)	0,2 (-1,2 – 1,5)	0,5 (-0,8 – 1,8)
T	3	-2,0 (-7,3 – 3,3)	-1,2 (-5,3 – 2,8)	-1,1 (-4,7 – 2,5)	-1,3 (-5,0 – 2,3)	-1,1 (-4,7 – 2,6)	-0,2 (-3,6 – 3,3)
B	4	-0,2 (-4,9 – 4,4)	1,4 (-3,3 – 6,1)	1,7 (-2,1 – 5,5)	1,3 (-2,4 – 5,1)	1,9 (-1,9 – 5,7)	1,6 (-2,2 – 5,3)
K	2	4,4 (-0,5 – 9,3)	2,7 (-0,8 – 6,2)	1,0 (-1,9 – 4,0)	0,7 (-2,2 – 3,7)	1,2 (-1,8 – 4,2)	0,8 (-2,1 – 3,6)
K	3	6,9 (-5,4 – 19,2)	6,5 (-0,6 – 13,7)	7,5 (2,2 – 12,8)	7,4 (1,9 – 13,0)	7,5 (2,2 – 12,8)	7,0 (2,1 – 11,9)
K	4	-2,9 (-6,9 – 1,1)	-0,9 (-3,8 – 1,9)	0,6 (-1,9 – 3,0)	0,9 (-1,6 – 3,5)	0,7 (-1,8 – 3,2)	0,8 (-1,6 – 3,2)
E	2	-0,2 (-2,2 – 1,9)	0,2 (-1,6 – 2,0)	0,3 (-1,3 – 1,9)	-0,03 (-1,6 – 1,5)	0,4 (-1,2 – 2,0)	0,03 (-1,5 – 1,5)
E	3	2,3 (-3,5 – 8,1)	1,4 (-2,6 – 5,3)	0,9 (-2,2 – 4,0)	-0,1 (-3,2 – 3,0)	1,2 (-1,9 – 4,4)	0,6 (-2,5 – 3,6)
P	2	1,0 (-1,6 – 3,6)	-0,8 (-2, – 1,2)	-0,6 (-2,4 – 1,1)	-0,8 (-2,5 – 0,9)	-0,7 (-2,5 – 1,0)	-1,2 (-2,9 – 0,5)
P	3	-1,4 (-9,2 – 6,4)	0,4 (-4,0 – 4,7)	1,1 (-2,5 – 4,7)	0,6 (-3,1 – 4,2)	1,1 (-2,5 – 4,6)	0,8 (-2,9 – 4,5)
LZS Front, ≥2 mm		2,5 (-1,7 – 6,8)	3,1 (-0,2 – 6,3)	1,6 (-1,1 – 4,2)	2.0 (-0,6 – 4,7)	1.6 (-1,0 – 4,3)	---
LZS Seite, vorhanden		0,8 (-4,3 – 6,0)	2,0 (-1,1 – 5,1)	2,8 (0,3 – 5,3)	6,3 (4,3 – 8,3)	2,9 (0,4 – 5,4)	---
Okklusion: D minimal		0,8 (-5,1 – 6,7)	0,5 (-3,9 – 4,8)	1,1 (-2,8 – 5,0)	1,1 (-2,8 – 5,0)	1,1 (-2,8 – 5,0)	---
Okklusion: D ½		2,8 (0,2 – 5,5)	1,7 (-0,3 – 3,7)	1,4 (-0,4 – 3,2)	1,3 (-0,5 – 3,2)	1,4 (-0,5 – 3,2)	---
Okklusion: D 1		2,8 (-0,3 – 5,9)	2,1 (-0,5 – 4,6)	1,9 (-0,3 – 4,0)	1,7 (-0,5 – 3,8)	1,6 (-0,5 – 3,8)	---
Okklusion: M minimal		1,3 (-3,6 – 6,2)	1,6 (-2,3 – 5,5)	1,2 (-2,4 – 4,8)	1,0 (-2,6 – 4,7)	0,9 (-2,7 – 4,5)	---
Okklusion: M ½		-0,3 (-4,5 – 3,9)	-0,6 (-4,0 – 2,8)	-1,4 (-4,5 – 1,7)	-1,6 (-4,7 – 1,5)	-1,6 (-4,7 – 1,5)	---
Okklusion: M 1		3,2 (-4,4 – 10,9)	0,3 (-5,5 – 6,0)	0,2 (-4,0 – 4,4)	0,04 (-4,2 – 4,2)	0,2 (-4,0 – 4,4)	---

Grau: erhöhtes Risiko, *P* <0,05; grün: protektiver Effekt, *P* <0,05. Referenzkategorie: KIG-Grad 1 bzw. 0 fehlende, nicht ersetzte Zähne bei KIG U; Nichtraucher.

Dennoch sollte man den einzelnen Effekt von KIG K nicht überinterpretieren. Wichtiger ist der global/joint/chunk test über die KIG ohne KIG U (*P* = 0,0458):

```
> anova(m1r,     KIG_D, KIG_M, KIG_O_Front, KIG_O_SZB, KIG_T, KIG_T_Gingiva
kontakt, KIG_B, KIG_K2,KIG_K, KIG_E, KIG_P)
                Analysis of Variance          Response: VOH

 Factor               d.f. Partial SS   MS           F    P
 KIG_D                   2 9.243872e-02 4.621936e-02 3.02 0.0489
  Nonlinear              1 9.152562e-02 9.152562e-02 5.99 0.0145
 KIG_M                   2 4.612235e-02 2.306117e-02 1.51 0.2215
  Nonlinear              1 7.596889e-04 7.596889e-04 0.05 0.8236
 KIG_O_Front             2 1.511575e-02 7.557875e-03 0.49 0.6100
  Nonlinear              1 1.298949e-02 1.298949e-02 0.85 0.3567
 KIG_O_SZB               2 5.546977e-04 2.773489e-04 0.02 0.9820
 KIG_T                   2 5.636740e-03 2.818370e-03 0.18 0.8316
  Nonlinear              1 5.569489e-05 5.569489e-05 0.00 0.9519
 KIG_T_Gingivakontakt    2 2.463179e-02 1.231589e-02 0.81 0.4469
 KIG_B                   1 1.140206e-02 1.140206e-02 0.75 0.3879
 KIG_K2                  1 7.252926e-03 7.252926e-03 0.47 0.4910
 KIG_K                   2 1.183290e-01 5.916449e-02 3.87 0.0211
 KIG_E                   2 5.418488e-03 2.709244e-03 0.18 0.8376
  Nonlinear              1 4.102568e-04 4.102568e-04 0.03 0.8699
 KIG_P                   3 1.904087e-02 6.346956e-03 0.42 0.7420
 TOTAL NONLINEAR         5 1.149401e-01 2.298803e-02 1.50 0.1855
 REGRESSION             21 5.075045e-01 2.416688e-02 1.58 0.0458
 ERROR                1321 2.018760e+01 1.528206e-02
```

Die sagittale Stufe zeigte mit *P* = 0,0102 ein Signal im Sinne der mit dem *P*-Wert kompatiblen Shannon-Information bzw. des *S*-Wertes = $-\log_2(P)$ (Greenland, 2019); der *S*-Wert beträgt hier 6,6 und entspricht annähernd der Chance, bei 7 fairen Münzwürfen 7 mal Kopf zu sehen („genauer“: jeweils 6,6 statt 7).

```
> anova(m12r,KIG_D, KIG_M)
                Analysis of Variance          Response: VOH

 Factor           d.f. Partial SS  MS          F    P
 KIG_D               2 9.24387e-02 0.046219361 3.02 0.0489
  Nonlinear          1 9.15256e-02 0.091525625 5.99 0.0145
 KIG_M               2 4.61223e-02 0.023061174 1.51 0.2215
  Nonlinear          1 7.59689e-04 0.000759689 0.05 0.8236
 TOTAL NONLINEAR     2 9.17942e-02 0.045897079 3.00 0.0500
 REGRESSION          4 2.03041e-01 0.050760300 3.32 0.0102
 ERROR            1321 2.01876e+01 0.015282061
```

Die transversale Abweichung zeigte ein schwaches Signal (*P* = 0,0588; *S* = 4,1):

```
> anova(m12r,KIG_B, KIG_K2, KIG_K)
                Analysis of Variance          Response: VOH

 Factor      d.f. Partial SS  MS          F    P
 KIG_B          1  0.01140206 0.01140206 0.75 0.3879
 KIG_K2         1  0.00725293 0.00725293 0.47 0.4910
 KIG_K          2  0.11832897 0.05916449 3.87 0.0211
 REGRESSION     4  0.13931246 0.03482812 2.28 0.0588
 ERROR       1321 20.18760293 0.01528206
```

Die vertikale Stufe zeigte hier kein Signal (*P* = 0,9110; *S* = 0,1), zumal für diesen großen Datensatz eine Interpretation a la Bayes gerechtfertigt sein mag (Greenland & Poole, 2013):

```
> anova(m12r,KIG_O_Front,KIG_O_SZB,KIG_T, KIG_T_Gingivakontakt)
                Analysis of Variance          Response: VOH

 Factor                d.f. Partial SS  MS           F    P
 KIG_O_Front              2 1.51158e-02 7.55788e-03 0.49 0.6100
  Nonlinear               1 1.29895e-02 1.29895e-02 0.85 0.3567
 KIG_O_SZB                2 5.54698e-04 2.77349e-04 0.02 0.9820
 KIG_T                    2 5.63674e-03 2.81837e-03 0.18 0.8316
  Nonlinear               1 5.56949e-05 5.56949e-05 0.00 0.9519
 KIG_T_Gingivakontakt     2 2.46318e-02 1.23159e-02 0.81 0.4469
 TOTAL NONLINEAR          2 1.31833e-02 6.59165e-03 0.43 0.6497
 REGRESSION               8 5.10373e-02 6.37966e-03 0.42 0.9110
 ERROR                 1321 2.01876e+01 1.52821e-02
```

Geringes Platzangebot zeigte ebenfalls kein Signal (*P* = 0,8843; *S* = 0,2):

```
> anova(m12r,KIG_E, KIG_P)
                Analysis of Variance          Response: VOH

 Factor     d.f. Partial SS  MS           F    P
 KIG_E         2 5.41849e-03 0.002709244 0.18 0.8376
  Nonlinear    1 4.10257e-04 0.000410257 0.03 0.8699
 KIG_P         3 1.90409e-02 0.006346956 0.42 0.7420
 REGRESSION    5 2.65162e-02 0.005303233 0.35 0.8843
 ERROR      1321 2.01876e+01 0.015282061
```

Fürs Protokoll (es wurden robuste Varianzen vom Typ HC3 genommen (Long & Ervin, 2000)):

```
> m1r
Linear Regression Model

ols(formula = VOH ~ rcs(Alter, 3) + Geschlecht + Schulbildung +
    Familienstand + LueckeFront + LueckeSZB + DistalOkklusion +
    MesialOkklusion + rcs(KIG_U, c(1, 3, 5)) + rcs(KIG_D, 3) +
    rcs(KIG_M, 3) + rcs(KIG_O_Front, 3) + KIG_O_SZB + rcs(KIG_T,
    3) + KIG_T_Gingivakontakt + KIG_B + KIG_K2 + KIG_K + rcs(KIG_E,
    3) + KIG_P + Reader, data = MyData2, x = TRUE, y = TRUE)

                Model Likelihood    Discrimination
                   Ratio Test           Indexes
Obs    1363    LR chi2    204.39    R2       0.139
sigma0.1236    d.f.           41    R2 adj   0.113
d.f.   1321    Pr(> chi2) 0.0000    g        0.050

Residuals

     Min       1Q   Median       3Q      Max
-0.31577 -0.08968 -0.02311  0.06871  0.51977


                                  Coef    S.E.   t     Pr(>|t|)
Intercept                          0.2512 0.0452  5.56 <0.0001
Alter                             -0.0013 0.0009 -1.45 0.1462
Alter'                             0.0010 0.0010  1.00 0.3188
Geschlecht=Frau                    0.0244 0.0070  3.48 0.0005
Schulbildung=10                    0.0019 0.0244  0.08 0.9385
Schulbildung=>10                  -0.0037 0.0240 -0.16 0.8761
Familienstand=Single               0.0100 0.0091  1.10 0.2727
Familienstand=Ex                   0.0209 0.0191  1.09 0.2756
Familienstand=in Ex               -0.0138 0.0334 -0.41 0.6802
Familienstand=Witwe/r             -0.1075 0.0439 -2.45 0.0144
LueckeFront                        0.0079 0.0067  1.16 0.2447
LueckeSZB=ja                       0.0280 0.0126  2.22 0.0268
DistalOkklusion=minimal            0.0110 0.0198  0.56 0.5777
DistalOkklusion=1/2                0.0140 0.0092  1.51 0.1315
DistalOkklusion=1                  0.0188 0.0111  1.70 0.0896
MesialOkklusion=minimal            0.0120 0.0182  0.66 0.5110
MesialOkklusion=1/2               -0.0141 0.0158 -0.90 0.3706
MesialOkklusion=1                  0.0021 0.0214  0.10 0.9232
KIG_U                              0.0284 0.0081  3.48 0.0005
KIG_U'                             0.0072 0.0125  0.58 0.5633
KIG_D                             -0.0148 0.0070 -2.11 0.0349
KIG_D'                             0.0183 0.0075  2.45 0.0145
```

```
KIG_M                                0.0134 0.0202  0.66 0.5095
KIG_M'                               0.0076 0.0339  0.22 0.8236
KIG_O_Front                         -0.0336 0.0338 -0.99 0.3202
KIG_O_Front'                         0.0564 0.0612  0.92 0.3567
KIG_O_SZB=<=2 mm                     0.0014 0.0348  0.04 0.9683
KIG_O_SZB=>2 mm                      0.0270 0.1434  0.19 0.8507
KIG_T                                0.0015 0.0071  0.21 0.8338
KIG_T'                               0.0004 0.0073  0.06 0.9519
KIG_T_Gingivakontakt=ja             -0.0164 0.0137 -1.20 0.2312
KIG_T_Gingivakontakt=traumatisch    -0.0148 0.0188 -0.79 0.4301
KIG_B=ja                             0.0167 0.0194  0.86 0.3879
KIG_K2=ja                            0.0104 0.0151  0.69 0.4910
KIG_K=beidseitig                     0.0748 0.0269  2.78 0.0055
KIG_K=einseitig                      0.0058 0.0126  0.46 0.6464
KIG_E                                0.0010 0.0091  0.11 0.9090
KIG_E'                               0.0014 0.0085  0.16 0.8699
KIG_P=minimal                       -0.0002 0.0094 -0.02 0.9851
KIG_P=<=3 mm                        -0.0063 0.0088 -0.72 0.4732
KIG_P=>3 mm                          0.0108 0.0182  0.59 0.5521
Reader=264                           0.0179 0.0076  2.36 0.0184
```

Der Vergleich verschiedener Bewertungsmethoden für KIG

In Anlehnung an den 3. Abschnitt des 14. Kapitels eines bekannten Lehrbuchs (Harrell, 2015) entwickeln und vergleichen wir verschiedene Methoden, KIG aufzurechnen bzw. zu bewerten.

Tabelle 27. Vorhersageinformation verschiedener Bewertungsmethoden für KIG D, M, O, T, B, K, E, P

Methode	likelihood ratio (LR) X^2	Freiheits-grade	AIC (LR X^2-Skala; je größer, desto besser)
Basismodell	159,39	20	119,39
Behandlungsbedarf; ≥1 KIG ≥3 *versus* 8 KIG <3	178,76	21	136,76
Summe der KIG ≥3 (Maximum = 8 für KIG)	175,22	21	133,22
1. Hauptkomponente über KIG (50% Varianz)	164,75	21	122,75
1. und 2. Hauptkomponente über KIG (66% Varianz)	178,92	22	134,92
1. bis 3. Hauptkomponente über KIG (73% Varianz)	180,45	23	134,45
1. bis 4. Hauptkomponente über KIG (80% Varianz)	186,76	24	138,76
1. bis 5. Hauptkomponente über KIG (86% Varianz)	188,36	25	138,36
1. bis 6. Hauptkomponente über KIG (91% Varianz)	188,48	26	136,48
1. bis 7. Hauptkomponente über KIG (95% Varianz)	192,43	27	138,43
Jeweils 1. Hauptkomponente für • die sagittale Stufe (75% der Varianz), • die vertikale Stufe (68% der Varianz), • die transversale Abweichung (65% der Varianz) und • Engstand und Platzmangel (73% der Varianz)	186,99	24	138,99
11 Variablen für KIG D, M, O, T, B, K, E, P	204,39	41	122,39

Das Basismodell (***Tabelle 27***) besteht aus Alter (kontinuierlich mit „restricted cubic splines“ mit 3 Knoten bzw. 2 Freiheitsgraden), Geschlecht, Schulbildung (3 Kategorien bzw. 2 Freiheitsgrade, Familienstand (5 Kategorien bzw. 4 Freiheitsgrade), KIG U (hier: fehlende, nicht ersetzte Zähne; kontinuierlich mit „restricted cubic splines“ mit 3 Knoten bzw. 2 Freiheitsgraden), lückiger Zahnstellung in Front (kontinuierlich, linear bzw. 1 Freiheitsgrad) und Seitenzahnbereich (2 Kategorien bzw. 1 Freiheitsgrad), Distalbiss (4 Kategorien bzw. 3 Freiheitsgrade), Mesialbiss (4 Kategorien bzw. 3 Freiheitsgrade) und VOH-Reader (2 Reader bzw. 1 Freiheitsgrad), also 10 Variablen mit insgesamt 2+1+2+4+2+1+1+3+3+1=20 Freiheitsgraden.

Das Modell mit Behandlungsbedarf bezieht sich – zusätzlich zum Basismodell – auf KIG D, M, O, T B, K, E und P, aber nicht auf KIG A, U und S (KIG U wurde im Basismodell „gesetzt“). KIG D und M wurden als jeweils eine kontinuierliche Variable in mm erfasst, woraus D4 und D5 bzw. M4 und M5 berechnet

wurden; KIG O wurde in der Front kontinuierlich in mm, im Seitenzahnbereich mit 3 Kategorien für KIG O1, O2 und O3 erfasst, woraus ein der Front und dem Seitenzahnbereich übergeordnetes KIG O3 berechnet wurde, auf eine Unterscheidung zwischen O3, O4 und O5 aber verzichtet werden musste; KIG T wurde kontinuierlich in mm erfasst und zusätzlich mit den 3 Kategorien „ohne Gingivakontakt", „mit Gingivakontakt" und „mit traumatischem Gingivakontakt", woraus KIG T3 berechnet wurde; für KIG B wurden die bukkale und die linguale Nonokklusion erfasst und daraus eine Variable für B4 berechnet; KIG K wurde mit Kopfbiss K2, beidseitigem Kreuzbiss K3 und einseitigem Kreuzbiss K4 erfasst, wobei K2 unabhängig von K3 und K4 erfasst und berechnet wurde, was für die einander ausschließenden K3 und K4 nicht notwendig war; KIG E wurde kontinuierlich erhoben, woraus KIG E3 und E4 berechnet wurden; KIG P wurde in 4 Kategorien erfasst, aber ohne Unterscheidung zwischen KIG K3 und K4 (***Tabelle 24***). Die 8 KIG inklusive K2 wurden also in 11 Variablen erfasst.

Die Summe über die 8 KIG ≥3 ist – linear modelliert (***Tabelle 27***) – nicht besser als die dichotome Variable für den Behandlungsbedarf (≥1 KIG ≥3 versus 8 KIG <3), was vermuten lässt, dass, werden Abweichungen von der Linearität modelliert, der Anstiegt eben nicht linear ist, sondern bereits bei einer geringen Summe abflacht, was tatsächlich für eine KIG-Summe größer als 1 zutrifft (linearer Term = 0,0337; nichtlinearer Term ab KIG-Summe ≥2 = -0,0205, also mit negativem Vorzeichen für die Abflachung; $AIC_{LR\ X^2}$ für das erweiterte Modell = 134,58).

Die Modelle mit den Hauptkomponenten stellen einen rein statistischen Ansatz dar, wobei die Information der 11 Variablen für die 8 KIG mittels einer einzigen Hauptkomponentenanalyse reduziert wurde (nach Transformation mittels „transcan" (Harrell, 2015), unabhängig vom Endpunkt Kaueffizienz[5]). Die 1. Hauptkomponente erklärte 50% der Varianz, die 2. Hauptkomponente 16%, die 3. 7,9%, die 4. 6,5%, die 5. 5,8%, die 6. 5,2% und die 7. 4,0%, mit den aufsummierten bzw. kumulativen Prozenten der ***Tabelle 27***. Diese rein statistischen Modelle sind für mindestens 2 Hauptkomponenten besser als das Modell des dichotomen Behandlungsbedarfs, aber nur unwesentlich – was durchaus für das KIG-System spricht.

Verankert man die Hauptkomponenten im Fachwissen, sprich: in den 4 den KIG D, M, O, T, B, K, E und P übergeordneten Bereichen der sagittalen Stufe, der vertikalen Stufe, der transversalen Abweichung und des Platzangebots, so ergibt sich das im Hinblick auf $AIC_{LR\ X^2}$ beste Modell (***Tabelle 27***), das aber nur unwesentlich besser ist als das Modell mit dem Behandlungsbedarf. Hingegen ist das Modell der 11 Variablen für die 8 KIG deutlich schlechter, zumal die laut SAP für kontinuierliche Variablen verbindlichen „restricted cubic splines" zusätzliche Freiheitsgrade kosteten, die sich als Strafterme auf den AIC-Wert sehr ungünstig auswirkten ($AIC_{LR\ X^2}$ = LR X^2 – 2*Anzahl an Freiheitsgraden), da nur für KIG D Abweichungen von der Linearität vorlagen, nicht jedoch für KIG M, T, O_{Front} und KIG E (was man zuvor der Literatur nicht entnehmen konnte). Nimmt man – methodisch aus mehreren Gründen unsauber (Harrell, 2015) – für KIG M, T, O_{Front} und KIG E Linearität an, so ist für das reduzierte Modell das $AIC_{LR\ X^2}$ mit 129,16 besser, aber noch deutlich schlechter als das im Fachwissen verankerte Hauptkomponentenmodell.

Das im Fachwissen verankerte Hauptkomponentenmodell zeigte hinreichend klare Signale für die sagittale Stufe (P = 0,0015 bzw. S = 9,4) und die transversale Abweichung P = 0,0077 bzw. S = 7,0), nicht jedoch für die vertikale Stufe (P = 0,1749 bzw. S = 2,5), während für vermindertes Platzangebot kein Signal vorlag (P = 0,7592 bzw. S = 0,4). Da laut dem Modell höhere Werte der 1. Hauptkomponente eine geringere Kaueffizienz bedeuten, veranschaulicht die Abhängigkeit der 1. Hauptkomponente der sagittalen Stufe von KIG D und M in ***Abbildung 57***, dass die distale Stufe ab 4 mm zur besten

[5] transcan(~ KIG_D + KIG_M + KIG_O_Front + KIG_O_SZB + KIG_T + KIG_T_Gingivakontakt + KIG_B + KIG_K2 + KIG_K + KIG_E + KIG_P, method = "pc", nk = 4, data=MyData2, transformed = TRUE, imputed=FALSE)

Kaueffizienz führt (siehe auch ***Abbildung 56***). Eine geringere distale Stufe führt rasch zu geringerer Kaueffizienz, während eine größere sagittale Stufe unproblematisch ist – lax gesagt, stört ein solcher Biss (mit großer sagittaler Stufe) nicht beim Kauen (***Abbildung 57*** links: KIG D). Liegt gar eine mesiale Stufe vor, stört dieser Biss beim Kauen, nicht erst beim Wert von 0 (***Abbildung 57*** rechts: KIG M), der für einen frontalen Kopfbiss steht, sondern bereits bei geringen mesialen Abweichungen vom distalen Biss mit 1 mm. Hat man bei der Festlegung von KIG M4 ans Kauen gedacht? Beim Kauen nimmt man auf die durch die Kaubewegungen verschobenen Kontakte in der Front Rücksicht, sodass KIG M nicht erst bei 0 mm behandelt werden sollte. Siehe auch https://flexikon.doccheck.com/de/Kauen, Zugriff am 24.05.2024.

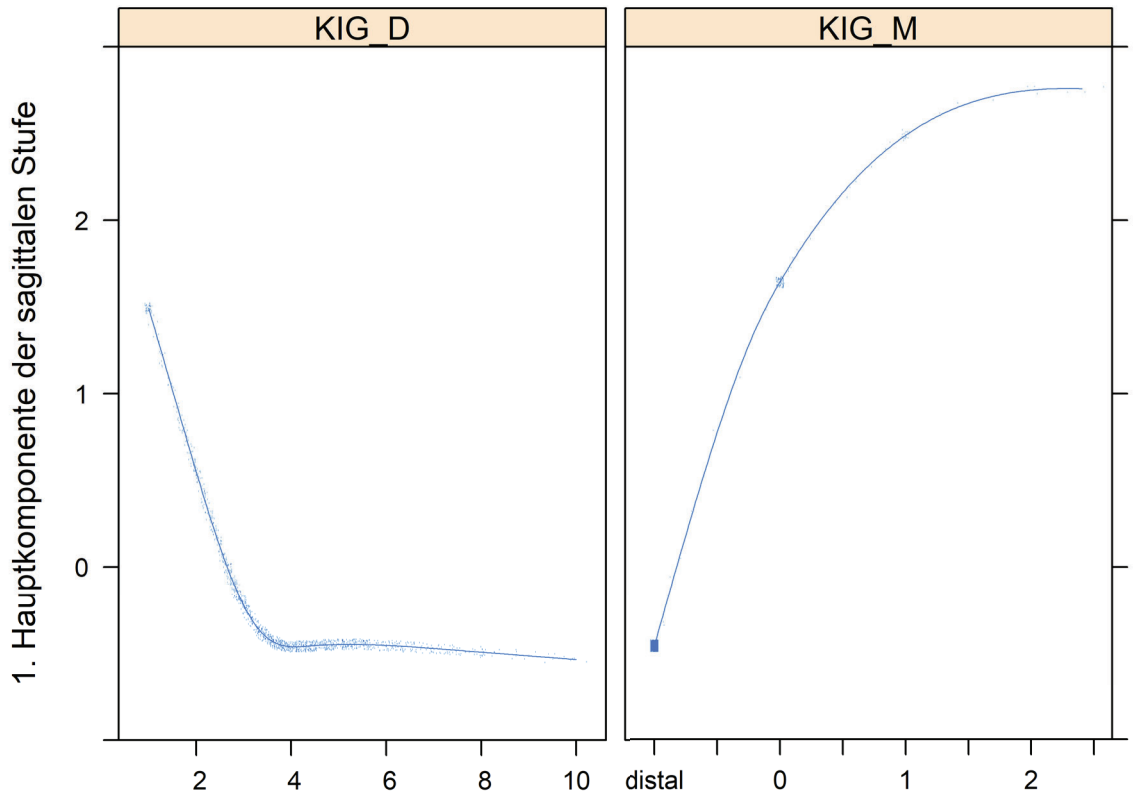


Abbildung 57. 1. Hauptkomponente der sagittalen Stufe in Abhängigkeit von KIG D und M

Die *einzelnen* KIG wie im Modell auf S. 107 bzw. in dem letzten Modell von ***Tabelle 27*** erscheinen für diesen Endpunkt als wenig relevant, was verschiedene Ursachen haben kann:

- KIG D und M: Durch die Vorgabe von KIG ergibt sich eine ungünstige Parametrisierung. Ein für die Front störungsfreies Kauen liegt statistisch ab einer distalen Stufe von 4 mm vor; umgekehrt führt eine Abweichung in mesialer Richtung zu geringerer Kaueffizienz, sodass eine Aufteilung dieses Effekts in KIG D und M eine ungünstige Parametrisierung darstellt. Dafür sprechen der *S*-Wert von 6,6 für den *gemeinsamen* Test über KIG D und M (S. 110) – größer als die für KIG D und M einzelnen *S*-Werte – und der *S*-Wert von 9,4 für die sagittale Stufe des im Fachwissen verankerten Hauptkomponentenmodells.

KIG O: Geringe Häufigkeit bzw. niedrige statistische Power führen zu weiten 95%-VB für KIG O (***Abbildung 56***,

- ***Tabelle 26***), sodass ein „state of we do not know“ vorliegt.
- KIG T: Ein Effekt dürfte nicht vorliegen (*P* = 0,7792 bzw. *S* = 0,4 für den Test über den tiefen Biss in mm und die kategoriale Variable für Gingivakontakt).
- KIG B und K: Die transversale Abweichung von KIG berücksichtigt nur unzureichend die räumliche Komponente beim Kauen.
    - Deutlich wird die Bedeutung der räumlichen Komponente im größeren Effekt des beidseitigen Kreuzbisses (Grad 3 laut KIG!) gegenüber dem einseitigen Kreuzbiss (Grad 4), wodurch eine räumliche Dosis-Wirkungsbeziehung vorliegt (***Abbildung 56***), aber anders als durch KIG vorgegeben.
    - Die Anzahl an Zähnen mit transversaler Abweichung wird durch KIG nicht erfasst.
- KIG E und P wurden zusammen als geringes Platzangebot getestet (*P* = 0,8843 bzw. *S* = 0,2 auf S. 111) und in einer einzigen Hauptkomponente modelliert (*P* = 0,7592 bzw. *S* = 0,4) sowie einzeln getestet mit *P* = 0,838 bzw. *S* = 0,3 für KIG E und *P* = 0,742 bzw. *S* = 0,4 für KIG P (***Abbildung 56***). KIG E und P sind für die Kaueffizienz wohl nicht relevant.
- Interaktionen unter den KIG wurden dem SAP entsprechend nicht modelliert – sie erfordern einen wesentlich höheren Stichprobenumfang (Andrew Gelman et al., 2021).

KIG weist im Hinblick auf das Kauen weitere konzeptionelle Mängel auf:

- Das Kauvermögen wird nicht direkt berücksichtigt, es wird nur ein Befund erhoben, nicht aber – man kann es nicht oft genug wiederholen – eine Diagnose gestellt.
- Eine Diagnose des Kauvermögens könnte die dynamische oder statistische Okklusion einschließen. Aber:
- Möglicherweise ist nicht in erster Linie die optimale Kaueffizienz bei idealer Kaubewegung relevant, sondern eher das störungsfreie Kauen bei normaler Kaubewegung, wofür die hohe Wertigkeit der nur auf die Front bezogenen sagittalen Stufe spricht – nicht unähnlich dem konzeptionellen Unterschied zwischen einer Wirksamkeitsstudie und einer Effektivitätsstudie (R. H. Fletcher, Fletcher, & Wagner, 1999) bzw. englisch: efficacy *versus* effectiveness (G. S. Fletcher, 2021).

Der § 29 Kieferorthopädische Behandlung des SGB V greift in Absatz (1) in der Beschränkung auf das Vorliegen einer „Kiefer- oder Zahnfehlstellung“ als Ursache für das Kauen zu kurz, es sei denn, es gilt: „Der Mensch eine Maschine“:

- Kaumuskulatur, Zunge und Wangen tragen zum Kauen bei, bleiben in KIG aber unberücksichtigt. „Am Kauvorgang sind primär der Ober- und Unterkiefer mit den Zähnen, die beiden Kiefergelenke, und die Kaumuskulatur beteiligt. Zusätzlich dienen die Zunge, die Wangen, der Gaumen, die Lippen und der Mundboden dem Containment und der Platzierung der Nahrung in der Mundhöhle.“ (https://flexikon.doccheck.com/de/Kauen, Zugriff am 24.05.2024).
- Der Speichel ist nicht zu vergessen, denn: „Das Kauen bzw. die Mastikation ist eine mechanische Leistung des Kauapparats, die dazu dient, feste Nahrung so zu zerkleinern und mit Speichel zu vermischen, dass ein gleitfähiger, schluckbarer Speisebrei (Bolus) entsteht. Darüber hinaus wird durch die im Speichel vorhandenen Enzyme beim Kauen eine erste Verdauung einiger Nahrungsbestandteile erreicht.“ (https://flexikon.doccheck.com/de/Kauen, Zugriff am 24.05.2024).

Zweiter sekundärer Endpunkt: Lebensqualität

Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität: OHIP-G14a

Stichprobe

Durch die sinnvolle Aufnahme des Haushaltsäquivalenzeinkommens in das Modell wird der Stichprobenumfang reduziert. Das Rauchen wird zusätzlich zu Alter, Geschlecht, Familienstand, Haushaltsäquivalenzeinkommen, KIG U, lückiger Frontzahnstellung, lückiger Prä-/Molarenstellung, Distalbiss nach Angle und Mesialbiss nach Angle in das Modell genommen – weshalb, das wird beim Endpunkt Aussehen deutlich. Somit ergeben sich für das Modell 1406 Teilnehmer, die Stichprobe wird für die 1462 Teilnehmer ohne fehlende Angaben zum Rauchen beschrieben (***Abbildung 58***).

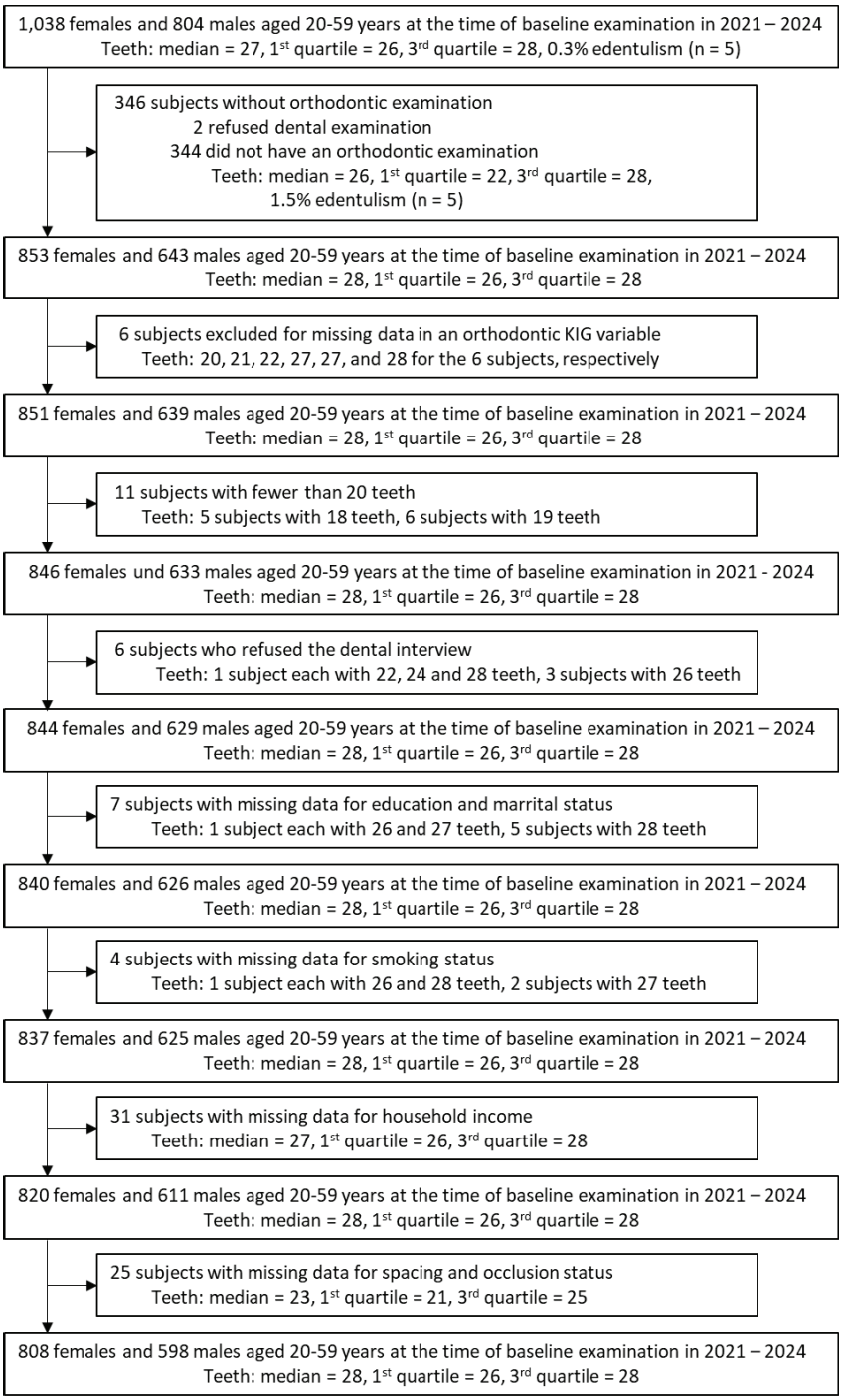


Abbildung 58. Flussdiagramm für den Endpunkt OHIP (SHIP-NEXT 2021 – 2024)

Endpunkt

Endpunkt ist der Score vom Modell der Item-Response-Theorie (IRT), nicht der OHIP-Summenscore des OHIP-G14a (M. T. John et al., 2006), der theoretisch nicht (mehr) gerechtfertigt ist (Liddell & Kruschke, 2018). Anhand von a) IRT-Analysen der einzelnen Items (Raykov & Marcoulides, 2018), b) früheren, auf tetrachorischen Korrelationen – nicht auf den in der Literatur benutzten, als minderwertig erkannten Spearman- oder gar Pearson-Korrelationen – beruhenden Faktorenanalysen von OHIP-G14 für SHIP (ohne Item 20, aber mit den Items 22 und 36; ***Abbildung 59***) und c) aufgrund der Literatur (Baker, Gibson, & Locker, 2008) wurden die Items 23, 35, 38, 42, 43 und 47 zum IRT-Subscore „psychosocial impact" zusammengefasst (Item 14 wies in der IRT-Analyse nachteilige Eigenschaften auf); die Items 2, 6, 10, 16, 29 und 32 wurden zum IRT-Subscore „oral function" zusammengefasst, dessen Qualität aus Sicht der IRT-Analyse aber zu wünschen übrig lässt.

Domain	Item	Factor	Interpretation	Revised 22-item model?
Functional Limitation	2	Oral Function	Not domain-related	Yes
	6	Oral Function	Not domain-related	Yes
Physical Pain	10	Orofacial Pain	Orofacial Pain	No
	16	Oral Function	Orofacial Pain	Yes
Psychological Discomfort	20	Orofacial Appearance	Orofacial Appearance	No
	23	Psychosocial Impact	Orofacial Appearance	Yes
Physical Disability	29	Oral Function	Oral Function	Yes
	32	Oral Function	Oral Function	Yes
Psychological Disability	35	Psychosocial Impact	Not domain-related	Yes
	38	Psychosocial Impact	Not domain-related	No
Social Disability	42	Psychosocial Impact	Not domain-related	No
	43	Psychosocial Impact	Not domain-related	No
Handicap	47	Psychosocial Impact	Psychosocial Impact	No
	48	Psychosocial Impact	Psychosocial Impact	Yes
Psychological Discomfort	22	Orofacial Appearance	Orofacial Appearance	No
Psychological Disability	36	Psychosocial Impact	not	Yes
	1		Difficulty chewing	Yes
	26		Less flavor in food	No

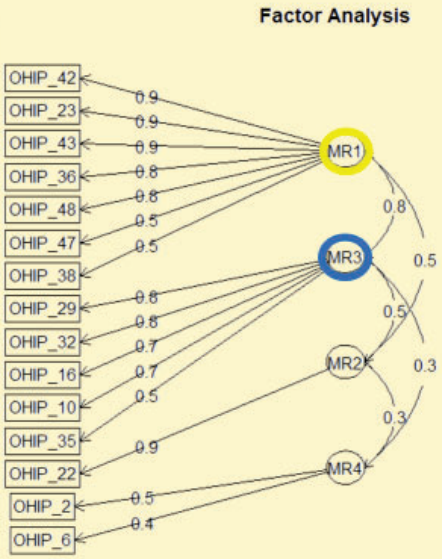


Abbildung 59. SHIP: Faktorenanalyse des OHIP-G14a ohne Item 20, aber mit Items 22 und 36

Beschreibende Statistik

Der OHIP-Summenscore wies zu 55% den Wert 0 auf (775 Personen), zu 13% den Wert 1 (181 Personen) und zu 10% den Wert 2 (145 Personen; siehe auch die letzte Zeile der ***Tabelle 28***). Insgesamt gab es 25 verschiedene Werte; das Maximum lag bei 30 (2 Personen). Der IRT-Score wies zwar 281 verschiedene Werte auf, zeigte aber wegen der Häufung der 0 im OHIP-Summenscore auch die gleiche ungünstige Form der Verteilung, hier aber mit dem Minimum von -0,61 zu 55%; das Maximum lag bei 2,90 (1 Person). Es ist klar, dass der Anteil am jeweiligen Minimum bei den IRT-Subscores für „psychosocial impact" und „oral function" noch höher ist (83% bzw. 61%) – ein ernster Hinweis darauf, dass der OHIP-G14a in dieser bevölkerungsrepräsentativen, primär medizinisch, weit weniger zahnmedizinisch orientierten Studie nicht greift.

Tabelle 28. Deskriptive Statistik für OHIP-G14a (Summenscore und IRT-Score)

			Summenscore			IRT-Score		
		N	Median	Q1	Q3	Median	Q1	Q3
Alter [Jahre]	[20,30)	341	1.0	0.0	2.00	0.07	-0.61	0.49
	[30,40)	360	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	[40,50)	441	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.40
	[50,59]	320	0.0	0.0	3.00	-0.61	-0.61	0.64
Geschlecht	Mann	625	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.29
	Frau	837	0.0	0.0	3.00	-0.61	-0.61	0.62
Schulbildung [Klassen]	<10	39	0.0	0.0	3.50	-0.61	-0.61	0.92
	10	546	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	>10	877	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
Familienstand	Ehe	1018	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.49
	Single	358	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.52
	Ex	62	1.5	0.0	4.75	0.09	-0.61	1.02
	in Ex	20	0.0	0.0	1.00	-0.61	-0.61	0.11
	Witwe/r	4	0.5	0.0	7.00	-0.06	-0.61	1.02
Haushaltsäquivalenzeinkommen [€]	≤1500	342	1.0	0.0	3.00	0.07	-0.61	0.64
	>1500	456	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.49
	>2500	284	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	>3000	349	0.0	0.0	1.00	-0.61	-0.61	0.21
	Missing	31	1.0	0.0	3.50	0.20	-0.61	0.73
Rauchen	nie	592	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.48
	Ex,<1	300	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.57
	Ex,1-14	156	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.33
	Ex,>=15	118	1.0	0.0	2.00	0.07	-0.61	0.53
	ja,<1	57	1.0	0.0	3.00	0.07	-0.61	0.73
	ja,1-14	146	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.63
	ja,>=15	93	0.0	0.0	3.00	-0.61	-0.61	0.74
KFO-Behandlung vor dem 18. Lebensjahr	nein	779	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.48
	ja	683	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.54
KFO-Behandlung nach dem 18. Lebensjahr	nein	1387	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	ja	75	1.0	0.0	3.00	0.11	-0.61	0.72
KFO-Behandlung: festsitzende Spange	nein	1106	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.49
	ja	356	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.60
KFO-Behandlung: herausnehmbare Spange	nein	843	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.48
	ja	619	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.57
KFO-Behandlung: kombinierte ... Spange	nein	1435	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	ja	27	1.0	0.0	2.00	0.07	-0.61	0.38
KFO-Behandlung: andere Spange	nein	1406	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	ja	55	1.0	0.0	3.00	0.07	-0.61	0.76
	Missing	1	0.0	0.0	0.00	-0.61	-0.61	-0.61
Lückige Frontzahnstellung [mm]	0.0	1164	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	0.5	32	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.36
	1.0	169	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.49
	2.0	84	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.55
	[3.0,5.0]	11	2.0	0.0	4.00	0.16	-0.61	0.92
	Missing	2	1.0	0.5	1.50	-0.14	-0.38	0.09
Lückige Prä-/Molarenstellung	nein	1147	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.49
	ja	315	0.0	0.0	3.00	-0.61	-0.61	0.68
Distalbiss nach Angle	nein	693	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.49
	minimal	40	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.29
	1/2	363	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	1	350	0.0	0.0	2.75	-0.61	-0.61	0.56
	Missing	16	0.0	0.0	3.00	-0.61	-0.61	0.84
Mesialbiss nach Angle	nein	1239	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	minimal	64	0.5	0.0	1.25	-0.27	-0.61	0.48
	1/2	93	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	1	44	0.0	0.0	1.00	-0.61	-0.61	0.21
	Missing	22	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.57
U: fehlende, nicht ersetzte Zähne	0	1108	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.49
	1	192	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.44
	2	82	0.0	0.0	3.00	-0.61	-0.61	0.76
	3	43	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	[4,7]	37	2.0	0.0	6.00	0.32	-0.61	1.17
KIG: Grad 3 oder höher?	No	861	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.49
	Yes	601	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.57

KIG: Anzahl an Grad 3 oder höher		0	861	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.49
		1	398	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
		2	149	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.64
		3	43	0.0	0.0	4.00	-0.61	-0.61	0.77
		[4,5]	11	0.0	0.0	1.50	-0.61	-0.61	0.28
KIG D: distale sagittale Stufe [mm]	D1: ≤3 mm		411	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.49
	D2: >3 mm		878	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	D4: >6 mm		152	0.0	0.0	3.00	-0.61	-0.61	0.69
	D5: >9 mm		21	0.0	0.0	1.00	-0.61	-0.61	0.20
KIG M: mesiale sagittale Stufe [mm]	M0: <0 mm		1342	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	M4: ≥0 mm		114	0.0	0.0	3.00	-0.61	-0.61	0.64
	M5: >3 mm		6	2.0	0.5	2.00	0.24	-0.41	0.31
KIG O: offener Biss (Front) [mm]	O1: ≤1 mm		1419	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	O2: >1 mm		25	1.0	0.0	3.00	0.07	-0.61	0.64
	O3: >2 mm		15	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.41
	O4: >4 mm		3	0.0	0.0	2.50	-0.61	-0.61	0.11
KIG O: offener Biss (Seite)	O1:	nein	1423	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	O2: ≤2 mm		32	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.21
	O3: >2 mm		7	2.0	0.0	5.50	0.66	-0.61	0.91
KIG O: offener Biss (Front oder Seite)	O3:	nein	1439	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	≥O3:	ja	23	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.64
KIG T: tiefer Biss [mm]	T0: ≥0 mm		135	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.51
	T1: >1 mm		505	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.49
	≥T2: >3 mm		822	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
KIG T: tiefer Biss, Gingivakontakt		nein	1272	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
		ja	111	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
		traumatisch	79	0.0	0.0	3.00	-0.61	-0.61	0.73
KIG T: tiefer Biss	T3:	nein	1384	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	T3:	ja	78	0.0	0.0	3.00	-0.61	-0.61	0.66
KIG B: Nonokklusion	B0:	nein	1410	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	B4:	ja	52	0.0	0.0	3.00	-0.61	-0.61	0.55
KIG K: Kopfbiss		nein	1327	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	K2:	ja	135	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
KIG K: Kreuzbiss		nein	1257	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	K3:	2 S.	54	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.31
	K4:	1 S.	151	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
KIG E: Engstand (Front) [mm]	E1: ≤1 mm		625	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.49
	E2: >1 mm		702	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	E3: >3 mm		134	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.64
	E4: >5 mm		1	4.0	4.0	4.00	0.76	0.76	0.76
KIG P: Platzmangel (Seite)		nein	686	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.48
		minimal	258	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	P2: ≤3 mm		434	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53
	P3: >3 mm		84	0.0	0.0	3.00	-0.61	-0.61	0.67
Overall			1462	0.0	0.0	2.00	-0.61	-0.61	0.53

Q1: 1. Quartil; Q3: 3. Quartil

Statistische Modelle

Aufgrund der nicht annähernd erfüllten Modellvoraussetzungen der linearen Regression wurde eine ordinale Regression mit der (fast) gleichen Parametrisierung wie beim Attachmentverlust-Modell durchgeführt, beschränkt auf die Ebene der Person (siehe S. 28, siehe auch ***Tabelle 1***). Lediglich für die lückige Zahnstellung musste wie bei der Kaueffizienz eine andere Parametrisierung vorgenommen werden, weil auf Personenebene zu wenige verschiedene Werte vorlagen (siehe ***Tabelle 28***), weshalb die lückige Zahnstellung nur mit einem linearen Term modelliert wurde. Da anders als bei der linearen Regression die Homoskedastizität nicht zu den Modellvoraussetzungen der logistischen Regression gehört (Harrell, 2015), wählten wir ein Shrinkage-Verfahren, um mehr als 2 Koeffizienten gleichzeitig interpretieren zu können (Efron & Morris, 1977). Der R-Code mit dem „rms“-Paket (Harrell, 2015):

```
m1 <- lrm (grmlatent ~ rcs(Alter,3) + Geschlecht + Schulbildung + Familienstand + rcs(Haushaltseinkommen,3) +
Rauchen + LueckeFront +  LueckeSZB + DistalOkklusion + MesialOkklusion + rcs(KIG_U,c(1,3,5)) + rcs(KIG_D,3) +
```

rcs(KIG_M,3) + rcs(KIG_O_Front,3) + KIG_O_SZB + rcs(KIG_T,3) + KIG_T_Gingivakontakt + KIG_B + KIG_K2 + KIG_K + rcs(KIG_E,3) + KIG_P, MyData2,x=TRUE, y=TRUE)

m1.pen <- update(m1, penalty=list(simple=10, nonlinear=20, interaction=20, nonlinear.interaction=20))

Das Modell mit Behandlungsbedarf „ja“ *versus* „nein“ laut KIG (KIG ≥3 *versus* KIG <3)

Die Odds Ratio für den Behandlungsbedarf beträgt 1,22 (95%-VB: 0,98 – 1,52; *P* = 0,0782; adjustiert nach Alter, Geschlecht, Familienstand, Haushaltsäquivalenzeinkommen, den fehlenden, nicht ersetzten Zähnen als Surrogat für KIG U, lückiger Frontzahnstellung, lückiger Prä-/Molarenstellung, Distalbiss nach Angle, Mesialbiss nach Angle), was primär einen „state of we do not know” darstellt, aber laut *P*-Wert-Funktion eher mit einer Assoziation als mit der Abwesenheit einer Assoziation vereinbar ist, wenngleich diese Assoziation eher schwach als moderat ist. Wir präsentieren hier in ***Abbildung 60*** die zugehörige Funktion der *P*-Werte (Rafi & Greenland, 2020) mit den entsprechenden Vertrauensbereichen, wie sie z.B. bereits in einer anderen Studie der Arbeitsgruppe interpretiert wurde (Schwahn et al., 2018). Der hohe Stichprobenumfang der vorliegenden Studie führte zu einer recht schmalen Funktion der *P*-Werte, mithin zu einer hohen Präzision (Rothman, Greenland, & Lash, 2008a). Wir verweisen hier erneut auf den Blog-Beitrag eines herausragenden Statistikers: https://statmodeling.stat.columbia.edu/2022/04/05/confidence-intervals-compatability-intervals-uncertainty-intervals/; (A. Gelman & Greenland, 2019).

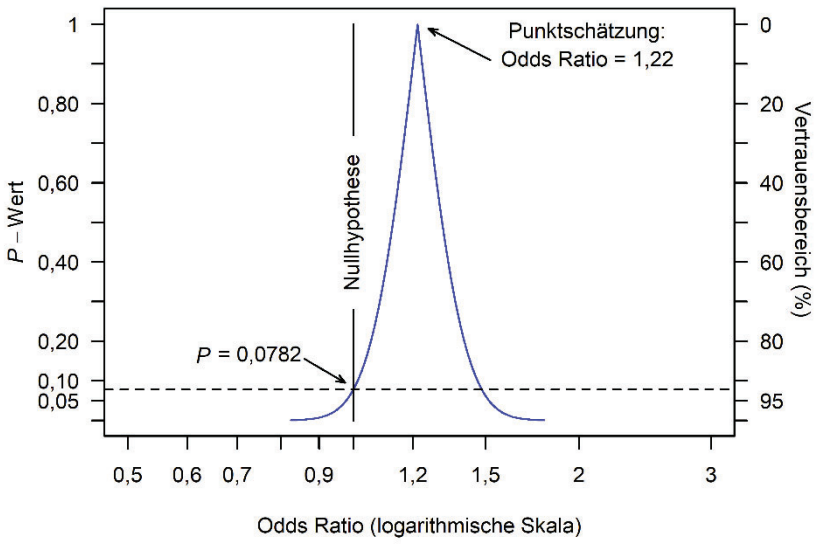


Abbildung 60. Funktion der P-Werte mit Vertrauensbereichen für den Behandlungsbedarf

Bei Männern zeigte sich eine stärkere Assoziation als bei Frauen (OR_{Mann} = 1,58; 95%-VB: 1,12 – 2,23; *P* = 0,0099; n = 598 *versus* OR_{Frau} = 1,09; 95%-VB: 0,81 – 1,47; *P* = 0,5555; n = 808), wenngleich diese laut SAP geplante Subgruppenanalyse im Interaktionstest für die n = 1406 nicht statistisch signifikant war (*P* = 0,1086). Nicht laut SAP geplant, aber naheliegend, sind entsprechende Interaktionstests für die Subscores „psychosocial impact“ (*P* = 0,7323) und „oral function“ (*P* = 0,0189). Für „oral function“ zeigte sich bei Männern eine stärkere Assoziation als bei Frauen (OR_{Mann} = 1,65; 95%-VB: 1,15 – 2,36; *P* = 0,0063; n = 598 *versus* OR_{Frau} = 1,06; 95%-VB: 0,78 – 1,44; *P* = 0,6934; n = 808). Man tut gut daran, diese Interaktion nicht überzubewerten – Selektionsbias und Messfehler können eine Erklärung für die Interaktion sein.

Das Modell der einzelnen Befunde (KIG)

Die einzelnen KIG waren - abgesehen von den fehlenden, nicht ersetzten Zähnen als Surrogat für KIG U – nach dem notwendigen Shrinkage (Harrell, 2015) nicht statistisch signifikant (***Abbildung 61***).

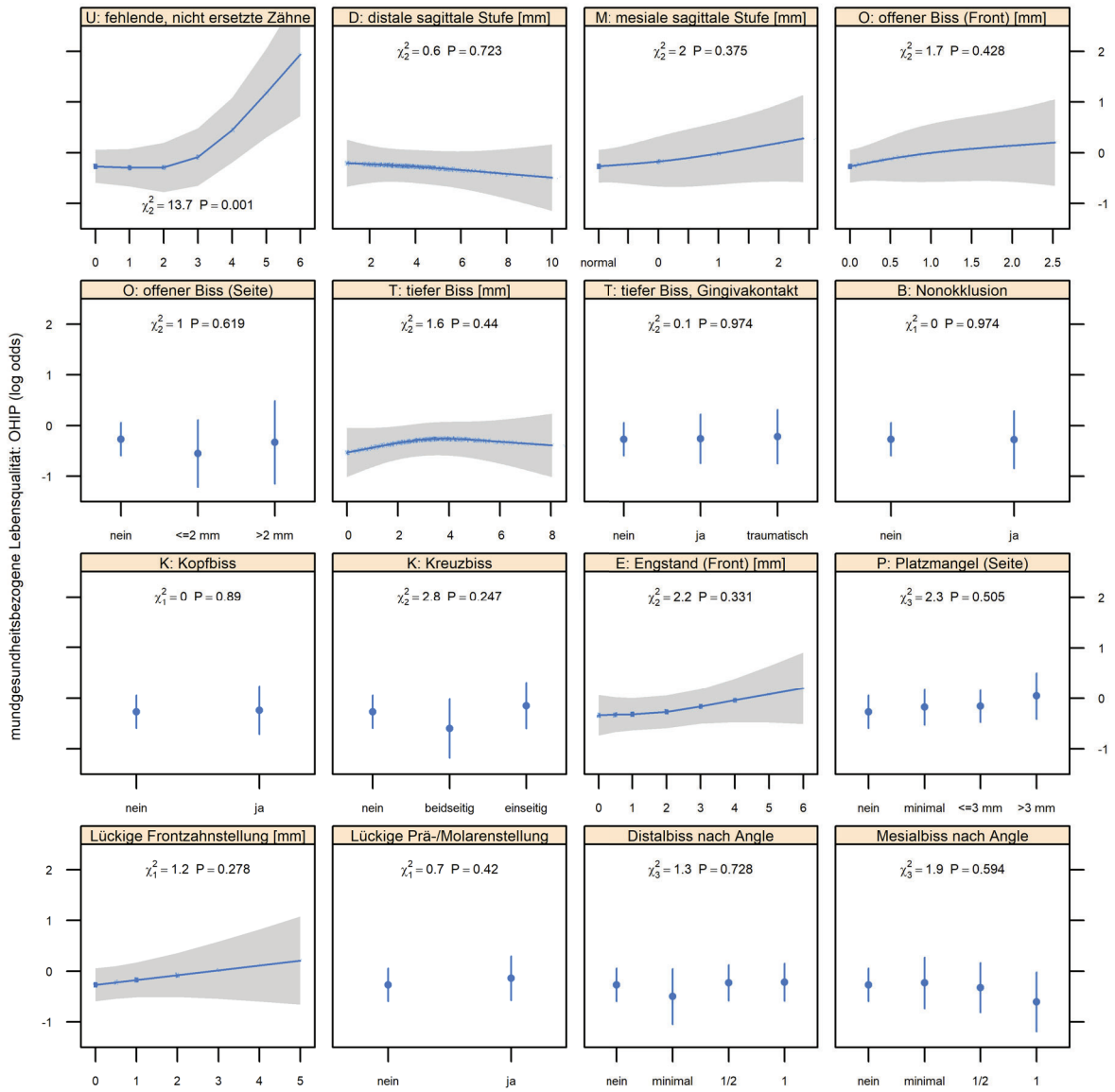


Abbildung 61. OHIP, ordinales Modell: Effekte der einzelnen KIG

Der globale (joint, chunk) Test über alle KIG ergab *P* = 0,8520 bzw. *S* = 0,2 nach dem Shrinkage und *P* = 0,4196 bzw. *S* = 1,3 vor dem Shrinkage, bei dem maximal nur 2 Koeffizienten gleichzeitig interpretiert werden können (Efron & Morris, 1977):

```
> anova(m1,     KIG_D, KIG_M, KIG_O_Front, KIG_O_SZB, KIG_T, KIG_T_Gingivakontakt,
KIG_B, KIG_K2,KIG_K, KIG_E, KIG_P)
                Wald Statistics          Response: grmlatent

 Factor              Chi-Square d.f. P
 KIG_D                1.62       2   0.4458
  Nonlinear           0.00       1   0.9682
 KIG_M                3.29       2   0.1928
  Nonlinear           0.29       1   0.5909
 KIG_O_Front          3.91       2   0.1413
  Nonlinear           1.14       1   0.2855
 KIG_O_SZB            1.94       2   0.3789
```

```
 KIG_T                    3.56       2   0.1690
  Nonlinear               3.07       1   0.0796
 KIG_T_Gingivakontakt     0.12       2   0.9435
 KIG_B                    0.02       1   0.8807
 KIG_K2                   0.01       1   0.9026
 KIG_K                    4.94       2   0.0845
 KIG_E                    2.30       2   0.3161
  Nonlinear               0.42       1   0.5156
 KIG_P                    3.45       3   0.3270
 TOTAL NONLINEAR          4.38       5   0.4964
 TOTAL                   21.66      21   0.4196
```

Fürs Protokoll:

```
> print(m1.pen, coefs = FALSE)
Logistic Regression Model

lrm(formula = grmlatent ~ rcs(Alter, 3) + Geschlecht + Schulbildung +
    Familienstand + rcs(Haushaltseinkommen, 3) + Rauchen + LueckeFront +
    LueckeSZB + DistalOkklusion + MesialOkklusion + rcs(KIG_U,
    c(1, 3, 5)) + rcs(KIG_D, 3) + rcs(KIG_M, 3) + rcs(KIG_O_Front,
    3) + KIG_O_SZB + rcs(KIG_T, 3) + KIG_T_Gingivakontakt + KIG_B +
    KIG_K2 + KIG_K + rcs(KIG_E, 3) + KIG_P, data = MyData2, x = TRUE,
    y = TRUE, penalty = list(simple = 10, nonlinear = 20, interaction = 20,
        nonlinear.interaction = 20))

[…]

Penalty factors

 simple nonlinear interaction nonlinear.interaction
     10        20          20                    20

                      Model Likelihood        Discrimination    Rank Discrim.
                           Ratio Test              Indexes          Indexes
Obs          1406     LR chi2    86.67        R2       0.051    C       0.603
max |deriv| 7e-07     d.f.      36.042      R2(48,1406)0.018    Dxy     0.205
                      Pr(> chi2)<0.0001    R2(48,1170.1)0.022    gamma   0.206
                       Penalty    13.22        Brier    0.087    tau-a   0.141



> summary(m1.pen)
            Effects              Response : grmlatent

 Factor                                     Low       High       Diff.      Effect     S.E.    Lower 0.95 Upper 0.95
 Alter                                     40.0000   56.00000   16.00000 -0.0363370 0.15649 -0.343060   0.270380
  Odds Ratio                               40.0000   56.00000   16.00000  0.9643100      NA  0.709600   1.310500
 Haushaltseinkommen                     2258.4000 4985.10000 2726.70000 -0.3045200 0.15013 -0.598770  -0.010257
  Odds Ratio                            2258.4000 4985.10000 2726.70000  0.7374800      NA  0.549490   0.989800
 LueckeFront                               0.0000    2.00000    2.00000  0.1904500 0.17553 -0.153580   0.534480
  Odds Ratio                               0.0000    2.00000    2.00000  1.2098000      NA  0.857630   1.706600
 KIG_U                                     0.0000    2.00000    2.00000 -0.0210560 0.19197 -0.397310   0.355200
  Odds Ratio                               0.0000    2.00000    2.00000  0.9791600      NA  0.672120   1.426500
 KIG_D                                     3.8004    7.29760    3.49720 -0.1232700 0.15953 -0.435950   0.189410
  Odds Ratio                               3.8004    7.29760    3.49720  0.8840200      NA  0.646650   1.208500
 KIG_M                                     0.0000    1.00000    1.00000  0.0937900 0.18704 -0.272800   0.460380
  Odds Ratio                               0.0000    1.00000    1.00000  1.0983000      NA  0.761240   1.584700
 KIG_O_Front                               0.0000    0.57853    0.57853  0.1709100 0.17396 -0.170040   0.511860
  Odds Ratio                               0.0000    0.57853    0.57853  1.1864000      NA  0.843630   1.668400
 KIG_T                                     3.2465    6.13760    2.89120 -0.0572440 0.15768 -0.366290   0.251800
  Odds Ratio                               3.2465    6.13760    2.89120  0.9443600      NA  0.693300   1.286300
 KIG_E                                     2.0000    4.00000    2.00000  0.2285000 0.16375 -0.092456   0.549450
  Odds Ratio                               2.0000    4.00000    2.00000  1.2567000      NA  0.911690   1.732300
 Geschlecht - Mann:Frau                    2.0000    1.00000         NA -0.3086700 0.10608 -0.516590  -0.100750
  Odds Ratio                               2.0000    1.00000         NA  0.7344200      NA  0.596550   0.904160
 Schulbildung - <10:>10                    3.0000    1.00000         NA  0.0658170 0.26555 -0.454650   0.586280
  Odds Ratio                               3.0000    1.00000         NA  1.0680000      NA  0.634670   1.797300
 Schulbildung - 10:>10                     3.0000    2.00000         NA -0.1581800 0.11765 -0.388770   0.072409
  Odds Ratio                               3.0000    2.00000         NA  0.8537000      NA  0.677890   1.075100
 Familienstand - Single:Ehe                1.0000    2.00000         NA -0.1740300 0.13348 -0.435650   0.087595
  Odds Ratio                               1.0000    2.00000         NA  0.8402800      NA  0.646850   1.091500
 Familienstand - Ex:Ehe                    1.0000    3.00000         NA  0.5106300 0.21512  0.089000   0.932260
  Odds Ratio                               1.0000    3.00000         NA  1.6663000      NA  1.093100   2.540300
 Familienstand - in Ex:Ehe                 1.0000    4.00000         NA -0.2290300 0.28938 -0.796210   0.338160
  Odds Ratio                               1.0000    4.00000         NA  0.7953100      NA  0.451040   1.402400
 Familienstand - Witwe/r:Ehe               1.0000    5.00000         NA  0.0903980 0.35107 -0.597680   0.778480
  Odds Ratio                               1.0000    5.00000         NA  1.0946000      NA  0.550080   2.178200
 Rauchen - Ex,<1:nie                       1.0000    2.00000         NA  0.1722800 0.13461 -0.091553   0.436110
  Odds Ratio                               1.0000    2.00000         NA  1.1880000      NA  0.912510   1.546700
 Rauchen - Ex,1-14:nie                     1.0000    3.00000         NA -0.1027900 0.16679 -0.429690   0.224100
  Odds Ratio                               1.0000    3.00000         NA  0.9023100      NA  0.650710   1.251200
 Rauchen - Ex,>=15:nie                     1.0000    4.00000         NA  0.3100300 0.18224 -0.047153   0.667210
  Odds Ratio                               1.0000    4.00000         NA  1.3635000      NA  0.953940   1.948800
 Rauchen - ja,<1:nie                       1.0000    5.00000         NA  0.2228500 0.21715 -0.202750   0.648450
  Odds Ratio                               1.0000    5.00000         NA  1.2496000      NA  0.816490   1.912600
 Rauchen - ja,1-14:nie                     1.0000    6.00000         NA  0.1690800 0.16780 -0.159800   0.497960
  Odds Ratio                               1.0000    6.00000         NA  1.1842000      NA  0.852320   1.645400
 Rauchen - ja,>=15:nie                     1.0000    7.00000         NA  0.2943800 0.19918 -0.095997   0.684760
  Odds Ratio                               1.0000    7.00000         NA  1.3423000      NA  0.908470   1.983300
 LueckeSZB - ja:nein                       1.0000    2.00000         NA  0.1300100 0.16118 -0.185900   0.445910
  Odds Ratio                               1.0000    2.00000         NA  1.1388000      NA  0.830360   1.561900
 DistalOkklusion - minimal:nein            1.0000    2.00000         NA -0.2325400 0.24896 -0.720490   0.255410
  Odds Ratio                               1.0000    2.00000         NA  0.7925200      NA  0.486510   1.291000
 DistalOkklusion - 1/2:nein                1.0000    3.00000         NA  0.0421630 0.12998 -0.212590   0.296920
  Odds Ratio                               1.0000    3.00000         NA  1.0431000      NA  0.808490   1.345700
 DistalOkklusion - 1:nein                  1.0000    4.00000         NA  0.0510390 0.14391 -0.231020   0.333100
  Odds Ratio                               1.0000    4.00000         NA  1.0524000      NA  0.793730   1.395300
 MesialOkklusion - minimal:nein            1.0000    2.00000         NA  0.0364260 0.21317 -0.381370   0.454220
  Odds Ratio                               1.0000    2.00000         NA  1.0371000      NA  0.682920   1.575000
 MesialOkklusion - 1/2:nein                1.0000    3.00000         NA -0.0560280 0.19971 -0.447450   0.335390
  Odds Ratio                               1.0000    3.00000         NA  0.9455100      NA  0.639260   1.398500
 MesialOkklusion - 1:nein                  1.0000    4.00000         NA -0.3380200 0.26114 -0.849850   0.173810
  Odds Ratio                               1.0000    4.00000         NA  0.7131800      NA  0.427480   1.189800
 KIG_O_SZB - <=2 mm:nein                   1.0000    2.00000         NA -0.2818800 0.29288 -0.855920   0.292160
  Odds Ratio                               1.0000    2.00000         NA  0.7543700      NA  0.424890   1.339300
 KIG_O_SZB - >2 mm:nein                    1.0000    3.00000         NA -0.0632720 0.37851 -0.805140   0.678600
```

Odds Ratio	1.0000	3.00000	NA	0.9386900	NA	0.447020	1.971100
KIG_T_Gingivakontakt - ja:nein	1.0000	2.00000	NA	0.0093074	0.19567	-0.374200	0.392820
Odds Ratio	1.0000	2.00000	NA	1.0094000	NA	0.687840	1.481100
KIG_T_Gingivakontakt - traumatisch:nein	1.0000	3.00000	NA	0.0511700	0.22376	-0.387390	0.489730
Odds Ratio	1.0000	3.00000	NA	1.0525000	NA	0.678830	1.631900
KIG_B - ja:nein	1.0000	2.00000	NA	-0.0075880	0.23617	-0.470470	0.455290
Odds Ratio	1.0000	2.00000	NA	0.9924400	NA	0.624710	1.576600
KIG_K2 - ja:nein	1.0000	2.00000	NA	0.0247010	0.17908	-0.326290	0.375690
Odds Ratio	1.0000	2.00000	NA	1.0250000	NA	0.721600	1.456000
KIG_K - beidseitig:nein	1.0000	2.00000	NA	-0.3282600	0.25132	-0.820830	0.164310
Odds Ratio	1.0000	2.00000	NA	0.7201800	NA	0.440070	1.178600
KIG_K - einseitig:nein	1.0000	3.00000	NA	0.1194400	0.16724	-0.208350	0.447220
Odds Ratio	1.0000	3.00000	NA	1.1269000	NA	0.811920	1.564000
KIG_P - minimal:nein	1.0000	2.00000	NA	0.0902680	0.13987	-0.183880	0.364420
Odds Ratio	1.0000	2.00000	NA	1.0945000	NA	0.832040	1.439700
KIG_P - <=3 mm:nein	1.0000	3.00000	NA	0.1113500	0.12774	-0.139020	0.361710
Odds Ratio	1.0000	3.00000	NA	1.1178000	NA	0.870210	1.435800
KIG_P - >3 mm:nein	1.0000	4.00000	NA	0.3129700	0.21272	-0.103940	0.729890
Odds Ratio	1.0000	4.00000	NA	1.3675000	NA	0.901270	2.074900

Andere Parametrisierungen der Expositionen wie in ***Tabelle 27***, z.B. die Summe der KIG ≥3, zeigten lediglich schwache Signale.

Unwohlfühlen wegen des Aussehens der Zähne

Stichprobe

Die 20-59jährigen mit n=1406.

Modell

Endpunkt ist die Frage 22 vom OHIP: „OHIP Item 22: Haben Sie sich im vergangenen Monat wegen des Aussehens Ihrer Zähne oder Ihres Zahnersatzes unwohl/unbehaglich gefühlt?“. Für SHIP-0 haben wir eine ähnliche Frage (s. u.), sodass der Effekt des Aussehens als Exposition auf den SF-12 untersucht werden kann – mit dem Abstand von 20 Jahren. Dabei wird davon ausgegangen, dass das Aussehen mehr ist als die (Null-) Summe der KIG; insofern ist die vorliegende Analyse eigentlich unnötig.

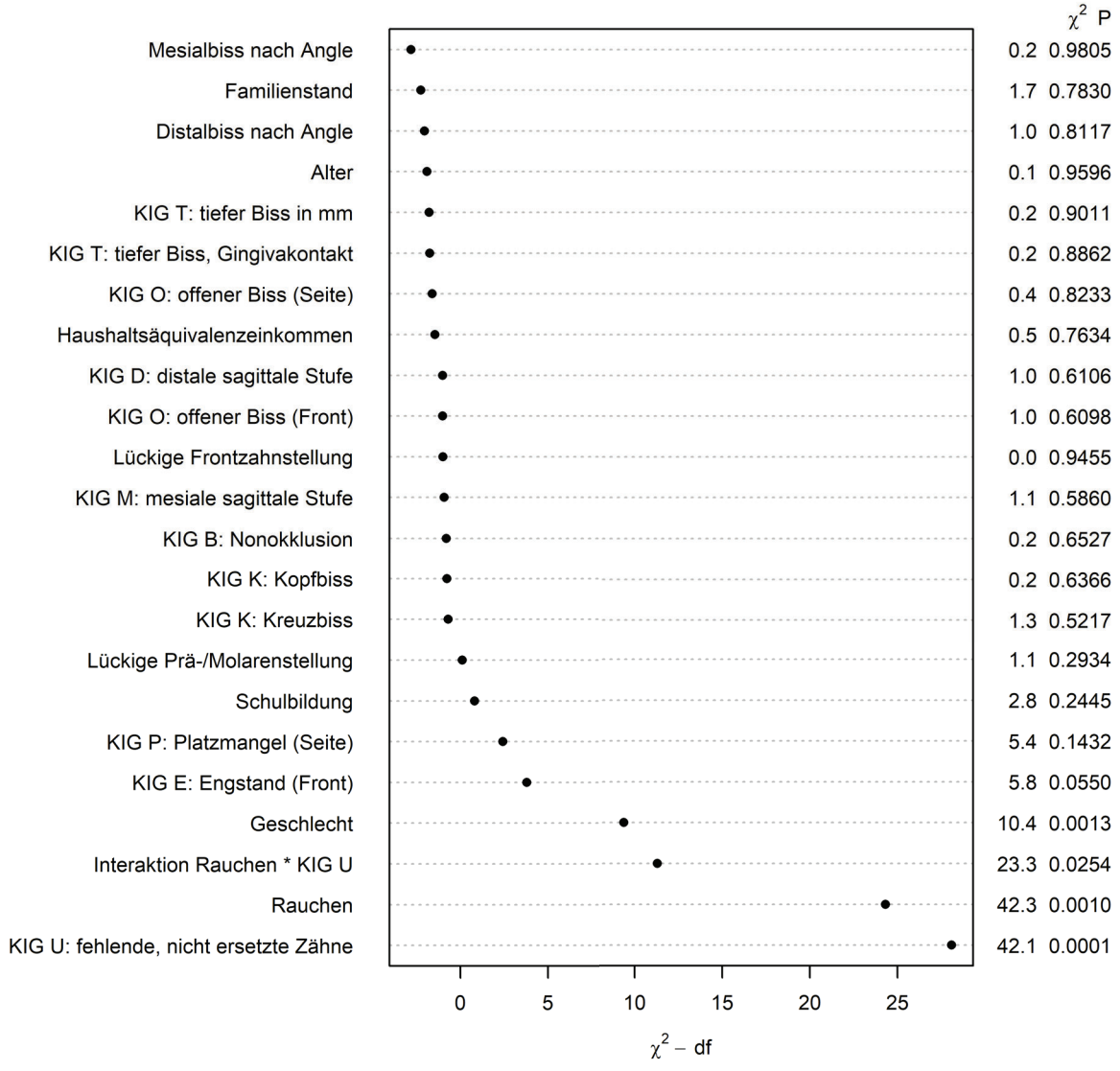
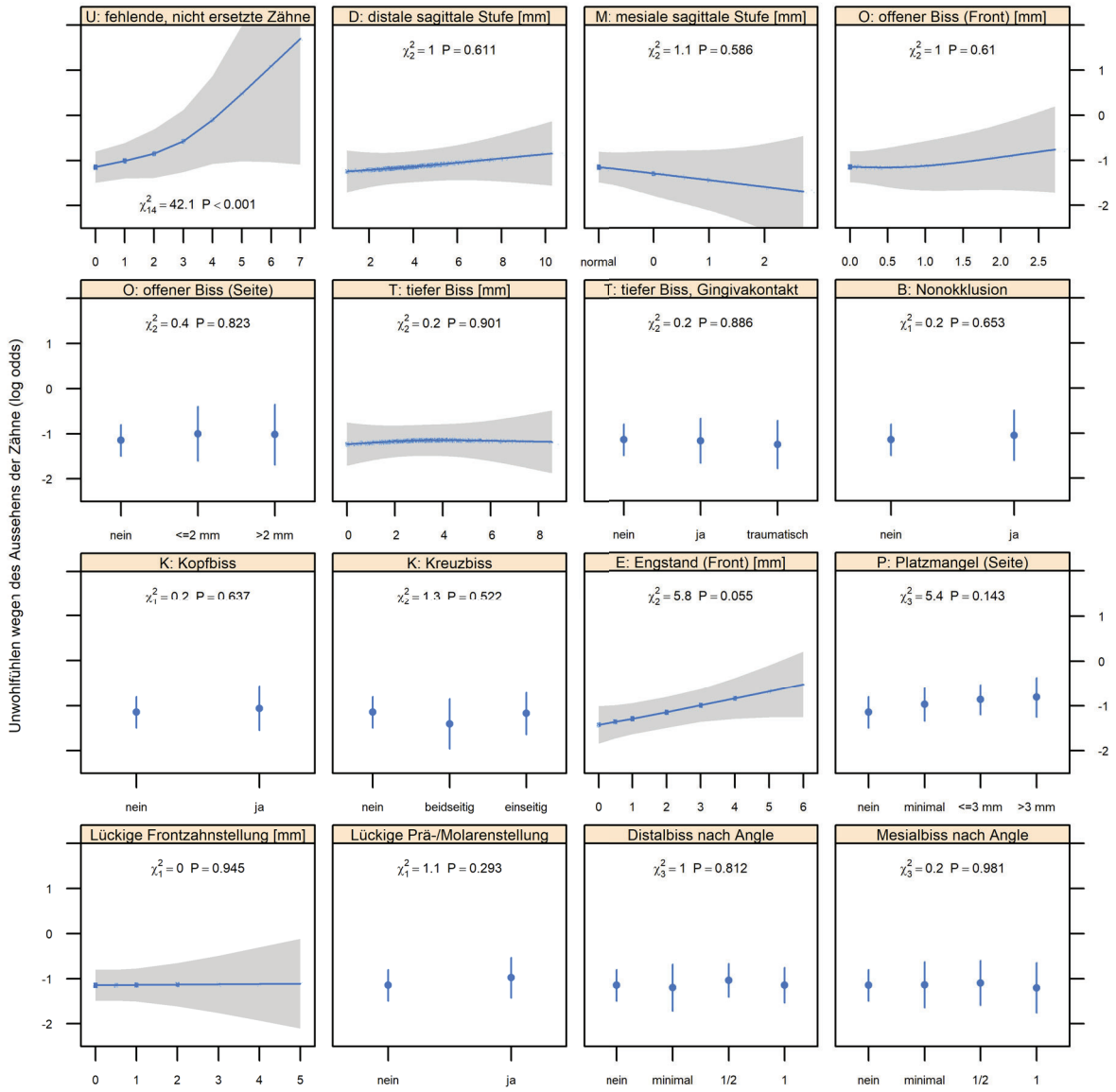


Abbildung 62. Unwohlfühlen wegen des Aussehens der Zähne, ordinales Modell: X² - df und P-Wert

Rauchen ist mit dem Unwohlfühlen wegen des Aussehens der Zähne assoziiert. Raucher schätzen sich schlechter ein als Nichtraucher! Die Interaktion zwischen Rauchen und KIG U (hier: fehlende, nicht ersetzte Zähne) verbesserte ebenso wie ein notwendiges Shrinkage-Verfahren die Kalibrierung des Modells (Harrell, 2015). Der Faktor Rauchen in ***Abbildung 62*** bezieht sich nicht nur auf den Hauptfaktor, sondern auf den globalen Test für den Hauptfaktor Rauchen und die Interaktion

Rauchen * KIG U, womit sich für diesen globalen Test 18 = 6 + 2*6 Freiheitsgrade (df) ergeben, und sich so X^2 - df = 42,3 – 18 = 24,3 in ***Abbildung 62*** erklärt (ebenso KIG U). – Für das Modell mit dem SF-12 als abhängige Variable ist es daher sinnvoll, das Aussehen – dann als Exposition – nach KIG U und Rauchen zu adjustieren.



Weder die Gesamtheit der KIG noch die der Front sind statistisch sicher mit dem Aussehen assoziiert:

```
> anova(m1.pen,     KIG_D, KIG_M, KIG_O_Front, KIG_O_SZB, KIG_T, KIG_T_Gingivakonta
kt, KIG_B, KIG_K2,KIG_K, KIG_E, KIG_P)
                Wald Statistics          Response: Aussehen

 Factor                Chi-Square d.f. P
 KIG_D                  0.99       2   0.6106
  Nonlinear             0.02       1   0.8783
 KIG_M                  1.07       2   0.5860
  Nonlinear             0.00       1   0.9929
 KIG_O_Front            0.99       2   0.6098
  Nonlinear             0.44       1   0.5095
 KIG_O_SZB              0.39       2   0.8233
 KIG_T                  0.21       2   0.9011
  Nonlinear             0.16       1   0.6879
 KIG_T_Gingivakontakt   0.24       2   0.8862
 KIG_B                  0.20       1   0.6527
 KIG_K2                 0.22       1   0.6366
```

```
 KIG_K                 1.30       2   0.5217
 KIG_E                 5.80       2   0.0550
  Nonlinear            0.02       1   0.8821
 KIG_P                 5.42       3   0.1432
 TOTAL NONLINEAR       0.66       5   0.9850
 TOTAL                27.67      21   0.1496
> anova(m1.pen,     KIG_D, KIG_M, KIG_O_Front,           KIG_T, KIG_T_Gingivakonta
kt,                      KIG_E       )
                Wald Statistics          Response: Aussehen

 Factor               Chi-Square d.f. P
 KIG_D                 0.99       2   0.6106
  Nonlinear            0.02       1   0.8783
 KIG_M                 1.07       2   0.5860
  Nonlinear            0.00       1   0.9929
 KIG_O_Front           0.99       2   0.6098
  Nonlinear            0.44       1   0.5095
 KIG_T                 0.21       2   0.9011
  Nonlinear            0.16       1   0.6879
 KIG_T_Gingivakontakt  0.24       2   0.8862
 KIG_E                 5.80       2   0.0550
  Nonlinear            0.02       1   0.8821
 TOTAL NONLINEAR       0.66       5   0.9850
 TOTAL                13.76      12   0.3161
```

Ersetzt man die einzelnen KIG durch die eine Variable für den Behandlungsbedarf (KIG ≥3 versus <3), so ist der Effekt unsicher (*P* = 0,1681).

SF-12 bei den 25-49-Jährigen

Für den SF-12 erfolgte wie für SHIP-0 in TP 2 eine Beschränkung auf die 25-49-Jährigen. Wir präsentieren die Ergebnisse von SHIP-0 aus dem Jahre 2000 und von SHIP-NEXT-0 aus dem Jahre 2024.

Für SHIP-0 stand nur die psychische Summenskala nach der US-Norm von 1990 zur Verfügung, deren Verwendung allerdings auch allgemein empfohlen wird; die zusätzliche Verwendung der deutschen Norm von 1994 für die Daten von 2024 erscheint hier freilich gerechtfertigt.

2000 (SHIP-0): SF-12 in Abhängigkeit von der Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zahnreihen

PSYCHISCHE SUMMENSKALA (Standardisiert: US-Norm 1990)

Im 2. Teilprojekt wurde die psychische Summenskala des SF-12 auch in Abhängigkeit des Aussehens analysiert (siehe „Tertiäre Endpunkte“, „Lebensqualität – Short Form Health Survey SF-12 Fragenbogen“, „Summenscore psychische Gesundheit“), wobei das Aussehen durch die Frage „Wie sind Sie mit dem Aussehen Ihrer Zahnreihen zufrieden?“ erfasst worden war:

„Ersetzt man die zehn Variablen für Zahnfehlstellungen durch die eine Variable für die Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zahnreihen (s. S. 143), die hier also nicht als abhängige, sondern als unabhängige Variable modelliert ist, so ergibt sich für die tatsächlich ordinal skalierte Variable Aussehen ein *P*-Wert von 0,0170, wenn sie wie in der Epidemiologie durchaus üblich als kontinuierliche Variable modelliert wird […]“

Dieses Modell wird hier unter der Bezeichnung „das alte Modell“ ausführlicher präsentiert, um dann um die Variable „KIG U: fehlende, nicht ersetzte Zähne“ erweitert zu werden, wodurch ein Vergleich mit den aktuellen Daten von 2024 erleichtert wird (n = 1166).

Das alte Modell vom 2. Teilprojekt (SHIP-0):

Die ordinal skalierte Variable für die Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zahnreihen (1 für „sehr zufrieden“, 2 für „zufrieden“, 3 für „weniger zufrieden“ und 4 für „unzufrieden“ ist als kontinuierliche Variable modelliert. In ***Abbildung 63*** ist X^2 - df (*Chi*² - Freiheitsgrade) dargestellt, weil durch den Abzug der Freiheitsgrade eine Korrektur für zufällige Assoziationen erfolgt, denn unter der Nullhypothese ist der Erwartungswert von X^2 mit ρ Freiheitsgraden (X^2_ρ) eben ρ (Harrell, 2015).

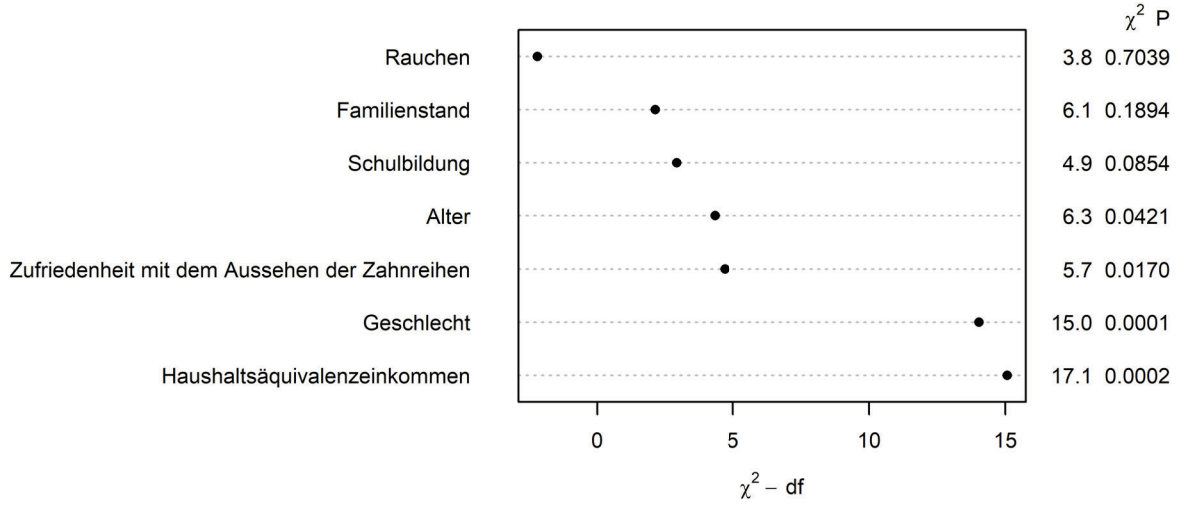


Abbildung 63. SF12 für SHIP-0, US-Norm, psychische Summenskala, ordinales Modell ohne fehlende, nicht ersetzte Zähne: X² - df

Abbildung 64 veranschaulicht die Assoziation zwischen der Zufriedenheit mit dem Aussehen der Zahnreichen und der psychischen Summenskala.

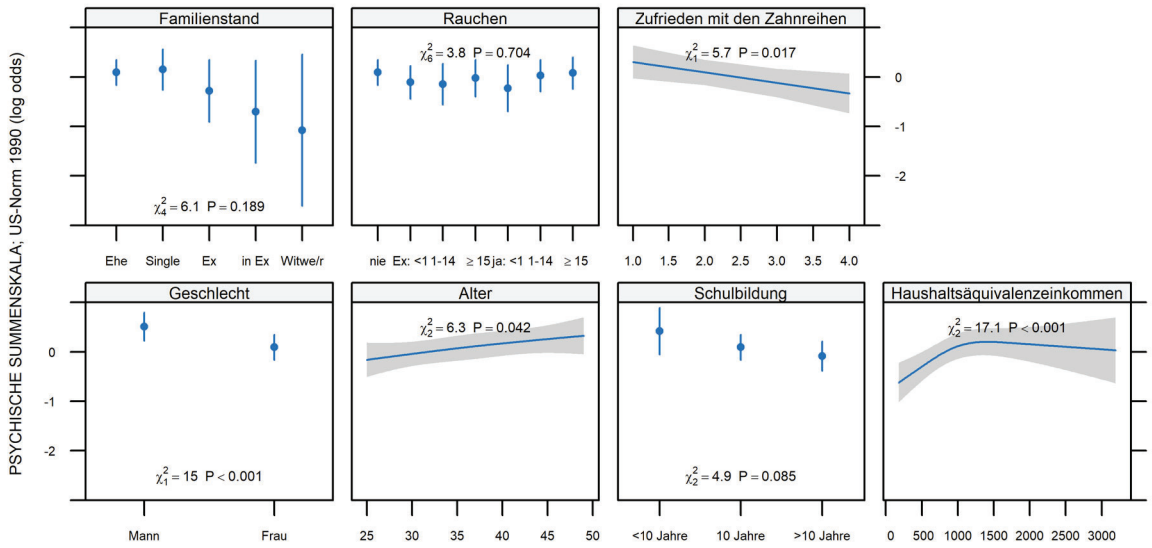


Abbildung 64. SF12 für SHIP-0, US-Norm, psychische Summenskala, ordinales Modell ohne fehlende, nicht ersetzte Zähne: funktionelle Form

Das um die fehlenden, nicht ersetzten Zähne erweiterte Modell vom 2. Teilprojekt (SHIP-0)

Durch die Aufnahme der fehlenden, nicht ersetzten Zähne ist die Assoziation zwischen dem Alter und der psychischen Summenskala abgeschwächt worden (***Abbildung 65*** und ***Abbildung 66***).

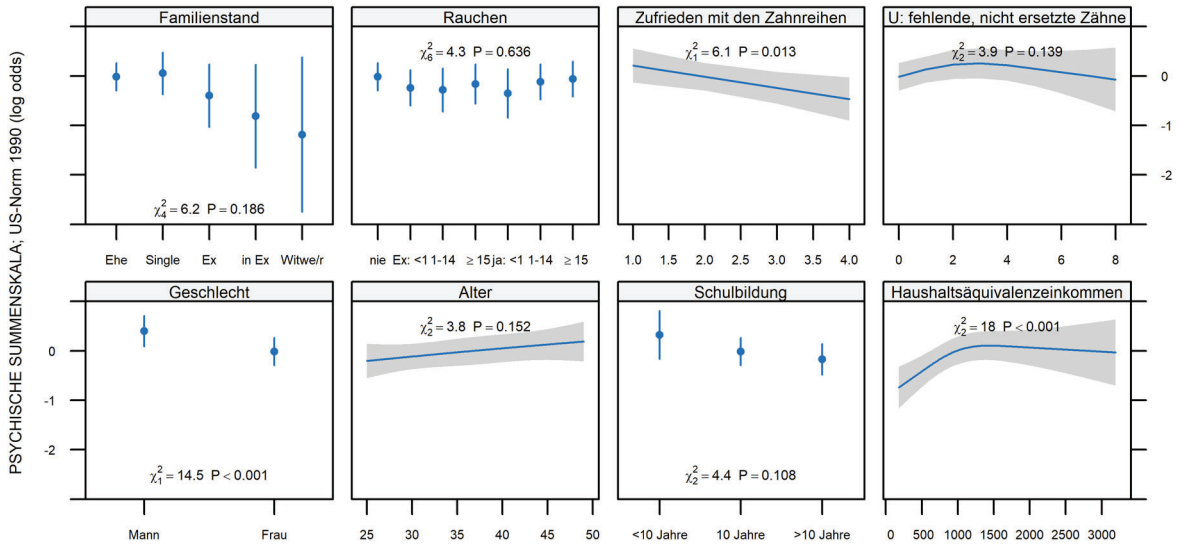


Abbildung 65. SF12 für SHIP-0, US-Norm, psychische Summenskala, ordinales Modell: funktionelle Form

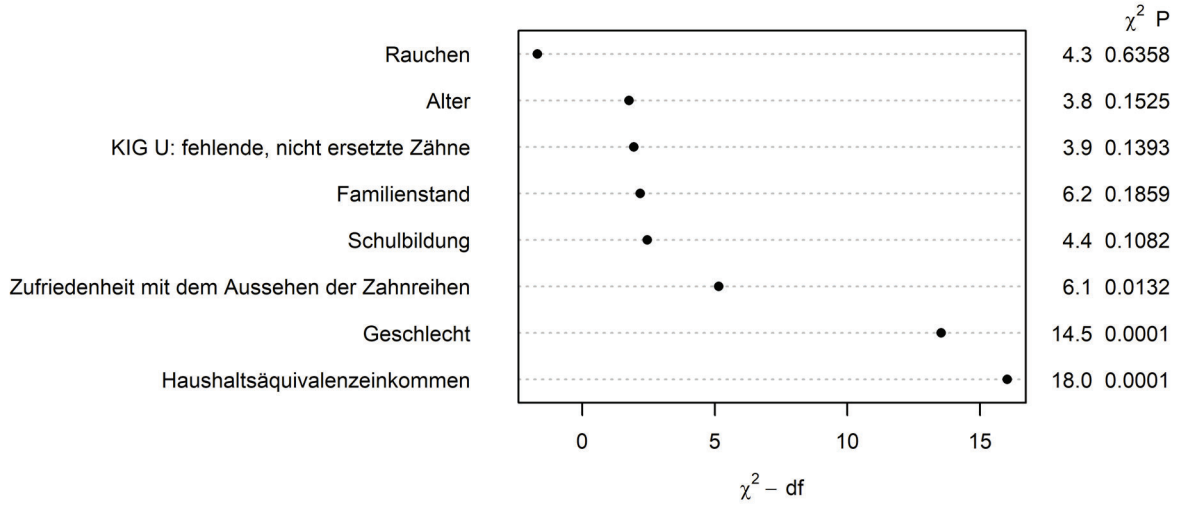


Abbildung 66. SF12 für SHIP-0, US-Norm, psychische Summenskala, ordinales Modell: X² - df

KÖRPERLICHE SUMMENSKALA (Standardisiert: US-Norm 1990)

Die Assoziationen mit der körperlichen Summenskala werden präsentiert, um die Spezifität der Zufriedenheit mit dem Aussehen mit der psychischen Summenskala herauszustellen (***Abbildung 67*** und ***Abbildung 68***).

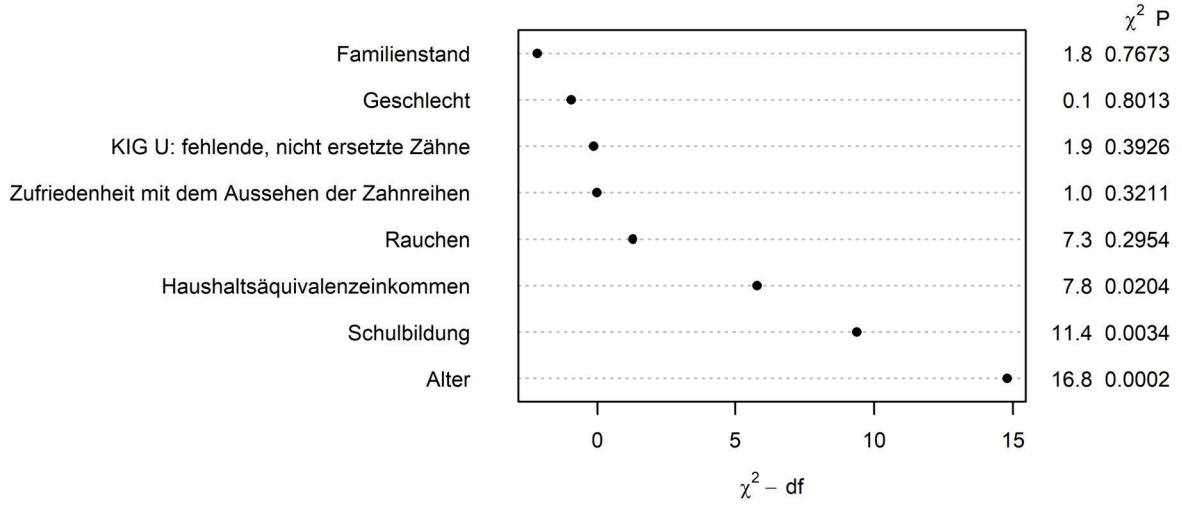


Abbildung 67. SF12 für SHIP-0, US-Norm, körperliche Summenskala, ordinales Modell: X² - df

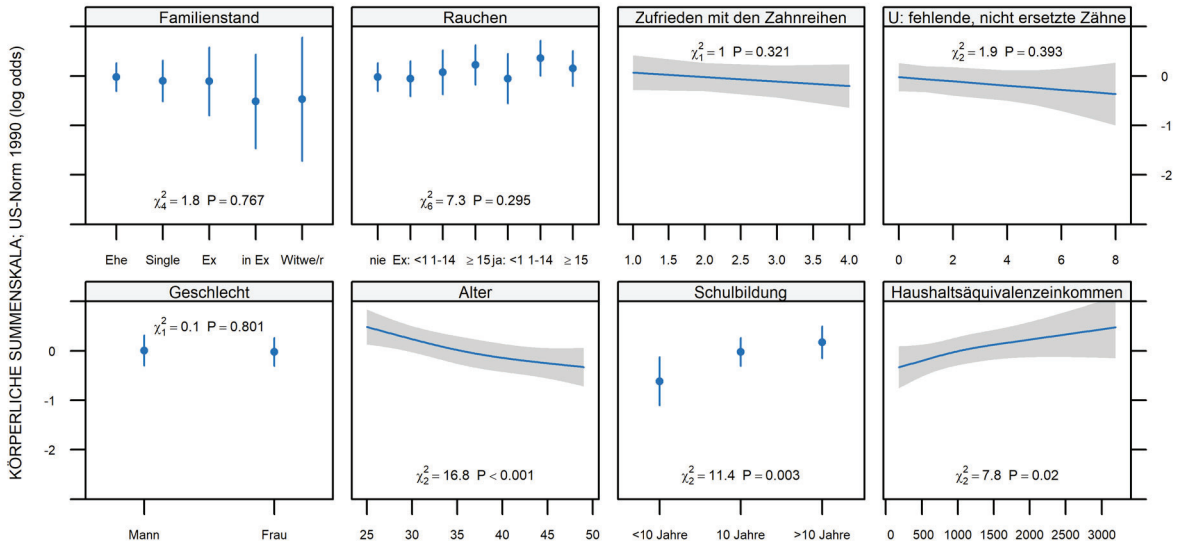


Abbildung 68. SF12 für SHIP-0, US-Norm, körperliche Summenskala, ordinales Modell: funktionelle Form

2024 (NEXT-0): SF-12 in Abhängigkeit vom Unwohlfühlen mit dem Aussehen der Zähne

Die Frage „Haben Sie sich im vergangenen Monat wegen des Aussehens Ihrer Zähne oder Ihres Zahnersatzes unwohl/unbehaglich gefühlt?“ war hier die Exposition.

Beschreibende Statistik

In SHIP-0 (1997 – 2001) betrug der Mittelwert der psychischen Summenskala für die 25-49-Jährigen 50,9 ± 8,0 (Mittelwert ± SD; US-Norm 1990, siehe auch EFAFU, TP 2); in NEXT-0 (2021 – 2024), also während und nach Corona, war er mit 46,8 ± 10,4 deutlich ungünstiger (***Tabelle 29***), während der Mittelwert der körperlichen Summenskala für SHIP-0 bei 51,1 ± 6,6, der für NEXT-0 bei 50,9 ± 7,3 lag (***Tabelle 29***, US-Norm 1990). Der Unterschied in der psychischen Summenskala zwischen SHIP-0 und NEXT-0 war bei den 25-29-Jährigen am stärksten ausgeprägt (49,9 ± 8,5 *versus* 43,3 ± 11,2).

Erwartungsgemäß sind mit höherem Alter günstigere Werte auf der psychischen Summenskala und ungünstigere Werte auf der körperlichen Summenskala assoziiert (***Tabelle 29***).

Tabelle 29. Deskriptive Statistik des SF-12 für NEXT-0 (US-Norm, 1990 und deutsche Norm, 1994)

			Psychische Summenskala				Körperliche Summenskala			
		N	US 1990		D 1994		US 1990		D 1994	
		N	Mittel	SD	Mittel	SD	Mittel	SD	Mittel	SD
Alter [Jahre]	[25,30)	202	43.3	11.2	39.7	12.9	52.9	7.2	54.5	7.7
	[30,35)	183	45.5	10.0	42.3	11.5	51.5	7.2	52.9	7.4
	[35,40)	221	47.1	10.1	44.2	11.5	51.1	6.4	52.4	6.5
	[40,45)	260	48.6	9.4	45.8	10.9	50.1	7.0	51.3	7.4
	[45,49]	224	48.7	10.7	46.1	12.3	49.5	8.3	50.5	8.5
Geschlecht	Mann	459	48.5	10.0	45.8	11.5	51.7	6.9	52.9	7.2
	Frau	631	45.6	10.6	42.4	12.2	50.4	7.6	51.7	7.9
Schulbildung [Klassen]	<10	44	41.7	10.8	37.7	12.7	46.3	9.0	47.8	9.1
	10	357	47.3	10.3	44.4	11.9	49.4	7.8	50.6	8.0
	>10	684	46.9	10.4	43.9	11.9	52.0	6.7	53.3	7.0
	Missing	5	45.9	14.0	42.7	16.1	54.2	3.5	56.2	5.2
Familienstand	Ehe	792	47.9	9.8	45.0	11.3	50.7	7.2	51.9	7.5
	Single	240	44.2	11.3	40.8	13.0	51.9	6.7	53.4	7.1
	Ex	38	43.9	13.0	40.3	15.1	47.9	10.5	49.7	10.7
	in Ex	16	44.7	9.9	41.4	10.9	51.9	9.8	53.1	10.6
	Missing	4	32.6	16.6	27.6	17.5	58.7	3.6	61.7	4.0
Haushaltsäquivalenz-einkommen	≤1500 €	224	42.4	11.0	38.7	12.8	49.7	8.8	51.3	9.1
	>1500 €	365	47.5	10.3	44.6	11.8	50.5	7.3	51.7	7.6
	>2500 €	220	46.6	10.6	43.4	12.2	51.1	7.1	52.5	7.4
	>3000 €	267	49.8	8.6	47.3	10.0	52.3	5.9	53.5	6.2
	Missing	14	47.5	10.6	44.4	12.4	51.0	7.0	52.9	6.8
Rauchen	nie	411	47.6	10.0	44.8	11.5	51.4	7.1	52.6	7.3
	Ex,<1	207	46.4	11.1	43.2	12.8	51.5	6.8	53.0	7.2
	Ex,1-14	130	47.4	9.3	44.6	10.7	50.9	7.6	52.1	7.8
	Ex,>=15	83	46.3	10.8	43.3	12.4	50.6	7.2	51.8	7.5
	ja,<1	48	45.6	11.6	42.5	13.2	51.5	8.2	53.1	8.7
	ja,1-14	125	45.0	10.9	41.8	12.6	49.9	7.9	51.1	8.2
	ja,>=15	82	46.9	10.5	43.8	12.4	48.7	7.8	50.0	8.0
	Missing	4	46.2	10.8	42.8	13.0	53.5	4.3	55.5	6.3
Unwohl wegen des Aussehens der Zähne	0: nie	746	47.8	9.9	44.9	11.4	51.3	7.0	52.6	7.3
	1: kaum	164	46.0	10.1	42.7	11.5	51.1	7.3	52.6	7.5
	2:ab und zu	135	45.1	11.8	41.9	13.6	49.6	8.0	50.9	8.6
	3: oft	31	41.0	11.9	36.9	14.0	48.2	9.5	49.7	9.8
	4: sehr oft	9	35.2	13.3	29.8	16.0	43.0	8.8	45.0	9.0
	Missing	5	42.1	10.0	38.0	13.1	53.9	3.3	56.3	4.3
fehlende, nicht ersetzte Zähne	0	887	46.9	10.2	43.9	11.7	51.4	6.9	52.7	7.2
	1	122	46.5	11.7	43.3	13.6	49.9	8.2	51.3	8.5
	2	44	46.7	11.7	43.6	13.7	48.7	9.2	49.8	9.5
	3	20	50.3	6.6	48.2	7.5	49.6	7.0	50.2	7.8
	[4,7]	17	41.8	11.0	37.6	13.1	41.1	7.7	42.7	7.6
Overall		1090	46.8	10.4	43.8	12.0	50.9	7.3	52.2	7.6

US: United States (of America); D: Deutschland;
Mittel: Mittelwert; SD: Standardabweichung (standard deviation)

PSYCHISCHE SUMMENSKALA (Standardisiert: US-Norm 1990)

Zwar unterscheiden sich die Fragen in SHIP-0 („Wie sind Sie mit dem Aussehen Ihrer Zahnreihen zufrieden?“) und NEXT-0 (Haben Sie sich im vergangenen Monat wegen des Aussehens Ihrer Zähne oder Ihres Zahnersatzes unwohl/unbehaglich gefühlt?“), aber im Vergleich der ***Abbildung 66*** mit ***Abbildung 69***, hat die Bedeutung des dentalen Aussehens zwischen SHIP-0 und NEXT-0 wohl zugenommen – auch deren Spezifität in Abgrenzung zu den fehlenden, nicht ersetzten Zähnen (***Abbildung 65*** und ***Abbildung 70***) (n = 1067 für das Modell).

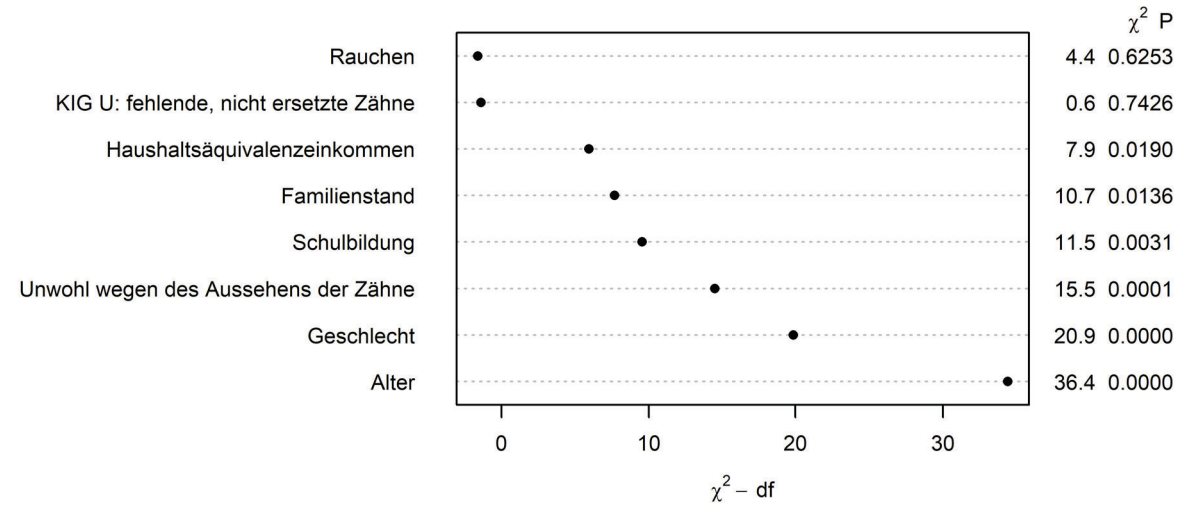


Abbildung 69. SF12 für NEXT-0, US-Norm, psychische Summenskala, ordinales Modell: X² - df

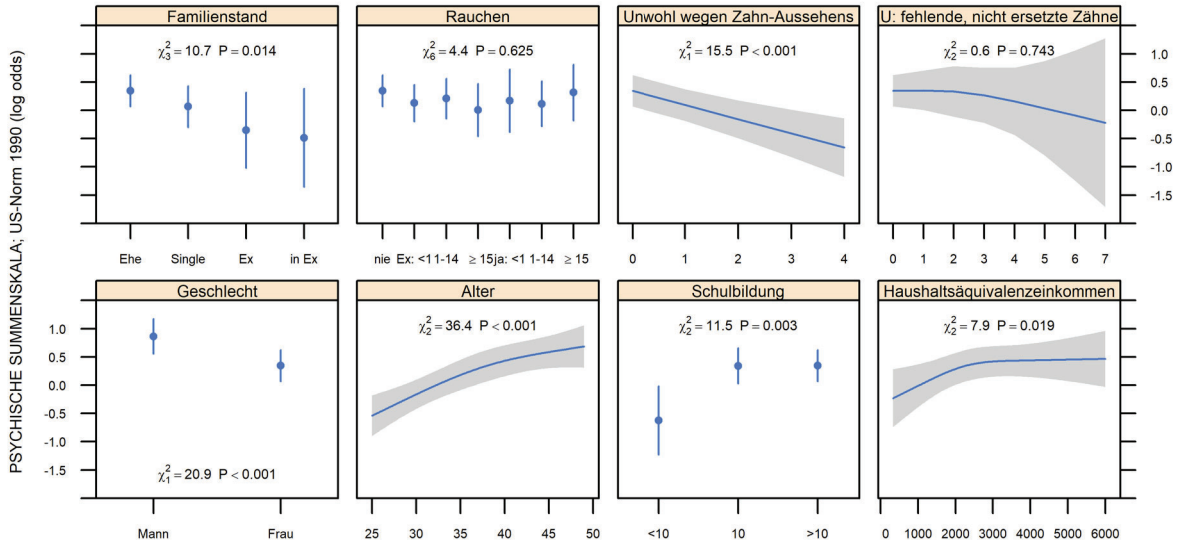


Abbildung 70. SF12 für NEXT-0, US-Norm, psychische Summenskala, ordinales Modell: funktionelle Form

SF-12 PSYCHISCHE SUMMENSKALA (Standardisiert: Deutsche Norm 1994)

US Norm 1990 und deutsche Norm 1994 der psychischen Summenskala (***Abbildung 71*** und ***Abbildung 72***) unterscheiden sich im Hinblick auf die interessierenden Assoziationen nicht.

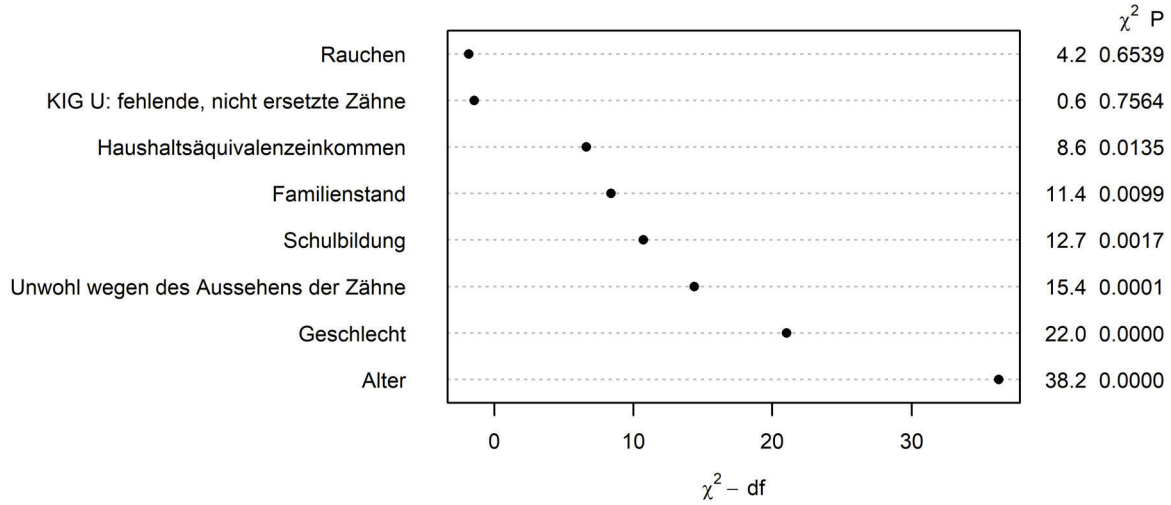


Abbildung 71. SF12 für NEXT-0, deutsche Norm, psychische Summenskala, ordinales Modell: X² - df

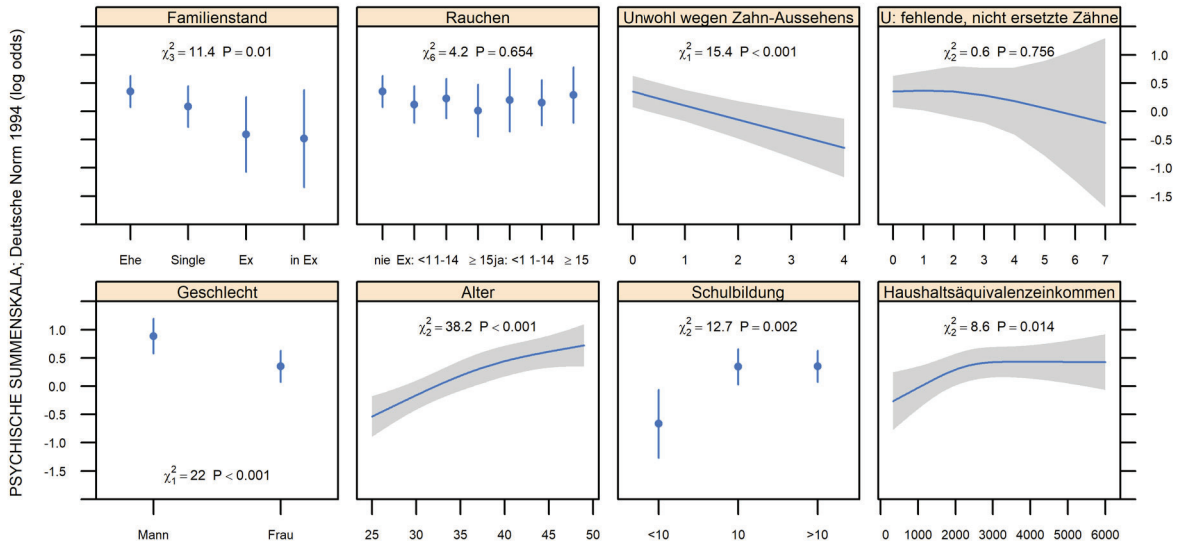


Abbildung 72. SF12 für NEXT-0, deutsche Norm, psychische Summenskala, ordinales Modell: funktionelle Form

KÖRPERLICHE SUMMENSKALA (Standardisiert: US-Norm 1990)

In umgekehrter Richtung zeigt auch die körperliche Summenskala die Spezifität, hier für die fehlenden, nicht ersetzten Zähne gegenüber dem Unwohlfühlen wegen des Aussehens der Zähne (***Abbildung 73***, ***Abbildung 74***, ***Abbildung 75*** und ***Abbildung 76***).

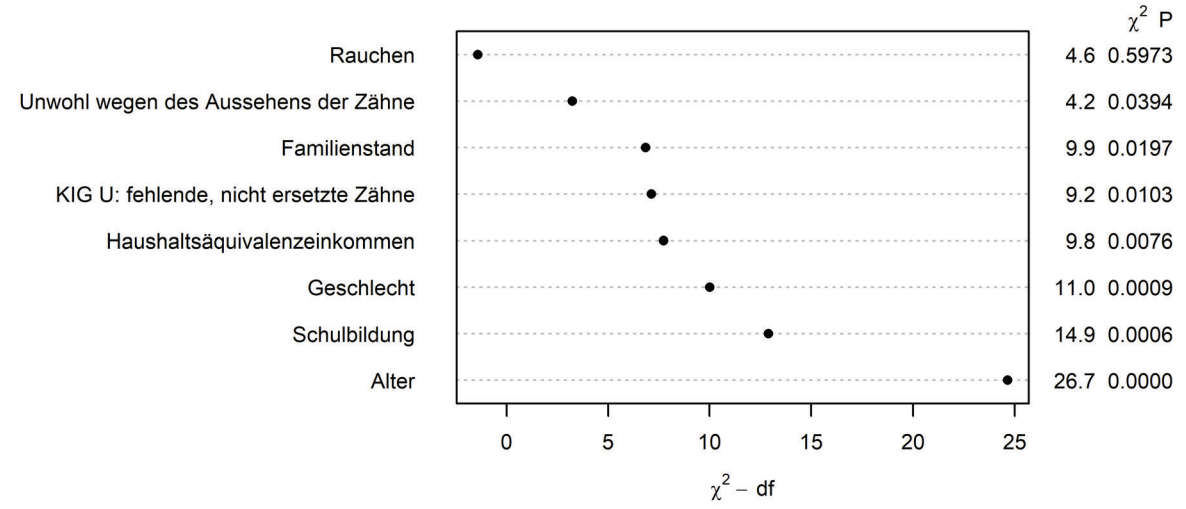


Abbildung 73. SF12 für NEXT-0, US-Norm, körperliche Summenskala, ordinales Modell: X² - df

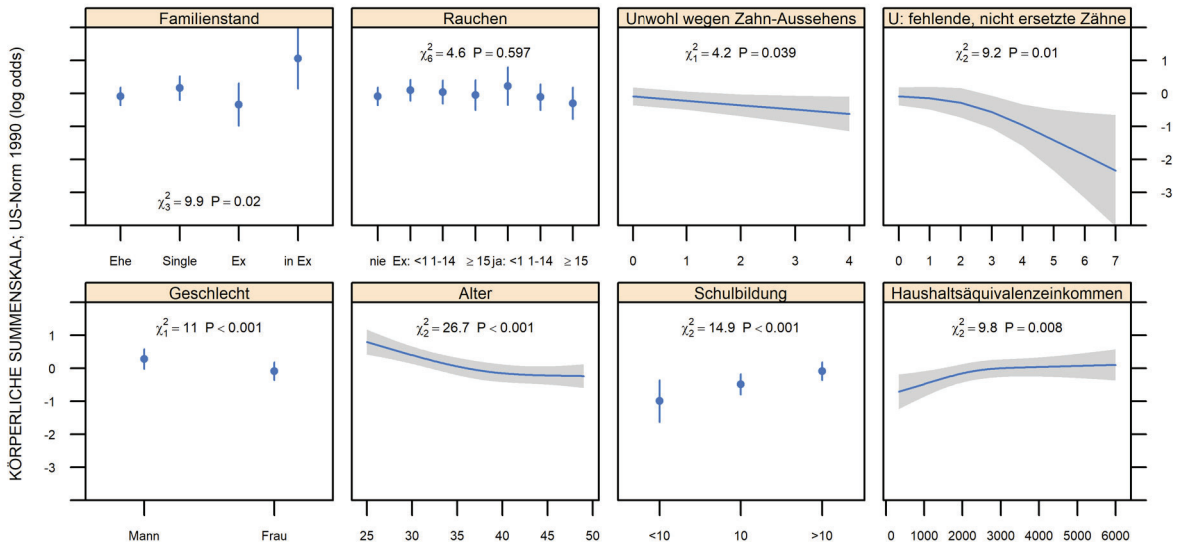


Abbildung 74. SF12 für NEXT-0, US-Norm, körperliche Summenskala, ordinales Modell: funktionelle Form

SF-12 KÖRPERLICHE SUMMENSKALA (Standardisiert: Deutsche Norm 1994)

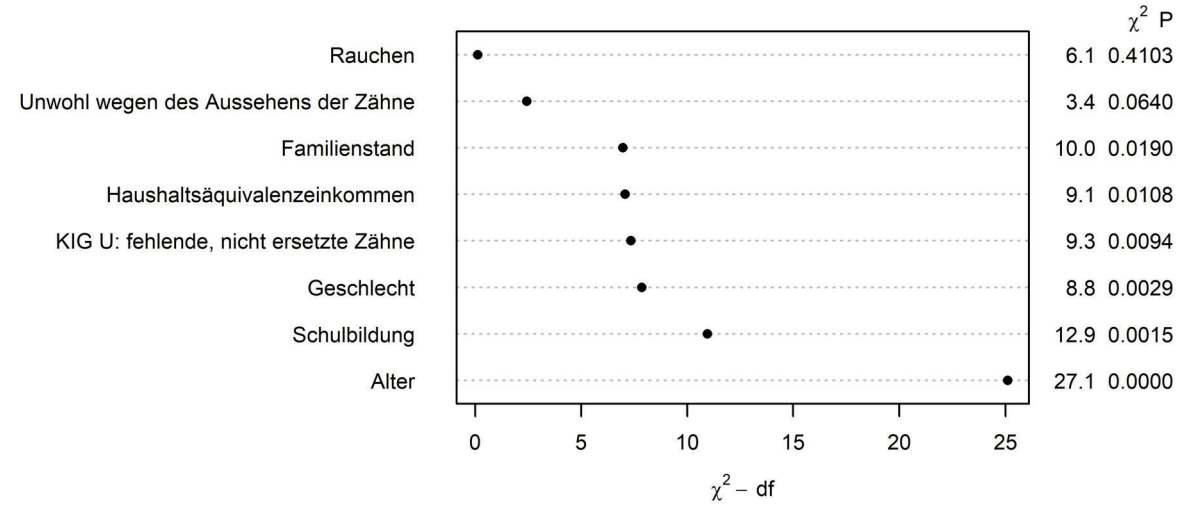


Abbildung 75. SF12 für NEXT-0, deutsche Norm, körperliche Summenskala, ordinales Modell: X² - df

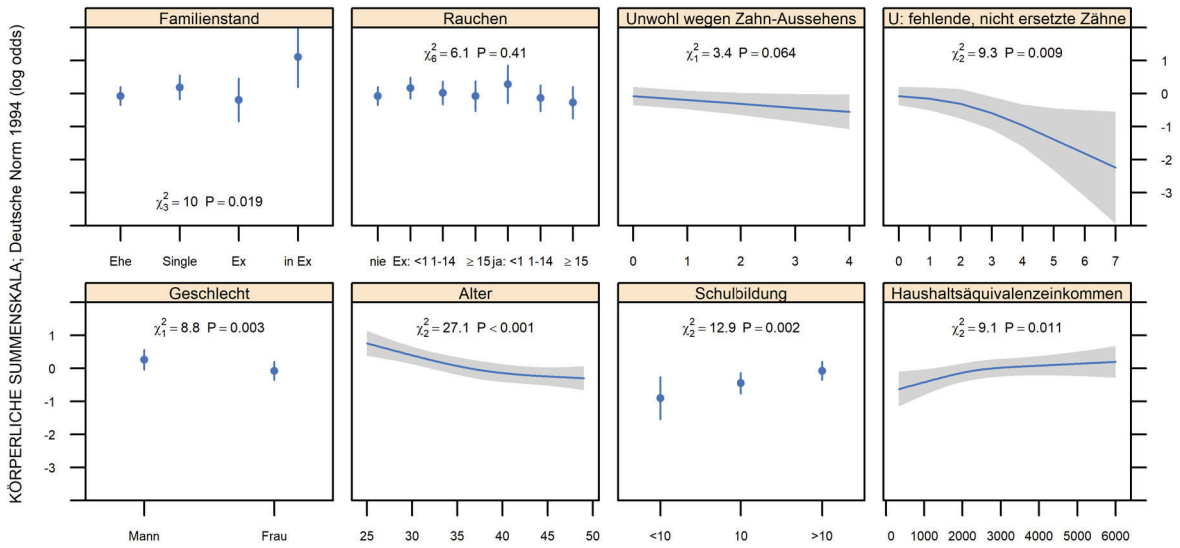


Abbildung 76. SF12 für NEXT-0, deutsche Norm, körperliche Summenskala, ordinales Modell: funktionelle Form

Interpretation

Im Jahre 2024 ist die Wertigkeit des Aussehens der Zähne im Hinblick auf die psychische Gesundheit hoch, was im Jahre 2000 noch nicht so ausgeprägt war.

„Hat denn die Schönheit nie einen anderen Sinn gehabt, als alle, die sich ihrer bemächtigen wollen, gegeneinander aufzuhetzen und schließlich dazu zu bringen, das Schöne zwischen sich oder, wenn das nicht gelänge, stattdessen sich selbst zu zerreißen?“ (Erpenbeck, 2012).

„*Nicht statische Schönheit, sondern Anmut und Bewegung* sind entscheidend für zwischenmenschliche *Attraktivität*.“, zu kurz greife die Frage: „Was ist ein schönes Gesicht?“ (Deuflhard, 2008). Schließlich: „Für unsere Arbeit im Bereich MKG-Planung hat sich als Richtlinie letztendlich der Ersatz von ‚Schönheit‘ durch ‚soziale Akzeptanz‘ als brauchbar erwiesen.“ (Deuflhard, 2008).

Literatur

Baker, S. R., Gibson, B., & Locker, D. (2008). Is the oral health impact profile measuring up? Investigating the scale's construct validity using structural equation modelling. *Community Dent Oral Epidemiol, 36*(6), 532-541. doi:10.1111/j.1600-0528.2008.00440.x

Barrera, L. M., Buschang, P. H., Throckmorton, G. S., & Roldan, S. I. (2011). Mixed longitudinal evaluation of masticatory performance in children 6 to 17 years of age. *Am J Orthod Dentofacial Orthop, 139*(5), e427-434. doi:10.1016/j.ajodo.2009.08.031

Bates, D., Machler, M., Bolker, B. M., & Walker, S. C. (2015). Fitting Linear Mixed-Effects Models Using lme4. *Journal of Statistical Software, 67*(1), 1-48. doi:DOI 10.18637/jss.v067.i01

Bernhardt, O., Krey, K. F., Daboul, A., Volzke, H., Kindler, S., Kocher, T., & Schwahn, C. (2019). New insights in the link between malocclusion and periodontal disease. *J Clin Periodontol, 46*(2), 144-159. doi:10.1111/jcpe.13062

Bernhardt, O., Krey, K. F., Daboul, A., Volzke, H., Splieth, C., Kocher, T., & Schwahn, C. (2021). Association between coronal caries and malocclusion in an adult population. *J Orofac Orthop, 82*(5), 295-312. doi:10.1007/s00056-020-00271-1

Beyer, C., Schwahn, C., Meyer, G., & Söhnel, A. (2021). What German dentists choose for their teeth: A Web-based survey of molar restorations and their longevity. *Journal of Prosthetic Dentistry, 125*(5), 805-814. doi:10.1016/j.prosdent.2020.01.034

Bland, J. M., & Altman, D. G. (1994a). Regression towards the mean. *British Medical Journal, 308*(6942), 1499-1499. doi:10.1136/bmj.308.6942.1499

Bland, J. M., & Altman, D. G. (1994b). Some examples of regression towards the mean. *British Medical Journal, 309*(6957), 780-780. doi:10.1136/bmj.309.6957.780

Bland, J. M., & Altman, D. G. (2002). Statistics Notes: Validating scales and indexes. *British Medical Journal, 324*(7337), 606-607. doi:10.1136/bmj.324.7337.606

Brito, L. F., Taboza, Z. A., Silveira, V. R., Teixeira, A. K., & Rego, R. O. (2022). Diagnostic accuracy of severe periodontitis case definitions: Comparison of the CDC/AAP, EFP/AAP, and CPI criteria. *Journal of Periodontology, 93*(6), 867-876. doi:10.1002/JPER.21-0365

Chambless, L. E., Folsom, A. R., Davis, V., Sharrett, R., Heiss, G., Sorlie, P., . . . Evans, G. W. (2002). Risk factors for progression of common carotid atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities Study, 1987-1998. *American Journal of Epidemiology, 155*(1), 38-47. doi:10.1093/aje/155.1.38

Delgado-Rodriguez, M., & Llorca, J. (2004). Bias. *J Epidemiol Community Health, 58*(8), 635-641. doi:10.1136/jech.2003.008466

Deuflhard, P. (2008). Was ist ein schönes Gesicht? Auf der Suche nach Kriterien. *Zeitschrift für Literaturwissenschaft und Linguistik 38*(4), 42-71. doi:10.1007/BF03379804

Efron, B., & Morris, C. (1977). Steins Paradox in Statistics. *Scientific American, 236*(5), 119-127. doi:DOI 10.1038/scientificamerican0577-119

Erpenbeck, J. (2012). *Aller Tage Abend*. München: Albrecht Knaus Verlag.

Fletcher, G. S. (2021). *Clinical Epidemiology: The Essentials* (Sixth ed.). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer.

Fletcher, R. H., Fletcher, S. W., & Wagner, E. H. (1999). *Klinische Epidemiologie: Grundlagen und Anwendung* (E. Eiselt, Trans. J. Hartung & C. Rink Eds.). Wiesbaden: Ullstein, Medical.

Fox, J., & Weisberg, S. (2019). *An R Companion to Applied Regression* (third ed.). Thousand Oaks, CA: Sage.

Gelman, A., & Greenland, S. (2019). Are confidence intervals better termed "uncertainty intervals"? *BMJ, 366*, l5381. doi:10.1136/bmj.l5381

Gelman, A., & Hill, J. (2007). *Data Analysis Using Regression and Multilevel/Hierarchical Models*. Cambridge: Cambridge University Press.

Gelman, A., Hill, J., & Vehtari, A. (2021). *Regression and Other Stories*. Cambridge: Cambridge University Press.

Gesch, D., Bernhardt, O., Kocher, T., John, U., Hensel, E., & Alte, D. (2004). Association of malocclusion and functional occlusion with signs of temporomandibular disorders in adults:

results of the population-based study of health in Pomerania. *Angle Orthod, 74*(4), 512-520. doi:10.1043/0003-3219(2004)074<0512:AOMAFO>2.0.CO;2
Gesch, D., Kirbschus, A., Schröder, W., Bernhardt, O., Proff, P., Bayerlein, T., . . . Kocher, T. (2006). Influence of examiner differences on KIG classification when assessing malocclusions. *J Orofac Orthop, 67*(2), 81-91. doi:10.1007/s00056-006-5037-0
Glockmann, E., Panzer, K.-D., Huhn, P., Sigusch, B. W., & Glockmann, K. (2011). *Ursachen des Zahnverlustes in Deutschland. Dokumentation einer bundesweiten Erhebung (2007)*. Retrieved from Köln:
Glymour, M. M. (2006). Using Causal Diagrams to Understand Common Prroblems in Social Epidemiology. In J. M. Oakes & J. S. Kaufman (Eds.), *Methods in Social Epidemiology* (pp. 393-428). San Francisco, CA: John Wiley & Sons.
Greenland, S. (2019). Valid P-Values Behave Exactly as They Should: Some Misleading Criticisms of P-Values and Their Resolution With S-Values. *American Statistician, 73*, 106-114. doi:10.1080/00031305.2018.1529625
Greenland, S., & Poole, C. (2013). Living with p values: resurrecting a Bayesian perspective on frequentist statistics. *Epidemiology, 24*(1), 62-68. doi:10.1097/EDE.0b013e3182785741
Harrell, F. E., Jr. (2001). *Regression Modeling Strategies. With Applications to Linear Models, Logistic Regression, and Survival Analysis* (1st ed.). Heidelberg: Springer.
Harrell, F. E., Jr. (2015). *Regression Modeling Strategies. With Applications to Linear Models, Logistic and Ordinal Regression, and Survival Analysis* (Second ed.). Heidelberg: Springer.
Hensel, E., Gesch, D., Biffar, R., Bernhardt, O., Kocher, T., Splieth, C., . . . 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*(5), 370-378.
Howick, J., Glasziou, P., & Aronson, J. K. (2009). The evolution of evidence hierarchies: what can Bradford Hill's 'guidelines for causation' contribute? *J R Soc Med, 102*(5), 186-194. doi:10.1258/jrsm.2009.090020
Hujoel, P. P., Cunha-Cruz, J., Selipsky, H., & Saver, B. G. (2005). Abnormal pocket depth and gingival recession as distinct phenotypes. *Periodontol 2000, 39*, 22-29. doi:10.1111/j.1600-0757.2005.00114.x
James, G., Witten, D., Hastie, T., & Tibshirani, R. (2014). *An Introduction to Statistical Learning*. New York: Springer.
James, G., Witten, D., Hastie, T., & Tibshirani, R. (2021). *An Introduction to Statistical Learning* (Second ed.). New York: Springer.
John, M. T., Miglioretti, D. L., LeResche, L., Koepsell, T. D., Hujoel, P., & Micheelis, W. (2006). German short forms of the Oral Health Impact Profile. *Community Dent Oral Epidemiol, 34*(4), 277-288. doi:10.1111/j.1600-0528.2006.00279.x
John, U., Greiner, B., Hensel, E., Ludemann, J., Piek, M., Sauer, S., . . . Kessler, C. (2001). Study of Health In Pomerania (SHIP): a health examination survey in an east German region: objectives and design. *Soz Praventivmed, 46*(3), 186-194. doi:10.1007/BF01324255
Kaya, M. S., Guclu, B., Schimmel, M., & Akyuz, S. (2017a). Two-colour chewing gum mixing ability test for evaluating masticatory performance in children with mixed dentition: validity and reliability study. *J Oral Rehabil, 44*(11), 827-834. doi:10.1111/joor.12548
Kaya, M. S., Guclu, B., Schimmel, M., & Akyuz, S. (2017b). Two-colour chewing gum mixing ability test for evaluating masticatory performance in children with mixed dentition: validity and reliability study. *Journal of Oral Rehabilitation, 44*(11), 827-834. doi:10.1111/joor.12548
Liddell, T. M., & Kruschke, J. K. (2018). Analyzing ordinal data with metric models: What could possibly go wrong? *Journal of Experimental Social Psychology, 79*, 328-348. doi:10.1016/j.jesp.2018.08.009
Long, J. S., & Ervin, L. H. (2000). Using heteroscedasticity consistent standard errors in the linear regression model. *American Statistician, 54*(3), 217-224. doi:Doi 10.2307/2685594
Long, J. S., & Freese, J. (2006). *Regression Models for Categorical Dependent Variables Using Stata* (Second ed.). College Station, TX: Stata Press.

Lumley, T. (2010). *Complex Surveys*. Hoboken, NJ: Wiley.
Mitani, A. A., Feng, X., & Kaye, E. K. (2024). Modelling time-varying risk factors of tooth loss: Results from joint model compared with extended Cox regression model. *J Clin Periodontol, 51*(2), 110-117. doi:10.1111/jcpe.13888
Moreno-Betancur, M., Lee, K. J., Leacy, F. P., White, I. R., Simpson, J. A., & Carlin, J. B. (2018). Canonical Causal Diagrams to Guide the Treatment of Missing Data in Epidemiologic Studies. *American Journal of Epidemiology, 187*(12), 2705-2715. doi:10.1093/aje/kwy173
Pocock, S. J., & Stone, G. W. (2016). The Primary Outcome Fails - What Next? *N Engl J Med, 375*(9), 861-870. doi:10.1056/NEJMra1510064
Porta, M., Greenland, S., Hernán, M., Silva, I. d. S., & Last, J. M. (Eds.). (2014). *Dictionary of Epidemiology* (Sixth ed.). Oxford: Oxford University Press.
Pustejovsky, J. (2022). clubSandwich: Cluster-Robust (Sandwich) Variance Estimators with Small-Sample Corrections (Version 0.5.4.). Retrieved from https://CRAN.R-project.org/package=clubSandwich
Rafi, Z., & Greenland, S. (2020). Semantic and cognitive tools to aid statistical science: replace confidence and significance by compatibility and surprise. *BMC Med Res Methodol, 20*(1), 244. doi:10.1186/s12874-020-01105-9
Raykov, T., & Marcoulides, G. A. (2018). *A Course in Item Response Theory and Modeling with Stata*. College Station TX: Stata Press.
Rijpstra, C., & Lisson, J. A. (2016). Die kieferorthopädischen Indikationsgruppen (KIG) und ihre Grenzen. *DZZ - Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift, 71*(1), 25-37. doi:10.3238/dzz.2016.0025–0037
Rios-Avila, F. (2021). Estimation of marginal effects for models with alternative variable transformations. *Stata Journal, 21*(1), 81-96. doi:10.1177/1536867x211000005
Rothman, K. J., Greenland, S., & Lash, T. L. (2008a). Precision and Statistics in Epidemiologic Studies. In K. J. Rothman, S. Greenland, & T. L. Lash (Eds.), *Modern Epidemiology* (third ed., pp. 148-167). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer|Lippincott Williams & Wilkins.
Rothman, K. J., Greenland, S., & Lash, T. L. (2008b). Validity in Epidemiologic Studies. In K. J. Rothman, S. Greenland, & T. L. Lash (Eds.), *Modern Epidemiology* (third ed., pp. 128-147). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer|Lippincott Williams & Wilkins.
Rubin, D. B. (2008). For Objective Causal Inference, Design Trumps Analysis. *Annals of Applied Statistics, 2*(3), 808-840. doi:10.1214/08-Aoas187
Rug, J., Holtfreter, B., Völzke, H., & Kocher, T. (2023). Have extraction patterns in German adults with severe periodontitis changed between 2000 and 2010? Results from two cohort studies. *Journal of Clinical Periodontology, 50*(4), 463-475. doi:10.1111/jcpe.13765
Sauerbrei, W., Perperoglou, A., Schmid, M., Abrahamowicz, M., Becher, H., Binder, H., . . . for, T. G. o. t. S. i. (2020). State of the art in selection of variables and functional forms in multivariable analysis-outstanding issues. *Diagn Progn Res, 4*, 3. doi:10.1186/s41512-020-00074-3
Schwahn, C., Polzer, I., Haring, R., Dörr, M., Wallaschofski, H., Kocher, T., . . . Biffar, R. (2013). Missing, unreplaced teeth and risk of all-cause and cardiovascular mortality. *Int J Cardiol, 167*(4), 1430-1437. doi:10.1016/j.ijcard.2012.04.061
Schwahn, C., Samietz, S., Mundt, T., Völzke, H., Kocher, T., Mayerle, J., . . . Schulz, C. (2018). Reducing uncertainty in estimating associations of oral exposures with Helicobacter pylori serology in the general population. *J Clin Periodontol, 45*(9), 1056-1068. doi:10.1111/jcpe.12983
Senn, S. (2009). Three things that every medical writer should know about statistics. *The Write Stuff, 18*(3), 159-162.
Senn, S. (2021). *Statistical Issues in Drug Development* (3rd ed.). Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.
Stoffel, M. A., Nakagawa, S., & Schielzeth, H. (2021). partR2: partitioning R(2) in generalized linear mixed models. *PeerJ, 9*, e11414. doi:10.7717/peerj.11414
Susin, C., Kingman, A., & Albandar, J. M. (2005). Effect of partial recording protocols on estimates of prevalence of periodontal disease. *Journal of Periodontology, 76*(2), 262-267. doi:10.1902/jop.2005.76.2.262

Ungar, P. S. (2017). *Evolution's Bite*. Princeton, NJ: Princeton University Press.
Ungar, P. S. (2020). The TROUBLE with TEETH. *Scientific American, 322*(4), 44-49.
van Buuren, S. (2012). *Flexible Imputation of Missing Data*. Boca Raton, FL: CRC Press.
Vittinghoff, E., & McCulloch, C. E. (2007). Relaxing the rule of ten events per variable in logistic and Cox regression. *American Journal of Epidemiology, 165*(6), 710-718. doi:10.1093/aje/kwk052
Wickham, H. (2016). *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*. New York, NY: Springer-Verlag.

Die klinische Erfahrung

Inhalt

Limitationen des KIG-Systems aus klinischer Sicht (Autor: Prof. Dr. Karl-Friedrich Krey) 2
Klinische Einschätzung der Kategorien von KIG (Autor: Prof. Dr. Karl-Friedrich Krey) 3
KIG A: Lippen-Kiefer-Gaumenspalte bzw. andere kraniofaziale Anomalie 3
KIG U: Unterzahl 4
KIG S: Durchbruchstörungen (Retention/Verlagerung) 5
KIG D: Sagittale Stufe – distal 6
KIG M: sagittale Stufe – mesial 6
KIG O: Vertikale Stufe – offen (auch seitlich) 7
KIG T: Vertikale Stufe – tief 7
KIG B: Transversale Abweichung – Bukkal-/Lingual-okklusion 8
KIG K: Transversale Abweichung – Kreuzbiss 8
KIG E: Kontaktpunktabweichung, Engstand 9
KIG P: Platzmangel 9
Erschwerte prothetische Versorgung von Patienten mit Dysgnathien (Autor: Prof. Dr. Torsten Mundt) 10
Literatur 13

Limitationen des KIG-Systems aus klinischer Sicht (Autor: Prof. Dr. Karl-Friedrich Krey)

- kein Röntgen
- keine extraorale Dokumentation (Foto) für Asymmetrien etc.
- keine funktionellen Befunde Atmung, Schlucken, Sprechen
- keine Funktionsanalyse, nur Screening

Klinische Einschätzung der Kategorien von KIG (Autor: Prof. Dr. Karl-Friedrich Krey)

KIG A: Lippen-Kiefer-Gaumenspalte bzw. andere kraniofaziale Anomalie

Bei der Behandlung von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (LKG) und anderen angeborenen kraniofazialen Fehlbildungen ist die Kieferorthopädie Bestandteil eines interdisziplinären Teams (mit der Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie (MKG), der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten (HNO), Logopädie, Zahnmedizin u.a.) zur Rehabilitation (Krey, 2020). Die Behandlung erstreckt sich in aller Regel über die gesamte Wachstumsperiode und setzt sich auch im Erwachsenenalter punktuell fort.

Bei Patienten mit LKG beginnt die Behandlung wenige Tage nach der Geburt mit der Anfertigung von Mund-Nasen-Trennplatten und ggf. Nasoalveolar Molding. Es schließen sich verschiedene kieferorthopädische Maßnahmen zu bestimmten Zeitpunkten an – immer in enger Abstimmung mit der MKG, da die kieferorthopädischen Behandlungen oft auch der Vorbereitung chirurgischer Eingriffe dienen. Aus kieferorthopädischer Sicht ist die Normalisierung der Zungenfunktion, Herstellung der Kaufähigkeit und eines ästhetischen Erscheinungsbildes zur psychosozialen Integration unabdingbar.



Abb. 1: Neugeborenes mit LKG und Nasendysplasie, rechts Gebisssituation vor der Behandlung: wenige Zahnkontakte und eingeschränkte Kaufunktion.



Abb. 2: Patientin mit Goldenhar-Syndrom und folgender extremer Gesichtsfehlstellung (links), intraorale Situation bei Dysostosis cleidocranialis. Ein normaler Zahnkontakt ist nicht möglich.

KIG U: Unterzahl

Zahnunterzahl ist aufgrund der verminderten Kraftverteilung mit einer Verminderung der Kaufeffektivität, Abbeißfähigkeit, Sprachauffälligkeiten und im Frontzahnbereich zudem mit erheblicher ästhetischer Beeinträchtigung sowie geringerer Lebensqualität verbunden (Al-Omiri, Karasneh, Lynch, Lamey, & Clifford, 2009).

Zahnunterzahl kann aufgrund verschiedener Ursachen auftreten, gewöhnlich als Folge von Karies, Trauma, Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation („Kreidezähne“) sowie Nichtanlagen von Zähnen (am häufigsten: untere zweite Prämolaren, obere seitliche Schneidezähne, obere zweite Prämolaren). Abbeiß- und Kaufunktion sowie Sprachbeeinträchtigung stehen an erster Stelle der Behandlungsindikationen. Oft kann eine kieferorthopädische Behandlung durch Lückenschluss prothetische Maßnahmen vermeiden.

Unbehandelt führt KIG U insbesondere im Seitenzahnbereich zu Zahnkippungen, Attachmentverlust und Vorkontakten. Zahnkippungen erschweren prothetische Versorgungen erheblich oder machen diese gar unmöglich.



Abb. 3: Nichtanlage der seitlichen Schneidezähen im Oberkiefer (links) und traumatischer Verlust der Frontzähne (rechts).

KIG S: Durchbruchstörungen (Retention/Verlagerung)

Durchbruchsstörungen betreffen vorwiegend obere Eckzähne, Prämolaren und selten untere Eckzähne. Eine sichere Diagnose ist nur durch röntgenologische Kontrolle zu stellen. Eine Retention/Verlagerung kann entwicklungsbedingt auftreten, aber auch die Folge vorzeitigen Milchzahnverlusts sein. Hier kann eine kieferorthopädische Lückenöffnung (KIG P) eine Retention vermeiden (Nandhra & Flett, 2023).

Retinierte und verlagerte Zähne sind nicht für die Kaufunktion nutzbar und bergen nicht zu vernachlässigende Risiken:

- bei Teilretention Nischenbildung und Entzündungen
- Resorptionen der Wurzeln der Nachbarzähne (Guarnieri et al., 2016)
- Zystenbildung
- Pathologien in der Umgebung werden mit 60% angegeben (Sarica, Derindag, Kurtuldu, Naralan, & Çaglayan, 2019).

Eine kieferorthopädische Einordnung ist mit sehr hoher Erfolgsaussicht (über 95%) möglich.

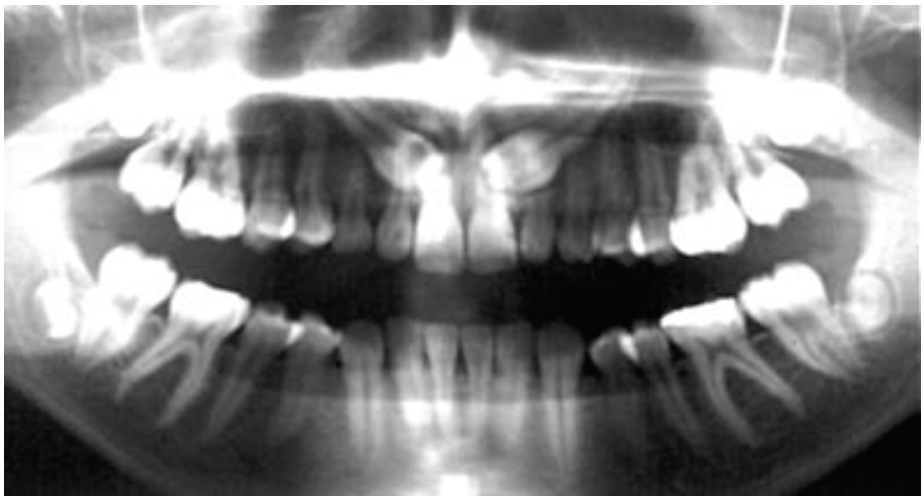


Abb. 4: Retention und Verlagerung 13 und 23.

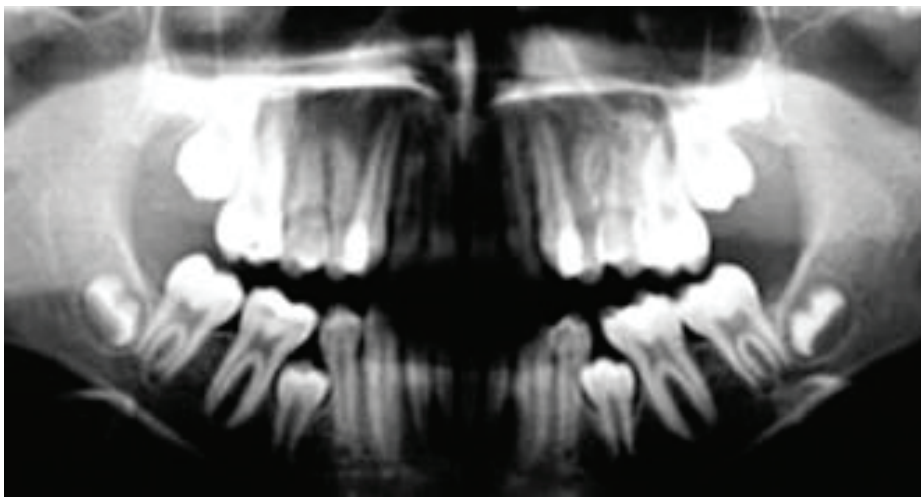


Abb. 5: Retention beider zweiten Prämolaren im Unterkiefer.

KIG D: Sagittale Stufe – distal

Die vergrößerte sagittale Stufe ist einer der häufigsten klinischen Befunde. Für eine Stufe über 6 mm wird eine Häufigkeit von ca. 10% angegeben (Glasl, Ludwig, & Schopf, 2006). Die vergrößerte sagittale Stufe zeigt keine Tendenz zur Selbstheilung (Grabowski, Stahl, Gaebel, & Kundt, 2007). Langfristig ist mit Attachmentverlust und erhöhtem Traumarisiko zu rechnen (Nguyen, Bezemer, Habets, & Prahl-Andersen, 1999). Kieferorthopädische Behandlungen können die sagittale Stufe verringern, was zu Traumaprävention führt (Arraj, Rossi-Fedele, & Dogramaci, 2019).

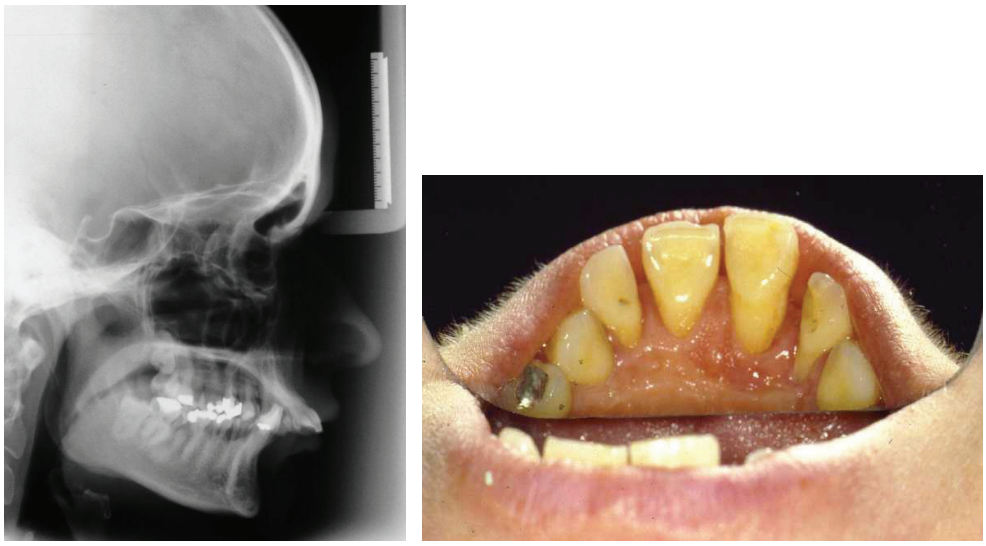


Abb. 6: Fernröntgenseitbild mit deutlich vergrößerter sagittaler Stufe (links) und Effekt des damit verbundenen Tiefbisses (rechts) des gleichen Patienten. Deutlich sichtbarer Attachmentverlust und Auffächerung der Front aufgrund traumatischen Bisses.

KIG M: sagittale Stufe – mesial

Für den anterioren Kreuzbiss wird in der Kieferorthopädie eine dringende Behandlungsindikation angenommen. Die Assoziation zwischen anteriorem Kreuzbiss und Gingivarezessionen (Alyami, 2022) ist bekannt, klinisch auffällig und reversibel nach kieferorthopädischer Behandlung (Andrade, Torres, Ferreira, & Catharino, 2014).



Abb. 7: Gingivarezession aufgrund von Fehlbelastung (links) bei einem Kind (7 Jahre) und bei einem Erwachsenen (rechts).

KIG O: Vertikale Stufe – offen (auch seitlich)

Der offene Biss hat einen beachtlichen Einfluss auf die Aussprache (Keyser et al., 2022), was sozial stigmatisierend sein kann. Die Therapie des offenen Bisses hat einen deutlich positiven Effekt auf die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (Pithon et al., 2019).



Abb. 8: Seitlich offener Biss mit eingeschränkter Kaufunktion (links) sowie lutschoffener Biss (rechts) bei einem Kind mit Aussprachеproblemen und erhöhtem Traumarisiko in Verbindung mit der vergrößerten sagittalen Stufe.

KIG T: Vertikale Stufe – tief

Tiefbiss führt zu einer Veränderung der Kaufunktionsmuster (Alexander, Gibbs, & Thompson, 1984). Des Weiteren werden regelmäßig parodontale Schäden durch traumatischen Tiefbiss beobachtet. Zudem besteht die Gefahr von Abrasionen aufgrund ungünstiger Belastung (Khayat et al., 2021). Die Kombination aus Abrasionen und Tiefbiss ist eine Herausforderung in komplexen Fällen kieferorthopädisch-prothetischer Restaurationen.

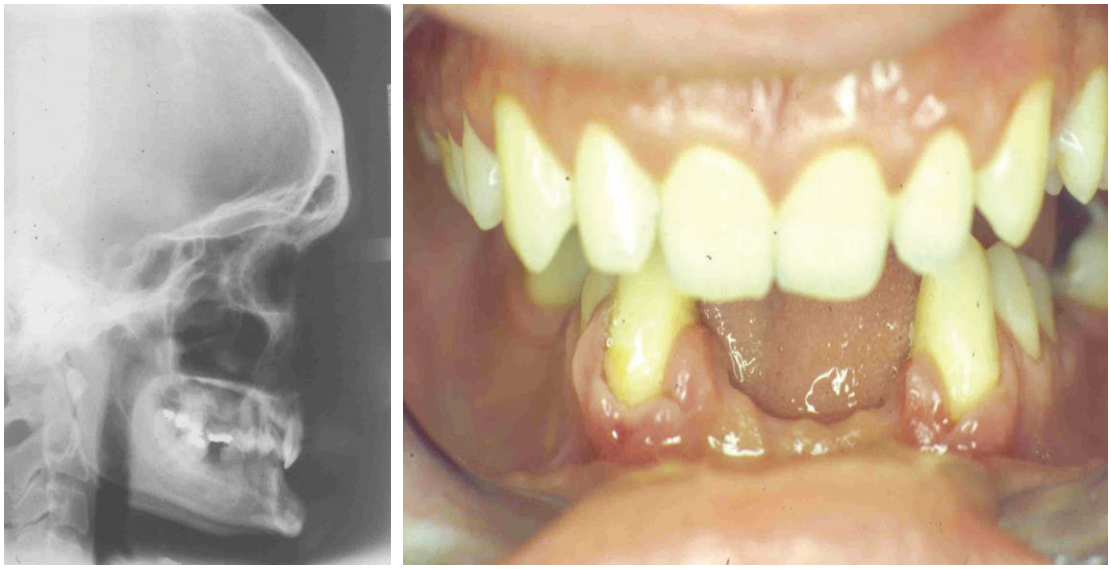


Abb. 9: Tiefbiss im Fernröntgenseitbild (links) und dazu klinische Ansicht des gleichen Patienten mit Verlust der unteren Frontzähne durch traumatische Okklusion.

KIG B: Transversale Abweichung – Bukkal-/Lingual-okklusion

Bukkale Nonokklusion kann als transversale Abweichung ebenso wie der Kreuzbiss zu Gesichtsasymmetrien führen. Auch asymmetrische Abrasionen werden beobachtet. Fehlende vertikale Abstützung führt zu einer Elongation der Zähne und spätere prothetische Versorgungen sind außerordentlich schwierig.

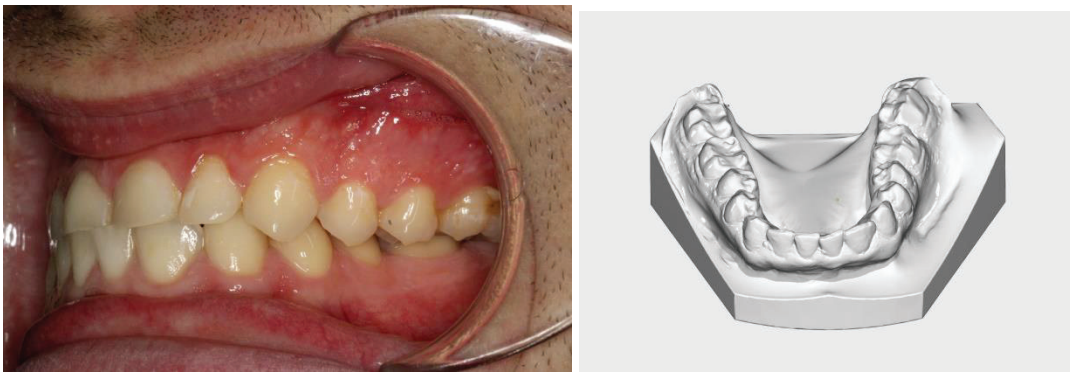


Abb. 10: Bukkale Nonokklusion (links) mit sichtbarerer Elongation der Zähne und Modell des Unterkiefers desselben Patienten mit erheblichen asymmetrischen Abrasionen (rechts).

KIG K: Transversale Abweichung – Kreuzbiss

Als eine weitere transversale Abweichung wird der Kreuzbiss betrachtet. Der einseitige Kreuzbiss kann unbehandelt zu erheblichen Asymmetrien der Kiefer und des Gesichts führen. Zudem wurden reduzierte und asymmetrische Beißkraft sowie ein relevanter Zusammenhang mit kraniomandibulärer Dysfunktion (CMD) beschrieben (da Silva Andrade, Gameiro, DeRossi, & Gaviao, 2009).



Abb. 11: Kreuzbiss mit asymmetrischer Kiefer- und Gesichtsentwicklung.

KIG E: Kontaktpunktabweichung, Engstand

Engstände in der Front (ebenso wie Lücken) reduzieren die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (Hassan et al., 2018). Es besteht auch eine enge Verbindung des anterioren Engstands zu anderen kieferorthopädischen Befunden, wie z.B. vergrößertem Interinzisalwinkel, Overjet, Overbite und verkleinerter Unterkieferlänge (Türkkahraman & Sayin, 2004).



Abb. 12: Typisches Beispiel eines frontalen Engstands. Oft vergesellschaftet mit anderen Abweichungen der Zahn- und Kieferstellung.

KIG P: Platzmangel

KIG P beschreibt einen Platzmangel in der Stützzone. Es ist bekannt, dass vorzeitiger Milchzahnverlust in der Stützzone zu Platzmangel im bleibenden Gebiss und einem erhöhten Risiko der Notwendigkeit der Extraktion permanenter Zähne einhergeht (Pedersen, Stensgaard, & Melsen, 1978). Der Platzmangel kann auch zur Retention von bleibenden Zähnen führen (KIG S dann, siehe oben) (Northway, Wainright, & Demirjian, 1984).



Abb. 13: Platzmangel infolge vorzeitigem Milchzahnverlusts mit zu erwartendem Außenstand von 13.

Erschwerte prothetische Versorgung von Patienten mit Dysgnathien (Autor: Prof. Dr. Torsten Mundt)

Ein Aspekt, der in keinem der drei Teilprojekte oder in Studien untersucht werden kann, ist der bei unbehandelten Dysgnathien hohe prothetische Aufwand bei notwendigen Therapien nach Zahnverlust. Insbesondere bei Vorliegen einer mesialen sagittalen Stufe (KIG M) und bei einem tiefen Biss mit oder ohne Gingivakontakt (KIG T) wurde in Fallberichten wiederholt gezeigt, dass ohne eine vorangegangene kieferorthopädische Therapie diese Patienten äußerst komplex rehabilitiert werden müssen (Hasanzade, Ghodsi, & Yaghoobi, 2021).

Die Abbildungen 14 bis 16 aus der eigenen klinischen Behandlung (T. M.) zeigen den hohen Aufwand in Diagnostik, Vorbehandlung und definitiver prothetischer Therapie.



Abb. 14: Bei einem 64-jähriger Patient mit tiefen Biss (6 mm) und traumatischem Gingivakontakt (KIG T3) konnte nur über eine vertikale Erhöhung der Kieferrelation eine zufriedenstellende festsitzende prothetische Versorgung im Oberkiefer (Implantat 23, alle Oberkieferzähne überkront, Konzept der verkürzten Zahnreihe) realisiert werden.
Obere Bildreihe: Ausgangssituation, Mitte: Vorbehandlung zunächst mit Schiene, dann Erprobung mit direkten Provisorien, Unten: Zustand nach Eingliederung



Abb. 15: Eine 75-jährige Patientin mit progener Verzahnung (KIG M4), starken Abrasionen und multiplem Zahnverlust in beiden Kiefern wünscht eine prothetische Versorgung



Abb. 16: Über eine Bisserhöhung zunächst mit Interimsprothesen zur Einstellung der therapeutischen Bisslage, Wurzelkanalbehandlungen der oberen Scheidezähne mit nachfolgenden Stiftstumpfaufbauten und Erprobung mittels Provisorien konnte ein zufriedenstellendes Resultat (Konuskronenprothesen im Ober- und Unterkiefer) erzielt werden.

Außerdem existieren Hinweise in der Literatur, dass eine fehlende anteriore Führung wie bei frontal offenem Biss, vergrößerter sagittaler Stufe oder anteriorem Kreuzbiss bzw. Kopfbiss die Seitenzähne oder ihre Restaurationen in der dynamischen Okklusion übermäßig belasten können. Abrasionen und/oder Frakturen sind die Folge (Pokorny, Wiens, & Litvak, 2008). Dies deckt sich mit der klinischen Erfahrung in der prothetischen Therapie bei Patienten mit Bruxismus. Eine Front-Eckzahn-Führung schützt posteriore Restaurationen, da Prämolaren und Molaren bei exkursiven Bewegungen unter großer Kraft wie Zähneknirschen zwangsläufig diskludieren.

Literatur

Al-Omiri, M. K., Karasneh, J. A., Lynch, E., Lamey, P. J., & Clifford, T. J. (2009). Impacts of missing upper anterior teeth on daily living. *International Dental Journal, 59*(3), 127-132. doi:10.1922/IDJ_1994ALOmiri06

Alexander, T. A., Gibbs, C. H., & Thompson, W. J. (1984). Investigation of Chewing Patterns in Deep-Bite Malocclusions before and after Orthodontic Treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 85*(1), 21-27. doi:Doi 10.1016/0002-9416(84)90119-2

Alyami, B. (2022). Dental cross-bite and gingival marginal recession. A cross-sectional study. *Saudi Dental Journal, 34*(6), 458-463. doi:10.1016/j.sdentj.2022.06.006

Andrade, R. N., Torres, F. R., Ferreira, R. F. A., & Catharino, F. (2014). Treatment of anterior crossbite and its influence on gingival recession. *Revista Gaúcha de Odontologia 62*(4), 411-416. doi:10.1590/1981-86372014000400091313

Arraj, G. P., Rossi-Fedele, G., & Dogramaci, E. J. (2019). The association of overjet size and traumatic dental injuries-A systematic review and meta-analysis. *Dent Traumatol, 35*(4-5), 217-232. doi:10.1111/edt.12481

da Silva Andrade, A., Gameiro, G. H., DeRossi, M., & Gaviao, M. B. D. (2009). Posterior crossbite and functional changes. *Angle Orthodontist, 79*(2), 380-386. doi:10.2319/030708-137.1

Glasl, B., Ludwig, B., & Schopf, P. (2006). Prevalence and Development of KIG-relevant Symptoms in Primary School Students from Frankfurt am Main. *J Orofac Orthop, 67*, 414-423. doi:10.1007/s00056-006-0615-8

Grabowski, R., Stahl, F., Gaebel, M., & Kundt, G. (2007). Relationship between occlusal findings and orofacial myofunctional status in primary and mixed dentition - Part I: Prevalence of malocclusions. *J Orofac Orthop, 68*(1), 26-37. doi:10.1007/s00056-007-1606-0

Guarnieri, R., Cavallini, C., Vernucci, R., Vichi, M., Leonardi, R., & Barbato, E. (2016). Impacted maxillary canines and root resorption of adjacent teeth: A retrospective observational study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 21*(6), e743-e750. doi:10.4317/medoral.21337

Hasanzade, M., Ghodsi, S., & Yaghoobi, N. (2021). Rehabilitation of a deep bite patient with worn dentition using minimally invasive approach: A 3-year follow-up. *Clin Case Rep, 9*(11), e05121. doi:10.1002/ccr3.5121

Hassan, A. H., Hobani, N. M., Almokri, S. M., Almokri, N. M., Alotibi, F. G., & Alshouibi, E. N. (2018). Effect of anterior crowding or spacing on oral health-related quality of life: a cross-sectional study. *Patient Prefer Adherence, 12*, 461-465. doi:10.2147/PPA.S149081

Keyser, M. M. B., Lathrop, H., Jhingree, S., Giduz, N., Bocklage, C., Couldwell, S., . . . Jacox, L. A. (2022). Impacts of skeletal anterior open bite malocclusion on speech. *Face, 3*(2), 339-349. doi:10.1177/27325016221082229

Khayat, N., Winocur, E., Kedem, R., Arias, O. W., Zaghal, A., & Shpack, N. (2021). The Prevalence of Temporomandibular Disorders and Dental Attrition Levels in Patients with Posterior Crossbite and/or Deep Bite: A Preliminary Prospective Study. *Pain Research & Management, 2021*. doi:10.1155/2021/8827895

Krey, K.-F. (2020). Aktuelle kieferorthopädische Aspekte bei der Behandlung von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten. *Quintessence Zahnmedizin, 71*(4), 408-420.

Nandhra, K., & Flett, A. (2023). Premature deciduous tooth loss: a rare case of detrimental sequelae to the permanent dentition. *Ortho Update, 16*(2), 79-81. doi:10.12968/ortu.2023.16.2.79

Nguyen, Q. V., Bezemer, P. D., Habets, L., & Prahl-Andersen, B. (1999). A systematic review of the relationship between overjet size and traumatic dental injuries. *European Journal of Orthodontics, 21*(5), 503-515. doi:DOI 10.1093/ejo/21.5.503

Northway, W. M., Wainright, R. L., & Demirjian, A. (1984). Effects of premature loss of deciduous molars. *Angle Orthod, 54*(4), 295-329. doi:10.1043/0003-3219(1984)054<0295:EOPLOD>2.0.CO;2

Pedersen, J., Stensgaard, K., & Melsen, B. (1978). Prevalence of Malocclusion in Relation to Premature Loss of Primary Teeth. *Community Dentistry and Oral Epidemiology, 6*(4), 204-209. doi:DOI 10.1111/j.1600-0528.1978.tb01151.x

Pithon, M. M., Magno, M. B., Coqueiro, R. D., de Paiva, S. M., Marques, L. S., Paranhus, L. R., . . . Maia, L. C. (2019). Oral health-related quality of life of children before, during, and after anterior open bite correction: a single-blinded randomized controlled trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 156*(3), 303-311. doi:10.1016/j.ajodo.2019.04.022

Pokorny, P. H., Wiens, J. P., & Litvak, H. (2008). Occlusion for fixed prosthodontics: a historical perspective of the gnathological influence. *Journal of Prosthetic Dentistry, 99*(4), 299-313. doi:10.1016/S0022-3913(08)60066-9

Sarica, I., Derindag, G., Kurtuldu, E., Naralan, M. E., & Çaglayan, F. (2019). A retrospective study: Do all impacted teeth cause pathology. *Nigerian Journal of Clinical Practice, 22*(4), 527-533. doi:10.4103/njcp.njcp_563_18

Türkkahraman, H., & Sayin, M. Ö. (2004). Relationship between mandibular anterior crowding and lateral dentofacial morphology in the early mixed dentition. *Angle Orthodontist, 74*(6), 759-764.