Aus dem Lehrstuhl für Epidemiologie der Universität Augsburg
am Universitätsklinikum Augsburg
vormals
Lehrstuhl für Epidemiologie am Universitären Zentrum für Gesundheitswissenschaften am Universitätsklinikum Augsburg (UNIKA-T)

Lehrstuhlinhaber Prof. Dr. Jakob Linseisen

Assoziation zwischen mütterlichen und frühkindlichen Faktoren und dem Milchzahndurchbruch

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ariana-Elena Ialău

aus
Zalău, Rumänien

Jahr
2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

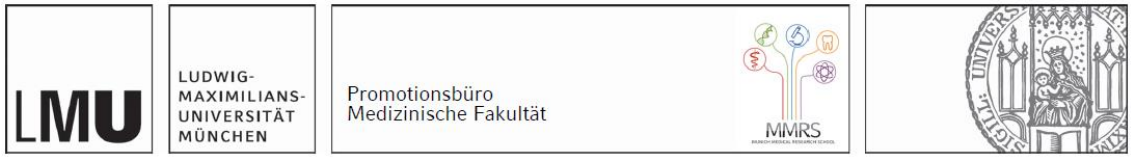
Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Christine Meisinger
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Karin Huth
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	
Dekan:	Prof. Dr. med. Thomas Gudermann
Tag der mündlichen Prüfung:	06.02.2023

Inhalt

1 Eidesstattliche Erklärung 4
2 Abbildungsverzeichnis 5
3 Tabellenverzeichnis 6
4 Einleitung 7
4.1 Zahnentwicklung (Odontogenese) 7
4.2 Der Milchzahndurchbruch 8
4.3 Einfluss mütterlicher Faktoren auf den Milchzahndurchbruch 12
4.3.1 Art der Geburt 14
4.3.2 Schwangerschaftsanämie 14
4.4 Einfluss frühkindlicher Faktoren auf den Milchzahndurchbruch 15
4.4.1 Geschlecht des Kindes 15
4.4.2 Geburtsgewicht/Bauchumfang/Kopfumfang/Größe 15
5 Ziel der Arbeit und Fragestellung 16
6 Methoden 16
6.1 Studienpopulation 16
6.2 Statistische Analysen 23
7 Ergebnisse 24
7.1 Deskriptive Analysen 24
7.2 Regressionsanalysen 41
8 Diskussion 43
9 Schlussfolgerung 50
10 Zusammenfassung 51
11 Literaturverzeichnis 53
12 Lebenslauf 56

1. Eidesstattliche Versicherung

Affidavit



Eidesstattliche Versicherung

Hiermit erkläre ich, Ariana-Elena Ialău, an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

„Assoziation zwischen mütterlichen und frühkindlichen Faktoren und dem Milchzahndurchbruch“

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Ort, Datum	Unterschrift Doktorand
Kissing, 27.02.2023	Ariana-Elena Ialău

2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: *Verteilung der Milchzähne 9*

Abbildung 2: *Reihenfolge des Milchzahndurchbruchs 10*

Abbildung 3: *Prozentsatz der Kinder im Alter von 1 Jahr mit durchgebrochenen Zähnen 13*

Abbildung 4: *Krankenhausbescheinigung zur Geburt/Arztbrief/Epikrise 21*

Abbildung 5: *Histogramm der Verteilung des Geburtsgewichts in Gramm 35*

Abbildung 6: *Monat des ersten Milchzahndurchbruchs nach Gewichtskategorien (Normalgewicht, Unter- und Übergewicht) 36*

Abbildung 7: *Monat des letzten Milchzahndurchbruchs nach Gewichtskategorien 37*

Abbildung 8: *Streudiagramm zur Beziehung zwischen dem Durchbruch des ersten und des letzten Milchzahnes (in Monaten) 38*

Abbildung 9: *Boxplots aller durchbrechenden Milchzähne (Gesamtsample) 40*

Abbildung 10: *Nichtlineare Zusammenhänge zwischen Leukozyten bzw. Thrombozyten und der Dauer bis zum ersten Zahndurchbruch 43*

3. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: *Verkalkung der Zahnanlage bei Geburt und Wurzelbildung bei den Milchzähnen ..8*

Tabelle 2: *Folgende Laborwerte wurden während der Schwangerschaft mindestens einmal bestimmt:.....17*

Tabelle 3: *Beobachtungsformular des Zahndurchbruchs.....22*

Tabelle 4: *Deskription der Gesamtkohorte (Mütter). Angegeben sind jeweils Mittelwerte mit dazugehöriger Standardabweichung bzw. absolute und relative Häufigkeiten.....24*

Tabelle 5: *Basischarakteristika nach Geburtsart. Angegeben sind jeweils Mediane mit dazugehörigen Interquartilen bzw. absolute und relative Häufigkeiten.....27*

Tabelle 6: *Basischarakteristika nach Geschlecht des Kindes. Angegeben sind jeweils Mediane mit dazugehörigen Interquartilen bzw. die absoluten und relativen Häufigkeiten. 29*

Tabelle 7: *Basischarakteristika des Kindes nach dem Geburtsgewicht. Angegeben sind jeweils Mediane mit dazugehörigen Interquartilen bzw. die absolute und relative Häufigkeit. 30*

Tabelle 8: *Der Durchbruch aller Milchzähne nach Geburtsgewicht. Angegeben sind jeweils Mediane mit dazugehörigen Interquartilen bzw. die absolute und relative Häufigkeit. 32*

Tabelle 9: *Paarweise Vergleiche (p-Werte) für Charakteristika des Kindes, die sich signifikant innerhalb des Geburtsgewicht unterscheiden.....34*

Tabelle 10: *Zeitpunkt des Zahndurchbruchs nach Geschlecht in Monaten nach Geburt (Mediane mit dazugehörigen Interquartilen) 39*

Tabelle 11: *Assoziationen zwischen frühkindlichen Faktoren und der Dauer bis zum ersten Zahndurchbruch. Ergebnisse multivariabler linearer Regressionsanalysen 41*

Tabelle 12: *Assoziationen zwischen mütterlichen Blutbildparametern und der Dauer bis zum ersten Zahndurchbruch. Ergebnisse multivariabler linearer Regressionsanalysen 42*

4. Einleitung

Die Zeitpunkte, zu denen die primären Zähne in die Mundhöhle durchbrechen, sind von großer Bedeutung für das Wachstum und die Entwicklung eines Kindes. Es wird angenommen, dass der Zahndurchbruch eine wesentliche Rolle bei der richtigen Ausrichtung, den Abständen und der Okklusion von bleibenden Zähnen spielt (1). Es wurde darüber hinaus beobachtet, dass mehrere Faktoren den Durchbruch der Primärzähne beeinflussen, darunter genetische Faktoren (2), ethnische Zugehörigkeit (3), sozioökonomischer Status (4) und der Ernährungsstatus (5).

4.1 Zahnentwicklung (Odontogenese)

Die Odontogenese umfasst das Wachstum und die Zahnentwicklung, die Zahnverkalkung (Mineralisierung) und den Zahndurchbruch. Bei der Zahnentwicklung handelt es sich um einen langen Prozess, der in der sechsten Schwangerschaftswoche beginnt und post-partum im Alter von 14-15 Jahren mit der Ausformung des Apex des zweiten Molaren, der normalerweise mit etwa 12 Jahren durchbricht, endet (6).

Während des Wachstums und der Entwicklung durchläuft der Zahn mehrere morphologische Entwicklungsstadien, die einem oder mehreren physiologischen Prozessen entsprechen.

Der Prozess der Zahnentwicklung erfolgt aufgrund epithelial-mesenchymaler Wechselwirkungen, genauer gesagt durch Wechselwirkungen, die zwischen dem oralen Epithel und dem zugrundeliegenden Mesenchym auftreten. Die Voraussetzungen für die Entwicklung der Zähne werden ab der sechsten intrauterinen Woche geschaffen und es entsteht die sog. Zahnleiste, die der Form eines Hufeisens gleicht. Zwischen der siebten und achten Schwangerschaftswoche kommt es zur histologischen Differenzierung der Zellen der Zahnleiste und es bilden sich das innere Schmelzepithel, das äußere Schmelzepithel und das Schmelzretikulum. Aus diesen Zelltypen entstehen die sog. Zahnknospe (Schmelzorgan), die Zahnpapille und der Zahnfollikel. Ab der 10. intrauterinen Woche differenzieren sich die Zelltypen morphologisch weiter und es kommt zur Bildung von Zahnhartsubstanz. Mit der Entwicklung von Zahnschmelz (Amelogenese) beginnt die Bildung von Zahnbein (Dentin) und auch die Entwicklung der Zahnwurzeln und des Zahnzements (Tabelle 1). Die Bildung unterschiedlicher Zahngewebe ist mit der Abkoppelung des Schmelzorgans von der Zahnleiste verbunden. Nun entwickelt sich das Schmelzorgan in Richtung „fertiger Zahn“, die Zahnleiste

löst sich auf und es bildet sich die Ersatzzahnleiste, welche gemeinsam mit der Zahnleiste der Zuwachszähne die Voraussetzungen für die bleibenden Zähne schafft. Die zentralen Schneidezähne (I) haben bei der Geburt schon ¾ der Krone geformt und mit 3 Jahren ist die Wurzel voll gebildet. Der laterale Schneidezahn (II) hat bei der Geburt 2/3 der Krone gebildet und mit 2 ¼ Jahre bildet sich die vollständige Wurzel aus. Die Eckzähne sind bei der Geburt fast zur Hälfte der Krone verkalkt. Die Wurzeln bilden sich mit 3 ½ Jahren aus. Die ersten Prämolaren (IV) zeigen bei der Geburt zur Hälfte verkalkte Kronen und mit 3 Jahren eine voll ausgebildete Wurzel. Die zweiten Prämolaren haben bei der Geburt bereits 1/3 der Krone gebildet und eine vollständige Wurzel mit 4 ½ Jahren (6).

Tabelle 1: *Verkalkung der Zahnanlage bei Geburt und Wurzelbildung bei den Milchzähnen*

ZAHN	VERKALKUNG BEI DER GEBURT	GEBILDETE WURZEL
I	¾ der Krone	3 Jahre
II	⅔ der Krone	2 ¼ Jahre
III	Fast ½ der Krone	3 ½ Jahre
IV	½ der Krone	3 Jahre
V	⅓ der Krone	4 ½ Jahre

Quelle:Elisabeta Bratu, Florica Glavan; Practica Pedodontica, Editia a-III-a, Timisoara, Editura Orrizonturi Universitare 2005; pg.25 (Ref. 6).

4.2 Der Milchzahndurchbruch

Studien konnten zeigen, dass mehrere Faktoren den Durchbruch der Primärzähne beeinflussen. Dazu zählen unter anderem die ethnische Zugehörigkeit, der sozioökonomische Status und der Ernährungsstatus (3-5). Darüber hinaus spielen genetische Faktoren eine bedeutende Rolle in diesem Kontext. Eine genomweite Assoziationsstudie hat gezeigt, dass Genloci, die mit dem Alter zum Zeitpunkt des ersten Zahndurchbruchs bzw. mit der Anzahl von Zähnen im Alter von einem Jahr assoziiert waren, unter anderem auch mit kraniofazialen Abständen, assoziiert waren (2). Dies deutet darauf hin, dass der Zahndurchbruch auch mit dem Wachstum und der Entwicklung des Kindes zusammenhängt.

In der Regel brechen die ersten Zähne nach dem 6. Lebensmonat in die Mundhöhle durch. Jedoch können die Zähne aufgrund verschiedener Faktoren auch früher durchbrechen (2,7,8). Natalzähne sind Zähne, die bereits bei der Geburt vorhanden sind und bei neonatalen Zähnen

handelt es sich um Milchzähne, die innerhalb der ersten 4 Lebenswochen eines Kindes durchbrechen (1,9). Diese Zähne gehen schnell verloren, da es sich in den meisten Fällen um Zähne mit Störungen bei der Zahnschmelzbildung bzw. hypoplastische Zähne, Zähne ohne Wurzeln und damit erhöhter Mobilität handelt.

Das kindliche Milchzahngebiss besteht in der Regel aus etwa 20 Zähnen und setzt sich aus vier Quadranten (links, rechts, oben und unten) zusammen, die jeweils aus zwei Schneidezähnen, einem Eckzahn und zwei Milchmahlzähnen bestehen (siehe Abbildung 1).

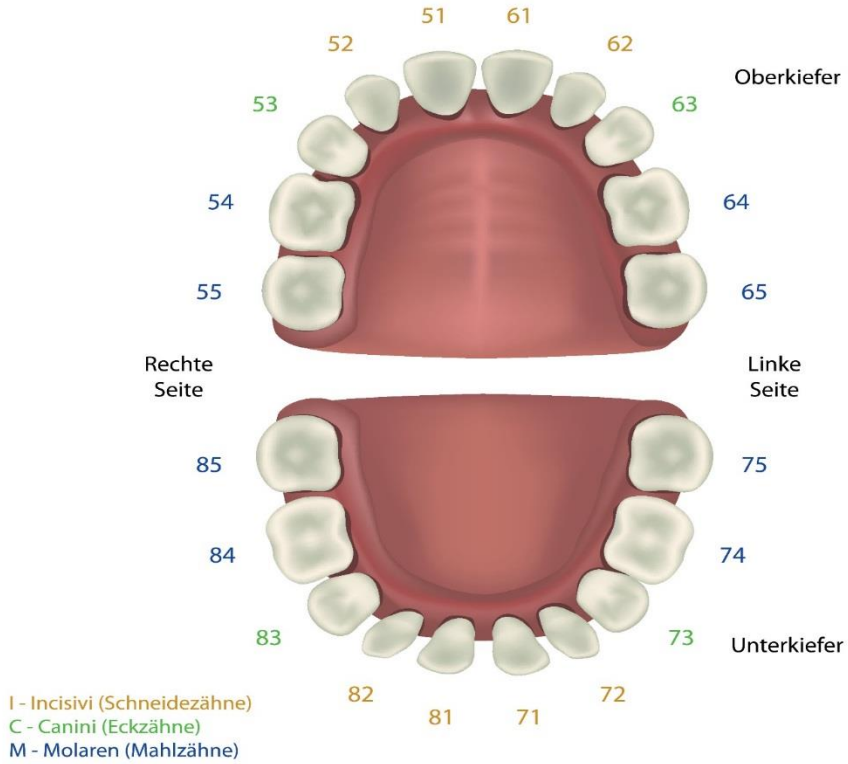


Abbildung 1: *Verteilung der Milchzähne*
Quelle: 1@AdobeStock

Es gibt jedoch individuelle Variationen. Von einem frühen Durchbrechen der Milchzähne spricht man, wenn der erste Zahn vor dem 4. Lebensmonat und der letzte Milchzahn vor der Vollendung des zweiten Lebensjahres durchbricht. Ein verzögerter Zahndurchbruch liegt vor, wenn der erste Milchzahn nach 12 Monaten und der letzte Milchzahn nach 36 Monaten durchbricht.

Die ersten Schneidezähne sind ca. 5 Jahre lang funktionsfähig, während die Milchmolaren ca. 9 Jahre lang funktionsfähig sind (10,11).

Die Entwicklung des Milchgebisses kann nicht getrennt von der allgemeinen Entwicklung der Kiefer und des kindlichen Organismus betrachtet werden. Wichtige Umwelt- und Ernährungsfaktoren sind verantwortlich für die allgemeine Entwicklung des Organismus und den Zahndurchbruch (12, 13).

Pathologische Varianten des Milchzahndurchbruchs sind oftmals auf eine Reihe von Faktoren zurückzuführen: z.B. können Chromosomenanomalien, angeborene Syphilis, Rachitis oder eine pränatale Röteln-Infektion eine Verzögerung des Zahndurchbruchs bedingen. Dagegen beschleunigt Fieber beim Zahnen den Zahndurchbruch (14-18).

In der Regel bricht in etwa alle 6 Monate eine Zahngruppe (Schneidezähne, Eckzähne, Mahlzähne) durch. In der Abbildung 2 ist die übliche Reihenfolge des Milchzahndurchbruchs dargestellt.

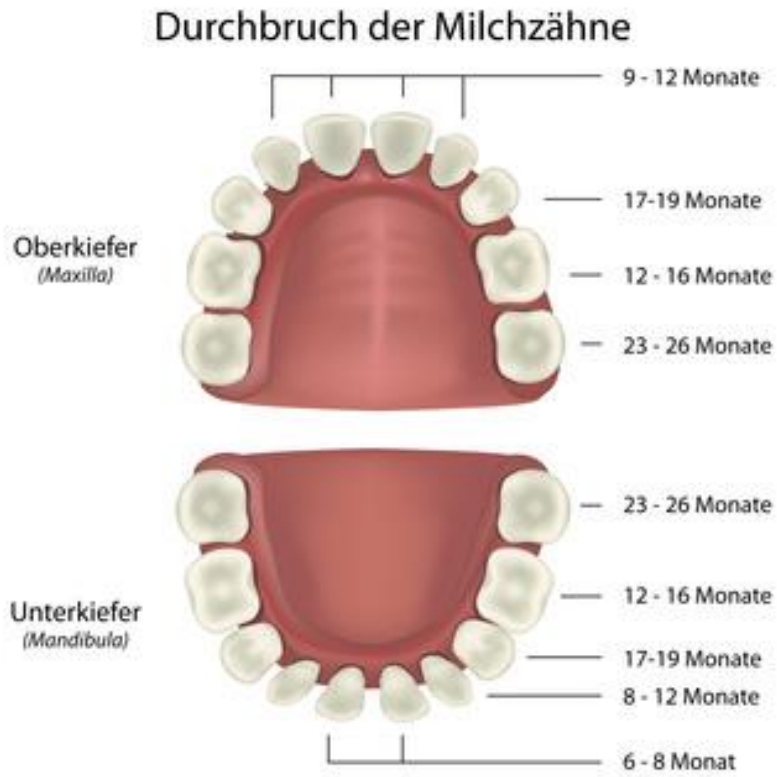


Abbildung 2: *Reihenfolge des Milchzahndurchbruchs*
Quelle: @AdobeStock

Im 6. bis 8. Lebensmonat brechen in der Regel als erstes die 2 Milchschneidezähne im Unterkiefer gefolgt von den zwei Milchschneidezähnen im Oberkiefer durch. Zwischen dem 8.und12. Lebensmonat brechen die anderen 2 Milchschneidezähne im Oberkiefer gefolgt von den zwei im Unterkiefer durch. In den Lebensmonaten 12 bis 16 brechen die ersten zwei Prämolaren im Oberkiefer gefolgt von den zwei Prämolaren im Unterkiefer in die Mundhöhle durch. Zwischen dem 17. und 19. Lebensmonat brechen die Eckzähne im Oberkiefer und im Unterkiefer. Gefolgt im 23 und 26 Lebensmonat von den zweiten Prämolaren im Unterkiefer und die zweiten Prämolaren im Oberkiefer durch.

Genetische Faktoren und Milchzahndurchbruch

Molekulare Studien deuten darauf hin, dass ein komplexes Zusammenspiel von regulatorischen Genen die Eruptionsraten bestimmt (19).

Anhand klassischer Zwillingsstudien, die monozygote und dizygote Zwillingspaare verglichen haben, konnten unter anderem Einblicke in die Beteiligung genetischer Faktoren bei der Zahnentwicklung gewonnen werden (20,21).

Mittels moderner Methoden zur Abschätzung der Vererbung komplexer Merkmale in Studien an Zwillingen (22) und heutzutage angewandten Methoden in der genetischen Forschung ist es möglich, den Anteil der Phänotypvariation, die auf additive genetische Effekte zurückzuführen ist, zu berechnen. Dies war bei früheren Analysen von Zwillingsdaten oft nicht möglich.

In einer Studie von Hughes et al. (23) konnte gezeigt werden, dass die meisten Unterschiede in der Zahnentwicklung und Kronengröße auf genetische Faktoren zurückzuführen sind. Damit bestätigten sie die Ergebnisse früherer genetischer Studien zu diesem Thema (24).

In den letzten zehn Jahren gab es große Fortschritte im Verständnis der molekularen Grundlagen der Zahnentwicklung; es wird angenommen, dass über 200 Gene an der Zahnentwicklung beteiligt sind (25). Diese Studien untermauern starke genetische Einflüsse auf den Zeitpunkt des Zahndurchbruchs in der Mundhöhle.

Nach Pillas et al. wird die Vererbbarkeit der primären Zahnbildung auf über 70% geschätzt (2). Anomalien in der Zahnentwicklung sind mit der Zahnagenese bei bis zu 10% der Bevölkerung

vorhanden und stellen damit die häufigste Entwicklungsanomalie beim Menschen dar (26). Solche Anomalien tragen zu einer Vielzahl anspruchsvoller und teurer kieferorthopädischer, prothetischer und chirurgischer Behandlungen bei und machen etwa 6 % aller Eingriffe in der Zahngesundheit aus (26). Viele Gene, die in die Zahnentwicklung involviert sind, haben regulatorische Funktionen, die für mehrere Entwicklungsprozesse im Embryo wichtig sind (27), und der sich entwickelnde Zahn ist ein nützliches Modell für die Untersuchung der Organogenese (28). Genomweite Assoziationsstudien haben einige Kandidatengene, wie z.B. KCNJ2, EDA, HOXB2, RAD51L1, IGF2BP1, HMGA2 und MSRP3, die mit der Zahnentwicklung assoziiert sind, identifiziert (2). Es gibt umfangreiche Forschungen an Knockout-Mäusen zu Genen und Entwicklungsprozessen, die zahlreichen menschlichen Erkrankungen zugrunde liegen, bei denen die Zahnentwicklung gestört ist (28). Jedoch sind die genetischen Hauptdeterminanten der Variation in der menschlichen Zahnentwicklung immer noch weitestgehend unklar.

4.3 Einfluss mütterlicher Faktoren auf den Milchzahndurchbruch Umwelt-faktoren und Milchzahndurchbruch

Neben genetischen Faktoren werden Umweltfaktoren, wie z.B. das Rauchen von Müttern (29) als Einflussfaktoren auf den Zahndurchbruch beim Kind gesehen.

In einer Studie aus Southhampton von Ntani et al. hat man 2915 Kinder im Alter von einem und zwei Jahren beobachtet, um den Einfluss mütterlicher Faktoren (präkonzeptionelle Faktoren, Einflüsse während der Schwangerschaft und postnatal) auf den Zahndurchbruch zu untersuchen. Man konnte feststellen, dass Kinder, deren Mütter in der Schwangerschaft geraucht hatten, in diesem Alter einen früheren Zahndurchbruch hatten (30). Aber auch bestimmte Vorerkrankungen der Mutter scheinen eine Rolle in diesem Zusammenhang zu spielen (10,30).

Andere Studien untersuchten den Zusammenhang zwischen dem sozioökonomischen Status und dem Zahndurchbruch (4). Eine Studie von Müttern, deren Kinder im Alter von zwei Jahren eine weiter fortgeschrittene Zahnentwicklung aufwiesen, zeigte, dass diese aus eher schlechteren sozioökonomischen Verhältnissen kamen. Darüber hinaus scheint die Ethnizität einen Einfluss auf den Zahndurchbruch zu haben (31,32). Beispielsweise hatten Kinder, deren

Mütter asiatischer Ethnizität waren, eine spätere Zahnentwicklung als die von kaukasischen Müttern (12,14).

Neuerdings rücken weitere Faktoren, die mit dem Zahndurchbruch assoziiert sein könnten, in den Fokus des wissenschaftlichen Interesses. Einige Berichte hatten sich auf den Einfluss der Ernährung im frühen Alter eines Kindes auf den Milchzahndurchbruch konzentriert (7,9). Beispielsweise war die Rolle des Stillens beim Durchbruch des ersten Primärzahnes Gegenstand von Studien (33).

Es wurde vermutet, dass der Akt des Stillens das richtige Wachstum des Mundes und der Kiefer sowie die Sekretion von Verdauungshormonen fördert. Dieses Konzept wurde verwendet, um zu suggerieren, dass Stillen den Durchbruch von Primärzähnen beschleunigen kann (33).

In einer Studie von Alnemer et al. (34) an 422 gesunden Kindern im Alter zwischen einem Tag und 24 Monaten wurden 90 Kinder ausschließlich gestillt, 212 durch eine Kombination aus Stillen und Flaschenfütterung ernährt, und 120 Kinder wurden überhaupt nicht gestillt. Bis zum Ende des ersten Lebensjahres hatten über 98,7 % aller untersuchten Kinder mindestens einen in der Mundhöhle durchgebrochenen Zahn, 98,1% der Kinder hatten einen unteren zentralen Schneidezahn, 82,1% hatten einen oberen zentralen Schneidezahn, 49,2% hatten einen oberen seitlichen Schneidezahn und nur 18,5% hatten einen unteren seitlichen Schneidezahn (siehe Abbildung 3).

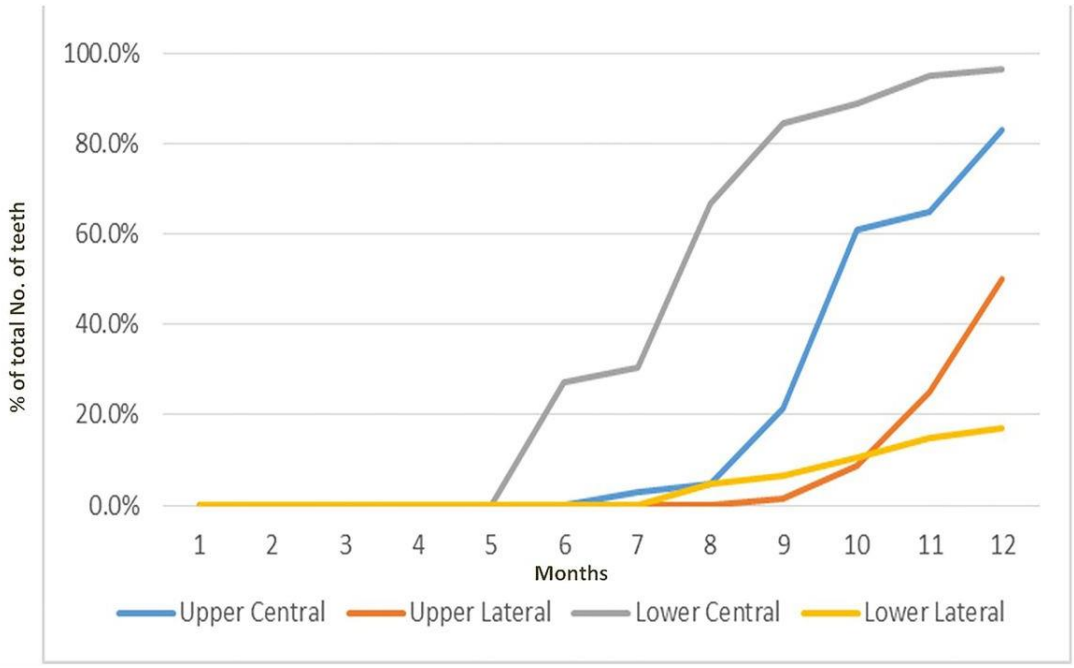


Abbildung 3: *Prozentsatz der Kinder im Alter von 1 Jahr mit durchgebrochenen Zähnen*
Quelle: Publikation von Alnemer et al., 2017 (34)

Weitere Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen Stillen und Zahndurchbruch wurden in Studien aus den USA berichtet (35,36). Darüber hinaus wird vermutet, dass die frühe Saugaktivität beim Stillen das Wachstum des craniofazialen Komplexes beeinflusst (35). Möglicherweise ist das Stillen der ideale Anreiz für die physiologische Entwicklung sowohl der Muskel- als auch der Skelettkomponenten des orofazialen Komplexes (36).

4.3.1 Art der Geburt

Alnemer et al. fokussierten in ihrer Untersuchung auf die Art der Geburt, das Alter der Mutter, das Geburtsgewicht, die Körperlänge des Neugeborenen, die Gewichtszunahme und die Essgewohnheiten im Zusammenhang mit dem Milchzahndurchbruch. Die Autoren der Studie fanden eine signifikante Assoziation zwischen dem Gewicht des Kindes und der Anzahl der durchgebrochenen Milchzähne; bei schwereren Kindern kam es zu einem früheren Zahndurchbruch (34). Mehrere Studien postulierten, dass Stillen und das Gewicht der Kinder einen Einfluss auf den primären Zahndurchbruch haben könnten (34,37).

4.3.2 Schwangerschaftsanämie

Weltweit ist in der Schwangerschaft eine höhere Prävalenz von Anämie (sog. Schwangerschaftsanämie) festzustellen. Nach der Definition der WHO liegt sie vor, wenn der Hämoglobinwert < 11 g/dl beträgt. In Industrieländern wird die Prävalenz der Schwangerschaftsanämie auf etwa 18% geschätzt; in Entwicklungsländern liegt sie mit 35% bis 75% deutlich höher (38,39). In der Schwangerschaft erhöht sich das Blutvolumen der Frau um 50%, um wichtige Nährstoffe für den Fötus bereitzustellen. Der Hauptgrund für die Verringerung des Hämoglobins in der Schwangerschaft ist der physiologische Anstieg des Blutplasmas in der 8. Schwangerschaftswoche. Dieser Plasmaanstieg ist höher als bei den roten Blutkörperchen, so dass deren Konzentration im Blut abnimmt und der Hämoglobinwert sinkt (40).

Die häufigsten Ursachen einer Anämie in der Schwangerschaft sind Ernährung (nutritional iron deficiency anemia = IDA), Eisenmangel, fehlende Mikronährstoffe einschließlich Folsäure, Vitamin A und B12 Mangel, Krankheiten wie Malaria, HIV- Infektion und genetisch vererbte Hämoglobinopathie sowie Thalassämie (38,41).

Frühere Studien konnten zeigen, dass eine Anämie der Mutter in der Schwangerschaft Auswirkungen auf das Neugeborene haben kann: eine Schwangerschaftsanämie war beispielsweise mit einem niedrigeren Geburtsgewicht der Neugeborenen verbunden und führte eher zu einer Frühgeburt (42,43). Ob eine Anämie der Mutter während der Schwangerschaft mit dem Milchzahndurchbruch assoziiert ist, wurde bisher nicht untersucht.

4.4 Einfluss frühkindlicher Faktoren auf den Milchzahndurchbruch

4.4.1 Geschlecht des Kindes

In eine Studie von Moreno et al. (44) wurden 141 gesunde Kinder (67 Jungen und 74 Mädchen) eingeschlossen und die Assoziation zwischen der Stilldauer, der Anzahl der durchgebrochenen Zähne mit 6, 7, 9 und 12 Monaten und die anthropometrischen Parameter Gewicht, Körperlänge und Body Mass Index (BMI) bei Geburt und nach 1, 7, 9, 12, 15, 18 und 24 Monaten untersucht. Die Autoren berichteten, dass das Gewicht und die Körpergröße der Kinder bei der Geburt und auch die Stillzeit weder signifikant mit dem Körpergewicht und der -größe im Alter von zwei Jahren noch mit der Anzahl der Zähne im 6., 7., 9. oder 12. Monat assoziiert waren.

In der Studie von Choi et al. (45) wurde an 1070 Kindern (567 Jungen und 503 Mädchen) gezeigt, dass Jungen im Vergleich zu Mädchen die ersten Milchzähne früher bekommen. Die ersten Zähne, die durchbrachen, waren die zentralen Frontzähne im Unterkiefer und die zweiten Milchmolaren gefolgt von den Milchzähnen im Oberkiefer. Die lateralen Frontzähne, der Eckzahn und der erste Backenzahn brachen im Oberkiefer früher durch als im Unterkiefer.

4.4.2 Geburtsgewicht/Bauchumfang/Kopfumfang/Größe

Das Gewicht (entsprechendes Perzentil für das jeweilige Alter) gesunder Kinder scheint mit dem Durchbruch von Primärzähnen im ersten Lebensjahr assoziiert zu sein. Schwerere Kinder haben möglicherweise mehr durchgebrochene Zähne im Vergleich zu leichteren Kindern im gleichen Alter (12,16,34,45,46). Studienergebnisse deuten darauf hin, dass Stillen und das Gewicht der Kinder einen Einfluss auf den primären Zahndurchbruch haben könnten (47). In der Studie von Alnemer et al. (34) wurde eine signifikante Assoziation zwischen dem Gewicht des Kindes und der Anzahl der durchgebrochenen Milchzähne beobachtet; schwerere Kinder

scheinen einen früheren Zahndurchbruch zu haben. Dies wurde auch in der Studie von Ntani et al, bestätigt (30). Einen signifikanten Unterschied beim Milchzahndurchbruch in Verbindung mit dem Geburtsgewicht haben auch Aktoren et al. beobachtet. Säuglinge mit einem Geburtsgewicht von 1500 bis 2500 Gramm wiesen eine primäre Zahndurchbruchszeit von 8,28 $\pm$ 2,28 Monate nach Geburt auf, während bei Säuglingen mit einem Geburtsgewicht von über 2500 Gramm die primäre Zahndurchbruchszeit bei 6,99 $\pm$ 1,94 (p = 0,014) lag (16).

In der Literatur bestehen bisher Kontroversen zum Zusammenhang zwischen einem niedrigen Geburtsgewicht bzw. einer Frühgeburtlichkeit und dem Zeitpunkt des ersten Zahndurchbruchs (46,48).

5. Ziel der Arbeit und Fragestellung

Bisherige Studien konzentrierten sich vorwiegend auf genetische, sozioökonomische und ernährungsbedingte Faktoren, die mit dem primären Zahndurchbruch verbunden sind. Darüber hinaus wurden bei Kindern unterschiedlicher ethnischer Herkunft unterschiedliche Eruptionsmuster beobachtet. Allerdings haben bisher nur wenige Studien umfassende Daten untersucht, die von der Schwangerschaft bis zur frühen Kindheit - beginnend mit der Geburt bis zu einem Alter von zwei Jahren - mit der Zahneruption assoziiert sind. Ziel dieser Arbeit war es daher, den Einfluss sowohl mütterlicher als auch frühkindlicher Faktoren auf den Milchzahndurchbruch zu untersuchen.

Im Speziellen wurde der Fokus auf folgende Fragestellungen gelegt:

- Sind bei der Mutter während der Schwangerschaft gemessene Blutbildparameter mit dem Zahndurchbruch bei den Kindern assoziiert?
- Inwieweit hängen frühkindliche Faktoren wie der Bauchumfang, Kopfumfang, die Geburtsgröße und das Geburtsgewicht mit dem Zahndurchbruch zusammen?

6. Methoden

6.1 Studienpopulation

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine Beobachtungsstudie; die Daten wurden in einer Hausarztpraxis in Zalău, Rumänien, erhoben. Eingeschlossen wurden 35 Schwangere im Alter zwischen 17 und 40 Jahren und 35 Neugeborene. Nachdem die Schwangerschaft

durch den Frauenarzt bestätigt und die Frauen beim Hausarzt in die Krankenakte als schwanger eingetragen worden waren, wurden sie die Schwangerschaft hindurch bis zur Geburt beobachtet.

Nach der Geburt wurden alle Kinder bis zu einem Alter von 24 Monaten nachbeobachtet. Die Mütter und Neugeborenen wurden durch den Hausarzt 2 bis 3 Tage nach der Entlassung aus dem Krankenhaus sowie nach einem weiteren Monat zu Hause besucht. In der Folge wurden die Kinder in die Hausarztpraxis für Untersuchungen und Impfungen einbestellt. Im ersten Lebensjahr war eine Untersuchung im zweiten, vierten, sechsten, neunten und zwölften Monat vorgesehen. Danach kamen die Kinder mit 15, 18 und 24 Monaten zur Kontrolle.

Die Schwangeren wurden durch den Hausarzt die ganze Schwangerschaft hindurch betreut. Jedes Mal, wenn eine Schwangere zu einem Kontrolltermin kam (zirka monatlich) wurde der Bauchumfang gemessen, das Gewicht und der Blutdruck bestimmt. Mindestens einmal während der Schwangerschaft wurde Blut abgenommen und die Blutwerte – wie im Formular unten ausgewiesen – bestimmt.

Aus den Krankenkarten der Schwangeren wurden durch den Hausarzt für diese Arbeit folgende Daten selektiert:

- Alter
- Datum des Beginns der Schwangerschaft
- Gewichtsverlauf während der Schwangerschaft
- Einnahme von Vitaminen in der Schwangerschaft (z.B: Elevit, Fermosan, etc.)
- Ergebnisse von Laboruntersuchungen während der Schwangerschaft

Tabelle 2: *Folgende Laborwerte wurden während der Schwangerschaft mindestens einmal bestimmt:*

Blutparameter	**Einheit**	**Referenzwerte für Frauen**
Leukozyten	10^9/l	4.00-10.20
Erythrozyten	g/dl	3.95-5.00
Hämoglobin	g/dl	11.70-15.70
Hämatokrit	%	35.50-45.50
MCV	FL	79.00-94.00

MCH	PG	25.00-32.00
MCHC	g/dl	31.00-36.00
Thrombozyten	10^9/l	155-400
%NEUTR	%	39.00-72.00
%LYM	%	21.00-46.00
%MONO	%	4.00-14.00
%EO	%	1.00-6.00
%BASO	%	0.00-1.00
NEUTR#	10^9/l	2.30-6.00
LYM#	10^9/l	1.40-3.40
MONO#	10^9/l	0.30-0.80
EO#	10^9/l	0.05-0.60
BASO#	10^9/	0.00-0.10
RDW-SD	FL	36.40-46.30
RDW-CV	%	11.50-14.50
PDW	FL	9.00-17.00
MPV	FL	9.40-12.30
P-LCR	%	13.00-43.00
PCT	%	0.14-0.38
HbsAg		NEGATIV
HIV-Test		NEGATIV
Calcium	mg/dl	8,60-10,00
Magnesium	mg/dl	1,60-2,60
Eisen	mg/dl	37-145
TSH	µUI/ml	0,27-4,20
FT4	pmol/l	Dez 22
Urinparameter		
Nitrit		NEGATIV
PH		4,80-7,40
Eiweiß	mg/dl	NEGATIV
Leukozyten	WBC/l	NEGATIV
Glukose	mg/dl	74-106

Darüber hinaus wurde erfasst, wie viele Schwangerschaften bzw. Geburten die Frau schon vor der Schwangerschaft hatte, mit der sie in die Studie eingeschlossen wurde. Eine weitere Information, die von der Schwangeren erhoben wurde, war der Raucherstatus.

Schließlich wurde nach der Geburt des Kindes in der Krankenakte neben dem Geburtstermin und dem Geschlecht des Neugeborenen vermerkt, ob es sich um eine Normalgeburt oder eine Geburt durch Kaiserschnitt handelte. Darüber hinaus wurde festgehalten, ob das Neugeborene nach der Geburt von der Mutter gestillt wurde.

Krankenhausbrief zur Geburt des Säuglings

Nach der Geburt erhielt der Hausarzt vom behandelnden Frauenarzt einen Arztbrief über den Geburtsverlauf und vom Kinderarzt Informationen über das Neugeborene.

Beim Neugeborenen wurde das Gewicht, die Körperlänge, der Kopfumfang und der Bauchumfang gemessen. Außerdem wurde erfasst, ob ein Säugling Gelbsucht hatte und ob er gestillt wurde.

Krankenhausbescheinigung/Arztbrief/Epikrise

An Herrn/Frau Dr:	Hausarzt
Informationen über das Kind:	
Name Vorname, Geschlecht:	Männlich/ Weiblich
Geburtsdatum:	
Uhrzeit:	
Adresse:	
Personenkennzeichen:	
Vorgeburtliche Informationen:	
Schwangerschaftswoche:	
Mutter: wie viele Schwangerschaften	
Verlauf der Schwangerschaft physiologisch	Ja/Nein
Auftreten der Wehen:	normal/induziert/Kaiserschnitt
Membranbruch >12 Stunden vor Geburt:	Ja/Nein
Geburt:	
Vaginale Geburt ohne Instrumente:	Ja/Nein
Kaiserschnitt:	Ja/Nein
Inspektion:	Schädel/Füße
Farbe der Nabelschnur:	
Farbe des Fruchtwassers:	
Geburtsgewicht:	Gramm
Apgar:	1 Minute nach Geburt: 5 Minuten nach Geburt:
Kopfumfang:	cm
Umfang Brustkorb:	cm
Körperlänge:	cm
Objektive Prüfung:	
Hautkolorit:	
Prüfung der verschiedenen Körperfunktionen:	physiologisch/oder …
Erster Tag nach Geburt:	
Inkubator:	Ja/Nein
Verabreichung von Fitomenadion 2mg:	Ja/Nein
Neugeborenes unauffällig:	Ja/Nein
Verdauung:	Gut/Schlecht
Gelbsucht:	Ja/Nein
Fototherapie gegen Gelbsucht:	Ja/Nein
Sauerstofftherapie:	Ja/Nein
Veränderungen:	
Mamille:	Ja/Nein

Genital:	Ja/Nein
Allergisches Erythem:	Ja/Nein
Gewichtsverlust:	Gramm
Ernährung:	
Künstlich:	Ja/Nein
wenn ja, wie lange:	
Gemischt:	Ja/Nein
Beginn wann……. und wie lange:	
natürlich	Ja/Nein
Status bei Entlassung:	gut/schlecht
Farbe des Integuments:	
Status Nabelschnur:	
Atmung unauffällig:	Ja/Nein
rhythmische Herzfrequenz:	Ja/Nein
normale Intensität:	Ja/Nein
Status**:**	
Abdomen:	
Stuhlgang:	Ja/Nein
normaler Tonus:	Ja/Nein
Gewicht bei Entlassung:	Gramm
Getestet auf Phenylketonurie und kongenitale Hypothyreose:	Datum:
Impfung Hep B:	Name, Serie, Datum:
Impfung BCG:	Serie, Datum:
Hörtest:	Name des durchführenden Arztes:
Es werden sowohl Mutter als auch Kind entlassen:	Ja/Nein
Unterschrift:	
Bescheinigung ausgestellt:	Datum
Medikamente administriert:	
Datum:	Fitomenadion 10mg/ml 1.000
Empfehlungen	
Stillen	
Körperhygiene	
Rachitisvorbeugung mit Vitamin D3 2 Tropfen/Tag bis zum Alter von 2 Jahren	
Impfungen	
regelmäßige Untersuchungen beim Kinderarzt	
Hüftscreening im Alter von 4-6 Wochen	
Unterschrift:	Name und Vorname behandelnder Arzt

Abbildung 4: *Krankenhausbescheinigung zur Geburt/Arztbrief/Epikrise*

Angaben zu den Neugeborenen ab der Geburt wurden aus den Krankenkarten der Kinder entnommen. Es wurden Informationen zum ersten Hausarztbesuch und zur Einnahme von Vitamin D erhoben. Darüber hinaus waren in den Krankenkarten die Ergebnisse der normalen U-Untersuchungen und der Impfungen vermerkt.

Für die vorliegende Arbeit wurde ein Beobachtungsformular für die Zahnentwicklung der Kinder erstellt (Tabelle 3). Dieses Formular wurde vom Hausarzt prospektiv in regelmäßigen Zeitabständen zusammen mit den Müttern ausgefüllt und in der Krankenkarte abgelegt. Darüber hinaus wurden vom Hausarzt die Entwicklung und die Ernährung der Kinder erfasst. Insbesondere wurde vermerkt, wie lange die Kinder gestillt wurden und wann eine weitere Kost eingeführt wurde.

Schließlich wurde festgehalten, welche Erkrankungen das Kind in den ersten 24 Monaten hatte.

Beobachtungsformular des Zahndurchbruchs:

Tabelle 3: *Beobachtungsformular des Zahndurchbruchs*

Rechts					Oberkiefer					Links
				5					6	
5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	
5	4	3	2	1 6M3W	1	2	3	4	5	
				8	Unterkiefer				7	

Jeder Zahndurchbruch wurde in der Tabelle 3 notiert (Monat und Woche). Zum Beispiel: Zahn 81 ist nach 6 Monaten und 3 Wochen durchgebrochen.

6.2 Statistische Analysen

Zur Beschreibung der Gesamtkohorte wurden für stetige Variablen abhängig von der Verteilung Mittelwerte mit den jeweiligen Standardabweichungen bzw. Mediane und Interquartilsabstände berechnet. Kategoriale Variablen wurden mithilfe absoluter und relativer Häufigkeiten beschrieben. Aufgrund der geringen Stichprobengröße wurden stetige Variablen von Interesse im Zuge der Deskription und Gruppenvergleiche auf Normalverteilung getestet. Dazu wurde sowohl der Shapiro-Wilk-Test als auch eine visuelle Beurteilung von Q-Q Plots herangezogen. Da keine dieser Variablen als normalverteilt erachtet werden konnte, wurde für die Überprüfung der Unterschiede von zwei Gruppen der Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben und im Fall mehrerer Gruppen der Kruskal-Wallis Test herangezogen. Abhängigkeiten zwischen kategorialen Variablen wurden hinsichtlich der Stichprobengröße mit dem exakten Test nach Fisher untersucht. Weiterhin wurde in einer Korrelationsanalyse der Zusammenhang zwischen dem ersten und dem letzten Zahn beleuchtet und die wichtigsten Ergebnisse zur Verdeutlichung mit Box-Plots, Histogrammen und Streudiagrammen visualisiert.

Für die Analyse frühkindlicher und mütterlicher Faktoren, die mit der Dauer bis zum ersten Zahndurchbruch assoziiert sind, wurden multivariable lineare Regressionsmodelle verwendet. Als geeignete Störfaktoren kamen erhobene Variablen zum Einsatz, die aus theoretischer Sicht mit der abhängigen Variablen assoziiert sind. Die Ergebnisse wurden in Form von Punktschätzern mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen und p-Werten präsentiert. Alle p-Werte wurden auf Basis von zweiseitigen Tests ermittelt und einem Signifikanzniveau von α = 0.05 bewertet. Innerhalb der Post-hoc Tests wurden die p-Werte nach Bonferroni korrigiert. Für alle Berechnungen wurde die Statistiksoftware SPSS (Version 24) verwendet.

7. Ergebnisse

7.1 Deskription

Das durchschnittliche Alter der 35 Frauen lag bei 27.31 Jahren (SD = 4,64), wobei 11,4% der Frauen rauchten (Tabelle 4). Mehr als die Hälfte der in die Studie eingeschlossenen Mütter (51,4%) waren zum ersten Mal schwanger; nur 1 Mutter hatte ihr 6. Kind zur Welt gebracht. Im Mittel kamen die Kinder in der 38,97 Woche (SD = 1,29) zur Welt, waren 52,14 cm groß und wogen 3253,14 g. Abbildung 5 stellt die Verteilung des Geburtsgewichts anhand eines Histogramms dar.

Durchschnittlich hatten die Kinder bei der Geburt einen Bauchumfang von 32,69 cm (SD = 1,59) und einen Kopfumfang von 33,29 cm (SD = 1,32). 11,8% der Kinder wurden nicht gestillt. Die Mütter hatten in der Schwangerschaft einen durchschnittlichen Leukozytenwert von 9590/Mikroliter (SD = 2,2), einen Erythrozytenwert von 4,04 g/dl (SD = 0,41), einen Hämoglobinwert von ca. 12 g/dl (SD = 1,20), einen Hämatokritwert von 35,90% (SD = 3,10) und im Mittel 248000 Thrombozyten (SD = 6484). Der erste Zahndurchbruch fand bei den Kindern im Durchschnittsalter von 7,14 Monaten (SD = 1,36) statt und der letzte Milchzahn war im Alter von durchschnittlich 21,22 Monaten (SD = 3,03) durchgebrochen.

Tabelle 4: *Deskription der Gesamtkohorte (Mütter). Angegeben sind jeweils Mittelwerte mit dazugehöriger Standardabweichung bzw. absolute und relative Häufigkeiten*

Basischarakteristika	**Mittelwert (Standardabweichung)/ Häufigkeit absolut (relativ)**
Alter der Mutter	27,31 (4,64)
Geburtswoche	38,97 (1,29)
Geburtsgröße des Kindes in cm	52,14 (2,21)
Geburtsgewicht des Kindes in g	3253,14 (402,94)
Bauchumfang des Kindes in cm	32,69 (1,59)
Kopfumfang in cm	33,29 (1,319)
Anzahl der Schwangerschaften	
1	18 (0,51)
2	10 (0,29)
3	3 (0,09)
4	3 (0,09)

6	1 (0,03)
Geburtsart	
Normal	18 (0,51)
Kaiserschnitt	17 (0,49)
Raucherstatus	
Raucher	4 (0,11)
Nichtraucher	31(0,89)
Ernährung	
Gestillt	33 (0,94)
Nicht gestillt	2 (0,06)
Blutparameter	
Leukozyten (10^9/l)	9,59 (2,20)
Erythrozyten (g/dl)	4,04 (0,41)
Hämoglobin (g/dl)	11,97 (1,20)
Hämatokrit (%)	35,90 (3,10)
MCV (FL)	89,21 (1,54)
MCH (PG)	29,72 (1,54)
MCHC (g/dl)	33,33 (1,38)
Thrombozyten (10^9/l)	248,67 (64,84)
Neutrophile (%)	70,27
Lymphozyten (%)	21,14
Monozyten (%)	6,62
Eosinophile (%)	1,28
Basophile (%)	0,25
Zahndurchbruch	
Erster Zahn (Monate)	7,14 (1,36)
Letzter Zahn (Monate)	21,22 (3,03)

Von 35 Kindern wurden 18 normal und 17 durch einen Kaiserschnitt zur Welt gebracht (Tabelle 5). Das mediane Alter der Mütter, die normal entbunden hatten, im Vergleich zu Frauen, die mit Kaiserschnitt entbunden hatten, lag bei 27,31 Jahre (IQR = 24; 30), versus 27,53 Jahre (IQR = 24; 31), p-Wert = 0,59. Kinder, die per Kaiserschnitt entbunden wurden, unterscheiden sich nicht signifikant von Normalgeburten. Somit kamen 50 % der Kinder in beiden Gruppen vor der 39. Woche (IQR = 38;40) zur Welt und waren annähernd gleich groß (Median = 52,6; IQR = 51; 54 versus 51,7; IQR = 50; 54; p-Wert = 0,419) und schwer (Median = 3298,9; IQR = 3022,5; 3652,5 versus 3204,71; 3025; 3465; p-Wert = 0,24). Weiterhin war die Geburtsart unabhängig vom Geschlecht des Kindes (p-Wert = 0,92) und dem Raucherstatus der Mutter (p-Wert = 1,00).

Kinder die per Kaiserschnitt zur Welt kamen, hatten im Median einen leicht größeren Kopfumfang (33,65 cm; IQR = 33; 35) und einen etwas größeren Bauchumfang (32,82 cm; IQR = 31,5; 34) im Gegensatz zu Kindern, die normal entbunden wurden (Kopfumfang: 32,94 cm; IQR = 32; 34; Bauchumfang: 32,56 cm; IQR = 31; 34). Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

Bei Kindern, die normal entbunden wurden, brach der erste und letzte Zahn etwas früher durch, im Durchschnitt nach 6,75 Monaten (IQR = 6,19; 7,00) der erste Zahn und nach 20,75 Monaten (IQR = 18; 94) der letzte Zahn. Im Gegensatz dazu brach bei Kindern, die per Kaiserschnitt zur Welt gebracht wurden, der erste Zahn nach 7,00 Monaten (6,75; 8,38) und der letzte Zahn nach 21,25 Monaten (20,00; 22,88) durch. Auch diese Unterschiede waren statistisch nicht signifikant.

Die Blutwerte der Mütter, die normal entbunden hatten, unterschieden sich nicht signifikant von den Blutwerten der Mütter, die per Kaiserschnitt entbunden hatten (Tabelle 5).

Die Glukosewerte waren bei Frauen, die normal entbunden hatten, etwas höher, und lagen im Median bei 80,5 mg/dl (IQR = 76,5; 89; p = 0,755). Die pH-Werte im Urin lagen im Median bei einem Wert von 6 (IQR = 5,75; 6,63) bei Frauen, die normal entbunden hatten als auch bei Frauen mit Kaiserschnittgeburten.

Tabelle 5: *Basischarakteristika nach Geburtsart. Angegeben sind jeweils Mediane mit dazugehörigen Interquartilen bzw. absolute und relative Häufigkeiten.*

Basischarakteristika	**Normale Geburt**	**Kaiserschnitt**	**p-Wert**
Alter der Mutter	27,31 (24,00; 30,00)	27,53 (24,00; 31,00)	0,590
Geburtswoche	39,00 (38,00; 40,00)	38,94 (38,50; 39,50)	0,831
Geburtsgewicht des Kindes (g)	3298,89 (3022,50; 3652,50)	3204,71 (3025,00; 3465,00)	0,240
Geburtsgröße des Kindes (cm)	52,56 (51,00; 54,00)	51,71 (50,50; 53,50)	0,419
Kopfumfang des Kindes (cm)	32,94 (32,00; 34,00)	33,65 (33,00; 35,00)	0,499
Bauchumfang des Kindes (cm)	32,56 (31,00; 34,00)	32,82 (31,50; 34,00)	0,657
Geschlecht des Kindes			0,920
Männlich	13,00 (38,00; 40,00)	7,00 (39,00; 39,00)	
Weiblich	5,00 (38,50; 40,50)	10,00 (38,00; 40,00)	
Raucherstatus der Mutter			1,000
Raucher	2,00 (0,11)	2,00 (0,12)	
Nichtraucher	16,00 (0,89)	15,00 (0,88)	
Ernährung des Kindes			0,026
Gestillt	18,00 (1,00)	15,00 (0,88)	
Nicht gestillt	0,00	2,00 (0,12)	
Urinparameter			
Leukozyten			0,305
Positiv	9,00 (0,00; 5,00)	5,00 (0,00; 29,00)	
Negativ	9,00 (0,00; 5,00)	12,00 (0,00; 71,00)	
PH Wert	6,00 (5,75; 6,63)	6,00 (5,25; 6,25)	0,657
Blutparameter			
Leukozyten (10^9/l)	8,96 (8,08; 11,44)	9,31 (8,17; 11,28)	0,587
Erythrozyten (g/dl)	4,12 (3,90; 4,35)	3,85 (3,69; 4,16)	0,961
Hämoglobin (g/dl)	12,30 (11,43; 12,85)	11,70 (10,55; 12,55)	0,364
Hämatokrit (%)	36,35 (34,65; 38,60)	35,70 (33,35; 37,60)	0,254
MCV (FL)	87,15 (84,48; 91,00)	89,80 (87,75; 92,45)	0,039
MCH (PG)	29,15 (28,48; 30,55)	29,90 (28,80; 30,65)	0,086
MCHC (g/dl)	33,35 (32,48; 34,75)	33,00 (32,25; 33,80)	0,657

Neutrophile (10^9/l)	73,50 (65,38; 76,03)	72,50 (64,10; 76,20)	0,730
Lymphozyten (10^9/l)	19,35 (16,78; 23,53)	21,20 (17,00; 26,75)	0,780
Monozyten (10^9/l)	6,25 (4,80; 8,80)	6,30 (4,60; 7,30)	0,940
Eosinophile (10^9/l)	1,00 (0,70; 1,75)	1,00 (0,55; 1,50)	0,760
Basophile (10^9/l)	0,25 (0,20; 0,40)	0,20 (0,10; 0,30)	0,233
Thrombozyten (10^9/l)	236,00 (190,00; 276,25)	255,00 (208,50; 304,00)	0,705
Glukose (mg/dl)	80,50 (76,50; 89,00)	79,00 (71,00; 84,45)	0,755
Zahndurchbruch (Monat)			
Erster Zahn	6,75 (6,19; 7,00)	7,00 (6,75; 8,38)	0,083
Letzter Zahn	20,75 (18,94; 22,56)	21,25 (20,00; 22,88)	0,483

Die p-Wert-Berechnung erfolgte mit dem Mann-Whitney-U-Test

In unserem Studiensample sind 20 männliche und 15 weibliche Kinder erfasst. Die Geburtswoche unterschied sich nicht zwischen Jungen und Mädchen (im Mittel 39. Woche). Bei den Jungen sah man ein leicht höheres Geburtsgewicht (3345g; IQR = 3050; 3650) im Vergleich zu den Mädchen (3270g; IQR = 3000; 3390), wohingegen man bei den Mädchen einen größeren Kopfumfang (34 cm; IQR = 32; 35) im Vergleich zu den Jungen (33 cm; IQR = 32; 34) feststellen konnte (Tabelle 6). Diese Unterschiede waren statistisch nicht signifikant. Es konnten auch keine Unterschiede hinsichtlich der Geburtsgröße (männlich = 52cm; weiblich = 52cm; p-Wert = 0,419) und des Bauchumfangs (männlich = 33cm; IQR = 32; 34; weiblich = 33cm; IQR = 31; 34; p-Wert = 0,657) zwischen Mädchen und Jungen festgestellt werden.

Ein signifikanter Unterschied (p-Wert = 0,026) zeigte sich bei der Ernährung der Kinder. Während 100% der männlichen Kinder gestillt wurden, betrug die Häufigkeit bei weiblichen Kindern 87%.

Tabelle 6: *Basischarakteristika nach Geschlecht des Kindes. Angegeben sind jeweils Mediane mit dazugehörigen Interquartilen bzw. die absoluten und relativen Häufigkeiten.*

Basischarakteristika	Männlich	Weiblich	p-Wert
Alter der Mutter	27 (25,25; 29,75)	26 (23,00; 32,00)	0,590
Geburtswoche	39 (38,00; 40,00)	39 (38,00; 40,00)	0,831
Geburtsgewicht des Kindes (g)	3345 (3050; 3650)	3270 (3000; 3390)	0,240
Geburtsgröße des Kindes (cm)	52,00 (51,00; 54,00)	52,00 (51,00; 53,00)	0,419
Kopfumfang des Kindes (cm)	33,00 (32,00; 34,00)	34,00 (32,00; 35,00)	0,499
Bauchumfang des Kindes (cm)	33,00 (32,00; 34,00)	33,00 (31,00; 34,00)	0,657
Raucherstatus der Mutter			1,000
Raucher	2 (0,10)	2 (0,13)	
Nichtraucher	18 (0,90)	13 (0,87)	
Ernährung des Kindes			0,026
Gestillt	20 (1,00)	13 (0,87)	
Nicht gestillt	0 (0,00)	2 (0,13)	
Erster Milchzahndurchbruch	6,75 (6,25; 7,19)	7,00 (6,75; 8,75)	0,080
Letzter Milchzahndurchbruch	21,13 (19,19; 22,69)	20,75 (20,00; 23,00)	0,934

Die p-Wert-Berechnung wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Unsere Studienpopulation wurde nach dem Geburtsgewicht der Kinder in drei Gewichtskategorien eingeteilt. 22,9% der Kinder wurden mit einem Geburtsgewicht von unter 3000 g geboren, 51,4 % hatten ein Geburtsgewicht zwischen 3001 und 3499 g und 25,7% ein Gewicht über 3500 g (Tabelle 7). Je länger der Fötus im Mutterleib verblieb, desto höher war das Gewicht, die Geburtslänge, der Bauchumfang und der Kopfumfang bei Geburt. Es konnten signifikante Unterschiede bei der Geburtslänge und beim Kopfumfang zwischen den 3 Gewichtskategorien festgestellt werden. Mit zunehmendem Gewicht stiegen sowohl der Bauchumfang (p-Wert $\leq$ 0,001) als auch die Geburtsgröße (p-Wert = 0,001) und der Kopfumfang (p-Wert = 0,001) signifikant an.

Der erste Zahn brach bei den Kindern mit einem Geburtsgewicht von über 3500 Gramm schneller als bei den anderen zwei Gruppen durch, im Median nach 6,5 Monaten (IQR = 6,00; 6,88; p-Wert = 0,052). Der letzte Zahn brach bei Kindern in der mittleren Gewichtsgruppe (3001 bis 3499 g) im Vergleich zu den anderen Gruppen früher durch, nämlich im Median nach 20,38 Monaten (IQR = 18,94; 22,00). Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Signifikante Unterschiede zwischen den Gewichtsgruppen waren hinsichtlich der Durchbrüche der Zähne 61 (p-Wert = 0,013), 52 (p-Wert = 0,023) und 62 (p-Wert = 0,07) festzustellen. Je schwerer das Kind war, desto eher brachen diese Zähne durch. Die Abbildungen 6 und 7 zeigen die Zahndurchbrüche vom ersten und letzten Zahn nach Geburtsgewicht anhand von Boxplots.

Die Laborwerte Leukozyten, Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit, MCV, MCH, MCHC, Thrombozyten der Mutter zeigten keine signifikanten Unterschiede beim Vergleich zwischen den Geburtsgewicht-Kategorien. Mit steigendem Geburtsgewicht der Kinder konnte jedoch ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Anzahl der Neutrophilen (p-Wert = 0,042) und Monozyten (p-Wert = 0,036) im Differentialblutbild der Mutter festgestellt werden (Tabelle 7).

Tabelle 7: *Basischarakteristika des Kindes nach dem Geburtsgewicht. Angegeben sind jeweils Mediane mit dazugehörigen Interquartilen bzw. die absolute und relative Häufigkeit.*

Basischarakteristika	**Unter 3000**	**3001 bis 3499**	**über 3500**	**p-Wert**
Bauchumfang (cm)	31,00 (30,00; 32,75)	33,00 (31,75; 33,25)	34,00 (34,00; 35,00)	< 0,001
Geburtsgröße (cm)	50,00 (47,00; 75,00)	52,00 (51,00; 53,00)	54,00 (53,50; 55,50)	0,001
Kopfumfang (cm)	32,00 (31,00; 32,00)	33,00 (32,75; 30,25)	34,00 (34,00; 35,00)	0,001
Alter der Mutter	27,50 (24,25; 34,25)	26,00 (23,75; 30,25)	27,00 (27,00; 30,00)	0,600
Geburtswoche	38,50 (36,25; 39,75)	39,00 (38,00; 40,00)	40,00 (39,00; 40,00)	0,070
Zahndurchbruch				
Erster Zahn	8,25	6,75	6,50	0,052

	(6,44; 9,00)	(6,69; 7,13)	(6,00; 6,88)	
Letzter Zahn	22,75 (20,81; 25,25)	20,38 (18,94; 22,00)	20,75 (20,00; 23,00)	0,103
Blutparameter				
Leukozyten (10^9/l)	8,44 (6,67; 10,66)	8,91 (8,00; 10,45)	10,70 (9,08; 12,62)	0,055
Erythrozyten (g/dl)	4,12 (3,90; 4,30)	3,91 (3,75; 4,31)	4,03 (3,69; 4,37)	0,513
Hämoglobin (g/dl)	12,25 (11,60; 13,33)	11,75 (11,10; 12,65)	11,20 (10,90; 12,50)	0,346
Hämatokrit (%)	37,10 (36,05; 39,83)	35,80 (33,70; 37,45)	34,50 (33,35; 37,45)	0,081
MCV (FL)	89,30 (86,98; 95,65)	89,20 (86,73; 91,80)	86,70 (84,60; 89,95)	0,345
MCH (PG)	29,90 (28,18; 31,95)	29,85 (29,18; 30,53)	28,90 (28,25; 30,45)	0,317
MCHC (g/dl)	33,10 (32,15; 33,48)	33,00 (32,58; 34,43)	32,50 (32,00; 33,95)	0,479
Thrombozyten (10^9/l)	279,00 (211,50; 351,75)	219,50 (190,00; 276,25)	239,00 (230,00;269,00)	0,146
Neutrophile (10^9/l)	5,87 (4,98; 7,42)	6,40 (5,06; 7,60)	7,78 (7,02; 10,66)	0,042
Lymphozyten (10^9/l)	20,30 (18,85; 28,08)	20,75 (17,18; 25,93)	13,60 (13,60; 21,75)	0,750
Monozyten (10^9/l)	0,44 (0,38;0,53)	0,65 (0,45; 0,53)	0,74 (0,44; 1,11)	0,036
Eosinophile (10^9/l)	0,80 (0,55; 1,08)	1,20 (0,58; 2,10)	1,00 (0,90; 1,30)	0,386
Basophile (10^9/l)	0,30 (0,20; 0,38)	0,20 (0,10; 0,30)	0,30 (0,20; 0,35)	0,314

Der p-Wert wurde mittels des Kruskal-Wallis Test berechnet.

In Tabelle 8 ist der Durchbruch aller Milchzähne nach dem Geburtsgewicht dargestellt. Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Zeit, zu der die einzelnen Zähne durchbrachen, nach Geburtsgewicht wurden für Zahn 51, Zahn 61, Zahn 52 und Zahn 62 beobachtet. Bei allen anderen Zähnen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 8).

Tabelle 8: *Der Durchbruch aller Milchzähne nach Geburtsgewicht. Angegeben sind jeweils Mediane mit dazugehörigen Interquartilen bzw. die absolute und relative Häufigkeit.*

Basischarakteristika (Monate)	**Unter 3000**	**3001 bis 3499**	**über 3500**	**p-Wert**
Zahn 51	9,00 (8,38; 10,19)	7,75 (7,19; 8,38)	7,50 (6,75; 8,38)	0,023
Zahn 61	9,38 (8,75; 10,19)	8,00 (7,50; 8,81)	7,50 (6,88; 8,38)	0,013
Zahn 71	8,25 (6,94; 9,00)	7,38 (6,94; 8,25)	6,75 (6,13; 7,63)	0,06
Zahn 81	8,25 (6,44; 9,00)	7,00 (6,69; 8,00)	6,75 (6,13; 7,13)	0,199
Zahn 52	10,38 (9,56; 11,00)	9,00 (8,50; 10,13)	8,50 (7,88; 9,50)	0,023
Zahn 62	10,63 (10,06; 11,75)	9,50 (8,75; 10,50)	8,75 (8,25; 9,63)	0,007
Zahn 72	11,25 (8,81; 12,31)	10,00 (9,69; 11,06)	9,75 (8,38; 10,88)	0,287
Zahn 82	11,25 (9,81; 12,63)	9,75 (8,94; 12,63)	9,25 (8,25; 10,88)	0,139
Zahn 54	14,38 (12,31; 15,75)	13 (12,19; 13,50)	13 (12,25; 15,25)	0,126
Zahn 64	14,38 (12,38; 16,13)	13,00 (12,19; 13,75)	13,50 (12,50; 15,00)	0,166
Zahn 74	14,50 (13,38; 17,38)	13,50 (11,69; 14,81)	13,50 (12,13; 15,50)	0,191
Zahn 84	14,13	12,88	13,00	0,216

	(12,88; 17,75)	(12,00; 15,06)	(12,00; 15,75)	
Zahn 55	16,25	16,00	17,00	0,340
	(15,19; 21,13)	(15,25; 16,88)	(15,88; 18,13)	
Zahn 65	17,25	16,25	17,00	0,316
	(15,44; 21,25)	(15,44; 16,88)	(15,88; 18,50)	
Zahn 75	17,75	16,63	17,00	0,279
	(16,81; 20,13)	(14,5; 17,88)	(15,38; 18,25)	
Zahn 85	17,13	15,75	17,00	0,164
	(13,31; 19,38)	(14; 17,38)	(15,88; 18,13)	
Zahn 53	21,38	19,50	19,75	0,092
	(20,00; 23,56)	(17,94; 21,13)	(18,13; 20,75)	
Zahn 63	21,63	19,75	19,75	0,076
	(20,81; 24,31)	(18,31; 24,31)	(18,13; 21,13)	
Zahn 73	21,00	20,00	20,25	0,406
	(18,94; 25,19)	(17,69; 20,81)	(19,13; 20,75)	
Zahn 83	20,13	19,75	20,00	0,406
	(18,63; 24,81)	(17,38; 20,81)	(18,75; 20,50)	

Der p-Wert wurde mittels des Kruskal-Wallis Test berechnet.

Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 3000 g im Vergleich zu Kindern mit einem Geburtsgewicht von über 3500 g unterschieden sich signifikant hinsichtlich der Geburtsgröße, des Bauch- und Kopfumfanges und des Durchbruchs der Zähne 51, 61, 52 und 62 (Tabelle 9). Auch zeigte sich ein signifikanter Unterschied beim Kopfumfang im Vergleich der Kinder mit einem Geburtsgewicht < 3000 g versus einem Geburtsgewicht von 3001-3499 g.

Einen signifikanten Unterschied beobachteten wir auch bei den Kindern mit einem Geburtsgewicht von über 3500 g im Vergleich zu der Gruppe mit einem Geburtsgewicht von 3001-3499 g hinsichtlich des Bauchumfanges (p-Wert = 0,008).

Tabelle 9: *Paarweise Vergleiche (p-Werte) für Charakteristika des Kindes, die sich signifikant innerhalb des Geburtsgewicht unterscheiden.*

	<3000 vs 3001-3499	**<3000 vs >3500**	**3001-3499 vs >3500**
Geburtsgröße (cm)	0,153	0,001	0,052
Bauchumfang (cm)	0,178	<0,001	0,008
Kopfumfang (cm)	0,022	0,001	0,308
Neutrophile (10^9/l)	1,000	0,083	0,074
Monozyten (10^9/l)	0,062	0,064	1,000
Zahn 51 (Monate)	1,000	0,027	0,071
Zahn 61 (Monate)	0,675	0,011	0,094
Zahn 52 (Monate)	0,380	0,006	0,115
Zahn 62 (Monate)	0,271	0,005	0,137

Die p-Werte sind nach Bonferroni korrigiert

Das annähernd normalverteilte Geburtsgewicht der Kinder schwankte zwischen 2442,5 g und 3835 g mit einem mittleren Gewicht von 3253 g (SD = 403 g) (Abbildung 5) wobei weder signifikante Unterschiede hinsichtlich des Geschlechts (50 % der Jungen unter 3345 g vs. 50 % der Mädchen unter 3270 g; p-Wert = 0,24) (Tabelle 6) noch der Geburtsart (51,4 % der Normalgeburten unter 3298,9 g vs. 48,6 % der Kaiserschnittgeburten unter 3204,71 g) bestanden (Abbildung 5).

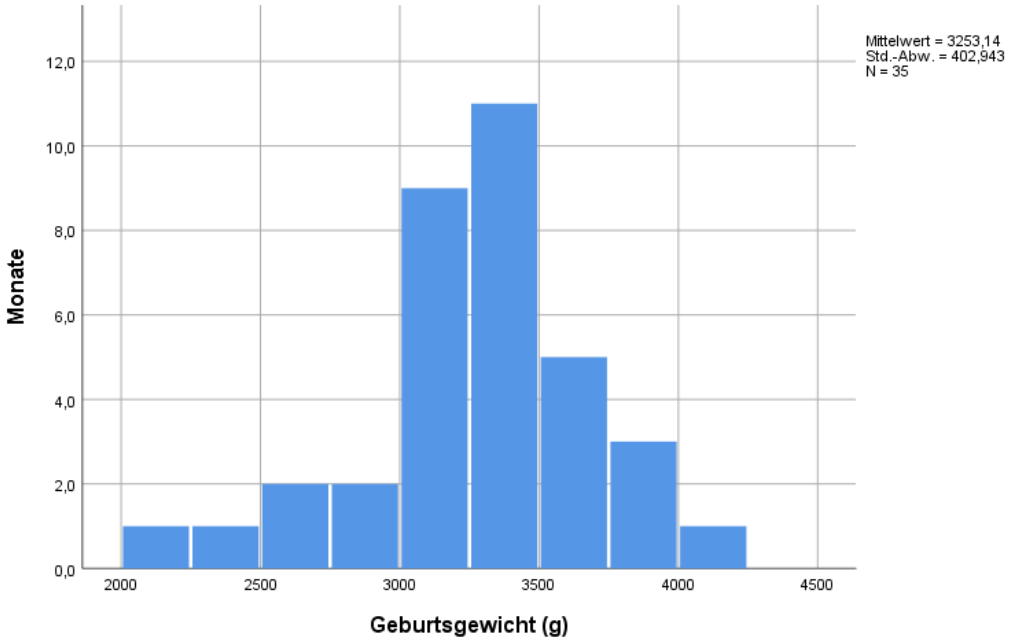


Abbildung 5: *Histogramm der Verteilung des Geburtsgewichts in Gramm*

Kinder mit einem Geburtsgewicht von über 3500 g bekamen den ersten Zahn am frühesten (mit 6,5 Monaten im Median (IQR = 6; 6,88)), gefolgt von Kindern mit einem Geburtsgewicht zwischen 3001 g und 3499 g (im Median mit 6,75 Monaten (IQR = 6,69; 7,13)); am spätesten brach der erste Zahn bei Kindern mit einem Geburtsgewicht unter 3000g durch (im Median mit 8,25 Monaten (IQR = 6,44; 9)). Diese Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant (p-Wert = 0,052) (siehe Abbildung 6).

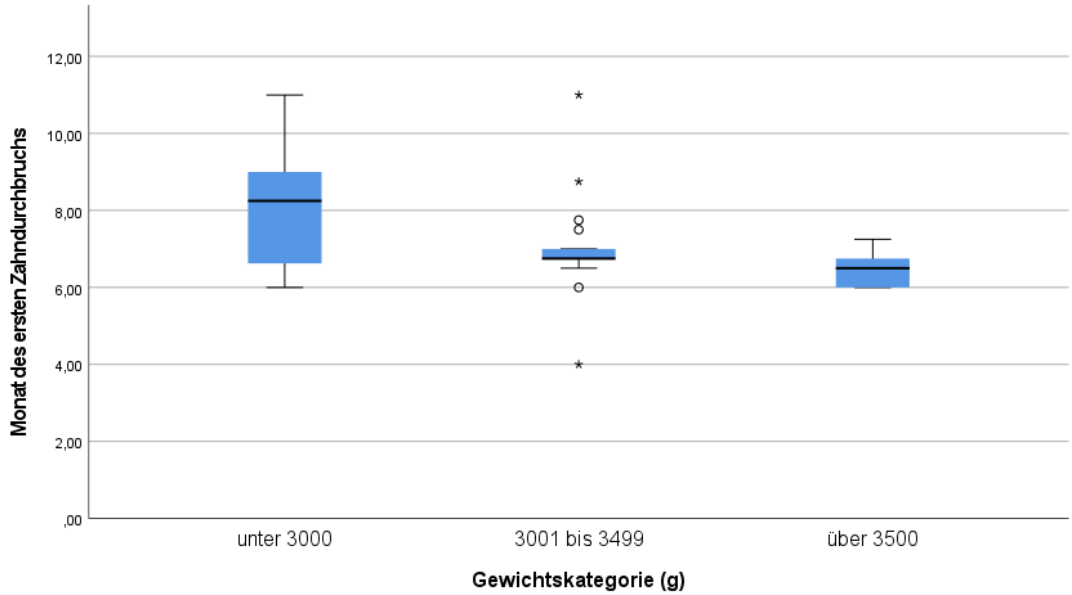


Abbildung 6: *Monat des ersten Milchzahndurchbruchs nach Gewichtskategorien (Normalgewicht, Unter- und Übergewicht)*

Der letzte Zahn brach im Median bei den Kindern mit einem Gewicht zwischen 3001 und 3499g mit 20,38 Monaten (IQR = 18,94;22) etwas früher durch als bei Kindern mit einem Geburtsgewicht von über 3500 g (mit 20,75 Monaten (IQR = 20; 23); am spätesten brach der letzte Zahn bei den Kindern mit einem Geburtsgewicht von unter 3000 g durch (im Median mit 22,75 Monaten (IQR = 20,81; 25,25) (Abbildung 7).

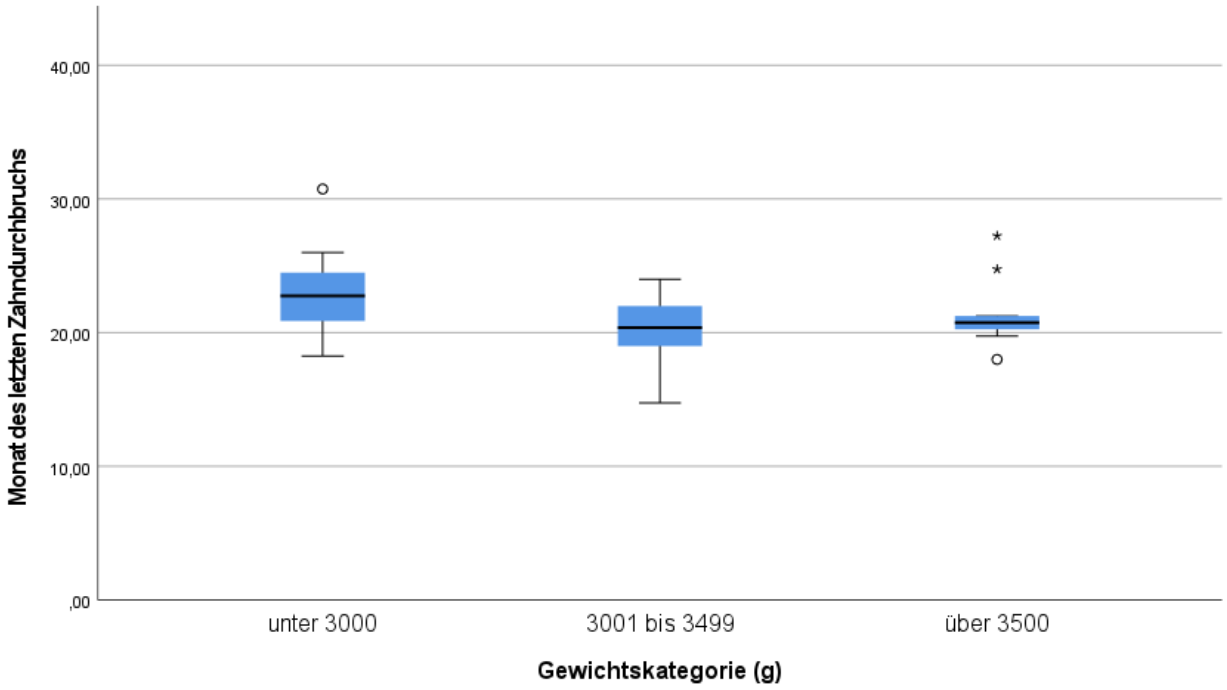


Abbildung 7: *Monat des letzten Milchzahndurchbruchs nach Gewichtskategorien*

Das Streudiagramm in Abbildung 8 zeigt die Beziehung zwischen dem Zahndurchbruch des ersten und des letzten Zahns. Die Korrelation beträgt 0,529 mit einem p-Wert = 0,001. Das Ergebnis für die Beziehungen des Zahndurchbruchs war demnach signifikant. Je früher der erste Zahn durchbricht desto früher bricht auch der letzte Zahn durch.

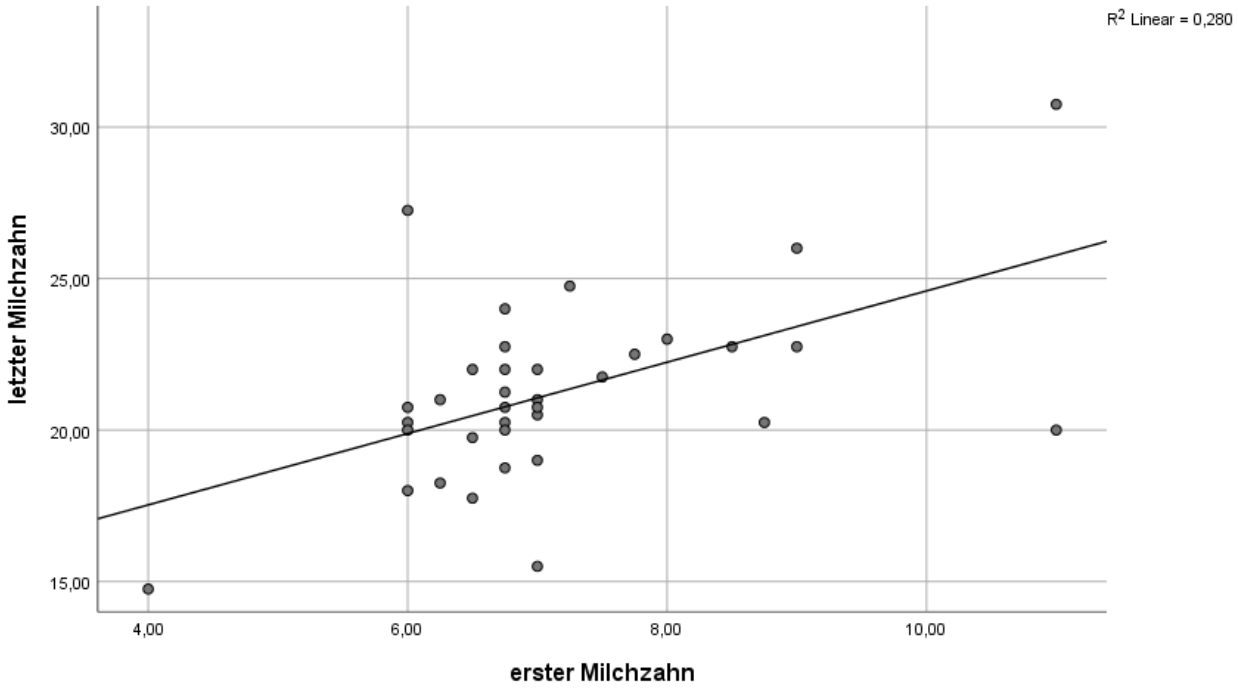


Abbildung 8: *Streudiagramm zur Beziehung zwischen dem Durchbruch des ersten und des letzten Milchzahnes (in Monaten)*

Sowohl bei Jungen als auch bei Mädchen brachen alle Zähne nach dem entsprechenden Zahndurchbruchschema durch (Tabelle 10).

Tabelle 10: *Zeitpunkt des Zahndurchbruchs nach Geschlecht in Monaten nach Geburt (Mediane mit dazugehörigen Interquartilen)*

Basischarakteristika	Jungen	Mädchen	p-Wert
Zahn 51	7,63 (7,00; 8,19)	8,75 (7,50; 9,75)	0,030
Zahn 61	7,75 (7,25; 8,75)	8,75 (7,50; 9,50)	0,074
Zahn 71	7,00 (6,75; 8,19)	7,75 (6,75; 9,00)	0,347
Zahn 81	6,88 (6,31; 8,00)	7,00 (6,75; 8,75)	0,298
Zahn 52	9,00 (8,50; 9,75)	9,75 (8,50; 11,00)	0,214
Zahn 62	9,00 (8,56; 10,00)	10,25 (9,00; 11,75)	0,055
Zahn 72	10,25 (9,31; 11,00)	10,50 (9,25; 11,50)	0,479
Zahn 82	9,75 (9,00; 10,63)	10,00 (8,75; 11,75)	0,458
Zahn 54	13,13 (12,10; 14,19)	13,25 (12,25; 14,50)	0,856
Zahn 64	13,13 (12,10; 14,50)	13,75 (12,75; 14,75)	0,364
Zahn 74	13,63 (12,50; 15,38)	13,25 (11,75; 15,50)	0,805
Zahn 84	13,00 (12,25; 14,94)	13,25 (12,00; 15,75)	0,657
Zahn 55	16,13 (15,10; 17,19)	16,25 (15,75; 17,50)	0,438
Zahn 65	16,13 (15,38; 17,25)	16,75 (16,00; 18,25)	0,347
Zahn 75	17,00 (15,00; 17,75)	17,75 (14,75; 20,00)	0,298
Zahn 85	16,50 (14,88; 17,19)	17,25 (14,00; 20,00)	0,347
Zahn 53	20,13 (18,81; 21,38)	19,75 (18,00; 21,50)	0,521
Zahn 63	20,75 (18,56; 21,63)	19,75 (18,00; 22,00)	0,564
Zahn 73	20,25 (18,19; 22,00)	20,00 (18,75; 20,75)	0,730
Zahn 83	20,00 (18,31; 21,75)	19,75 (18,50; 20,75)	0,805

Die ersten Zähne, die durchbrachen, waren am häufigsten die Schneidezähne 51 bei den Jungen (im Median nach 7,63 Monaten (IQR = 7,00; 8,19)) und bei den Mädchen (im Median nach 8,75 Monaten (IQR = 8,75; 9,75); dieser Unterschied war statistisch signifikant (p = 0,03). Zahn 61 brach bei den Jungen im Median nach 7,75 Monaten durch (IQR = 7,25; 8,75) und bei den Mädchen nach 8,75 Monaten (IQR = 7,50; 9,50). Zahn 71 brach bei den Jungen im Median

mit 7 Monaten (6,75; 8,19) und bei den Mädchen mit 7,75 Monaten (6,75; 9,00) durch; Zahn 81 brach bei den Jungen mit 6,79 Monaten (6,31; 8,00) und bei den Mädchen mit 7 Monaten (6,75; 8,75) durch.

Der letzten Zähne, die durchbrachen, waren die Eckzähne 53, 63, 73 und 83. Der Zahn 53 brach bei den Jungen im Median mit 20,13 Monaten (IQR = 18,81; 21,38) und bei den Mädchen mit 19,25 Monaten (IQR = 18,00; 21,5) durch. Der Zahn 63 brach bei den Jungen mit 20,75 Monaten (IQR= 18,56; 21,63) und bei den Mädchen mit 19,75 Monaten (IQR = 18,00; 22,00) durch. Der Zahn 73 brach bei den Jungen mit 20,25 Monaten (IQR = 18,19; 22,00) und bei den Mädchen mit 20 Monaten (IQR = 18,75; 20,75) und der Eckzahn 83 brach bei den Jungen mit 20 Monaten (IQR = 18,31; 21,75) und bei den Mädchen mit 19,75 Monaten (IQR = 18,50; 20,75) durch (Tabelle 10).

Die Milchzähne 81, 71, 51 und 61 sind innerhalb von 10 Monaten bei allen Kindern durchgebrochen. Im Anschluss bricht der Milchzahn 52 gefolgt von Milchzahn 62, 82 und 72 durch. Mit ca. 15 Monaten brechen als nächstes die Milchzähne 84, 74, 64 und 54 durch, gefolgt von den zweiten Prämolaren 85, 75, 55 und 65 mit circa 17 Monaten. Als letztes brechen die Eckzähne 63, 53, 73 und 83 im Alter von etwa 20 Monaten durch (Abbildung 9).

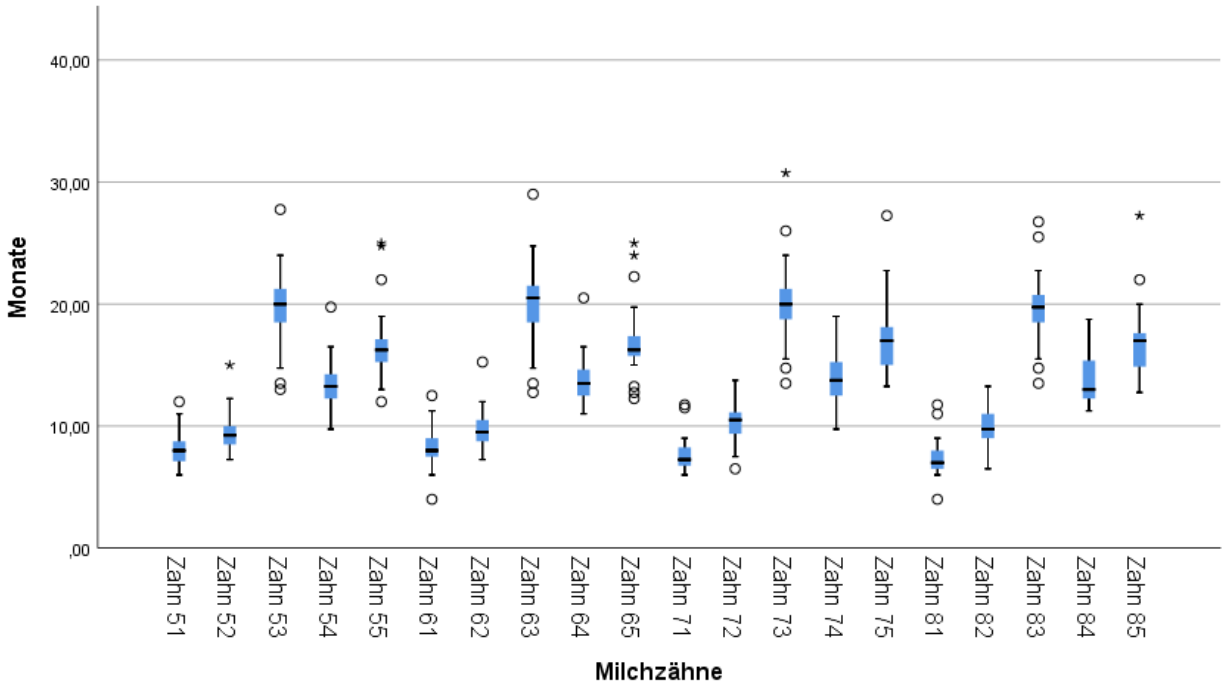


Abbildung 9: *Boxplots aller durchbrechenden Milchzähne (Gesamtsample)*

7.2 Regressionsanalysen zur Assoziation zwischen frühkindlichen und mütterlichen Faktoren und dem Zahndurchbruch

Tabelle 11: *Assoziationen zwischen frühkindlichen Faktoren und der Dauer bis zum ersten Zahndurchbruch. Ergebnisse multivariabler linearer Regressionsanalysen*

Frühkindliche Faktoren	Beta (95% CI)	p-Wert	adj. R^2
Geburtsgewicht (g)	-0,001 (-0,003; 0,000)	0,035	0,186
Kopfumfang (cm)	-0,613 (-0,936; -0,290)	0,001	0,370
Bauchumfang (cm)	-0,250 (-0,561; -0,060)	0,111	0,132
Geburtsgröße (cm)	-0,269 (-0,488; -0,050)	0,018	0,219

Alle Modelle wurden adjustiert auf Geschlecht, Geburtswoche und Geburtsart (Kaiserschnitt vs. Normalgeburt)

Multivariable lineare Regressionsanalysen, die jeweils auf Geschlecht, Geburtswoche und Geburtsart adjustiert wurden, haben ergeben, dass das Geburtsgewicht, der Kopfumfang und die Geburtsgröße der Neugeborenen negativ signifikant mit dem ersten Zahndurchbruch assoziiert sind (Tabelle 11). Dabei führt eine Erhöhung des Geburtsgewichts um ein Gramm in unserer Stichprobe zu einem im Mittel früherem Zahndurchbruch um 0,001 Wochen (95% CI: -0,003 bis 0,000; p = 0,035). Betrachtet man den Kopfumfang, so führte eine Zunahme um 1 cm zu einem 0,6 Wochen früheren Zahndurchbruch (95% CI: -0,963 bis -0,290; p = 0,001). Auch wiesen größere Kinder einen signifikant früheren Zahndurchbruch auf (Beta = -0,269; 95% CI: -0,488 bis -0,050; p = 0,018). Der Bauchumfang war dagegen nicht signifikant mit dem ersten Zahndurchbruch assoziiert (Beta = -0,250; 95% CI: -0,561 bis -0,06; p = 0,111). Die erklärte Varianz der Modelle variierte unterdessen zwischen R^2 = 0,13 (beim Bauchumfang) und R^2 = 0,22 (bei der Geburtsgröße).

Tabelle 12: *Assoziationen zwischen mütterlichen Blutbildparametern und der Dauer bis zum ersten Zahndurchbruch. Ergebnisse multivariabler linearer Regressionsanalysen*

Mütterliche Faktoren	**Beta (95% CI)**	**p-Wert**	**adj. R^2**
Leukozyten	-2,058 (-3,709; -0,407)	0,017	0,327
Leukozyten²	0,105 (0,027; 0,183)	0,010	0,327
Thrombozyten²	1,837 (0;0)	0,007	0,330
Erythrozyten	-0,637 (-2,168; 0,894)	0,399	0,120
Hämoglobin	-0,070 (-0,704; 0,564)	0,822	0,094
Hämatokrit	-0,017 (-0,231; 0,196)	0,869	0,093
MCV	0,071 (-0,045; 0,188)	0,220	0,148
MCH	0,215 (-0,158; 0,589)	0,245	0,142
MCHC	-0,021 (-0,446; 0,404)	0,920	0,092

Adjustiert auf Geburtswoche, Geburtsart, Anzahl Schwangerschaften, Raucherstatus, Trimester der Blutabnahme, Alter der Mutter, (Alter der Mutter) [2]

Im Hinblick auf die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen mütterlichen Laborparametern und der Dauer bis zum ersten Zahndurchbruch bei Kindern wurden ebenfalls multivariable lineare Regressionsanalysen verwendet. Alle Modelle wurden auf die Geburtswoche, Geburtsart, Anzahl Schwangerschaften, Raucherstatus, Trimester der Blutabnahme und Alter der Mutter (linear und kubisch) adjustiert. Dabei konnten signifikante Assoziationen zwischen der Anzahl der Leukozyten bzw. Thrombozyten im mütterlichen Blut und dem ersten Zahndurchbruch des Kindes festgestellt werden (Tabelle 12). Dagegen zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen anderen Blutbildparametern und dem Zahndurchbruch, insbesondere nicht für Hämoglobin- und Hämatokritwerte im mütterlichen Blut. Wie der Abbildung 10 entnommen werden kann, wiesen die Leukozyten- und Thrombozytenwerte einen monoton steigenden Zusammenhang mit der abhängigen Variablen auf. Demzufolge war eine erhöhte Anzahl sowohl der Leukozyten als auch Thrombozyten mit einem späteren Zeitpunkt des Durchbruchs des ersten Zahns assoziiert. Beide Modelle erklärten 33 % der Gesamtvarianz und wiesen relativ enge Konfidenzintervalle auf.

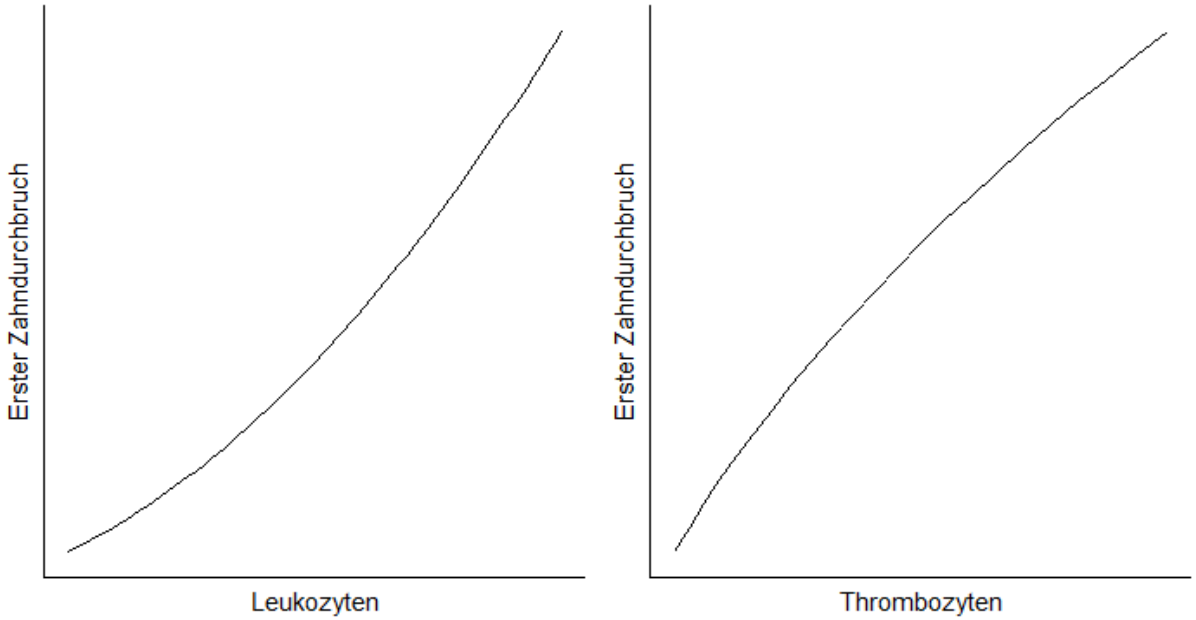


Abbildung 10: *Nichtlineare Zusammenhänge zwischen Leukozyten bzw. Thrombozyten und der Dauer bis zum ersten Zahndurchbruch*

8. Diskussion

Die Hauptergebnisse dieser Studie zeigen, dass das Geburtsgewicht, die Geburtsgröße und auch der Kopfumfang des Kindes bei Geburt unabhängig von Geschlecht, Geburtswoche und Geburtsart invers mit dem ersten Zahndurchbruch assoziiert sind. Im Hinblick auf die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen mütterlichen Faktoren (Blutbildparameter) und der Dauer bis zum ersten Zahndurchbruch bei Kindern konnten signifikante nichtlineare Assoziationen zwischen der Anzahl der Leukozyten bzw. Thrombozyten im mütterlichen Blut während der Schwangerschaft und dem ersten Zahndurchbruch des Kindes auch nach Adjustierung auf andere Faktoren festgestellt werden. Dagegen zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang mit anderen Blutbildparametern und dem Zahndurchbruch, insbesondere nicht für Hämoglobin- und Hämatokritwerte im mütterlichen Blut.

Reihenfolge des Zahndurchbruchs

Die Reihenfolge des Zahndurchbruchs in unserem Studiensample ist vergleichbar zu den Ergebnissen anderer Studien. In der Studie von Kjaer aus dem Jahr 2014 wurde beobachtet, dass der Milchzahndurchbruch geschlechtsabhängig ist und die Zähne bei Mädchen früher durchbrechen als bei Jungen (49). Dagegen zeigten Shekhar et al. in ihrer Studie, dass bei den Jungen eine Tendenz zu einem früheren Milchzahndurchbruch für alle Zähne besteht, außer beim zweiten Molar des Oberkiefers und beim ersten Molar des Ober- und Unterkiefers, welche bei den Mädchen früher durchbrachen (50). Ein Vergleich zwischen dem Zahndurchbruch am Ober- und Unterkiefer zeigte eine Tendenz zu einem früheren Durchbruch der Unterkieferschneidezähne und der ersten Molaren bei beiden Geschlechtern. In ihrer Studie beobachteten Ramirez et al., dass der Milchzahndurchbruch früher bei Jungen im Vergleich zu Mädchen erfolgt. Jedoch waren in dieser Untersuchung signifikante Unterschiede nur für die zentralen Schneidezähne des Unterkiefers, die seitlichen Schneidezähne des Ober- und des Unterkiefers sowie die Eckzähne des Unterkiefers zu finden (51).

Zadzinska et al. (52) untersuchten in ihrer Studie 865 Kinder (437 Jungen und 428 Mädchen) im Alter zwischen 3 und 36 Monaten. Der erste und der letzte Milchzahn brachen bei Jungen durchschnittlich im Alter von 6,24 Monaten bzw. 24,75 Monaten durch, bei den Mädchen im Alter von 7,07 Monaten bzw. 24,21 Monaten. Alle Schneidezähne und erste Oberkiefer-Molare sind früher bei Jungen als bei Mädchen durchgebrochen. Eine typische Reihenfolge des Milchzahndurchbruchs - zentrale Schneidezähne, laterale Schneidezähne, erster Molar, Eckzahn, zweiter Molar - wurde bei 86,36% der Jungen und 89,47% der Mädchen beobachtet. Die Interdependenz zwischen zahnärztlichen und morphologischen Kriterien der biologischen Reife bei Beurteilung der Milchzähne war bei beiden Geschlechtern sehr stark (stärker bei Jungen).

In einer weiteren Studie (53) wurden 1228 Kinder im Alter zwischen 4,2 und 41,5 Lebensmonaten beobachtet. Der durchschnittliche Zeitraum des Milchzahndurchbruchs betrug bei Jungen 35,6 Monate und bei Mädchen 38,9 Monate. Die Dynamik des Milchzahndurchbruchs lag bei 14,83 Monaten bei Jungen und 13,79 Monate bei Mädchen. Der Milchzahndurchbruch war bei beiden Geschlechtern in etwa zum gleichen Zeitpunkt abgeschlossen.

Der erste Zahn brach in unserer Studie im Mittel nach 7,14 Monaten, der letzte im Mittel nach 21,22 Monaten durch. Am häufigsten brachen als erstes die oberen Schneidezähne gefolgt von den unteren Schneidezähnen durch. Dies war bei Jungen etwas früher als bei Mädchen der Fall und steht damit im Einklang mit früheren Studien. Als letzte Zähne brachen die Eckzähne 53, 63, 73 und 83 durch. Insgesamt zeigte sich in unserer Studie, dass bei den Mädchen im Vergleich zu den Jungen der Zahndurchbruch etwas früher stattfindet. Auch diese Beobachtung bestätigt frühere Untersuchungen. Sowohl bei Jungen als auch bei Mädchen brechen alle Zähne größtenteils nach dem entsprechenden Zahndurchbruchschema durch.
Die Ergebnisse hinsichtlich der Korrelation zwischen dem Durchbruch des ersten und des letzten Zahns waren in unserer Studie signifikant, d.h. je früher der erste Zahn durchbricht desto früher bricht auch der letzte Zahn durch.

Liversidge beobachtete, dass der untere zentrale Schneidezahn der erste war, der durchgebrochen ist, gefolgt von den oberen zentralen Schneidezähnen. Er bestätigte mit seinen Untersuchungen, dass die Sequenz der durchgebrochenen Zähne erst mit den zentralen Schneidezähnen anfängt gefolgt von den lateralen Schneidezähnen (47).

Einfluss frühkindlicher Faktoren auf den Milchzahndurchbruch

Unsere Studie zeigte, dass männliche Kinder ein leicht höheres Geburtsgewicht im Vergleich zu den weiblichen Kindern hatten. Dagegen fanden wir bei weiblichen Kindern einen größeren Kopfumfang im Vergleich zu den männlichen Kindern. Diese Unterschiede waren statistisch jedoch nicht signifikant.

Je höher das Geburtsgewicht war, desto größer war der Bauchumfang, Geburtsgröße und Kopfumfang. Der erste Zahn brach bei Kindern mit einem höheren Geburtsgewicht (>3500 g) früher durch. Diese Ergebnisse stimmen mit den Beobachtungen früherer Studien überein (30,34,44). Moreno et al. zeigten in ihrer Studie, dass Mädchen mit höherem Gewicht ($r = 0,366$) und Körperlänge ($r = 0,377$) eine höhere Anzahl an durchgebrochenen Zähnen im Alter von 9 Monaten ($p = 0,001$) haben. Bei beiden Geschlechtern war die Anzahl der durchgebrochenen Zähne stark mit dem Gewicht (Jungen $r = 0,328$, $p = 0,01$; Mädchen $r = 0,307$, $p = 0,011$) und der Körperlänge ($r = 0,352$ bei Jungen und Mädchen p-Wert = 0,005) im Alter von 2 Jahren assoziiert (44).

In der Studie von Alnemer et al. wurde eine signifikante Assoziation zwischen dem Gewicht des Kindes und der Anzahl der durchgebrochenen Milchzähne beobachtet; schwerere Kinder scheinen einen früheren Zahndurchbruch zu haben (34). Dies wurde auch in der Studie von Ntani et al., die 2915 Kinder aus Southampton untersuchten, bestätigt (30)

In einer Studie von Lawoyin et al. bestand ein Zusammenhang zwischen der Anzahl der durchgebrochenen Zähne und dem Alter von Säuglingen sowie dem Geburtsgewicht (54). Die Untersuchung von Viscardi et al. mit eingeschlossenen 35 Frühgeburten zeigte, dass 14 Säuglinge einen normalen ersten Zahndurchbruch innerhalb der ersten 10 Monate nach Geburt hatten und dass 24 Säuglinge einen verzögerten ersten Zahndurchbruch aufwiesen. Der spätere Milchzahndurchbruch wurde bei Säuglingen mit einem Geburtsgewicht unter 1000 Gramm ($t = 3,4$; $P<0,01$) bzw. bei Säuglingen, die vor oder in der 30. Woche geboren wurden, festgestellt ($t = 2,41$; $P<0,05$) (46).

In einer Studie durchgeführt von Pavicin et al. waren 409 Eltern und 592 Kinder eingeschlossen. Eingeteilt wurden die TeilnehmerInnen hinsichtlich der Schwangerschaftsdauer in zwei Gruppen ($\leq$37 Wochen versus > 37 Wochen), hinsichtlich der Ernährung in drei Gruppen (ausschließlich gestillt, ausschließlich Flaschennahrung, Kombination Stillen/Flaschennahrung), hinsichtlich der Geburtsgröße in drei Gruppen (<50, 50-53, >53 cm) und in Bezug auf das Geburtsgewicht in vier Gruppen (<1500, 1500-2500, 2501-3500, > 3500 Gramm). Die Daten wurden unter Berücksichtigung des chronologischen Alters des Kindes zum Zeitpunkt des ersten Milchzahndurchbruchs und des chronologischen Alters plus des Gestationsalters analysiert. Es ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des Zeitpunkts des ersten Zahndurchbruchs zwischen Frühgeburten und normalgeborenen Kindern unter Berücksichtigung des chronologischen Alters ($p <0,005$). Die Studie zeigte auch, dass Kinder mit einem kürzeren Gestationsalter und einem sehr geringen Geburtsgewicht einen späteren Milchzahndurchbruch hatten (37).

Eine Studie von Fadavi et al. zeigte, dass Frühgeborene weniger durchgebrochene Zähne hatten als normal geborene Säuglinge im vergleichbaren Alter. In der Studie wurde das Eruptionsmuster von Primärzähnen bei 31 frühgeborenen Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht untersucht. Verglichen mit dem normalen Entwicklungsmuster hatten die frühgeborenen Kinder innerhalb 24 Monaten im Durchschnitt 28% weniger durchgebrochene Zähne (10). Auch Zaidi et al. (48) fanden, dass frühgeborene Kinder und Kinder mit einem

niedrigen Geburtsgewicht einen späteren Milchzahndurchbruch haben. Der Prozess der Primärzahnentwicklung kann bei Frühgeborenen möglicherweise durch Ernährungsmangel, Exposition gegenüber bestimmten Medikamenten und traumatischen oralen Manipulationen gestört sein (46,48). Wir konnten diese Unterschiede nicht bestätigen, da alle Kinder in unserer Studie zum regulären Geburtstermin zur Welt gebracht wurden.

Unsere Untersuchungen zeigten in linearen Regressionsanalysen, die jeweils auf Geschlecht, Geburtswoche und Geburtsart adjustiert wurden, dass das Geburtsgewicht, der Kopfumfang und die Geburtsgröße der Neugeborenen negativ signifikant mit dem ersten Zahndurchbruch assoziiert sind. In der Studie von Khalifa et al. (55), die 250 Neugeborene beobachteten und die das Geburtsalter, das Geburtsgewicht und den Milchzahndurchbruch über die Zeit verglichen, kam man zu dem Schluss, dass ein späterer Milchzahndurchbruch in Zusammenhang mit einem niedrigen Geburtsgewicht bzw. mit einer Frühgeburt steht. In einer brasilianischen Studie, die 359 Kinder geboren im Jahr 1993 einschloss und diese bis 1998/99 weiterbeobachtete, wurde festgestellt, dass die Geburtsgröße und auch Ernährungsfaktoren einen Einfluss auf die spätere Zahnentwicklung haben. Dagegen waren das Geburtsgewicht und der Kopfumfang nach multivariabler Adjustierung nicht mit dem Zahndurchbruch assoziiert (13). Die GUSTO Studie, die in Singapur durchgeführt wurde, beobachtete, dass ein früherer Zahndurchbruch mit der Gewichtszunahme zwischen der Geburt und einem Alter von 3 Monaten assoziiert war (12). Eine weitere Studie aus China zeigte, dass bei makrosomen Kindern die Primärzähne früher durchbrachen (14). Nachdem das Geburtsgewicht von Kindern mit der Ernährung während der Schwangerschaft und perinatalen Ernährungsbedingungen und Konditionen zusammenhängt, könnte der Primärzahndurchbruch ein Indikator für den Ernährungsstatus der Mutter während der Schwangerschaft sein. Diese Zusammenhänge sollten Gegenstand weiterer zukünftiger Untersuchungen sein.

Einfluss mütterlicher Faktoren auf den Milchzahndurchbruch

Eine Studie von Ntani et al. (30) zeigte, dass Kinder von Müttern, die in der Schwangerschaft geraucht haben, einen früheren Zahndurchbruch hatten. Unsere Studie hat keinen signifikanten Unterschied zwischen Müttern, die nicht geraucht haben und denjenigen, die geraucht haben, hinsichtlich des Milchzahndurchbruchs feststellen können.

In der Literatur ist ein Zusammenhang zwischen Stillen und Zahndurchbruch beschrieben (35,36). Die Ergebnisse dieser Untersuchungen deuten darauf hin, dass Stillen – neben der Nationalität oder der ethnischen Zugehörigkeit – in diesem Zusammenhang eine unabhängige Rolle beim Zahndurchbruch spielt. Palmer bestätigte einen positiven Zusammenhang zwischen Stillen und Primärzahndurchbruch (35). Allerdings konzentrierte sich diese Studie auf medizinisch gesunde Kinder, die zum regulären Termin geboren wurden. Auch Oziegbe et al. beobachteten, dass Stillen den Durchbruch der Primärzähne beschleunigen kann (33). In unserer Studie bestand hinsichtlich des Milchzahndurchbruchs ebenfalls ein signifikanter Unterschied (p-Wert=0,026) zwischen Kindern, die gestillt wurden und nicht-gestillten Kindern.

Bei Kindern, die normal entbunden wurden, brachen in unserer Untersuchung der erste und letzte Zahn etwas früher durch als bei Kindern, die mit Kaiserschnitt zur Welt gebracht wurden. Bisher gibt es keine vergleichbaren Studien in der Literatur, weshalb ein Vergleich bzw. eine Einordnung der gefundenen Ergebnisse schwierig ist. Dies sollte in weiteren Studien zu dieser Thematik genauer untersucht werden.

Ervasti et al. beobachteten, dass in einer gut ernährten mütterlichen Bevölkerung ein niedrigerer mütterlicher Eisenstatus keinen Einfluss auf die Eisenakkumulation auf der fetalen Seite hatte (56). Jedoch schien eine längere Schwangerschaftsdauer und das zunehmende Wachstum des Fötus mit einer geringeren Menge an Eisen für die Hämoglobinsynthese in mütterlichen roten Blutkörperchen verbunden zu sein, was sich in einem erhöhten mütterlichen Prozentsatz an hypochromen roten Blutkörperchen, dem Geburtsgewicht und der Länge der Schwangerschaft widerspiegelte.

In einer Studie von Allen et al. wurde gezeigt, dass eine Anämie in der Schwangerschaft ein Risikofaktor für Frühgeburten und ein niedriges Geburtsgewicht ist. Es gibt zunehmend

Hinweise darauf, dass eine Anämie in der Schwangerschaft die fetalen Eisenspeicher reduziert, was möglicherweise bis weit in das erste Lebensjahr hineinreicht (57).

In einer Untersuchung von Blot et al. wurden Frauen eingeschlossen, die während des letzten Trimesters der Schwangerschaft entweder routinemäßig Eisen alleine oder Eisen in Kombination mit einer Folsäure-Supplementierung erhielten (58). Bei den Müttern in der Folsäure-Ergänzungsgruppe hatte ein Anstieg der Folatwerte und der Erythrozyten im Serum keine offensichtlichen Auswirkungen auf die hämatologischen Parameter, was darauf hindeutet, dass in entwickelten Ländern eine alleinige Eisensubstitution eine Anämie in der Schwangerschaft verhindern kann. Bei den Säuglingen zeigten sich keine Unterschiede hinsichtlich hämatologischer Indizes nach dem Behandlungsregime der Mütter. Allerdings wurde ein signifikanter Unterschied bei der Schwangerschaftsdauer und damit für die Körperlänge und das Gewicht des Neugeborenen festgestellt. Eine Folsäure-Supplementierung während der Schwangerschaft erhöhte die Schwangerschaftsdauer um etwa eine Woche (58).

Die vorgenannten Studien könnten vermuten lassen, dass eine Anämie in der Schwangerschaft möglicherweise einen Einfluss auf den Milchzahndurchbruch bei den Kindern hat. In unserer Studie zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Hämoglobin- und Hämatokritwerte bei den Müttern, die normal entbunden haben, verglichen mit denjenigen, die ihre Kinder per Kaiserschnitt zur Welt gebracht haben. Auch fanden sich keine signifikanten Unterschiede bei den Hämoglobin- und Hämatokritwerten in Bezug auf die unterschiedlichen Geburtsgewichtskategorien. Jedoch konnten beim Vergleich der verschiedenen Gewichtskategorien im Differentialblutbild der Mutter signifikante Unterschiede bei den Werten für Neutrophile (p-Wert = 0,042) und Monozyten (p-Wert = 0,036) festgestellt werden.

In multivariablen Regressionsanalysen ergab sich in unserer Studie signifikante nichtlineare Assoziationen zwischen der Anzahl der Leukozyten bzw. Thrombozyten im mütterlichen Blut und dem ersten Zahndurchbruch des Kindes auch nach Adjustierung auf Confounder. Diese Ergebnisse wurden bisher nicht in anderen Studien gefunden und müssen daher durch weitere Untersuchungen bestätigt werden.

Dagegen wiesen andere Blutbildparameter wie Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit, MCV, MCH und MCHC nicht signifikante Assoziationen mit dem Zahndurchbruch auf. Die Hypothese,

dass eine Anämie bei der Mutter während der Schwangerschaft einen Einfluss auf die Zahnentwicklung hat, konnte in unserer Studie somit nicht bestätigt werden.

Stärken und Limitationen

Die Stärken der vorliegenden Studie liegen darin, dass in einem prospektiven Ansatz der Zusammenhang zwischen mütterlichen Faktoren sowie pränatalen kindlichen Faktoren und dem Zahndurchbruch untersucht wurde. Zudem wurden in multivariablen linearen Regressionsmodellen nichtlineare Beziehungen mithilfe von Polynomfunktionen modelliert. Allerdings gibt es auch eine Reihe von Limitationen. Es wurde ein rumänisches Studiensample basierend auf einer Hausarztpraxisrekrutierung untersucht. Die Anzahl der eingeschlossenen Schwangeren und Kinder ist mit einem Umfang von jeweils 35 eher klein, so dass die statistische Power für manche Analysen evtl. zu gering war. Angaben zum sozioökonomischen Status lagen nicht vor und konnten daher in den Regressionsanalysen nicht als Confounder berücksichtigt werden. Außerdem lagen vollständige Angaben zu Laborwerten bei den Müttern wie Eisen, Ferritin, Transferrin nicht vor, so dass ein Zusammenhang dieser Blutwerte mit dem Zahndurchbruch nicht untersucht werden konnte. Die Angaben zum Zahndurchbruch bei den Kindern wurde von den Müttern erhoben; ein Informationsbias kann daher nicht völlig ausgeschlossen werden. Schließlich ist unklar, ob eine Übertragung der Ergebnisse dieser Studie auf andere Ethnizitäten möglich ist.

9. Schlussfolgerung

Das kindliche Geburtsgewicht, die Geburtsgröße und auch der Kopfumfang sind unabhängig von Geschlecht, Geburtswoche und Geburtsart invers mit dem ersten Zahndurchbruch assoziiert. Darüber hinaus besteht ein Zusammenhang zwischen der Anzahl der Leukozyten bzw. Thrombozyten im mütterlichen Blut während der Schwangerschaft und dem ersten Zahndurchbruch des Kindes unabhängig von weiteren Faktoren. Dagegen zeigte sich kein Zusammenhang mit anderen Blutbildparametern und dem Zahndurchbruch, insbesondere nicht für Hämoglobin- und Hämatokritwerte im mütterlichen Blut. Weitere prospektive Studien an größeren Kollektiven sind nötig, um Determinanten des Milchzahndurchbruchs weiter zu erforschen.

10. Zusammenfassung

Die Zeitpunkte, zu denen die primären Zähne in die Mundhöhle durchbrechen, sind von großer Bedeutung für das Wachstum und die Entwicklung eines Kindes. Bisherige Studien konzentrierten sich vorwiegend auf genetische, ethnische, sozioökonomische und ernährungsbedingte Faktoren, die mit dem primären Zahndurchbruch verbunden sind. Allerdings gibt es bisher nur wenige Studien, die weitere Faktoren, die mit der Zahneruption assoziiert sind, untersuchen.

Die vorliegende Arbeit befasste sich deshalb mit dem Einfluss sowohl mütterlicher als auch frühkindlicher Faktoren auf den Milchzahndurchbruch. Dabei wurde der Fokus insbesondere auf den Zusammenhang zwischen Blutbildparametern, die bei der Mutter während der Schwangerschaft gemessen worden waren und dem Zahndurchbruch bei den Kindern, gelegt. Darüber hinaus wurde untersucht, ob frühkindliche Faktoren wie der Bauchumfang, Kopfumfang, die Geburtsgröße und das Geburtsgewicht mit dem Zahndurchbruch zusammenhängen.

Die Analysen wurden auf der Basis anonymisierter Daten, die in einer rumänischen Hausarztpraxis von 35 Schwangeren im Alter zwischen 17 und 40 Jahren und 35 Neugeborenen erhoben worden, durchgeführt. Die in die Studie eingeschlossen Mütter wurden über die gesamte Schwangerschaft und die Kinder von der Geburt bis zum zweiten Lebensjahr beobachtet. Zu den Schwangeren lagen folgende Daten vor: Alter, Datum des Beginns der Schwangerschaft, Gewichtsverlauf während der Schwangerschaft, wievielte Schwangerschaft, Ergebnisse von Laboruntersuchungen während der Schwangerschaft, Raucherstatus. Neben dem Geburtstermin und dem Geschlecht des Neugeborenen waren für die Kinder auch Informationen darüber verfügbar, ob es sich um eine Normalgeburt oder eine Geburt durch Kaiserschnitt handelte. Darüber hinaus wurde festgehalten, ob das Neugeborene nach der Geburt von der Mutter gestillt wurde.

Neben einer deskriptiven Analyse wurde der Zusammenhang frühkindlicher und mütterlicher Faktoren, die mit der Dauer bis zum ersten Zahndurchbruch assoziiert sind, anhand multivariabler linearer Regressionsmodelle untersucht.

Es zeigte sich, dass die Reihenfolge des Zahndurchbruchs in unserem Studiensample vergleichbar zu den Ergebnissen anderer Studien ist. Der erste Zahn brach in unserer Studie im Mittel nach 7,14 Monaten, der letzte im Mittel nach 21,22 Monaten durch. Am häufigsten

brachen als erstes die oberen Schneidezähne gefolgt von den unteren Schneidezähnen durch. Dies war bei Jungen etwas früher der Fall als bei Mädchen. Der erste Zahn bricht bei Kindern mit einem Geburtsgewicht von über 3500 Gramm schneller als bei leichteren Kindern durch, im Median nach 6,5 Monaten. Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 3000 g im Vergleich zu Kindern mit einem Geburtsgewicht von über 3500 g unterscheiden sich signifikant hinsichtlich der Geburtsgröße, des Bauch- und Kopfumfanges und des Durchbruchs der Zähne 51, 61, 52 und 62.

Die linearen Regressionsanalysen zeigten, dass die Geburtsgröße, das Geburtsgewicht und der Kopfumfang bei Geburt unabhängig vom Geschlecht, der Geburtswoche und Geburtsart mit dem ersten Zahndurchbruch assoziiert waren. Im Hinblick auf die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen mütterlichen Faktoren (Blutbildparameter) und der Dauer bis zum ersten Zahndurchbruch bei Kindern konnten signifikante nichtlineare Assoziationen zwischen der Anzahl der Leukozyten bzw. Thrombozyten im mütterlichen Blut während der Schwangerschaft und dem ersten Zahndurchbruch des Kindes auch nach multivariabler Adjustierung auf andere Faktoren festgestellt werden. Dagegen wiesen andere Blutbildparameter wie Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit, MCV, MCH und MCHC keine signifikanten Assoziationen mit dem Zahndurchbruch auf.

Aus den Ergebnissen dieser Arbeit lässt sich folgern, dass frühkindliche Faktoren wie das Geburtsgewicht, die Geburtsgröße und auch der Kopfumfang unabhängig von Geschlecht, Geburtswoche und Geburtsart invers mit dem ersten Zahndurchbruch assoziiert sind. Darüber hinaus besteht ein unabhängiger Zusammenhang zwischen den mütterlichen Blutparametern Leukozytenzahl und Thrombozytenzahl während der Schwangerschaft und dem Zahndurchbruch beim Kind. Dagegen zeigte sich kein Zusammenhang mit anderen Blutbildparametern und dem Zahndurchbruch, insbesondere nicht für Hämoglobin- und Hämatokritwerte im mütterlichen Blut. Weitere prospektive Studien an größeren Kollektiven sind nötig, um diese Ergebnisse zu bestätigen und weitere Determinanten des Milchzahndurchbruchs zu erforschen.

11. Literaturverzeichnis

1. Sajjadian N, Shajari H, Jahadi R, Barkett MG, Sajjadian A. Relationship between birth weight and time of first deciduous tooth eruption in 143 consecutively born infants. *Pediatr Neonatol.* 2010;51(4):235-237.

2. Pillas D, Hoggart CJ, Evans DM, O'Reilly PF, Sipilä K, Lähdesmäki R, Millwood IY, Kaakinen M, Netuveli G, Blane D, Charoen P, Sovio U, Pouta A, Freimer N, Hartikainen AL, Laitinen J, Vaara S, Glaser B, Crawford P, Timpson NJ, Ring SM, Deng G, Zhang W, McCarthy MI, Deloukas P, Peltonen L, Elliott P, Coin LJ, Smith GD, Jarvelin MR. Genome-wide association study reveals multiple loci associated with primary tooth development during infancy. *PLoS Genet.* 2010;6(2):e1000856.

3. Tanguay R, Demirjian A, Thibault HW. Sexual dimorphism in the emergence of the deciduous teeth. *J Dent Res.* 1984;63(1):65-68.

4. Enwonwu CO. Influence of socio-economic conditions on dental development in Nigerian children. *Arch Oral Biol.* 1973;18(1):95-107.

5. Al-Othman AM, Saeed AA, Bani IA, Al-Murshed KS. Mothers' practices during pregnancy, lactation and care of their children in Riyadh, Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2002;23(8):909-914.

6. Bratu E GF. *Practica Pedodontica, Editia a-III-a*: Timisoara, Editura Orrizonturi Universitare 2005.

7. Garn SM, Nagy JM, Sandusky ST, Trowbridge F. Economic impact on tooth emergence. *Am J Phys Anthropol.* 1973;39(2):233-237.

8. Rantakallio P, Mäkinen H. Number of teeth at the age of one year in relation to maternal smoking. *Ann Hum Biol.* 1984;11(1):45-52.

9. Magnússon TE. Emergence of primary teeth and onset of dental stages in Icelandic children. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1982;10(2):91-97.

10. Fadavi S, Punwani IC, Adeni S, Vidyasagar D. Eruption pattern in the primary dentition of premature low-birth-weight children. *ASDC J Dent Child.* 1992;59(2):120-122.

11. McDonald RE AD. Dentistry for the Child and Adolescent, 8th edition. *Philadelphia Elsevier.* 2004:177-178.

12. Un Lam C, Hsu CS, Yee R, Koh D, Lee YS, Chong MF, Cai M, Kwek K, Saw SM, Godfrey K, Gluckman P, Chong YS. Influence of metabolic-linked early life factors on the eruption timing of the first primary tooth. *Clin Oral Investig.* 2016;20(8):1871-1879.

13. Bastos JL, Peres MA, Peres KG, Barros AJ. Infant growth, development and tooth emergence patterns: A longitudinal study from birth to 6 years of age. *Arch Oral Biol.* 2007;52(6):598-606.

14. Wu H, Chen T, Ma Q, Xu X, Xie K, Chen Y. Associations of maternal, perinatal and postnatal factors with the eruption timing of the first primary tooth. *Sci Rep.* 2019;9(1):2645.

15. Wang XZ, Sun XY, Quan JK, Zhang CY, Zhao M, Shi XR, Si Y, Zheng SG. Effects of Premature Delivery and Birth Weight on Eruption Pattern of Primary Dentition among Beijing Children. *Chin J Dent Res.* 2019;22(2):131-137.

16. Aktoren O, Tuna EB, Guven Y, Gokcay G. A study on neonatal factors and eruption time of primary teeth. *Community Dent Health.* 2010;27(1):52-56.

17. M AN, Mh De Oliveira K, P CR, A MQ, Wg Paula ESF, Ab Silva R, E CK. Association between Fever and Primary Tooth Eruption: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2017;10(3):293-298.

18. Noor-Mohammed R, Basha S. Teething disturbances; prevalence of objective manifestations in children under age 4 months to 36 months. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012;17(3):e491-494.

19. Wise GE, Frazier-Bowers S, D'Souza RN. Cellular, molecular, and genetic determinants of tooth eruption. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2002;13(4):323-334.

20. Osborne RH, De GF. Sex determination and development. *Am J Nurs.* 1959;59(2):213-214.

21. Garn SM, Lewis AB, Kerewsky RS. GENETIC, NUTRITIONAL, AND MATURATIONAL CORRELATES OF DENTAL DEVELOPMENT. *J Dent Res.* 1965;44:Suppl:228-242.

22. Martin NG, Eaves LJ. The genetical analysis of covariance structure. *Heredity (Edinb).* 1977;38(1):79-95.

23. Hughes TE, Bockmann MR, Seow K, Gotjamanos T, Gully N, Richards LC, Townsend GC. Strong genetic control of emergence of human primary incisors. *J Dent Res.* 2007;86(12):1160-1165.

24. Dempsey PJ, Townsend GC. Genetic and environmental contributions to variation in human tooth size. *Heredity (Edinb).* 2001;86(Pt 6):685-693.

25. GH S. The Genetics of Odontogenesis: Implications in Dental Anthropology and Palaeo-Odontology. *Dental Anthropology.* 2004;17(1).

26. Anderson R, Richmond S, Thomas DW. Patient presentation at medical practices with dental problems: an analysis of the 1996 General Practice Morbidity Database for Wales. *Br Dent J.* 1999;186(6):297-300.

27. Thesleff I. Genetic basis of tooth development and dental defects. *Acta Odontol Scand.* 2000;58(5):191-194.

28. Tucker A, Sharpe P. The cutting-edge of mammalian development; how the embryo makes teeth. *Nat Rev Genet.* 2004;5(7):499-508.

29. Rantakallio P, Mäkinen H. The effect of maternal smoking on the timing of deciduous tooth eruption. *Growth.* 1983;47(2):122-128.

30. Ntani G, Day PF, Baird J, Godfrey KM, Robinson SM, Cooper C, Inskip HM. Maternal and early life factors of tooth emergence patterns and number of teeth at 1 and 2 years of age. *J Dev Orig Health Dis.* 2015;6(4):299-307.

31. Al-Jasser NM, Bello LL. Time of eruption of primary dentition in Saudi children. *J Contemp Dent Pract.* 2003;4(3):65-75.

32. Townsend N, Hammel EA. Age estimation from the number of teeth erupted in young children: an aid to demographic surveys. *Demography.* 1990;27(1):165-174.

33. Oziegbe EO A-SC, Esan TA, et al. . Breastfeeding pattern and eruption of primary teeth in Nigerian children. *Pediatric Dental Journal* 2010;20:1-6.

34. Alnemer KA, Pani SC, Althubaiti AM, Bawazeer M. Impact of birth characteristics, breast feeding and vital statistics on the eruption of primary teeth among healthy infants in Saudi Arabia: an observational study. *BMJ Open.* 2017;7(12):e018621.

35. Palmer B. The influence of breastfeeding on the development of the oral cavity: a commentary. *J Hum Lact.* 1998;14(2):93-98.

36. Viggiano D, Fasano D, Monaco G, Strohmenger L. Breast feeding, bottle feeding, and non-nutritive sucking; effects on occlusion in deciduous dentition. *Arch Dis Child.* 2004;89(12):1121-1123.

37. Pavičin IS, Dumančić J, Badel T, Vodanović M. Timing of emergence of the first primary tooth in preterm and full-term infants. *Ann Anat.* 2016;203:19-23.

38. WHO. Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention, and control. . *Ganeva WHO.* 2001.

39. Öztürk M, Öztürk Ö, Ulubay M, Karaşahin E, Özgürtaş T, Yenen M, Aydın A, Fıratlıgil F, Bodur S. Anemia prevalence at the time of pregnancy detection. *Turk J Obstet Gynecol.* 2017;14(3):176-180.

40. Steer P, Alam MA, Wadsworth J, Welch A. Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. *Bmj.* 1995;310(6978):489-491.

41. Garzon S, Cacciato PM, Certelli C, Salvaggio C, Magliarditi M, Rizzo G. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy: Novel Approaches for an Old Problem. *Oman Med J.* 2020;35(5):e166.

42. Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(5):1218s-1222s.

43. Wang C, Lin L, Su R, Zhu W, Wei Y, Yan J, Feng H, Li B, Li S, Yang H. Hemoglobin levels during the first trimester of pregnancy are associated with the risk of gestational diabetes mellitus, pre-eclampsia and preterm birth in Chinese women: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):263.

44. Moreno Villares JM, Galiano Segovia MJ. [Relationship among the eruption of the first temporal tooth, the breast feeding duration and the anthropometric development in the first two years of life]. *Nutr Hosp.* 2006;21(6):715-716; author reply 716-717.
45. Choi NK, Yang KH. A study on the eruption timing of primary teeth in Korean children. *ASDC J Dent Child.* 2001;68(4):244-249, 228.
46. Viscardi RM, Romberg E, Abrams RG. Delayed primary tooth eruption in premature infants: relationship to neonatal factors. *Pediatr Dent.* 1994;16(1):23-28.
47. H L. *Variation in modern human dental development.* Vol 37; 2003.
48. Zaidi I, Thayath MN, Singh S, Sinha A. Preterm Birth: A Primary Etiological Factor for Delayed Oral Growth and Development. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2015;8(3):215-219.
49. Kjær I. Mechanism of human tooth eruption: review article including a new theory for future studies on the eruption process. *Scientifica (Cairo).* 2014;2014:341905.
50. Shekhar MG TJ. Longitudinal study of age and order of eruption of primary teeth in Indian children. *J Clin Exp Dent* 2010;2(3):e113-116.
51. Ramírez O, Planells P, Barberia E. Age and order of eruption of primary teeth in Spanish children. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1994;22(1):56-59.
52. Zadzińska E, Nieczuja-Dwojacka J, Borowska-Sturgińska B. Primary tooth emergence in Polish children: timing, sequence and the relation between morphological and dental maturity in males and females. *Anthropol Anz.* 2013;70(1):1-13.
53. Rajić Z, Rajić Mestrović S, Vukusić N. Chronology, dynamics and period of primary tooth eruption in children from Zagreb, Croatia. *Coll Antropol.* 1999;23(2):659-663.
54. Lawoyin TO, Lawoyin DO, Lawoyin JO. Epidemiological study of some factors related to deciduous tooth eruption. *Afr Dent J.* 1996;10:19-23.
55. Khalifa AM EGR, Abd El-Mohsen MM, et al. . *Relationship between gestational age, birth weight and deciduous tooth eruption. .* Vol 62; 2014.
56. Ervasti M, Sankilampi U, Heinonen S, Punnonen K. Early signs of maternal iron deficiency do not influence the iron status of the newborn, but are associated with higher infant birthweight. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009;88(1):83-90.
57. Allen LH. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(5 Suppl):1280s-1284s.
58. Blot I, Papiernik E, Kaltwasser JP, Werner E, Tchernia G. Influence of routine administration of folic acid and iron during pregnancy. *Gynecol Obstet Invest.* 1981;12(6):294-304.

12. Lebenslauf

Persönliche Daten

Geburtsdatum:	27.03.1986
Geburtsort:	Zalău, Rumänien
Familienstand:	Verheiratet
Kinder:	3
Staatsangehörigkeit:	Rumänisch
Religion:	Orthodox

Beruflicher Werdegang

Seit 05.2021 **Mutterschutz**

Seit 10.2018 **Zahnmedizinisches Versorgungszentrum im Rosenhof Dr Aigster, Dr Sonntag und Kollegen MVZ GmbH Kissing**
Angestellte Zahnärztin
Aufgaben:
- Behandlung aller Patienten
- Auswertung von: OPT, FRS, DVT, Modelanalyse, Handanalyse, Fotos
- Planung der Behandlung, Zwischenbefunde, Schlussbefunde
- Multibandbehandlung und Lingualretainer
- Invisalign Behandlung, Aligner Therapie Planung und Aktivierung
- WIN-Lingualtehnick
- Myobraces
- Herausnehmbare Behandlung
- Kontrolle der Retentionsphase
- Kosmetische Füllungen in der Front nach einer Multibandbehandlung

06.2019 – 08.2020 **Mutterschutz**

Seit 02.2018 **Doktorarbeit an der LMU**

11.2017 – 03.2020 **Master of Science Kieferorthopädie**
Danube Privat Universität Krems

Abschluss: MSc Kieferorthopädie

05.2014 – 09.2018

Kieferorthopädische Praxis Dr Uta-Maria Sonntag, Kissing
Angestellte Zahnärztin
Aufgaben:

- Behandlung aller Patienten
- Auswertung von: OPT, FRS, DVT, Modelanalyse, Handanalyse, Fotos
- Planung der Behandlung, Zwischenbefunde, Schlussbefunde
- Multibandbehandlung und Lingualretainer
- Invisalign Behandlung, Aligner Therapie Planung und Aktivierung
- WIN-Lingualtehnick
- Myobraces
- Herausnehmbare Behandlung
- Kontrolle der Retentionsphase
- Kosmetische Füllungen in der Front nach einer Multibandbehandlung
- QM

04.2016 – 08.2016

Mutterschutz

04.2012 – 02.2014

Praxis Ariana-Elena Butură/Ialău
Ars Dentalis Zahnklinik Augsburg
Selbständige Zahnärztin

- Patientendialog und Erstellung Behandlungspläne
- Prothetik
- Parodontologie
- Zahnheilkunde
- Kinderzahnheilkunde
- Ästhetik
- Vollnarkosebehandlung
- QM
- Abrechnung

04.2012

Umzug nach Deutschland

Fortbildungveranstaltungen

11.2021	Benefit Zertifizierung Benefit Miniimplantat System in der Kieferorthopädie Prof. Dr. Benedict Wilmes Prof Dr. Dieter Drescher
11.2021	Erwerb der Fachkunde im Strahlenschutz für Zahnärzte: „Handaufnahmen zur Skelettwachstumsbestimmung“
09.2021	Erwerb der Fachkunde im Strahlenschutz für Zahnärzte: „Digitale Volumentomographie“ Prof. Dr. Axel Bumann
02.2019	„Spezifische Differentialdiagnostik von Symptombehafteten CMD-Patienten (CMD Professional II) Prof. Dr. Axel Bumann
01.2019	Klinische Funktionsanalyse und manuelle Strukturanalyse (CMD I) Prof. Dr. Axel Bumann
05.2018	Excellence in Orthodontics – Vision for the Future Iasi, Rumänien
12.2016	Wiener KFO Symposium “Biomechanik” O.Univ.-Prof.Dr. Hans-Peter Bantlion Dr. med.dent. et univ. Heinz Winsauer
11.2016	WIN Zertifizierungskurs Dirk Wiechmann
04.2016	CMD/manuelle Diagnostik und Aqua Splint Therapie Aladin Sabbagh
03.2015	Innovative concepts of modern anchorage Dr. Björn Ludwig, Dr. Bettina Glasl

11.2014	Behandlungsmechanik von Ober- und Unterkiefer Teil II Klasse III Behandlung und asymmetrische Versorgung Dr. R.P. McLaughlin
Mitgliedschaften	BLZK, ZVB Schwaben, DGKFO

Ausbildung

02.2012	**Deutsche Approbation (Bayern)**
10.2005 – 06.2011	**Zahnarzt** Universität für Medizin und Pharmazie „Iuliu Hatieganu“, Fakultät für Zahnmedizin, Cluj-Napoca, Rumänien **Abschluss: Medic Dentist (Med.dent)**
10.2008 – 06.2010	**Zahntechniker** Universität für Medizin und Pharmazie „Iuliu Hatieganu“, Fakultät für Zahnmedizin, Cluj-Napoca, Rumänien **Abschluss: Zahntechniker**

Nebentätigkeiten während des Studiums:

2008 – 2011	Kieferorthopädische Praxis Dr. Dr. med.dent. Ioan Barbur Klausenburg, Rumänien
2006-2007	Zahnarzt Praxis Dr. med. dent Marius Manole Klausenburg, Rumänien

Schulung

09.2001 – 05.2005	**Gymnasium** Colegiul National „Silvania“, Stadt Zalau, Rumänien **Abschluss: Abitur**

Besondere Kenntnisse und Fähigkeiten

EDV:	Dental Vision, OnyxCeph, Evident, Linudent Microsoft Office, Adobe Photoshop
Fremdsprachen:	Deutsch Verhandlungssicher (Fliessend in Wort und Schrift) Englisch Verhandlungssicher (Fliessend in Wort und Schrift) Spanisch (Verhandlungssicher in Wort) Rumänisch Muttersprache
Mobilität:	Führerschein Klasse B

Kissing, 27.02.2023

Unterschrift
Ariana-Elena Ialău