

2 Einleitung und Problemstellung

Die Lebertransplantation ist die anerkannte Therapie für Patienten mit terminaler Leberzirrhose. Neben bekannten schweren Komplikationen wie Infektionen und Organabstoßung, gibt es in der Zahnmedizin als Komplikation den bislang wenig beachteten alveolaren Knochenverlust, vielfach gefolgt vom Zahnverlust. Die mit der Leberzirrhose verbundenen Stoffwechselstörungen und die postoperative Immunsuppression lassen mehr als die altersüblichen Veränderungen des Gebissstatus erwarten.

In der vorliegenden Untersuchung sollen die Auswirkungen der terminalen Leberzirrhose und der Lebertransplantation auf den Gebissstatus und insbesondere auf den Alveolarknochen untersucht werden. Die Untersuchung basiert auf einem Kollektiv von 69 Patienten, die sich in den Jahren 2002 bis 2009 einer Lebertransplantation unterzogen haben. Die zur Lebertransplantation führenden Leberkrankheiten sollen im Gesamtkonzept berücksichtigt werden.

Zahnärztliche Befunde vor und nach der Lebertransplantation sollen erhoben und miteinander verglichen werden. Dabei interessieren neben dem alveolaren Knochenverlust auch der dadurch hervorgerufene Zahnverlust und konkurrierende Ursachen wie Parodontitis, Karies und Furkationen. Die geringe Fallzahl allein entscheidet, inwieweit schließlich differenzierte Aussagen möglich sein werden. Um die Einflüsse auf den Gebissstatus quantifizieren zu können, muss das Patientenkollektiv mit Hilfe der humanmedizinischen Befunde charakterisiert werden. Dann müssen die zahnmedizinischen Befunde so aufbereitet werden, dass sie den Gebissstatus des einzelnen Patienten umfassend und detailgetreu beschreiben.

Aus diesen Forderungen resultiert folgende Fragestellung:

- Wie muss das Gesamtkollektiv aufgegliedert werden, damit die gesuchten Informationen ohne vermeidbare Fehler isoliert werden können?
- Wie lassen sich der Gebissstatus bzw. seine Änderung quantifizieren?
- Wie wirkt sich die Leberzirrhose auf den Gebissstatus aus bzw. inwiefern unterscheiden sich Patienten mit einer Leberzirrhose von Gesunden?
- Lassen sich trotz kleiner Kollektive intra-individuelle Vergleiche durchführen?

3 Literaturübersicht

In den folgenden Abschnitten werden spezielle Aspekte aus Humanmedizin und Zahnmedizin dargestellt, soweit sie zum Verständnis der Arbeit hilfreich sind.

3.1 Funktionen der Leber, Leberkrankheiten und Lebertransplantation

Die Leber als größtes Stoffwechselorgan spielt eine zentrale Rolle bei der Aufnahme und Weiterverarbeitung von Nährstoffen und bei der Entgiftung körperfremder Substanzen. Sie leistet den Hauptanteil am Kohlenhydrat- und Lipid-Stoffwechsel sowie an der Proteinsynthese. Akute und chronische Schädigungen der Leber gehen mit Beeinträchtigungen der hepatozellulären Funktionen und mit der Abnahme der stoffwechselaktiven Zellmasse einher. Durch die Nekrose der Hepatozyten entstehen Gewebsumwandlungen mit abnormen Parenchymregenerationen und Fibrosen bis zum Vollbild einer irreversiblen Leberzirrhose. Die Leberdurchblutung wird dann herabgesetzt und alle leberabhängigen Stoffwechselfvorgänge werden reduziert. Pfortaderhochdruck, Aszites, Ikterus, Hypalbuminämie, erhöhte Infektanfälligkeit, Blutungsneigung und eine auch zusätzlich durch Vitamin-D₃-Mangel induzierte Osteoporose sind die schwersten Folgen (LAMMERT et al., 1999; HOLSTEGE, 2004). Letztendlich bleibt nur noch der Organersatz.

Die hauptsächliche Ursache einer Leberzirrhose ist in Deutschland die alkoholische Leberkrankheit, gefolgt von den viralen Leberentzündungen Hepatitis B und C. Die äthyltoxische Leberkrankheit zählt zu den 20 häufigsten Todesursachen in der deutschen Allgemeinbevölkerung. Die Zahl der Todesfälle verdoppelte sich seit 1980 auf 10 pro 100 000 Einwohner (WIEGAND et al., 2013).

Zur Leberzirrhose führende virale Leberkrankheiten werden mit absteigender Häufigkeit vor allem durch Hepatitis-B- und -C-Viren verursacht (ROBERT KOCH-INSTITUT, 2014). In den letzten 25 Jahren erfolgten 39 % aller Lebertransplantationen wegen einer Virus-Hepatitis-induzierten Leberzirrhose. In den westlichen Industrieländern gehört auch das hepatozelluläre Karzinom (HCC) auf dem Boden der Hepatitis C zu den Hauptindikationen für eine Lebertransplantation (WIEGAND et al., 2013).

Seltener werden Leberzirrhosen durch immunologische Prozesse hervorgerufen. So können die Autoimmun-Hepatitis (AIH), die primär biliäre Cholangitis (PBC) und die primär sklerosierende Cholangitis (PSC) in einer Leberzirrhose enden. Die Patienten

sind meist jünger als diejenigen mit alkoholischer oder viraler Lebererkrankung (BOBERG et al., 1998).

Die Lebertransplantation wird vorwiegend als orthotope Lebertransplantation durch vollständigen Organersatz mit Hilfe der postmortalen Leber eines hirntoten Organspenders durchgeführt (STARZL et al., 1963). 2013 erfolgten in Deutschland 970 Lebertransplantationen nach postmortaler Organspende. Nach den ICD-Hauptdiagnosen hatten von 1276 Neuanmeldungen 28 % eine Fibrose und Zirrhose (K74) und 26 % eine alkoholische Leberkrankheit (K70). Die bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge (C22) machten 14,8 % der Neuanmeldungen aus, die der nicht näher klassifizierten Leberversagen (K72) 10 % (DSO 2013). Mittlerweile liegen die 1-, 5- und 10- Jahres-Überlebensraten bei 82 %, 71 % bzw. 61 %. Die schwersten Komplikationen nach einer Lebertransplantation sind die Organabstoßungen und das Rezidiv der Grundkrankheit (PASCHER et al., 2013).

3.2 Immunsuppression

Nach der Lebertransplantation muss eine lebenslange Immunsuppression eingeleitet werden, um eine Abstoßung zu verhindern. Fast alle Immunsuppressiva haben neben einer erhöhten Infektionsgefahr, Wundheilungsstörungen und den bekannten unerwünschten Schleimhautwirkungen wie Ulzerationen, Herpes- oder Candida-Infektionen auch spezielle Nebenwirkungen. Glukokortikosteroide werden allein oder in Kombination als Inhibitoren früher oder später immunologischer Reaktionen angewandt, dabei können sie eine ausgeprägte Osteoporose erzeugen (BRAUN, 2004). Neuere hochwirksame Immunsuppressiva steigern nicht nur die Überlebensraten, sondern reduzieren auch das Auftreten der Gingivahyperplasie und das Osteoporoserisiko. Im Vergleich mit Cyclosporin A verbessert Tacrolimus das Überleben von Patient und Transplantat (HADDAD et al., 2006) und es verursacht fast keine Gingivahyperplasie mehr (WONDIMU et al., 2001). Sowohl Cyclosporin A als auch Tacrolimus haben zumindest ein osteoporotisches Potenzial, was für das neuere Sirolimus nicht nachgewiesen ist. Es verlangsamt aber das Längenwachstum des Knochens. Der Purinsynthese-Inhibitor Mycophenolat-Mofetil (MMF) hat dagegen keinen negativen Effekt auf die Knochendichte (SANTOS et al., 2012).

3.3 Effekte der Lebertransplantation auf den Organismus

Mehr als die Hälfte aller Patienten erkrankt an neuen metabolischen Störungen, zusätzlich je ein Fünftel an einem Rezidiv der hepatischen Grunderkrankung, an rezidivierenden Infektionen und an Osteoporose. Weitere Langzeitkomplikationen sind Organabstoßung, Nierenversagen, Non-Hodgkin-Lymphome und kolorektale Tumoren (JIANG et al, 2008; MUNOZ et al., 2010). Die neueren Immunsuppressiva erlauben die Glukokortikosteroid-Dosen zu senken. So sank unter den Immunsuppressiva Tacrolimus, Azathioprin, Sirolimus, MMF und Cyclosporin (Aufzählung nach sinkender Einsatzhäufigkeit) bei gleichzeitiger Unterstützung durch knochenprotektive Maßnahmen die Zahl der Wirbelkörperfrakturen als häufigste Komplikation der Osteoporose innerhalb einer mittleren Beobachtungszeit von 61 Monaten von 5,6 % auf 3,5 % der Patienten (PREMAOR et al., 2011).

Die Osteoporose besteht nach der Transplantation als Posttransplantations-Osteoporose oder als hepatische Osteodystrophie weiter, wobei biochemische Marker wie der lösliche Interferon-2-Rezeptor oder ein löslicher Tumornekrose-Faktor mit der Schwere einer alkoholischen Leberzirrhose und der sie begleitenden Osteoporose einhergehen (GIOULEME et al., 2006). Im Gegensatz zu postmenopausaler (TEZAL et al., 2000) oder Glukokortikosteroid-induzierter Osteoporose (DI MUNNO et al., 2006) steht die Posttransplantations-Osteoporose nicht im Mittelpunkt des klinischen Interesses, da ihre Patho-Ätiologie weniger eindeutig ist: Durch die vorbestehende Leberzirrhose, die nachfolgende lebenslange Immunsuppression, die physikalische Inaktivität zusammen mit einem inadäquaten Lebensstil und falscher Ernährung wird sie multifaktoriell beeinflusst (HAWKINS et al., 2012).

3.4 Effekte der Leberzirrhose und –transplantation auf die Mundgesundheit

Zusammenhänge zwischen Leberkrankheit und Mundhygiene, Parodontitis, Karies sowie Zahnverlusten werden häufig diskutiert (NOVACEK et al., 1995; GUGGENHEIMER et al., 2007; SILVA SANTOS et al., 2011; HELENIUS-HIETALA et al., 2012). Der Schweregrad einer Parodontitis wird mit dem Parodontalen Screening Index (PSI) quantifiziert (MEYLE et al., 2000). Der PSI wird in der Deutschen Mundgesundheitsstudie als CPI-Index (Community Periodontal Index) geführt (MICHEELIS et al. 2006) und mit der sog. WHO-Sonde (WHO 1997) erfasst. Für krankhafte Veränderungen von Gebiss und Mundschleimhaut werden nicht nur die langjährigen Leberkrankheiten verantwortlich gemacht, sondern auch der Lebensstil

vieler Patienten, u. a. Alkohol- und Tabakkonsum. Es ist erwiesen, dass bei Patienten mit Leberzirrhose die Mundgesundheit stärker als bei Gesunden in Mitleidenschaft gezogen ist (NOVACEK et al., 1995; BARBERO et al., 1996; OETTINGER-BARAK et al., 2001; GUGGENHEIMER et al., 2007; SILVA SANTOS et al., 2011; HELENIUS-HIETALA et al., 2012). Zwar liegt nach kompletter Transplantation per definitionem keine Leberkrankheit mehr vor, doch wirkt sich dann die Immunsuppression auf die körpereigene Abwehr negativ aus: Infektionen sind eine häufige Ursache von Krankheit und Sterblichkeit nach einer Lebertransplantation. Die postoperative Todesrate bei zahnärztlich behandelten Patienten mit Leberzirrhose kann um die Hälfte niedriger liegen als bei Unbehandelten (LINS et al., 2011). Unter der Immunsuppression erholt sich auch der Knochenstoffwechsel kaum, er bleibt eingeschränkt (HAWKINS et al., 2012).

Der bekannteste Effekt unter Immunsuppression ist die Gingivahyperplasie - ausgelöst durch Cyclosporin A - mit einer Häufigkeit zwischen 22 und 65 %. Insbesondere Therapiedauer und unzureichende Mundhygiene steigern ihre Schwere (VESCOVI et al., 1997; DIAZ-ORTIZ et al., 2005). Nach Lebertransplantationen finden sich Zungenfissuren zu 40 % und Xerostomie zu 20 - 50 %. Diese Veränderungen werden neben der immunsuppressiven Therapie auch dem Mangel an präventiven Maßnahmen angelastet (DIAZ-ORTIZ et al., 2005; HELENIUS-HIETALA et al., 2013).

3.5 Effekte der Leberzirrhose und –transplantation auf den Alveolarknochen

Der Alveolarknochen trägt als Teil des Zahnhalteapparats die Zähne (LINDHE et al., 1986). Wird er durch Parodontitis und/oder Osteoporose abgebaut, sind die Zahnhalterung und der Zahn selbst gefährdet. Die Auswirkungen der Leberzirrhose mit Malnutrition, Eiweiß- und Kalzium-Mangel sowie ein gesundheitsschädlicher Lebensstil, mangelnde Mundhygiene und vernachlässigte Zahnarztbesuche leisten beiden Krankheiten Vorschub (GUGGENHEIMER et al., 2007). Die Auswirkungen sind zahn- und humanmedizinisch von Bedeutung. Durch Parodontitis und Osteoporose kommt es neben der Zerstörung des ligamentären und ossären Zahnhalteapparates auch zu bakteriellen Herden, die unter einer lebenslangen Immunsuppression eine Sepsis mit ggf. tödlichem Ausgang verursachen können (LINS KUSTERER, 2011). Die Lebererkrankung kann unerkannt über Jahre bestehen und die dentalen Schädigungen bereits in Gang setzen.

Es gibt nur wenige Daten über den osteoporotisch bedingten alveolaren Knochenverlust vor und insbesondere nach einer Lebertransplantation (OETTINGER-BARAK et al., 2002 & 2007; MACHTEI et al., 2012). Dies ist einerseits den zwangsläufig geringen Fallzahlen geschuldet und andererseits der Tatsache, dass der durch den alveolaren Knochenverlust verursachte Zahnverlust weniger spektakulär ist als eine Femur- oder gar eine Wirbelkörper-Fraktur. Die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) empfahl jedoch bereits 1999 im Interesse der Mundgesundheit bei erstmaliger zahnärztlicher Visite nach einer Organtransplantation neben einer klinischen Untersuchung auch eine Panoramaschichtaufnahme der Zähne (OTTEN 1999). Letztere in Kombination mit der Messung der Zahntaschentiefe kann objektivierte Aussagen über den Zustand des Alveolarknochens liefern (WAHL et al., 2013).

3.6 Die horizontale alveolare Knochenhöhe

Erste allgemeine Röntgenstudien zum Zustand des Alveolarknochens verglichen intraorale Einzelzahnaufnahmen mit der damals neuen Technik der Orthopantomogramme (OPG) und ergaben gute Übereinstimmungen (AKESSON 1991). Heute ist das OPG die Methode der Wahl zur Quantifizierung des alveolaren Knochenverlustes (SEMENOFF et al., 2011). Das OPG ermöglicht als extraorale Panorama-Schichtaufnahme aller Zähne mit relativ geringer Strahlenbelastung eine diagnostisch aussagekräftige Röntgenaufnahme des Ober- und Unterkiefers. Alle Zähne, die angrenzenden Kieferbereiche, beide Kiefergelenke und beide Sinus maxillares werden abgebildet, nur der Mittelteil wird durch eine verfahrenstechnisch bedingte Projektion der Halswirbelsäule teilweise undeutlicher und schwieriger zu beurteilen. Die reproduzierbare Justierung der Kiefer gewährleistet gut vergleichbare Aufnahmen (GEDIK et al., 2008; JAYAKUMAR et al., 2010). So dienen auch in der bereits zitierten Arbeit zum Knochenabbau bei Leberzirrhose bzw. nach Lebertransplantation (OETTINGER-BARAK et al., 2002) die aus den OPG abgelesenen alveolaren Knochenhöhen als Grundlage. Die horizontale alveolare Knochenhöhe gilt als Parameter für den horizontalen alveolaren Knochenverlust (PERSSON et al., 1998; OETTINGER-BARAK et al., 2002 & 2007; KASAJ et al., 2008; JAYAKUMAR et al., 2010; MACHTEI et al. 2012). Sie stimmt bei normaler Höhe der Gingiva mit der Taschen-/Sondierungstiefe in etwa überein (PRETTY et al., 2004; BOLIAROVA et al., 2005; WAHL et al., 2013). Die horizontale alveolare Knochenhöhe ist definiert als

die Distanz A→B zwischen der Schmelz-Zement-Grenze A und dem der Zahnkrone am nächsten liegenden koronalsten Punkt B auf dem Alveolarkamm. Der ligamentäre Parodontalspalt ist dort normal weit. Ist die Schmelz-Zement-Grenze A wegen einer Restauration (z.B. Krone) nicht mehr identifizierbar, wird die zur Wurzelspitze hin gelegene apikalste Begrenzung der Restauration als A festgelegt (KASAJ et al., 2008; JAYAKUMAR et al., 2010). Ein horizontaler alveolarer Knochenverlust liegt vor, wenn die Distanz A→B über 3 mm beträgt. (PERSSON et al., 1998; JAYAKUMAR et al., 2010). Im OPG sind solche minimalen Distanzen allerdings nicht immer erkennbar (JAYAKUMAR et al., 2010), dennoch ist diese Technik anstelle mehrfacher intraoraler Einzelzahnaufnahmen akzeptiert. Mit der breiteren Einführung des OPG gab es einige wenige Studien, die diese Methode nutzten, um die Beeinträchtigung des Alveolarknochens bei Leberzirrhose (OETTINGER-BARAK et al., 2002; HELENIUS-HIETALA et al., 2012) und speziell nach einer Lebertransplantation zu untersuchen (DIAZ-ORTIZ et al., 2005; OETTINGER-BARAK et al., 2002&2007; MACHTEI et al., 2012). Auch wenn die dort publizierten Daten nur unter Vorbehalt miteinander verglichen werden können, steht wohl fest, dass die alveolare Knochenhöhe bei Leberzirrhose gegenüber Normalpersonen deutlich vergrößert ist.

3.7 Vertikaler alveolarer Knochendefekt und nicht erhaltungswürdige Zähne

Neben dem sich meist diffus ausbreitenden horizontalen alveolaren Knochenverlust gibt es noch den lokal auftretenden vertikalen alveolaren Knochendefekt, der aber die Beurteilung des Gebissstatus bei Leberzirrhose nicht beeinflussen soll. Er liegt vor, wenn der Defektwinkel $> 45^\circ$ und die Defekthöhe > 3 mm beträgt. Der Parodontalspalt ist dort stark aufgeweitet (PERSSON et al., 1998; KASAJ et al., 2008; JAYAKUMAR et al., 2010). Publikationen ohne Bezug zur Leberzirrhose diagnostizierten einen oder mehrere dieser Defekte zu 3,6 bis 12,5 % aus 8964 Zähnen und schätzten sie als selten ein (DUNDAR et al., 2008) bzw. 7,8 % aus 3107 Zähnen (JAYAKUMAR et al., 2010).

Eine weitere Besonderheit sind nicht erhaltungswürdige, sog. hoffnungslose Zähne. Das sind Zähne, für die eine konservative Therapie ungerechtfertigt erscheint. Nicht erhaltungswürdige Zähne haben mehr als eines der folgenden Merkmale: Knochenverlust über 75 %, Taschentiefe über 8 mm, Furkationsbefall Klasse III, Mobilität Klasse III, schlechtes Kronen-Wurzel-Verhältnis, unvorteilhafte Wurzellage

oder rezidivierende parodontale Abszessbildung. (SAMET et al., 2009). In der Transplantationsmedizin werden im Zusammenhang mit einer präoperativen Fokussanierung auch Zähne als nicht erhaltungswürdig definiert, wenn sie destruierend kariös oder teilretiniert sind, nicht mehr sanierungsfähige apikale Ostitiden oder Wurzelreste aufweisen bzw. einen Lockerungsgrad II oder III haben (RUSTEMEYER et al., 2006).

4 Patienten und Methoden

Ausgangspunkt der vorliegenden Arbeit waren 69 Patienten, die zwischen dem 09.02.2002 und dem 31.12.2009 in der Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie der Universitätsklinik des Saarlandes eine Lebertransplantation erhielten. Personalien, Transplantationszeitpunkt, Operationsdauer und akute Todesfälle waren als Basisinformationen vorgegeben.

4.1 Erhobene Daten

Zu Beginn der eigenen Untersuchung wurde daraus eine eigene Liste erstellt, anhand der Krankenblätter um biometrische Daten (Körpergröße, Gewicht) und Diagnosen ergänzt und notiert, ob der Patient inzwischen verstorben war. Mit Unterstützung durch die Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universitätsklinik des Saarlandes wurde eruiert, ob und welche dieser Patienten vor der Lebertransplantation zahnärztlich untersucht worden waren und ob sie dabei ein Orthopantomogramm (OPG) erhalten hatten. 42 Patienten (61 %) erfüllten dieses Doppel-Kriterium, aber 9 von ihnen waren nach Aktenlage mittlerweile verstorben.

Die Unterlagen dieser 42 Patienten wurden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel erfasst: Anamnestische Angaben, klinische Befunde sowie die Auswertung der präoperativen OPG wurden als Tabelle dokumentiert, um eine Grundlage für die spätere statistische Auswertung zu erhalten. In diese Tabelle wurden nachträglich auch die 27 Patienten aufgenommen, die vor der Lebertransplantation keine zahnärztliche Untersuchung erhalten hatten. Zwar blieben bei ihnen einige Tabellenspalten leer, aber so wurde wenigstens ein größerer und erweiterter Überblick über das Gesamtkollektiv möglich.

4.1.1 Eigene Untersuchungen

Die 33 Patienten, die vermutlich noch lebten, wurden per Anschreiben (Abb. 4.1.1) und im Einzelfall zusätzlich telefonisch gebeten, sich zu einer zweiten zahnärztlichen Untersuchung nach ihrer Lebertransplantation zur Verfügung zu stellen. 8 dieser Patienten wollten nicht an der Untersuchung teilnehmen und 10 waren nicht erreichbar.

Der Bitte zur Nachuntersuchung entsprachen schließlich 15 Patienten, sie wurde in den Jahren 2011 und 2012 vom Autor in der Zahnarztpraxis Ruffing, 66450 Bexbach, durchgeführt. Vorab wurde dazu der in den Tabellen 4.1.1 und 4.1.2 auszugsweise dargestellte klinische Erfassungsbogen entworfen (Abb.4.1.2). Er diente zur standardisierten Dokumentation von Anamnese sowie klinischer und radiologischer Untersuchung.

Zahnarztpraxis Dirk Ruffing
z.H. Herrn Zahnarzt Carsten Schlimmer
Bahnhofstraße 6
66450 Bexbach

Herrn / Frau.....

Betr.: Ihre Zahngesundheit nach der Lebertransplantation.

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
nach der bei Ihnen durchgeführten Lebertransplantation und der damit verbundenen Medikamenteneinnahme treten im Laufe der Zeit oft unbemerkt Probleme mit Ihrer Mundschleimhaut und mit Ihren Kieferknochen auf. Diese Veränderungen wirken sich auch auf die Zähne aus.

Um dies festzustellen und Ihnen ggf. für Ihren Zahnarzt ein auf Sie abgestimmtes Konzept anzubieten, bitten wir um Ihre Hilfe und Mitarbeit.

Zur Untersuchung Ihres Gebisses und Ihrer Mundschleimhaut sowie der Kieferknochen wäre es erforderlich, wenn Sie sich für eine Stunde in der o.g. Zahnarztpraxis von Herrn Dirk Ruffing einfinden würden.

Röntgenbilder Ihrer Zähne vor der Lebertransplantation aus der Klinik für Mund,-Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universitätsklinik des Saarlandes liegen uns vor. Ein neues Röntgenbild Ihres Gebisses ist zur Beurteilung der Osteoporose und der Zahnverankerung zu empfehlen. Sollte Ihr Zahnarzt im letzten Jahr eine Röntgenaufnahme der Zähne durchgeführt haben, bringen Sie bitte diese Röntgenaufnahme zur Einsicht mit.

Bitte bringen Sie auch Ihr Versicherungskärtchen und Ihr Bonusheft mit.

Mit freundlichen Grüßen
Carsten Schlimmer
Zahnarzt

Abb. 4.1.1: Anschreiben an die Patienten

Neben Angaben zu Alter, Geschlecht und der früheren Leberkrankheit umfasste der klinische Erhebungsbogen die in Tab. 4.1.1 aufgelisteten Fragen. Damit sollten Empfehlungsgewohnheiten für zahnärztliche Kontrollen, Patientenadhärenz an den Zahnarzt, Zahnpflegegewohnheiten, wichtige andere Krankheiten und die Medikation erfasst werden.

- Empfehlung zur Zahnarztvisite nach der Lebertransplantation?
- Letzte Zahnarztvisite und Behandlung?
- Röntgenaufnahmen der Zähne seit der Lebertransplantation?
- Leberkrankheit?
- Schwere andere Krankheiten?
- Medikation?

Tab. 4.1.1: Auszug aus dem klinischen Erhebungsbogen

Die Untersuchungsbefunde wurden anhand des folgenden speziell entworfenen Protokolls dokumentiert. Es war so ausgelegt, dass auch die Befunde aus den Unterlagen der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universitätsklinik des Saarlandes eingetragen werden konnten (Tab. 4.1.2):

- Mundhygiene
- Zungenfissuren
- Gingivahyperplasie
- Xerostomie
- Leukoplakie
- Ulzeröse Aphthen
- Herpes simplex

- Anzahl der Zähne
- Karies

- Parodontaler Screening-Index (PSI)

- OPG mit Beurteilung von
 - Karies
 - Restaurationen
 - Furkationen
 - nicht erhaltungswürdigen Zähnen (neZ)
 - alveolaren horizontalen Knochenhöhen
 - vertikalen alveolaren Knochendefekten

Tab. 4.1.2: Dokumentationsprotokoll für Erst- und Nachuntersuchung

In Anlehnung an die bei der zahnärztlichen Erst-Untersuchung geübte Praxis wurde die Mundhygiene lediglich in gut bzw. schlecht differenziert. Ebenso wurden die stomatologischen Befunde als zutreffend/nicht zutreffend notiert. Detaillierte Angaben zu speziellen Erhebungen sind nachfolgend in eigenen Paragraphen dargestellt, wobei der Schwerpunkt auf der quantitativen Auswertung der OPG lag.

4.1.2 Parodontaler Screening-Index

Mit der WHO-Parodontalsonde (PSI/CPI-Sonde) wird die Tiefe der Zahnfleischtaschen mehrseitig gemessen und die Blutungsneigung der Gingiva erfasst. Die Sonde trägt als Tiefenmarkierungen ein schwarzes Band zwischen 3,5 und 5,5 mm sowie Ringe bei 8,5 und 11,5 mm. An jedem Zahn werden die Tiefenmarkierungen abgelesen und der jeweils höchste Schweregrad des Parodontalzustandes entsprechend dem Parodontalen Screening-Index (PSI) quantifiziert und von 0 bis 4 codiert. (Tab. 4.1.3):

Code	Bedeutung	Erläuterung
0	Gesund	Taschentiefe \leq 3,5 mm
1	Leicht erkrankt	wie 0 + Blutung
2	Mäßig erkrankt	wie 1 + Zahnstein
3	Schwer erkrankt	wie 2 + Taschentiefe 4 - 5,5 mm
4	Extrem erkrankt	wie 3 + Taschentiefe \geq 6 mm

Tab. 4.1.3: Parodontaler Screening-Index

Diese eigenen Messungen wurden nicht in die Gesamtauswertung aufgenommen, weil für die zahnärztliche Erst-Untersuchung keine entsprechenden Daten vorlagen und somit keine Vergleichsmöglichkeit bestand. Das Konzept des PSI-Codes, den Schweregrad des Parodontalzustandes anhand eines Code-Schemas zu standardisieren, lieferte jedoch die Idee, einen analogen Code zur Schweregradeinteilung der aus den OPG ermittelten Knochenhöhen zu entwickeln.

4.1.3 Orthopantomogramme

Von 42 Patienten lagen insgesamt 57 OPG vor, davon wurden 42 in den letzten 8 Jahren präoperativ angefertigt. Die Röntgenaufnahmen entstanden teilweise noch konventionell und waren als Bilder archiviert bzw. digitalisiert. Die 15 neuen OPG entstanden anlässlich der Nachuntersuchung. Zwei Patienten brachten ihr OPG als Papierbild mit, die übrigen erhielten nach Feststellung der rechtfertigenden Indikation und nach Aufklärung und schriftlicher Einwilligung in der Praxis ein OPG mit dem System SironaSidexis der Firma Siemens. Die digitalen OPG wurden archiviert. Die Auswertung erfolgte bei 38 OPG mit dem Messprogramm des SironaSidexis-Systems, 19 OPG waren nicht mehr mit diesem System kompatibel und wurden als Papierbelege mit Zirkel und Schieblehre mit 0,1 mm-Unterteilung ausgemessen. Entsprechend der Zahnformel wurde für jeden Zahn anhand des OPG ein eventueller Karies-Befall sowie eine Restauration bzw. eine pathologische Furkation dokumentiert (Abb. 4.1.3). Dabei ergaben sich auch die Zahl der vorhandenen Zähne und Zahnlücken.

Eine Besonderheit stellen nicht erhaltungswürdige Zähne (neZ) dar. Das sind Zähne, für die eine konservative Therapie ungerechtfertigt erscheint (Abb. 4.1.3).

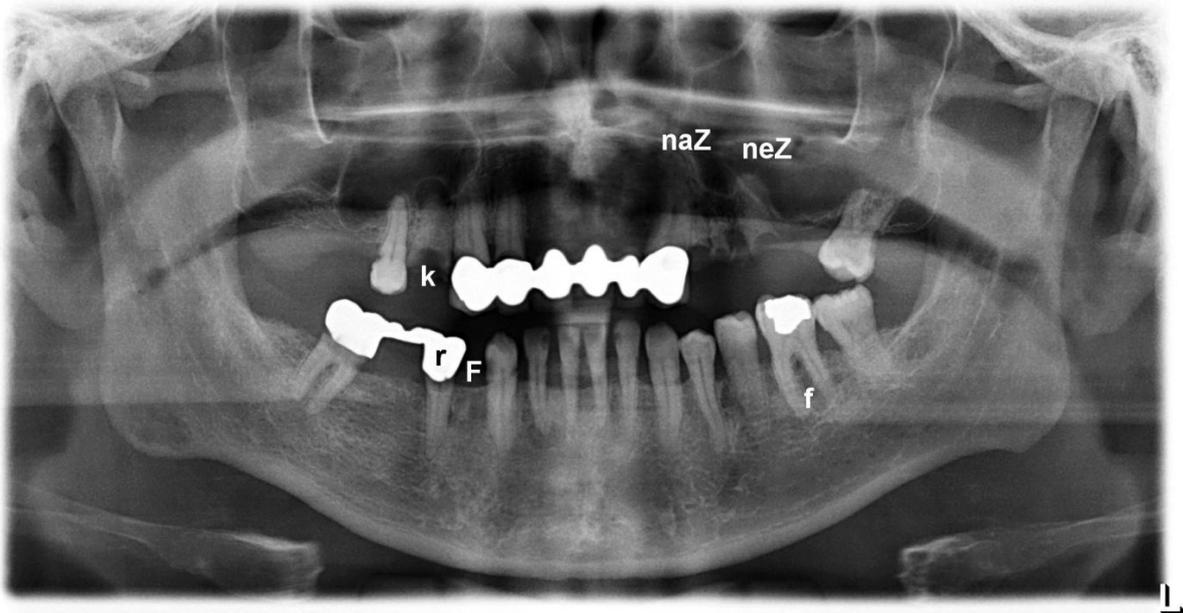


Abb. 4.1.3: *Qualitative Auswertung eines OPG*

naZ: nicht auswertbarer Zahn

neZ: nicht erhaltungswürdiger Zahn

F: fehlender Zahn; k: Karies; r: Restauration, f: Furkation

Eine weitere Besonderheit ist der lokalisierte vertikale alveolare Knochendefekt (Abb. 4.1.4). Sein Vorkommen wird nur dokumentiert.

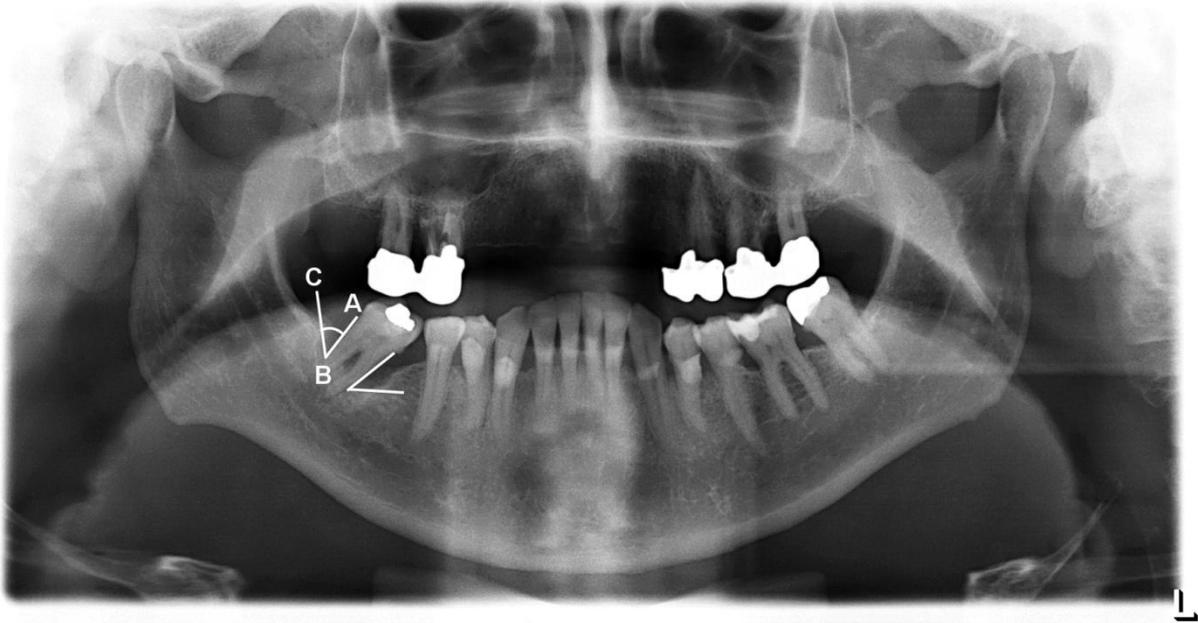


Abb. 4.1.4: *Vertikaler alveolarer Knochendefekt*
 $\angle ABC$: Defektwinkel; AB: Defekthöhe

4.1.4 Messung der horizontalen alveolaren Knochenhöhe

Die horizontale alveolare Knochenhöhe ist die Distanz zwischen der Schmelz-Zement-Grenze A und dem der Zahnkrone am nächsten liegenden koronalsten Punkt B (Distanz A→B) auf dem Alveolarkamm (Abb. 4.1.5). Im Prinzip können nur zwei Knochenhöhen gemessen werden: Die zum Ende des Zahnbogens hin gelegene distale (d) und die zur Mitte des Zahnbogens hin gelegene mesiale (m) Knochenhöhe. Die bukkalen/vestibulären und die lingualen/palatinalen Knochenhöhen lassen sich mit dieser Methode nicht bestimmen. Wenn das Messpunkte-Paar A und B auf keiner der beiden Zahnseiten festgelegt werden kann, wird der Zahn verworfen und als nicht auswertbarer Zahn (naZ) bezeichnet.

Die Distanz A→B wird nachfolgend der Einfachheit halber als Zahnhalblänge (ZHL) bezeichnet. Es gilt also: $ZHL \text{ (mm)} = \text{Distanz A} \rightarrow \text{B}$.

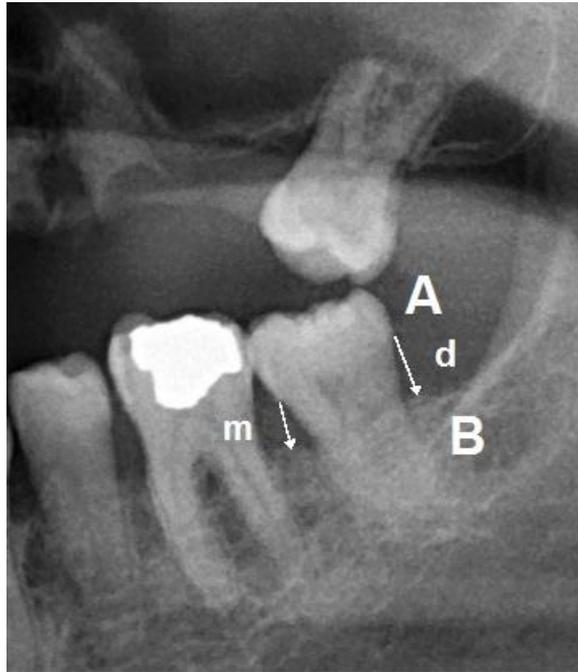


Abb. 4.1.5: *Messung der horizontalen alveolaren Knochenhöhe*

A→B: Zahnhalblänge (ZHL); d: distal; m: mesial

4.2 Statistische Auswertung

Die Aufarbeitung vorliegender Daten und die eigene Erhebung neuer Daten erfordert eine Aufteilung des Gesamtkollektivs (GK) in ein Teilkollektiv 1 ZU (eine Zahnuntersuchung) und in ein Teilkollektiv 2 ZU (zwei Zahnuntersuchungen).

Das GK erlaubt Aussagen zur Humanmedizin, speziell zur Operationsindikation und zum Operationserfolg der Lebertransplantation und zur internistischen Nachsorge, denn nicht für alle Patienten des GK lagen zahnmedizinische Untersuchungen vor.

Die Patienten, bei denen vor der Lebertransplantation eine erste und einzige zahnmedizinische Untersuchung (Untersuchungstermin UT1) durchgeführt wurde, bilden das Teilkollektiv 1 ZU. Das kleinste Teilkollektiv, bestehend aus den Patienten, die sich der ersten und einer zweiten zahnmedizinischen Untersuchung (Untersuchungstermine UT1 und UT2) unterzogen haben, bilden das Teilkollektiv 2 ZU. Dieses Teilkollektiv ist sicher selektiert, denn hier fehlen vor allem die Patienten,

die inzwischen verstorben sind. Abb. 4.2.1 zeigt die absolute und die relative Größe der drei Patientengruppen.

GK	Gesamtkollektiv alle Patienten mit Lebertransplantation	n = 69 (100 %)
1 ZU	Teilkollektiv Patienten beim Untersuchungstermin UT1 (vor Lebertransplantation)	n = 42 (61 %)
2 ZU	Teilkollektiv Patienten beim Untersuchungstermin UT2 (nach Lebertransplantation)	n = 15 (22 %)

Abb. 4.2.1 Definition der Kollektive

1 ZU: Eine Zahnuntersuchung - Untersuchungstermin UT1

2 ZU: Zwei Zahnuntersuchungen - Untersuchungstermine UT1 & UT2

Nur 2 ZU ermöglicht intra-individuelle Vergleiche, während 1 ZU und GK nur inter-individuelle Vergleiche bzw. Vergleiche mit der Normalbevölkerung erlauben. Sämtliche Daten wurden mit dem Tabellen-Kalkulationsprogramm Microsoft Excel 2013 erfasst. Wegen der zum Teil kleinen Fallzahlen wurden neben arithmetischem Mittel und Standardabweichung immer auch Median, Spanne des Wertebereichs sowie 1. und 3. Quartil als verteilungsunabhängige Größen berechnet (SACHS, 1969). In den Fällen, in denen Mittelwert und Standardabweichung sinnvoller erschienen (z.B. beim Vergleich mit Literaturangaben), wird im Folgenden speziell darauf hingewiesen.

4.3 Entwicklung eines Zahnhalzlängen-Codes

Die Entwicklung eines Zahnhalzlängen-Codes (ZHL-Code) wurde erforderlich, da Probleme bei der Auswertung der auf einzelne Zähne bezogenen Fakten auftraten: Bisher wurden immer nur die verbliebenen Zähne nach der horizontalen alveolaren Knochenhöhe (ZHL) ausgewertet. Da die meisten Patienten bereits viele ihrer Zähne eingebüßt hatten, waren sowohl einfache inter-individuelle als auch insbesondere die intra-individuellen Vergleiche unmöglich - Zahnlücken machten Vergleiche zunichte und darüber hinaus fehlte eine Aussage über den alveolaren Erkrankungsgrad des Einzelzahnes. Zunächst mussten die Zahnlücken mitberücksichtigt werden und

zusätzlich der Erkrankungsgrad jedes Einzelzahnes, um den alveolaren Gebissstatus berechenbar zu machen.

Eine dem PSI-Code analoge Darstellung des ZHL-Codes wurde entwickelt: Der PSI-Code beurteilt den Schweregrad des Parodontalzustandes anhand der Taschentiefe. Für den ZHL-Code wird eine neue Schweregrad-Skala mit einem zusätzlichen Grad 5 für die Zahnücke geschaffen. Der ZHL-Code nutzt ähnlich dem PSI die Messwerte der Zahnhalzlängen (Abb. 4.3.1).

Code	Bedeutung	Erläuterung
0	Gesund	distale und mesiale ZHL ≤ 3 mm
1	Leicht erkrankt	distale bzw. mesiale ZHL max. 4 mm
2	Mäßig erkrankt	distale bzw. mesiale ZHL max. 6 mm
3	Schwer erkrankt	distale bzw. mesiale ZHL max. 8 mm
4	Extrem erkrankt	distale bzw. mesiale ZHL max. 10 mm (+ neZ)
5	Zahnücke	Zahn fehlt, evtl. auch distale bzw. mesiale ZHL >10 mm

Abb. 4.3.1: Konzept für den Zahnhalzlängen-Code (ZHL-Code)

neZ: nicht erhaltungswürdige Zähne

Farbcodierung: ganzzahlige Schweregrade des ZHL-Codes

Extrem erkrankte Zähne (Code 4) haben oft Zahnhalzlängen über 8 mm. Nicht erhaltungswürdige Zähne (neZ) werden zu den extrem erkrankten Zähnen hinzugerechnet, um sie von den Zahnücken (Code 5) noch zu unterscheiden. Eine in Abb. 4.3.1 sofort erkennbare Schwachstelle liegt in der Willkür, mit der die Grenzen festgelegt werden, die die Code-Stufen voneinander trennen. Noch gravierender ist die Tatsache, dass ein derartiger Code sehr grob und damit unempfindlich für kleine ZHL-Änderungen ist - Änderungen der ZHL müssten 2 mm übersteigen, um überhaupt eine ZHL-Code-Änderung zu bewirken!

Die Unempfindlichkeit des ZHL-Codes wurde mit folgender Idee mathematisch beseitigt: Der erhobene Datensatz wurde aus Excel heraus als Text-Datei exportiert und mit einem speziell dazu entwickelten Auswerte-Programm (HEISE, 2014) eingelesen und verarbeitet. Damit entfiel auch das zeitaufwändige manuelle Durchrechnen aller Zähne. Das Programm verwendet primär keine festen Grenzen, es rechnet den jeweiligen ZHL-Wert anhand eines Umrechnungsfaktors F in eine

Zahl mit 2 Nachkomma-Stellen um. Der ganzzahlige Anteil ist äquivalent zum ZHL-Code nach Abb. 4.3.1. Die Nachkomma-Stellen ermöglichen die für die benötigten Vergleiche notwendigen Differenzbildungen. Dabei ergeben sich die benötigten Grenzwerte zwischen den ZHL-Codes gewissermaßen als Zugabe - man kann jederzeit nachprüfen, ob und wie stark die Ergebnisse vom jeweils gewählten Umrechnungsfaktor F beeinflusst werden.

Die so berechneten Ergebnisse werden vom Programm für jeden Patienten graphisch dargestellt und schließlich für das gerade interessierende Teilkollektiv statistisch ausgewertet. Die vom Autor vorgegebenen Verarbeitungsschritte des Programms werden anschließend erläutert:

Im Idealfall gibt es zu jedem Zahn je einen distalen und einen mesialen ZHL-Messwert:

ZHL_d & ZHL_m

Für einen Vergleich vor und nach der Lebertransplantation werden idealerweise je ein Paar ZHL-Messwerte benötigt, wie sie bei den Untersuchungsterminen UT1 und UT2 erhoben wurden:

ZHL_d(UT1) & ZHL_m(UT1) bzw. ZHL_d(UT2) & ZHL_m(UT2)

Dann ergibt sich das Vergleichs-Ergebnis als Paar der Differenzen

ZHL_d(UT2) – ZHL_d(UT1) und ZHL_m(UT2) – ZHL_m(UT1)

Eine statistisch korrekte Auswertung erfordert es, aus allen diesen Differenz-Paaren ein Mittelwert-Paar zu berechnen. Ist der Mittelwert für die d-Differenzen negativ, wäre d geschrumpft und der ZHL-Wert für diesen Zahn hätte sich gebessert (für m gilt dies entsprechend). Die praktische Umsetzung scheitert an den Details: Viele Messwert-Paare sind leider nicht vollständig – d oder m fehlen oder der ganze Zahn fehlt bei der zweiten Untersuchung UT2 und damit fällt er aus dem Vergleich heraus und die Datenbasis schrumpft. Die Mittelwertberechnung wird hinfällig. Benötigt wird daher ein neues Vergleichsverfahren, das - auch bei unvollständigem d und m , bei lokal stark unterschiedlich großem d und m und bei Zahnverlust - eine zuverlässige Aussage ermöglicht. Es muss folgende Forderungen erfüllen:

- Unvollständige Informationen dürfen die Ergebnisse nicht verfälschen. Das Auswerteprogramm muss verschiedene Wahlmöglichkeiten zulassen, damit man deren Einfluss auf die Ergebnisse bestimmen oder sie mit Literaturangaben vergleichen kann (Einzelwert d, Einzelwert m, Mittelwert aus d und m, Maximalwert von d und m, Minimalwert von d und m oder das arithmetische Mittel aus d und m).
- Die Vergleiche sollen für Einzelzähne wie für das komplette Gebiss auf einer einheitlichen Basis möglich sein.
- Die Vergleiche sollen sowohl intra- als auch inter-individuell durchführbar sein.

Um den jeweiligen ZHL-Messwert anhand eines Umrechnungsfaktors F in eine Zahl mit 2 Nachkomma-Stellen umzurechnen, werden ZHL-Messwert und PSI-Code verknüpft: Es darf bei annähernder Übereinstimmung davon ausgegangen werden, dass eine radiologisch ermittelte ZHL von 5 mm mit einer klinisch erfassten Taschentiefe unter 5 mm einhergeht, die ihrerseits einem PSI-Code zwischen 2 und 3, also etwa 2,5 entspricht. Es erscheint daher sinnvoll, dem ZHL-Messwert 5 mm einen ZHL-Code von 2,5 zuzuordnen. Der ZHL-Messwert wird durch einen geeigneten Umrechnungsfaktor F in den ZHL-Code umgerechnet:

$$\text{ZHL-Code} = F \times \text{ZHL-Messwert}$$

Der entsprechende Maßstabsfaktor F ergibt sich aus dem obigen Zahlenbeispiel:

$$F = 2,5 : 5 \text{ mm} = 0,5 \text{ [1/mm]}$$

Anhand der Abb. 4.3.1 wird der Faktor 0,5 plausibel: Eine ZHL von ≥ 10 mm ergäbe einen ZHL-Code von 5, was eine Zahnlücke oder noch einen neZ bedeutet. Der Zusammenhang zwischen dem ZHL-Code als Schweregrad der Zahnhalblänge und der ZHL selbst, lässt sich graphisch als lineare Funktion darstellen, wobei die Steigung dem Umrechnungsfaktor F entspricht (Abb. 4.3.2).

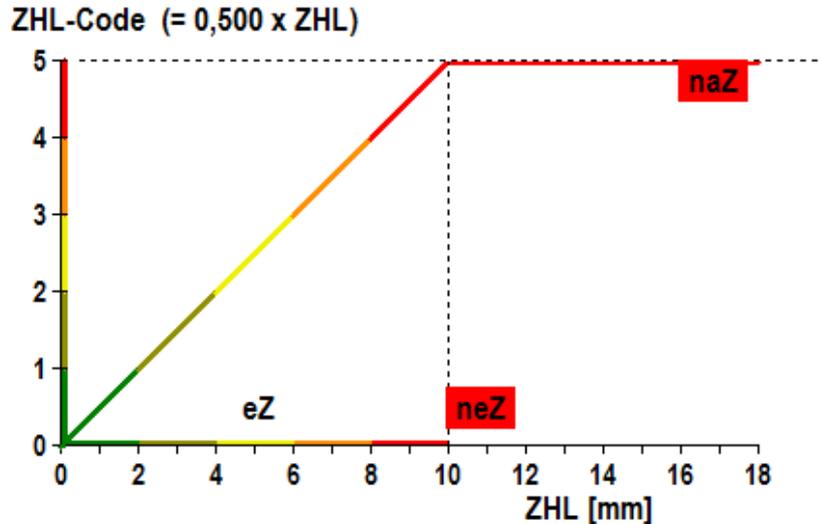


Abb. 4.3.2: Zusammenhang zwischen ZHL-Code und ZHL-Messwert ($F=0,5$)

eZ : erhaltungswürdige Zähne

neZ : nichterhaltungswürdige Zähne

naZ : nicht auswertbare Zähne

Farbcodierung: ganzzahlige Schweregrade des ZHL-Codes

Bei einer extremen, aber durchaus noch realistischen ZHL von 25 mm ergäbe sich mit $F = 0,5$ der ZHL-Code zu 12,5 - also das Zweieinhalbfache des Codes für eine Zahnlücke. Ein Zahn mit einer ZHL von 25 mm ist aber sicher nicht mehr erhaltungswürdig, d.h. es genügt, ihm einen Code zuzuweisen, der knapp unter dem Code 5 für eine Zahnlücke liegt. Mit einem Code-Wert von 4,99 für solche Zähne werden zwei Probleme gelöst: Der Schweregrad wird nach oben begrenzt und kann auch die neZ in das Code-Schema zu integrieren. Mangels geeigneter Informationen werden die naZ genauso behandelt. Dieses Vorgehen gilt unabhängig davon, ob der Faktor 0,5 zur Umrechnung eingesetzt wird oder ein höherer bzw. niedrigerer Wert. Man kann durch einen Programmlauf feststellen, ob die Wahl anderer Werte für den Faktor F oder für die neZ/naZ-Grenze die Statistik wesentlich beeinflusst oder nicht. Es gilt somit:

Wenn ZHL-Code > Obergrenze, dann setze ZHL-Code = Obergrenze.

Jede Zahnposition wird gemäß der Zahnformel durch ein graues Rechteck repräsentiert. Bei einer Zahnlücke bleibt es leer, ist der Zahn vorhanden, wird der Zahnschmelz durch eine weiße Fläche simuliert. In der Rest-Fläche werden nebeneinander zwei farbige Rechtecke eingetragen, deren Längen den ZHL-Codes für d und für m entsprechen. Die Farben der Rechtecke visualisieren die ganzzahligen Anteile der jeweiligen ZHL-Codes, d.h. den Schweregrad des Knochenverlustes (vgl. Abb. 4.3.1 und 4.3.2). Verschiedene Längen zeigen, dass sich an dieser Stelle die Messwerte d und m unterscheiden. Die distalen und mesialen ZHL-Messwerte sind zusätzlich als Zahlen-Paar bei der Zahnformel eingetragen.

5 Ergebnisse

Die für das Gesamt- und die beiden Teilkollektive erhobenen Daten werden auf ihre biometrischen Daten, und auf die Lebertransplantation und deren Konsequenzen ausgewertet. Der Schwerpunkt der Auswertung liegt auf den zahnmedizinischen Befunden.

5.1 Zusammensetzung der Kollektive

Das GK umfasst alle 69 Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterzogen (Abb. 5.1.1). Davon haben 27 Patienten (39 %) an keiner Zahnuntersuchung teilgenommen. Gründe dafür sind nicht dokumentiert. Von diesen 27 Patienten sind nach Aktenlage 9 (ein Drittel) verstorben.

Das erste Teilkollektiv 1 ZU besteht aus den 42 Patienten (61 %), die sich der Zahnuntersuchung UT1 vor der Lebertransplantation unterzogen haben. Davon sind ebenfalls 9 Patienten (20 %), verstorben. Bezogen auf das Gesamtkollektiv sind mindestens 18 Patienten (25 %) verstorben.

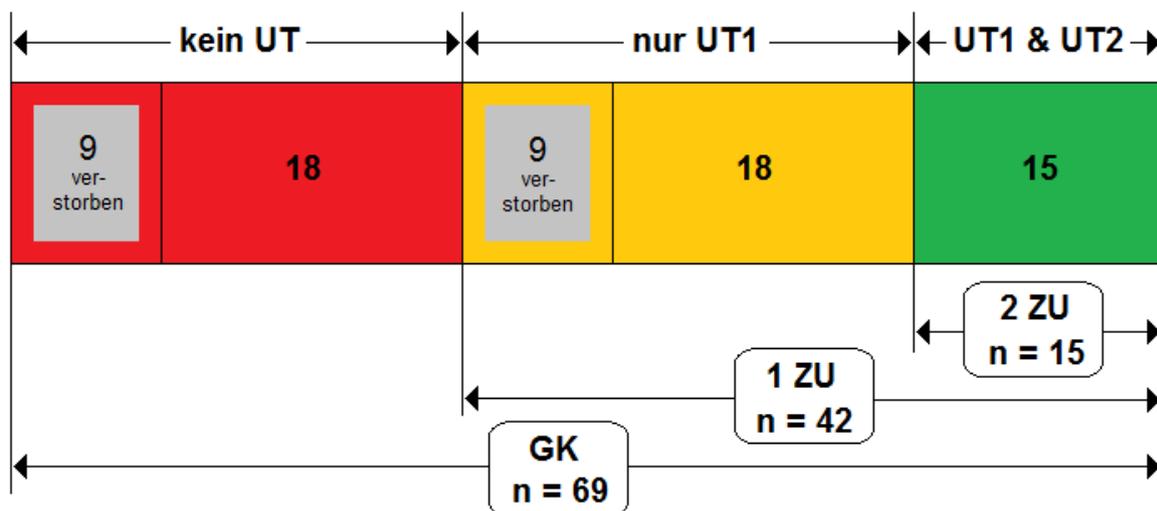


Abb. 5.1.1: Aufteilung des Gesamtkollektivs (GK) in Teilkollektive

Von den verbleibenden 33 Patienten haben 15 Patienten (22 %) an der vom Autor durchgeführten UT2 teilgenommen, sie bilden das zweite Teilkollektiv 2 ZU. 1 ZU liefert eine Momentaufnahme für inter-individuelle Vergleiche bzw. Literaturvergleiche, 2 ZU erlaubt intra-individuelle Vergleiche. Der Zeitraum zwischen

den Untersuchungen UT1 und UT2 betrug im Median 47 Monate (Bereich 10 bis 130 Monate).

5.2 Biometrische Daten

Abb. 5.2.1 zeigt die Häufigkeitsverteilungen von Alter, Körpergröße und Körpergewicht für GK, 1 ZU und 2 ZU. Abweichende Fallzahlen bei Größe und Gewicht resultieren aus Dokumentationslücken.

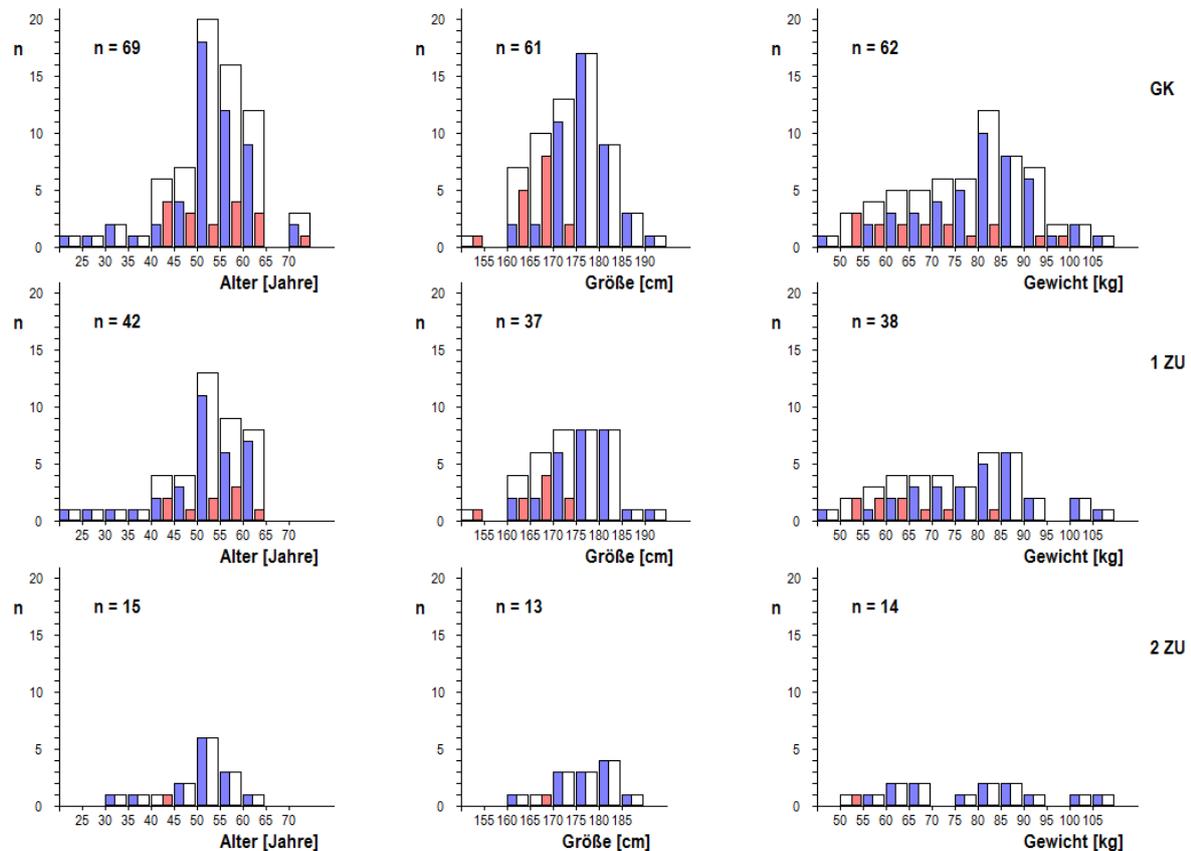


Abb. 5.2.1: Häufigkeitsverteilungen von Alter, Körpergröße und Gewicht für GK, 1 ZU und 2 ZU.

(n: Gesamtzahl; blau: Männer; rot: Frauen;)

Obwohl mit jedem Schritt von GK über 1 ZU bis zu 2 ZU die Patientenzahlen schrumpfen, bleibt die Breite der Verteilungen nahezu unverändert, wie die in den Tabellen 5.2.1a-c aufgelisteten statistischen Eckdaten zeigen. Weder die Streubereiche noch die Median-Werte zeigen nennenswerte Verschiebungen.

Messwert	Männer (n = 52)		Frauen (n = 17)		Summe (n = 69)	
	Median	Bereich	Median	Bereich	Median	Bereich
Alter (Jahre)	54,3	23,2-70,4	53,4	42,7-70,9	54,0	23,2-70,9
Größe (cm)	175	160-192	165	150-170	174	150-192
Gewicht (kg)	83,0	48-105	65,6	52-100	81,2	48-105
BMI (kg/m ²)	25,3	14,5-57,9	25,1	19,2-37,2	25,3	14,5-57,9

Tab. 5.2.1a: Biometrische Daten für das Gesamtkollektiv GK

Messwert	Männer (n = 33)		Frauen (n = 9)		Summe (n = 42)	
	Median	Bereich	Median	Bereich	Median	Bereich
Alter (Jahre)	52,0	23,2-64,7	53,4	42,7-60,0	52,4	23,2-64,7
Größe (cm)	175	160-192	166	150-170	174	150-192
Gewicht (kg)	82,0	48-105	62,0	53-85	75,5	48-105
BMI (kg/m ²)	25,1	14,5-57,9	22,7	19,2-33,2	25,0	14,5-57,9

Tab. 5.2.1b: Biometrische Daten für das Teilkollektiv 1 ZU

Messwert	Männer (n = 14)		Frauen (n = 1)		Summe (n = 15)	
	Median	Bereich	Median	Bereich	Median	Bereich
Alter (Jahre)	51,6	32,8-62,4	44,3	./.	51,6	32,8-62,4
Größe (cm)	175	160-185	166	./.	175	160-185
Gewicht (kg)	81,3	59-105	53	./.	78,7	53-105
BMI (kg/m ²)	25,1	19,2-57,9	19,2	./.	25,1	19,2-57,9

Tab. 5.2.1c: Biometrische Daten für das Teilkollektiv 2 ZU

5.3 Die Lebertransplantation und ihre Konsequenzen

Die jeweilige Indikation zur Lebertransplantation war für alle Patienten bekannt, die Begleitkrankheiten und die postoperative Therapie wurden allerdings erst bei der Nachuntersuchung, also nur für das Teilkollektiv 2 ZU erhoben.

5.3.1 Indikationen zur Lebertransplantation

Das Spektrum der Indikationen zur Lebertransplantation umfasste 11 Leberkrankheiten (Abb. 5.3.1). Durch Mehrfach-Nennungen ergaben sich im GK insgesamt 89 Erkrankungen. Bei 1 ZU fanden sich 56 Erkrankungen und bei 2 ZU 19 Erkrankungen. Im Gesamt- wie in den Teilkollektiven ergaben sich somit übereinstimmend 1,3 Erkrankungen pro Patient.

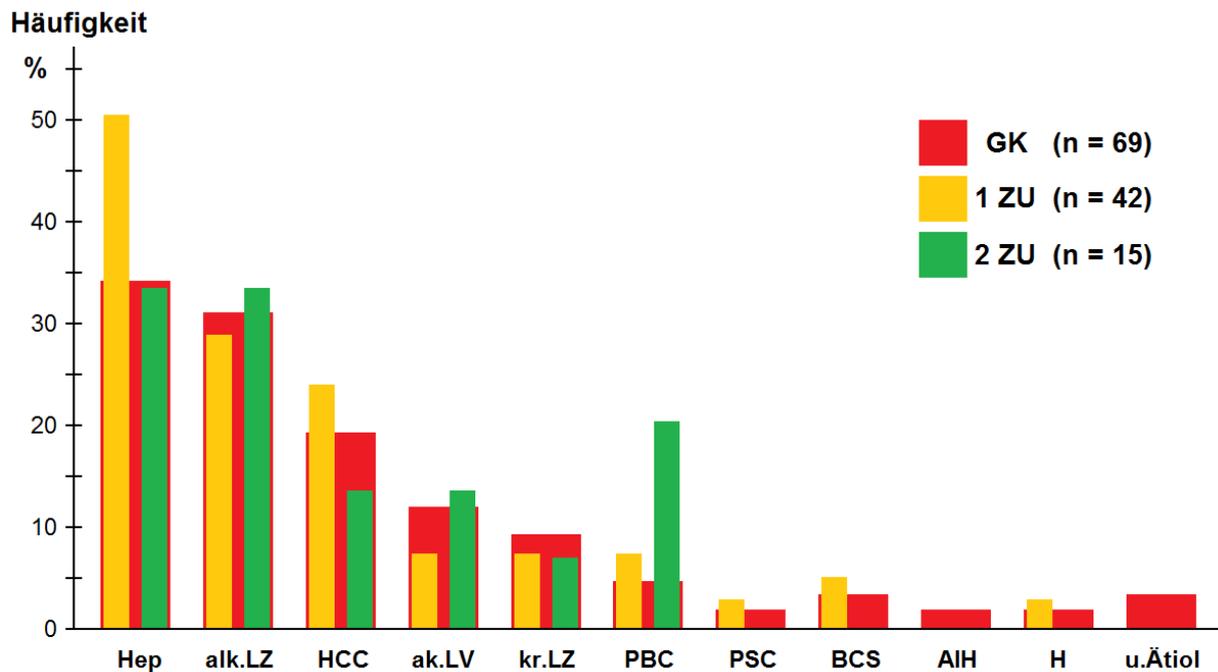


Abb. 5.3.1: Indikationen zur Lebertransplantation

Hep: Hepatitis; **alk.LZ:** alkoholische Leberzirrhose;
HCC: Hepatozelluläres Karzinom; **ak.LV:** akutes Leberversagen;
kr.LZ: kryptogene Leberzirrhose; **PBC:** Primäre biliäre Zirrhose;
PSC: primär sklerosierende Cholangitis; **BCS:** Budd-Chiari-Syndrom;
AIH: Autoimmun-Hepatitis; **H:** Häm siderose; **u.Ätiol:** Leberzirrhose unbekannter Ätiologie

Zwischen dem Gesamtkollektiv und den beiden Teilkollektiven gibt es nur wenige, dafür aber deutliche Unterschiede in Bezug auf die Häufigkeit der Leberkrankheiten. Die Hepatitis stellt jeweils mindestens ein Drittel der Indikationen, im Teilkollektiv 1 ZU sogar die Hälfte (allein 29 % für HCV-Infektionen). Die alkoholische Leberzirrhose

trägt knapp ein Drittel bei, alle anderen Leberkrankheiten bleiben unter einem Viertel. Im Teilkollektiv 1 ZU erscheint das hepatozelluläre Karzinom häufiger, das akute Leberversagen dafür seltener. Auffällig erscheint zunächst, dass die an sich seltene primäre biliäre Zirrhose im Teilkollektiv 2 ZU ein Fünftel der Patienten betrifft - die Erklärung dafür ist, dass die drei im Gesamtkollektiv vorhandenen Patienten mit PBC sowohl in 1 ZU als auch in 2 ZU übernommen wurden.

5.3.2 Begleitkrankheiten und medikamentöse Therapie

Begleitkrankheiten und medikamentöse Therapie nach der Lebertransplantation wurden nur bei der zahnärztlichen UT2 erhoben, diese Daten stammen nur vom Teilkollektiv 2 ZU. Wegen der geringen Fallzahl ($n = 15$) erscheint es sinnvoll, die Angaben als Absolutwerte und nicht in Prozent aufzuführen:

Zehn Patienten hatten eine Osteoporose und sieben eine systemarterielle Hypertonie. Diabetes mellitus bzw. Niereninsuffizienz wurden nur je zweimal genannt, dazu je einmal Pankreatitis, Cholangitis und Colitis ulcerosa. Fünf Patienten gaben keine anderen Krankheiten an. Somit entfielen 24 Krankheitsnennungen auf nur 10 Patienten.

Bis auf einen Patienten bekamen alle zur Leberzell-Stabilisierung Ursodesoxycholsäure, zwölf erhielten gegen die Osteoporose Vitamin D, Calcium und gegebenenfalls ein Biphosphonat. Je sechs Patienten wurden mit einem antihypertensiv wirkenden Calcium-Antagonisten bzw. dem antiviral wirkenden Lamivudin therapiert. Vier Patienten erhielten ein Diuretikum. Die Immunsuppression umfasste vier Medikamente: Zehn Patienten erhielten Mycophenolat-Mofetil (MMF) und Tacrolimus, drei Patienten Sirolimus und zwei Patienten Cyclosporin A. Bei einem Patienten konnte die Medikation weder erfragt noch anderweitig eruiert werden.

5.4 Zahnmedizinische Befunde vor der Lebertransplantation

Die zahnmedizinischen Befunde vor der Lebertransplantation stammen alle vom Teilkollektiv 1 ZU (n = 42) und ergaben sich aus den Patientenakten wobei die Befundung der OPG selbst durchgeführt wurde.

5.4.1 Stomatologische Befunde

Die Mundhygiene war bei fast zwei Drittel der 42 Patienten (64 %) gut, bei einem Viertel (26 %) schlecht, bei vier Patienten (10 %) fehlten diese Angaben. Es wurden insgesamt acht Erkrankungen angegeben: Abszess, Wurzelrest, Gingivitis, Gingivahyperplasie, Leukoplakie, chronische Parodontitis, Xerostomie und Osteolyse mit Osteom. Diese Erkrankungen wurden je einmal genannt. Ulzeröse Aphten oder Herpes simplex-Infektionen waren nicht erwähnt.

5.4.2 Zahnverluste und Zahnerkrankungen

Abb. 5.4.1 zeigt den Zahnverlust für alle Zähne eines Durchschnittspatienten (Bezugssystem: Gebiss mit 28 Zähnen + 4 Weisheitszähnen). Anhand einer zusätzlichen Skala für Weisheitszähne ist deren Verlust maßstabsgetreu auf 32 Zähne gedehnt (8:1). Links sind die Mittelwerte für 32 Zähne und gesondert für die 4 Weisheitszähne dargestellt, rechts das Gleiche für den Median und seine Quartile. Die dem Mittelwert eigene Symmetrie der Normalverteilung verursacht bei den Weisheitszähnen einen Fehler: Der obere Grenzwert ergibt 4,47 verlorene Weisheitszähne - ein Wert, der einfach nicht vorkommen kann (rot markierter Pfeil).

Der Median (M) dagegen, gliedert die Stichprobe in vier Quartile (Q) zu je einem Viertel der Patienten, wobei sich als Trennlinien drei Quartile (1Q, M = 2Q, 3Q), ergeben. Die hier reale Verteilung ist asymmetrisch.

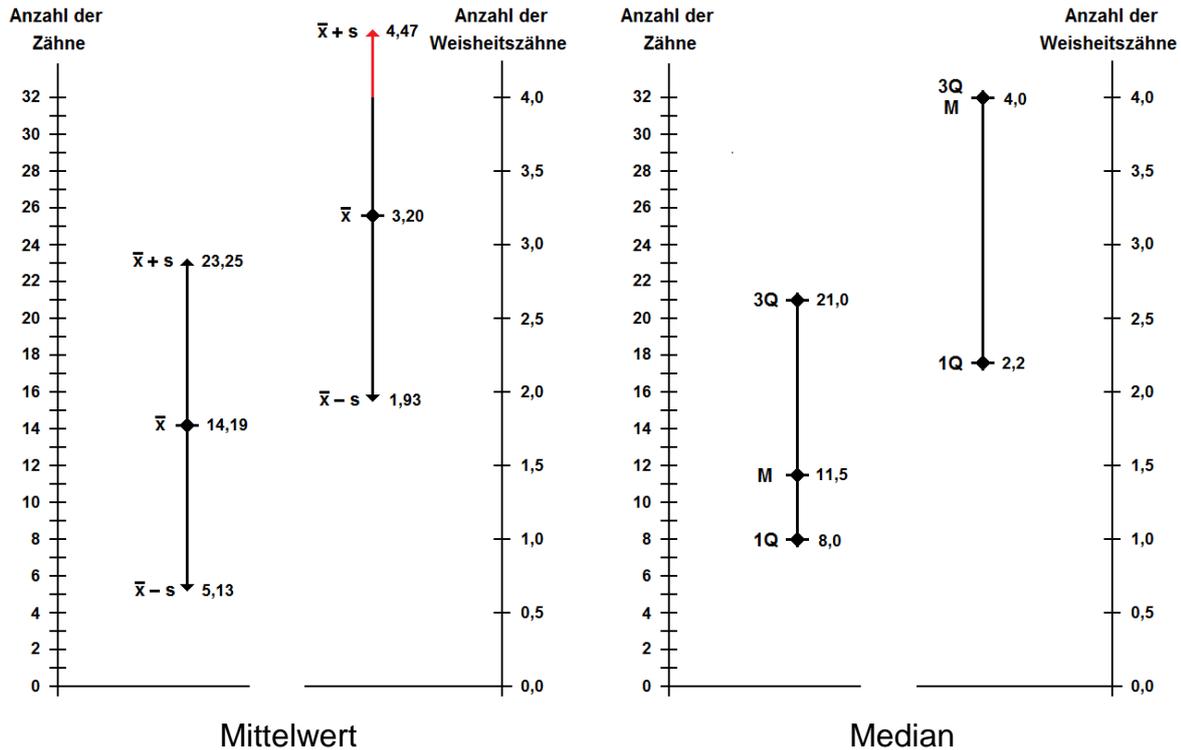


Abb. 5.4.1: Fehlende Zähne und fehlende Weisheitszähne

\bar{x} : Mittelwert; s : Standardabweichung
 M: Median; 1Q: 1. Quartil; 3Q: 3. Quartil

Die Problematik des Mittelwertes gilt auch für die Gesamtheit der Zähne: Im Mittel hatte die Hälfte der Patienten bereits bei der ersten Zahnuntersuchung 14,19 Zähne verloren. Der Median beweist jedoch durch einfache Auszählung, dass die Hälfte der Patienten einen Verlust von nur 11,5 Zähnen hatte. Das erste Viertel (1Q) hat bis zu 8 Zähne verloren und das zweite Viertel (M) 11,5 Zähne. Das dritte Viertel (3Q) hebt sich ab, es hat mit 21 Zähnen 9,5 Zähne mehr als der Median eingebüßt. Der Mittelwert überschätzt den Zahnverlust um rund 2,7 Zähne!

Bei den Weisheitszähnen unterschätzt der Mittelwert mit 3,2 Zähnen den Verlust, während der Median auf 4 fehlende Zähne kommt. Das erste Viertel der Patienten (1Q) verfügt noch über 2,2 Weisheitszähne. Im Vergleich zu den übrigen Zähnen gingen Weisheitszähne überproportional häufiger verloren.

In Abb. 5.4.2 sind die Zahnerkrankungen Karies und Furkationen und die Restaurationen dargestellt. Links die Mittelwerte, rechts der Median. Bei der Karies gibt der Mittelwert mit 4,36 Zähnen im Vergleich zum Median mit 3,5 Zähnen einen Zahn zu viel an. Bei den Restaurationen sind es mit 4,6 Zähnen eineinhalb Zähne und bei den Furkationen mit 1,19 ein Zahn zu viel. Bei den Restaurationen und den

Furkationen liegt die untere Grenze der Mittelwerte sogar außerhalb des gültigen Datenbereichs.

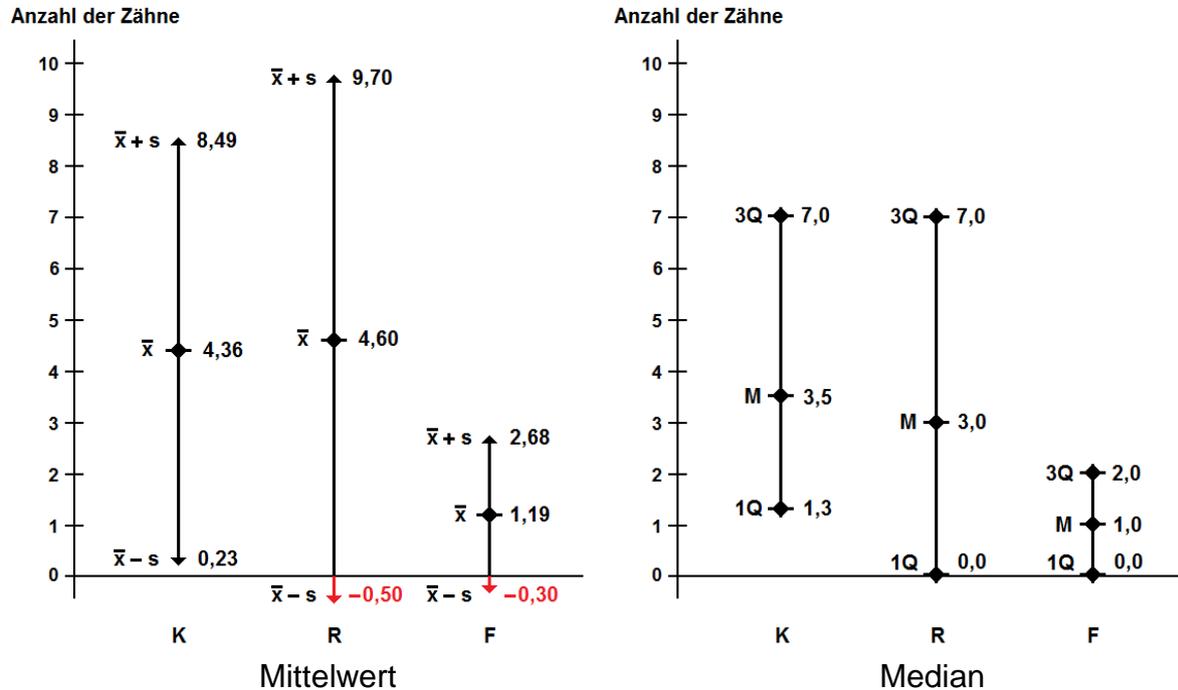


Abb. 5.4.2: *Karies (K), Restaurationen (R), Furkationen (F)*

\bar{x} : Mittelwert; s: Standardabweichung

M: Median; 1Q: 1. Quartil; 3Q: 3. Quartil

5.4.3 Horizontale alveolare Knochenhöhen

Es wurden die ZHL aller vorhandenen, auch der nicht erhaltungswürdigen Zähne gemessen. Dies waren 549 Zähne von 42 Patienten des Teilkollektivs 1 ZU - für den Durchschnittspatienten sind dies 13,1 Zähne. Um eine allgemein gültige Berechnungsgrundlage für d und m zu ermitteln, wurden die Mittelwerte und die Standardabweichungen sowie der Median der ZHL für folgende 5 Möglichkeiten errechnet: Für alle distalen ZHL (d), für alle mesialen ZHL (m), für das Maximum von d und m [Max(d,m)] und für das Minimum von d und m [Min(d,m)], sowie für das arithmetische Mittel aus d und m [(d+m)/2]. Die ZHL-Mittelwerte liegen für alle 5 Möglichkeiten im Bereich von $4,6 \pm 0,6$ mm.

Der Mittelwert für m liegt um 0,2 mm über dem für d, was bei der Standardabweichung von 1,8 mm statistisch nicht signifikant und erst recht nicht klinisch relevant ist. Die ZHL-Mittelwerte liegen nur um etwa 0,3 mm höher als der

Median. Die Differenzen zwischen den 1. Quartilen und den zugehörigen Medianwerten für d und m liegen bei nur 0,8 mm. Auch die Maxima und Minima von d und m weichen nicht wesentlich vom arithmetischen Mittel ab. Es ist demnach sinnvoll, das arithmetische Mittel aus d und m als Berechnungsgrundlage zu wählen, weil dann ein ZHL-Messwert entsteht, der kleinere Messfehler ausgleicht. Für Literaturvergleiche ist das arithmetische Mittel von d und m daher auch dann anwendbar, wenn ein anderes Bewertungsverfahren für d und m verwendet wurde.

5.4.4 Beurteilung des pauschalen Gebissstatus mit dem ZHL-Code

Der ZHL-Code erfasst im Gegensatz zum ZHL-Messwert alle 32 Zähne. Dies sind 1344 Zähne bei 42 Patienten des Teilkollektivs 1 ZU, da hier auch nicht auswertbare Zähne (naZ) und Zahnlücken (F) eingeschlossen sind. Auch für den ZHL-Code ist das arithmetische Mittel $(d+m/2)$ die Berechnungsgrundlage, denn die hinzugekommenen Zähne tragen in Bezug auf die ZHL-Messwerte nichts bei.

Der Mittelwert der ZHL-Codes liegt bei 3,97 Einheiten mit einer Standardabweichung von 3,21 bis 4,73, was schwer erkrankten Zähnen bis extrem erkrankten Zähnen entspricht. Der Median differenziert besser: Ein Viertel der Patienten (1Q) hat einen ZHL-Code unter 3,46 Einheiten (gesunde bis schwer erkrankte Zähne). Das nächste Viertel (Median), belegt das ZHL-Code-Intervall zwischen 3,46 und 4,14 (schwer bis extrem erkrankte Zähne). Das dritte Viertel (3Q) hat mit 4,52 nur extrem erkrankte Zähne an der Grenze zu den nichterhaltungswürdigen Zähnen. Das letzte Viertel der Patienten zeichnet sich nur noch durch hohe Zahnverluste aus.

5.5. Zahnmedizinische Befunde: Effekte der Lebertransplantation

Die Befunde stammen alle vom Teilkollektiv 2 ZU, das die Daten vor der Lebertransplantation beim ersten Untersuchungstermin UT1 und nach der Lebertransplantation beim zweiten Untersuchungstermin UT2 umfasst.

Von 15 Patienten war einem Fünftel ein routinemäßiger Zahnarztbesuch nach der Lebertransplantation empfohlen worden. 9 Patienten hatten vor UT2 mindestens eine Zahnarztvisite, wobei in acht Fällen prothetische Versorgungen oder konventionelle Sanierungen erfolgten. Röntgenaufnahmen fielen dabei nicht an.

5.5.1 Stomatologische Befunde

Bei UT1 war die Mundhygiene bei vier Fünftel der Patienten gut, bei einem Fünftel schlecht. Daneben wurde je eine Leukoplakie und eine Gingivitis diagnostiziert.

Bei UT2 war die Qualität der Mundhygiene ähnlich verteilt: Bei drei Viertel (73,3 %) war sie gut und bei einem Viertel (26,7 %) schlecht. 5 Patienten (33,3 %) hatten neu hinzugekommen Herpes simplex-Infektionen und 2 Patienten (13,3 %) ulceröse Aphthen. Eine Xerostomie lag jetzt bei drei Patienten (20,0 %) vor. Zusätzlich waren noch eine Leukoplakie und eine Zungenfissur zu verzeichnen.

5.5.2 Zahnverluste und Zahnerkrankungen

Abb. 5.5.1 zeigt die fehlende Zähne und fehlenden Weisheitszähne bei UT1 und UT2 analog zur Abb. 5.4.1.

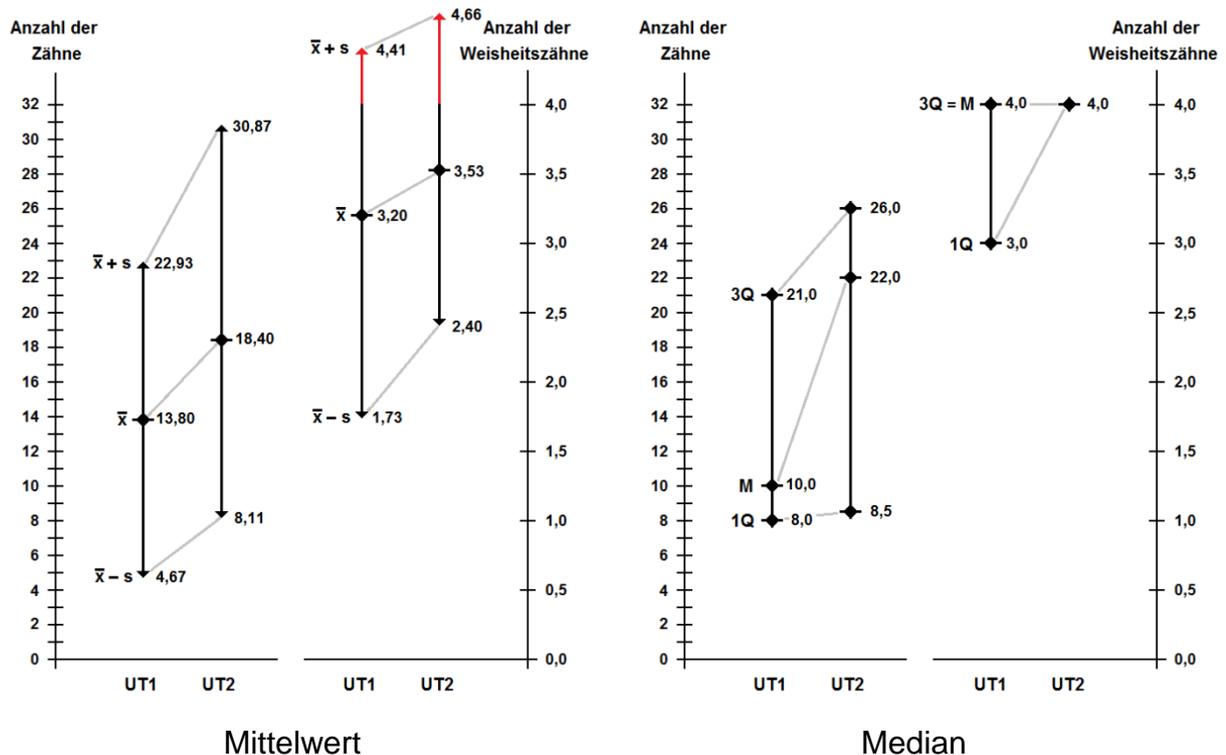


Abb. 5.5.1: Fehlende Zähne und fehlende Weisheitszähne

\bar{x} : Mittelwert; s: Standardabweichung

M: Median; 1Q: 1. Quartil; 3Q: 3. Quartil

Im Mittel gingen 5 Zähne postoperativ verloren. Bei den Weisheitszähnen verursacht der Mittelwert den bereits bekannten Fehler (rot markierter Pfeil). Nur vier Patienten hatten überhaupt noch Weisheitszähne; ihre Gesamtzahl sank um fünf von 12 auf 7. Für den Median ergaben sich die größten Zahnverluste, er stieg von 10 auf 22 fehlende Zähne an; es gingen 12 Zähne verloren.

Der Median unterscheidet sich mit 10 fehlenden Zähnen bei der UT1 nur geringfügig von dem Median des Teilkollektivs 1 ZU mit 11,5 Zähnen; somit ist das Teilkollektiv 2 ZU eine repräsentative Stichprobe aus dem Teilkollektiv 1 ZU.

Das erste Viertel der Patienten hatte vor und nach der Lebertransplantation vergleichsweise viele Zähne: Das 1. Quartil verschob sich von nur 8,0 fehlenden Zähnen auf nur 8,5 fehlende Zähne. Das 3. Quartil erfasst die Patienten mit stark eingeschränktem Gebissstatus. Dort stieg die Zahl der fehlenden Zähne um fünf Zähne von 21 auf 26 an.

Bei UT1 gab es einen Patienten mit einem vollständigen Gebiss sowie einen zahnlosen Patienten. Nach der Lebertransplantation hatte der Patient mit dem vollständigen Gebiss nur einen Zahn verloren. Zu dem zahnlosen Patienten kam bei UT2 ein zweiter, dem alle zuvor vorhandenen Zähne extrahiert worden waren.

In Abb. 5.5.2 sind analog zur Abb. 5.4.2 die Zahnerkrankungen Karies und Furkationen sowie auch die Restaurationen dargestellt. Mittelwert links, Median rechts.

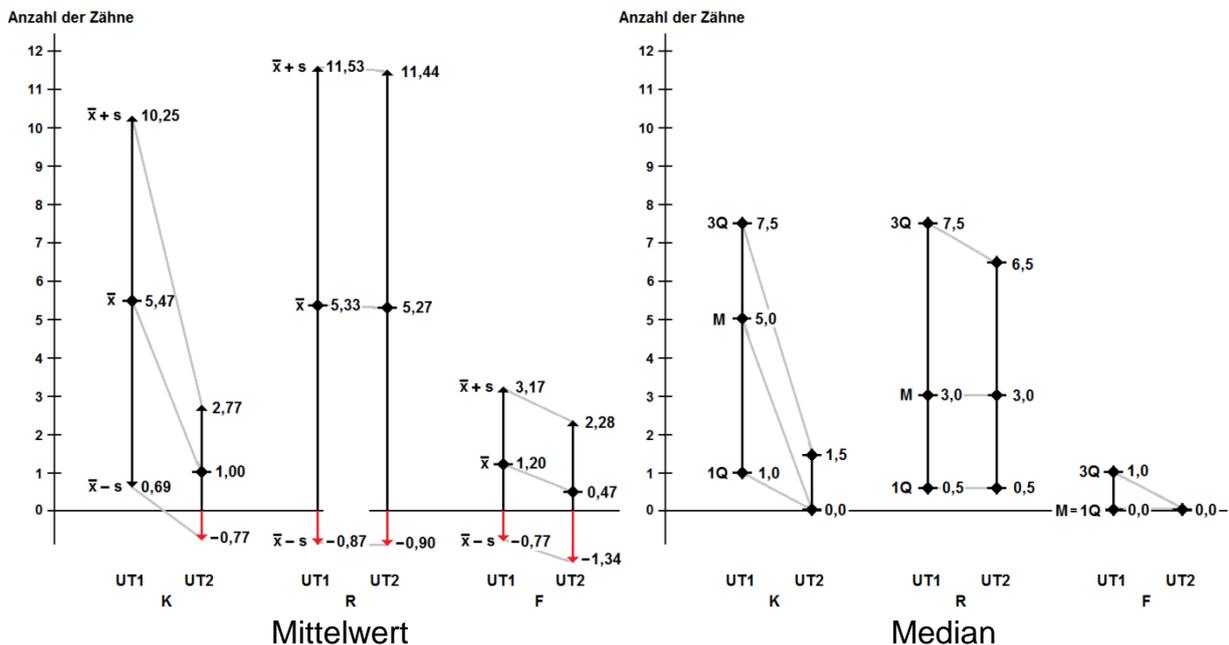


Abb. 5.5.2: Karies (K), Restaurationen (R), Furkationen (F)

\bar{x} : Mittelwert; s: Standardabweichung;

M: Median; 1Q: 1. Quartil; 3Q: 3. Quartil

Die Mittelwerte disqualifizieren sich durch die negativen unteren Grenzen; nur der Median kann als Berechnungsgrundlage dienen: Die Anzahl der betroffenen Zähne sinkt sowohl für Karies vom Median 5 als auch für Furkationen vom Median 3 auf

0. Durch Vergleich mit der vorigen Abb. 5.5.1 wird deutlich: Diese kranken Zähne wurden extrahiert. Die Restaurationen liegen bei der Hälfte der Patienten unverändert bei 3 Zähnen.

Die in Abb. 5.5.2 nicht zusätzlich aufgeführten 9 vertikalen Knochendefekte bei UT1 (3,3 %) wurden bei UT2 nicht mehr gefunden. Anzumerken bleibt, dass sie auch beim Teilkollektiv 1 ZU zahlenmäßig gering waren: Vor der Lebertransplantation wurden ebenfalls nur 2,4 % vertikale Knochendefekte gefunden.

5.5.3 Änderungen der Zahnhalblängen und der ZHL-Codes

In Abb. 5.5.3a werden die Änderungen der ZHL dargestellt, in Abb. 5.5.3b folgen die Änderungen der ZHL-Codes. Mittelwert links, Median rechts.

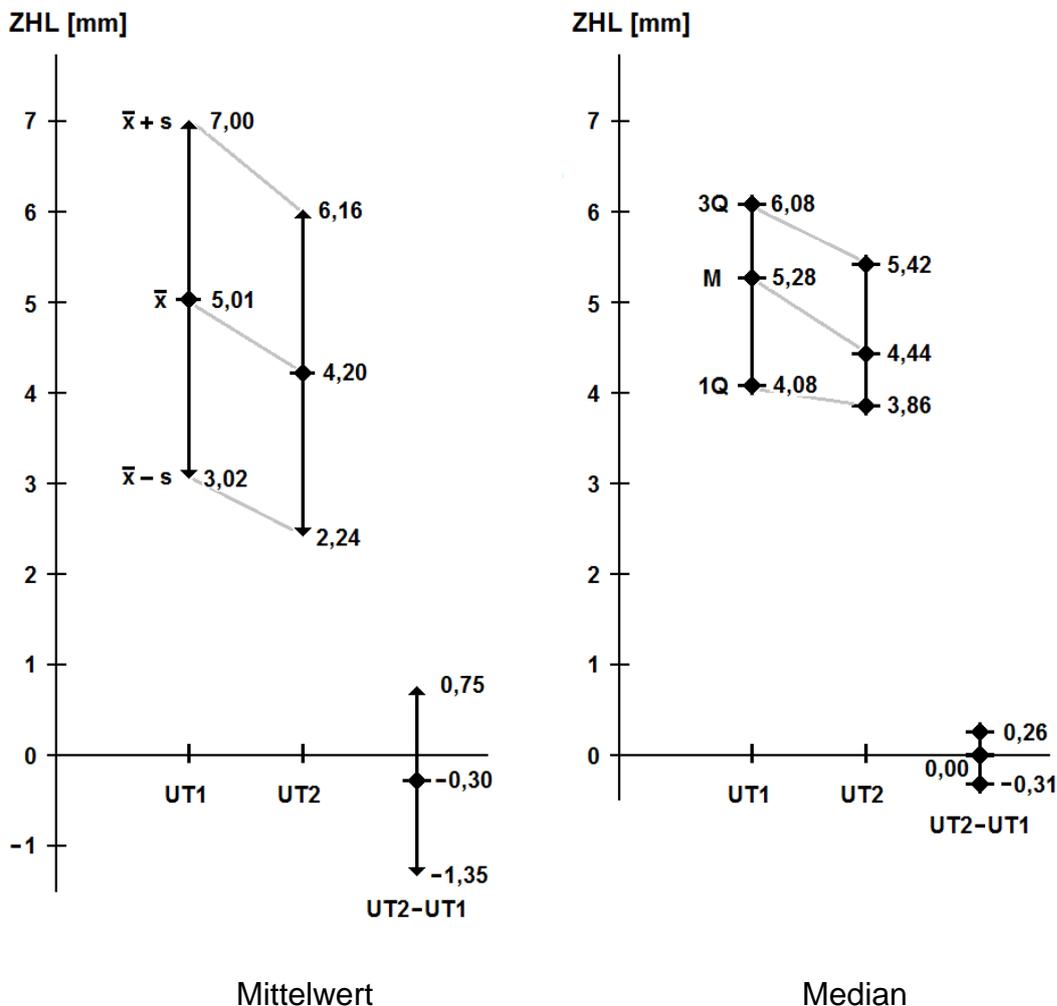


Abb. 5.5.3a: Zahnhalblängen und ihre Differenzen

\bar{x} : Mittelwert; s: Standardabweichung

M: Median; 1Q: 1. Quartil; 3Q: 3. Quartil

UT2-UT1: Differenz der Untersuchungsergebnisse

Mittelwert und Median der ZHL-Messwerte unterscheiden sich kaum voneinander. Die relevante Aussage betrifft aber den Mittelwert der ZHL-Differenzen (UT2-UT1): Er gibt eine leichte Verbesserung, d.h. eine Abnahme der ZHL um 0,30 mm an, die aber vom Median nicht bestätigt wird: Der Median der Differenzen ist Null, es hat weder eine relevante Verbesserung noch eine Verschlechterung der ZHL gegeben. Die große Streuung um den Mittelwert der ZHL-Differenzen ist die Ursache seiner Fehleinschätzung.

Allerdings sind die Ergebnisse für Mittelwert oder Median für den pauschalen Gebissstatus nicht aussagekräftig: Es wurden wieder nur Zähne erfasst, die bei beiden Untersuchungen vorhanden waren und jeder Verlust eines kranken Zahnes verbessert die Statistik. Dieses Argument trifft auf den ZHL-Code nicht zu. Hier findet sich bei beiden Differenzen eine Zunahme um 0,18 bzw. 0,13 Einheiten - das ist eine Verschlechterung (Abb. 5.5.3b). Die Verschlechterung entspricht beim Umrechnungsfaktor $F=0,5$ einer mittleren Zunahme der ZHL um $0,18:0,5 = 0,36$ mm.

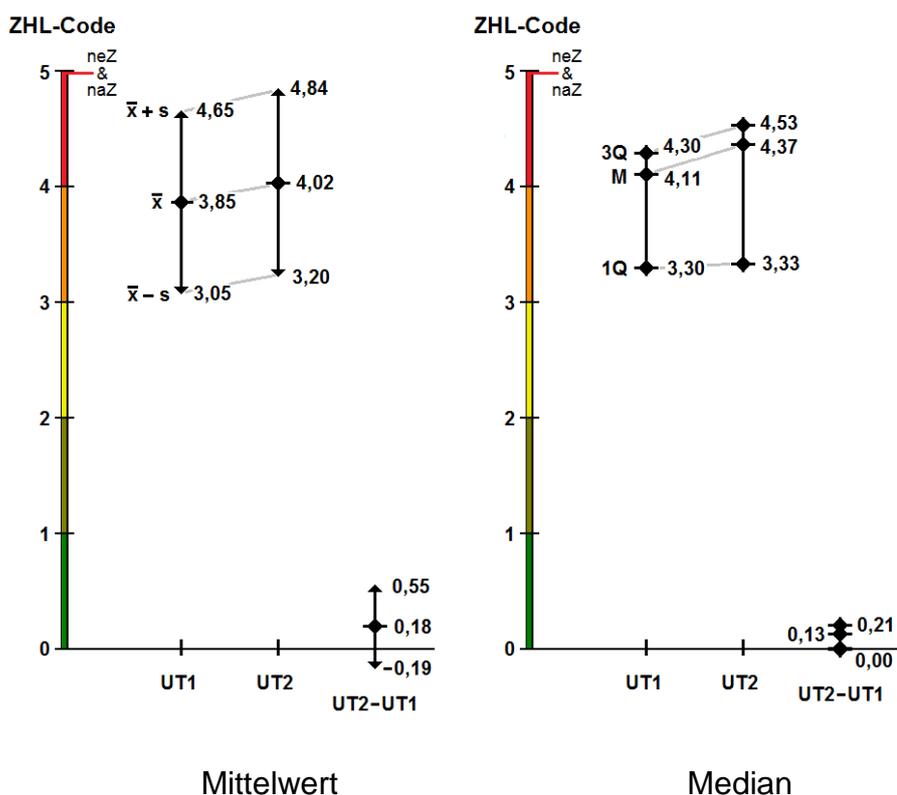


Abb. 5.5.3b: ZHL-Codes und ihre Differenzen

\bar{x} : Mittelwert; s: Standardabweichung

M: Median; 1Q: 1. Quartil; 3Q: 3. Quartil

UT2-UT1: Differenzen der Untersuchungsergebnisse

Farbcodierung: ganzzahlige Schweregrade des ZHL-Codes

5.6 Änderungen des Gebissstatus beim Einzelpatienten

Mit dem ZHL-Code lassen sich Änderungen des Gebissstatus für jeden Patienten graphisch zeigen und eine Rangfolge der alveolaren Zahnerkrankung vom besten zum schlechtesten Zahn und die Zahnverluste darstellen. Dazu werden Mittelwerte herangezogen, weil ihre Differenzen annähernd normal verteilt sind.

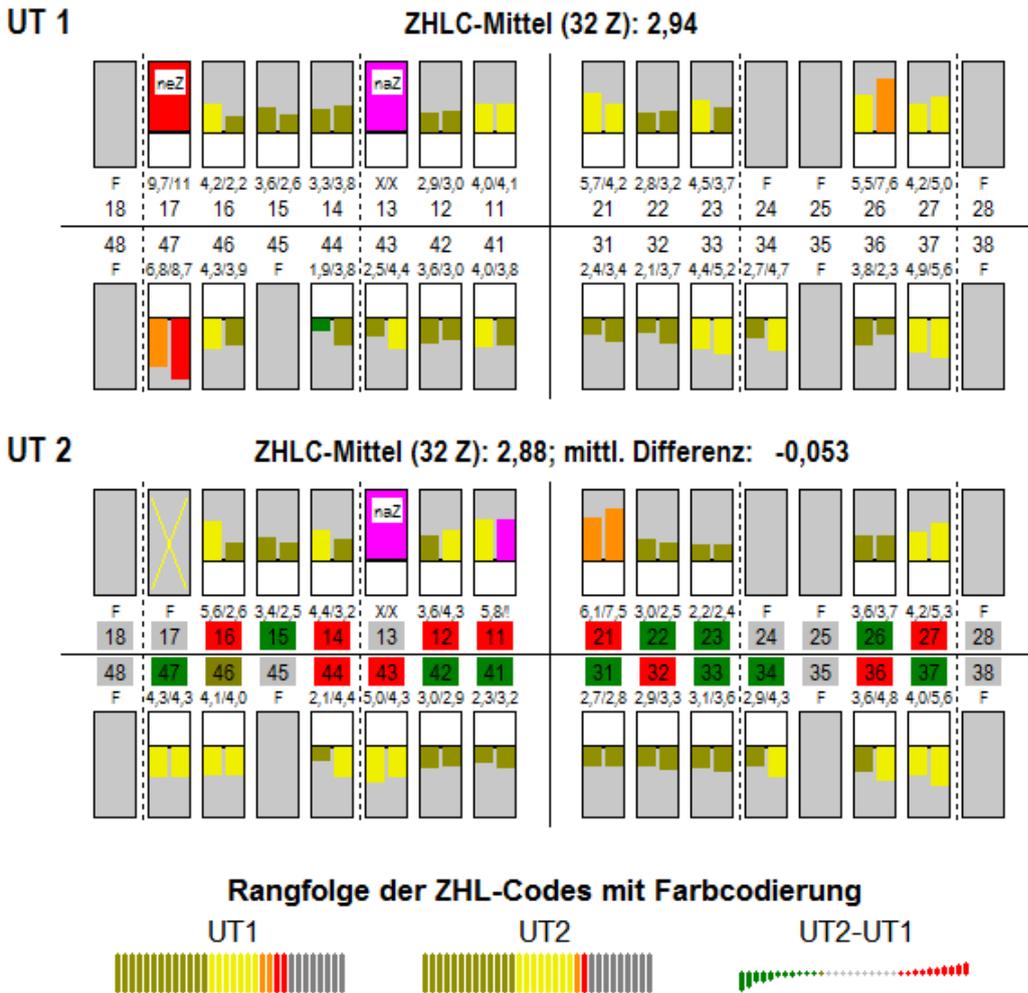


Abb. 5.6.1: Änderungen des Gebissstatus beim Einzelpatienten
 ZHLC-Mittel (32 Z): Mittelwert des Codes für 32 Zähne
 Balkendiagramme: Rangfolge der Codes und Differenzen
 Farbcodierung der Zähne: Schweregrade des ZHL-Codes

Abb. 5.6.1 zeigt zwei OPG-äquivalente Computer-Grafiken für UT1 und UT2 und zusätzlich die Rangfolge der ZHL-Codes und ihrer Differenzen als Balkendiagramme in der unteren Zeile. Die Computer-Grafiken zeigen zwei gut erkennbare

Veränderungen von UT1 nach UT2: Der nicht erhaltungswürdige Zahn 17 wurde extrahiert, während sich der schwer erkrankte Zahn 47 besserte. Anhand der Farbunterlegung der Zahnformel bei UT2 lässt sich auszählen, dass sich 10 Zähne verschlechterten (rot), 12 Zähne sich verbesserten (grün) und 10 Zähne unverändert blieben (grau). Der Mittelwert des ZHL-Codes sank von 2,94 bei UT1 um 0,053 Einheiten auf 2,88 Einheiten bei UT2. Die Abnahme des ZHL-Codes entspricht einer Verbesserung. Bei diesem Patienten ist der Knochenverlust definitiv rückläufig.

Die Rangfolge der ZHL-Codes (32 Balken für 32 Zähne) repräsentiert den Gebisszustand der 32 Zähne für UT1 bzw. UT2. Die Farben repräsentieren die ganzzahligen Schweregrade des ZHL-Codes, wobei die nicht erhaltungswürdigen Zähne neZ dem Code 4 zugeordnet wurden, um sie von Zahnlücken (Code 5) zu unterscheiden. Die Differenz UT2-UT1 zeigt die Rangfolge der ZHL-Code-Differenzen: Links die Verbesserungen und rechts die Verschlechterungen. Die Rangfolge der ZHL-Code-Differenzen belegt, dass die einzelnen Zähne Verbesserungen (grün) aber ebenso Verschlechterungen (rot) zeigen. Dies gilt für alle 15 Patienten: Abb. 5.6.2 zeigt für jeden der 15 Patienten die drei Balkendiagramme. Es gibt von Patient zu Patient sehr große Variationen, aber die Tendenz zur Neutralisierung der Änderungen zeigt sich bei fast allen. Nur die beiden letzten Patienten weichen davon ab. Patient 14 ist derjenige, dem alle bei UT1 noch vorhandenen Zähne extrahiert wurden; er hat 23 Zähne verloren, aber diese Extraktionen waren - gemessen am ZHL-Code - allenfalls bei 6 Zähnen plausibel, denn es wurden auch Zähne mit den ZHL-Codes 1 und 2 extrahiert. Patient 15 hatte schon bei UT 1 keine Zähne mehr.

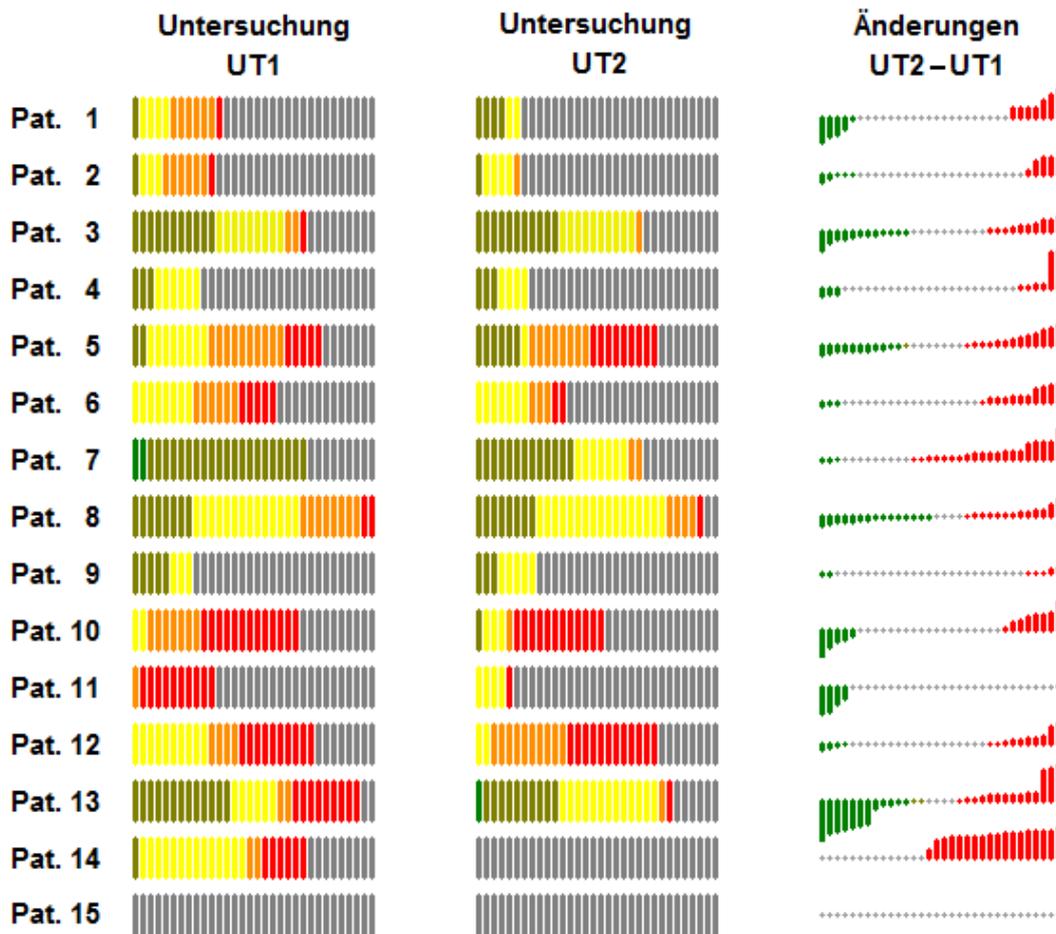


Abb. 5.6.2: Rangfolge der ZHL-Codes und Code-Änderungen (Patient 1 bis 15)

5.7 Änderungen der ZHL-Codes bei Zahngruppen

Eine weiterreichende Analyse der Änderungen von ZHL-Codes unterschiedlich kranker Zahngruppen wird auf der Basis der mittleren Differenzen (UT2-UT1) solcher Gruppen möglich. Für die Analyse sind drei Zahngruppen ausreichend: Die erste Gruppe bilden die erhaltungswürdigen Zähne eZ, die durch eine ZHL von ≤ 10 mm definiert sind. Die zweite Gruppe umfasst die nicht erhaltungswürdigen Zähne neZ und die nicht auswertbaren Zähne naZ. Diese Gruppe trägt die Bezeichnung Zahnrudimente ZR. Sie umfasst stark zerstörte Zähne, die entweder noch therapiert werden können oder doch verloren gehen. Die dritte Gruppe bilden die fehlenden Zähne fZ. Abb. 5.7.1 zeigt für den Durchschnittspatienten die Gegenüberstellung dieser Zahngruppen für UT1 und UT2.

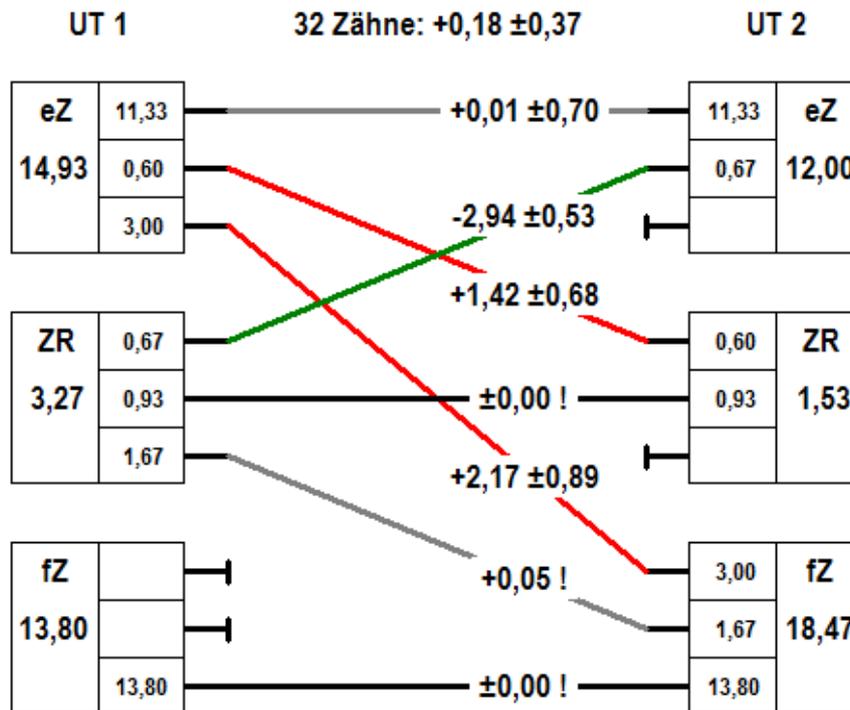


Abb. 5.7.1: *Änderungen der Zahngruppen eZ, ZR und fZ von UT1 → UT2.*

eZ: erhaltungswürdige Zähne

ZR: Zahnrudimente

fZ: fehlende Zähne

grün: Verbesserung; **rot:** Verschlechterung; **grau/schwarz:** gleich

Die großen Rechtecke mit eZ, ZR und fZ geben die Anzahl der Zähne in der jeweiligen Zahngruppe an (z.B. für eZ 14,93 Zähne). Die kleinen Rechtecke nennen die Anzahl der Zähne, die beim Übergang von UT1 nach UT2 ihre bisherige Zahngruppe ggf. wechselten. (z.B.: für eZ gingen 3,00 Zähne von UT1 nach UT2 verloren und zählen jetzt bei UT2 zu den fZ. Die Verbindungslinien markieren die Übergänge zwischen den 3 Zahngruppen - abbrechende Linien (†) zeigen, dass der Übergang nicht möglich ist. Einige Übergänge ($\pm 0,00$) sind bedeutungslos, da sie nichts verändern.

Beim Übergang von 11,33 eZ von UT1 nach UT2 (graue Linie) gibt es einen irrelevanten Zuwachs von 0,01 ZHL-Code-Einheiten, verbunden mit einer großen Streuung von 0,70 Einheiten. Medizinisch relevant sind nur die grün und rot markierten Übergänge. Auffallend ist die Abnahme von 2,94 ZHL-Code-Einheiten beim Übergang von den ZR zu den eZ (grüne Linie): Hier hat eine kleine Zahl von 0,67 Zähnen eine enorme Verbesserung um 2,94 Einheiten mit vergleichsweise geringer Streuung ($\pm 0,53$ Einheiten) erfahren. Diesem Zuwachs von 0,67 Zähnen

stehen allerdings zwei Verschlechterungen der eZ gegenüber (rote Linien): Ein großer Zahnverlust von 3 Zähnen zur Zahngruppe fZ und eine Abwertung von 0,60 erhaltungswürdigen Zähnen zur Gruppe ZR. Insgesamt hat sich der Gebissstatus um 0,18 ZHL-Code-Einheiten verschlechtert. Dies entspricht, wie bereits berichtet, einer Zunahme der ZHL von 0,36 mm. Die Streuung ist allerdings doppelt so groß.

Werden die eZ durch eine alveolare Knochenhöhe von ≤ 14 mm statt ≤ 10 mm definiert, dann steigt die Zahl der eZ auf 15,47 Zähne, während sich die Zahl der ZR auf 2,73 Zähne verringert. Kommen stärker erkrankte Zähne zu den eZ hinzu, wachsen auch die Verschlechterungen an - der Gesamteffekt auf alle 32 Zähne fällt damit ungünstiger aus: Die Verschlechterung beträgt dann 0,26 Einheiten mit einer Streuung um 0,47 Einheiten. Dies entspräche einer Zunahme der ZHL um 0,52 mm. Die Auswirkungen weiterer, jedoch klinisch wenig sinnvoller eZ-Grenzen auf die Veränderungen der Zahngruppen ließen sich berechnen. Trotzdem bleibt die Interpretation unverändert: Der Gesamtverlust von 4,67 Zähnen beim Übergang von UT1 nach UT2 ist völlig unabhängig von der eZ-Grenze und sie dominieren, weil sie 57 % der Gesamtzahl der Zähne betreffen (273 erhaltene von 480 Zähnen). Mit solchen Berechnungen lässt sich nachweisen, dass die Wahl der eZ-Grenze in einem weiten Bereich fast beliebig ist - die medizinische Interpretation wird nicht geändert, auch wenn sich die Statistik im Detail ändert. Darüber hinaus gibt es, für die einzelnen Übergänge konkrete Verbesserungen und konkrete Verschlechterungen, weil die Relationen zwischen Verbesserungen und Verschlechterungen trotz recht willkürlicher Variation der eZ-Grenze erhalten bleiben.

Die in Abb. 5.7.1 vorgestellten Übergänge zwischen den Zahngruppen lassen sich ähnlich einem OPG abbilden: Für jeden Zahn der Zahnformel kann angegeben werden, welche Änderungen an einer Gebissposition aufgetreten sind. Es werden nur die Ergebnisse für den Median sowie das 1. bzw. 3. Quartil des Durchschnittspatienten abgebildet (Abb. 5.7.2.). Die ZHL-Codes bei UT1 bzw. UT2 sind anhand zweier Balken je Zahnposition dargestellt. Die Balkenhöhe ist der Median. Das 1. und 3. Quartil sind als Marker (\perp / \top) eingetragen. Die Farbcodierung des ZHL-Codes gilt für den Median und die Quartile.

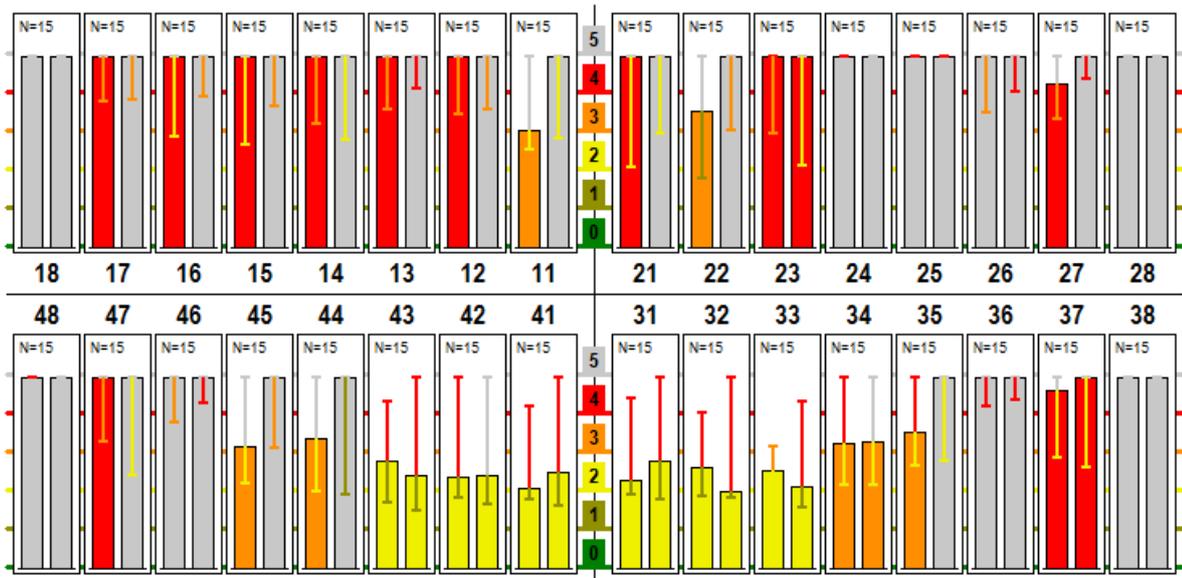


Abb. 5.7.2: Änderungen der ZHL-Codes für jeden Zahn der Zahnformel

Linker Balken: Median bei UT1

Rechter Balken: Median bei UT2

Balken-Marker: 1. Quartil (\perp); 3. Quartil (\top)

Mittellinie: Schweregrade des ZHL-Codes (0 bis 5)

Schon der Median lässt erkennen, dass der Gebiss-Status im Unterkiefer besser ist als im Oberkiefer. Der Unterkiefer hat dort mehr Zähne und die vorhandenen Zähne sind in einem deutlich besseren Zustand, insbesondere die Frontzähne. Die Prämolaren sind beeinträchtigt und ihr Status verschlechtert sich im Untersuchungszeitraum. Im Oberkiefer gilt diese Feststellung bereits für die Frontzähne, alle anderen Zähne sind stark zerstörte Zähne ZR bzw. nicht mehr vorhanden. Die Molaren sind durchweg stark geschädigt; die Weisheitszähne wurden bereits vor UT1 fast vollständig extrahiert. Auch die Quartile lassen wertvolle Interpretationen zu: Die ersten Quartile liegen meist dicht unter dem Median - das erste Viertel der Patienten unterscheidet sich also nur wenig vom Median. Die dritten Quartile fallen dagegen weit schlechter aus (Farb-Code!), dieses Viertel der Patienten hat deutlicher ausgeprägte Schäden als der Rest des Kollektivs. Diese Kombination besteht schon bei UT1 und ändert sich beim Übergang zu UT2 fast nicht.

Für jede Zahnposition lässt sich außerdem die Differenz der ZHL-Codes berechnen und abbilden (Abb. 5.7.3) und so die Änderung jedes Zahns verfolgen. Der Median der Differenzen unterscheidet sich an keiner Position nennenswert von Null. Das 1. und das 3. Quartil haben genau bei den Frontzähnen des Unterkiefers verschiedene Vorzeichen, wo zuvor noch zufriedenstellende Zähne gefunden wurden. Das besagt,

dass etwa je ein Viertel der Patienten sich im Frontzahnbereich gebessert bzw. verschlechtert hat, während die Hälfte dazwischen (Median) unverändert blieb. Die Prämolaren im Unterkiefer zeigen ausschließlich Verschlechterungen, sie reichen von leicht (Zahn 35) bis schwer (Zahn 45). Im Oberkiefer finden sich durchweg Verschlechterungen, sie bleiben aber im selben Rahmen wie die Verschlechterungen im Unterkiefer. Die Farbcodierung ist in dieser Abbildung an das Ausmaß der Differenzen angepasst und erfolgt in Stufen von $\pm 0,2$ bzw. $\pm 0,6$ Einheiten, was für die ZHL einer Änderung um $\pm 0,4$ mm bzw. $\pm 1,2$ mm entspräche.

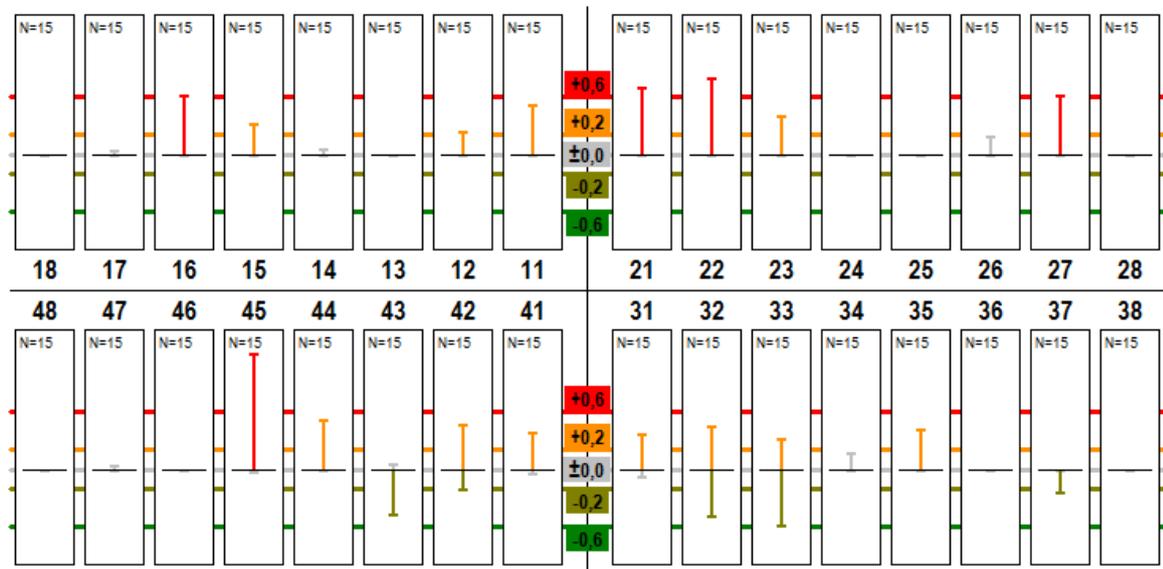


Abb. 5.7.3: *Differenzen der ZHL-Codes für jeden Zahn der Zahnformel*

Balkenhöhe: Median

Balken-Marker: 1. Quartil (\perp); 3. Quartil (\top)

Farbcodierung: Ausmaß der Differenzen ($\pm 0,2$ bis $\pm 0,6$ Einheiten)

6 Diskussion

Die vorliegende Arbeit hat das Ziel, die Auswirkungen einer Lebertransplantation auf den Gebissstatus zu untersuchen. Die mit den entsprechenden Leberkrankheiten verbundenen schweren Stoffwechselstörungen und die postoperative Immunsuppression lassen mehr als die altersüblichen Änderungen des Gebissstatus erwarten, betroffen ist vor allem die alveolare Knochenhöhe.

Für das infrage kommende Gesamtkollektiv von 69 Patienten entsprechen die Altersverteilung und die Häufigkeitsverteilung der ICD-Hauptdiagnosen den Angaben der Deutschen Stiftung Organtransplantation (DSO 2013).

Die Publikationen zu diesem Thema sind selten, weil methodische Probleme die statistische Auswertung erschweren und die Kollektive lebertransplanterter Patienten klein sind. Das nächste Problem besteht darin, den pauschalen Begriff "Gebissstatus" mit messbaren Größen abzubilden. Er wird daher durch eine möglichst breite Datenbasis erfasst. Hierzu zählt neben den Zahnhalzlängen (ZHL) als Maß für die alveolare Knochenhöhe auch das Vorkommen von Karies und fehlenden Zähnen. Im Mittelpunkt stehen die Zahnhalzlängen und deren Änderungen. Beides soll mit dem neu entwickelten Code für die Zahnhalzlänge, dem ZHL-Code untersucht werden, der die Schweregrade der Zahnhalzlängen und damit die des alveolaren Knochenverlustes erfasst. Obwohl diese Konstellation neu ist, können die vorhandenen Publikationen mit den hier erarbeiteten Ergebnissen verglichen werden, weil die Datenbasis auf Vergleichbarkeit optimiert wurde.

6.1 Zahnzahlen und Karies vor der Lebertransplantation

Zahnzahlen und Karies bei Patienten vor einer Lebertransplantation fanden sich nur in einer großen finnischen Studie (HELENIUS-HIETALA et al., 2012). Es handelte sich um 212 Patienten der „Transplantation and Liver Surgery Clinic“ Helsinki aus den Jahren 2000 bis 2006, die eine Zahnuntersuchung vor der Listung zur Transplantation erhielten. Mit 121 Männern und 91 Frauen wurden drei Viertel aller Lebertransplantationen erfasst, das Alter lag zwischen 15,3 und 74,1 Jahren (Median 51,1 Jahre). Vor der Transplantation hatten diese Patienten noch $23,4 \pm 8,2$ Zähne, allerdings variierte der Mittelwert je nach Teilkollektiv zwischen 19,7 und 26,8 Zähnen, was die Autoren nicht auf die unterschiedlichen Leberkrankheiten, sondern auf das unterschiedliche Alter in den Teilkollektiven zurückführten.

Das Teilkollektiv 1 ZU der vorliegenden Arbeit erfasst demgegenüber nur 61 % der in den Jahren 2002 bis 2009 transplantierten Patienten, der Frauenanteil ist hier mit 25 % nur etwa halb so groß. Für 33 Männer und 9 Frauen im Alter zwischen 23,2 und 64,7 Jahren (Median 52,4 Jahre) liegt der Mittelwert der vorhandenen Zähne bei $17,8 \pm 9,1$ Zähnen und ist also nur annähernd mit den Ergebnissen der finnischen Studie vergleichbar. Allerdings liegt der Median um fast 3 Zähne höher bei 20,5 Zähnen (1. Quartil bei 11 bzw. 3. Quartil bei 24 Zähnen). Bei derart kleinen Kollektiven sind Median und Quartile grundsätzlich die korrekten statistischen Maße - der Unterschied zwischen der mittleren Zahnzahl in der finnischen Studie und ihrem Gegenstück in der vorliegenden Arbeit ist die Folge asymmetrischer Verteilungen. Den größten Einfluss üben die Unterschiede in den Altersverteilungen der jeweiligen Kollektive aus, worauf auch der folgende Vergleich mit den Daten der Normalbevölkerung hinweist.

Die Zahnverluste der Normalbevölkerung wurden durch die Deutsche Mundgesundheitsstudie 2005 - DMS IV - (MICHEELIS et al., 2006) abgeschätzt. Dort wurden die Zahnverluste bei 925 Erwachsenen (35 - 44 Jahre) und bei 1040 Senioren (65 - 74 Jahre) ohne Weisheitszähne erfasst. Für die jüngeren Erwachsenen ist demnach ein Verlust von 2,4 Zähnen statistisch normal, für die Senioren sind es bereits 14,1 Zähne. Die hier interessierende Altersgruppe knapp über 50 Jahre fällt leider in eine Alterslücke der Dokumentation, die auf einer Vorgabe der WHO (WHO 1997) beruht. Werden die vorhandenen Angaben interpoliert, lässt sich sowohl für die vorliegende Arbeit als auch für die finnische Publikation der mittlere „normale“ Zahnverlust für diese Altersgruppe etwa zu 6 bis 10 Zähnen abschätzen. In der vorliegenden Arbeit ergibt sich ein mittlerer Zahnverlust von 14,2 Zähnen mit den Weisheitszähnen bzw. von 11,1 Zähnen unter deren Ausschluss, während die finnische Publikation über 8,6 fehlende Zähne (32-23,4 Zähne - vermutlich unter Einschluss der Weisheitszähne, sonst sogar nur 4,6 Zähne!) berichtet. In Anbetracht der fraglichen Vergleichbarkeit der Daten gibt es also keine verwertbaren Abweichungen vom abgeschätzten Normalwert der DMS IV.

Zahnverluste von nur $2,4 \pm 1,1$ Zähne über 10 Jahre werden für 17 bereits lebertransplantierte Patienten (Alter $57,8 \pm 11,2$ Jahre) angegeben (MACHTEI et al., 2012): Von 24 transplantierten Patienten aus dem Jahr 2002 (OETTINGER-BARAK et al., 2002) konnten 17 nachbeobachtet werden. Der Zahnverlust entspricht

überraschend dem jüngerer Erwachsener der DMS IV. Der relativ geringe Zahnverlust wird auf konsequente Nachuntersuchungen zurückgeführt.

Zahnverluste anderer Krankheitsentitäten wie unkontrolliertem Diabetes mellitus liegen bei mehr als 9 Zähnen bis zur Zahnlosigkeit, wobei Patienten zwischen 18 und 44 Jahren am stärksten betroffen waren (GREENBLATT et al., 2016). Hämodialysepflichtige Patienten wiesen dagegen keine Unterschiede in der Zahnzahl gegenüber Gesunden auf (ZHAO et al., 2014). Günstige Einflüsse von Immunsuppressiva auf das Parodontium werden diskutiert (TOLLEFSEN et al., 1985).

Die Karieshäufigkeit bei Leberzirrhose wird meist klinisch erfasst und personenbezogen angegeben. Sie reicht von 67% bei 80 Patienten (BARBERO et al., 1996) über 68 % bei 64 Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose (NOVACEK et al., 1995) bis zu 85 % bei 16 Patienten (SILVA SANTOS et al., 2011). Die Art der Leberzirrhose wurde nur bei NOVACEK et al. näher spezifiziert. Dort hatten zusätzlich 33 Patienten mit nicht alkoholischer Leberzirrhose eine Karieshäufigkeit von nur 16 %. Im Teilkollektiv 1 ZU liegt die personenbezogene Karieshäufigkeit bei 76 %, wobei nur bei einem Drittel der Patienten eine alkoholische Leberzirrhose bestand. In der bereits erwähnten Studie von HELENIUS-HIETALA et al., 2012 wird die Karieshäufigkeit mit $2,5 \pm 2,9$ Zähnen angegeben. Dieser Angabe liegt - wie generell bei der vorliegenden Auswertung - ein Durchschnittspatient zugrunde. Für diesen ergeben sich $4,36 \pm 4,13$ Zähne in unserem Teilkollektiv 1 ZU; auf den ersten Blick eine höhere Karieshäufigkeit. Die jeweils großen Standardabweichungen belegen, dass sich die Ergebnisse beider Studien nicht wirklich unterscheiden. Auch hier ergibt der im Vergleich zum Mittelwert niedrigere Median von 3,5 Zähnen die genauere Karieshäufigkeit an. Es wurde auch versucht, die Karieshäufigkeit der Patienten mit Leberzirrhose mit der Karieshäufigkeit der Normalbevölkerung anhand von Kontrollgruppen zu vergleichen. In der österreichischen Studie (NOVACEK et al., 1995) zeigte sich bei 71 Probanden (21 - 60 Jahre) eine personenbezogene Karieshäufigkeit von nur 18,6 %. In Fall der brasilianischen Studie (SILVA SANTOS et al., 2011) bestand die Kontrollgruppe aus 16 Patienten (34 - 70 Jahre) und die personenbezogene Karieshäufigkeit betrug 44 %, wobei hier Angaben über deren Mundhygiene fehlten. Ob der Hinweis auf unterschiedliche Qualität der Mundhygiene bzw. auf unterschiedliche Zeitspannen der Zahnarztbesuche genügt, um den Unterschied zwischen den Kariesangaben zu erklären, bleibt offen. Eventuell spielen

zusätzlich Ernährungsgewohnheiten eine Rolle, wie der jährliche brasilianische Zuckerkonsum, der um mehr als 15 kg/Person über dem österreichischen und dem weltweiten Durchschnitt von 30 kg liegt (FDI 2009).

Die Bezugssysteme zu Angaben der Mundhygiene variieren in der Literatur. NOVACEK et al. 1995 verwenden einen zahnbezogenen oralen Hygiene-Index zur Beurteilung der Mundhygiene: Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose hatten einen sehr niedrigen Index von 16 %, was einer schlechten Mundhygiene entsprach, wohingegen Patienten mit nicht alkoholischer Leberzirrhose einen wesentlich besseren Index von 58 % aufwiesen. BARBERO et al., 1996 geben die Mundhygiene wiederum personenbezogen an: Dort wurde die Mundhygiene bei 85% der Patienten als unzureichend eingeschätzt, wohingegen sie bei unserem Teilkollektiv 1 ZU nur bei 25 % der Patienten zu bemängeln war.

6.2 Effekt der Lebertransplantation auf die alveolare Knochenhöhe

Vorab ist zu den vertikalen alveolaren Knochendefekten festzustellen, dass sie zahlenmäßig bedeutungslos waren. In Übereinstimmung mit der Literatur (DIAZ-ORTIZ et al., 2005) fanden sich bei der Nachuntersuchung im Teilkollektiv 2 ZU von ursprünglich 3,3 % Defekten an 273 Zähnen nach Sanierung keine mehr.

Bei der Beurteilung alveolarer horizontaler Knochenhöhen spiegeln sich die enormen Schwierigkeiten in der Literatur wider, die bei der Zusammenstellung aussagekräftiger Patientenkollektive auftreten: Intra-individuelle Vergleiche wurden offensichtlich bisher nicht publiziert.

Um den Effekt der Lebertransplantation auf die alveolare horizontale Knochenhöhe zu quantifizieren, wurden in einer Studie (OETTINGER-BARAK et al., 2002) zwei Patientengruppen miteinander verglichen: 13 Patienten mit Leberzirrhose (Alter $46,4 \pm 13,3$ Jahre) wurden 24 Patienten gegenübergestellt, die bereits transplantiert waren (Alter $48,6 \pm 13,0$ Jahre). Als Vergleichsgrundlage diente die mittlere alveolare Knochenhöhe bzw. Zahnhalblänge (ZHL). Die erste Gruppe wies eine ZHL von $6,47 \pm 0,75$ mm auf, die zweite eine ZHL von $4,57 \pm 0,56$ mm. Insofern unterscheiden sich beide Gruppen voneinander - warum bleibt unklar. Die übereinstimmende Altersverteilung der beiden Kollektive ist jedenfalls keine hinreichende Basis. Falls einige Patienten aus dem ersten Kollektiv auch zum zweiten Kollektiv gehören, wäre es sinnvoll gewesen, einen intra-individuellen Vergleich nur für diese Patienten durchzuführen. Stattdessen wurde versucht, den

Einfluss der postoperativen Therapie auf die ZHL zu bestimmen: Die transplantierten Patienten erhielten zwischen 2 und 158 Monaten Immunsuppressiva wie Tacrolimus oder Cyclosporin A. Für dieses Intervall errechneten die Autoren für den alveolaren Knochenverlust einen negativen Trend ($R = -0,404$) und schlossen daraus auf eine Besserung der radiologischen Veränderungen nach der Lebertransplantation und somit auf eine für den Alveolarknochen unschädliche Immunsuppression. Die Gründe sahen sie in der Restauration der Leberfunktion und der Reduktion der entzündungswirksamen Zytokine durch Immunsuppressiva. Fallzahl, Alter und Beobachtungszeitraum entsprechen in etwa denen des Teilkollektivs 2 ZU, auch die ZHL-Mittelwerte liegen in vergleichbarer Größenordnung: Die mittlere ZHL betrug vor der Lebertransplantation $5,01 \pm 1,99$ mm und danach $4,20 \pm 1,96$ mm. Allerdings besteht das Teilkollektiv 2 ZU ausschließlich aus den Patienten, bei denen zwei komplette Datensätze erhoben wurden, sodass die ZHL-Differenzen je Zahn bestimmt und daraus ein aussagekräftiger Mittelwert berechnet werden konnte: Die mittlere ZHL-Differenz ist $-0,30 \pm 1,05$ mm, also eine geringfügige Abnahme der ZHL bei einer sehr großen Standardabweichung. Das bedeutet, dass der Alveolarknochen zwar einen gewissen Trend zur Verbesserung zeigt, dass es aber von Fall zu Fall enorme Abweichungen gibt. Der Trend stimmt mit den Ergebnissen der Studie OETTINGER-BARAK et al., 2002 überein, er basiert jedoch als intra-individueller Vergleich auf einer soliden statistischen Basis. Die entsprechende Auswertung für den Median liefert größere Informationen: Bei der ersten Untersuchung lag der ZHL-Median bei 5,28 mm (1Q: 4,08 mm / 3Q: 6,08 mm); er sank bei der zweiten Untersuchung auf 4,44 mm (1Q: 3,86 mm / 3Q: 5,42 mm). In beiden Fällen liegt der Median höher als der Mittelwert, der die krankhaften Veränderungen unterschätzt. Der Median der ZHL-Differenzen liegt erwartungsgemäß bei 0,00 mm (1.Q: -0,31 mm / 3.Q: +0,26 mm) was keine Änderung des Alveolarknochens bedeutet. Die Größenordnung von 0,3 mm sowohl für Verbesserung als auch für Verschlechterung ist realistischer als die enorme Standardabweichung der Mittelwerte. Trotzdem ist fragwürdig, ob sich beim Mittelwert ein geringer Trend zur Verbesserung abzeichnet oder ob der Median einen unveränderten Status beweist, denn extrahierte Zähne verfälschen Mittelwert und Median, solange der Gebissstatus nur die vorhandenen Zähne erfasst. Dies wird auch sichtbar in der bereits erwähnten Studie von MACHTEI et al., 2012, wo ein mittlerer Knochenverlust von 1,12 mm festgestellt wurde (ZHL $4,48 \pm 2,2$ mm in

2002 und ZHL $5,61 \pm 3,01$ mm in 2012). Als Erklärung gilt der normale jährliche Knochenverlust von 0,11 mm, wie ihn Studien an nicht transplantierten Patienten angeben. Es fällt dennoch auf, dass eine Verbesserung des Knochenverlustes bereits eingetreten ist, bevor die Studie startete: Die mittlere Knochenhöhe fiel von 4,57 mm für 24 Patienten vor 10 Jahren auf 4,48 mm für 17 Patienten in 2012. Die Verbesserung ist offensichtlich den 7 fehlenden Patienten und ihren nicht mehr für die Mittelwertberechnung zur Verfügung stehenden ZHL-Messwerten zuzuschreiben. Unter diesem Aspekt bleibt auch die 2012 ermittelte mittlere Knochenhöhe von 5,61 mm fraglich, da inzwischen $2,4 \pm 1,1$ Zähne verloren gingen, deren ZHL zur Mittelwertberechnung nicht mehr zur Verfügung standen.

Knochenverluste bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz sind vergleichsweise gering. So betrug die mittlere Knochenhöhe $3,60 \pm 0,23$ mm im Vergleich zu Gesunden mit $3,85 \pm 0,24$ mm (FRANKENTHAL et al., 2002). Nicht nur hämodialysepflichtige sondern auch nierentransplantierte Patienten zeigten weniger alveolaren Knochenverlust als Gesunde, was darauf zurückgeführt wird, dass Urämie und Immunsuppressiva den parodontalen Abbau verzögern (TOLLEFSEN et al., 1985). Treten Knochenverluste auf, dann liegen sie, übereinstimmend mit der vorliegenden Untersuchung, bevorzugt in den unteren Prämolaren und Molaren (ZHAO et al., 2014). Insgesamt scheint die Mundgesundheit beim Diabetes mellitus stärker betroffen zu sein als bei Nierenkrankheiten. So fanden sich beim Typ-1-Diabetes mellitus Abhängigkeiten des Attachmentverlustes ≥ 4 mm in absteigender Reihenfolge vom Rauchen, insulinpflichtigen Diabetes mellitus und Lebensalter (MOOR et al., 1999). Auch Typ-2-Diabetiker haben ein höheres Risiko für einen alveolaren Knochenverlust im Vergleich zu Gesunden (TAYLOR et al., 1998). Die Literaturangaben zu den alveolaren Knochenverlusten sind allerdings wegen unterschiedlicher Messverfahren kaum vergleichbar.

6.3 Erfassung des Gebissstatus mit dem ZHL-Code

Bei der Beurteilung von Änderungen des Gebissstatus vor und nach einer Lebertransplantation wirken sich Zahnverluste sehr deutlich aus: Wenn nach der ersten Untersuchung erkrankte Zähne extrahiert werden, um die Komplikationsrate zu senken, fehlen diese Zähne für den intra-individuellen Vergleich und stellen Änderungen des Gebissstatus nach der Lebertransplantation infrage. Fehlende Zähne dürfen nicht ignoriert, sondern müssen in die Bewertung des Gebissstatus integriert werden. Diese Forderung erfüllt der entwickelte ZHL-Code. Er bewertet die Messwerte für die ZHL, die fehlenden Zähne und die nicht erhaltungswürdigen Zähne anhand einer zu diesem Zweck entwickelten einheitlichen Schweregrad-Skala. Der Grundgedanke entspricht dem PSI-Code. Anstelle von klinisch erhobenen Daten nutzt der ZHL-Code radiologisch ermittelte Messwerte und eine 6 Stufen umfassende fein graduierte kontinuierliche Skala für erhaltungswürdige, nicht erhaltungswürdige und nicht auswertbare Zähne sowie für fehlende Zähne. Damit lassen sich die angesprochenen Probleme lösen: Der intra-individuelle Vergleich beschränkt sich nicht auf Zähne, bei denen eine ZHL-Differenz berechnet werden kann, sondern jeder Zahn der Zahnformel, auch ein fehlender, wird in den Vergleich einbezogen. Für jeden Patienten kann der Gebissstatus quantifiziert werden, indem der Mittelwert bzw. der Median der ZHL-Codes aller 32 Zähne berechnet wird. So ergab sich bei der ersten Untersuchung der Median für den ZHL-Code zu 4,11 (1Q: 3,30 / 3Q: 4,30). Er liegt dicht beim 3. Quartil, was durch die fehlenden Zähne verursacht wird. Bei der zweiten Untersuchung ist der Median auf 4,37 verschoben (1Q: 3,33 / 3Q: 4,53), der ZHL-Code hat also um 0,27 zugenommen, was einer Verschlechterung entspricht. Dies gilt auch für das 3. Quartil, wohingegen das bessere 1. Quartil fast unverändert blieb. Die intra-individuellen Differenzen ergeben einen Median von 0,13 (1Q: 0,00 / 3Q: 0,21). Die Verschlechterung fällt geringer aus als nach der Verschiebung des Medians von der ersten zur zweiten Untersuchung zu erwarten war. Die Rückrechnung aus den 0,13 Einheiten auf die ZHL-Änderung ergibt eine Verschlechterung der ZHL um 0,26 mm. Der Unterschied zum Ergebnis des Medians von 0,00 mm aus der direkten Berechnung der intra-individuellen Differenzen der ZHL-Änderung von wird durch die Extraktion sehr schlechter Zähne verursacht.

Mit dem ZHL-Code lässt sich auch der vollständige Gebissstatus des Durchschnittspatienten berechnen, wenn die Daten je Zahn der Zahnformel bestimmt werden. Damit werden Beeinflussungen des Gebissstatus - Verbesserungen bzw. Verschlechterungen auch von Zahngruppen - sichtbar gemacht. Dies gelingt nicht mit Sextanten, weil die Zahl der fehlenden Zähne eine zentrale Rolle bei der Bestimmung des Gebissstatus spielt. Die beiden großen Zahngruppen sind die vorhandenen und die fehlenden Zähne. Informativ für die Dynamik von Gebissänderungen ist aber die Aufspaltung der Gruppe der vorhandenen Zähne in erhaltungswürdige und nicht erhaltungswürdige Zähne: Vor der Transplantation fanden sich für den Durchschnittspatienten etwa 15 erhaltungswürdige und 3 nicht erhaltungswürdige Zähne, es fehlten bereits 14 Zähne. Bei der Nachuntersuchung gab es nur noch 12 erhaltungswürdige und 1,5 nicht erhaltungswürdige Zähne; es fehlten jetzt bereits 18,5 Zähne. Die intra-individuellen Differenzen zwischen beiden Untersuchungen zeigen, zwischen welchen Zahngruppen eine Wanderung erfolgte. Von sieben möglichen Wegen waren nur drei relevant:

0,6 erhaltungswürdige Zähne verloren ihren Status und erhöhten den ZHL-Code um 1,4; sie verschlechterten den Gebissstatus.

3,0 erhaltungswürdige Zähne wurden extrahiert und erhöhten den ZHL-Code um 2,2; sie verschlechterten ebenfalls den Gebissstatus.

0,7 zunächst nicht erhaltungswürdige Zähne verloren diesen Status und zeigten sich nun als erhaltungswürdig, denn ihr ZHL-Code sank um 2,9; sie lieferten einen wesentlichen Beitrag zur Verbesserung des Gebissstatus.

Unerwartet war, dass die erhaltungswürdigen Zähne keine Änderung des Gebissstatus bewirkten. Die Streuung ist hier mit 0,7 allerdings extrem groß, ganz im Gegensatz zu den zuvor beschriebenen Änderungen, bei denen die Streuungen immer kleiner als die Änderungen der ZHL-Codes waren.

6.4 Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung belegen bei Patienten mit terminaler Leberzirrhose und nach Lebertransplantation einen alveolaren Knochenverlust. Zusammenfassend ist aber festzustellen, dass der Vergleich des pauschalen Gebissstatus vor und nach der Lebertransplantation keine klinisch relevanten Änderungen zeigt, wobei es im Einzelfall deutliche Verbesserungen und Verschlechterungen gibt. Für das untersuchte Kollektiv ergibt sich insgesamt auch kein Trend. Dies gilt nicht mehr, wenn der Gebissstatus für Zahngruppen untersucht wird. Hier sind Trends erkennbar und diese zeigen, wo ggf. ein therapeutischer Bedarf besteht. Solange ein Zahn nicht verloren ist, bleibt die Chance, seinen Zustand zu verbessern. Dies zeigen eindrucksvoll die eindeutigen Verbesserungen, die bei Zähnen gefunden wurden, die eigentlich schon als nicht erhaltungswürdig galten: Die aus dem ZHL-Code rückgerechnete ZHL steigt hier im Mittel um 5,9 mm, die Standardabweichung ist mit 1 mm sehr klein. Therapeutischer Handlungsbedarf ergibt sich auch für erhaltungswürdige Zähne, die sich im Intervall so verschlechtern, dass sie nicht mehr als erhaltungswürdig gelten. Andererseits stellt sich die Frage, warum erhaltungswürdige Zähne extrahiert wurden. Möglicherweise musste im Einzelfall die Komplikationsprophylaxe ausgedehnt werden. Die Verschlechterungen und die Extraktion erhaltungswürdiger Zähne zusammen reduzieren den Gebissstatus stärker als die Verbesserungen zunächst nicht erhaltungswürdiger Zähne.

6.5 Ausblick

Im intra-individuellen Vergleich konnte nach der Lebertransplantation keine Verbesserung des Gebissstatus bzw. des Knochenverlustes gefunden werden. Im Gegensatz dazu fand sich für den alveolaren Knochenverlust einmal eine Verbesserung (OETTINGER-BARAK et al., 2002). Der Vergleich ist weder intra-individuell noch berücksichtigt er die Auswirkungen des Zahnverlustes, was sich bei kleinen Kollektiven besonders bemerkbar macht. Solche Studien sollten vorab so geplant werden, dass sie auf intra-individuellen Vergleichen aufbauen, die so gestaltet sind, dass nicht nur Messwerte für vorhandene Zähne ausgewertet werden, sondern dass sich die Bewertung auf das gesamte Gebiss unter Einschluss der fehlenden Zähne bezieht; dies macht der ZHL-Code möglich.

Der ZHL-Code versteht sich als Ergänzung zum radiologisch ermittelten Attachmentverlust, denn beide nutzen die Zahnhalzlänge. Der radiologische Attachmentverlust lässt sich mit dem PSI-Code bewerten: Allerdings berücksichtigt der PSI-Code keine fehlenden Zähne, ist nicht fein genug gegliedert und bietet ab einer Taschentiefe > 6 mm keine weitere Differenzierung. Auch darf er auf röntgendiagnostisch ermittelte Messwerte nur eingeschränkt angewandt werden, da er sich an klinischen Untersuchungsergebnissen orientiert. Der ZHL-Code ist dagegen primär auf radiodiagnostisch ermittelten Messwerten aufgebaut. Er ignoriert fehlende Zähne nicht, sondern definiert damit seine Obergrenze. Die Einbeziehung von Zahnhalzlängen > 6 mm und die Graduierung der Codes auf 2 Nachkommastellen machen ihn für intra-individuelle Differenzbildungen tauglich. Der ZHL-Code ist der bessere Code für den radiologisch ermittelten Attachmentverlust, wenn intra-individuelle Differenzen und Vergleiche des vollständigen Gebissstatus gefragt sind. Er erlaubt aufgrund seiner Robustheit und seiner deutlich gesteigerten Präzision der Aussagen auch die verlässliche Auswertung kleiner Kollektive.

7 Literaturverzeichnis

1. Akesson L (1991) Panoramic radiography in the assessment of the marginal bone level. *Swed Dent J Suppl.* 78: 1 - 29
2. Barbero P, Garzino Demo MG, Milanesio M, Ottobrelli A (1996) The dental assessment of the patient waiting for a liver transplant. *Minerva Stomatol.* 45: 431- 439.
3. Boberg KM, Aadland E, Jahnsen J, Raknerud N, Stiris M, Bell H (1998) Incidence and prevalence of primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis and autoimmune hepatitis in a Norwegian population. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 33: 99 -103
4. Boliarova T, Zia D (2005) X-ray study of alveolar processes of the jaw bones of adult patients with gingival hyperplasia induced by Ca antagonists. *Stomatologia* 84: 20 - 22
5. Braun M (2004) Transplantationsimmunologie. In: Renz-Polster H, Krautzig S, Braun J (eds) *Basislehrbuch Innere Medizin*. Urban & Fischer, München-Jena, pp 407 - 408
6. Diaz-Ortiz ML, Mico-Llorens JM, Gargallo-Albiol J, Baliellas-Comellas C, Berini-Ayres L, Gay-Escoda C (2005) Dental Health in Liver Transplant Patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 10: 66 - 72
7. Di Munno O, Delle Sedie A (2006) Glucocorticoid-induced osteoporosis and rheumatic diseases. Pathogenesis, Prevention and Treatment. *Reumatismo* 58: 11 - 21
8. DSO-Deutsche Stiftung Organtransplantation (2013) www.dso.de/medienpresse/pressebilder-und-grafiken.html. Organspende und Transplantation in Deutschland. Jahresbericht Lebertransplantation, pp 76 - 79
9. Dundar N, Ilgenli T, Ilhan Kal B, Boyacioglu H (2008) The frequency of periodontal infrabony defects on panoramic radiographs of an adult population seeking dental care. *Com Dent Health* 25: 226 - 230
10. FDI Fédération Dentaire Internationale World Dental Federation (2009) *The Oral Health Atlas*. FDI World Dental Federation & Myriad Editions
11. Frankenthal S, Nakhoul F, Machtei EE, Green J, Ardekian L, Laufer D, Peled M (2002) The effect of secondary hyperparathyroidism and hemodialysis therapy on alveolar bone and periodontium. *J Clin Periodontol* 29:479 - 483

12. Gedik R, Marakoglu I, Demirer S (2008) Assessment of alveolar bone levels from bitewing, periapical and panoramic radiographs in periodontitis patients. *West Indian Med J.* 57: 410 - 413
13. Giouleme OI, Vyzantiadis TA, Nikolaidis NL, Vasiliadis TG, Papageorgiou AA, Eugenidis NP, Harsoulis FI (2006) Pathogenesis of osteoporosis in liver cirrhosis. *Hepatogastroenterology* 53: 938 – 943
14. Guggenheimer J, Eghtesad B, Close JM, Shay C, Fung JJ (2007) Dental Health Status of Liver Transplant Candidates. *Liver Transplantation* 13: 280-286
15. Greenblatt AP, Salazar CR, Northridge ME, Kaplan RC, Taylor GW, Finlayson TL, Qi Q, Badner V (2016) Association of diabetes with tooth loss in Hispanic/Latino adults: findings from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *BMJ Open Diabetes Res Care* 4:e000211. doi:10.1136/bmjdr-2016-000211
16. Haddad EM, McAlister VC, Renouf E, Malthaner R, Kjaer MS, Glud LL (2006) Cyclosporin versus tacrolimus for liver transplanted patients. *Cochrane Database Syst Rev* 18: CD005161
17. Hawkins FG, Guadalix S, Sanchez R, Martínez G (2012) Post-Transplantation Bone Disease. In: Dionyssiotis Y(ed) *Osteoporosis*, pp 299 - 322
18. Heise D (2014): Delphi-Programm zur Umrechnung von Zahnhalblängen in einen Zahnhalblängen-Code incl. statistischer Auswertung
19. Helenius-Hietala J, Meurman JH, Höckerstedt K, Lindqvist C (2012) Effect of the aetiology and severity of liver disease on oral health and dental treatment prior to transplantation. *Eur Soc Org Transplant* 25: 158 - 165
20. Helenius-Hietala J, Ruokonen H, Grönroos L, Rissanen H, Suominen L, Isoniemi, H, Meurman JH (2013) Self-reported oral symptoms and signs in liver transplant recipients and a control population. *Liver Transplant* 19: 155 -163
21. Holstege A (2004) Leber und biliäres System. In: Pfreundschuh M, Schölmerich J (eds) *Pathophysiologie Pathobiochemie*. Urban & Fischer, München, pp 281 - 282
22. Jayakumar A, Rohini S, Naveen A, Haritha A, Reddy K (2010) Horizontal alveolar bone loss: A periodontal orphan. *J Indian Soc Periodontol* 14: 181 - 185
23. Jiang Y, Villeneuve PJ, Stanley S, Fenton A, Schaubel DE, Lilly L, Mao Y (2008) Liver Transplantation and Subsequent Risk of Cancer: Findings from a Canadian Cohort Study. *Liver Transpl* 14: 1588 -1597

24. Kasaj Ch, Vasiliu B, Willershausen B (2008) Assessment of alveolar bone loss and angular bony defects on panoramic radiographs. *Eur J Med Res* 13:26 - 30
25. Lammert F, Matern S (1999) Leberzirrhose. In: Matern S (ed) *Thiemes Innere Medizin TIM*. Georg Thieme, Stuttgart-New York, pp 734 - 735
26. Lindhe J, Karring T (1986) Anatomie des Parodonts. In: Lindhe J. (ed) *Klinische Parodontologie*, Georg Thieme, Stuttgart-New York, pp 32 - 37
27. Lins L, Bittencourt PL, Evangelista MA, Lins R, Codes L, Cavalcanti AR, Paraná R, Bastos J (2011) Oral health profile of cirrhotic patients awaiting liver transplantation in the Brazilian Northeast. *Transplant Proc* 43: 1319 - 1321
28. Lins Kusterer J (2011) Oral diseases and liver pre- and post-transplantation disorders. *J Transplant Technol Res* S1:001
29. Machtei EE, Falah M, Oettinger-Barak O, Baruch Y, Horwitz J (2012) Periodontal status in post-liver transplantation patients: 10 years of follow-up. *Quintessence Intern* 43:879-885
30. Meyle J, Jepsen S (2000) Der parodontale Screening-Index (PSI). *Parodontologie* 11: 17 - 21
31. Micheelis W, Schiffner U (2006) Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV). Institut der Deutschen Zahnärzte. Deutscher Zahnärzterverlag 2006 (31)
32. Moore PA, Weyant RJ, Mongelluzzo MB, Myers DE, Rossie K, Guggenheimer J, Block HM, Huber H, Orchard T (1999) Type 1 diabetes mellitus and oral Health: Assessment of periodontal disease. *J Periodontol* 70: 409-417
33. Munoz LE, Nanez H, Rositas F, Pérez E, Razo S, Cordero P, Torres L, Zapata H, Hernández MA, Escobedo MM (2010) Long-term complications and survival of patients after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 42: 2381 - 2382
34. Novacek G, Plachetzky U, Pötzi R, Lentner S, Slavicek R, Gangl A, Ferenci P (1995) Dental and periodontal disease in patients with cirrhosis-role of etiology of liver disease. *J Hepatol* 22: 576 - 582
35. Oettinger-Barak O, Barak S, Machtei EE, Ardekian L, Baruch Y, Peled M (2001) Periodontal changes in liver cirrhosis and post-transplantation patients. I: clinical findings. *J Periodontol* 72: 1236 - 1240
36. Oettinger-Barak O, Machtei EE, Barak S, Baruch Y, Ardekian L, Peled M (2002) Periodontal changes in liver cirrhosis and post-transplantation patients. II: radiographic findings. *J Periodontol* 73: 313 - 316

37. Oettinger-Barak O, Segal E, Machtei EE, Barak S, Baruch Y, Ish-Shalom S (2007) Alveolar bone loss in liver transplantation patients: relationship with prolonged steroid treatment and parathyroid hormone levels. *J Clin Periodontol* 34: 1039 - 1045
38. Otten J.-E (1999) Zahnsanierung vor und nach Organtransplantation. *DZZ* 54 (99) 532 - 533
39. Pascher A, Nebrig M, Neuhaus P (2013) Irreversible liver failure: treatment by transplantation. Part 3 of a series on liver cirrhosis. *Dtsch Arztebl Int* 110: 167 - 173
40. Persson RE, Hollender LG, Laurell L, Persson GR (1998) Horizontal alveolar bone loss and vertical bone defects in an adult patient population. *J Periodontol* 69: 348 - 356
41. Premaor MO, Das TK, Debiram I, Parker RA, Ninkovic M, Alexander GT, Compston JE (2011) Fracture incidence after liver transplantation: results of a 10-year audit. *QJM* 104: 599 - 606
42. Pretty IA, Maupomé G (2004) A closer look at diagnosis in clinical dental practice: Part 3. Effectiveness of radiographic diagnostic procedures. *Can Dent Assoc* 70: 388 - 394
43. Robert Koch-Institut (2014) *Epidemiologisches Bulletin* 30/2014 und 31/2014
44. Rustemeyer J, Black M, Bremerich A (2006) Stellenwert der dentalen und parodontalen Fokussanierung vor Organtransplantationen und Herzklappenersatz. *Tx Med* 18: 24 - 28
45. Sachs S (1969) *Statistische Auswertungsmethoden*. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 323 - 324
46. Samet N, Jotkowitz A (2009) Classification and prognosis evaluation of individual teeth - A comprehensive approach. *Quintessence Int.* 40: 377 - 387
47. Santos RL, Lacerda MCM, Gonçalves RT, Martins MA, de Souza MMG (2012) Immunosuppressants: Implications in Orthodontics *Dental Press J Orthod.* 17: 55 - 61
48. Silva Santos PS, Sá Fernandes K, Gallottini MHC (2011) Assessment and management of oral health in liver transplant candidates. *J Appl Orol Sci* 20 : 241 - 245
49. Seiram V, Puri G (2011) Comparison of measurements of alveolar bone levels by clinical, bitewing and panoramic radiography. *JIAOMR* 23: 543-547

50. Semenoff L, Semenoff TA, Pedro FLM, Volpato ER, Machado MAM, Borges AH, Semenoff-Segundo A (2011) Are panoramic radiographs reliable to diagnose mild alveolar bone resorption? *ISRN Dent* 2011, Art.-ID 363578, 4
51. Starzl TE, Marchioro TL, von Kaulla KN (1963) Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 117: 659 - 676
52. Taylor GW, Brian AB, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ (1998) Non-Insulin dependant diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. *J Periodontol* 69:76 - 83
53. Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi S, Ho AW, Dunford R, Genco RJ (2000) The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol* 71: 1492 - 1498
54. Tollefsen T, Johansen JR (1985) The periodontal status of prospective and renal transplant patients. Comparison with systemically healthy subjects. *J. Periodontal Res* 20: 220 - 226
55. Vescovi P, Savi A, Macaluso GM, Gennari PU (1997) Gingival hypertrophy due to cyclosporine. A clinico-statistical study in 82 patients. *Minerva Stomatol.* 46: 155 - 164
56. Wahi S, Chhina K, Chhabra V, Bhatnagar R (2013) Invasive versus noninvasive method of assessment of distance between the tip of papilla to the crest of interdental bone. *Eur J of General Dentistry* 2: 37 - 41
57. Wiegand J, Berg T (2013) The etiology, diagnosis and prevention of liver cirrhosis - part 1 of a series on liver cirrhosis. *Dtsch Arztebl Int* 110: 85 - 91
58. WHO World Health Organization (1997) Oral health surveys, basic methods. 4th ed.
59. Wondimu B, Németh A, Modéer T (2001) Oral health in liver transplant children administered cyclosporin A or tacrolimus. *Int J Paediatr Dent* 11: 424 – 429
60. Zhao D, Zhang S, Chen X, Liu W, Sun N, Guo Y, Dong Y, Mo A, Yuan Q (2014) Evaluation of periodontitis and bone loss in patients undergoing hemodialysis. *J Periodontol* 85:1515 - 1520

8 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben:

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Matthias Glanemann und Herrn Prof. Dr. med. Otto Kollmar für die Überlassung des für einen Zahnarzt nicht alltäglichen Themas. Herr Prof. Dr. med. Kollmar war jederzeit bereit, bei Organisation und Auswertung zur Seite zu stehen. Er unterstützte mich durch seine Diskussionen, Korrekturen sowie Kritiken und motivierte mich in vielen schwierigen Phasen durch seine engagierte Betreuung. Ebenfalls große Unterstützung von zahnmedizinischer Seite in Diskussion und Korrektur erfuhr ich durch Herrn Prof. Dr. med. dent. Peter Pospiech, Abt. Zahnärztliche Prothetik, Alterszahnmedizin und Funktionslehre des Institutes für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Charité Universitätsmedizin, Berlin. Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Wolfgang J. Spitzer, Direktor der Klinik für Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie, für die Erlaubnis zur Einsicht in die Röntgenaufnahmen und Patientenakten und Herrn Zahnarzt Dirk Ruffing aus Bexbach, in dessen Praxis es mir während meiner Zahnarztstätigkeit gestattet war, die Patienten zu untersuchen, die Röntgenaufnahmen anzufertigen und auszuwerten. An dieser Stelle sei auch allen Patienten gedankt, die sich bereit erklärten, mich durch ihre Teilnahme an der Nachuntersuchung zu unterstützen. Ausdrücklich möchte ich Herrn Prof. Dr. rer. nat. Dieter Heise, ehemals Fakultät für Mechatronik und Medizintechnik der Hochschule Ulm, für die Umsetzung meiner Vorstellungen in ein unter Windows lauffähiges PC-Programm, für die Ratschläge und Anleitungen zur Statistik und auch für das unerbittliche Korrekturlesen danken. Nicht zuletzt gebührt mein besonderer Dank meinen Eltern und meiner Frau Sarah, ohne deren motivierende Unterstützung es mir sicherlich nicht mehr möglich gewesen wäre, diese Dissertation neben der selbständigen Tätigkeit als niedergelassener Zahnarzt fertig zu stellen.

9 Lebenslauf

Persönliches:

Name: Carsten Alexander Schlimmer
 Geboren: 01.03.1979 in Zweibrücken
 Wohnort: Dr.-Albert-Becker-Str. 5; 66482 Zweibrücken
 Nationalität: deutsch
 Konfession: evangelisch
 Eltern: Ingeborg Schlimmer (Oberstudienrätin a.D.)
 Prof. Dr. med. Paul Schlimmer (Arzt)
 Geschwister: Dr. med. Nils Andreas Schlimmer (Arzt)

Schulische Ausbildung:

1985 Grundschule Zweibrücken
 1989 Helmholtz-Gymnasium Zweibrücken

Berufliche Ausbildung:

1998 Studium der Grundschulpädagogik an der Universität Landau
 2002 Erste Staatsprüfung für das Lehramt an Grund- und Hauptschulen
 2002 Studium der Zahnmedizin am Universitätsklinikum des Saarlandes
 2010 Approbation als Zahnarzt
 2010/2011 Praktisches Jahr bei Zahnarzt Dirk Ruffing, Bexbach und bei
 Zahnarzt Dr. med. dent. Stefan Schneider, Pirmasens
 2011 Tätigkeit als angestellter Zahnarzt bei Zahnarzt Dirk Ruffing,
 Bexbach und bei Dr. med. dent. Alles, Thaleischweiler-Fröschen
 2014 Selbständiger Zahnarzt in Thaleischweiler-Fröschen