

Aus der Abteilung Präventive Zahnmedizin, Parodontologie
und Kariologie
(Komm. Leiter: Prof. Dr. med. dent. M. Hülsmann)
im Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Medizinischen Fakultät

Klinische Studie zum Mundhygieneverhalten
und zur zahnärztlichen Aufklärung
von Patienten vor und nach Organtransplantation

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
für Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Valentina Hraský

aus Fulda

Göttingen 2010

D e k a n: Prof. Dr. med. C. Frömmel

I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. dent. R. F. Mausberg

II. Berichterstatter/in: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. W. Engelke

III. Berichterstatter/in:

Tag der mündlichen Prüfung: 07. 12. 2010

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
2	LITERATURÜBERSICHT	3
2.1	Geschichte der Transplantation	3
2.2	Das menschliche Immunsystem	3
2.2.1	Unspezifisches Immunsystem	3
2.2.2	Spezifisches Immunsystem	4
2.3	Immunsuppressiva und ihre Wirkungsweise	4
2.4	Unerwünschte Wirkungen der Immunsuppressiva	7
2.5	Zahnärztliche Behandlung vor und nach Transplantation	10
2.6	Antibiose	12
2.7	Zahnärztliche Besonderheiten der Behandlung von Patienten vor und nach Herz-, Leber und Nierentransplantation	14
2.7.1	Herztransplantation	14
2.7.2	Lebertransplantation	15
2.7.3	Nierentransplantation	16
2.8	Zahnärztlich relevante Auswirkungen der immunsuppressiven Langzeittherapie	19
2.8.1	Malignome	19
2.8.2	Virale Erkrankungen und Pilzkrankungen	19
2.8.3	Xerostomie	20
2.8.4	Gingivawucherungen	20
2.9	Transplantation und Mundgesundheit	23
3	MATERIAL und METHODEN	25
3.1	Administrative Vorbereitung	25
3.2	Patienten	25
3.2.1	Patiententeilnahme	25
3.2.2	Patientenauswahl	26
3.2.3	Patientenzahl	26

3.3	Patientenuntersuchung	27
3.3.1	Medizinische Untersuchung	27
3.3.2	Zahnmedizinische Untersuchung	27
3.4	Statistik	32
4	ERGEBNISSE	33
4.1	Patientenaufkommen	33
4.2	Altersverteilung	34
4.3	Transplantation und Krankenvorgeschichte	34
4.4	Medikamente	35
4.5	Auswertung der Fragebögen	37
4.6	Ergebnisse der zahnärztlichen Kontrolluntersuchung	48
4.6.1	Gingivale Veränderungen	48
4.6.2	Dentaler Befund: DMF-T und Sanierungsgrad	49
4.6.3	Parodontaler Befund	50
4.6.4	Mundhygienezustand	51
4.6.5	Röntgenbefund	53
5	DISKUSSION	55
5.1	Patientenrekrutierung und Studiendesign	55
5.2	Ergebnisse	56
5.2.1	Fragebögen	56
5.2.2	Zahnmedizinische Untersuchung	58
5.3	Klinische Relevanz und Ausblick	62
6	ZUSAMMENFASSUNG	65
7	ANHANG	67
7.1	Patientenaufklärung und Einwilligung	67
7.2	Fragebögen	69
8	LITERATURVERZEICHNIS	72

1. Einleitung

Seit mehr als zwei Dekaden ist die Organtransplantation ein in der Medizin etabliertes Standardverfahren. Nach Angaben der Deutschen Stiftung Organspende (DSO 2010) wurden im Jahr 2009 4709 Organe verpflanzt. Rund 12000 Patienten stehen auf der Warteliste für ein entsprechendes Transplantat. Trotz Informationskampagnen in Kliniken und öffentlichen Einrichtungen wie Schulen sind die Spenderzahlen allerdings rückläufig. Die rechtliche Grundlage für Organtransplantationen in Deutschland ist das Transplantationsgesetz (Fassung 2007). Dieses wurde 1997 vom Deutschen Bundestag verabschiedet und regelt die Spende, Entnahme, Vermittlung und Übertragung von Organen. Voraussetzung für eine Organspende post mortem ist die Einwilligung des Verstorbenen oder stellvertretend seiner Angehörigen. Der Tod des Patienten muss durch vollständigen irreversiblen Ausfall der gesamten Hirntätigkeit eingetreten sein. Die Hirntoddiagnostik wird durch zwei unabhängige Ärzte nach den Richtlinien der Bundesärztekammer durchgeführt (www.dso.de). Eine Niere und Teile der Leber können bereits zu Lebzeiten gespendet werden. Auch die Lebendspende wird durch das Transplantationsgesetz geregelt. Eine finanzielle oder psychische Abhängigkeit des Spenders muss dabei ausgeschlossen sein. Eine Organspende zu Lebzeiten kann nur auf freiwilliger Basis erfolgen, wenn Spender und Empfänger verwandt oder persönlich eng miteinander verbunden sind (www.dso.de).

Nach erfolgreicher Organverpflanzung sind die Patienten auf eine lebenslange immunsuppressive Therapie angewiesen, um eine Abstoßung des Transplantates durch das körpereigene Abwehrsystem zu verhindern. Die Behandlung immunkompromittierter Patienten weist aus zahnärztlicher Sicht immer ein gewisses Risikopotential auf. Infektionen und Wundheilungsstörungen können bei diesen Patienten vermehrt auftreten (Little und Falace 1991). Um das Risiko oraler Komplikationen möglichst gering zu halten, wird von der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde eine eingehende zahnärztliche Kontrolle und gegebenenfalls Sanierung vor einer geplanten Organtransplantation empfohlen (Otten 1998). Internationale Richtlinien zur zahnärztlichen Therapie vor und nach einer Transplantation gibt es jedoch nicht. Auch die Notwendigkeit einer prophylaktischen Antibiose vor der Behandlung wird kontrovers diskutiert (Lockhart et al. 2007). Der wichtige Stellenwert einer optimalen Mundhygiene der Patienten ist hingegen unumstritten (Segelnick und Weinberg 2009). Bei einigen Immunsuppressiva sind gingivale Vergrößerungen eine bekannte Nebenwirkung im oralen Bereich. Vor allem das Medikament Cyclosporin A, das die Entwicklung der Transplantationsmedizin entscheidend mit beeinflusst hat, kann diese Zahnfleischvergrößerungen hervorrufen (Daley und Wysocki 1984). Dabei scheint die Ausprägung der gingivalen Wuche-

rungen durch eine mangelnde Mundhygiene verstärkt zu werden (Dannewitz und Eickholz 2002a). Hornecker (2001) stellte fest, dass die Reduktion der bakteriellen Beläge (Plaque) zum Rückgang der Zahnfleischvergrößerungen führen kann.

Organtransplantierte Patienten und Patienten vor einer geplanten Transplantation sollten daher eingehend über die Zusammenhänge von Mundgesundheit und Transplantation informiert werden (Shiboski et al. 2009). Gleichzeitig ist es wichtig, den Patienten Schwachstellen der täglichen Mundhygiene zu demonstrieren und Instruktionen zur richtigen Zahnpflege zu geben. Eine professionelle Zahnreinigung durch ausgebildetes Personal in regelmäßigen Abständen hilft, eine optimale Mundgesundheit aufrecht zu erhalten.

Die meisten zahnmedizinischen Studien zum Thema Organtransplantation beschäftigen sich mit den Auswirkungen der Immunsuppressiva im oralen Bereich. Arbeiten zur Mundgesundheit und zum Informationsgrad über richtige Mundhygiene gibt es allerdings nur wenige. Ziel dieser Querschnittsuntersuchung war es daher,

- einen Überblick über das Mundhygieneverhalten und die Zahngesundheit bei Patienten vor und nach Organtransplantation zu gewinnen
- den Kenntnisstand der Patienten über die Korrelation von Mundgesundheit und Organtransplantation zu eruieren
- Informationen darüber zu erhalten, ob und von wem die Patienten über entsprechende Zusammenhänge aufgeklärt wurden.

2. Literaturübersicht

2.1 Geschichte der Transplantation

Der Gedanke, fehlende oder geschädigte Körperteile durch gesunde Organe zu ersetzen, ist keine Idee der Neuzeit. Die Faszination der Transplantation spiegelt sich in zahlreichen Mythen und Legenden wider, die sich bis in das Jahr 500 v. Chr. zurückverfolgen lassen. Cosmas und Damian, die beiden Schutzheiligen der Medizin, sollen im dritten Jahrhundert nach Christus einem verwundeten weißen Missionar das Bein eines verstorbenen schwarzen Eingeborenen verpflanzt haben (www.Roche.de).

Die wissenschaftlich belegte Entwicklung der Transplantation beginnt Anfang des 20. Jahrhunderts mit der Nierentransplantation beim Hund durch den Wiener Chirurgen Ullmann im Jahr 1902 (Druml und Druml 2004). Vor dem Hintergrund des 2. Weltkrieges und den Kriegsverletzungen konnte Medawar (1945) im Tierversuch zeigen, dass die Transplantatabstoßung Folge einer aktiven Immunisierung ist. Der britische Immunologe erhielt für diese Leistung 1960 den Nobelpreis. 1954 transplantierte der Bostoner Arzt J. Murray erstmals erfolgreich bei eineiigen Zwillingen (Doyle et al. 2004). In Deutschland fand die erste Allotransplantation einer Niere 1963 durch W. Brosing und R. Nagel statt (Eigler 2002). Von den Medien besonders beachtet wurde die erste Herztransplantation, die Christiaan Barnard 1967 in Kapstadt durchführte. Diese Pionierleistungen der Organtransplantation wurden vor allem durch weitere Fortschritte in der Immunologie mitbegründet (Kaplan und Meier-Kriesche 2004). 1958 entdeckte Jean Dausset das HLA-Antigensystem, das eine Art individuellen zellulären Identifikationscode darstellt. Diese Histokompatibilitätsantigene (MHC-Moleküle) sind genetisch determinierte Strukturen auf der Oberfläche von Leukozyten.

2.2 Das menschliche Immunsystem

Das menschliche Immunsystem ist ein komplexes und sehr differenziertes System, das sich in zwei Hauptteile untergliedern lässt. Beide Bestandteile haben eine zelluläre und eine humorale Komponente.

2.2.1 Unspezifisches Immunsystem

Die von Geburt an vorhandene Grundabwehr besteht aus mehreren Zellen, die eine erste Barriere bei Infektionen darstellen. Diese entstammen der Zellreihe der Leukozyten und sind in der Lage, Antigen präsentierende Zellen zu erkennen. Die sogenannten Fresszellen (Monozyten und Makrophagen), die Mastzellen und Granulozyten, sowie die natürlichen Killer-

zellen wirken über Zellyse apoptotisch. Zu den humoralen Faktoren gehören Enzyme, das Komplementsystem und verschiedene Zytokine wie Interferone und Interleukine. In der Transplantationsmedizin von besonderer Bedeutung ist das Interleukin 2, das Wachstum und Differenzierung der T-Lymphozyten stimuliert.

2.2.2 Spezifische Immunabwehr

Das spezifische Immunsystem bildet sich erst nach Erregerkontakt aus und wird deshalb auch als erworbene Abwehr bezeichnet. Die Träger der spezifischen zellulären Abwehr sind die T-Lymphozyten, die in der Lage sind, körperfremde von körpereigenen Zellen zu unterscheiden. Für die Stimulation der T-Lymphozyten ist allerdings eine Präsentation des Antigen notwendig. Dies geschieht durch Komplexbildung aus Antigen und MHC-Molekülen auf der Oberfläche körpereigener antigenpräsentierender Zellen (Masri 2003). Die T-Zellen spielen deshalb bei der Abstoßung transplantierte Organe eine entscheidende Rolle. Die aus dem Knochenmark stammenden B-Zellen sind verantwortlich für die spezifische humorale Immunität. Bei Antigenkontakt und Aktivierung durch T-Helferzellen differenzieren sie zu Immunglobulin sezernierenden Plasmazellen.

2.3 Immunsuppressiva und ihre Wirkungsweise

Dass die Organtransplantation heute ein in der Medizin etabliertes Behandlungsverfahren darstellt, ist zum einen auf die Entdeckung immunsuppressiver Agenzien, zum anderen auf die verbesserte Labordiagnostik zurückzuführen. Die Immunsuppressiva greifen in unterschiedlicher Weise und an verschiedenen Orten in die Immunabwehr ein.

1960 wurde erstmals *Azathioprin* als Immunsuppressivum eingesetzt. Dieses Präparat ist als DNA-Synthesehemmer hoch wirksam. In der Leber wird es in 6-Mercaptopurin umgewandelt und intrazellulär durch Beeinflussung der Purinbiosynthese als fehlerhafter Baustein in DNA und RNA von T- und B-Zellen eingebaut. Azathioprin hemmt allerdings auch die Vermehrung anderer Körperzellen. Aufgrund der wenig selektiven Wirkung wird es aktuell immer weniger eingesetzt.

Maßgeblich beteiligt an den Erfolgen der Transplantation ist das von Borel 1981 entdeckte und in Deutschland 1983 erstmals zugelassene *Cyclosporin*. Dieser Arzneistoff kann aus dem norwegischen Schlauchpilz *Hypocladium inflatum* gams isoliert werden. Als Immunsuppressivum gehört Cyclosporin zu den Calcineurininhibitoren. Der Wirkmechanismus dieser Medikamentengruppe beruht auf der Hemmung der IL-2-Synthese und verhindert damit die Umwandlung von ruhenden T-Zellen in aktive Killerzellen.

Ein Medikament mit ähnlicher Wirkungsweise, aber völlig anderer chemischer Struktur ist das seit 1995 verfügbare *Tacrolimus*. Dieser Wirkstoff ist ein Makrolid aus dem Bakterium

Streptomyces tsukubaensis (Allison 2000). Während Cyclosporin an das Immunophilin Cyclophilin bindet, wirkt Tacrolimus über die Bindung an das FK-bindende Protein, ebenfalls ein Immunophilin. Der Komplex aus Immunophilin und Immunsuppressivum hemmt die Phosphataseaktivität von Calcineurin und dadurch die Translokation des Transkriptionsfaktors NFAT in den Zellkern der T-Zellen.

Beide Medikamente werden als Basisimmunsuppressiva eingesetzt. Diese dienen der Erhaltungstherapie und müssen lebenslang nach Transplantation eingenommen werden. Häufig handelt es sich um eine Triple- oder Zweifachtherapie mit anderen Präparaten.

Kortikosteroide sind sehr breit wirksame Entzündungshemmer mit wenig selektiver immunsuppressiver Wirkung. Diese beruht zum einen auf der Hemmung der Zytokinsynthese und Migrations- und Phagozytosefähigkeit der Makrophagen, zum anderen auf der Beeinflussung der Entwicklung von Monozyten zu Makrophagen. Kortikosteroide schützen die Membranzintegrität und verändern damit die Durchlässigkeit für verschiedene Stoffe (Hauser 2003).

Mycophenolat (MMF) und die magensaftresistente Formulierung von Natrium-Mycophenolat (EC-MPS), die verzögert im Dünndarm freigesetzt wird, wirken hingegen hoch spezifisch. Ihr aktiver Metabolit Mycophenolsäure ist ein selektiver, nicht kompetitiver Hemmer der Inosinmonophosphatdehydrogenase. Durch Beeinflussung dieses für die de-novo-Synthese von Guanidin wichtigen Enzyms wird ähnlich wie bei Azathioprin die Purinsynthese gehemmt.

Die *Rapamycine Sirolimus* und das Derivat *Everolimus* sind Basisimmunsuppressiva der neueren Generation. Genau wie Tacrolimus werden sie aus *Streptomyces*-stämmen isoliert (Sehgal 2003). Ihre Wirkung entfalten sie anders als der Calcineurininhibitor in einem späteren Stadium der Lymphozytenaktivierung. Rapamycine sind mTOR-Inhibitoren. Durch die Hemmung von Proteinkinasen, die an der Signalweiterleitung über den IL-2-Rezeptor beteiligt sind, wird die T-Zellvermehrung unterdrückt (Abraham und Wiederrecht 1996). Gregory et al. (1993) konnten nachweisen, dass Rapamycin die Proliferation arterieller glatter Muskelzellen hemmt. mTOR-Inhibitoren beugen durch diese pharmakologische Eigenschaft außerdem dem Verschluss von Blutgefäßen im Transplantat vor. Ein Zuwachs der Gefäße im transplantierten Organ kann zu chronischen Abstoßungsreaktionen führen.

In der Induktionstherapie, der kritischen initialen Phase nach der Transplantation und der Abstoßungstherapie, hat sich der Einsatz von Antikörpern etabliert.

Bei *OKT3*, dem ersten zugelassenen Antikörper, handelt es sich um einen gentechnisch hergestellten Mausantikörper. Dieser bindet an die ϵ -Kette des CD3-Moleküls, das auf allen reifen T-Zellen exprimiert wird. Die T-Zelle wird zunächst aktiviert und Zytokine werden freigesetzt. Durch die Blockade des TCR-CD3 wird aber gleichzeitig die Erkennung von Antigenen verhindert und die Lyse und Apoptose der T-Zelle eingeleitet.

Anti-IL-2-Antikörper sind genau wie OKT3 monoklonale Antikörper, werden also nur von einem Zellklon produziert. Sie wirken über die Bindung an die α -Kette des IL-2-Rezeptors. Die

Ausschüttung von Zytokinen und Proliferation weiterer T-Zellen wird dadurch unmöglich gemacht. Ruhende Zellen werden aufgrund der fehlenden α -Kette nicht beeinflusst. Polyklonale Antikörper sind ein Gemisch tierischer Antikörper, was dazu führt, dass Antikörper-Antikörperreaktionen eintreten können.

Anti-T-Lymphozytenglobuline (ATG) und Anti-Lymphozytenglobuline (ALG) werden aus mit humanen Thymozyten immunisierten Pferden oder Kaninchen gewonnen. Sie wirken zytotoxisch durch Interaktion mit verschiedenen Oberflächenstrukturen der Lymphozyten.

Die Zellaktivität wird gehemmt und die Zelle durch Lyse oder Apoptose eliminiert (www.novartistransplantation.de).

In der folgenden Übersicht sind die Angriffspunkte der verschiedenen Immunsuppressiva noch einmal graphisch dargestellt.

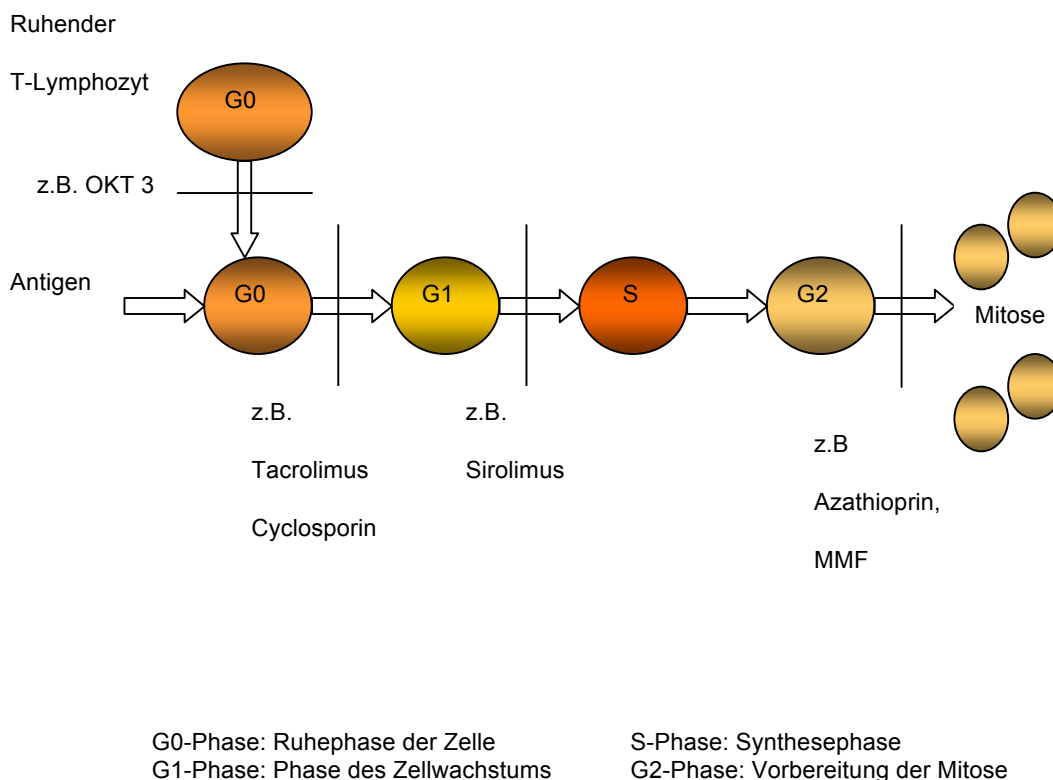


Abb. 1: Prinzipien der Immunsuppression; modifiziert nach: Land (2006), S.121

2.4 Unerwünschte Wirkungen der Immunsuppressiva

Aufgrund ihrer kompetenten immunmodulierenden Wirkung haben alle Immunsuppressiva diverse unerwünschte Wirkungen auf den Gesamtorganismus. Diese reichen von Verdauungsbeschwerden bis hin zur Entstehung von Malignomen (Buell et al. 2005). Die tabellarische Übersicht zeigt die wichtigsten Präparate mit Handelsnamen, den Wirkmechanismus, die häufigsten unerwünschten Wirkungen sowie das jeweilige Einsatzspektrum (Berthold 2003, Bruch und Trentz 2006, Rote Liste 2009).

Tabelle 1: Azathioprin

Wirkstoff	Azathioprin
Handelsname	Imurek®
Wirkmechanismus	Hemmung der Purinbiosynthese
Häufige unerwünschte Wirkungen	Übelkeit, Dyspepsie, Haarausfall, Diarrhoe, HZV-Infektionen, Infekte oder Sepsis, allergische Reaktionen, Pankreatitis, KM-Depression, Hepatotoxizität (Cholestase), teratogene Wirkung
Einsatz	Erhaltung

Tabelle 2: Tacrolimus

Wirkstoff	Tacrolimus
Handelsname	Prograf®
Wirkmechanismus	Calcineurininhibitor
Häufige unerwünschte Wirkungen	Tremor, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Parästhesien, Depressionen, Verwirrtheit, Koordinationsstörungen, Agitation, Schwindelgefühl, Traumstörungen, Sehstörungen, Lichtempfindlichkeit, Niereninsuffizienz, Hyperglykämie, Hyperkaliämie, Hypomagnesiämie, Nephrotoxizität, Neurotoxizität, Diabetes mellitus, Hypokalziämie, Appetitstörungen, Diarrhoe, erhöhte Leberwerte, Dyspepsie, Erbrechen, Obstipation, Cholangitis, Hypertonie, Blutbildveränderungen, Pruritus, Exantheme, Gelenkbeschwerden, Fieber, erhöhte Infektionsgefahr
Einsatz	Erhaltung

Tabelle 3: Cyclosporin

Wirkstoff	Cyclosporin
Handelsname	Sandimmun®, Cicloral®
Wirkmechanismus	Calcineurininhibitor
Häufige unerwünschte Wirkungen	Arterielle Hypertonie, Nierenfunktionsstörung, Leberinsuffizienz, Hyperlipoproteinämie, Hyperurikämie, Gingivahyperplasie, gastrointestinale Beschwerden, Neuropathie, Nephrotoxizität, Hyperkaliämie, Hirsutismus, Ödeme, Tremor, Kopfschmerzen
Einsatz	Erhaltung

Tabelle 4: Mycophenolmofetil

Wirkstoff	Mycophenolmofetil
Handelsname	CellCept®
Wirkmechanismus	Hemmung der Purinbiosynthese
Häufige unerwünschte Wirkungen	Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Leukopenie, Anämie, Thrombopenie, CMV-, HSV-, HZV-Infektionen, Candida, Harnwegsinfektionen, andere Infektionen, Lymphome, andere Malignome v.a. der Haut
Einsatz	Erhaltung

Tabelle 5: Glukokortikosteroide

Wirkstoff	Glukokortikosteroide
Handelsname	Prednisolon®, Urbason®, Decortin®
Wirkmechanismus	Hemmung der antigenstimulierten T-Zell-Proliferation durch Hemmung der Interleukinsynthese in Makrophagen
Häufige unerwünschte Wirkungen	Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Psychosen, peptisches Ulkus, Osteoporose, erhöhte Infektanfälligkeit, Thromboseneigung, reversible Atrophie, Ekchymosen, Striae, Teleangiektasien, Purpura, Akne, Cushing-Syndrom, Katarakt, Glaukom, Muskelatrophie, Myopathie, NNR-Atrophie, Pankreatitis, Sehnen- und Bänderrisse, Vaskulitis, verzögertes Knochenwachstum bei Kindern, aseptische Knochennekrosen, Gewichtszunahme
Einsatz	Erhaltung

Tabelle 6: Sirolimus, Everolimus

Wirkstoff	Sirolimus, Everolimus
Handelsname	Rapamune®, Certican®
Wirkmechanismus	mTOR-Inhibitor
Häufige unerwünschte Wirkungen	Hypertriglyzeridämie, Hypercholesterinämie, mäßige Myelosuppression
Einsatz	Erhaltung

Tabelle 7: Basiliximab

Wirkstoff	Basiliximab
Handelsname	Simulect®
Wirkmechanismus	Anti-IL2-Rezeptor-Antikörper
Häufige unerwünschte Wirkungen	Obstipation, Harnwegsinfektionen, Schmerzen, Ödeme, Hypertonie
Einsatz	Induktion

Tabelle 8: Muromonab-CD3

Wirkstoff	Muromonab-CD3
Handelsname	Orthoclone®
Wirkmechanismus	OKT3-Antikörper
Häufige unerwünschte Wirkungen	Fieber, Myalgien, GIT-Symptome, Zunahme der Kapillarpermeabilität, Enzephalopathie, aseptische Meningitiden, Hirnödem
Einsatz	Induktion, Abstoßung

Tabelle 9: Anti-T-Lymphozytenglobulin

Wirkstoff	Anti-T-Lymphozytenglobulin
Handelsname	Fresenius ATG®
Wirkmechanismus	Hemmung bzw. komplementvermittelte Zytolyse der T-Lymphozyten
Häufige unerwünschte Wirkungen	Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Leukopenie, erhöhte Infektanfälligkeit, Malignome, anaphylaktischer Schock
Einsatz	Induktion, Abstoßung

2.5 Zahnärztliche Behandlung vor und nach Transplantation

Aufgrund dieser diversen medikamentös und systemisch bedingten Veränderungen immunsupprimierter Patienten sollte neben den regelmäßigen allgemeinmedizinischen Kontrollen auch die zahnärztliche Inspektion nach der Transplantation obligat sein (de la Rosa-García et al. 2005). Sanierungsbedürftige dentale Herde und Läsionen der Mundschleimhaut können so rechtzeitig erkannt werden. Um nach einer Transplantation zahnärztlich invasive Eingriffe auf ein Minimum zu beschränken, sollte bereits vor der geplanten Organverpflanzung eine enge Zusammenarbeit zwischen Allgemeinmedizinern und Zahnärzten bestehen.

Patienten vor und nach Organtransplantation zählen zu den zahnärztlichen Risikopatienten. Sie weisen im Vergleich zur normal gesunden Bevölkerung ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Komplikationen während und nach der zahnärztlichen Behandlung auf. Durch die herabgesetzte Leistung des körpereigenen Abwehrsystems besteht gerade bei immunsupprimierten Patienten theoretisch ein erhöhtes Risiko fortgeleiteter odontogener Infektionen über die Blutbahn (Glassmann et al. 1993). Diese hämatogene Bakterienstreuung des potenziell pathogenen Erregerspektrums der Mundhöhle kann an entsprechenden Organen zu sekundären Infektionen führen (Otten 1998). Seymour et al. (2000b) zeigten allerdings, dass auch alltägliche Maßnahmen wie das Zähneputzen zu einer Bakterienstreuung führen können.

Tabelle 10: Prävalenz von Bakteriämien nach zahnärztlichen und alltäglichen Maßnahmen (nach Seymour et al. 2000b, S.611)

Maßnahme	Prävalenz
Zahnextraktion	
• Einzelzahn	51%
• Multiple Zähne	68-100%
Parodontalchirurgie	
• Lappenoperation	36-88%
• Gingivektomie	83%
Geschlossene Kürettage	8-80%
Prophylaxe	0-40%
Endodontie	
• Regelrechte Instrumentierung	0-31%
• Überinstrumentierung	0-54%
Wurzelspitzenresektion	33-83%
Zähneputzen	0-26%
Anwendung von Zahnseide	20-58%
Zahnzwischenraumpflege mit Zahnhölzchen	20-40%
Munddusche	7-50%
Kauen	17-51%

Um nach Transplantation iatrogen verursachte Bakteriämien gerade in der Induktionsphase der immunsuppressiven Therapie zu vermeiden, sollten oral- und parodontalchirurgische Eingriffe direkt nach Aufnahme der Patienten auf die Warteliste für das neue Organ erfolgen (Schmelzeisen et al. 1991). Inwieweit sanierungsbedürftige orale Infektionsherde und Komplikationen nach der Organübertragung tatsächlich in Zusammenhang stehen, ist umstritten und nicht evidenzbasiert belegt (Schander et al. 2009, Niederhagen et al. 2003). Meyer et al. (1999) untersuchten herztransplantierte Patienten hinsichtlich Mortalität, Infektionen und Abstoßungsreaktion nach der Transplantation. Sie konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne präoperative pathologische dentale Befunde finden. Bei Patienten nach Stammzelltransplantation sehen auch Melkos et al. (2003) keine Korrelationen zwischen oralen Infektionsherden und möglichen späteren Komplikationen. In einer zweiten Studie von Melkos et al. (2005) wurden neben Leukämiepatienten auch Patienten nach Herz- und Lebertransplantation untersucht. In diesem Patientenkollektiv traten bei präoperativ oral nicht sanierten Patienten etwa doppelt so viele Komplikationen wie in der zahnärztlich behandelten Kontrollgruppe auf. Auch in Einzelfalldarstellungen wurde ein Zusammenhang von oral sekundär fortgeleiteten Infektionen und Transplantationskomplika-tionen beschrieben (Svirsky und Saravia 1989, Keulers et al. 2005). Rustemeyer und Bremerich (2007) zeigten insgesamt einen deutlich höheren zahnärztlichen Sanierungsbedarf bei Patienten vor Herz-, Leber- und Nierentransplantation als in einer anamnestisch unauffälligen Kontrollgruppe. Sie empfehlen genau wie Velich et al. (2002) unbedingt ein präoperatives dentales Screening.

Einheitliche internationale und allgemeingültige Behandlungsempfehlungen zur Risikominimierung bei Organtransplantierten liegen nicht vor. Folwaczny und Hickel (2001) geben genaue Indikationen und entsprechende Therapiemaßnahmen für die Behandlung vor Transplantation an. Die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) hingegen empfiehlt in einer wissenschaftlichen Stellungnahme ganz allgemein die Behandlung aller sanierungsbedürftigen Befunde ohne zeitlichen Verzug. Radikale Behandlungsmaßnahmen seien nicht erforderlich. Die chirurgische Sanierung soll sich auf die Entfernung kariös oder parodontal zerstörter und teilretinierter Zähne mit Kontakt zur Mundhöhle beschränken. Bei prothetisch wichtigen Pfeilerzähnen sind bei guten Erfolgsaussichten auch Wurzelspitzenresektionen möglich (DGZMK bei Otten 1998).

Nach einer Organtransplantation sollte in der ersten Phase der immunsuppressiven Therapie keine zahnärztliche Behandlung stattfinden. Little und Rhodus (1992) empfehlen eine sechsmonatige Karenzzeit. Somacarrera et al. (1996) raten in diesem ersten halben Jahr der immunsuppressiven Induktion zu monatlichen zahnärztlichen Kontrolluntersuchungen. Nach Otten (1998) sind in den ersten 3 Monaten nach Organübertragung alle zahnärztlichen Maßnahmen mit Bakteriämierisiko kontraindiziert. Bei akuter Symptomatik mit Ausbreitungsten-

denz wie abszedierenden Entzündungen kann eine Therapie in enger Kooperation mit dem Transplantationszentrum erfolgen. Nach dieser Phase der Immuntoleranz empfehlen Gutwald et al. (2003) genau wie vor einer Transplantation eine erneute klinische und röntgenologische Untersuchung und Dokumentation. Im Rahmen dieser Vorstellungen sollte besonderes Augenmerk auf die Mundhygiene der Patienten gelegt werden. Viele der medikamentös bedingten oralen Veränderungen potenzieren sich in Anwesenheit dentaler Plaque. Aus diesem Grund fordern Günay und Beier (1990) regelmäßig die Erhebung geeigneter Plaque- und Gingivaindizes, um die Patientencompliance richtig einschätzen und professionelle Zahnreinigungen durchführen zu können. Um den Zustand der marginalen Gingiva immunsupprimierter Patienten reproduzierbar zu evaluieren, wurden spezielle Wucherungsindizes entwickelt (Nassouti et al. 1991). Tabelle 11 zeigt einen möglichen Ablauf der Behandlung vor und nach Transplantation.

Tabelle 11: Therapieregime nach Gutwald et al. (2003), S. 466

Vor Organtransplantation	Nach Organtransplantation bei erstmaliger Vorstellung	Nach Organtransplantation bei Wiedervorstellung nach Voruntersuchung
Klinische und röntgenologische Untersuchung und Dokumentation	Klinische und röntgenologische Untersuchung und Dokumentation	Klinische Untersuchung
Hygieneinstruktion und Hygienemotivation, PZR	Hygieneinstruktion und -motivation, PZR	Kontrolle der Mundhygiene
Konservierende Sanierung	Konservierende Sanierung	Behandlung neuer Erkrankungen
Chirurgische Sanierung	Chirurgische Sanierung (beschränkt auf aktuell entzündliche Befunde mit klinischer Symptomatik)	
Prothetische Immediatversorgung	Prothetische Immediatversorgung und Planung der definitiven prothetischen Versorgung (Implantation bei strenger Indikationsstellung möglich)	
Recallorganisation und Berichterstattung über abgeschlossene Sanierung	Recallorganisation und Berichterstattung über zahnärztliche Behandlung	Recalltermin vierteljährlich

2.6 Antibiose

Bei präoperativen Therapiemaßnahmen ist im Allgemeinen keine zusätzliche Medikation mit Antibiotika erforderlich. Patienten vor Herztransplantation sollten allerdings den Richtlinien der American Heart Association (AHA) gemäß präventiv antibiotisch abgeschirmt werden (Somacarrera et al. 1996). Naylor und Fredericks (1996) empfehlen für größere zahnärztliche Eingriffe auch bei hämodialysierten Patienten eine prophylaktische Antibiose.

Nach Transplantation ist eine Antibiotikagabe vor zahnärztlichen Eingriffen bei allen Patienten obligat. Seymour et al. (2000b) und Lockhart et al. (2007) warnen allerdings vor möglichen Resistenzbildungen und der Interaktion der Antibiotika mit anderen Medikamenten. Die American Heart Association (AHA) hat ihre Leitlinien zur Prophylaxe der infektiösen Endokarditis aus diesen Gründen 2007 geändert. Aufgrund des erhöhten Bakteriämie- und Sepsisrisikos immunsupprimierter Patienten empfehlen Tong und Rothwell (2000) daher nur bei zahnärztlich invasiven Eingriffen eine antibiotische Abschirmung.

Tabelle 12: Behandlungsmaßnahmen, die eine Antibiose erfordern / nicht erfordern
(nach Tong und Rothwell 2000, S. 371)

Behandlungen mit hohem Risiko, Antibiose erforderlich
<ul style="list-style-type: none"> • Zahnextraktion • Parodontalchirurgie inkl. subgingivalen Debridements und Taschensondierung • Endontische Behandlung über den Apex hinaus und Wurzelspitzenresektion • Subgingivale Insertion von Fäden oder Streifen • Orthopädische Bebänderung (keine Brackets) • Intraligamentäre Anästhesie • Professionelle Zahn- / Implantatreinigung
Behandlungen, die keine Antibiotikaprophylaxe erfordern
<ul style="list-style-type: none"> • Restaurative Maßnahmen mit und ohne Matrize • Lokalanästhesien • Endodontische Maßnahmen im Kanallumen • Applikation von Kofferdam • Nahtentfernung • Eingliederung kieferorthopädischer und prothetischer Geräte • Abdrucknahme • Fluoridierungsmaßnahmen • Röntgenaufnahmen • Regulierung kieferorthopädischer Geräte • Spontaner Milchzahnausfall

Allgemeine Richtlinien oder Therapieempfehlungen liegen auch hier nicht vor.

Guggenheimer et al. (2003) sehen eine einmalige Antibiotikagabe als ausreichend an. Dieser sogenannte Single Shot soll das Risiko von Nebenwirkungen und unerwünschten Medikamenteninteraktionen minimieren. Die Angaben dieser Studiengruppe entsprechen auch der Stellungnahme der DGZMK (Otten 1998). Geeignete Wirkstoffe sind in Anlehnung an die Endokarditisprophylaxe der American Heart Association (AHA) Amoxicillin oder bei Penicillinunverträglichkeit Clindamycin. Entsprechend den Regeln der Fachgesellschaften sind die Medikamente eine Stunde vor der geplanten zahnärztlichen Behandlung oral einzunehmen. Bei klinischem Hinweis auf eine zusätzlich bestehende Infektion mit Anaerobiern kann die Penicillingabe durch Metronidazol ergänzt werden. Als Dosierungsempfehlung gelten bei

Erwachsenen 2 g Amoxicillin, 600 mg Clindamycin und 400 mg Metronidazol. Bei Kindern wird die Menge des Wirkstoffs dem Körpergewicht entsprechend angepasst: 50 mg/kg Körpergewicht Amoxicillin und 20 mg/kg Körpergewicht Clindamycin. Die Gabe von Metronidazol ist bei Kindern nicht indiziert. In jedem Fall sollte die Medikation organtransplantierten Patienten immer in Absprache mit dem behandelnden Facharzt oder Transplantationszentrum erfolgen, um möglichen Komplikationen und Medikamenteninteraktionen vorzubeugen. So sind Makrolidantibiotika bei Transplantierten eher kontraindiziert, da sie inhibitorisch auf Cytochrom P 450 wirken. Dieses Enzym ist für den metabolischen Abbau von Cyclosporin und Tacrolimus verantwortlich. Infolge der antibiotischen Hemmung kann es zu erhöhten Serumspiegeln der Immunsuppressiva kommen. Die Toxizität der Präparate und die Infektionsgefahr für die Patienten würden dadurch erhöht (Guggenheimer et al. 2003).

2.7 Zahnärztliche Besonderheiten der Behandlung von Patienten vor und nach Herz-, Leber- und Nierentransplantation

2.7.1 Herztransplantation

Nach den Angaben der Deutschen Stiftung Organspende (DSO 2010) wurden in den Jahren von 1963 bis 2009 in Deutschland insgesamt 10210 Herzen transplantiert. 2007 gingen die Anzahl der Transplantationen sowie die Neuanmeldungen zur Herzübertragung zurück. Diese Tatsache spiegelt die veränderte Indikationsstellung zur Herztransplantation wider. Zum einen werden vermehrt Herzunterstützungssysteme routinemäßig implantiert, zum anderen hat sich die konservative medikamentöse Therapie deutlich verbessert. Bei mehr als der Hälfte der Patienten machte eine Kardiomyopathie die Transplantation erforderlich. Vereinfacht dargestellt besteht die Indikation zur Organübertragung immer dann, wenn die Prognose der Herzinsuffizienz schlechter ist als die Erfolgsaussichten der Transplantation. Mittels verschiedener statistisch prognoserelevanter Parameter können ein Score errechnet und die Ein-Jahres-Überlebensrate abgeschätzt werden. Ist diese niedriger als die Überlebensrate nach Transplantation muss der Patient auf die Warteliste für ein neues Organ gesetzt werden (Bruch und Trentz 2006). Bei der zahnärztlichen Untersuchung, die im Rahmen der Wartelistenevaluation stattfinden sollte, ist besonders auf den parodontalen Zustand der Patienten zu achten, da Parodontitis und koronare Herzkrankheiten (KHK) in Zusammenhang stehen. Die chronische Entzündung des Zahnhalteapparates ist kein lokalisiertes Problem, sondern hat auch peripher Einfluss auf Entzündungsreaktionen und das gesamte Immunsystem (Mattila et al. 2009). Einen direkten kausalen Zusammenhang zwischen Parodontitis und kardiovaskulären Erkrankungen sehen Friedewald et al. (2009) in dem Nachweis von parodontopathogenen Keimen in atherosklerotisch veränderten Gefäßen. Beide Erkrankungen weisen zudem viele gemeinsame Risikofaktoren auf.

In welchem Umfang eine Behandlung vor einer Transplantation möglich ist, sollte immer mit den verantwortlichen Kardiologen abgeklärt werden. Häufig befinden sich die Patienten aufgrund der massiv eingeschränkten Herzleistung in einem sehr reduzierten Allgemeinzustand, so dass alle elektiven Eingriffe auf die Zeit nach der Organverpflanzung verschoben werden sollten (Vasanthan und Dallal 2007). Eine antibiotische Abschirmung der kardiovaskulär erkrankten Patienten ist im Einzelfall und nach Rücksprache mit dem behandelnden Kardiologen durchzuführen. Bei Verwendung adrenalinhaltiger Lokalanästhetika und Retraktionsfäden ist bei herzkranken Patienten Vorsicht geboten. Der Adrenalinzusatz im Lokalanästhetikum sollte maximal 1 : 200 000 betragen und die Behandlungszeit insgesamt kurz sein. Bei längeren Sitzungen und chirurgischen Eingriffen ist eine Pulsoxymetrie sinnvoll. Ob zur Vermeidung einer erhöhten Adrenalinausschüttung eine Prämedikation mit Anxiolytika erfolgt, muss im Individualfall entschieden werden (Gutwald et al. 2003). Vor und nach Herztransplantation ist anamnestisch auf eine mögliche Therapie mit Antikoagulanzen zu achten. Bei Marcumarisierten Patienten geben Quickwert und International Normalized Ratio (INR) Aufschluss über die Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Der INR sollte sich im therapeutischen Bereich zwischen 2,5 und 3 bewegen (Sawicka-Powierza et al. 2008).

2.7.2 Lebertransplantation

Bei Patienten mit akutem Leberversagen und chronischem Leberversagen bei Zirrhose ist die Indikation zur Entfernung des Organs und zur Transplantation einer Spenderleber gegeben. Die Grunderkrankungen bei einer Leberzirrhose können verschiedener Genese sein. Häufig liegt eine Hepatitis-B- oder Hepatitis-C-Infektion vor. Eine toxische Schädigung der Leber durch Alkohol, Medikamente oder Chemikalien kann ebenfalls zur Zirrhose des Organs führen. Auch Autoimmunerkrankungen wie die primär sklerosierende Cholangitis können ein chronisches Leberversagen auslösen. Eine biliäre Schädigung des Organs ist ebenso denkbar (Bruch und Trentz 2006). Unter dem Budd-Chiari-Syndrom versteht man eine vaskuläre Erkrankung der Leber, die durch einen Verschluss der abführenden Lebervenen gekennzeichnet ist (DeLeve et al. 2009) und zur Zirrhose führen kann. Bei Malignomen ist eine Transplantation dann indiziert, wenn aufgrund der Zirrhose eine Resektion nicht mehr möglich ist. Im Jahr 2009 waren die äthyltoxische Zirrhose und das hepatozelluläre Karzinom die häufigsten Indikationen für eine Transplantation (DSO 2010). Neben postmortalen Organspenden sind auch Teilleberlebendspenden möglich. Dieses Split-Liver-Verfahren, das aufgrund der Leberanatomie durchgeführt werden kann, stellt einen wichtigen Beitrag zur Versorgung der Wartelistenpatienten dar.

Bei der Behandlung von Patienten mit Leberfunktionsstörungen sollte der Zahnarzt über das besondere Risikopotenzial dieser Patientengruppe informiert sein. Die Leber nimmt funktionell eine zentrale Stellung im Stoffwechsel ein und hepatische Erkrankungen haben weitrei-

chende systemische Folgen (Renz-Polster und Krautzig 2008). Für den zahnärztlichen Bereich besonders relevant sind mögliche Störungen der Blutgerinnung (Amitrano et al. 2002) sowie ein veränderter Medikamentenmetabolismus (Wakefield et al. 1995). Auf Präparate, die in der Leber abgebaut werden, ist daher möglichst zu verzichten. Hierzu gehören verschiedene Lokalanästhetika (Lidocain, Prilocain, Mepivacain und Bupivacain), Analgetika (Paracetamol, Ibuprofen, Aspirin, Meridin, Codein), Antibiotika (Ampicillin, Tetracyclin, Metronidazol, Vancomycin) sowie das Sedativum Diazepam. Spontane Zahnfleischblutungen werden bei Patienten mit Lebererkrankungen im Endstadium beschrieben. Aufgrund der abnormen Gerinnungsfunktion sollten bei invasiven Eingriffen in Absprache mit dem Allgemeinmediziner immer hämostatische Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden. Dies können lokal applizierte gerinnungshemmende Agenzien aber auch systemisch verabreichtes Vitamin K oder Transfusionen mit gefrorenem Frischplasma (GFT) sein. Bei Patienten mit einem Aszites, der therapeutisch häufig die Gabe von Diuretika erfordert, kann es zu medikamentös bedingter Mundtrockenheit kommen (Guggenheimer et al. 2007). Die dadurch erleichterte Plaqueretention erhöht das Risiko für Karies und Gingivitis. Lebertransplantierte Patienten sind wie Patienten nach Herz- und Nierentransplantation antibiotisch abzuschirmen. Die prophylaktische Antibiose erfolgt in Absprache mit den behandelnden Ärzten. Wakefield et al. (1995) fordern nicht nur postoperativ, sondern bereits vor der geplanten Organübertragung eine enge Zusammenarbeit zwischen Zahnarzt und Transplantationsmedizinern. Eine mögliche Hepatitisinfektion der Patienten stellt keine Kontraindikation für eine zahnärztliche Behandlung dar. Bei positiver Anamnese ist jedoch auf eine durchdachte Expositionsprophylaxe für das gesamte zahnärztliche Team und nachfolgende Patienten zu achten (Thomas et al. 2008). Infektiöse Patienten sollten deshalb möglichst am Ende eines Behandlungstages bestellt werden und das gesamte Team mit entsprechender Schutzkleidung ausgestattet sein (Mundschutz, Schutzbrille, Handschuhe, Haube, Kittel). Eine Impfung gegen Hepatitis B ist für das zahnärztliche Personal obligat, eine Hepatitis-A-Immunisierung kann in Erwägung gezogen werden.

2.7.3 Nierentransplantation

Die Anzahl an Nierentransplantationen macht fast drei Viertel des Gesamtanteils aller Transplantationen aus. Im Jahr 2009 stieg die Anzahl der durchgeführten Nierenverpflanzungen von 2753 im Vorjahr auf 2772 weiter an. Obwohl die Zahl der auf die Warteliste aufgenommenen Patienten rückläufig war, liegt sie nach wie vor über der Anzahl transplanteder Organe. Da die Niere paarig angelegt ist, sind wie bei Lebertransplantationen auch hier Lebendspenden zur Wartezeitverkürzung möglich. Diese machten 2009 21,6% aller durchgeführten Nierentransplantationen aus (DSO 2010). Grundsätzlich ergibt sich die Indikation für eine Transplantation bei Vorliegen einer terminalen Niereninsuffizienz mit daraus resultierender

Dialysepflicht. Dabei können verschiedene Grunderkrankungen als Ursache für das Nierenversagen vorliegen. Den größten Anteil machen Patienten mit einer Glomerulonephritis und einer diabetischen Nephropathie aus.

Patienten mit einer terminalen Nierenerkrankung weisen ein erhöhtes Risiko für orale Komplikationen auf. Galili et al. (1991) stellten im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe häufiger Pulpaobliterationen im Molaren und Prämolarenbereich fest, Woodhead et al. (1982) beschreiben bei renal erkrankten Kindern Fehlbildungen der Zahnhartsubstanz. Nangle et al. (1998) beobachteten in ihrer Studie amerikanischer Dialysepatienten zu 100% eine parodontale Erkrankung. Eine vermehrte Zahnsteinbildung, Gingivitis und Parodontitis dialysepflichtiger Patienten beschreiben auch Lócsey et al. (1986) und Borawski et al. (2007). Bayraktar et al. (2007) zeigten, dass der parodontale Zustand mit der Dauer der Erkrankung und der Zeit der Dialysepflicht korreliert. Patienten, die mehr als drei Jahre dialysiert wurden, wiesen einen statistisch signifikant schlechteren oralen Status auf als eine gesunde Kontrollgruppe. Im Gegensatz dazu gab es keine Unterschiede zwischen gesunden Patienten und Patienten mit Dialysebehandlung unter drei Jahren. Dieses Ergebnis ist unter Umständen auf die psychologischen und sozio-ökonomischen Besonderheiten der Patienten mit einer Nierenerkrankung im Endstadium zurückzuführen. Die Notwendigkeit zur Dialyse belastet nicht nur körperlich, sondern macht auch eine Umstellung der gesamten Lebenssituation erforderlich. Grundsätzlich lassen sich zwei Formen der Dialyse unterscheiden. Bei der Hämodialyse wird das heparinisierte Blut des Patienten über ein Schlauchsystem entlang der semipermeablen Membran eines Dialysators gepumpt. Durch Diffusion und über einen hydrostatischen Druckgradienten finden der Stoffaustausch sowie die Korrektur des Wasserhaushaltes statt. Für dieses Procedere, das ungefähr drei Stunden in Anspruch nimmt, muss operativ eine arterio-venöse Verbindung geschaffen werden. Meistens handelt es sich um eine Cimino-Brescia-Fistel am Unterarm, bei der die A. radialis mit einer benachbarten Vene anastomosiert wird. Dieser sogenannte Shunt bleibt Jahre erhalten und birgt im Gegensatz zu einem Venenkatheter ein geringeres Infektions- und Verschlussrisiko. Die Hämodialyse muss drei- bis viermal wöchentlich durchgeführt werden. Eine für die Patienten angenehmere Alternative stellt die Peritonealdialyse dar. Bei diesem Verfahren dient das körpereigene Peritoneum als Austauschmembran. Das Dialysat wird über einen Katheder inseriert. Die Patienten sind damit unabhängig und nicht an regelmäßige Termine in einem Dialysezentrum gebunden.

Eine zahnärztliche Behandlung sollte aufgrund der Heparinisierung nie am Tag der Dialyse stattfinden (Proctor et al. 2005). Auch das allgemeine Wohlbefinden der Patienten ist am darauffolgenden Tag besser. Bei der Behandlung ist eine Kompression des Fistelarmes unbedingt zu vermeiden. Eventuell erforderliche Blutdruckmessungen finden immer am anderen Arm statt. Der Zahnarzt und sein Team sollten einen ausreichenden Infektionsschutz

(Handschuhe, Brille, Mundschutz, Kittel) tragen, da gerade hämodialysierte Patienten über infizierte Schlauchsysteme potentielle Überträger einer Hepatitisinfektion sein können (Pol 1995). Als Folge der Niereninsuffizienz kommt es zu reduzierter Thrombozytenzahl und reduzierter Thrombozytenfunktion. Diese können ebenso wie eine mögliche erhöhte Kapillarbrüchigkeit zu einer verlängerten Blutungszeit führen (Proctor et al. 2005). Spontane Zahnfleischblutungen, langsame Koagulation nach Extraktionen und Hämatombildung bei einfacher Infiltrationsanästhesie sind daher gehäuft zu beobachten (Gutwald et. al 2003). Klassen und Krasko (2002) empfehlen, bei invasiven Eingriffen hämostatische Vorsichtsmaßnahmen zu treffen. Auf jeden Fall sollte immer ein aktueller Gerinnungsstatus der Patienten vorliegen. Eine atraumatische Operationstechnik hilft, das Infektionsrisiko für die Patienten zu minimieren. Neben wasserlöslichen Stoffwechselprodukten werden auch Pharmaka oder deren Metabolite über die Niere ausgeschieden. Bei eingeschränkter renaler Funktion ist eine Akkumulation dieser Substanzen im Blut möglich. Auf Aspirin und andere nicht steroidale Analgetika sollte verzichtet werden. Aminoglycoside, Tetrazykline und Polypeptidantibiotika sind aufgrund ihrer möglichen Nephrotoxizität ebenfalls kontraindiziert (Vasanthan und Dallal 2007). Bei anderen Medikamenten ist in Absprache mit den behandelnden Nephrologen unter Umständen eine Dosisreduktion notwendig. Die Nieren sind über das Renin-Angiotensin-System die zentrale Stelle der Blutdruckregulation des Körpers. Niereninsuffiziente Patienten weisen daher häufig als Begleiterkrankung eine arterielle Hypertonie auf (Renz-Polster und Krautzig 2008). Vor der zahnärztlichen Therapie ist auf eine ausreichende antihypertensive Einstellung zu achten. Um Komplikationen während der Behandlung zu vermeiden, können bei längeren Eingriffen regelmäßige Blutdruckkontrollen sinnvoll sein. Auf adrenalinhaltige Retraktionsfäden und Lokalanästhetika mit einem Adrenalinzusatz größer als 1 : 200 000 sollte verzichtet werden. Nach erfolgreicher Transplantation und komplikationsloser Immuntoleranz ist eine zahnärztliche Behandlung unter antibiotischer Abschirmung postoperativ möglich. Vasanthan und Dallal (2007) empfehlen in jedem Fall die Rücksprache mit dem behandelnden Arzt. Bei allen verabreichten Medikamenten sollte immer auf mögliche Interaktionen der Präparate geachtet werden. Bei vielen Patienten werden Kalziumkanalblocker zur Therapie der renalen Hypertonie eingesetzt, die als unerwünschte Wirkung gingivale Vergrößerungen hervorrufen können. Wird der Patient postoperativ mit Cyclosporin immunsupprimiert, kann sich dieser Effekt potenzieren und eine zahnärztlich-chirurgische Intervention notwendig machen.

2.8 Zahnärztlich relevante Auswirkungen der immunsuppressiven Langzeittherapie

Alle transplantierten Patienten sind zur Vermeidung von Abstoßungsreaktionen des neuen Organs auf eine lebenslange immunsuppressive Therapie angewiesen. Die diversen unerwünschten Wirkungen, die sich durch diese Dauermedikation ergeben können, wurden bereits aufgeführt. Für den Zahnarzt von besonderer Bedeutung sind die medikamentös und systemischen bedingten Veränderungen der Mundschleimhaut.

2.8.1 Malignome

Die Fortschritte im immunsuppressiven Therapieregime konnten die Häufigkeit der akuten Abstoßungsreaktionen deutlich reduzieren. Allerdings werden gerade die hochwirksamen Calcineurininhibitoren und Azathioprin mit der Entstehung von Malignomen in Verbindung gebracht. Es sollte deshalb eine regelmäßige Inspektion des oro-pharyngealen Bereichs stattfinden, um derartige Veränderungen möglichst frühzeitig zu erkennen. Neben der intraoralen Untersuchung gehört hierzu auch eine extraorale Kontrolle, da nicht nur Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle, sondern auch Tumore der Lippen bei Organtransplantierten gehäuft auftreten (Penn 2000, Varga und Tyldesley 1991). Die Immunsuppressiva der neuen Generation wie Sirolimus und Everolimus haben im Gegensatz zu den älteren Präparaten kein malignes Potenzial (Buell et al. 2005).

2.8.2 Virale Erkrankungen und Pilzkrankungen

Pilz- und Herpesinfektionen treten häufig bei immunkompromittierten Patienten im Bereich der Gingiva und Lippen auf (Dongari-Bagtzoglou et al. 2009, Mahmood und Afzal 2007, Seymour et al. 1997). Die orale Candidiasis ist durch weißliche, abwischbare Beläge der Schleimhäute gekennzeichnet, die zu Brennen und Juckreiz der veränderten Areale führen können. Mit Flüssigkeit gefüllte Bläschen und Ulzerationen sind typische Zeichen für eine Herpesinfektion. Die Therapie erfolgt mit Antimykotika und Virostatika. In einer Studie von de la Rosa-García et al. (2005) wiesen von 90 nierentransplantierten Patienten fast ein Fünftel eine Pilzinfektion auf.

King et al. (1994) diagnostizierten in einer Untersuchung von 159 nierentransplantierten Patienten bei 11,3% eine orale Haarleukoplakie. Diese weißlich streifige Veränderung, die durch das Epstein-Barr-Virus hervorgerufen wird, befindet sich meist am Zungenrand. Im Gegensatz zur Candidainfektion ist die Leukoplakie nicht abwischbar. Die zumeist beschwerdefreie Veränderung muss primär nicht medikamentös therapiert werden. Dass abwehrgeschwächte Patienten für eine derartige Infektion besonders anfällig zu sein scheinen, zeigt eine Studie von Ammatuna et al. (2001). Die Studiengruppe konnte das Genom des Epstein-Barr-Virus bei HIV- und nierentransplantierten Patienten auch bei klinischer Normali-

tät der Mundschleimhaut nachweisen. Dass auch zahnlose Kieferabschnitte bei transplantierten Patienten für entzündliche Veränderungen anfällig sind, wird in einer Patientenuntersuchung von Golecka et al. (2007) deutlich. Leber- und Nierentransplantierte wiesen trotz besserer Mundhygiene häufiger eine Prothesenstomatitis auf als die gesunde Kontrollgruppe.

2.8.3 Xerostomie

Eine weitere für den Zahnarzt relevante orale Veränderung nach Transplantationen ist die medikamentös bedingte Xerostomie. Patienten mit Mundtrockenheit klagen über Geschmacksirritationen und Schwierigkeiten beim Schlucken, Kauen und Sprechen. Ein verminderter Speichelfluss ist ein prädisponierender Faktor für die Plaqueanlagerung. Durch die verringerte Gesamtkonzentration sinken pH-Wert und Pufferkapazität ab, und die Entstehung von Karies und Gingivitis wird begünstigt. Zur Therapie finden Mundspüllösungen und Speichelersatzmittel Anwendung. Auch eine systemische Stimulation der Speicheldrüsenfunktion kann sinnvoll sein.

2.8.4 Gingivawucherungen

Daley und Wysocki (1984) beschrieben kurz nach Zulassung des Cyclosporins in Deutschland die Bedeutung dieses neuen Immunsuppressivums für den zahnärztlichen Bereich, nachdem Rateitschak-Plüss et al. (1983) erste gingivale Veränderungen nach Cyclosporin-gabe beobachtet hatten. Die auftretenden Gingivawucherungen stellten gerade für den parodontologisch tätigen Zahnarzt eine neue Herausforderung dar. Die Deutsche Gesellschaft für Parodontologie (DGP 1987) bezeichnete diese Vergrößerungen zunächst als „Gingivahyperplasien“. In der geltenden internationalen Klassifikation von Oak Brook (Armitage 1999) wird der Begriff der Gingivawucherung gewählt, da die Veränderung nicht alleine durch eine Vermehrung von Fibroblasten bedingt ist. Hiernach gehört die gingivale Wucherung zu den plaqueinduzierten Erkrankungen, die durch verschiedene Faktoren modifiziert werden kann. Durch hormonelle Veränderungen hervorgerufene Vergrößerungen können wie von Laine (2002) beschrieben während einer Schwangerschaft auftreten. Gingivawucherungen werden aber auch bei Allgemeinerkrankungen beobachtet. Vor allem bei akuter und chronischer Leukämie kann der Zahnarzt aufgrund der gingivalen Veränderungen beim Patienten zu einer ersten Verdachtsdiagnose gelangen und die weitere Therapie initiieren (Demirer et al. 2007).

Die medikamentös induzierten Wucherungen werden vor allem durch Immunmodulatoren, Kalziumkanalblocker und Antikonvulsiva hervorgerufen (Seymour 2003). Dannewitz und Eickholz (2002a) geben die Prävalenz von Gingivawucherungen für den Wirkstoff Cyclosporin mit 25-30%, für Nifedipin mit 44% und für Phenytoin mit ca. 50% an. Cakir (1999) stellte

in einer Studie zum Mundhygieneverhalten organtransplantierte Patienten bei allen Patienten (100%) unter Cyclosporintherapie gingivale Veränderungen fest. Neben der Suppression des Immunsystems wird Cyclosporin auch zur Therapie anderer das Abwehrsystem betreffende Krankheiten genutzt. Neben verschiedenen dermatologischen Erkrankungen (Kowal et al. 2003) findet es auch in der Behandlung der rheumatoiden Arthritis Anwendung (Bejarano et al. 2009).

Nifedipin wird als Kalziumkanalblocker hauptsächlich zur Therapie von Bluthochdruck und pektangiosen Beschwerden eingesetzt. Gerade bei nierentransplantierten Patienten tritt häufig ein postoperativer renaler Hypertonus auf (Opelz et al. 1998), der mit Kalziumantagonisten behandelt wird. Nifedipin ist hier oft das Präparat der ersten Wahl, da es zum einen blutdrucksenkend wirkt, zum anderen einen positiven Effekt auf die cyclosporininduzierte Nephrotoxizität hat (Margiotta et al. 1996). Khoo et al. (2003) konnten in einer Studie an 119 Nierentransplantierten feststellen, dass eine Kombination beider Präparate sowohl die Inzidenz als auch die Ausprägung der Gingivawucherungen negativ beeinflusst. Sie bestätigen damit eine Studie von Margiotta et al. (1996), die ebenfalls einen kumulativen Effekt beider Medikamente in der Ausprägung der Vergrößerungen zeigte. Die Pathogenese der medikamentös induzierten Vergrößerungen ist nicht vollständig geklärt. Seymour et al. (1996) ziehen ein multifaktorielles Modell in Betracht, das sich mit der Interaktion zwischen Präparat, Metabolit und den Fibroblasten der Gingiva befasst. Besondere Bedeutung wird hier der genetischen Prädisposition beigemessen, die zur Heterogenität der Fibroblasten, Entzündung der Gingiva und zu pharmakologischen Variablen Anlass gibt. Dannewitz und Eickholz (2002a) beschreiben ebenfalls eine medikamentös induzierte Wirkung nur auf eine genetisch determinierte Subpopulation der Fibroblasten. Neben einer Vermehrung dieser Zellen kommt es auch zur Zunahme bindegewebiger extrazellulärer Matrix und häufig zur Verdickung des Epithels. Im Vergleich zu einer klassischen fibrotischen Vergrößerung besteht eine Verschiebung von Typ-I- zu Typ-II-Kollagen. Daley et al. (1986) fanden in einer Studie mit 100 Patienten unter Cyclosporinmedikation keine Korrelationen zwischen Medikamentendosis sowie Serumkonzentration und dem Ausmaß der Gingivawucherungen. Sie beobachteten aber ein erhöhtes Risiko für gingivale Vergrößerungen bei Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu erwachsenen Patienten. Für den Wirkstoff Nifedipin konnten Thomason et al. (1997) ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen Medikamentendosis und der Ausprägung der Schleimhautveränderungen registrieren. Hefti et al. (1994) kamen in einer Doppelblindstudie bei Patienten mit multipler Sklerose und Cyclosporintherapie zu einem anderen Ergebnis. Sie stellten fest, dass die Häufigkeit der gingivalen Veränderungen bei Blutkonzentrationen über 400 ng/ml zunimmt. Insgesamt wird der Einfluss der verschiedenen pharmakologischen Variablen wie Blut- und Serumkonzentration, Speichelkonzentration und der medikamentösen Konzentration im Sulkusfluid kontrovers diskutiert (Seymour et al. 1996).

Dass die Mundhygiene der organtransplantierten Patienten eine entscheidende Rolle bei der Ausprägung der Wucherungen spielt, scheint hingegen unumstritten zu sein (Seymour und Smith 1991, Somacarrera et al. 1997, Cakir 1999). Hornecker (2001) beschreibt den Fall eines nierentransplantierten Patienten, bei dem es unter Cyclosporintherapie zu massiven Gingivavergrößerungen gekommen war. Aufgrund einer chronischen Abstoßung wurde der Patient erneut dialysepflichtig und das Cyclosporin abgesetzt, worauf die Wucherungen zurückgingen. Vor einer zweiten Transplantation wurde der Patient komplett zahnärztlich saniert, so dass die orale Situation (Sanierungsgrad, parodontaler Zustand und Mundhygiene) gesunden Verhältnissen entsprach. Bei erneuter Cyclosporinabgabe traten nur noch leichte gingivale Veränderungen auf, die bei kontinuierlicher Reinigung und Mundhygieneinstruktion sogar langfristig rückläufig waren.

Ein wichtiger Aspekt in der Therapie der medikamentös induzierten Gingivavergrößerungen ist daher die Entfernung harter und weicher supra- und subgingivaler Beläge sowie die Aufklärung der Patienten zur richtigen oralen Hygiene (Aimetti et al. 2005, Lemkamp und Schlagenhaut 2008, Seymour et al. 2000a). Dannewitz und Eickholz (2002b) sehen die antiinfektiöse Therapie als die primäre Behandlungsmaßnahme der Wucherungen an. Zudem empfehlen sie die Beseitigung überstehender Füllungs- und Kronenränder, um eine iatrogene Plaqueakkumulation zu vermeiden. Ein deutlicher Rückgang der Veränderungen konnte auch bei Umstellung der Medikation beobachtet werden. Für den Wirkstoff Cyclosporin scheint Tacrolimus ein geeignetes alternatives Präparat hinsichtlich der Mundschleimhautveränderungen zu sein. Jahn und Ender (2002) beschreiben eine subjektive Remission der Vergrößerungen nach Medikamentenumstellung. Purschwitz et al. (2007) bestätigen diese Beobachtung. Sie untersuchten zehn Patientenfälle vier, acht und 26 Wochen nach Wechsel der Medikation und stellten signifikante Verbesserungen hinsichtlich Sondierungstiefen, Wucherungen und papillärer Gingivadicke fest.

Patienten, die bereits initial nach der Transplantation mit Tacrolimus immunsupprimiert werden, weisen deutlich weniger (Ellis et al. 2004) oder gar keine Veränderungen auf (Jahn und Ender 2002, James et al. 2001, Greenberg et al. 2008). Da eine Umstellung des Präparates auch bei massiven Wucherungen aber nicht immer möglich ist, kann eine chirurgische Intervention zumindest vorübergehend für die Patienten eine Verbesserung der ästhetischen, phonetischen und funktionellen Beeinträchtigung bedeuten. Die Vergrößerungen können mit klassisch resektiver Parodontalchirurgie (Dannewitz und Eickholz 2002b), mit einem Laser (Darbar et al. 1996, Mavrogiannis et al. 2006), aber auch mit hochfrequentem Strom entfernt werden (Mausberg et al. 1991). Der Einsatz von Antibiotika zeigte in einer Studie von Mesa et al. (2003) keinen Rückgang der Veränderungen. Die Studiengruppe konnte lediglich eine positive Beeinflussung der gingivalen Entzündungsreaktion durch Bakterienreduktion feststellen.

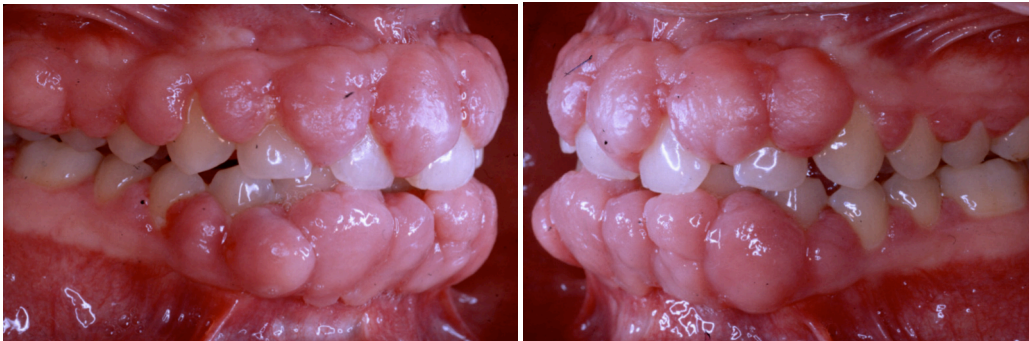


Abb. 2: Cyclosporinbedingte Gingivawucherung bei einer 23 jährigen Patienten nach Nierentransplantation (Fotos: Sammlung Prof. Mausberg)

2.9 Transplantation und Mundgesundheit

Dass eine gute Mundhygiene die Ausprägung der medikamentös bedingten gingivalen Veränderungen reduziert, ist unumstritten (Thomason et al. 1993, Somacarrera et al. 1996, Hornecker 2001). Ebenso kann die Entstehung sanierungsbedürftiger Befunde wie Karies und Parodontitis verhindert werden. Beide stellen Plaque assoziierte Erkrankungen dar und entwickeln sich durch das Zusammenwirken potenziell pathogener Mikroorganismen und potentiell pathogener ökologischer Faktoren (Hellwig et al. 2006). Während es sich bei der Karies um eine lokalisierte Erkrankung der Zahnhartgewebe handelt, betreffen die Parodontalerkrankungen die Mundschleimhaut und den Zahnhalteapparat. Man unterscheidet hier zwischen einer Gingivitis, die sich auf die marginalen, suprakrestalen Weichgewebe beschränkt und einer Parodontitis. Diese kann sich aus einer Gingivitis entwickeln und betrifft die tiefer liegenden Strukturen des Zahnhalteapparates. Die Parodontitis führt zur Desintegration der kollagenen Fasern und zum Abbau des Alveolarknochens. Dieser sogenannte Attachmentverlust bedingt langfristig Zahnlockerungen und Zahnausfall (Wolf et al. 2003).

Die Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV), die im Jahr 2005 durchgeführt wurde (Micheelis und Schiffner 2006), spiegelt das aktuelle orale Gesundheitsbewusstsein der Bevölkerung repräsentativ wieder und gibt gleichzeitig als Wiederholungsuntersuchung zur DMS III (1997) einen Überblick über die Entwicklung der Mundgesundheit in Deutschland (Micheelis und Reich 1999). Erfreulicherweise konnte in allen Altersgruppen (Kinder bis Senioren) ein Kariesrückgang verzeichnet werden. Im Gegensatz dazu wurde allerdings eine deutliche Zunahme parodontaler Erkrankungen festgestellt. Diese haben seit der letzten Erhebung 1997 bei den Erwachsenen und Senioren um 26,9 bzw. 23,7 Prozentpunkte zugenommen.

Gerade in der Risikogruppe organtransplantierte Patienten scheint es ein mangelndes Bewusstsein und eine unzureichende Aufklärung über gesunde orale Verhältnisse zu geben. Cakir (1999) untersuchte Patienten nach Organtransplantation hinsichtlich Mundhygieneverhalten und Gebisszustand. In diesem Patientenkollektiv lag das Vorkommen parodontaler Erkrankungen bei 100%. Von 67 Patienten wiesen 56 eine unbehandelte chronische Parodontitis auf, elf Patienten befanden sich bereits wegen einer Erkrankung des Zahnhalteapparates in Behandlung. Die durch einen Fragebogen erfassten Kenntnisse zur Mundhygiene waren auch hier mangelhaft. Die erhobenen Plaque- und Entzündungsindizes wiesen auf eine mäßige Mundhygiene der Patienten hin. Einen inadäquaten oralen Gesundheitszustand stellten auch Sheehy et al. (2000) bei der Untersuchung 27 lebertransplantierte Kinder fest. Fast alle Studien zeigen nur den aktuellen oralen Gesundheitsstatus der Patienten vor und nach Organtransplantation und fordern die Verbesserung der zahnärztlichen Versorgung sowie die Optimierung der interdisziplinären Zusammenarbeit (Guggenheimer et al. 2007, Al-Sarheed et al. 2000, Borawski et al. 2007, Farge et al. 2006).

Der wichtige Stellenwert einer optimalen Mundhygiene in Zusammenhang mit den möglichen oral pathologischen Veränderungen wird immer wieder betont (Wakefield et al. 1995, Somacarrera et al. 1996, Díaz-Ortiz et al. 2005). Daten über den Kenntnisstand der Patienten die Mundhygiene betreffend liegen allerdings kaum vor. Kernpunkt der vorliegenden Arbeit ist daher die Frage nach der zahnärztlichen Aufklärung und dem Mundhygieneverhalten der Patienten vor und nach Organtransplantation. Mögliche Defizite in der Betreuung dieser zahnärztlichen Risikogruppe sollen aufgedeckt werden und zur Optimierung der Patientenversorgung beitragen.

3. Material und Methoden

3.1 Administrative Vorbereitung

Die vorliegende Studie wurde der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität Göttingen vorgelegt und unter der Nummer 43/9/07 genehmigt. Die Abteilungsdirektoren Prof. Dr. med. Dipl.- Phys. F. Schöndube (Abteilung Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie), Prof. Dr. med. G. A. Müller (Abteilung Nephrologie und Rheumatologie), Prof. Dr. med. G. Ramadori (Abteilung Gastroenterologie und Endokrinologie) und Prof. Dr. med. H. Becker (Abteilung Allgemein- und Viszeralchirurgie) erteilten ihr Einverständnis zu der geplanten Untersuchung.

3.2 Patienten

3.2.1 Patiententeilnahme

Nach vorbereitenden Gesprächen mit den Ärzten und Schwestern der Transplantationsambulanz der Universitätsklinik Göttingen sowie der Stabsstelle Transplantation stellt die vorliegende Studie eine Querschnittsuntersuchung von Patienten vor und nach Organtransplantation dar. Die Studienteilnehmer mussten herz-, leber- oder nierentransplantiert sein oder auf ein entsprechendes Organ warten. Die erfolgte Transplantation sollte nicht länger als zwei Jahre zurückliegen.

Die Patienten nach Transplantation wurden im Rahmen der regelmäßigen Nachuntersuchungen durch die Mitarbeiter der Transplantationsambulanz und mit einer schriftlichen Patientenaufklärung über die geplante Untersuchung informiert (siehe Anhang 7.1). Bei Interesse an einer Teilnahme wurden sie dann an die Studienzahnärztin überwiesen.

Patienten vor geplanter Organtransplantation werden routinemäßig für die Aufnahme auf die Eurotransplant-Warteliste in der Poliklinik des Zentrums Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universitätsklinik Göttingen zahnärztlich untersucht. Im Rahmen dieser Evaluation wurden die Patienten von der Studienzahnärztin über die Querschnittsuntersuchung informiert und ihnen eine Teilnahme angeboten. Alle Patienten erhielten zusätzlich eine Druckversion der Aufklärung. Die freiwillige Teilnahme war nur nach vorliegender schriftlicher Einverständniserklärung der Patienten möglich.

Zusätzlich wurden Patienten angeschrieben, die an einer anderen Studie zum Thema Mundhygiene bei Organtransplantierten im Zeitraum von September 1996 bis Juni 1997 teilgenommen hatten. Sie wurden in einem Brief über die vorliegende Untersuchung informiert und zu einer erneuten Teilnahme bzw. Nachuntersuchung eingeladen.

3.2.2 Patientenauswahl

Die Patienten waren männlich oder weiblich, im Alter zwischen 22 und 74 Jahren. Ausschlusskriterien für eine Teilnahme an der Studie waren Patienten jünger als 18 Jahre und das Vorliegen einer zusätzlichen HIV- oder TBC-Infektion. Suchtkranke Patienten und Patienten mit Anfalls- oder Nervenleiden waren ebenfalls von der Untersuchung ausgeschlossen.

3.2.3 Patientenanzahl

Es wurden je 20 Patienten vor und nach Organtransplantation untersucht. Von den 67 Studienteilnehmern aus den Jahren 1996/1997 konnten 36 angeschrieben werden. Von den anderen Patienten waren keine Adressen im Zentralcomputer der Klinik angegeben oder die Patienten waren verstorben. Elf Briefe kamen aufgrund einer Adressänderung zurück. In fünf Fällen informierten die Angehörigen die Klinik über das Versterben der Patienten. Eine erneute Untersuchung war nur bei vier Patienten dieser Gruppe möglich, die übrigen 13 Patienten zeigten kein Interesse an einer erneuten Studienteilnahme.

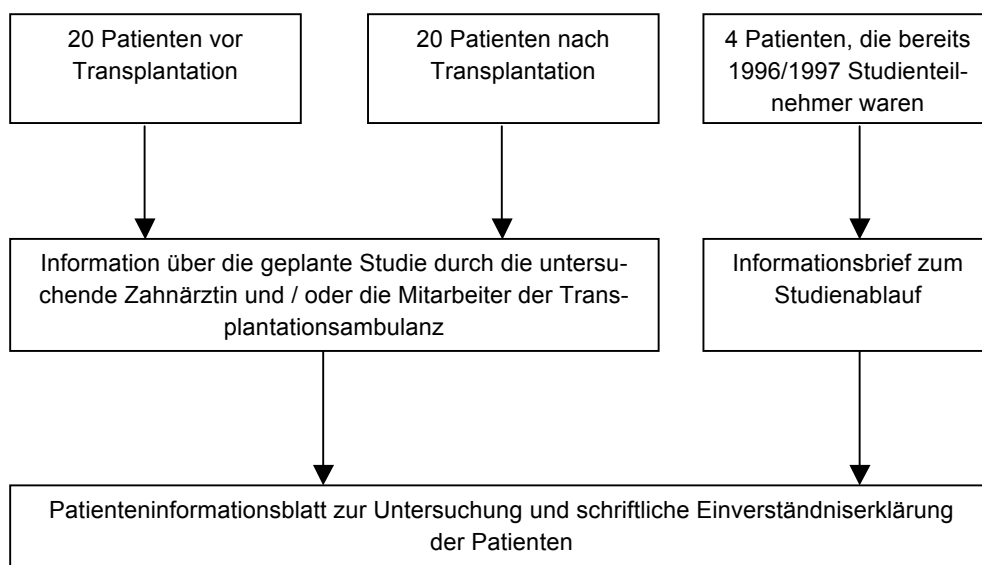


Abb. 3: Patientenrekrutierung

3.3 Patientenuntersuchung

3.3.1 Medizinische Untersuchung

Die allgemeinmedizinische Untersuchung erfolgte durch die Abteilungen Allgemein- und Viszeralchirurgie, Nephrologie und Rheumatologie, Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie sowie Gastroenterologie und Endokrinologie der Universitätsklinik Göttingen. Die zahnmedizinische Untersuchung fand nur in Absprache mit den behandelnden Ärzten statt. Die prophylaktische Antibiotikagabe der Patienten nach Organverpflanzung erfolgte durch die Mitarbeiter der Transplantationsambulanz. Entsprechend den Richtlinien der DGZMK (Otten 1998) und nach Absprache mit den verantwortlichen Allgemeinmedizinern erhielten die Patienten eine Stunde vor der Untersuchung 2 g Amoxicillin oder bei Penicillinunverträglichkeit 600 mg Clindamycin.

3.3.2 Zahnmedizinische Untersuchung

Die zahnärztliche Untersuchung gliederte sich in zwei Teile. Die Patienten wurden vor der klinischen zahnärztlichen Kontrolle gebeten, zwei Fragebögen auszufüllen (siehe Anhang 7.2). Der erste Fragebogen mit Informationen über die allgemeine und zahnärztliche Anamnese variierte für die Patienten vor und nach Transplantation. Für Nachfragen seitens der Studienteilnehmer stand die untersuchende Zahnärztin jederzeit zur Verfügung. Alle Patienten wurden zunächst zur allgemeinen Krankenvorgeschichte befragt. Bei Patienten vor Transplantation interessierte vor allem die Grunderkrankung, die eine Aufnahme auf die Eurotransplant-Warteliste erforderlich machte. Dialysepflichtige Patienten sollten den Beginn der Dialyse angeben. Patienten nach Transplantation wurden nach dem Operationsdatum, der Transplantationsart sowie einer möglichen Medikation mit Cyclosporin gefragt. Alle Teilnehmer wurden zudem gebeten, ihre aktuelle Medikation anzugeben.

In der speziellen zahnärztlichen Anamnese wurde erfasst, ob eine Aufklärung über die Zusammenhänge von Mundgesundheit und Transplantation bereits studienunabhängig stattgefunden hatte und eine entsprechende zahnärztliche Sanierung durchgeführt worden war. Außerdem sollten die Patienten Fragen zu parodontalen Aspekten beantworten. Bei den Studienteilnehmern nach Transplantation lag ein besonderes Augenmerk in der Fragenstellung auf möglichen Veränderungen der Mundschleimhaut.

Alle Patienten wurden außerdem gebeten, Angaben zur persönlichen häuslichen Mundhygiene zu machen. Der aus 13 Einzelfragen bestehende zweite Bogen wurde vor der Untersuchung von den Patienten ausgefüllt.

Frage 1 und 6 gaben Aufschluss über das Datum des letzten Zahnarztbesuches und die Frequenz der zahnärztlichen Untersuchungen.

Bei den Fragen 2 bis 5 machten die Patienten Angaben zu ihrer Zahnpflege. Es wurden Informationen über Zahnputzhäufigkeit, Zeitdauer und die verwendeten Zahnpflegeartikel gewonnen.

Die Fragen 7 und 8 bezogen sich auf eine mögliche parodontale Problematik. Die Patienten sollten hier Angaben über Zahnverlust und Stellungsveränderungen der Zähne machen.

Die Frage 9 sollte Aufschluss über die habituelle Atmung der Patienten geben.

In den Fragen 10 und 11 wurden das Rauchverhalten und der Alkoholkonsum der Patienten erfasst.

Die Fragen 12 und 13 sollten Informationen über den Stellenwert eines gesunden oralen Zustandes und das Interesse an einer optimalen Mundhygiene geben.

Nach dem Ausfüllen der Fragebögen erfolgte die zahnmedizinische Befunderhebung durch die Studienzahnärztin. Diese verfügte über eine fünfjährige Berufserfahrung und hat ihren Tätigkeitsschwerpunkt im Bereich Parodontologie.

Hyperplasieindex

Zu Beginn der Untersuchung wurde eine visuelle Inspektion der Mundschleimhäute durchgeführt, um virale Infektionen vorab zu erkennen. Besonders wurde auf vorhandene Wucherungen im Bereich der Gingiva geachtet. Bei Veränderungen wurde der Gingivahyperplasieindex (CsS) nach Nassouti et al. (1991) erhoben. Bei diesem Index wird neben der Ausprägung auch die Lokalisation der Wucherungen aufgezeichnet. Die Papillen werden im Ober- und Unterkiefer sowohl von bukkal als auch von palatinal bzw. lingual untersucht. Im Oberkiefer werden sie von 1-17 im Unterkiefer von 18-34 von rechts nach links für die Befunddokumentation durchnummeriert.

Bei der Bewertung der Wucherungen werden sechs Schweregrade unterschieden:

- 0:** Keine Veränderung der Gingiva.
- 1:** Oberflächenveränderung der interdentalen bzw. freien Gingiva.
- 2:** Beginnende hyperplastische Veränderungen an der interdentalen bzw. freien Gingiva.
- 3:** Hyperplasie der interdentalen und freien Gingiva / wulstartige Verdickung der freien Gingiva.
- 4:** Hyperplasie im Bereich der interdentalen, freien und angewachsenen Gingiva; die Hyperplasie bedeckt bis zu ein Drittel der Krone.
- 5:** Hyperplasie im Bereich der interdentalen, freien und angewachsenen Gingiva; die Hyperplasie bedeckt mehr als ein Drittel der Krone.

Dentaler Befund, DMF-T-Index

Die klinische Kariesdiagnostik erfolgte mit einem planen Spiegel und einer zahnärztlichen Sonde. Der DMF-T-Index ist ein arithmetischer Index, bei dem die Anzahl der zerstörten (D=decayed), fehlenden (M=missing) und gefüllten (F=filled) Zähne erhoben wird. Die kariöse Zerstörung des Gebisses wird hierbei kumulativ aufsummiert (Hellwig 1995). Anders als beim DMF-S-Index bezieht sich die Beurteilung nicht auf einzelne Zahnflächen, sondern auf den Zahn als Einheit. Jeder Zahn erhält nur eine Wertung, so dass der DMF-T-Wert zwischen 0 und 28 liegen kann. Die Weisheitszähne bleiben hierbei unberücksichtigt.

Einzelkomponenten des DMF-T:

- Kariöse Zähne (D-Komponente):

Die Kariesdiagnostik fand im Kronenbereich rein visuell statt, um die Entstehung oberflächlicher Schmelzdefekte durch den Einsatz der Sonde zu verhindern. Iatrogene oberflächliche Mikroläsionen könnten zu einer Progression von Demineralisationsvorgängen führen und den Zahn nachhaltig schädigen (van Dorp et al. 1988).

- Fehlende Zähne (M-Komponente):

Hierzu zählen alle bleibenden Zähne, die aufgrund massiver kariöser Zerstörung entfernt werden mussten (Kategorie M1) oder die aus anderen Gründen extrahiert wurden (Kategorie M2: Trauma, starke parodontale Schädigung, kieferorthopädische Gründe).

- Gefüllte Zähne (F-Komponente):

Unter Füllungen versteht man bei der F-Komponente nicht nur plastische, sondern auch gegossene Restaurationen sowie Kronenversorgungen. Es werden nur die Zähne bewertet, die aufgrund einer vorhandenen Karies behandelt werden mussten. Restaurationen wegen Traumata oder Missbildungen der Zahnhartsubstanz bleiben unberücksichtigt. Wird an einem Zahn sowohl die D- als auch die F-Komponente festgestellt, ist nur die D-Komponente für den Befund relevant. Die Beurteilung des Randschlusses der Versorgungen erfolgt mittels einer zahnärztlichen Sonde.

Der Behandlungsbedarf findet im Sanierungsgrad Ausdruck. Dieser errechnet sich als Verhältnis der gefüllten zu den zerstörten plus den gefüllten Zähnen: $(F / (D+F)) \times 100$.

Parodontaler Befund

Die parodontale Behandlungsbedürftigkeit der Patienten wurde anhand des Parodontalen Screening Index (PSI) ermittelt. Der PSI ist eine Modifizierung des Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN), der vor allem für epidemiologische Studien verwendet

wird (Ainamo et al. 1982). Wie der CPITN ist der PSI sehr schnell zu erfassen und daher für die Erstuntersuchung und die Früherfassung einer möglichen Parodontalerkrankung geeignet. Der PSI wird an jedem einzelnen Zahn an jeweils sechs Messpunkten (disto-bukkal, mesio-bukkal, bukkal, disto-oral, oral, mesio-oral) erhoben. Zur Untersuchung wird eine spezielle Sonde verwendet. Charakteristika dieser sogenannten WHO-Sonde sind das kugelförmige Ende und die Farbkodierung in dem Messbereich zwischen 3,5 und 5,5 mm. Zur Befunderhebung wird das Gebiss in Sextanten aufgeteilt und der jeweils höchste Messwert pro Sextant notiert. Code „ x “ steht für einen zahnlosen Sextanten. Die Codierung „*“ markiert klinische Abnormalitäten wie beispielsweise Furkationsbefall, Zahnlockerungen, mukogingivale Probleme und Rezessionen, die bis in den schwarzen Bereich der Sonde reichen. Aus dieser ersten Beurteilung des parodontalen Zustandes ergeben sich Anhaltspunkte für den individuellen Therapiebedarf:

Tabelle 13: Parodontaler Screening Index

Bewertungsgrad	Befund	Therapiekonsequenz
Code 0	gesund	keine
Code 1	Blutung auf Sondierung (Sondierungstiefe bis 3,5 mm, schwarze Markierung vollständig sichtbar)	Eingehende Mundhygieneinstruktion, Verbesserung der persönlichen Mundhygiene
Code 2	Supra- und subgingivaler Zahnstein bzw. mangelhafte Füllungs- und Kronenränder (schwarze Markierung vollständig sichtbar)	s. 1 zusätzlich: Professionelle Zahnreinigung, ggf. Erneuerung der Füllungen und Kronen
Code 3	Sondierungstiefe zwischen 3,5 mm und 5,5 mm (schwarze Markierung verschwindet teilweise)	s. 1 und 2, zusätzlich: Parodontale Leichttherapie
Code 4	Sondierungstiefe über 5,5 mm (schwarze Markierung nicht mehr sichtbar)	s. 1 und 2, zusätzlich: Komplexe Parodontaltherapie

Mundhygienezustand

Um den aktuellen Mundhygienezustand der Patienten zu erfassen, wurden alle Zähne mit einem Plaquerevelator (Erythrosin) angefärbt. Im Anschluss spülten die Patienten mit Wasser die überschüssige Färbelösung ab und es wurde der Plaque-Index nach Quigley und Hein (1962) bestimmt. Bei diesem Index wird der Plaquebefall an den Fazial- und Oralflächen der von Ramfjord (1959) angegebenen Zähne (16, 21, 24, 36, 41, 44) selektiv gemessen, so dass die Effektivität der mechanischen Mundhygienemaßnahmen im Bereich der Zahnkrone beurteilt werden kann. Bei fehlenden Zähnen wird der benachbarte Zahn zur Bewertung herangezogen. Der Index umfasst sechs Grade:

0: Keine Plaque darstellbar

1: Vereinzelte Plaqueinseln oder kleine Plaquesäume neben dem Gingivasaum

2: Zusammenhängende Plaquelinie am Gingivasaum

3: Bedeckung des gingivalen Zahnkronendrittels mit Plaque

4: Bedeckung von zwei Dritteln der Zahnkrone mit Plaque

5: Bedeckung von mehr als zwei Dritteln der Zahnkrone mit Plaque

Die Summe der ermittelten Werte wird durch die Anzahl der Zahnflächen (maximal 12) dividiert. Das Ergebnis sollte bei einer adäquaten Mundhygiene unter 1 liegen.

Röntgenbefund

Im Rahmen der zahnärztlichen Untersuchung vor einer geplanten Transplantation wird neben der klinischen Kontrolle auch eine röntgenologische Befunderhebung durchgeführt, so dass bei allen Patienten vor geplanter Transplantation eine aktuelle Panoramaschichtaufnahme vorlag. Bei den Patienten nach Organübertragung wurden nur klinisch indizierte Röntgenaufnahmen angefertigt. Bereits vorhandene Übersichtsaufnahmen, die nicht älter als ein Jahr waren, wurden auf eine mögliche parodontale Destruktion hin untersucht. Die Befunderhebung erfolgte nach der direkten Millimetermethode für radiologische Evaluation (Peelassi und Diamanti-Kipiotti 1997). Die Messung der Panoramaschichtaufnahme wurde am Röntgenbetrachter mit der kalibrierten PA-Sonde PCPUNC-15-Hu-Friedy durchgeführt. An jedem Zahn wurde jeweils mesial und distal der Abstand zwischen der Schmelz-Zement-Grenze und dem Alveolarkamm abgelesen.

3.4 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit der Abteilung medizinische Statistik der Universitätsklinik Göttingen. Die Angaben der Fragebögen und die Auswertung der klinischen Untersuchungen wurden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel (Version 2007, Microsoft) und dem Statistikprogramm STATISTIKA (Version 9.0, StatSoft) anonymisiert erfasst und ausgewertet. Die Verteilungen der metrischen Parameter wurden durch ihren Mittelwert und die Standardabweichung sowie Minimum und Maximum beschrieben. Die Verteilungen der kategoriellen Parameter wurden mit absoluten und relativen Häufigkeiten dargestellt. Die metrischen Parameter wurden zwischen den Untersuchungsgruppen bei Normalverteilung mit dem t-Test, ansonsten mit dem Mann-Whitney-U-Test verglichen. Die Normalverteilungsannahme wurde mit Quantil-Quantil-Plots geprüft. Die kategoriellen Parameter wurden mit dem χ^2 -Test verglichen. Als Maß für die Ungleichheit der Ergebnisse wurde der p-Wert errechnet. Das Signifikanzniveau (Wahrscheinlichkeit für falsch positives Ergebnis) lag bei 5%, d.h. ein Testergebnis wurde bei $p < 0,05$ als signifikant betrachtet.

4. Ergebnisse

4.1 Patientenaufkommen

Es konnten insgesamt 44 Patienten in die Studie einbezogen werden. 20 Patienten befanden sich auf der Warteliste für ein neues Organ, weitere 20 waren bereits transplantiert worden. Von den 67 Patienten einer ähnlichen Studie im Jahr 1996/97 war nur bei vier Patienten eine Nachuntersuchung möglich ($n=67$; 5,97%). Aufgrund der geringen Patientenzahl, ging diese Untersuchungsgruppe nicht in die statistische Auswertung mit ein. Die Befragungsergebnisse dieser Studienteilnehmer werden aber immer vergleichend mit aufgeführt. Die Gruppe der Patienten, die auf ein neues Organ wartete wird mit WT_x, die Gruppe der bereits transplantierten Patienten mit Tx abgekürzt. Die Studienteilnehmer aus dem Jahr 1996/97 werden durch die Abkürzung Tx97 gekennzeichnet.

Insgesamt erklärten sich 17 (38,6%) weibliche und 27 (61,4%) männliche Patienten zu einer Studienteilnahme bereit. In der Gruppe vor Transplantation waren 25% weibliche und 75% männliche Patienten. In den anderen Untersuchungsgruppen war das Verhältnis von Frauen und Männern mit jeweils 50% ausgeglichen. Die unterschiedliche Geschlechterverteilung in den Untersuchungsgruppen war nicht signifikant ($p=0,1908$).

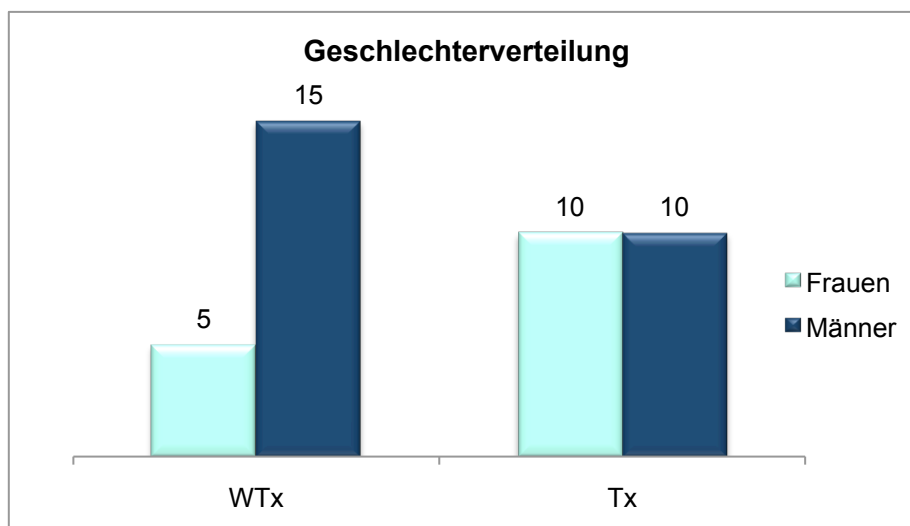


Abb. 4: Geschlechterverteilung (WT_x: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

4.2 Altersverteilung

Die jüngste befragte Patientin befand sich in der Gruppe der bereits transplantierten Patienten und war zum Zeitpunkt der Untersuchung 22 Jahre alt. Der mit 74 Jahren älteste Patient wartete auf ein neues Organ. Das durchschnittliche Alter der untersuchten Patienten betrug $54,11 \pm 13,49$ Jahre. Die Studienteilnehmer der Gruppe vor Transplantation waren zwischen 25 und 74 Jahre alt, der Mittelwert lag bei $52,6 \pm 13,54$ Jahren. In der Gruppe der bereits transplantierten Patienten lag das Alter zwischen 22 und 71 Jahren. Es ergab sich ein Mittelwert von $53,9 \pm 13,82$ Jahren. Bezüglich der Altersverteilung ergaben sich keine signifikanten Differenzen ($p=0,756767$). Für die Studienteilnehmer der Studie von 1996/97 lag das Durchschnittsalter bei $62,5 \pm 11,21$ Jahren.

4.3 Transplantation und Krankenvorgeschichte

In der Gruppe vor Transplantation (WTx) warteten ungefähr zwei Drittel der Patienten (13 Patienten entsprechen 65%) auf eine neue Leber. 30% (sechs Patienten) benötigten eine neue Niere, und nur ein Patient (5%) sollte aufgrund einer Herzinsuffizienz transplantiert werden. 83,3% der Befragten, die auf eine neue Niere warteten, gaben als Grund für die erforderliche Transplantation eine terminale Niereninsuffizienz an. Bei 16,7% (ein Patient) lag eine andere Erkrankung vor. Alle Patienten (100%) waren dialysepflichtig. Von den 13 Studienteilnehmern, die auf der Warteliste für eine neue Leber standen, litten sieben Patienten (53,8%) an einer Leberzirrhose. 38,5% (fünf Patienten) gaben ein hepatozelluläres Karzinom als Transplantationsgrund an. Bei einem Patienten (7,7%) lag eine Erkrankung anderer Genese vor.

In der Gruppe der bereits transplantierten Patienten (Tx) hatten 70% (14 Patienten) eine neue Leber bekommen. Sechs Patienten (30%) waren nierentransplantiert. Teilnehmer mit einem neuen Herz gab es nicht. 50% der Patienten, die eine Niere erhalten hatten, gaben als Grunderkrankung eine Niereninsuffizienz an. Die andere Hälfte der Patienten gab eine andere Erkrankung als Ursache für die Transplantation an. Von den 14 Lebertransplantierten war bei 28,6% ($n=4$) eine Leberzirrhose der Grund für die erforderliche Transplantation. Bei drei Patienten (21,4%) machte ein akutes Leberversagen eine sofortige Organverpflanzung notwendig. Vier Teilnehmer dieser Gruppe (28,6%) wurden wegen eines Karzinoms der Leber transplantiert. Die übrigen 21,4% gaben eine andere Erkrankung als Transplantationsgrund an.

Die Patienten, die bereits 1996/97 Studienteilnehmer waren, hatten alle eine neue Niere erhalten. Auch in dieser Gruppe war die Hälfte wegen einer terminalen Niereninsuffizienz or-

gantransplantiert worden. Bei den übrigen Patienten hatte eine andere Erkrankung die Nierentransplantation erforderlich gemacht.

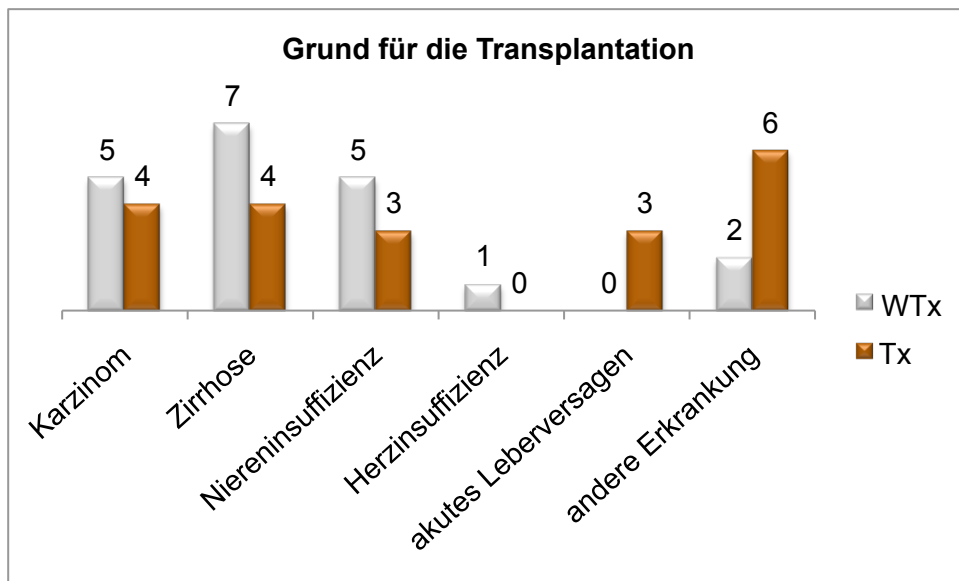


Abb. 5: Transplantationsgrund (WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

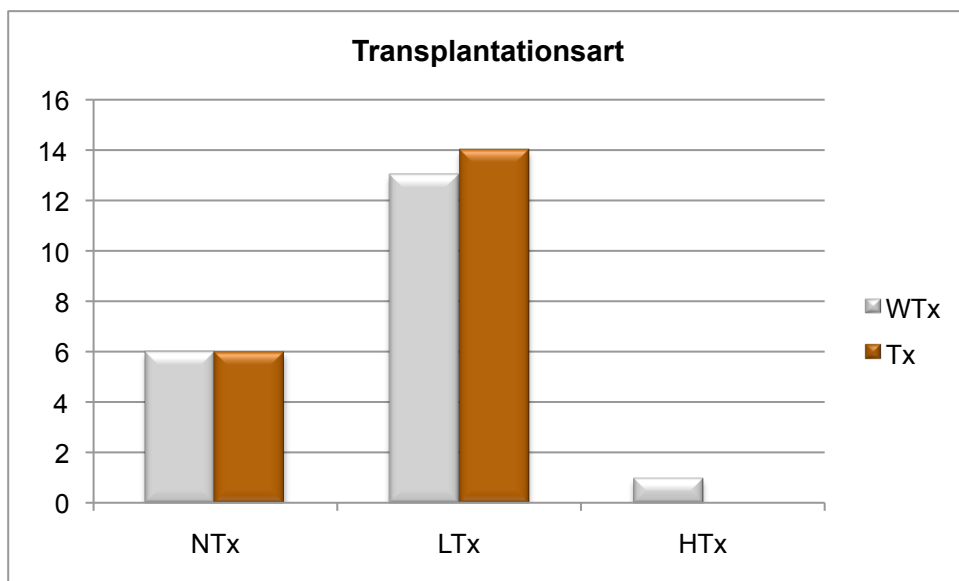


Abb. 6: Art der Transplantation (NTx: Nierentransplantation; LTx: Lebertransplantation; HTx: Herztransplantation; WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

4.4 Medikamente

Da neben den Immunsuppressiva auch verschiedene Antihypertensiva (Präparate vom Nifedipintyp) gingivale Vergrößerungen hervorrufen können, wurden die Patienten gebeten, Angaben über die Einnahme von blutdrucksenkenden Mitteln zu machen. In der Gruppe vor

Transplantation nahmen nur 25% (n=5) keine Medikamente gegen Bluthochdruck ein, 15 Patienten gaben eine regelmäßige Medikation mit Antihypertensiva an. Von diesen 75% nahmen 26,6% ein Nifedipinpräparat. In der Gruppe der bereits transplantierten Patienten erfolgte bei 17 Patienten (85%) eine Medikation mit Antihypertensiva. 17,6% (n=3) hatten ein Präparat vom Nifedipintyp verordnet bekommen. Hinsichtlich der antihypertensiven Therapie ergaben sich keine signifikanten Unterschiede ($p=0,678306$). Von den Studienteilnehmern der bereits abgeschlossenen Untersuchung gaben alle Patienten eine Einnahme von blutdrucksenkenden Mitteln an. Keiner der Befragten wurde jedoch mit dem Wirkstoff Nifedipin therapiert.

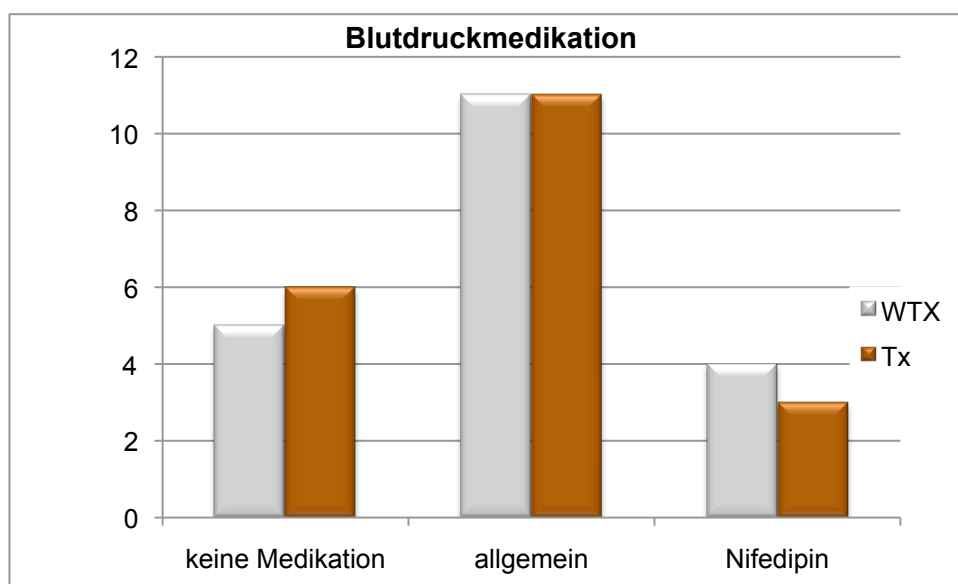


Abb. 7: Blutdruckmedikation (WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

Um eine Abstoßung des neuen Organs zu verhindern, sind transplantierte Patienten auf die Einnahme von Immunsuppressiva angewiesen. Die meisten Studienteilnehmer gaben eine Zweifach- oder Tripletherapie mit diesen, das Immunsystem regulierenden Medikamenten an. 25% nahmen eine Kombination von Cyclosporin, Mycophenolmofetil und einem Glukokortikosteroid ein. Bei 35% (n=7) der transplantierten Patienten erfolgte diese Tripletherapie anstatt des Cyclosporins mit Tacrolimus oder mit dem Immunsuppressivum der neueren Generation Sirolimus. 15% (n=3) der Befragten gaben die Einnahme von nur zwei immunsuppressiven Medikamenten an (Cyclosporin oder Sirolimus in Kombination mit Mycophenolmofetil). 20% der Patienten (n=4) wurden lediglich mit einem Immunsuppressivum behandelt. Von diesen Patienten nahmen 50% Tacrolimus, 25% Mycophenolmofetil und weitere 25% ein Glukokortikosteroid.

Das Immunsuppressivum Cyclosporin, das in der Literatur mit gingivalen Veränderungen in Zusammenhang gebracht wird, wurde insgesamt von der Hälfte aller Patienten eingenommen. Alle Teilnehmer der Studie von 1996/97 wurden zum Zeitpunkt der Befragung ausschließlich mit Cyclosporin therapiert.

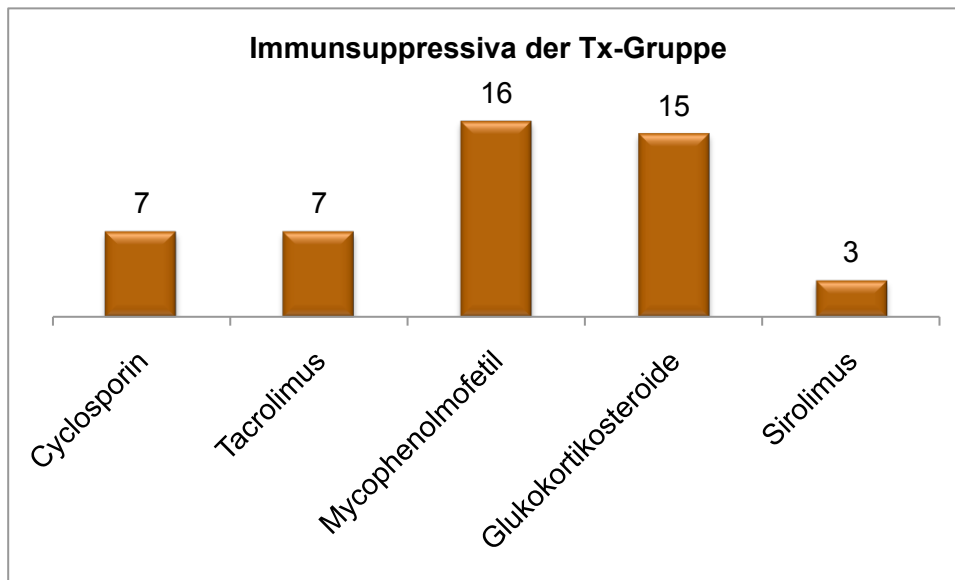


Abb. 8: Immunsuppressiva, die in der Tx-Gruppe verabreicht wurden (Tx-Gruppe: organtransplantierte Patienten)

4.5 Auswertung der Fragebögen

Fragebogen für Patienten vor und nach Organtransplantation

Da nicht alle Angaben eine sinnvolle statistische Auswertung ermöglichten, konnten einige Fragen nicht in die Studie miteinbezogen werden. Die Ergebnisse der Fragebögen vor und nach Organtransplantation werden im Folgenden dargestellt. Aufgrund der geringen Patientenzahl der Studienteilnehmer aus dem Jahr 1996/97 wird auf prozentuale Angaben dieser Gruppe verzichtet.

Frage: Sind Sie zurzeit in zahnärztlicher Behandlung?

52,5% (n=21) der Befragten befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in ständiger zahnärztlicher Therapie (60% der WTx-Gruppe, 45% der Tx-Gruppe). Die übrigen 47,5% gaben an, aktuell nicht zahnärztlich behandelt zu werden (40% der WTx-Gruppe, 55% der

Tx-Gruppe). Der p-Wert war mit 0,34218 nicht signifikant. In der Tx97-Gruppe befanden sich drei von vier Patienten aktuell in zahnärztlicher Behandlung.

Frage: Sind Sie über die Zusammenhänge zwischen ihrer Grunderkrankung und einem gesunden Gebisszustand mit entsprechender Mundhygiene aufgeklärt worden? Wenn ja, durch wen? (WTx-Fragebogen)

Ist in der Zeit vor der Transplantation eine Aufklärung über den Zusammenhang zwischen Organtransplantation, zahnärztlicher Sanierung und adäquater Mundhygiene erfolgt? Wenn ja, durch wen? (Tx- und Tx97-Fragebogen)

70% aller Befragten (n=28) waren nicht über die Zusammenhänge von Organtransplantation und Mundgesundheit informiert worden (70% der WTx-Gruppe, 70% der Tx-Gruppe). Eine eingehende Aufklärung war bei 17,5% aller Patienten (n=7) durch den Zahnarzt erfolgt (15% der WTx-Gruppe, 20% der Tx-Gruppe). Es konnten keine signifikanten Differenzen ermittelt werden ($p=0,84246$). Nur 12,5% (n=5) wurden durch den behandelnden Internisten auf den wichtigen Stellenwert eines gesunden Gebisszustandes und einer adäquaten Mundhygiene hingewiesen (15% der WTx-Gruppe, 10% der Tx-Gruppe). Zwei Patienten der Tx97-Gruppe waren nicht über die Korrelationen von Transplantation und Mundgesundheit informiert worden, bei den anderen beiden Patienten war eine Aufklärung durch den Zahnarzt erfolgt.

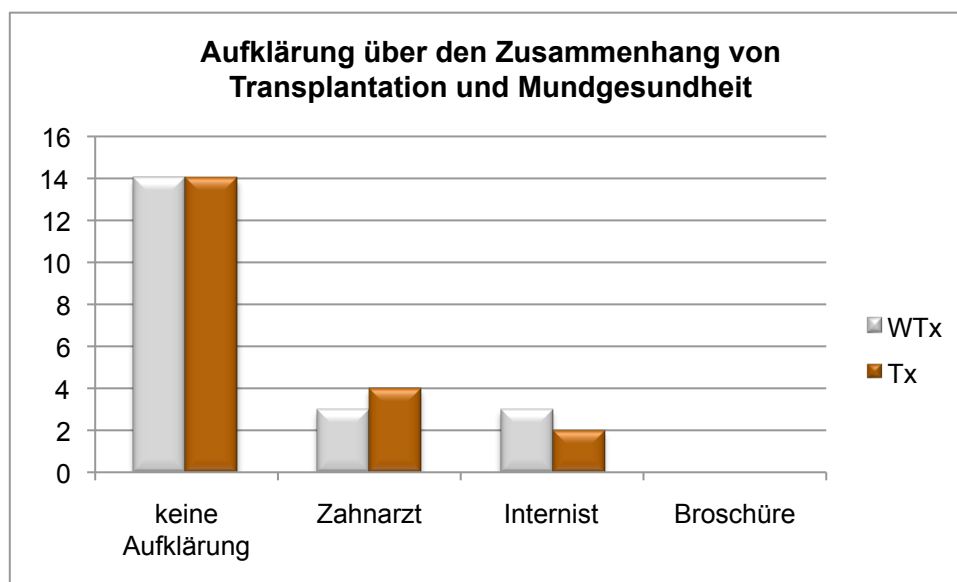


Abb. 9: Aufklärung der Patienten (WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

Frage: *Erfolgte vor der Transplantation eine Zahnsanierung? (nur Tx-Fragebogen)*

Bei nur 30% der bereits transplantierten Patienten war eine zahnärztliche Sanierung vor der Organverpflanzung erfolgt. In der Tx97-Gruppe war einer der vier Patienten präoperativ zahnärztlich versorgt worden.

Frage: *Blutet Ihr Zahnfleisch?*

Bei 40% der Befragten (n=16) gab es keine Zahnfleischblutungen. 50% (n=20) gaben an, hin und wieder blutendes Zahnfleisch zu haben. Vier Patienten (10%) stellten regelmäßig bei der täglichen Zahnpflege gingivale Blutungspunkte fest. (jeweils 10% der WTx- und Tx-Gruppe). Bei den WTx-Patienten gaben ungefähr ein Drittel der Studienteilnehmer an, kein Zahnfleischbluten zu haben (30%). In der Tx-Gruppe empfanden 50% ihr Zahnfleisch subjektiv gesund. Auch hier ergaben sich keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen (p=0,40657). Im Vergleich dazu bemerkte in der Tx97-Gruppe nur ein Patient gelegentlich eine blutende Gingiva. Drei Patienten hatten kein Zahnfleischbluten.

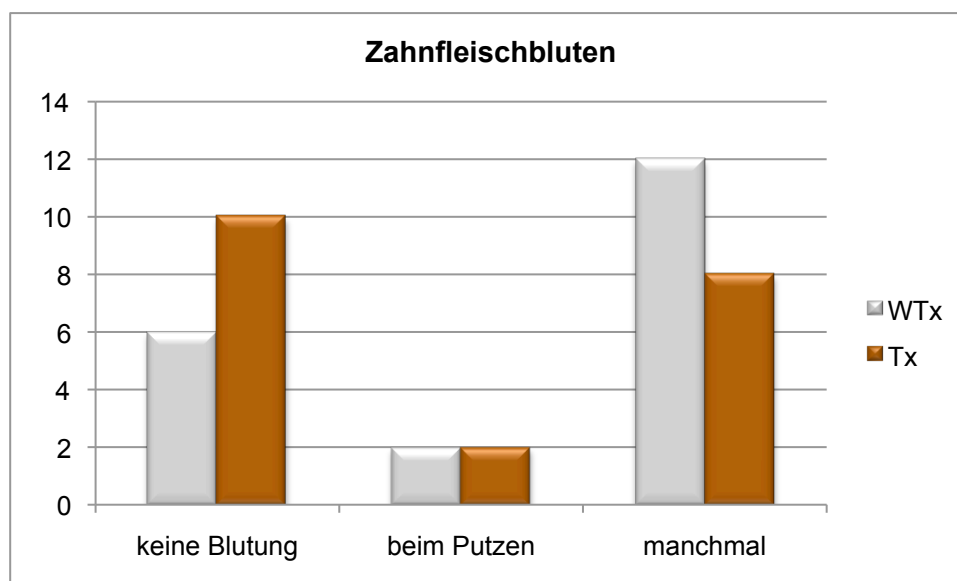


Abb. 10: Auftreten von Zahnfleischbluten (WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

Frage: *Haben Sie andere Veränderungen am Zahnfleisch bemerkt? (WTx-Fragebogen)*

Bemerken Sie Veränderungen am Zahnfleisch? (Tx- und Tx97-Fragebogen)

Der größte Teil der Patienten (82,5%, n=33) hatte zum Zeitpunkt der Befragung keine Zahnfleischveränderungen bemerkt. Die Ergebnisse in der WTx- und Tx-Gruppe waren hier vergleichbar. Nur ungefähr ein Fünftel der Teilnehmer (20%) in der Tx- und ein Sechstel (15%)

der Patienten in der WTx-Gruppe gaben gingivale Veränderungen an. In der Auswertung ergab sich keine statistische Signifikanz ($p=0,67732$). In der Gruppe der Tx97-Patienten waren hingegen bei der Hälfte der Befragten Zahnfleischveränderungen aufgetreten.

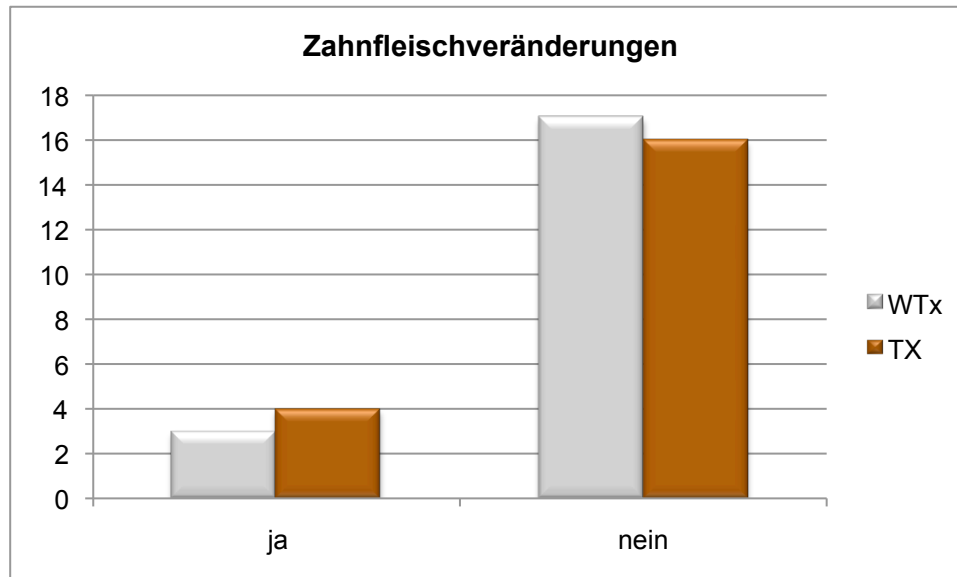


Abb. 11: Feststellung von Zahnfleischveränderungen (WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

Frage: Sind Sie zahnärztlich über medikamentenbedingte Zahnfleischwucherungen aufgeklärt worden? (nur Tx- und Tx97-Fragebogen)

Nur ein Fünftel der Patienten nach Organtransplantation ($n=4$, 20%) war über mögliche medikamentös hervorgerufene gingivale Vergrößerungen informiert worden. In der Gruppe der Tx97-Patienten gaben alle Befragten eine entsprechende zahnärztliche Aufklärung an.

Fragebogen zur häuslichen Mundhygiene

Der Fragebogen zur häuslichen Mundhygiene war für Patienten vor und nach Organtransplantation identisch. Auch bei der Dokumentation des allgemeinen Mundhygieneverhaltens wurden nicht für alle Fragen verwertbare Angaben gemacht. Bei der nachfolgenden deskriptiven Auswertung wurden die Abkürzungen für die einzelnen Patientengruppen beibehalten.

Frage: Wann waren Sie das letzte Mal beim Zahnarzt?

Bei dem Großteil der Patienten (87,5%, $n=35$) lag die letzte zahnärztliche Kontrolle nicht mehr als 12 Monate zum Zeitpunkt der Befragung zurück. Nur 12,5% ($n=5$) gaben an, vor mehr als einem Jahr beim Zahnarzt gewesen zu sein. In der WTx-Gruppe hatten 35% ihren

Zahnarzt in den letzten 0-3 Monaten, 55% in den letzten 6-12 Monaten aufgesucht. Nur 10% der Patienten vor Transplantation war länger als ein Jahr nicht zur zahnärztlichen Kontrolle gewesen. In der Tx-Gruppe war fast die Hälfte der Befragten (45%) in den vergangenen 0-3 Monaten zahnärztlich untersucht worden; 40% (n=8) waren zumindest in den letzten 6-12 Monaten zur Kontrolluntersuchung gewesen. 15% gaben an, dass die letztmalige Vorstellung in der zahnärztlichen Praxis vor mehr als einem Jahr war. Es konnten keine statistischen Unterschiede zwischen beiden Untersuchungsgruppen festgestellt werden (p=0,63012). In der Tx97-Gruppe lag bei drei Studienteilnehmern der letzte Zahnarztbesuch nicht länger als drei Monate zurück; ein Patient war zuletzt vor 6-12 Monaten beim Zahnarzt gewesen.

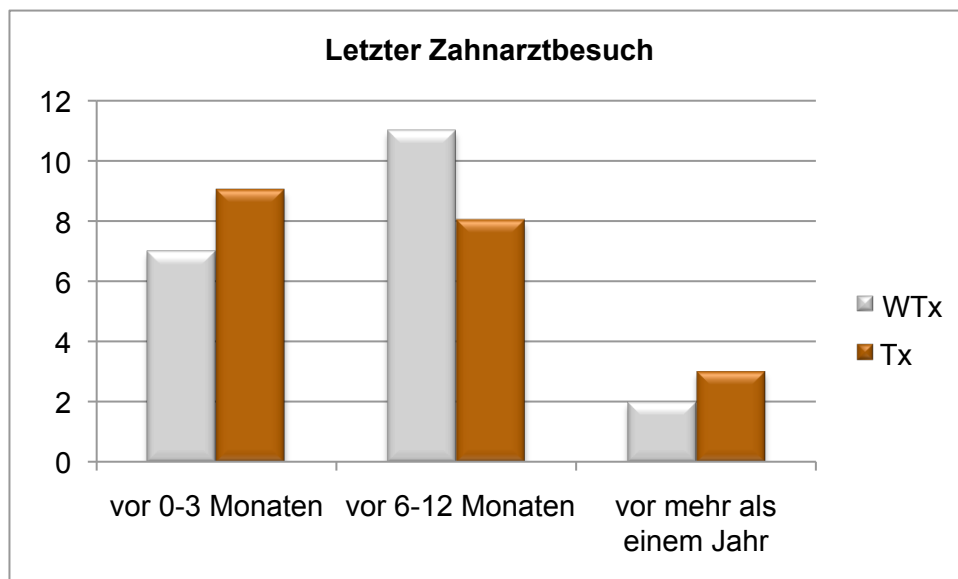


Abb. 12: Zeit seit dem letzten Zahnarztbesuch (WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

Frage: *Wie oft putzen Sie sich Ihre Zähne?*

Die meisten Patienten (77,5%, n=31) gaben an, ein bis zweimal täglich die Zähne zu putzen. 12,5% (n=5) reinigten sogar dreimal am Tag. 10% der Patienten (n=4) pflegten nicht täglich, sondern nur mehrmals wöchentlich die Zähne. In beiden Untersuchungsgruppen putzten die meisten Befragten ein- bis zweimal täglich (80% der WTx-Gruppe, 75% der Tx-Gruppe). In der WTx-Gruppe gaben 15% der Patienten (n=3) eine Putzhäufigkeit von dreimal am Tag an; ein Patient (5%) reinigte nur mehrmals wöchentlich seine Zähne. In der Tx-Gruppe gaben 15% (n=3) eine wöchentliche Zahnpflege an. 10% (n=2) putzten hingegen dreimal täglich. Auch die Putzhäufigkeit betreffend ergaben sich keine Unterschiede (p=0,54003). In der Tx97-Gruppe reinigten alle Patienten mindestens einmal am Tag ihre Zähne. Ein Teilnehmer putzte sogar dreimal im Tagesverlauf.

Frage: Wie lange putzen Sie durchschnittlich Ihre Zähne?

Ungefähr die Hälfte aller Befragten (57,5%, n=23) putzten mehr als die von Zahnärzten als Minimum empfohlenen zwei Minuten. 25% (n=10) gaben eine durchschnittliche Putzdauer von ein bis zwei Minuten an. Einige Patienten (17,5%, n=7) reinigten die Zähne nur im Sekundenbereich. In der WTx-Gruppe putzten die meisten Studienteilnehmer mehr als zwei Minuten (70%, n=14). Die übrigen 30% reinigten kürzer. 15% gaben eine Putzdauer im Sekundenbereich (n=3) an, weitere 15% (n=3) von ein bis zwei Minuten. In der Tx-Gruppe reinigten 35% der Befragten (n=7) in diesem Zeitrahmen. Die meisten Patienten (45%, n=9) putzten sogar mehr als zwei Minuten. 20% (n=4) nahmen sich keine Minute für die Zahnpflegetzeit. Statistisch sind die Ergebnisse nicht signifikant ($p=0,24295$). In der Tx97-Gruppe reinigten hingegen alle Patienten im Minutenbereich. Drei Teilnehmer putzten ein bis zwei, ein Patient mehr als zwei Minuten die Zähne.

Frage: Was für eine Zahnbürste benutzen Sie?

Fast alle Patienten (80%, n=32) gaben an, eine Handzahnbürste für die tägliche Zahnpflegetzeit zu verwenden. Nur 20% aller Befragten (n=8) putzten mit Hilfe einer elektrischen Zahnbürste ihre Zähne. In der WTx-Gruppe und Tx-Gruppe ergaben sich ähnliche Ergebnisse. 85% der Patienten vor (n=17) und 75% der Patienten (n=15) nach Transplantation benutzten eine Handzahnbürste. Eine elektrische Zahnbürste besaßen 15% der WTx-Gruppe (n=3) und 25% der Tx-Gruppe (n=5). Abbildung 17 zeigt eine ähnliche Verteilung in beiden Gruppen ($p=0,42920$). Die Patienten der Tx97-Gruppe reinigten alle per Handzahnbürste ihre Zähne.

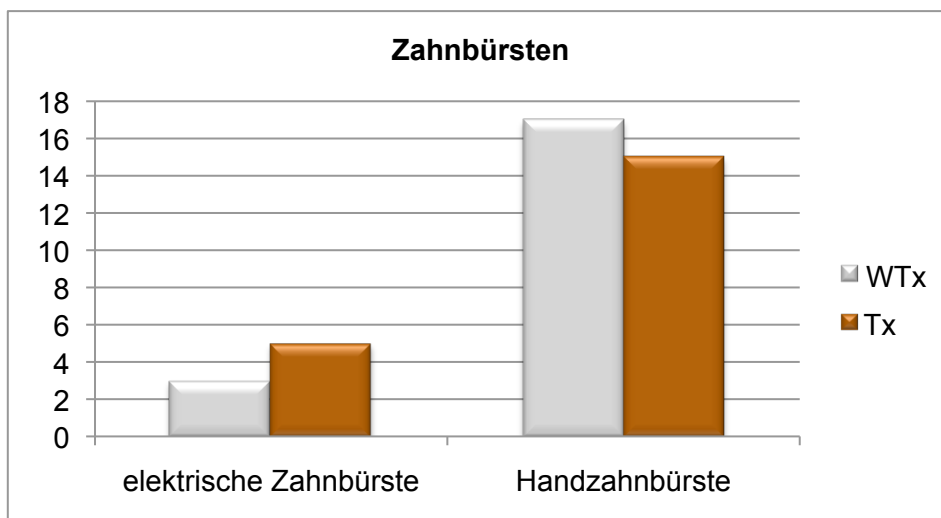


Abb. 13: Verwendete Zahnbürsten (WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

Frage: Welche zusätzlichen Hilfsmittel zur Zahn- und Mundpflege benutzen Sie?

25% der Patienten (n=10) benutzten außer der Zahnbürste keine weiteren Zahnpflegeprodukte (30% der WTx-Gruppe, 20% der Tx-Gruppe). 42,5% (n=17) verwendeten ein zusätzliches Hilfsmittel (50% der WTx-Gruppe, 35% der Tx-Gruppe). 32,5% gaben sogar an, die tägliche Zahnpflege durch mehrere verschiedene Produkte zu optimieren (20% der WTx-Gruppe, 45% der Tx-Gruppe). Am häufigsten wurde zusätzlich zur Zahnbürste eine Mundspüllösung verwendet. In der Gruppe der WTx-Patienten waren dies 40%, in der Tx-Gruppe 55%. Zahnseide wurde insgesamt von 35% der Befragten (n=14) benutzt (30% der WTx-Gruppe, 40% der Tx-Gruppe). Die für größere Zahnzwischenräume besser geeigneten Interdentalbürsten wurden weniger häufig eingesetzt. Jeweils 10% der WTx-Gruppe und Tx-Gruppe verwendeten dieses Hilfsmittel. 22,5% (n=9) gaben die Benutzung von Zahnhölzchen an (15% der WTx-Gruppe, 20% der Tx-Gruppe). Nur drei der befragten Patienten (7,5%) hatten eine Munddusche (15% der Tx-Gruppe). Es ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede. Alle Studienteilnehmer der Tx97-Gruppe benutzten eine Mundspüllösung. Zudem verwendeten drei Patienten zur Interdentalraumpflege Zahnseide. Ein Patient reinigte die Zahnzwischenräume mit Bürstchen.

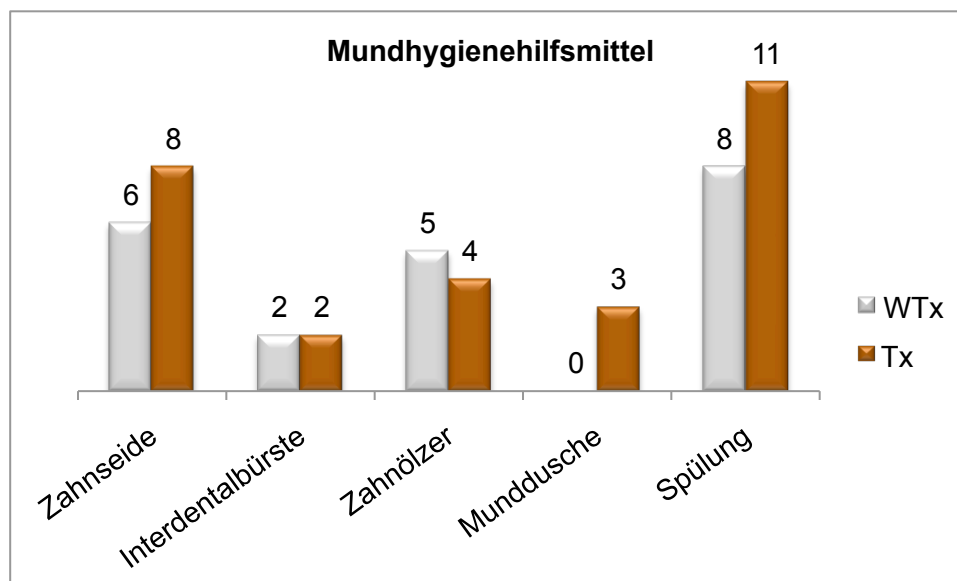


Abb. 14: Mundhygienehilfsmittel, die zusätzlich verwendet wurden (WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

Frage: Wie oft gehen Sie zum Zahnarzt?

Fast alle Patienten (92,5%, n=37) stellten sich mindestens einmal jährlich in der zahnärztlichen Praxis vor. 7,5% (n=3) gaben an, nur bei akuten Problemen den Zahnarzt aufzusuchen (5% der WTx-Gruppe, 10% der Tx-Gruppe). 55% der WTx-Patienten stellten sich mehrmals

im Jahr beim Zahnarzt vor; 40% gaben eine einmal jährliche Kontrolluntersuchung an. In der Tx-Gruppe ging die Mehrzahl der Teilnehmer (60%) einmal im Jahr zum Zahnarzt; 30% ließen sich zweimal und mehr untersuchen. In beiden Untersuchungsgruppen konnten keine statistischen Differenzen ermittelt werden ($p=0,27200$). In der Tx97-Gruppe stellten sich drei Patienten zweimal jährlich in der Zahnarztpraxis vor. Ein Patient dieser Gruppe gab eine jährliche zahnärztliche Inspektion an.

Frage: *Wodurch haben Sie bereits Zähne verloren?*

Die meisten der befragten Patienten (92,5%, $n=37$) hatten bereits Zähne verloren. Nur 7,5% ($n=3$) aller Studienteilnehmer hatten zum Untersuchungszeitpunkt keinen Zahnverlust erlitten (10% der WTx-Gruppe, 5% der Tx-Gruppe). In der WTx-Gruppe gaben 65% einen Zahnverlust durch Karies, 15% durch Parodontalerkrankungen an. Ein Patient (5%) hatte durch beides Zähne verloren. Unfallbedingte Zahnverluste wurden von 10% ($n=2$) beschrieben. In der Tx-Gruppe gaben 25% der Befragten an, dass Zähne aus kieferorthopädischen Gründen extrahiert wurden. Dies waren statistisch signifikant mehr Patienten als in der WTx-Gruppe ($p=0,01683$). 10% dieser Gruppe hatten Zähne durch Karies verloren. Aufgrund von Parodontalerkrankungen mussten bei 20% der Tx-Patienten Zähne entfernt werden. 20% der Befragten fehlten durch Karies und Zahnbetterkrankungen Zähne. Vier Patienten der Tx-Gruppe (20%) hatten unfallbedingt einen Zahnverlust erlitten. In der Tx97-Gruppe war nur ein Patient voll bezahnt. Ein Teilnehmer dieser Gruppe gab eine Parodontalerkrankung als Ursache der Zahnentfernung an, ein weiterer hatte durch Karies Zähne verloren. Einen unfallbedingten Zahnverlust gab es in dieser Gruppe bei einem Patienten.

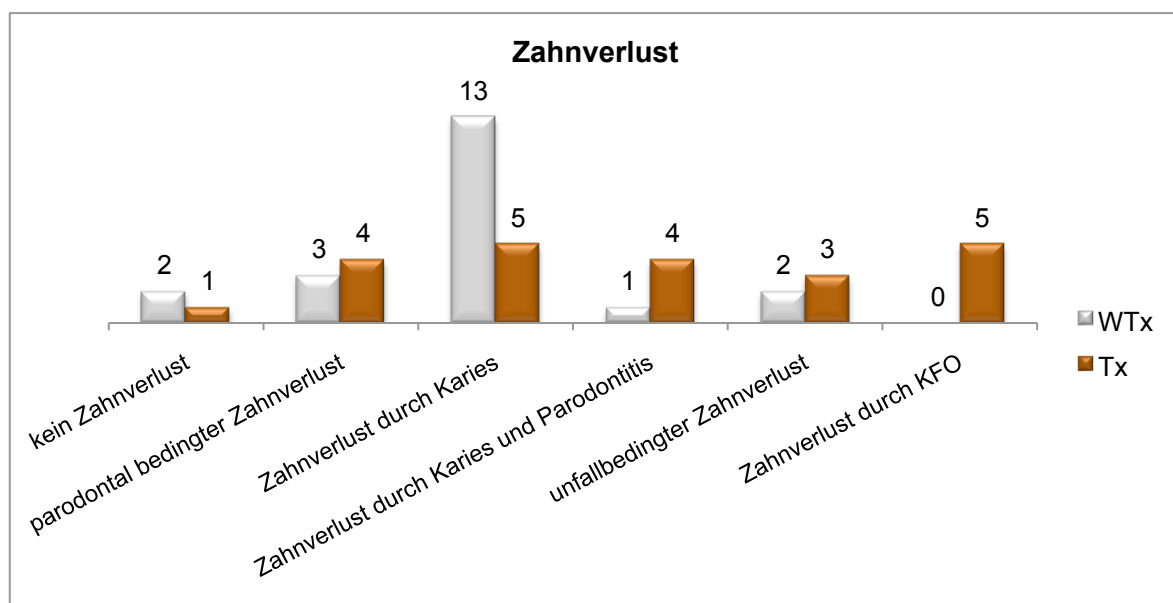


Abb. 15: Ursache für Zahnverlust (WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

Frage: Atmen Sie durch den Mund?

Etwas mehr als die Hälfte aller befragten Patienten (55%, n=22) gaben an, hauptsächlich durch den Mund zu atmen (50% der WTx-Gruppe, 60% der Tx-Gruppe). Die anderen 45% (n=18) holten nach eigenem Empfinden vorwiegend durch die Nase Luft (50% der WTx-Gruppe, 40% der Tx-Gruppe). Bezüglich der Atmung ergaben sich keine statistisch signifikanten Werte ($p=0,52501$). In der Tx97-Gruppe war das Verhältnis von Teilnehmern mit Mund- und Nasenatmung mit jeweils zwei Patienten genau gleich.

Frage: Rauchen Sie?

Ungefähr zwei Drittel aller Patienten waren Nichtraucher. 27,5% (n=11) gaben einen regelmäßigen Nikotinkonsum an. Vor allem in der Gruppe der bereits transplantierten Patienten rauchten die meisten der Befragten nicht (90%, n=18). In der WTx-Gruppe hingegen befanden sich 45% (n=9) Raucher. Die Patienten der Tx97-Gruppe waren alle Nichtraucher. Das Verhältnis von Rauchern und Nichtrauchern zwischen der WTx- und Tx-Gruppe war mit $p=0,059564$ an der Grenze zur statistischen Signifikanz.

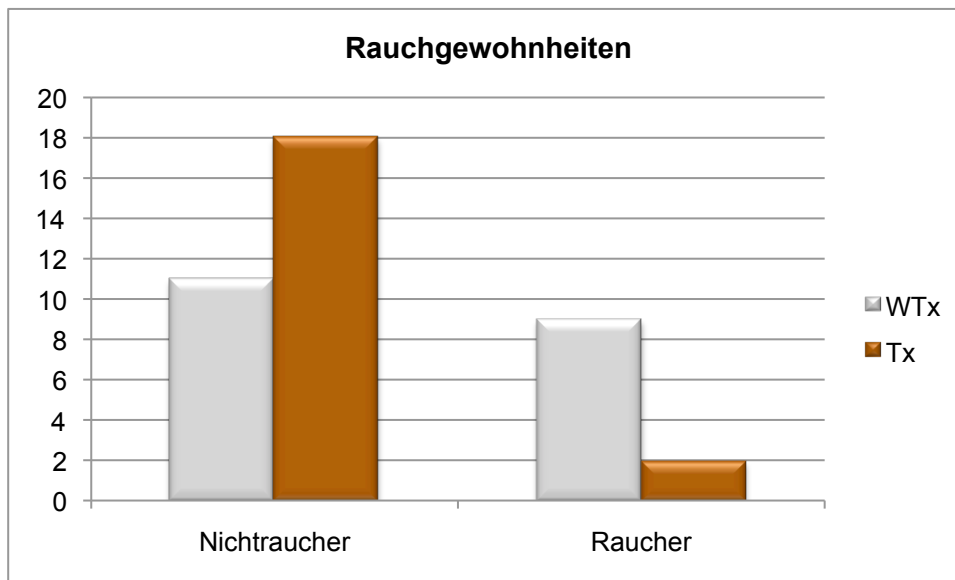


Abb. 16: Rauchgewohnheiten (WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

Frage: *Wie hoch ist Ihr Alkoholkonsum?*

Nur ein Fünftel aller Befragten gab einen Alkoholkonsum an. In der WTx-Gruppe trank ein Patient (5%) wöchentlich Alkohol, 25% (n=5) konsumierten gelegentlich alkoholische Getränke. In der Tx-Gruppe waren dies 10% (n=2). 80% der Patienten verzichteten gänzlich auf Alkohol (70% der WTx-Gruppe, 90% der Tx-Gruppe). In der Tx97-Gruppe war dies nur ein Patient, drei Studienteilnehmer tranken gelegentlich Alkohol. Zwischen der WTx- und Tx-Gruppe konnten keine statistischen Unterschiede ermittelt werden ($p=0,24837$).

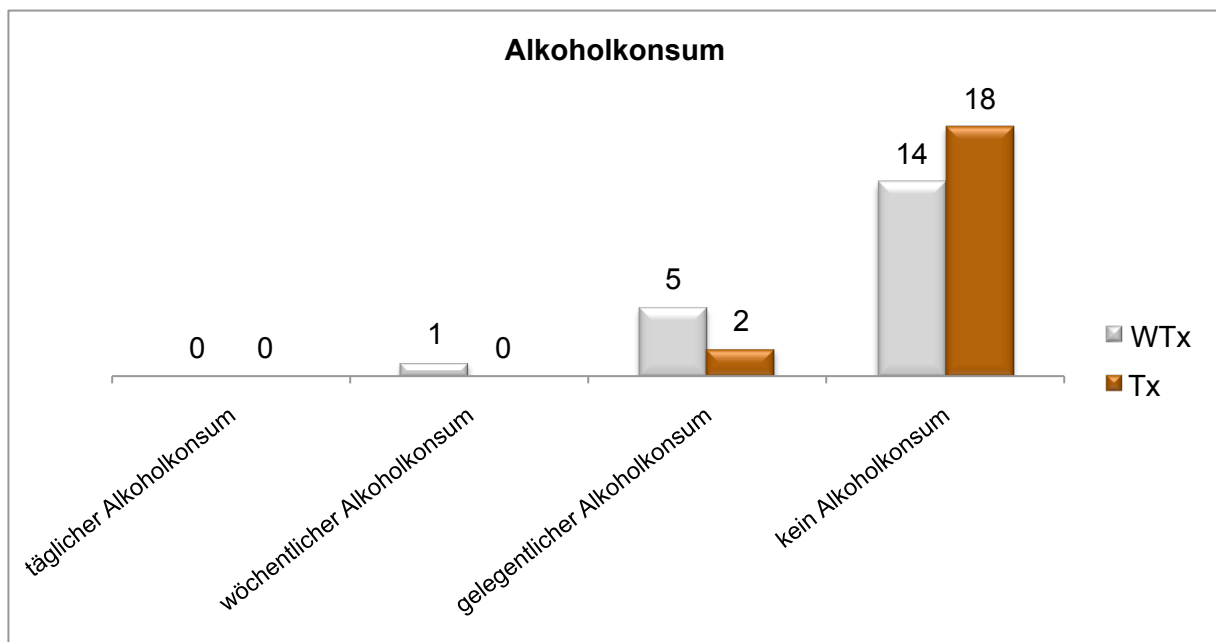


Abb. 17: Alkoholkonsum der Patienten (WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

Frage: *Sind Sie an einer eingehenden Mundhygieneinstruktion interessiert?*

80% der Patienten (n=32) zeigten Interesse an einer Mundhygieneinstruktion. (95% der WTx-Gruppe, 65% der Tx-Gruppe). Die übrigen 20% wünschten keine eingehende Unterweisung zur richtigen Zahnpflege. In der WTx-Gruppe war dies nur ein Patient (5%). In der Gruppe der Tx-Patienten waren hingegen 35% nicht an einer ausführlichen Beratung zur oralen Hygiene interessiert. Damit ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Teilnehmern vor und nach Transplantation ($p=0,01771$). Drei der Tx97-Patienten zeigten Interesse an einer Mundhygieneinstruktion, ein Patient sah für eine derartige Instruktion keine Notwendigkeit.

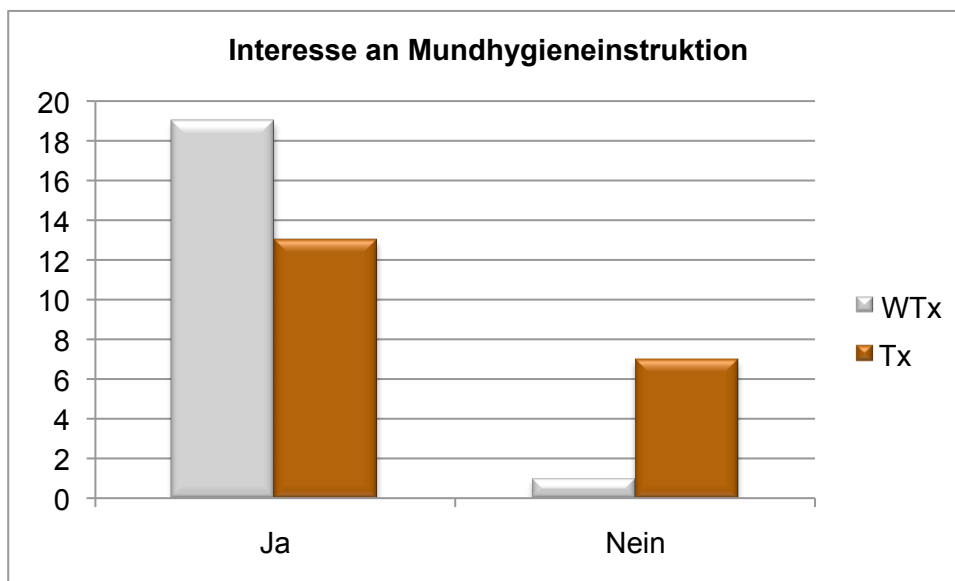


Abb. 18: Interesse der befragten Patienten an einer Mundhygieneinstruktion (WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

***Frage:** Eine professionelle Zahnreinigung ist leider keine Leistung der gesetzlichen Krankenkasse. Wären Sie bereit, dennoch zweimal jährlich eine solche prophylaktische Maßnahme durchführen zu lassen?*

75% der befragten Patienten würden ihre Zähne auch ohne Kassenzuschuss professionell reinigen lassen. In der WTx-Gruppe wären 85% (n=17) zu einer privaten Zahlung bereit. In der Tx-Gruppe gaben 60% an, dass sie eine Prophylaxesitzung trotz Rechnung durchführen lassen würden. 25% der Befragten zeigten kein Interesse an einer professionellen Zahnreinigung (15% der WTx-Gruppe, 40% der Tx-Gruppe). In der statistischen Auswertung ergaben sich mit $p=0,07664$ keine Differenzen zwischen den untersuchten Gruppen. Alle Patienten der Tx97-Gruppe würden eine Prophylaxesitzung privat zahlen.

***Frage:** Wie wichtig ist Ihnen ein sauberer und gesunder Gebisszustand für Ihr persönliches Gesundheitsempfinden?*

Den meisten Patienten war eine gesunde orale Situation wichtig oder sehr wichtig (95%, n=38). Für einen Patienten der WTx-Gruppe (5%) war der Gebisszustand unwichtig, für einen Teilnehmer der Tx-Gruppe (5%) weniger wichtig. Jeweils 70% der WTx- und Tx-Gruppe gaben an, dass für sie gesunde und hygienische orale Verhältnisse sehr wichtig sind. Für jeweils 25% dieser beiden Gruppen war ein gesunder Gebisszustand wichtig. Abbildung 23 zeigt die ähnliche Verteilung der Antworten. Auch statistisch ergaben sich keine Unterschiede.

de ($p=0,57241$). In der Tx97-Gruppe befanden drei Patienten (75%) eine gesunde orale Situation für sehr wichtig, ein Patient (25%) für wichtig.

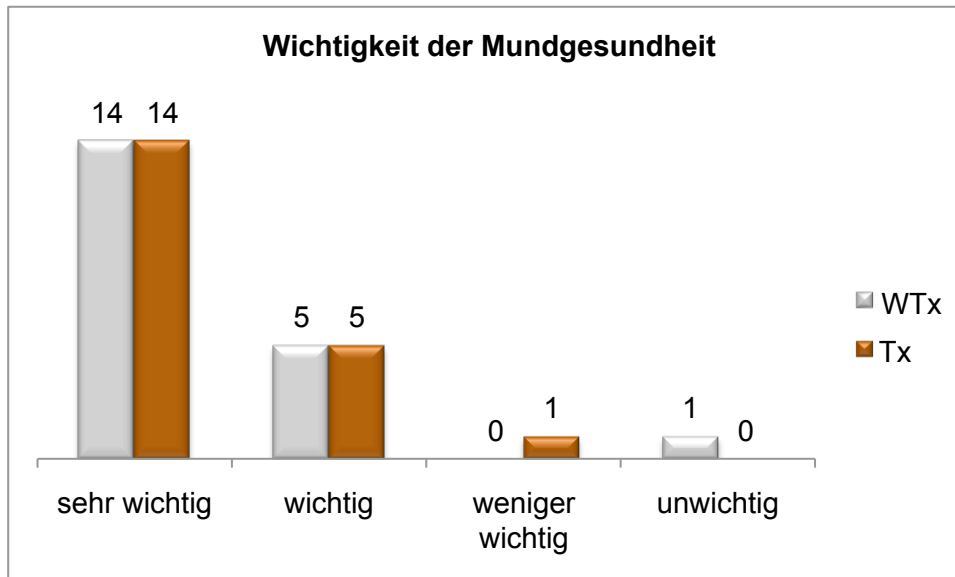


Abb. 19: Stellenwert der Mundgesundheit (WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

4.6 Ergebnisse der zahnärztlichen Kontrolluntersuchung

4.6.1 Gingivale Veränderungen

Bei der intraoralen Inspektion der Patienten wurde die Mundhöhle zunächst auf mögliche Mundschleimhautveränderungen und gingivale Vergrößerungen hin untersucht. Bei nur zwei Teilnehmern der Tx-Gruppe ($n=20$) konnten Zahnfleischvergrößerungen unter immunsuppressiver Therapie festgestellt werden (10%). Bei einem Patienten wurde ein maximaler Schweregrad von drei ermittelt. Dies entspricht nach Nassouti et al. (1991) Hyperplasien der interdentalen und freien Gingiva und/oder wulstartigen Verdickungen der freien Gingiva. Die immunsuppressive Therapie dieses Patienten erfolgte mit Cyclosporin, Mycophenolmofetil und Glukokortikoiden.

Ein weiterer Patient der Tx-Gruppe zeigte leichte gingivale Vergrößerungen. In diesem Fall ergab sich ein maximaler Wert von zwei entsprechend beginnenden hyperplastischen Veränderungen an der interdentalen bzw. freien Gingiva. Dieser Patient wurde nicht mit Cyclosporin therapiert, sondern die Immunsuppression erfolgte mit Glukokortikoiden und Sirolimus.

4.6.2 Dentaler Befund: DMF-T und Sanierungsgrad

Die klinische Diagnostik mit planem Spiegel und zahnärztlicher Sonde diente der Erhebung des DMF-T-Index. Aus diesem arithmetischen Index, der die Anzahl der zerstörten, fehlenden und gefüllten Zähne angibt, lässt sich gleichzeitig auch der prozentuale Sanierungsgrad der Patienten errechnen. Für die WT_x-Gruppe ergab sich ein DMF-T-Index von $18,1 \pm 5,281$, für die Tx-Gruppe ein Mittelwert von $16,7 \pm 6,506$. Die Teilnehmer der Tx₉₇-Gruppe hatten einen mittleren DMF-T-Wert von $16,75 \pm 8,261$. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen der WT_x- und Tx-Gruppe gab es nicht ($p=0,564832$).

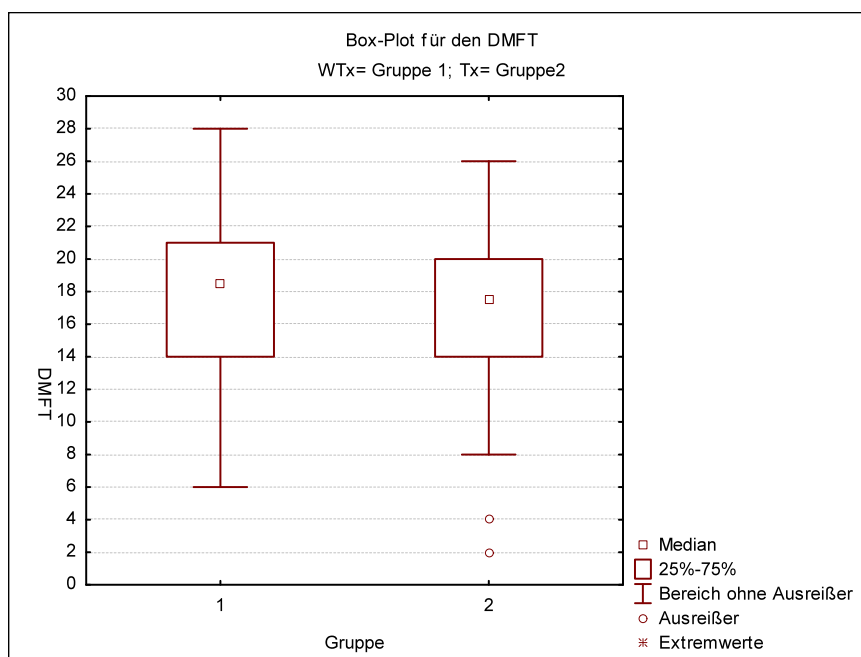


Abb. 20: DMF-T-Index beider Gruppen im Box-Plot (WT_x: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

Der Sanierungsgrad gibt Aufschlüsse über den notwendigen Behandlungsbedarf der Patienten. Er errechnet sich aus der Anzahl der gefüllten Zähne dividiert durch die Zahl der zerstörten plus gefüllten Zähne $((F/(D+F)) \times 100)$ und wird in Prozent angegeben. Für die WT_x-Gruppe ergab sich ein mittlerer Sanierungsgrad von $75,09 \pm 27,8141\%$. Die Tx-Gruppe war zu $78,27 \pm 31,3869\%$ zahnärztlich saniert, für die Patienten der Tx₉₇-Gruppe ergab sich ein Mittelwert von $75 \pm 50\%$. Statistisch signifikante Unterschiede konnten nicht festgestellt werden ($p=0,368862$).

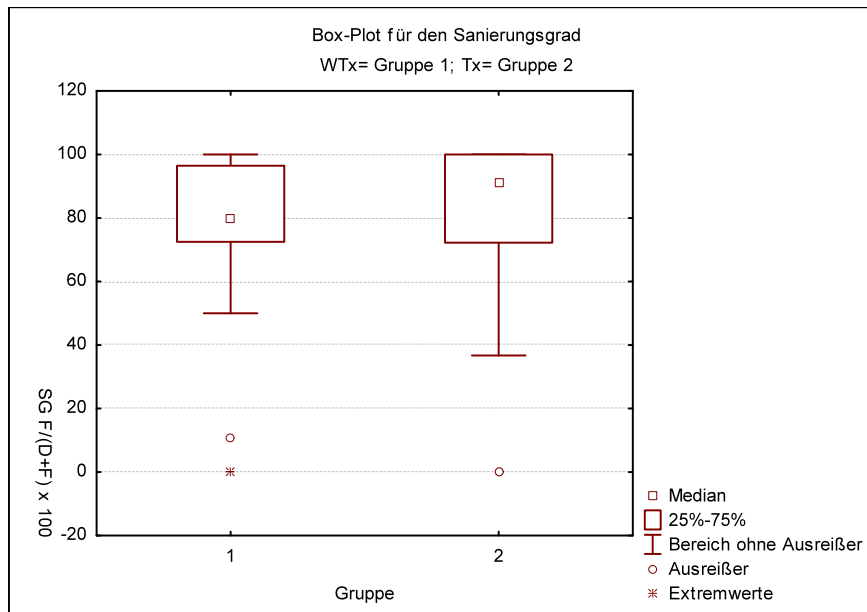


Abb. 21: Sanierungsgrad der WTx- und Tx-Gruppe im Box Plot
(WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

4.6.3 Parodontaler Befund

Die Parodontitis ist eine chronisch entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparates und bedeutet für den Organismus eine permanente bakterielle Belastung. Gerade bei Risikopatienten sollten daher gesunde parodontale Verhältnisse vorherrschen. In dieser Studie wurde der Parodontale Screening Index (PSI) zur Erfassung einer möglichen Parodontalerkrankung erhoben. Da eine Summation der Codewerte nicht möglich ist, wurden für beide Untersuchungsgruppen die Ergebnisse der einzelnen Sextanten verglichen. Völlig gesundes Zahnfleisch ohne Sondierungsbluten (Codewert 0) gab es weder in der WTx- noch in der Tx-Gruppe. Auch in der Tx97-Gruppe war der kleinste Codewert 1. Sowohl bei den Patienten vor als auch nach Transplantation zeigte sich eine deutliche Dominanz der Codewerte 3 und 4. Abbildung 22 stellt die Ergebnisse für die WTx- und Tx-Gruppe vergleichend gegenüber. Die Therapie, die sich aus diesen Befunden ableiten lässt, sollte neben einer eingehenden Mundhygieneinstruktion und professionellen Reinigung der Zähne auch die Tiefenreinigung parodontaler Taschen umfassen. Statistisch signifikante Unterschiede ergaben sich nur für den vierten Sextanten ($p=0,022294$; vgl. Tabelle 14).

Tabelle 14: Statistische Auswertung des PSI

Sextant	1	2	3	4	5	6
p-Wert	0,922122	0,082863	0,769219	0,022294	0,203556	0,061095

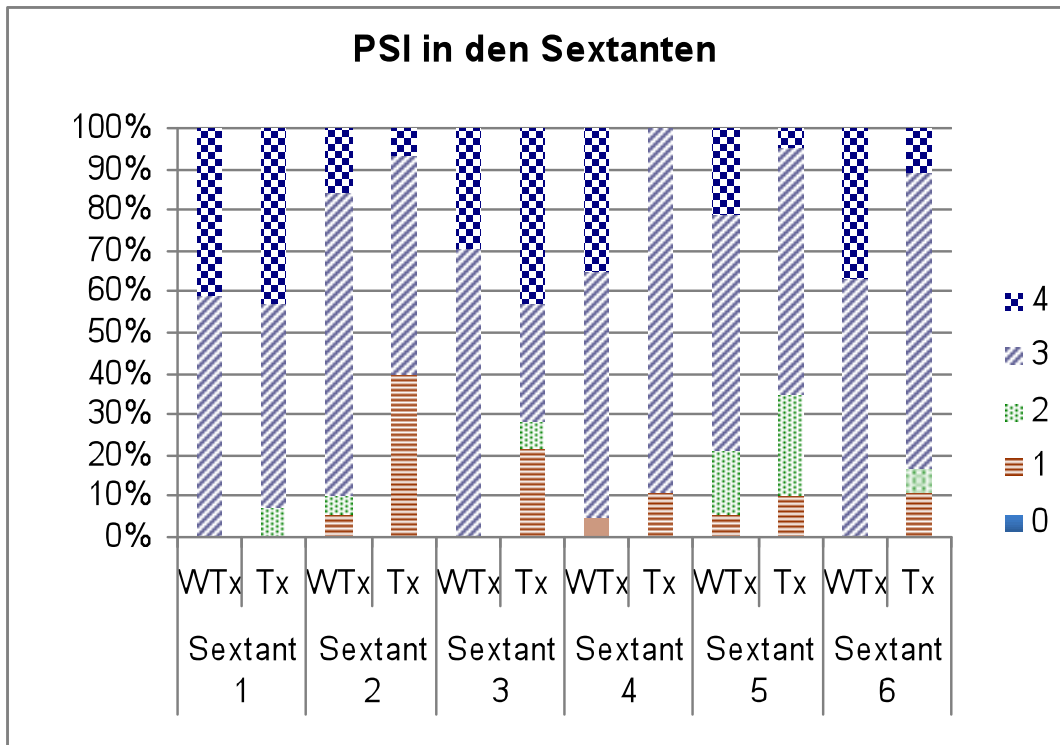


Abb. 22: Codewerte in den einzelnen Sextanten (WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

4.6.4 Mundhygienezustand

Die Effektivität der täglichen Zahnpflege wurde anhand des Plaque-Index nach Quigley und Hein (1962) bestimmt. Nach Anfärben aller Zähne wurde selektiv an den Zähnen 16, 21, 24, 36, 41, 44 der Plaquebefall der Fazial- und Oralflächen gemessen. Die Summe der ermittelten Werte wurde durch die Anzahl der Zahnflächen (maximal 12) dividiert. Als Indikator für eine adäquate Mundhygiene kann ein Wert kleiner eins angesehen werden. Für die WTx-Gruppe ergab sich ein Mittelwert von $1,89474 \pm 0,76483$, für die Tx97-Gruppe ein Wert von $2,05 \pm 1,32035$. Ein signifikant schlechterer Mundhygieneindex ($p=0,030461$) wurde für die Tx-Gruppe ermittelt. Für die Patienten nach Transplantation lag der Mittelwert bei $2,43 \pm 0,72989$. Abbildung 26 stellt den QHI für beide Gruppen als Box Plot graphisch dar. Eine mögliche Beeinflussung dieses Ergebnisses durch die unterschiedliche Verteilung von Frauen und Männern sowie Rauchern und Nichtrauchern in den Untersuchungsgruppen wurde ebenfalls statistisch getestet. Tabelle 15 zeigt den QHI in Abhängigkeit von der Geschlechterverteilung, Tabelle 16 stellt den QHI in Relation zum Nikotinkonsum dar. Mit $p > 0,05$ ergab sich jedoch keine signifikante Beeinflussung.

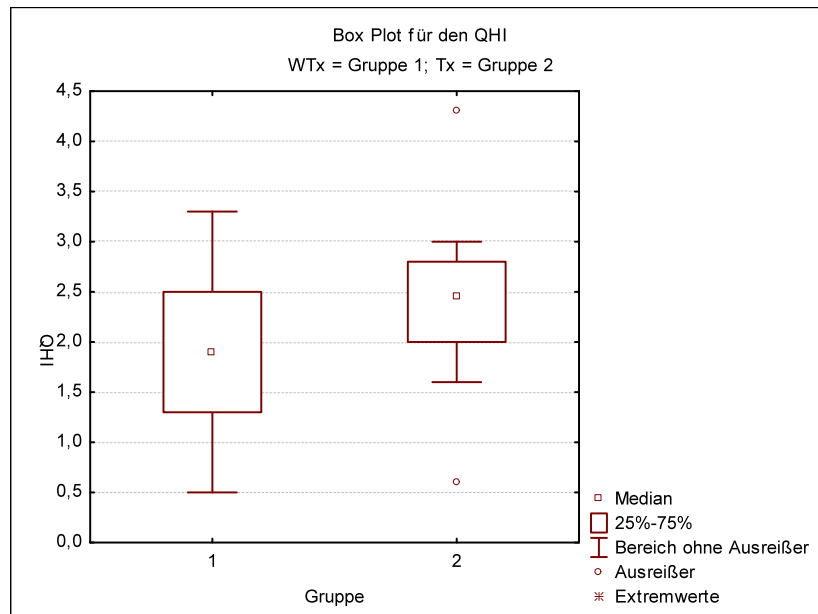


Abb. 23: QHI der Patienten im Box Plot (WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

Tabelle 15: QHI und Geschlechterverteilung (WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

Gruppe	WTx	Tx
p-Wert	0,499828	0,684211

Tabelle 16: QHI und Rauchgewohnheiten (WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

Gruppe	WTx	Tx
p-Wert	0,904826	0,126316

4.6.5 Röntgenbefund

An vorhandenen Panoramaschichtaufnahmen der Patienten wurde nach der direkten Millimetermethode nach Pepelassi und Diamanti-Kipiotti (1997) die parodontale Situation röntgenologisch erfasst. Dazu wurde jeweils mesial und distal der Zähne die Differenz zwischen Schmelz-Zement-Grenze und Alveolarkamm bestimmt. Für die WTx- und Tx-Gruppe wurden für alle mesialen und distalen Zahnflächen die Mittelwerte errechnet. Statistisch signifikante Unterschiede ergaben sich nicht (vgl. Tabelle 17). Nur von einem Teil der Patienten waren allerdings entsprechende Röntgenaufnahmen zur Befunderhebung vorhanden.

Tabelle 17: Ergebnisse der Mesialflächen
(WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

	Mittelwert in mm	Standardabweichung	p-Wert
WTx-Gruppe	2,809735	± 1,428410	0,562518
Tx-Gruppe	2,694355	± 0,862231	

Tabelle 18: Ergebnisse der Distalflächen
(WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

	Mittelwert in mm	Standardabweichung	p-Wert
WTx-Gruppe	2,853540	± 1,398546	0,523682
Tx-Gruppe	2,727151	± 0,922484	

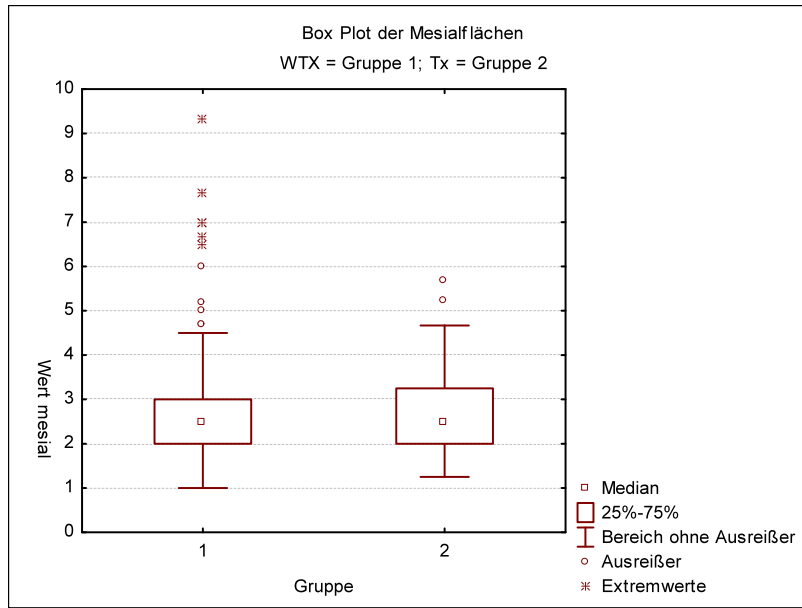


Abb. 24: Darstellung der Mesialflächen im Box Plot
(WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

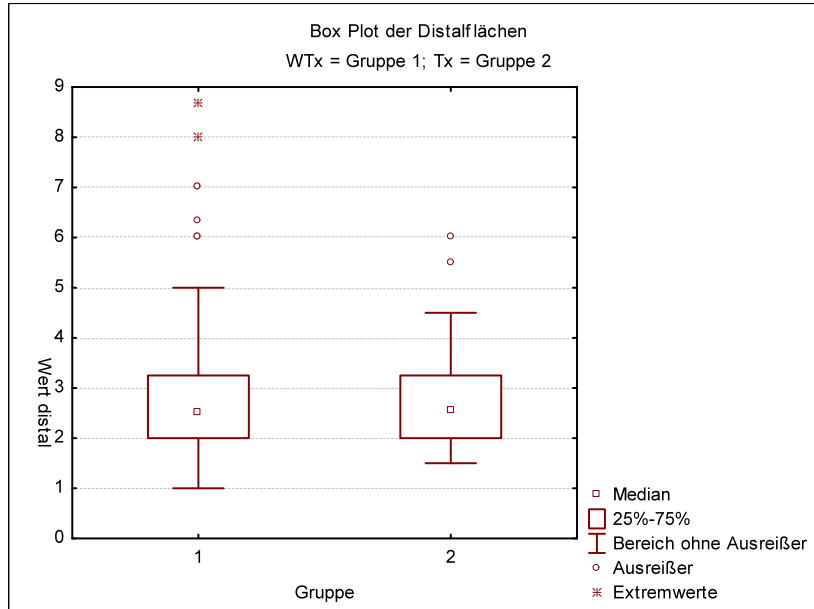


Abb. 25: Darstellung der Distalflächen im Box Plot
(WTx: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

5. Diskussion

5.1 Patientenrekrutierung und Studiendesign

Die vorliegende Querschnittsuntersuchung gibt einen Überblick über das Mundhygieneverhalten und die orale Gesundheit von Patienten vor und nach Organtransplantation. Es konnten je 20 Patienten vor und nach Transplantation befragt und zahnärztlich untersucht werden. Die Patientenauswahl erfolgte zufällig. Eine Strukturgleichheit der Gruppe vor (WTx) und nach (Tx) Transplantation war nicht gegeben. Auf ein Matching der Patienten musste wegen schwieriger Patientenrekrutierung nach Transplantation verzichtet werden. Nicht alle der 79 Patienten, die im Untersuchungszeitraum an der Universitätsklinik Göttingen transplantiert wurden, erklärten sich zu einer Studienteilnahme bereit oder konnten aus allgemeinmedizinischer Sicht in die Erhebung einbezogen werden. Es ergab sich daher ein Ungleichgewicht in der Geschlechterverteilung und dem Nikotinkonsum. Diese strukturelle Ungleichheit innerhalb der WTx- und Tx-Gruppe ließ die parallele Datenerhebung einer Kontrollgruppe als nicht sinnvoll erscheinen.

Die meisten zahnärztlichen Studien zum Thema Organtransplantation beschäftigen sich mit den oralen Nebenwirkungen der immunsuppressiven Therapie. Vor allem die medikamentös bedingten gingivalen Vergrößerungen wurden in diversen Arbeiten untersucht. Rateitschak-Plüss et al. (1983) beschreiben erstmals cyclosporininduzierte Zahnfleischveränderungen. Dass die Plaque bei der Pathogenese dieser Vergrößerungen eine entscheidende Rolle spielt, wird immer wieder bestätigt (Hornecker 2001, Dannewitz und Eickholz 2002a, Keglévich et al. 2005). Andere Studien, die den Mundgesundheitszustand organtransplantierte Patienten eruierten, zeigten oft verbesserungsbedürftige orale Verhältnisse dieser zahnärztlichen Risikogruppe (Vasanthan und Dallal 2007). Eine umfassende Sanierung der Patienten wird daher bereits vor geplanter Organverpflanzung zur Vermeidung dentaler Infektionen unter immunsuppressiver Therapie empfohlen (Folwaczny und Hickel 2001). In der Literatur sind nur wenige Untersuchungen zu finden, in denen die Patienten anhand von Fragebögen Auskunft zum persönlichen Mundhygieneverhalten gaben (Cakir 1999, Al-Sarheed et al. 2000, Sheehy et al. 2000). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen daher nicht nur den aktuellen oralen Gesundheitszustand, sondern geben vor allem Aufschluss über den Kenntnisstand der Patienten über Mundhygiene. Zugleich wird deutlich, inwieweit die Teilnehmer über die Korrelation von Mundgesundheit und Transplantation informiert sind. Durch den Einsatz der Fragebögen wurden die Patienten aktiv in die Studie miteinbezogen. Die Ergebnisse sind damit von der Richtigkeit und Vollständigkeit der Teilnehmerangaben abhängig. Da sich einige Fragen auch auf die Vergangenheit beziehen, ist ein Informationsbias

möglich. Der soziale Status und Bildungsgrad der Patienten wurde nicht erfragt. Fernández de Preliasco et al. (2002) beschreiben bei jugendlichen nierentransplantierten Patienten eine Korrelation von Schulbildung und dentaler Compliance. Sozio-ökonomische Unterschiede zeigten in ihrer Studie aber keine Relevanz.

Durch einen Studiendesigntest hätten die Fragestellungen noch optimiert werden können. Eine Vereinheitlichung der Fragebögen für die Patienten vor und nach Transplantation wäre für die Auswertung im Nachhinein wünschenswert gewesen.

An die Anamnese und den Fragebogen zur häuslichen Mundhygiene schloss sich die zahnärztliche Untersuchung an. Sie wurde bei allen Patienten durch die gleiche Zahnärztin unter standardisierten Bedingungen durchgeführt. Das Untersuchungsprozedere orientierte sich an dem Ablauf der üblichen zahnärztlichen Eingangsuntersuchung. Neben der Erhebung des Zahnstatus gehört hierzu auch die Erfassung der parodontalen Situation anhand des PSI. Dieser Index ist gegenüber einem ausführlichen parodontalen Status deutlich schneller zu erheben. Auch wenn bei den Sondierungstiefen auf Millimeterangaben verzichtet wird, ist durch das Codierungsschema eine suffiziente Beurteilung des Parodontiums möglich. Ein weiterer Vorteil des Parodontalen Screening Index liegt in der vom Codewert direkt ableitbaren Therapie.

Zur Beurteilung der Mundhygiene der Patienten wurde zusätzlich zur Eingangsuntersuchung auch die Plaqueausdehnung auf den Zahnflächen anhand des QHI (Quigley und Hein 1962) bestimmt. Der gerade in der Initialphase der Parodontitistherapie gebräuchlichere API (Approximalraum Plaque Index nach Lange 1977) wurde aus verschiedenen Gründen nicht erhoben. Dieser Index bewertet anders als der QHI nur den Plaquebefall des Zahnzwischenraums anhand einer Ja/Nein-Entscheidung. Die Menge der Zahnbeläge wird dabei nicht berücksichtigt. Für die Patienten ergibt sich dadurch häufig ein gewisser Frustrationseffekt. Geringe Werte können bei diesem dichotomen Index nur bei effizienter Interdentalraumpflege erreicht werden. Da vorausgegangene Studien zur Mundhygiene organtransplanterter Patienten immer wieder defizitäre Verhältnisse zeigten (Cakir 1999, de la Rosa-García et al. 2005), wurde in dieser Untersuchung nur die Plaqueausdehnung auf den Glattflächen der Zähne bestimmt. Die Menge der Zahnbeläge wurde dabei graduell erfasst.

5.2 Ergebnisse

5.2.1 Fragebögen

Ein Ziel dieser Arbeit war es, einen Überblick darüber zu gewinnen, inwieweit die Patienten über die Zusammenhänge von Mundgesundheit und Organtransplantation informiert sind. 70% der Patienten vor und nach Transplantation gaben an, keine Aufklärung über entspre-

chende Korrelationen erhalten zu haben. Nur ein Fünftel der Patienten unter immunsuppressiver Therapie wusste über medikamenteninduzierte gingivale Vergrößerungen Bescheid. Diese Ergebnisse zeigen einen deutlichen Handlungsbedarf in der Patientenaufklärung sowohl von zahnärztlicher als auch ärztlicher Seite. Eine Broschüre zum Thema Mundgesundheit und Transplantation wurde von der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie 2008 in überarbeiteter Ausgabe herausgebracht. Keiner der befragten Patienten hatte dieses Informationsfaltblatt erhalten. Neben der einfachen Auslage sollten derartige Broschüren auch aktiv von den Transplantationszentren verteilt werden.

Obwohl die zahnärztliche Sanierung vor geplanter Organverpflanzung kontrovers diskutiert wird (Meyer et al. 1999, Velich et al. 2002), empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK bei Otten 1998) eine präoperative Behandlung dentaler Infektionsherde. Bei nur 30% der Studienteilnehmer war eine Zahnsanierung vor Transplantation erfolgt. Guggenheimer et al. (2005) befragten amerikanische Transplantationszentren nach ihren zahnärztlichen Protokollen. 20% gaben an, keine zahnärztliche Evaluation der Wartelistenkandidaten durchzuführen. 49% forderten nur für bestimmte Organe eine dentale Kontrolluntersuchung. Die Studiengruppe um Guggenheimer fordert daher ein standardisiertes Protokoll der zahnärztlichen Betreuung sowohl vor als auch nach Organtransplantation.

Die Auswertung der Fragebögen zur häuslichen Mundhygiene zeigte signifikante Unterschiede im Interesse der Patienten an einer eingehenden Mundhygieneinstruktion. In der Tx-Gruppe wünschten 35% der Studienteilnehmer keine Informationen zur richtigen oralen Hygiene. Dass gerade die Patienten nach Transplantation weniger Interesse zeigten, liegt möglicherweise an der gesundheitlichen Gesamtsituation. Ein funktionsfähiges Transplantat steht für die Patienten im Vordergrund. Instruktionen zu Ernährung und gesundem Lebensstil sind sicherlich gerade in der postoperativen Initialphase für die Transplantatempfänger wichtiger als die dentale Prophylaxe. In dem Fragebogen zur Mundhygiene wurden die Patienten auch gebeten, Angaben zum Nikotinkonsum zu machen. In beiden Untersuchungsgruppen waren die meisten Studienteilnehmer Nichtraucher. Nur ein Drittel der Patienten gab einen regelmäßigen Nikotinkonsum an. Raucher weisen ein erhöhtes Risikopotenzial für parodontale Erkrankungen auf, die häufig einen progressiven Verlauf nehmen können (Underner et al. 2009). Eine Aufklärung über entsprechende Zusammenhänge und Hilfsangebote zur Raucherentwöhnung sollte immer auch Teil des zahnärztlichen Gespräches mit dem Patienten sein. Gerade bei organtransplantierten Patienten mit reduziertem Immunstatus und dadurch erhöhter Infektionsanfälligkeit ist diese Informationsvermittlung essenziell.

Bei der Frage nach Zahnbürsten und Mundhygienehilfsmitteln fiel auf, dass die meisten Patienten zur täglichen Zahnpflege eine manuelle Bürste verwendeten. Obwohl die richtige Putztechnik und ausreichende Putzzeit nicht unberücksichtigt bleiben dürfen, zeigten elektrische

Zahnbürsten eine suffizientere Reinigungswirkung als Handzahnbürsten (Haffajee et al. 2001, Moritis et al. 2008). In einer Metaanalyse verglich das Cochrane Institute (Robinson et al. 2005) 42 verschiedene Studien. Die Auswertung zeigte eine bessere Plaque- und Gingivitisreduktion durch elektrische rotierend oszillierende Zahnbürsten gegenüber manuellen Bürsten. Im Rahmen einer ausführlichen Mundhygieneunterweisung erhalten die Patienten neben einer Instruktion zur richtigen Pflege auch Informationen zu Mundhygienehilfsmitteln. 86% aller Patienten zeigten Interesse an solch einer Einweisung. Dreiviertel der befragten Patienten benutzten außer der Zahnbürste noch mindestens ein weiteres Zahnpflegemittel. Neben Zahnseide wurden vor allem Mundspüllösungen zur Plaquereduktion eingesetzt. Diese können gemeinsam mit der Zahnbürste zu verminderten Entzündungszeichen führen (Husseini et al. 2008), ersetzen aber nicht die mechanische Reinigung gerade im Zahnzwischenraum (Caton et al. 1993)

5.2.2 Zahnmedizinische Untersuchung

Vor der Erhebung des zahnärztlichen Befundes wurde die Mundhöhle der Patienten auf mögliche Mundschleimhautveränderungen und gingivale Vergrößerungen hin untersucht. Bei nur zwei Patienten nach Organtransplantation konnten Zahnfleischvergrößerungen festgestellt werden. Eine Immunsuppression mit Cyclosporin erfolgte bei einem der beiden Studienteilnehmer. Für dieses Medikament der ersten Generation werden immer wieder gingivale Vergrößerungen beschrieben (Ghafari et al. 2010). Obwohl auch andere Patienten dieses Arzneimittel einnahmen, zeigten sie keine Auffälligkeiten an der Gingiva. Diese Tatsache könnte in der individuellen Tagesdosis und den medikamentösen Blutserumspiegeln der Patienten begründet sein. Diese Parameter wurden im Rahmen der Untersuchung nicht erhoben. Lin und Yang (2010) konnten in ihrer Studie allerdings keine dosisabhängige Korrelation feststellen.

Die zusätzliche antihypertensive Therapie des ersten der beiden Patienten mit einem Calciumkanalblocker, könnte ebenfalls zur Ausbildung der Wucherungen geführt haben, da auch diese Medikamentengruppe gingivale Vergrößerungen hervorrufen kann (Marshall und Bartold 1999, Lafzi et al. 2006). López-Pintor et al. (2009) stellten in ihrer Untersuchung nieren-transplantierte Patienten eine verstärkte Ausprägung der Wucherungen bei kombinierter Gabe von Cyclosporin und Nifedipin sowie Amlodipin fest.

Der zweite Studienteilnehmer, der ebenfalls leichte gingivale Veränderungen aufwies, wurde mit Sirolimus therapiert. Gerade die neueren immunsuppressiven Medikamente sollen weniger unerwünschte orale Nebenwirkungen hervorrufen (Walker et al. 2007, Hernández et al. 2003). Cota et al. (2008) stellten allerdings auch unter Sirolimusgabe Zahnfleischvergrößerungen fest. Bei diesem zweiten Patienten war ebenfalls die Gabe eines Antihypertensivums erforderlich. Für den verabreichten Wirkstoff Valsartan wurden aber bisher keine Zahn-

fleischveränderungen als Nebenwirkungen beschrieben (Black et al. 2009). Da die Wucherungen der Patienten zum Untersuchungszeitpunkt wenig ausgeprägt waren, konnte auf eine chirurgische Intervention verzichtet werden. Die Notwendigkeit eines operativen Eingriffs zur Reduktion der Vergrößerungen wird immer mehr diskutiert. Lemkamp und Schlagenhauf (2008) erreichten genau wie Dannewitz et. al (2010) mit einer suffizienten Plaquereduktion einen Rückgang der Wucherungen. Zahnärzte und Allgemeinmediziner sollten über die Zusammenhänge von medikamenteninduzierten Zahnfleischveränderungen und entsprechenden Grunderkrankungen informiert sein (Eggerath et al. 2005), um eine adäquate Therapie der Patienten durchführen zu können.

Im Anschluss an die intraorale Inspektion erfolgte die parodontale Risikoeinschätzung der Studienteilnehmer durch die Erhebung des PSI. Gesunde parodontale Verhältnisse (Code 0) gab es weder bei den Patienten von der Warteliste noch bei den bereits transplantierten Studienteilnehmern. In beiden Patientenkollektiven war eine deutliche Dominanz der Codewerte 3 und 4 festzustellen. Als Konsequenz ergab sich bei fast allen Studienteilnehmern die Notwendigkeit zu einer parodontalen Leichttherapie oder einer komplexen Parodontalbehandlung. Neben der supragingivalen Belagsentfernung und dem subgingivalen Debridement ist im Rahmen des systematischen Behandlungsablaufs die Einbindung der Patienten in ein Recallsystem besonders wichtig. Gerade in der Risikogruppe der organtransplantierten Patienten sind diese regelmäßigen Nachsorgetermine für einen langfristigen Behandlungserfolg unerlässlich. Die Ergebnisse des PSI verdeutlichen die wichtige Rolle des parodontologisch tätigen Zahnarztes in der Behandlung organtransplantierten Patienten und den verbesserungsbedürftigen Parodontalzustand dieser Risikogruppe.

Zwischen den Patienten von der Warteliste und den bereits transplantierten Studienteilnehmern ergaben sich den DMF-T-Index und den Sanierungsgrad betreffend keine signifikanten Unterschiede. Da die Untersuchung einer Kontrollgruppe nicht möglich war, können die Ergebnisse des zahnärztlichen Befundes nur mit vorhandenen Daten anderer Arbeiten verglichen werden. Die Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV), die im Jahr 2005 durchgeführt wurde (Micheelis und Schiffner 2006), spiegelt die aktuellen oralen Verhältnisse der deutschen Bevölkerung anhand repräsentativer Daten wider. In definierten Alterskohorten (Kinder: 12 Jahre, Jugendliche: 15 Jahre, Erwachsene: 35-44 Jahre, Senioren: 65-77 Jahre) wurden Plaqueindex (PI), parodontaler Zustand, DMF-T und Sanierungsgrad bestimmt. Stellt man die Ergebnisse beider Studien gegenüber, ergeben sich Tendenzen zwischen der untersuchten Risikogruppe und der bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe. Da die DMS IV den Plaquebefall der Zähne nicht mit dem QHI sondern dem PI (Plaque Index nach Silness und Loe 1964) bestimmte, ist hier kein Vergleich möglich. Im Folgenden können daher nur die Ergebnisse des DMF-T-Index, des Sanierungsgrades sowie des parodon-

talen Zustandes gegenübergestellt werden. Anstatt des PSI wurde in der DMS IV zur Erfassung der parodontalen Situation der CPI (Community Periodontal Index) erhoben. Dieser Index stellt eine Modifikation des für epidemiologische Studien entwickelten CPITN (Community Index of Treatment Needs) dar (Ainamo et al. 1982). Sowohl der PSI als auch der CPI werden mit der WHO-Sonde erhoben. Bei beiden Indizes wird das Gebiss in Sextanten unterteilt. In der DMS IV erfolgte die Befunderhebung in den einzelnen Sextanten an bestimmten Indexzähnen. Die CPI-Graduierung und die Codewerte des PSI entsprechen einander. Im Gegensatz zum PSI verzichtet der CPI jedoch auf die Ableitung einer Therapiekonsequenz. Tabelle 19 zeigt die maximalen PSI-Werte der DMS IV und die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung. Die WT_x-Patienten dieser Studie waren 52,6±13,54 Jahre alt, die Tx-Patienten hatten ein mittleres Alter von 53,9±13,82 Jahren. Beide Gruppen können damit nicht eindeutig den Erwachsenen (35-44 Jahre) oder den Senioren (65-74 Jahre) der DMS IV zugeordnet werden, so dass ein Vergleich mit beiden Alterskohorten erfolgt.

Tabelle 19: Gegenüberstellung CPI und PSI (WT_x: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

CPI/PSI	DMS IV ; CPI		eigene Studie; PSI	
	Senioren (65-74 Jahre)	Erwachsene (35-44 Jahre)	WT _x (52,6 Jahre)	Tx (53,9 Jahre)
Code 0	1,4%	0,5%	0%	0%
Code 1	4%	11,8%	0%	5%
Code 2	6,8%	14,4%	0%	5%
Code 3	48,0%	52,7%	57,9%	50%
Code 4	39,8%	26,5%	42,1%	40%

Tabelle 20: Gegenüberstellung DMFT und Sanierungsgrad (WT_x: Patienten auf der Warteliste; Tx: organtransplantierte Patienten)

	Senioren (65-74 Jahre)	Erwachsene (35-44 Jahre)	WT _x (52,6 Jahre)	Tx (53,9 Jahre)
DMF-T-Index	22,1 ± 5,9	14,5 ± 5,7	18,1 ± 5,281	16,7 ± 6,506
Sanierungsgrad	94,8%	95,6%	75,1%	78,3%

Die Ergebnisse des DMF-T-Index der Patienten vor und nach Transplantation liegen zwischen denen der Senioren und Erwachsenen der bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe. Der Sanierungsgrad der WTx- und Tx-Patienten hingegen ist deutlich geringer. Die Ursache dafür könnte in der Krankengeschichte der Patienten begründet sein. Häufige allgemeinmedizinische Kontrollen oder mögliche Dialysepflicht erschweren zeitlich umfassende zahnärztliche Behandlungsmaßnahmen. Bayraktar et al. (2007) beschreiben eine Verschlechterung der dentalen und parodontalen Verhältnisse bei Hämodialysepatienten mit der Therapiedauer. Vesterinen et al. (2007) konnten allerdings in ihrer Studie keine Veränderung der dentalen Situation bei chronisch nierenkranken Patienten feststellen. Über einen Zeitraum von zehn Jahren untersuchten sie die Patienten vor und während der Dialyse sowie nach erfolgter Transplantation. Das Ergebnis dieser finnischen Studiengruppe könnte mit dem höheren Stellenwert zahnärztlicher Prophylaxe in den skandinavischen Ländern in Zusammenhang stehen; wahrscheinlich waren diese Studienteilnehmer schon vor ihrer Erkrankung in guter zahnärztlich prophylaktischer Betreuung.

Die Auswertung des QHI der WTx- und Tx-Gruppe zeigte signifikante Unterschiede ($p=0,030461$) in der Mundhygiene der Patienten. Die Studienteilnehmer nach Organtransplantation wiesen deutlich mehr Zahnbeläge auf als die Patienten der WTx-Gruppe. Der vermehrte Plaquebefall könnte durch die immunsuppressive und antihypertensive Medikation bedingt sein, die zu einer Xerostomie der Patienten führen kann. Speichel wirkt mechanisch durch seine Spülfunktion der Plaqueakkumulation entgegen. Gleichzeitig wird durch die antimikrobiellen Inhaltsstoffe das ökologische Gleichgewicht der Mundhöhle aufrechterhalten (Amerongen und Veerman 2002). Napenas et al. (2009) beschreiben bei Xerostomiepatienten neben häufigen Candidainfektionen und Prothesenstomatitis auch eine erhöhte Kariesanfälligkeit. Eine Messung der Speichelfließrate der Studienteilnehmer nach Transplantation wäre interessant gewesen. Häufige allgemeinmedizinisch notwendige Kontrollen könnten zudem zu einem für die Patienten reduzierten Stellenwert der oralen Gesundheit führen. Gerade in der postoperativen Initialphase ist die Transplantationsnachsorge zeitlich umfassend.

Im Gegensatz zu den klinischen Ergebnissen dieser Studie (vgl. QHI) gaben die Patienten jedoch an, dass ihnen ihre Mundgesundheit wichtig oder sogar sehr wichtig sei. Die Studienteilnehmer nach Transplantation zeigten allerdings statistisch signifikant weniger Interesse an einer eingehenden Mundhygieneunterweisung als die Patienten der WTx-Gruppe.

Funktioniert das neue Organ komplikationslos, beginnt für viele Patienten nach langer Krankenvorgeschichte ein neuer Lebensabschnitt. Das Gefühl des Gesundseins wird dann möglicherweise auf den ganzen Körper übertragen, so dass der Zahnarzt nur bei akuten Beschwerden aufgesucht wird. Eine Parodontitis als plaqueinduzierte chronische Infektionskrankheit bereitet aber häufig keine Beschwerden.

Es ist daher besonders wichtig, die Patienten rechtzeitig über die Zusammenhänge von Transplantation und Mundgesundheit aufzuklären.

Der Vergleich des röntgenologischen Knochenabbaus zeigte für beide Gruppen ähnliche Ergebnisse. Der mittlere Knochenabbau der Mesialflächen betrug für die WTx-Gruppe $\approx 2,8\text{mm} \pm 1,4\text{mm}$, für die Tx-Gruppe $\approx 2,69\text{mm} \pm 0,86\text{mm}$. Distal ergab sich ein mittlerer röntgenologischer Knochenverlust von $\approx 2,85\text{mm} \pm 1,4\text{mm}$ für die WTx-Gruppe. Für die Tx-Gruppe lag der Mittelwert bei $\approx 2,7\text{mm} \pm 0,9\text{mm}$. Nach Pepelassi und Diamanti-Kipioti (1997) ergibt sich aus diesen Ergebnissen eine geringe knöchernen Destruktion; die Autoren unterscheiden drei Schweregrade: 1-4mm entsprechen einem geringen Knochenabbau, 5-9mm einer moderaten knöchernen Zerstörung, $\geq 10\text{mm}$ einer schweren Destruktion. Nach Pepelassi und Diamanti-Kipioti (1997) wurde im Vergleich zum klinischen Befund gerade ein geringer Knochenabbau bei der Vermessung von Panoramaschichtaufnahmen unterbewertet. Die klinische Bestimmung der Distanz zwischen Schmelz-Zement-Grenze und Limbus alveolaris stellt den Goldstandard dar, ist aber nur nach chirurgischem Zugang möglich. Die Vermessung von Zahnfilmaufnahmen ergab genauere Ergebnisse. Da im Rahmen der vorliegenden Studie nur Panoramaschichtaufnahmen angefertigt wurden, ist der reelle klinische Knochenverlust der Patienten unter Umständen etwas höher. Die häufigen Codewerte 3 und 4 des PSI lassen auf eine deutlich größere knöchernen Destruktion schließen. Bei der Diskussion dieser Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass nicht von allen Patienten, bei denen der PSI erhoben wurde, Röntgenaufnahmen vorlagen. Insgesamt war bei nur 80% der Patienten eine Röntgenbefundung möglich.

5.3 Klinische Relevanz und Ausblick

Der zahnärztliche Sanierungsgrad und die Mundhygiene der untersuchten Studienteilnehmer wiesen verbesserungsbedürftige orale Verhältnisse auf. Die Ergebnisse der Fragebögen zeigten gleichzeitig aber ein deutliches Interesse der Patienten an einer Optimierung der dentalen Situation. Eine umfassende zahnärztliche Betreuung der Patienten vor und nach Organtransplantation ist daher wünschenswert. Um diese Risikogruppe richtig unterstützen zu können, sind allgemeinmedizinische Kenntnisse über Grunderkrankungen, Medikation und Transplantation für jeden Zahnarzt essenziell (Vasanthan und Dallal 2007). Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln und Besonderheiten im Behandlungsablauf sollten bekannt sein. Da immunsupprimierte Patienten ein erhöhtes Risiko für Haut- und Schleimhauttumore haben, darf die Inspektion der Weichgewebe und der Gesichtshaut nicht vernachlässigt werden.

Die vorliegende Arbeit zeigt Defizite vor allem in der Aufklärung der Patienten zum Thema Mundgesundheit und Organtransplantation sowohl von zahnärztlicher als auch ärztlicher Seite. Gerade der wichtige Stellenwert einer optimalen Mundhygiene war vielen Patienten nicht bewusst. Informationen zu möglichen medikamentös bedingten Zahnfleischvergrößerungen hatten die wenigsten Studienteilnehmer erhalten. Die zahnärztliche Evaluation der Patienten vor Organtransplantation sollte daher nicht nur aus einer Kontrolluntersuchung mit eingehender Befunderhebung bestehen, sondern vor allem auch ein ausführliches Informationsgespräch mit den Wartelistenkandidaten beinhalten. Eine Mundhygienekontrolle und Unterweisung wie sie im Rahmen der vorliegenden Arbeit praktiziert wurde, zeigt den Patienten bereits vor der Organtransplantation mögliche Schwachstellen in der persönlichen oralen Hygiene. Im Anschluss ist eine zügige Therapie aller sanierungsbedürftigen Herde erforderlich. Sowohl Kliniken als auch niedergelassene Zahnärzte sollten eine zeitnahe und schnelle Behandlung dieser Risikopatienten gewährleisten. Wartelistenkandidaten für eine neue Leber leiden häufig an einer Hepatitisinfektion. Diese stellt selbstverständlich keine Kontraindikation für eine Therapie in der zahnärztlichen Praxis dar. Jeder Zahnarzt sollte gemeinsam mit seinem Team einen klaren Behandlungsablauf infektiöser Patienten entwickeln. Gleichzeitig sollten die eigenen Fähigkeiten aber nicht überschätzt werden. Viele Patienten sind bei langem Krankheitsverlauf multimorbide und benötigen gerade bei größeren zahnärztlichen Eingriffen wie Zahnentfernungen eine stationäre Überwachung. Eine konstruktive Zusammenarbeit zwischen Praxen und Zahnkliniken ist daher notwendig.

Unabdingbar ist selbstverständlich auch die Kooperation von Allgemeinmedizinern und Zahnärzten. Wakefield et al. forderten schon 1995 eine Einbeziehung der zahnärztlichen Kollegen in das medizinische Transplantationsteam. Eine Behandlung der Patienten vor und nach Organtransplantation sollte immer nur in Absprache mit den behandelnden Ärzten erfolgen. Bis zur Operation sollten die Patienten in ein zahnärztliches Kontrollprogramm eingebunden sein, das gesunde orale Verhältnisse zum Zeitpunkt der Transplantation gewährleistet. Nach erfolgreicher Organverpflanzung ist nicht nur aufgrund der oralen Nebenwirkungen der immunsuppressiven Therapie weiterhin eine dentale Nachsorge notwendig. Die Remotivation der Patienten zur richtigen Mundhygiene sollte im Rahmen des Recalls einen wichtigen Stellenwert einnehmen. Die Studienergebnisse zeigen gerade für die Patienten nach Transplantation eine unzureichende Mundhygiene und damit ein erhöhtes Risiko für Karies und parodontale Erkrankungen. Eine patientengerechte Sprache ohne die Verwendung vieler Fachausdrücke macht die Zusammenhänge zwischen Plaquebesiedelung und chronischer bakterieller Entzündung der Mundhöhle verständlicher.

Dass eine optimale Betreuung der Patienten vor und nach Organtransplantation häufig nicht gegeben ist, wird in der Literatur immer wieder deutlich (Guggenheimer et al. 2005). Velich et al. (2002) fordern daher einheitliche verbindliche Richtlinien der zahnärztlichen Versorgung

dieser Risikogruppe. Für Deutschland gibt es außer der Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde keine Regelung der zahnärztlichen Behandlung und Betreuung (DGZMK bei Otten 1998)

Gerade große Kliniken mit angegliedertem Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten sollten die Chance der interdisziplinären Zusammenarbeit noch mehr nutzen und gemeinsam ein Konzept der prä- und postoperativen zahnärztlichen Versorgung erarbeiten. Bei Aufklärungsveranstaltungen zum Thema Organtransplantation wäre auch ein zahnärztlicher Informationsteil wünschenswert. Die beteiligten Disziplinen sollten dabei immer den Patienten in den Mittelpunkt stellen und bei allen Behandlungs- und Betreuungskonzepten die durch die Krankheit bedingte psychische Belastung nicht außer Acht lassen. Ein zahnärztliches Recallprogramm kann nur dann funktionieren, wenn es keinen zusätzlichen Stressfaktor für die Patienten darstellt.

6. Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, einen Überblick über das Mundhygieneverhalten und die orale Gesundheit bei Patienten vor (WTx) und nach Organtransplantation (Tx) zu gewinnen und den Kenntnisstand der Patienten über die Korrelation von Mundgesundheit und Transplantation zu eruieren.

Die Untersuchung gliederte sich in zwei Teile. An die allgemeine und zahnärztliche Anamnese zur Mundgesundheit anhand von zwei Fragebögen schloss sich die intraorale Inspektion der Patienten an. Diese umfasste neben der Untersuchung der Mundschleimhaut einen eingehenden Befund zur Erhebung des DMF-T-Index (Decayed Missing Filled Teeth). Zur Erfassung der parodontalen Situation der Patienten wurde der Parodontale Screenig Index (PSI) bestimmt. Die Aufnahme des QHI, der den Plaquebefall der Zahnflächen graduell erfasst, gab Aufschluss über die Mundhygiene der Patienten. Vorhandene Panoramaschichtaufnahmen wurden nach der direkten Millimetermethode auf parodontale Destruktion hin untersucht. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Mann-Whitney-U-Test, dem T-Test und dem χ^2 -Test. Das Signifikanzniveau lag bei $p < 0,05$.

Es konnten 20 Patienten vor (Alter $52,6 \pm 13,5$) und 20 Patienten nach Herz-, Leber- oder Nierentransplantation in die Studie einbezogen werden (Alter $53,9 \pm 13,8$). Zudem war bei vier Patienten einer ähnlichen Studie aus dem Jahr 1996/97 eine Nachuntersuchung möglich. Aufgrund der geringen Teilnehmerzahl wurden diese Ergebnisse nicht in die Statistik einbezogen.

Die Auswertung der Fragebögen zeigte keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Mundhygiene und des Informationsgrades der Patienten. In beiden Untersuchungsgruppen waren 70% nicht über die Korrelation von oraler Gesundheit und Transplantation aufgeklärt worden. Informationen über medikamenteninduzierte Zahnfleischvergrößerungen hatte nur ein Fünftel der Patienten erhalten. Nur zwei der bereits transplantierten Studienteilnehmer wiesen solche gingivalen Veränderungen unter immunsuppressiver Therapie auf. Statistisch relevant war das Interesse der Patienten an einer eingehenden Mundhygieneunterweisung ($p = 0,01771$). 35% der transplantierten Patienten wünschten keine Informationen zur richtigen oralen Hygiene.

Die mittleren DMF-T-Indizes der WTx-Gruppe ($18,1 \pm 5,281$) und Tx-Gruppe ($16,7 \pm 6,506$) zeigten ebenso wie die Sanierungsgrade vor ($75,09\% \pm 27,814$) und nach Transplantation ($78,27\% \pm 31,386$) keine signifikanten Unterschiede ($p < 0,05$). Beim PSI konnten nur in Sextant IV Unterschiede festgestellt werden ($p = 0,022$). Gesunde parodontale Verhältnisse ($PSI = 0$) ergaben sich bei keinem der Studienteilnehmer. Der QHI hingegen ergab für die Tx-

Gruppe mit $2,43 \pm 0,723$ signifikant höhere Werte als für die WTx-Patienten ($1,89 \pm 0,764$; $p=0,032$). Beim radiologisch bestimmten Knochenabbau mesial und distal konnten keine Unterschiede ermittelt werden ($p=0,562$).

Die signifikant schlechtere Mundhygiene der Studienteilnehmer nach Organtransplantation könnte durch die oralen Nebenwirkungen der immunsuppressiven und antihypertensiven Therapie bedingt sein. Ein medikamentös bedingt reduzierter Speichelfluss fördert die Plaqueakkumulation an den Zahnflächen. Ein reduzierter Stellenwert der oralen Gesundheit im Vergleich zur zeitlich umfassenden Transplantationsnachsorge könnte ebenfalls ein Grund für die defizitäre Mundhygiene nach Transplantation sein.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen einen deutlichen Informationsbedarf der Patienten über zahnärztliche Vorsorge und Therapie vor und nach Organtransplantation. Eine Aufklärung über den Zusammenhang von Mundgesundheit und Transplantation sollte sowohl von ärztlicher als auch zahnärztlicher Seite erfolgen. Eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit und einheitliche Richtlinien zur Versorgung von Patienten vor und nach Organverpflanzung sind wünschenswert.

7. Anhang

7.1 Patientenaufklärung und Einwilligung

Prof. Dr. med. dent. R. Mausberg; Georg-August-Universität Göttingen, Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde; Abteilung Zahnerhaltung, Präventive Zahnheilkunde und Parodontologie;
Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen; Tel. 0551/ 392878
Ansprechpartnerin: ZÄ Hraský, Tel. 0551/ 392898

Patientenaufklärung

Klinische Studie zur Untersuchung des Mundhygieneverhaltens und der zahnärztlichen Aufklärung bei Patienten vor und nach Organtransplantation

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Sie sind potentieller Organspendeempfänger oder aber haben bereits ein entsprechendes Transplantat bekommen. Vielleicht kommt Ihnen vor diesem allgemeinmedizinischen Hintergrund Ihre Mundgesundheit eher zweitrangig vor. Wissenschaftliche Untersuchungen haben aber belegt, dass es Zusammenhänge zwischen einem gesunden Gebisszustand und einem funktionsfähigen Transplantat gibt. Infektionen, die vom Zahnsystem ausgehen, können zu Komplikationen mit dem neuen Organ führen.

Es ist deshalb wichtig, dass vor und nach Transplantation ein gesundes Kausystem vorliegt. Dazu gehören neben intakten Füllungen, Kronen und Brücken auch eine gute Mundhygiene, um Zahnfleischerkrankungen (Parodontitis) zu vermeiden.

Ziel dieser rein wissenschaftlichen Untersuchung soll es sein, einen Überblick über die zahnärztliche Versorgung, das Mundhygieneverhalten und die zahnärztliche Aufklärung bei Patienten vor und nach Organtransplantation zu bekommen. Dazu sind wir auf Ihre Mithilfe angewiesen. Ob Sie sich für oder gegen eine Teilnahme an unserer Studie entscheiden, hat selbstverständlich nichts mit Ihrer Leistung bei Eurotransplant zu tun. Wir bitten um die freiwillige Teilnahme an der Studie, die Sie jederzeit ohne Angabe von Gründen auch widerrufen können.

Im Rahmen der Untersuchung wird zunächst ein zahnärztlicher Routinebefund erhoben. Zudem werden mögliche Beläge auf ihren Zähnen sichtbar gemacht und professionell entfernt. Sofern aktuelle Röntgenbilder von Ihnen vorhanden sind, werden diese selbstverständlich zur Röntgendiagnose herangezogen. Sie werden also keiner unnötigen Strahlenbelastung ausgesetzt. Die Untersuchung wird durch die Doktorandin, eine bereits approbierte Zahnärztin, durchgeführt. Durch diese ausführliche Kontrolle werden Sie auf mögliche Problemzähne aufmerksam gemacht und über den Grad Ihrer Mundhygiene informiert.

Wir bitten Sie, einige Fragen zu Ihrem Allgemeinzustand, dem Zustand Ihrer Zähne und Ihrer Zahnputzgewohnheiten zu beantworten. Bitte beantworten Sie diese Fragen möglichst wahrheitsgemäß und genau. **Ihre Patientendaten und Angaben werden pseudonymisiert behandelt, nur zu Forschungszwecken verwendet und danach vernichtet.** Geplanter Zeitraum für die Untersuchung ist von März `08 bis Februar `09. Die Untersuchung schließt sich an die medizinische Kontrolle im Transplantationszentrum an, so dass für Sie keine weiteren Termine anfallen.

Für Rückfragen stehen Ihnen der Studienleiter und die durchführende Zahnärztin unter oben genannten Telefonnummern gerne zur Verfügung.

**Einwilligungserklärung in die Teilnahme an der
klinischen Studie zur Untersuchung des Mundhygieneverhaltens und der zahnärztlichen Aufklärung bei Patienten vor und nach Organtransplantation**

Ich,, wurde von meinem Arzt vollständig über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung mit dem Titel

„Klinische Studie zur Untersuchung des Mundhygieneverhaltens und zahnärztlichen Aufklärung vor und nach Organtransplantation aufgeklärt.

Mir ist bekannt, dass bei dieser Untersuchung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung die folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus.

Ich habe den Aufklärungstext gelesen und verstanden. Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen, und habe die Antworten verstanden und akzeptiere diese. Mein Arzt hat mich über die mit der Teilnahme an der Studie verbundenen Risiken und den möglichen Nutzen aufgeklärt.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme an dieser Untersuchung zu entscheiden, und weiß, dass die Teilnahme freiwillig ist.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann, ohne dass sich diese Entscheidung nachteilig auswirkt. Ich habe die Kopie der Patientenaufklärung und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

Ich erkläre hiermit meine freiwillige Teilnahme

.....

Ort und Datum

.....

Unterschrift

7.2 Fragebögen

Fragebogen für Patienten nach Transplantation

Allgemeine Anamnese

Vorgeschichte

Grunderkrankung?.....

Seit wann bekannt?.....

Datum der Transplantation?.....

Mehrfachtransplantationen?.....

Erfolgte eine Medikation mit CsA? Wenn ja, wie lange und mit welchem Präparat?

Aktuelle Medikation?.....

.....

Zahnärztliche Anamnese

Sind Sie zurzeit in zahnärztlicher Behandlung?.....

(Name des HZA, Röntgenbilder)

Ist in der Zeit vor der Transplantation eine Aufklärung über den Zusammenhang zwischen Organtransplantation, zahnärztlicher Sanierung und adäquater Mundhygiene erfolgt?.....

Wenn ja, durch wen?

(a) Zahnarzt

(b) Hausarzt

(c) Broschüre

Erfolgte vor der Transplantation eine Zahnsanierung?.....

(Wenn ja, welche)?

(a) Chirurgisch (z.B. Zahnextraktionen)

(b) Prothetisch (z.B. Kronen und Brücken)

(c) Konservierend (z.B. Füllungen)

Welche zahnärztlichen Maßnahmen erfolgten nach der Transplantation?.....

Unterziehen Sie sich regelmäßig einer professionellen Zahnreinigung?.....

Parodontale Gesichtspunkte

Blutet Ihr Zahnfleisch?

(a) Nein, nie

(b) beim Putzen

(c) manchmal

Bemerken Sie Veränderungen am Zahnfleisch?.....

Verlauf: kontinuierlich oder schubweise?.....

Sind Sie zahnärztlich über medikamentenbedingte Zahnfleischwucherungen aufgeklärt worden?.....

Fragebogen für Patienten vor Transplantation

Allgemein Anamnese

Vorgeschichte

Grunderkrankung?.....

Seit wann bekannt?.....

Medikation (Liste der aktuellen Medikamente).....

Zahnärztliche Anamnese

Sind Sie zurzeit in zahnärztlicher Behandlung?.....
(Name des HZA, Röntgenbilder)

Sind Sie über die Zusammenhänge zwischen Ihrer Grunderkrankung und einem gesunden Gebisszustand mit entsprechender Mundhygiene aufgeklärt worden?.....

Wenn ja, durch wen?

- (a) Zahnarzt
- (b) Hausarzt
- (c) Broschüre

Wurden danach zahnärztliche Maßnahmen durchgeführt?.....

Wenn ja, welche?

- (a) Chirurgisch (z.B. Zahnextraktionen)
- (b) Prothetisch (z.B. Kronen und Brücken)
- (c) Konservierend (z.B. Füllungen)

Parodontale Gesichtspunkte

Blutet Ihr Zahnfleisch?

- (a) Nein, nie
- (b) beim Putzen
- (c) manchmal

Haben Sie andere Veränderungen am Zahnfleisch bemerkt? Wenn ja, wann traten diese auf?

Verlauf: kontinuierlich, schubweise?.....

Fragebogen zur häuslichen Mundhygiene

Wann waren Sie das letzte Mal beim Zahnarzt?

- (a) vor 0-3 Monaten
- (b) vor 6-12 Monaten
- (c) vor mehr als einem Jahr

Wie oft putzen Sie sich Ihre Zähne?

- (a) 3 mal täglich
- (b) 1-2 mal täglich
- (c) mehrmals wöchentlich

Wie lange putzen Sie durchschnittlich Ihre Zähne?.....

Was für eine Zahnbürste benutzen Sie?

- (a) Elektrische Zahnbürste
- (b) Handzahnbürste

Welche zusätzlichen Hilfsmittel zur Zahn- und Mundpflege benutzen Sie?

- (a) Zahnseide
- (b) Interdentalbürsten
- (c) Zahnhölzer
- (d) Munddusche
- (e) Spüllösungen

Wie oft gehen Sie zum Zahnarzt?

- (a) 1 mal im Jahr
- (b) 2 mal und mehr im Jahr
- (c) nur, wenn ich Probleme mit den Zähnen habe

Wodurch haben Sie bereits Zähne verloren?

- (a) Zahnbetterkrankungen (Parodontitis)
- (b) Karies
- (c) beides
- (d) Unfall

Bemerken Sie Lockerungen oder Stellungsänderungen Ihrer Zähne?.....

Atmen Sie durch den Mund?.....

Rauchen Sie? Wenn ja, wie viel?.....
Seit wann ?.....

Wie hoch ist Ihr Alkoholkonsum?

- (a) täglicher Alkoholenuss
- (b) wöchentlicher Alkoholenuss
- (c) gelegentlicher Konsum von Alkohol
- (d) kein Alkoholkonsum

Sind Sie an einer eingehenden Mundhygieneunterweisung interessiert?.....

Eine professionelle Zahnreinigung ist leider keine Leistung der gesetzlichen Krankenkasse. Wären Sie bereit, dennoch zweimal jährlich eine solche prophylaktische Maßnahme durchführen zu lassen?.....

Wie wichtig ist Ihnen ein sauberer und gesunder Gebisszustand für Ihr persönliches Gesundheitsempfinden?

- (a) sehr wichtig
- (b) wichtig
- (c) weniger wichtig
- (d) unwichtig

8. Literaturverzeichnis

Abraham RT, Wiederrecht GJ (1996):

Immunopharmacology of rapamycin.
Annu Rev Immunol 14, 483-510

AHA (American Heart Association) (2007):

Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines From the American Heart Association.
Circulation 116, 1736-1754

Aimetti M, Romano F, Debernadi C (2005):

Effectiveness of periodontal therapy on the severity of cyclosporin A-induced gingival overgrowth.
J Clin Periodontol 32, 846-850

Ainamo J, Barmes D, Beagrie G, Cutress T, Martin J, Sardo-Infirri J (1982):

Development of the World Health Organisation (WHO) community periodontal index of treatment needs (CPITN).
Int Dent J 32(2), 281-291

Allison AC (2000):

Immunosuppressive drugs: the first 50 years and a glance forward.
Immunopharmacology 47(2-3), 63-83

Al-Sarheed M, Angeletou A, Ashley PF, Lucas VS, Whitehead B, Roberts GJ (2000):

An investigation of the oral status and reported oral care of children with heart and heart-lung transplants.
Int J Paediatr Dent 10(4), 298-305

Amerongon AV, Veerman EC (2002):

Saliva – the defender of the oral cavity.
Oral Dis 8(1), 12-22

Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, Balzano A (2002):

Coagulation disorders in liver disease.
Semin Liver Dis 22(1), 83-96

Ammatuna P, Campisi G, Giovannelli L, Giambelluca D, Alaimo C, Mancuso S, Margiotta V (2001):

Presence of Epstein-Barr virus, cytomegalovirus and human papillomavirus in normal oral mucosa of HIV-infected and renal transplant patients.
Oral Dis 7(1), 34-40

Armitage GC (1999):

Development of a classification system for periodontal diseases and conditions.
Ann Periodontol 4(1), 1-6

Bayraktar G, Kurtulus I, Duraduryan A, Cintan S, Kazancioglu R, Yildiz A, Bural C, Bozfakioglu S, Besler M, Trablus S, Issever H (2007):

Dental and periodontal findings in hemodialysis patients.
Oral Dis 13(4), 393-397

Bejarano V, Conaghan PG, Proudman SM, Buch MH, Brown AK, Eney P (2009):
Long term efficacy and toxicity of cyclosporine A in combination with methotrexate in poor prognosis rheumatoid arthritis.
Ann Rheum Dis 68(5), 761-763

Berthold H :
Klinikleitfaden Arzneimitteltherapie. 2. Auflage;
Urban & Fischer Verlag, München 2003

Black HR, Baily J, Zappe D, Samuel R (2009):
Valsartan: more than a decade of experience.
Drugs 69(17), 2393-2414

Borawski J, Wilczynska-Borawska M, Stokowska W, Mysliwiec M (2007):
The periodontal status of pre-dialysis chronic kidney diseases and maintenance dialysis patients.
Nephrol Dial Transplant 22(2), 457-464

Borel JF (1981):
Cyclosporin-A, present experimental status.
Transplant Proc 13(1), 344-348

Bruch HP, Trentz O:
Berchtold Chirurgie, 5. Auflage
Urban & Fischer Verlag, München 2006

Buell JF, Gross TG, Woodle ES (2005):
Malignancy after transplantation.
Transplantation 80(2), 254-264

Cakir L:
Mundhygieneverhalten und Gebisszustand von organtransplantierten Patienten.
Med. Diss. Göttingen 1999

Caton JG, Blieden TM, Lowenguth RA, Frantz BJ, Wagener CJ, Doblin JM, Stein SH, Proskin HM (1993):
Comparison between mechanical clearing and an antimicrobial rinse for the treatment and prevention of interdental gingivitis.
J Clin Periodontol 20(3), 172-178

Cota LO, Oliveira AP, Costa JE, Cortelli SC, Costa FO (2008):
Gingival Status of Brazilian Renal Transplant Recipients Under Sirolimus-Based Regimens.
J Periodontol 79(11), 2060-2068

Daley TD, Wysocki GP (1984):
Cyclosporine therapy. Its significance to the periodontist.
J Periodontol 55(12), 708-712

Daley TD, Wysocki GP, Day C (1986):
Clinical and pharmacologic correlations in cyclosporine-induced gingival hyperplasia.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 62(4), 417-421

Dannewitz B, Eickholz P (2002a):
Gingivawucherungen 1. Ätiologie.
Parodontol 13(2), 179-184

Dannewitz B, Eickholz P (2002b):

Gingivawucherungen 2. Therapie.
Paraodontol 13(4), 393-398

Dannewitz B, Krieger JK, Simon I, Dreyhaupt J, Staehle HJ, Eickholz P (2010):

Full-mouth disinfection as a nonsurgical treatment approach for drug-induced gingival overgrowth: a series of 11 cases.
Int J Periodontics Restorative Dent 30(1), 63-71

Darbar UR, Hopper C, Speight PM, Newman HN (1996):

Combined treatment approach to gingival overgrowth due to drug therapy.
J Clin Peridontol 23(10), 941-944

De la Rosa-García E, Mondragón-Padilla A, Irigoyen-Camacho ME, Bustamente-Ramírez MA (2005):

Oral lesions in a group of kidney transplant patients.
Med Oral Patol Oral Cir Bucal 10, 196-204

DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G, American Association for the Study Liver Diseases (2009):

Vascular disorders of the liver.
Hepatology 49(5), 1729-1764

Demirer S, Özdemir H, Şencan M, Marakoğlu I (2007):

Gingival Hyperplasia as an Early Diagnostic Oral Manifestation in Acute Monocytic Leukemia: A Case Report.
Eur J Dent 1(2), 111-114

DGP (Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e.V.) (1987):

Marginale Parodontopathien.
Zahnärztl Mitt 77(12), 1352-1353

DGP (Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e.V.):

Ratgeber 2: "Gesundes Zahnfleisch bei Schwangerschaft, Diabetes, Nierenerkrankungen und Dialyse, Organtransplantation, Bluthochdruck und Herz-Kreislaufkrankungen".
DGP, 2008

Díaz-Ortiz ML, Micó-Llorens JM, Gargallo-Albiol J, Baliellas-Comellas C, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C (2005):

Oral health in liver transplant patients.
Med Oral Patol Cir Bucal 10(1), 66-76

Dongari-Bagtzoglou A, Dwivedi P, Ioannidou E, Shaqman M, Hull D, Burleson J (2009):

Oral Candida infection and colonization in solid organ transplant recipients.
Oral Microbiol Immunol 24(3), 249-254

Doyle AM, Lechler RI, Turka LA (2004):

Organ transplantation: Halfway through the First Century.
J Am Soc Nephrol 15(12), 2965-2971

Druml W, Druml C (2004):

Emerich Ullmann (1861-1973): not only a pioneer of kidney transplantation.
J Nephrol 17(3), 461-466

DSO (Deutsche Stiftung Organspende):

Organspende und Transplantation in Deutschland. 2009 Jahresbericht.
DSO, Frankfurt/Main, März 2010

Eggerath J, English H, Leichter JW (2005):

Drug-associated gingival enlargement: case report and review of aetiology, management and evidence-based outcomes of treatment.
J N Z Soc Periodontol 88, 7-14

Eigler FW (2002):

Zur Geschichte der Nierentransplantation in Deutschland.
Zentralbl Chir 127(11), 1001-1008

Ellis JS, Seymour RA, Taylor JJ, Thomason JM (2004):

Prevalance of gingival overgrowth in transplant patients immunosuppressed with tacrolimus.
J Clin Periodontol 31(2), 126-131

Farge P, Ranchin B, Cochat P (2006):

Four-year follow-up of oral health surveillance in renal transplant children.
Pediatr Nephrol 21(6), 851-855

Fernández de Preliasco MV, Viera MJ, Sebelli P, Rodríguez Rilo, Sánchez GA (2002):

Compliance with medical and dental treatments in children and adolescents renal transplant patients.
Acta Odontol Latinoam 15(1-2), 21-27

Folwaczny M, Hickel R (2001):

Aspekte der zahnärztlichen Betreuung immunsupprimierter Patienten - Teil II. Schweiz Monatsschr Zahnmed 111(11), 1317-1326

Friedewald VE, Kornman KS, Beck JD, Genco R, Goldfine A, Libby P, Offenbacher S, Ridker PM, Van Dyke TE, Roberts WC (2009):

The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology Editors' Consensus: Periodontitis and Atherosclerotic Cardiovascular Disease.
Am J Cardiol 104, 59-68

Galili D, Berger E, Kaufmann E (1991):

Pulp narrowing in renal end stage and transplanted patients.
J Endod 17(9), 442-443

Ghafari A, Poorabbas R, Takieh JA, Sepehrvand N, Kargar C, Hatami S (2010):

Gingival enlargement and its risk factors in kidney transplant patients receiving cyclosporine a.
Iran J Kidney Dis 4(1), 66-70

Glassman P, Wong C, Gish R (1993):

A review of liver transplantation for the dentist and guidelines for dental management.
Spec Care Dentist 13(2), 74-80

Golecka M, Mierzińska-Nastalska E, Oldakowska-Jedynak U (2007):

Influence of Oral Hygiene Habits on Prosthetic Stomatitis Complicated by Mucosal Infection After Organ Transplantation.
Transplant Proc 39, 2875-2878

Greenberg KV, Armitage GC, Shiboski CH (2008):

Gingival enlargement among renal transplant recipients in the era of new-generation immunosuppressants.
J Periodontol 79(3), 453-460

Gregory CR, Huie P, Shorthouse R (1993):

Treatment with rapamycin blocks arterial intimal thickening following mechanical and alloimmune injury.

Transplant Proc 25(1.1), 120-121

Guggenheimer J, Eghtesad B, Stock DJ (2003):

Dental management of the (solid) organ transplant patient.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 95, 383-389

Guggenheimer J, Mayher D, Eghtesad B (2005):

A survey of dental care protocols among US organ transplant centers.

Clin Transplant 19(1), 15-18

Guggenheimer J, Eghtesad B, Close JM, Shay C, Fung JJ (2007):

Dental Health Status of Liver Transplant Candidates.

Liver Transpl 13(2), 280-286

Gutwald R, Gellerich NC, Schmelzeisen R:

Einführung in die zahnärztliche Chirurgie. 1. Auflage;

Urban & Fischer Verlag, München 2003

Günay H, Beier C (1990):

Zur zahnärztlichen Behandlung von Patienten mit allogener Organtransplantation. Teil 2: Besondere Behandlungsmaßnahmen.

Zahnärztl Mitt 80: 1042-1045

Haffajee AD, Thompson M, Torresyap G, Guerrero D, Socransky SS (2001):

Efficacy of manual and powered toothbrushes (I). Effect on clinical parameters.

J Clin Periodontol 28(10), 937-946

Hauser IA (2003):

Glucocorticoide in der Nierentransplantation.

Pharm Unserer Zeit 32(4), 331-341

Hefti AF, Eshenaur AE, Hassell TM, Stone C (1994):

Gingival overgrowth in cyclosporine A treated multiple sclerosis patients.

J Periodontol 65(8), 744-749

Hellwig E (1995):

Individualprophylaxe aus kariologischer Sicht.

Dtsch Zahnärztl Z 50(8), 572-576

Hellwig E, Klimek J, Attin T :

Einführung in die Zahnerhaltung. 4. Auflage;

Urban und Fischer Verlag, München 2006

Hernández G, Arriba L, Frías MC, de la Macorra JC, de Vicente JC, Jiménez C, de Andrés A, Moreno E (2003):

Conversion from cyclosporin A to tacrolimus as a non-surgical alternative to reduce gingival enlargement: a preliminary case series.

J Periodontol 74(12), 1816-1823

Hornecker E (2001):

Langzeitkasuistik eines Patienten mit Nierentransplantat.

Parodontologie 12(3), 249-258

Husseini A, Slot DE, Van der Weijden GA (2008):

The efficacy of oral irrigation in addition to a toothbrush on plaque and the clinical parameters of periodontal inflammation: a systemic review.
Int J Dent Hyg 6(4), 304-314

Jahn S, Ender D:

Gingivahyperplasie unter immunsuppressiver Therapie bei nierentransplantierten Patienten: ein Vergleich zwischen Cyclosporin A und Tacrolimus.
Med. Diss. Jena 2002

James JA, Jamal S, Hull PS, Macfarlane TV, Campbell BA, Johnson RWG, Short CG (2001):

Tacrolimus is not associated with gingival overgrowth in renal transplant patients.
J Clin Periodontol 28(9), 848-852

Kaplan B, Meier-Kriesche HU (2004):

Renal Transplantation: A Half Century of Success and the Long Road Ahead.
J Am Soc Nephrol 15(12), 3270-3271

Keglevich T, Benedek E, Gera I (2005):

Organ transplant patients' complex periodontal treatment.
Fogorv Sz 98(5), 199-204

Keulers BJ, Roumen RH, Keulers MJ, Vandermeeren L, Bekke JP (2005):

Bilateral groin pain from a rotten molar.
Lancet 366(9479), 94

Khoori AH, Einollahi B, Ansari G, Moozeh MB (2003):

The Effect of Cyclosporine with and without Nifedipine on Gingival Overgrowth in Renal Transplant Patients.
J Can Dent Assoc 69(4), 236-241

King GN, Healy CM, Glover MT, Kwan JT, Williams DM, Leigh IM, Thornhill MH (1994):

Prevalence and risk factors associated with leukoplakia, hairy leukoplakia, erythematous candidiasis and gingival hyperplasia in renal transplant patients.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 78(6), 718-726

Klassen JT, Krasko BM (2002):

The Dental Health Status of Dialysis Patients.
J Can Dent Assoc 68(1), 34-38

Kowal A, Warمیńska J, Krasowska D (2003):

Immunosuppressive drugs in dermatology - benefits and threats.
Ann Univ Mariae Curie Skłodowska Med 58(2), 14-21

Lafzi A, Farahani RM, Shoja MA (2006):

Amlodipine-induced gingival hyperplasia.
Med Oral Patol Oral Cir Bucal 11(6), E 480-482

Laine MA (2002):

Effect of pregnancy on periodontal and dental health.
Acta Odontol Scand 60(5), 257-264

Land WG :

Immunsuppressive Therapie. 1. Auflage;
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2006

Lange DE, Plagmann HC, Eenboom A, Promesberger A (1977):

Klinische Bewertungsverfahren zur Objektivierung der Mundhygiene.
Dtsch Zahnärztl Z 32(1), 44-47

Lemkamp V, Schlagenhauf U (2008):

Nichtchirurgische Therapie einer chronischen Parodontitis mit einer überlagerten medikamenteninduzierten Gingivawucherung.
Parodontologie 19(3), 243-254

Lin YT, Yang FT (2010):

Gingival enlargement in the cyclosporine-administered liver transplant children.
J Periodontol April 16, (Epub ahead of print)

Little JW, Falace DA:

Zahnärztliche Behandlung von Risikopatienten. Deutsche Lizenzausgabe;
Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 1991

Little JW, Rhodus NL (1992):

Dental treatment of the liver transplant patient.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 73(4), 419-426

Lockhart PB, Loven B, Brennan MT, Fox PC (2007):

The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice.
J Am Dent Assoc 138(4), 458-474

Löcsey L, Alberth M, Mauks G (1986):

Dental management of chronic haemodialysis patients.
Int Urol Nephrol 18(2), 211-213

López-Pintor RM, Hernández G, de Arriba L, Morales JM Jiménez C, de Andrés A (2009):

Amlodipine and nifedipine used with cyclosporine induce different effects on gingival enlargement.
Transplant Proc 41(6), 2351-2353

Mahmood K, Afzal S (2007):

Ulcerating lesions on forearm, fingertips and tongue in a liver transplant recipient.
Clin Exp Dermatol 33(1), 91-93

Margiotta V, Pizzo I, Pizzo G, Barbaro A (1996):

Cyclosporin- and nifedipine-induced gingival overgrowth in renal transplant patients: correlations with periodontal and pharmacological parameters, and HLA-antigens.
J Oral Pathol Med 25(3), 128-134

Marshall RI, Bartold PM (1999):

A clinical review of drug-induced gingival overgrowth.
Aust Dent J 44(4), 219-232

Masri MA (2003):

The mosaic of immunosuppressive drugs.
Mol Immunol 39(17-18), 1073-1077

Mattila KJ, Pussinen PJ, Paju S (2005):

Dental Infections and Cardiovascular Diseases: A Review.
J Periodontol 76(11), 2085-2088

Mausberg R, Hornecker E, Visser H (1991):

Clinical applications of HF-surgery.
ZWR 100(4), 233-239

Mavrogiannis M, Ellis JS, Seymour RA, Thomason JM (2006):

The efficacy of three different surgical techniques in the management of drug-induced gingival overgrowth.
J Clin Periodontol 33, 677-682

Medawar PB (1945):

A second study of the behaviour and fate of skin homografts in rabbits: A report the War Wounds Committee of the Medical Research Council.
J Anat 79(4), 157-176

Melkos AB, Massenkeil G, Arnold R, Reichart PA (2003):

Dental treatment prior to stem cell transplantation and its influence on the posttransplantation outcome.
Clin Oral Investig 7(2), 113-115

Melkos AB, Massenkeil G, Neuhaus R, Hummel M, Arnold R, Reichart PA (2005):

Organ Transplantation-Assessment of Dental Procedures.
Oral Biosci Med 4(2), 259-264

Mesa FL, Osuna A, Aneiros J, Gonzales-Jaranay M, Bravo J, Junco P, Del Moral RG, O´Valle F (2003):

Antibiotic treatment of incipient drug-induced gingival overgrowth in adult renal transplant patients.
J Periodont Res 38, 141-146

Meyer U, Weingart D, Deng MC, Scheld HH, Joos U (1999):

Heart transplants-assessment of dental procedures.
Clin Oral Invest 3, 79-83

Micheelis W, Reich E:

Dritte deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS III). Institut der deutschen Zahnärzte (Hrsg.); Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 1999

Micheelis W, Schiffner U:

Vierte deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV). Institut der deutschen Zahnärzte (Hrsg.); Deutscher Zahnärzte Verlag (DÄV), Köln 2006

Moritis K, Jenkins W, Hefti A, Schmitt P, McGrady M (2008):

A randomized, parallel design study to evaluate the effects of a Sonicare and manual toothbrush on plaque and gingivitis.
J Clin Dent 19(2), 64-68

Napenas JJ, Brennan MT, Fox PC (2009):

Diagnosis and treatment of xerostomia (dry mouth).
Odontology 97(2), 76-83

Nassouti A, Günay H, Beier C, Evers BG (1991):

Indizes zur klinischen Bewertung medikamentös induzierter Gingivahyperplasien am Beispiel des Cyclosporin A.
Parodontologie 2(4), 309-322

Naugle K, Darby ML, Bauman DB, Lineberger LT, Powers R (1998):

The oral health status of individuals on renal dialysis.

Ann Periodontol 3(1), 197-205

Naylor GD, Fredericks MR (1996):

Pharmacologic considerations in the dental management of the patient with disorders of the renal system.

Dent Clin North Am 40(3), 665-683

Niederhagen B, Wolff M, Appel T, von Lindern JJ, Berge S (2003):

Location and sanitation of dental foci in liver transplantation.

Transpl Int 16(3), 173-178

Opelz G, Wujciak T, Ritz E (1998):

Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure.

Kidney Int 53(1), 217-222

Otten JE:

Zahnsanierung vor und nach Organtransplantation. Stellungnahme der DGZMK.

Version 1.0, 1998 (www.dgzmk.de)

Penn I (2000):

Cancers in renal transplant recipients.

Adv Ren Replace Ther 7(2), 147-156

Pepelassi EA, Diamanti-Kipiotti A (1997):

Selection of the most accurate method of conventional radiography for the assessment of periodontal osseous destruction.

J Clin Periodontol 24(8), 557-567

Pol S (1995):

Hepatitis C virus infection in hemodialyzed patients and kidney allograft recipients.

Adv Nephrol Necker Hosp 24, 315-330

Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S (2005):

Oral and Dental Aspects of Chronic Renal Failure.

J Dent Res 84(3), 199-208

Purschwitz R, Wesiger U, Schmidt H, Jentsch H (2007):

Cyclosporin-A-induzierte Gingivawucherungen- Eine Darstellung von 10 Patientenfällen.

Parodontol 18(4), 387-395

Quigley GA, Hein JW (1962):

Comparative cleansing efficiency of a manual and power brushing.

J Am Dent Assoc 65, 26-29

Ramfjord SP (1959):

Indices for prevalence and incidence of periodontal disease.

J Periodontol 30, 51-59

Rateitschak-Plüss EM, Hefti A, Lörtscher R, Thiel G (1983):

Initial observation that cyclosporin-A induces gingival enlargement in man.

J Clin Periodontol 10(3), 237-246

Renz-Polster H, Krautzig S:

Basislehrbuch Innere Medizin. 4. Auflage;

Urban & Fischer Verlag, München 2008

Robinson PG, Deacon SA, Deery C, Heanue M, Walmsley AD, Worthington HV, Glenny AM, Shaw WC (2005):

Manual versus powered toothbrushing for oral health.
Cochrane Database Syst Rev 18(2), CD002281

Rote Liste

Rote Liste GmbH, Frankfurt 2009

Rustemeyer J, Bremerich A (2007):

Necessity of surgical dental foci treatment prior to organ transplantation and heart valve replacement.

Clin Oral Invest 11, 171-174

Sawicka-Powierza J, Oltarzewska AM, Rogowska-Szadkowska D, Chlabicz S (2008):

Use of oral anticoagulants in outpatient setting.

Pol Merkur Lekarski 24(143), 463-467

Schander K, Jontell M, Johansson P, Nordén G, Hakeberg M, Bratel J (2009):

Oral infections and their influence on medical rehabilitation in kidney transplant patients.

Swed Dent J 33(3), 97-103

Schmelzeisen R, Eckardt A, Knoll M, Girod S (1991):

Special considerations in dental surgery procedures on organ transplantation patients.

Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir 15(6), 431-434

Segelnick SL, Weinberg MA (2009):

The Periodontist's Role in Obtaining Clearance Prior to Patients Undergoing a Kidney Transplant.

J Periodontol 80(6), 874-877

Sehgal SN (2003):

Sirrolimus: its discovery, biological properties and mechanism of action.

Transplant Proc 35(3), 7-14

Seymour RA (2003):

Dentistry and the medically compromised patient.

Surgeon 1(4), 207-14

Seymour RA, Smith DG (1991):

The effect of a plaque control programme on the incidence and severity of cyclosporine induced gingival changes.

J Clin Periodontol 18(2), 107-110

Seymour RA, Thomason JM, Ellis JS (1996):

The pathogenesis of drug-induced gingival overgrowth.

J Clin Periodontol 23(3.1), 165-175

Seymour RA, Thomason JM, Nolan A (1997):

Oral lesions in organ transplant patients.

J Oral Pathol Med 26(7), 297-304

Seymour RA, Ellis JS, Thomason JM (2000a):

Risk factors for drug-induced gingival overgrowth.

J Clin Periodontol 27(4), 217-223

Seymour RA, Lowry R, Withworth JM, Martin MV (2000b):

Infective endocarditis, dentistry and antibiotic prophylaxis; time for a rethink?

Br Dent J 189(11), 610-616

Sheehy EC, Graham JR, Beighton D, O`Brian G (2000):

Oral health in children undergoing liver transplantation.

Int J Paediatr Dent 10(2), 109-119

Shiboski CH, Kawada P, Golinveaux M, Tornabene A, Krishnan S, Mathias R, Den Besten P, Rosenthal P (2009):

Oral Disease Burden and Utilization of Dental Care Patterns Among Pediatric Solid Organ Transplant Recipients.

J Public Health Dent 69(1), 48-55

Silness J, Løe H (1964):

Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition.

Acta Odontol Scand 22, 121-135

Somacarrera ML, Lucas M, Cuervas- Mons V, Hernandez G (1996):

Oral care planning and handling of immunosuppressed heart, liver, and kidney transplant patients.

Spec Care Dentist 16(6), 242-246

Somacarrera ML, Lucas M, Scully C, Barrios C (1997):

Effectiveness of periodontal treatments on cyclosporine-induced gingival overgrowth in transplant patients.

Br Dent J 183(3), 89-94

Svirsky JA, Saravia ME (1989):

Dental management of patients after liver transplantation.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol 67(5), 541-546

Thomas MV, Jarboe G, Frazer RQ (2008):

Infection control in the dental office.

Dent Clin North Am 52(3), 609-628

Thomason JM, Seymour RA, Rice N (1993):

The prevalence and severity of cyclosporine and nifedipine-induced gingival overgrowth.

J Clin Periodontol 20(1), 37-40

Thomason JM, Ellis JS, Kelly PJ, Seymour RA (1997):

Nifedipine pharmacological variables as risk factors for gingival overgrowth in organ-transplant patients.

Clin Oral Invest 1(1), 35-39

Tong DC, Rothwell BR (2000):

Antibiotic prophylaxis in dentistry: a review and practice recommendations.

J Am Dent Assoc 131(3), 366-374

Transplantationsgesetz - TPG:

In der Fassung der Bekanntmachung vom 4. September 2007.

(BGBl. I S. 2206)FNA 212-2

Änderung durch Artikel 3 des Gesetzes vom 17. Juli 2009.

(BGBl. I S. 1990)

Underner M, Maes I, Urban T, Meurice JC (2009):

Effects of smoking on periodontal disease.

Rev Mal Respir 26(10), 1057-1073

Van Dorp CS, Exterkate RA, ten Cate JM (1988):

The effect of dental probing on subsequent enamel demineralization.
ASDC J Dent Child 55(5), 343-347

Varga E, Tyldesley WR (1991):

Carcinoma arising in cyclosporin-induced gingival hyperplasia.
Br Dent J 171(1), 26-27

Vasanthan A, Dallal N (2007):

Periodontal treatment considerations for cell transplant and organ transplant patients.
Periodontol 2000 44, 82-102

Velich N, Rempfort A, Szabo G (2002):

Dental screening of patients after organ transplantation.
Orv Hetil 143(10), 505-508

Vesterinen M, Ruokonen H, Leivo T, Honkanen AM, Honkanen E, Karl K, Lindquist C, Meurman JH (2007):

Oral health and dental treatment of patients with renal disease.
Quintessence Int 38(2), 211-219

Wakefield CW, Thronsdon RR, Brock T (1995):

Liver Transplantation: Dentistry is an Essential Part of the Team.
J Tenn Dent Assoc 75(3), 9-16

Walker RG, Cottrell S, Sharp K, Tripodi R, Nicholls KM, Fraser I, Varigos GA, Butcher BE (2007):

Conversion of cyclosporine to tacrolimus in stable renal allograft recipients: quantification of effects on the severity of gingival enlargement and hirsutism and patient-reported outcomes:
Nephrology 12(6), 607-614

Wolf HF, Rateitschak EM, Rateitschak KH

Farbatlanten der Zahnmedizin 1
Parodontologie. 2. Auflage;
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2003

Woodhead J, Nowak A, Crall J, Robillard J (1982):

Dental abnormalities in children with chronic renal failure.
Pediatr Dent 4(4), 281-285

www.dso.de

www.novartistransplantation.de

www.Roche.de

DANKSAGUNG

Ich danke allen Patienten, die durch ihre Studienteilnahme die vorliegende Arbeit ermöglicht haben.

Mein ganz besonderer Dank gilt:

Herrn Prof. Dr. med. dent. Rainer F. Mausberg für die Vergabe dieses zahnmedizinisch-medizinisch interdisziplinären Themas und die hervorragende Betreuung und Unterstützung;

Frau Dr. med. dent. E. Hornecker für ihre Bemühungen bei der Durchsicht der Arbeit;

Herrn Dr. med. dent. D. Ziebolz für seine Unterstützung in organisatorischen Belangen;

Den Mitarbeitern der Stabsstelle Transplantation und der Transplantationsambulanz für die kooperative Zusammenarbeit. Besonders erwähnt seien an dieser Stelle Frau E. Hillemann und Frau E. Sievert;

Herrn Dr. K. Jung aus der Abteilung Medizinische Statistik für die statistische Beratung.