

**Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Strahlentherapie
der Medizinischen Fakultät an der Martin-Luther-Universität Halle-
Wittenberg**

Direktor: Prof. Dr. med. D. Vordermark

**Evaluation potentieller Risikofaktoren für die Entstehung von
radiogenem Zahnverfall: eine klinisch prospektive
Untersuchung.**

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Zahnmedizin (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Johannes Seidel
geboren am 25. November 1985 in Marburg

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. habil. Dirk Vordermark
2. Prof. Dr. med. dent. habil. Florian Beuer, München
3. PD Dr. med. dent. habil. Katrin Bekes

Eröffnung des Promotionsverfahrens: 29.04.2014

Öffentliche Verteidigung der Promotion: 14.01.2015

Meinen Eltern.

Referat

Einleitung: Radiogene Zahnhartsubstanzschäden und deren Folgen erhöhen das Risiko einer infizierten Osteoradionekrose (iORN). Deshalb werden potentielle Risikozähne vor der Radiotherapie extrahiert. Bisher liegen der Entscheidung zur Therapie der Zähne vor der Radiotherapie vor allem zahnbezogene Faktoren zu Grunde. Hierbei behandeln viele Zahnärzte Radiotherapiepatienten auf der Basis persönlicher Erfahrungen.

Zielstellung: Ziel der klinisch-prospektiven Untersuchung war es deshalb, die Faktoren mittlere Bestrahlungsdosis der geschonten Parotis, den Verlauf der Speichelfließrate (SFR), die Mundhygiene (MH), den sozioökonomischer Status (SöS) und die prä-morbide Intelligenz, auf deren Einfluss auf die Entwicklung einer Strahlenkaries zu überprüfen.

Material und Methoden: Die Untersuchungsgruppe umfasste 76 Patienten, bei denen ein Malignom im Kopf-Halsbereich diagnostiziert wurde. Alle Patienten erhielten eine Bestrahlung in kurativer Intention. Um Veränderungen der Zahnhartsubstanz zu registrieren, wurden regelmäßig Zahnstatus erhoben. Zur Ermittlung der Dosis der geschonten Parotis wurden Dosis-Volumen-Histogramme erstellt. Die stimulierte SFR wurde vor der RT sowie jeweils 1 Monat, 6 Monate, 12 Monate und mindestens 24 Monate nach der RT gemessen. Der Simplified Oral Hygiene Index (OHI-S) diente zur Bestimmung der Mundhygiene (MH). Anhand eines neu entwickelten Fragebogens wurden die Mundhygienegewohnheiten (MHG) und der SöS ermittelt. Abschließend erfolgte eine Beurteilung der prä-morbiden Intelligenz durch den Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B). Die Auswertung erfolgte in Form einer ANOVA mit anschließender Bonferonikorrektur und anhand einer logistischen Regression.

Ergebnisse: In Anlehnung an die Schadensklassifikation der Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) wurden die Patienten entsprechend der Schäden der Zahnhartsubstanz in drei Gruppen eingeteilt: keine Strahlenkaries (A), lokalisierte Strahlenkaries (B) und generalisierte Strahlenkaries (C). Die Dosis der geschonten Parotis war in den beiden Strahlenkariesgruppen B (26,5 Gy) und C (33,9 Gy) signifikant ($p < 0,001$) höher als in Gruppe A (21,2 Gy). Die SFR nahmen im Verlauf der Therapie stetig ab und erholten sich nur leicht. Die mittlere SFR 6 Monate nach RT in Gruppe A war signifikant höher als in Gruppe C ($p < 0,01$). Patienten mit schlechter MH ließen sich ausschließlich in Gruppe B (22 % in der Gruppe) und Gruppe C (50 % in der Gruppe) finden. Das heißt, dass alle Patienten dieser Untersuchung mit schlechter MH radiogene Zahnhartsubstanzschäden erlitten ($p < 0,001$). Es zeigte sich weiterhin, dass Patienten mit hohem Bildungsniveau ein um 81 % reduziertes Risiko einer Strahlenkaries tragen (Odds Ratio: 0,19, 95 % KI: 0,04 – 0,99). Hinsichtlich des Merkmals prä-morbide Intelligenz konnte kein Zusammenhang nachgewiesen werden.

Schlussfolgerungen: In Zukunft sollten die Höhe der Bestrahlungsdosis der geschonten Parotis, der sozioökonomische Status und die Mundhygiene stärker in die Extraktionsentscheidung einfließen. Die derzeit gültige Grenzdosis von 26 Gy für die Parotiden sollte auf unter 20 Gy korrigiert werden, um radiogene Zahnhartsubstanzschäden effizienter zu vermeiden.

Seidel, Johannes: Evaluation potentieller Risikofaktoren für die Entstehung von radio-gemem Zahnverfall: eine klinisch prospektive Untersuchung. Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 56 Seiten, 2014

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Strahlenkaries	1
1.2	Infizierte Osteoradionekrose	3
1.3	Zahnärztliche Sanierung vor Radiotherapie	4
1.4	Fragestellung.....	11
2	Patienten und Methoden.....	12
2.1	Patienten	12
2.2	Methoden	15
3	Ergebnisse	22
3.1	Klassifikation der Zahnhartsubstanzschäden	22
3.2	Mittlere Bestrahlungsdosis der geschonten Parotis	23
3.3	Speichelfließraten.....	24
3.4	Mundhygiene	25
3.5	Intelligenzquotient.....	27
3.6	Sozioökonomischer Status	28
3.7	Auswertung der logistischen Regressionen	32
4	Diskussion	34
4.1	Auswertung der ANOVA	34
4.2	Auswertung der logistischen Regressionen	37
5	Zusammenfassung	43
6	Literaturverzeichnis	44
7	Anhang.....	51
Anhang A:	Standardisiertes Interview	51
Anhang B:	Mehrfachwahlwortschatztest-B (MWT-B).....	53
Anhang C:	Normwerte des MWT-B, Teil 1.....	54
Anhang D:	Normwerte des MWT-B, Teil 2.....	55
8	Thesen	56

Abkürzungsverzeichnis

3D-CRT	Dreidimensionale konformale Radiotherapie
95 % KI	95 %-iges Konfidenzintervall
AMWF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CTV	Clinical target volume
CT	Computertomographie
DEGRO	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie
DGZMK	Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
DVH	Dosis-Volumen-Histogramm
GTV	Gross tumor volume
Gy	Gray
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IMRT	Intensitätsmodulierte Radiotherapie
IORN	Infizierte Osteoradionekrose
KHK	Koronare Herzkrankheit
MPuS	Medizinische Physik und Strahlenbiologie
OHI-S	Oral Hygiene Index-simplified
ORN	Osteoradionekrose
PTV	Planning target volume
SöS	Sozioökonomischer Status
SFR	Speichelfließrate
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
UICC	Union for the international Cancer Control

1 Einleitung

Plattenepithelkarzinome der Kopf-Halsregion sind in Europa die zehnthäufigste Tumorerkrankung und stehen unter diesen an siebter Stelle bezüglich ihrer Mortalität [1]. In den letzten Jahrzehnten ist die Inzidenz und Mortalität stetig gestiegen. Ein aktuelles Anliegen der Onkologie ist deshalb der Wunsch nach einer Verbesserung der Therapie und einer Minimierung der Nebenwirkungen. Die wichtigste Behandlungsoption stellt neben der Operation die Strahlentherapie dar. In Folge einer Strahlentherapie können verschiedene Nebenwirkungen auftreten. Dabei werden akute von chronischen Nebenwirkungen unterschieden. Die akuten Nebenwirkungen wie z.B. Erythem, Mukositis enoralis oder Dysphagie werden symptomatisch durch den Strahlentherapeuten behandelt.

Die schwerwiegenderen chronischen Folgen, wie die Strahlenkaries oder gar die infizierte Osteoradionekrose des Kieferknochens, gehören dagegen unbedingt in die Fachhand des Zahnarztes oder Mund- Kiefer- Gesichtschirurgen.

1.1 Strahlenkaries

Klinisches Bild

Das klinische Erscheinungsbild der Strahlenkaries wurde erstmals 1922 durch Gotthard beschrieben [2]. Sie beginnt typischerweise drei Monate nach der Strahlentherapie [3]. Ihre mittlere Latenzzeit beträgt 6-7 Monate [4]. In schwerwiegenden Fällen kann sie innerhalb eines Jahres zum Verlust der Restbezaahnung führen. Abgesehen von dem ungewöhnlich schnellen Verlauf unterscheidet sich die Strahlenkaries auch hinsichtlich ihrer Lokalisation von einer klassischen Karies. Normalerweise entstehen die Veränderungen der Hartschubstanz an Zahnflächen, die gegenüber einer klassischen Karies eine hohe Resistenz aufweisen. Hierzu gehören insbesondere die Schneidezähne des Unterkiefers, die Glattflächen sowie die labiale Zahnfleischregion (siehe Abb. 1) [5]. Typische Prädispositionsstellen, wie die Zahnflächen unterhalb des Approximalkontakts sind hingegen eher kariesresistent [5,6]. Darüber hinaus gehen sämtliche strukturelle Veränderungen – selbst bei starker Ausprägung – im Gegensatz zur „klassischen Karies“ ohne spontane Schmerzen einher [7,8]. Auch durch thermische oder osmotische Reizung lässt sich an den geschädigten Zähnen keine Schmerzreaktion auslösen. Allerdings geht der indolenten Strahlenkaries oft eine Phase voraus, die durch eine starke Hypersensitivität der Zähne geprägt ist.



Abb. 1: Generalisierte Strahlenkaries. Es sind Zähne und Zahnflächen betroffen, die gegenüber einer gewöhnlichen Karies eine hohe Resistenz aufweisen: Die Unterkieferfrontzähne, die Glattflächen und die zervikale Zahnfleischregion [5] (Bild: Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Jeremias Hey, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg).

Ursachen

Über die Ursachen der Strahlenkaries wird in der Literatur intensiv diskutiert. Unklarheit besteht dabei insbesondere hinsichtlich der Einstufung der Strahlenkaries in einen direkten oder einen indirekten Schaden. Einige Autoren sind der Ansicht, dass die Strahlenkaries schon in einem frühen Stadium durch die individuell ausgeprägte Hyposalivation und die damit verbundene Veränderung des oralen Milieus entsteht [2,9,10]. In einer in-situ Studie haben Jansma et al. bei Patienten mit radiogener Hyposalivation festgestellt, dass nicht-bestrahlte Zähne die gleichen Defekte aufweisen wie bestrahlte [11]. Die Autoren sehen hierin einen Beleg, dass in der Hyposalivation die Hauptursache der Strahlenkaries zu sehen sei. Die gleichen Schlüsse lassen sich aus mehreren anderen Studien ziehen. Diese Studien zeigen, dass es seltener zu einer Strahlenkaries kam, wenn die Speicheldrüsen nicht im Strahlenfeld lagen [5,9]. Demgegenüber gehen andere Autoren von einer direkten Schädigung der Zahnhartsubstanz und des Weichgewebes der Pulpa aus [4,12-14]. Sie stellten in ihren Untersuchungen fest, dass es zu Degenerationsprozessen an den Odontoblastenfortsätzen [15] und deren Ramifi-

kationen im Bereich der Schmelz-Dentin-Grenze kommt [16]. Die Degenerationsprozesse seien die Folge einer verminderten Nahrungs- und Sauerstoffversorgung der Pulpa und Osteoblasten. Man nimmt an, dass in der Pulpa und den Fortsätzen vergleichbare pathologische Prozesse stattfinden, wie sie in bestrahlten Weichgeweben beobachtet wurden. Im Endstromgebiet bestrahlter Weichgewebe kommt es zur Verdickung der Blutgefäßwände und zu Verschlüssen der Kapillaren. Beides reduziert die Durchblutung und folglich die Versorgung des betroffenen Gewebes [15,17].

1.2 Infizierte Osteoradionekrose

Das zentrale Risiko der vollständigen Zerstörung eines Zahnes durch eine Strahlenkaries - und der damit verbundenen Extraktion - liegt in der Entstehung einer infizierten Osteoradionekrose (IORN).

Klinisches Bild

Unter einer IORN versteht man eine ischämische Nekrose des Knochens, deren Weichteilbedeckung in unterschiedlichem Maße verloren gegangen ist [18]. Typischerweise stellt sich der freiliegende Knochen dabei in Form einer Sequestrierung dar (siehe Abbildung 2) [19].

Ursachen

Über den Pathomechanismus herrscht in der Literatur gleichfalls Uneinigkeit. Marx et al. postulieren, dass sich das gut durchblutete Knochengewebe nach der Bestrahlung in ein hypoxisches, hypovaskuläres und hypozelluläres Gewebe umbauet (3H-Theorie) [20]. Andere Autoren sehen die Ursache in einer herabgesetzten Funktion der Osteoklasten [21] oder in einem radioinduzierten fibroatrophischen Mechanismus [22]. Alle Autoren gehen im Resultat jedoch von einer Schwächung des Knochengewebes und des darüber liegenden Weichgewebes aus. Mitunter sterben größere Abschnitte des geschwächten Kieferknochens ab. In diesen Abschnitten kann dann eine ORN entstehen. Solange die epitheliale Integrität gegeben ist, verläuft die ORN meist symptomfrei. Kommt es jedoch zu Verletzungen wie etwa einer Extraktionswunde, kann der abgestorbene Knochen infiziert werden. Eine infizierte ORN ist für den behandelnden Arzt schwer zu beherrschen und zeichnet sich durch eine hartnäckige Persistenz oder stetige Verschlechterung aus [19]. Oft kann zur Therapie nur noch die Teil- oder Totalresektion des bis auf wenige Ausnahmen betroffenen Unterkiefers als Ultima Ratio herangezogen werden.



Abb. 2: Infizierte Osteoradionekrose des Unterkiefers. Der Knochen liegt großflächig frei. In Regio 46 ist die Alveole nach einer schlecht verheilten Exaktion zu erkennen. Aufgrund der Schwächung des Knochengewebes kam es in Regio 48 zur Spontanfraktur des Unterkiefers. (Bild: Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Matthias Lautner, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg)

Inzidenz

Die Inzidenz zur IORN lag in einer Studie mit 820 radiotherapeutisch behandelten Patienten bei 8,2 % [19]. Dabei war in 50 % der IORN-Fälle eine Exaktion von Zähnen vorausgegangen. Eine ältere Studie beziffert diese Assoziation gar mit 66 % [23]. Deshalb ist man der Ansicht, dass Extraktionen post radiationem zu den größten Risikofaktoren für die Entstehung einer IORN gehören.

In den Behandlungsrichtlinien der AWMF/DGZMK wird folglich eine umfangreiche Zahnsanierung vor einer Strahlentherapie gefordert [24]. Ziel der Sanierung ist es, Zahnextraktionen nach der Radiotherapie weitgehend zu vermeiden.

1.3 Zahnärztliche Sanierung vor Radiotherapie

Die Schwierigkeit für den Zahnarzt bei der zahnärztlichen Sanierung vor der Strahlentherapie besteht darin, das individuelle Risiko des Patienten für die Entstehung radiogener Zahnhartsubstanzschäden einzuschätzen und entsprechende Prophylaxemaß-

nahmen durchzuführen. In der Vergangenheit wurde zur Vermeidung einer dentogen infizierten ORN häufig großzügig extrahiert [2,8,25,26].

In der Strahlentherapietechnik konnten im letzten Jahrzehnt mit der konsequenten Anwendung einer 3D- konformalen Radiotherapie (3D-CRT) Fortschritte erzielt werden. Die Einführung der intensitätsmodulierten Radiotherapie (IMRT) kollimierte das Bestrahlungsfeld stärker an das Tumorgebiet und passte es somit besser an. Damit konnten Risikoorgane, wie die großen Kopfspeicheldrüsen dicht neben dem Tumorbereich, durch die Erzeugung von starken Dosisgradienten mit weniger Dosis belastet werden. Dies bedeutet im Vergleich mit der alten 2D-Technik einen Fortschritt. Es gelang somit erstmalig, auch die natürliche Speichelproduktion weitgehend zu erhalten [27]. Eine für den Patienten sehr belastende Mundtrockenheit (Xerostomie) konnte für viele Patienten bereits reduziert werden. Die nun ungestörte orale Nahrungsaufnahme und die damit einhergehende Erhaltung der Lebensqualität ist somit möglich geworden. Dies ermöglicht die Schonung nicht befallener Gewebe. Hierdurch lassen sich die Nebenwirkungen der Bestrahlung erheblich reduzieren. Der damit einhergehende Erhalt der Lebensqualität ist zu einem wichtigen Ziel der Strahlentherapie geworden. Auch bei der zahnärztlichen Sanierung versucht man dieser Entwicklung Rechnung zu tragen und in geringerem Umfang zu extrahieren. Grötz et al., die Fachgesellschaften DGZMK, DEGRO und MPuS haben hierfür eine Stellungnahme formuliert [24]. Diese soll den Behandlern bei der schwierigen Entscheidung zum Umfang der Prophylaxemaßnahmen eine Hilfe sein. Wie eine Studie zeigen konnte, haben jedoch mehr als die Hälfte aller Zahnärzte ein ausgeprägtes Unbehagen bei der Festlegung des Ausmaßes der Sanierung, insbesondere der Extraktion prae radiationem [28]. Bedauerlicherweise gibt es nach aktuellem Wissen keine Studien, die den Erfolg konkreter Sanierungsmaßnahmen überprüft haben und somit eine valide Hilfestellung bei der Entscheidung sein könnten. Zudem werden Faktoren, die die generelle Mundgesundheit nach der Strahlentherapie positiv oder negativ beeinflussen können in den Empfehlungen zur Zahnsanierung der AWMF/DGZMK nicht berücksichtigt.

Gegenwärtig fließen solche Faktoren nur auf Grundlage persönlicher Erfahrungen des behandelnden Zahnarztes ein und entziehen sich einer evidenzbasierten Grundlage [29].

Es wird angenommen, dass die u. a. Faktoren Einfluss auf die Entstehung radiogener Zahnhartsubstanzschäden nehmen [6].

Mittlere Bestrahlungsdosis der Parotis

Aufgrund ihrer anatomischen Lage liegen die Speicheldrüsen häufig ganz oder teilweise im Strahlenfeld. Entsprechend der Höhe von Einzel- oder Gesamtdosis entsteht eine passagere oder dauerhafte Funktionsstörung der Drüsen. Obgleich die Speicheldrüsen zu den Organen mit niedriger Zellteilungsrate gehören, reagieren sie klinisch ähnlich empfindlich wie Organe mit hoher Zellteilungsrate auf ionisierende Strahlen [30]. Ihre Funktion wird bereits durch geringe Dosen erheblich beeinträchtigt. Vermutlich liegt der Schädigung der Speicheldrüsenzellen ätiologisch eine Veränderung der Membranintegrität zu Grunde, die zu einer Störung von rezeptorvermittelten Signaltransduktionswegen führt [31]. Hiervon sind vor allem die Zyklen der Sekretionsgranula betroffen. Mit zunehmender Dosis folgen darauf die Zerstörung sekretorischer Stammzellen und eine chronische Fibrose. Klinisch resultiert daraus eine verminderte Speichelqualität und –quantität [32,33]. Um die Fibrosierung der Drüsen zu verhindern, ist ihre Aussparung aus dem Bestrahlungsfeld die bisher wirkungsvollste Methode. Bei der Bestrahlung von Tumoren im Kopf-Halsbereich können die verschiedenen Speicheldrüsen in unterschiedlichem Maße vor der ionisierenden Strahlung ausgespart werden. Bedingt durch ihre Größe und anatomische Lage, verteilt in der Mundschleimhaut, lassen sich die kleinen Speicheldrüsen nicht schonen. Gleiches gilt für die Glandulae submandibulares et linguales. Ihre Lokalisation im Level I der zervikalen Lymphknoten verhindert eine effektive Schonung.

Zwischen der akkumulierten Bestrahlungsdosis und der Funktionseinschränkung der Parotis besteht eine strenge, jedoch nicht lineare Abhängigkeit [30,34,35]. Als Kenngröße für die zu erwartende Funktionsreduktion hat sich die mittlere Bestrahlungsdosis (D_m) über das gesamte Organ etabliert. Sie korreliert mit der quantitativen Menge des verbliebenen Speichelflusses [36]. Durch moderne Bestrahlungstechniken, wie die 3D-cRT oder die IMRT, kann mindestens eine große Ohrspeicheldrüse so ausgespart werden, dass eine mittlere Dosis von kleiner 21 Gy anliegt und somit längerfristig bis 80 % der Ausgangsspeichelwertes wieder erreicht werden kann und somit kein oder nur ein leichter Schaden zurückbleibt [36]. Anhand moderner Bestrahlungstechniken, wie der intensitätsmodulierten Radiotherapie (IMRT) und der dreidimensionalen konformalen Radiotherapie (3D-CRT), lässt sich der radiogene Schaden in Speicheldrüsengewebe insbesondere durch das einseitige Aussparen einer Parotis reduzieren [37].

Die Funktionsausfälle an den Drüsen können teilweise reversibel sein. Erholungsraten der Speicheldrüsen von bis zu 74 % wurden für eine mittlere Dosis von unter 26 Gy

ermittelt [22]. Bei mittleren Bestrahlungsdosen von über 40 Gy konnte keinerlei Erholung mehr festgestellt werden [38]. Die klinischen Untersuchungen legen ebenfalls nahe, dass es weitgehend innerhalb der ersten 2 Jahre nach Abschluss der Radiotherapie zu einer Erholung des Drüsengewebes kommen kann. Mit Hilfe der modernen IMRT-Technik lässt sich die mittlere Bestrahlungsdosis der Parotis einer oder gar beider Seiten in vielen Fällen auf unter 25 Gy reduzieren, ohne dass die Abdeckung des Tumors mit ionisierenden Strahlen verloren geht [39]. Der positive Effekt der IMRT auf die Funktion der Speicheldrüsen im Vergleich zu älteren Techniken ist daher allgemein anerkannt [30,37,40,41].

Da die mittlere Bestrahlungsdosis bereits aus der CT- Bestrahlungsplanung schon vor Beginn der Bestrahlung errechnet wird, ist sie als prädiktiver Faktor für die Entstehung radiogener Zahnhartsubstanzschäden interessant. Gegenstand der vorliegenden Untersuchung war es, den Einfluss der Parotisdosis auf die Entwicklung radiogener Zahnhartsubstanzschäden zu prüfen.

Speichelfließrate

Bei der Hypothese einer „indirekten Verursachung einer Strahlenkaries“ wird die Ansicht vertreten, dass die radiogene Hyposalivation der Hauptgrund für die Entstehung sei. Die Hyposalivation lässt sich in Form der Speichelfließrate (SFR) messen. Die Speichelfließrate kann im unstimulierten und im stimulierten Zustand gemessen werden.

Grundsätzlich gibt es eine ausgeprägte interindividuelle und intraindividuelle Variabilität sowohl bei der unstimulierten als auch bei der stimulierten Speichelfließrate. Letztere unterliegt jedoch einer geringeren intraindividuellen Variabilität. Für viele klinische Fragestellungen hat es sich daher etabliert, die stimulierte Speichelfließrate zu verwenden und in die in der Tabelle 1 dargestellten Bereiche zu klassifizieren.

Tab. 1: Klassifikation der stimulierten Speichelfließrate [42].

Normosalivation	1,0 – 3,5 ml/min
Hyposalivation	0,5 – 1,0 ml/min
Xerostomie	< 0,5 ml/min

Wie bereits erläutert, verändert sich die Quantität des Speichelflusses im Verlauf und nach der Strahlentherapie. Sie sinkt bei den meisten Patienten oft innerhalb der ersten

zwei Wochen der Strahlentherapie und kann auf Werte unterhalb von 10 % des Ausgangswertes fallen [43]. Diese beträchtliche Abnahme kann bereits ab Bestrahlungsdosen von 2 Gy zustande kommen [44].

Die Speichelfließrate ist zwischen dem 2. und 6. Monat nach der RT meist am niedrigsten [30]. Ihre Reduktion beeinträchtigt in besonderem Maße die Spülfunktion des Speichels. Vor allem pathologische Mundhöhlenkeime werden nicht mehr effektiv weggespült und können auf der Mundschleimhaut und an den Zahnhartgeweben besser siedeln. Hierdurch wird nicht nur die Entwicklung einer hartnäckigen oralen Candidiasis gefördert [45], sondern die gesamte Mikroflora verändert sich hin zu acidophileren pathologischeren Keimen [46,47]. Mit dem Sinken des pH-Wertes der Mundhöhle in saure Bereiche steigt unmittelbar das Kariesrisiko.

Die zentrale Rolle der Speichelfließrate auf das Mundmilieu verdeutlicht sich klinisch auch bei anderen Erkrankungen, z.B. bei Patienten mit einem Sjögren-Syndrom. Diese Patienten leiden infolge einer Erbkrankheit unter einer autoimmunvermittelten Zerstörung der Speicheldrüsen und in der Folge an einer stark verminderten Speichelfließrate.

Gegenstand der vorliegenden Untersuchung war es des Weiteren, auch den Zusammenhang zwischen radiogener Reduktion der Speichelfließrate und der Entstehung einer Strahlenkaries zu prüfen.

Mundhygieneverhalten

Während und nach der RT ist die Mundhygiene der Patienten häufig mehr oder weniger stark eingeschränkt. Gründe hierfür werden vor allem in der sehr schmerzhaften Mukositis, den hypersensiblen Zähnen und der radiogenen Kieferklemme gesehen [7]. Kielbassa et al. konnten in-vitro positive Effekte einer guten Mundhygiene bei bestrahlten Zähnen aufzeigen [48]. Deshalb fordern viele Autoren eine intensive Mundhygieneinstruktion vor- und engmaschige Kontrollen mit Remotivation im Verlauf der RT [7,11,24,49,50].

Nach Jham et al. folgen bis zu 81 % der Patienten den Anweisungen zur Mundhygiene nicht [50]. Es wird vermutet, dass die Krebsdiagnose und die damit verbundene Bedrohung des eigenen Lebens die Notwendigkeit der Intensivierung der Mundhygiene in den Hintergrund rücken lassen [50,51].

Die Motivation und Instruktion zur Mundhygiene gehört in das Aufgabenspektrum des Zahnarztes bzw. seiner Mitarbeiter. Daher ist es aus zahnärztlicher Sicht von besonderem Interesse, den Einfluss der Mundhygiene auf die Entstehung der Strahlenkaries zu kennen. Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Untersuchung war es deshalb, den

Zusammenhang zwischen dem Mundhygieneverhalten vor und nach der RT und der Entstehung einer Strahlenkaries zu prüfen.

Sozioökonomischer Status

Der Sozioökonomische Status (SöS) ist die Zusammenfassung mehrerer Merkmale, die die Lebensumstände eines Menschen prägen [52]. In den Sozialwissenschaften existieren verschiedene Definitionen, die diese Merkmale bündeln. Meist wird der SöS über die Dimensionen Beruf, Einkommen und Bildungsniveau definiert [53].

Für mehrere Allgemeinerkrankungen konnten Zusammenhänge zum SöS nachgewiesen werden, so für die Entstehung von Tumoren des oberen Aerodigestivtraktes [54]. Conway et al. ermittelten in einer Übersichtsarbeit für Patienten mit niedrigem Bildungsgrad und niedriger sozialer Klasse ein um den Faktor 1,85 erhöhtes Risiko, an einem Malignom des oberen Aerodigestivtraktes zu erkranken. In einer großen, aktuellen epidemiologischen Studie wurde festgestellt, dass neben dem höheren Erkrankungsrisiko Patienten mit niedrigem SöS zusätzlich ein höheres Mortalitätsrisiko tragen [55].

Während es zum Zusammenhang von SöS und der Erkrankung an einer Strahlenkaries zwar schon Hinweise aus dem klinischen Alltag gibt, liegen nach dem Wissen des Autors bisher keine Studien zu diesem Zusammenhang vor [7,50]. Jham et al. zeigten in einer retrospektiven Studie, dass Patienten mit einem niedrigen SöS oft eine schlechte Mundhygiene und eine niedrige Compliance gegenüber den Mundhygieneanweisungen haben [50]. Möglicherweise könnte der Zusammenhang zwischen SöS und Erkrankung an einer Strahlenkaries über die Mundhygiene vermittelt werden. Da sich der SöS bereits vor der Bestrahlung ermitteln lässt, kann er möglicherweise prognostische Hinweise auf die Inzidenz einer Strahlenkaries liefern. Gegenstand der vorliegenden Untersuchung war es deshalb, den Zusammenhang zwischen dem SöS und der Entstehung einer Strahlenkaries zu prüfen.

Intelligenzquotient

Unter Intelligenz wird in der Psychologie die kognitive Leistungsfähigkeit eines Menschen verstanden. Sie kann in fluide und kristalline Intelligenz unterteilt werden [56]. Die fluide Intelligenz ist bei dieser Einteilung genetisch determiniert und umfasst kognitive Eigenschaften wie z.B. die Auffassungsgabe. Mit der kristallinen Intelligenz wird im Gegensatz dazu erworbenes Wissen umschrieben. Hierzu gehören sowohl erlernte Fähigkeiten, wie z.B. Schwimmen, als auch erlerntes Wissen, wie z.B. Geschichtsdaten.

Zur Quantifizierung von Intelligenz werden seit 1904 Intelligenztests angewandt [57]. Mit der Entwicklung der verschiedenen Intelligenztheorien entstand eine Vielzahl verschiedener Tests. Um die Ergebnisse von Intelligenztests verständlich und vergleichbar zu machen, werden üblicherweise Abweichungsquotienten herangezogen [58]. Bei diesen als „Intelligenzquotienten (IQ)“ bekannten Parametern handelt es sich um normierte Abweichungen vom jeweiligen Durchschnittswert einer Altersgruppe. Am häufigsten verbreitet ist eine IQ-Skala, bei der der Durchschnittswert auf 100 IQ-Punkte normiert wird und eine Standardabweichung mit dem Faktor 15 multipliziert wird. Daher gilt allgemein ein IQ zwischen 85 und 115 (+/- 1 Standardabweichung) als durchschnittlich. Menschen mit überdurchschnittlicher Intelligenz haben demzufolge einen IQ von über 115 und Menschen mit einem IQ unter 85 eine unterdurchschnittlich ausgeprägte Intelligenz.

Die Wertig- und Sinnhaftigkeit aller IQ-Tests sind umstritten [59]. Dennoch konnten für verschiedene medizinische Bereiche Zusammenhänge zwischen dem IQ und Erkrankungen nachgewiesen werden. Batty et al. ermittelten Zusammenhänge zwischen Intelligenzquotienten und Wahrscheinlichkeit, an einer Koronaren Herzkrankheit (KHK) zu erkranken [60]. Hierzu wurde der IQ von 1145 Patienten registriert und die Mortalität über 20 Jahre beobachtet. In einem Vergleich mit den etablierten Risikofaktoren, wie Rauchen, Adipositas, Bewegungsmangel, arterieller Hypertonie und niedrigem SöS, zeigte sich, dass ein niedriger IQ nach exzessivem Rauchen der zweitstärkste Risikofaktor für die Entwicklung einer KHK ist.

Seit langem wird vermutet, dass eine niedrige Intelligenz mit einer höheren Prävalenz an Karies korreliert [61]. Dieser Zusammenhang wurde zuletzt in einer Studie nachgewiesen, deren Ziel es war, den Einfluss des sichtbaren Zustands der Zähne auf die soziale Beurteilung zu untersuchen [62]. In der Untersuchungsgruppe korrelierte eine schlechte Mundhygiene mit einem niedrigen IQ.

Bisher gibt es jedoch keine Studien, die Zusammenhänge zwischen dem IQ und der Entwicklung einer Strahlenkaries untersuchten. Die Untersuchung dieses Zusammenhangs ist im Sinne der Prävention von Strahlenkaries von besonderem Interesse. Ließe sich ein Zusammenhang zwischen dem IQ und der Entwicklung einer Strahlenkaries nachweisen, könnten Zahnärzte und deren Mitarbeiter künftig bezüglich der Mundhygieneinstruktion intensiver auf Patienten mit niedrigem IQ bei einer Bestrahlung eingehen.

Deshalb wurde in dieser Untersuchung der Zusammenhang zwischen dem IQ und der Entwicklung einer Strahlenkaries überprüft.

1.4 Fragestellung

Die Strahlentherapie im Kopf-Halsbereich verursacht eine Reihe von unerwünschten Nebenwirkungen, unter anderem die Strahlenkaries. Kariös geschädigte Zähne stellen eine Eintrittspforte für Keime in den radiogen geschwächten Kieferknochen dar. Das Risiko einer IORN steigt. Um diese ernste Komplikation zu vermeiden, versucht man Zähne mit „fragwürdiger Prognose“ vor der RT zu extrahieren. Wann eine „fragwürdige Prognose“ besteht, lässt sich anhand der wissenschaftlichen Literatur nicht definieren. Bestehende Extraktionsprotokolle konzentrieren sich vor allem auf zahnbezogene Faktoren. In einer Nachuntersuchung von Gomez et al. mussten bei 12,0 % aller Patienten Zähne aufgrund einer Strahlenkaries extrahiert werden [81]. Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass eine rein zahnbezogene Beurteilung die Entstehung einer Strahlenkaries nur sehr ungenau vorhersagen kann. Weitere Faktoren müssen daher zur Entstehung einer Strahlenkaries beitragen. Dabei ist es wahrscheinlich, dass die sich stetig verbessernden Bestrahlungstechnologien diese Faktoren in ihrem Einfluss verändern.

Ein an den aktuellen technologischen Stand der Strahlentherapie angepasstes risikoadaptiertes Sanierungsprotokoll wäre wünschenswert. Möglicherweise würde es auch dazu führen, dass weniger Zähne extrahiert werden müssten. Hierdurch würde einerseits die Belastung der Patienten im Zuge der Zahnextraktion vor der Strahlentherapie sinken und andererseits könnten umfangreiche prothetische Versorgungen nach der Therapie vermieden werden. Für den Patienten könnte dies eine Verbesserung der Lebensqualität bedeuten.

Wichtig ist es dabei, Faktoren zu finden, die vor der RT bestimmbar sind und Einfluss auf die Entstehung einer Strahlenkaries nehmen. Nach aktuellem Wissen bestehen keine Studien, die mehrere Faktoren für die Erkrankung an einer Strahlenkaries und deren Interaktion in einer Untersuchung geprüft haben. Studer et al. haben zwar damit begonnen, die mittlere Bestrahlungsdosis auf Kieferabschnitte mit den zur Extraktion in Frage kommenden Zähnen in die Entscheidung einfließen zu lassen. Es fehlen jedoch weitere Untersuchungen, die ähnliche Wege gehen [63]. Daher war es das Ziel der Untersuchung, prospektiv die physischen Faktoren *Speichelfluss* und die *mittlere Bestrahlungsdosis der Parotis* - sowie die verhaltensbedingten Faktoren *Mundhygiene*, *sozioökonomischer Status* und *prämorbid Intelligenz* - auf ihren Einfluss auf die Entstehung einer Strahlenkaries im eigenen Patientengut zu evaluieren.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patienten

Von Juni 2003 bis September 2008 wurden insgesamt 117 Radiotherapiepatienten mit Tumoren im Kopf-Halsbereich in zwei von der Deutschen Krebshilfe geförderten Studien untersucht. Die Studienprotokolle der beiden Studien wurden durch die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg überprüft und bestätigt. Beide Studien beinhalteten engmaschige Protokolle zur Behandlung der Zähne und zur Erfassung von Zahnhartsubstanzschäden. In die vorliegende Auswertung wurden nur Patienten eingeschlossen, die nach der zahnärztlichen Therapie und vor der RT mehr als drei Zähne trugen. Dahingegen wurden zahnlose Patienten, Patienten mit einem insuffizienten Lippenschluß und Patienten, die eine zahnmedizinische Therapie vor der RT ablehnten, von der Teilnahme an der Untersuchung ausgeschlossen. Die beschriebenen Radiotherapieverfahren wurden unter Beachtung der National Comprehensive Cancer Networks- Leitlinien (NCCN) durchgeführt.

Durchführung der Therapie, Bestimmung der Zielvolumina und der Strahlendosis

Alle Patienten erhielten entweder eine 3D-CRT (2003-2006) oder eine IMRT (2006-2008). Es erfolgte keine Randomisierung. Da in der Regel eine lokal fortgeschrittene Erkrankung mit gleichzeitiger Lymphknoten-Metastasierung im Halsbereich vorlag, wurden alle Patienten im Halsbereich bilateral mit Einschluss auch der supraklavikulären Lymphknoten bestrahlt. Um die Patienten zu immobilisieren, wurde eine individuell angefertigte thermoplastische Kopf-Hals-Schultermaske verwendet. Eine Computertomografie der Kopf-Halsregion in der Schichtstärke von 5 mm (Lightspeed; General Electric, Fairfield, USA) bildete die Grundlage der Therapieplanung.

Für die dreidimensionale Bestrahlungsplanung (3D) wurden zwei Planungsprogramme herangezogen (Helax TMS Version 6.1 und Oncentra Masterplan Version 1.5/3.0; Nucletron, Veenendaal, Niederlande). Die 3D-CRT wurde in Form von 6-7 konformalen Strahlenfeldern durchgeführt [64]. Patienten, die eine 3D-CRT erhielten, wurden mit 6- bis 10-MV Photonen eines Linearbeschleunigers bestrahlt (Primus und Onco; Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland). Die Bestrahlung mittels IMRT basierte auf dem step-and-shoot Vorgehen mit sieben oder neun 6-MV- Bestrahlungsfeldern

und jeweils 5- 8 Subsegmenten aus gleichbleibender Entfernung. Hierbei wurde eine von Georg et al. angelegte Methode verwandt [65]. Die Strategie der Planung zielte darauf ab, 95 % des Planning target volume (PTV) mit 95 % der verschriebenen Dosis abzudecken. Das Rückenmark wurde kumulativ maximal mit 45 Gy bestrahlt.

Es wurden zwei clinical target volumes (CTV) eingegrenzt. Das Primär-CTV umfasste die Region des Primärtumors oder des postoperativen Tumorbettes sowie pathologische Lymphknoten. Das Volumen mit der niedrigeren Dosis wurde als das Sekundär-CTV definiert. Im Sekundär-CTV wurden adjuvant therapierte Regionen des Halses ohne histologisch oder klinisch bestätigte Veränderungen der Lymphknoten mitbestrahlt. Sowohl das Primär-CTV, als auch das Primär-PTV wurden mit einem Sicherheitsabstand von 5mm durchgeführt. Im Sekundär-PTV wurde das Primär-PTV sowie verschiedene Lymphknotenketten (Sekundär-CTV) mit einem Sicherheitsabstand von 5-8mm eingeschlossen. Für Regionen in der Nähe von Risikoorganen wurden kleinere Sicherheitsabstände gewählt.

Bis zu einer Gesamtdosis von 50 Gy wurde das Sekundär-PTV 5 Tage pro Woche, jeweils mit einer Einzeldosis von 2 Gy, bestrahlt. Im Anschluss erfolgte die Bestrahlung des Primär-PTV auf dieselbe Art und Weise, bis eine Gesamtdosis von 64-70 Gy erreicht wurde. Die Spezifikationen für die Dosis sind an einen Referenzpunkt angelehnt, der im ICRU- Bericht 50 und 62 beschrieben ist [66,67].

Zahnärztliche Therapie vor der RT

Alle Patienten wurden vor der Strahlentherapie entsprechend der Leitlinien und Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde zahnärztlich saniert. Dabei wurden Zähne:

- mit einer Sondierungstiefe von 5mm oder größer
- mit einer Furkationsbeteiligung
- mit kariösen Läsionen, die bereits die Pulpa erreicht hatten
- welche impaktiert und retiniert waren
- mit großen Füllungen, Frakturen oder erheblichen Abrasionen
- welche in Dosisbereichen von über 55 Gy lagen
- welche avital waren und eine insuffiziente Wurzelfüllung hatten
- welche schmerzten, perkussionsempfindlich waren oder eine apikale Radiotransluzenz aufwiesen,

mindestens eine Woche vor Beginn der Bestrahlung extrahiert. Zusätzlich wurden alle Zähne entfernt, welche in besonderem Maße durch eine eingeschränkte Mundhygiene aufgrund einer radiogenen Kieferklemme gefährdet waren.

Um mögliche schwerwiegende Komplikationen bei der Extraktion von Molaren nach der RT zu vermeiden, wurde das Konzept der verkürzten Zahnreihe angestrebt [68]. War dies nicht realisierbar, wurden, wenn möglich, die Eckzähne für die spätere prothetische Versorgung erhalten. Jede Initialkaries und mittelgroße Karies wurde konservativ behandelt [7]. Vor der RT erhielten alle Patienten eine umfassende Mundhygieneinstruktion und professionelle Zahnreinigung. Darüber hinaus erhielten alle Patienten eine 5mm dicke Fluoridschiene aus Ethylenvinylacetat. Diese sollten sie während der Bestrahlungssitzungen ohne Fluorid tragen, um Zunge und Wange vor hohen, durch metallische Kronen verursachten Streustrahlungen, fernzuhalten. Zusätzlich erhielten die Patienten die Anweisung, die mit Fluorid-Gel beschickte Schiene mindestens einmal pro Tag nach dem Zähneputzen für min. 10 Minuten zu tragen.

Zahnärztliche Therapie während der RT

Während der RT wurde der Mundraum wöchentlich durch einen Radioonkologen untersucht. Zu jedem Untersuchungstermin wurden die Patienten hinsichtlich der Mundhygiene instruiert und remotiviert. Patienten mit einem Mukositisgrad von 1 oder höher wurde eine dexpanthenolhaltige Spüllösung zur Reduktion der Entzündung verschrieben.

Zahnärztliche Therapie nach der RT

Allen Patienten wurde angeraten, an einem speziellen Nachsorgeprogramm teilzunehmen. Dieses beinhaltete eine vierteljährliche, kostenlose professionelle Zahnreinigung. Hierbei wurde während der Behandlung ein zahnmedizinischer Befund erhoben. Entsprechend ihrer Größe wurden kariöse Läsionen entsprechend den Empfehlungen von Kielbassa et al. und Grötz et al. behandelt (siehe Tabelle 2) [7,69].

Tab. 2: Rangskalierte Bewertung von Merkmalsausprägungen später Strahlenfolgen an den Zahnhartgeweben („Strahlenkaries“) äquivalent zum RTOG/EORTC–Score (Grad 0 entspricht dem Befund „keine Veränderung gegenüber Ausgangsbefund“) [69].

	Befund	Maßnahme
Grad 0	Kein pathologischer Befund	Fortführen der Prophylaxe, keine therapeutische Maßnahme
Grad 1	Flächige, kreidige Verfärbung, Verlust an Glanz und Transparenz des Schmelzes, Initialkaries an Prädilektionsstelle Zahnhals, ggf. auch Inzisalkante, Höckerspitze	Mundhygieneintensivierung, Fluoridierung, ggf. prophylaktische Überkronung, dringliche Füllungstherapie, ggf. prophylaktische Überkronung,
Grad 2	Den Schmelz unterminierende Karies mit Verlust flächiger Anteile des Schmelzmantels, Dentinkern umschrieben freigelegt, meist im Bereich des Zahnhalses	Dringliche Überkronung des Zahnes, bei Trepanation des Pulpenkavums Indikation zur Entfernung des Zahnes
Grad 3	Subtotaler bis totaler Verlust des Schmelzmantels, Dentin beginnend erweicht, sodass die zahnärztliche Sonde eindringen kann	Entfernung des Zahnes unter besonderen Kautelen
Grad 4	Subtotale oder vollständige Zerstörung der Zahnkrone, evtl. beginnende infizierte Osteoradionekrose	Dringliche Indikation zur operativen Entfernung des Zahnes (bes. Kautelen!), ggf. mit lokaler periradikulärer Revision

2.2 Methoden

2.2.1 Klassifikation der radiogenen Zahnhartsubstanzschäden

Die Einteilung der Zahnhartsubstanzschäden nach der Bestrahlung erfolgte in Anlehnung an die Leitlinien der Radiation Therapy Oncology Group/European Organization for Research and Treatment of Cancer (RTOG/EORTC) [69]. Die Klassifikation ist in Tabelle 2 dargestellt.

2.2.2 Ermittlung der Dosis auf die Parotiden

Auf den transversalen Schnittebenen des Planungs-CTs wurden die beiden PTVs, beide Parotiden und die mandibuläre, weiterhin die orale Mundschleimhaut abgegrenzt. Dabei wurde das Ziel verfolgt, die mittlere Bestrahlungsdosis der kontralateralen Parotis zu minimieren, während eine homogene Dosisverteilung auf den Zielvolumina aufrechterhalten wurde. Hinsichtlich der Glandula submandibularis und weiterer kleinerer Speicheldrüsen wurde keine Dosisreduktion durchgeführt. Anhand eines Dosis-Volumen-Histogramms (DVH) wurden die mittlere Bestrahlungsdosis und die Volumina einer jeden Speicheldrüse, die eine spezifische Dosis erhielten, bestimmt.

2.2.3 Bestimmung der stimulierten Speichelfließrate

Die Messung der stimulierten Speichelfließrate erfolgte an fünf verschiedenen Zeitpunkten: vor, sowie 1, 6, 12 und 24 Monate nach der RT. Gemessen wurde am Vormittag, mindestens eine Stunde nach dem Frühstück (zwischen 09.00 Uhr und 11.00 Uhr). Vor der Messung wurden die Patienten gebeten, ihren Mund zu spülen und den verbliebenen Speichel auszuspucken. Anschließend sollten sie für 5 Min. auf einem Parafin-Pellet (Ivoclar Vivadent; Ellwangen, Deutschland) kauen und den produzierten Speichel in einem dafür vorgesehenen Becher sammeln. Die Menge des Speichels wurde durch Aufziehen in eine Einwegspritze quantifiziert und die stimulierte Speichelfließrate (SFR) in Milliliter pro 5 Minuten berechnet [43,70].

2.2.4 Erfassung der Mundhygiene

Die Mundhygiene wurde anhand des modifizierten simplified Oral- Hygiene- Index (OHI-S) bestimmt [71]. Beim Fehlen einer der Referenzzähne wurde die Fazialfläche bzw. die Lingualfläche des nächstliegenden Zahnes gewählt. Die Messungen erfolgten im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen.

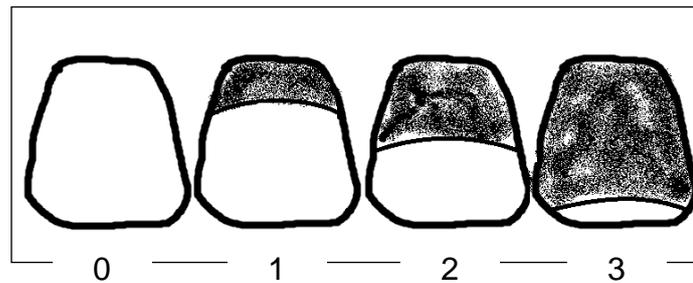


Abb. 3: Simplified Oral- Hygiene- Index nach Greene und Vermillion, 1964 [71]. Grad 0: keine Plaque; Grad 1: Plaque im marginalen Drittel; Grad 2: Plaque bedeckt 2/3 der Zahnfläche; Grad 3: Plaque bedeckt die gesamte Zahnfläche.

2.2.5 Ermittlung der Mundhygienegewohnheiten und des sozioökonomischen Status

Zur Ermittlung der Mundhygienegewohnheiten und des SöS wurde ein standardisiertes Interview erstellt (siehe Anhang A). Insgesamt umfasste das Interview 6 Items, wovon 4 Items die Mundhygienegewohnheiten und 2 den SöS betrafen. Das Design der Interviewfragen wurde entsprechend der „Leitlinien zur Erstellung eines Fragebogens“ nach Müllner erstellt [72].

Bei den Mundhygienegewohnheiten wurde nach der Frequenz und Dauer der Zahnreinigung vor der RT und nach der RT gefragt. Für ihre Antwort erhielten die Patienten für das Item „Dauer“ und das Item „Frequenz“ Punkte zwischen 0 und 4. Hohe Werte standen dabei für eine hohe Dauer beziehungsweise hohe Frequenz der Mundhygiene. Zur Auswertung wurden die Werte für die Frequenz und Dauer addiert. Dabei entstand für jeden Patienten eine Summe zwischen 0 und 8. Ein hoher Wert stand für eine gute und ein niedriger Wert für eine schlechte Mundhygiene.

Der SöS wurde in Anlehnung an den Hollingshead Two- Factor- Index nur über die Dimensionen Bildungsabschluss und Beruf ermittelt [73]. Die Items zur Ermittlung des SöS wurden aus dem Interview zur Schätzung der Sozialformel von Leplow und Friege entnommen (siehe Fragebogen Anhang A) [74].

Die Durchführung des Interviews erfolgte im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen in einem ruhigen Raum. Hierzu konnten die Patienten die Fragen ohne zeitliche Begrenzung beantworten und bei Unklarheiten jederzeit auf einen Studienbetreuer zugreifen.

2.2.6 Bestimmung der kristallinen Intelligenz

Zur Bestimmung der kristallinen Intelligenz wurde der Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenz-Test-B (MWT-B) verwendet [75]. Der MWT-B ist ein schriftlicher Test. Er besteht aus 37 untereinander aufgelisteten Zeilen. In jeder Zeile stehen fünf Wörter. Eines der fünf Wörter gibt es, die anderen vier sind Kunstprodukte. Die Aufgabe besteht darin, das existierende Wort in der Zeile zu unterstreichen. Der Schwierigkeitsgrad nimmt mit jeder Zeile zu. Der eingesetzte MWT-B und der entsprechende Lösungsschlüssel (Anhang B), sowie die Normwerte (Anhang C und D) sind im Anhang dargestellt. Die Handhabung des Tests wurde jedem Patienten einzeln an einem Beispiel mündlich erklärt, die Testung erfolgte in einem ruhigen Raum. Für die Durchführung des Testes gab es keine zeitliche Begrenzung.

Für die Auswertung wurden die im Test ermittelten Werte in drei Kategorien eingeteilt. Dabei dienten die IQ-Durchschnittswerte in der Gesellschaft als Grundlage (vgl. Tabelle 3).

Tab. 3: Durchschnittswerte des IQ in der Gesellschaft. Die Bereiche sind so normiert, dass sich immer zwei Drittel der Probanden im Durchschnitt befinden.

< als der Durchschnitt	0 – 84
Durchschnitt	85 – 115
> als der Durchschnitt	116 – 150

2.2.7 Auswertung der Daten

Die Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe der Statistiksoftware SPSS Statistics (Version 19.0). Für die Auswertung wurden deskriptive und explorative Verfahren verwendet.

Die Unterschiede hinsichtlich der Bestrahlungsdosis und der stimulierten SFR in Bezug auf die festgestellten Zahnhartsubstanzschäden bei den Patienten, wurden mit Hilfe der Varianzanalyse (ANOVA, Analysis of Variance) und anschließender BONFERRONI Korrektur überprüft. Hinsichtlich der Mundhygiene wurde ein CHI-QUADRAT-TEST durchgeführt. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0.05$ wurde dabei als statistisch signifikant angesehen.

Zur Darstellung des Zusammenhangs der im Fragebogen erfassten Mundhygienegewohnheiten, des SöS und der ermittelten Mundhygiene nach der Bestrahlung, wurden Spearman-Korrelationen berechnet.

Zur Bestimmung des Ausmaßes des Einflusses verschiedener Faktoren auf die Entstehung einer Strahlenkarie wurde in der vorliegenden Arbeit eine binäre logistische Regression durchgeführt. Die binäre logistische Regression ist ein Verfahren, anhand dessen sich eine Aussage über die Wahrscheinlichkeit des Eintreffens eines bestimmten Ereignisses (abhängige Variable, hier: Strahlenkarie: ja oder nein) unter dem Einfluss festgelegter Einflussgrößen (unabhängige Variablen, hier: Bestrahlungsdosis, SFR, Mundhygiene, IQ und SöS) treffen lässt. Sie bietet zusätzlich den Vorteil der Berücksichtigung sogenannter Mediatoren und Moderatoren [76]. Mediatoren (siehe Abb. 4) sind unabhängige Variablen, welche den Zusammenhang zwischen einer unabhängigen und einer abhängigen Variablen vermitteln. Das heißt Variable A wirkt sich nur indirekt auf Variable B aus. Moderatoren hingegen sind Variablen, die Einfluss darauf nehmen, wie stark eine unabhängige Variable eine abhängige Variable beeinflusst (siehe Abb. 5).

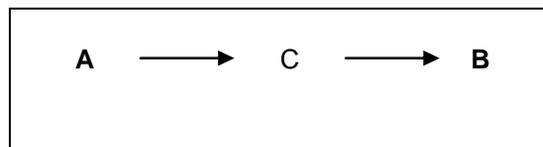


Abb. 4: Der Mediator (C) vermittelt den Zusammenhang zwischen einer unabhängigen (A) und einer abhängigen Variablen (B).

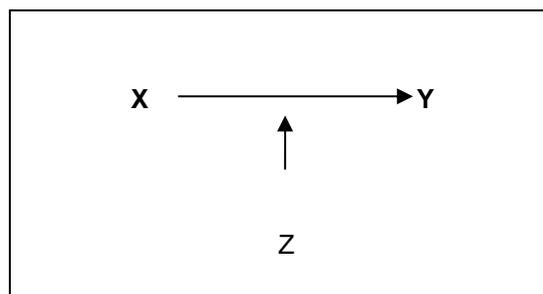


Abb. 5: Der Moderator (Z) nimmt Einfluss darauf, wie stark eine unabhängige (X) und eine abhängige Variable (Y) beeinflusst.

Die Berechnung der logistischen Regression erfolgt in zwei Schritten. Im ersten Schritt wird eine Berechnung anhand eines mathematischen Modells ohne die unabhängigen Variablen durchgeführt, die in einer Schätzung der Verteilung der abhängigen dichotomen Variable mündet. Dann wird diese Vorhersage mit der tatsächlichen Verteilung der

abhängigen Variable verglichen und die relative Anzahl der richtigen Vorhersagen angegeben.

Es folgt darauf der zweite Schritt, in dem die Variablen in die Berechnung aufgenommen werden. Wieder wird die relative Anzahl der richtig vorhergesagten Fälle der abhängigen Variablen ausgegeben. Durch dieses schrittweise Vorgehen ist ein Vergleich der richtig vorhergesagten Fälle mit und ohne unabhängige Variablen möglich. In der Folge kann dann eine Aussage getroffen werden, ob sich anhand der unabhängigen Variablen das Eintreffen der abhängigen Variable besser voraussagen lässt als ohne.

Um die Güte des Modells zu überprüfen, wurde die Aufklärung der Varianz mithilfe des Parameters Nagelkerkes R^2 verglichen. Je näher dieser Wert an 1 (100 % - Aufklärung der Varianz) ist, desto besser ist das Modell. Zum anderen wurde der Hosmer-Lemeshow-Test durchgeführt. Er sollte die H^0 -Hypothese bestätigen, also nicht signifikant sein.

Mit der sogenannten Odds Ratio wurde schlussendlich der Wert ausgegeben, der eine Aussage über die Stärke des Einflusses der Variablen auf das Erkranken an einer Strahlenkaries zulässt. Ist dieser Wert gleich 1, dann ist das Risiko, an einer Strahlenkaries zu erkranken unter dem Einfluss der betreffenden Variablen, gleich. Bei einem Wert von z.B. von 1,423 erhöht sich das Risiko hingegen um 42,3 %.

Mit der binären logistischen Regression können nur dichotome Variablen untersucht werden. Dichotome Variablen können nur zwei Ausprägungen annehmen, meistens sind es Ereignisse, die eintreten oder nicht. Die abhängige Variable musste für diesen Studienabschnitt deshalb wie folgt definiert werden: Gruppe 1 umfasste Patienten ohne Strahlenkaries, wohingegen Patienten der Gruppe 2 an einer Strahlenkaries litten.

In der vorliegenden Untersuchung wurden **zwei binäre logistische Regressionen** durchgeführt. Die erste beinhaltet **vor der RT** bestimmbare Faktoren (Regression A) und in die zweite wurden **nach der RT** bestimmbare Faktoren (Regression B) aufgenommen. Denn es ist wie oben beschrieben erstrebenswert, das Risiko einer Strahlenkaries im Sinne einer Prophylaxe der IORN schon vor der RT richtig einzuschätzen.

In die **Regression A** wurden die folgenden Faktoren aufgenommen: *Speichelfließrate vor der RT, mittlere Bestrahlungsdosis der geschonten Parotis, Mundhygieneverhalten vor der RT, der Beruf und der IQ*. Des Weiteren wurde die *Dauer des Bildungsweges* als Faktor aufgenommen. Für diesen wurde eine dichotome Variable definiert, die den Bildungsweg in weniger oder mehr als 10 Jahre einteilt.

Die Faktoren der **Regression B** lauteten wie folgt: *Speichelfließrate 6 Monate nach der RT, Mundhygiene (OHI-S) und Mundhygieneverhalten nach der RT.*

3 Ergebnisse

3.1 Klassifikation der Zahnhartsubstanzschäden

Von den 117 Patienten mussten 47 aufgrund vorhandener Ausschlusskriterien oder aus medizinischen Gründen von der Auswertung ausgeschlossen werden. Zwölf Patienten sind während des Untersuchungszeitraumes verstorben. Insgesamt konnten die Daten von 70 Patienten zur Auswertung herangezogen werden. Für die Auswertung der Mundhygiene, der Mundhygienegewohnheiten, des SöS und des IQ konnten nur 66 Patienten herangezogen werden, da 4 Patienten nicht zu den Nachsorgeuntersuchungen erschienen waren. In Tabelle 2 sind die Patientencharakteristik und deren Tumorcharakteristik dargestellt.

Der Beobachtungszeitraum betrug 24 bis 54 Monate und dauerte im Mittel 34 Monate. Für die statistische Auswertung wurde der Zahnstatus, der 24 Monate nach der RT erhoben wurde, verwendet.

Die verbliebenen 70 Patienten wurden, wie oben beschrieben, in Anlehnung an die Klassifikation der Strahlenkaries nach Grötz et al. hinsichtlich der Entwicklung einer Strahlenkaries eingeteilt [69]. Aufgrund der therapeutischen Konsequenzen und der Schwierigkeiten, die Grade der Entwicklung einer Strahlenkaries in der klinischen Routine zu differenzieren, wurden die Grade 1 und 2 sowie 3 und 4 zusammengefasst. Hieraus ergab sich eine Einteilung der Patienten in **drei Gruppen**:

- **Gruppe A:** Keine klinisch manifeste Strahlenkaries (Grad 0 nach Grötz et al.),
- **Gruppe B:** Lokalisierte Strahlenkaries (Grad 1 und 2 nach Grötz et al.),
- **Gruppe C:** Generalisierte Strahlenkaries (Grad 3 und 4 nach Grötz et al.).

Im Beobachtungszeitraum wiesen 30 (43 %) Patienten keine kariösen Schäden an ihrer Zahnhartsubstanz auf. Im Folgenden werden diese kariesfreien Patienten als Gruppe A bezeichnet. Achtzehn Patienten (26 %) ließen sich den Graden 1 und 2 zuordnen. Bei ihnen ließen sich lokalisierte Zahnhartsubstanzschäden feststellen. Diese mussten anhand herkömmlicher zahnerhaltender und prothetischer Maßnahmen entsprechend ihres Zerstörungsgrades restauriert werden. Jedoch mussten keine Zähne

entfernt werden. Diese Patienten werden im Folgenden als Gruppe B zusammen gefasst. Die restlichen 22 Patienten (31 %) entwickelten generalisierte Zahnhartsubstanzschäden des Grades 3 und 4. Bei ihnen konnten keine zahnerhaltenden Maßnahmen mehr durchgeführt werden. Die Zerstörung der Zähne war bereits zu stark fortgeschritten. Mehrere Zähne mussten aufgrund dessen extrahiert werden. Diese Patienten werden im Folgenden als Gruppe C bezeichnet.

Tab. 4: Patienten- und Tumorcharakteristik.

Patienten	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C
Anzahl	30	18	22
Männlich/weiblich	21/9	12/6	18/4
Durchschnittsalter in Jahren (von- bis)	57 (26-77)	59 (36-71)	58 (46-73)
3D-CRT/IMRT	15/15	13/5	20/2
Tumorlokalisationen			
Mundhöhle	10	6	8
Oropharynx/Nasopharynx	10	8	9
Larynx/Hypopharynx	6	4	5
Primärtumor unbekannt (CUP)	1		
Andere (Myelom, Lymphom, Nasenhöhle, Kieferhöhle)	3		

3.2 Mittlere Bestrahlungsdosis der geschonten Parotis

Bei Patienten der Gruppe A wurde eine mittlere Bestrahlungsdosis auf die geschonte Parotis von $21,2 \pm 11,04$ Gy gemessen. Dieser Wert betrug bei Patienten der Gruppe B $26,5 \pm 11,59$ Gy und bei Patienten der Gruppe C $33,9 \pm 9,93$ Gy. Die mittlere Bestrahlungsdosis der Gruppe A war signifikant niedriger als die mittlere Bestrahlungsdosis der Gruppe C ($p < 0,001$). Abbildung 6 zeigt die Verteilung der mittleren Bestrahlungsdosis der geschonten Parotis in den verschiedenen Gruppen.

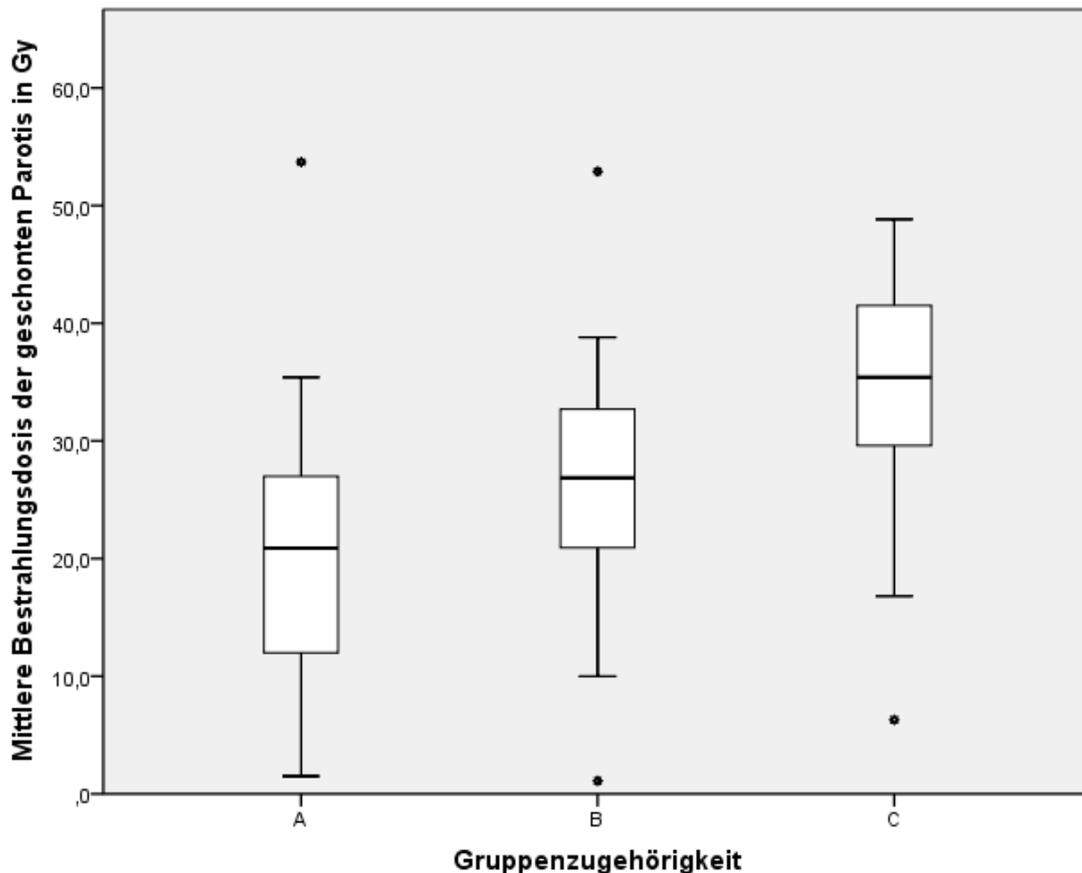


Abb. 6: Mittlere Bestrahlungsdosis in den Gruppen.

3.3 Speichelfließraten

Die Speichelfließrate fiel in allen drei Gruppen nach der RT ab. Nach 6 Monaten erreichte sie ihr Minimum in Gruppe A und C. Sechs Monate nach RT fiel die mittlere SFR um 50 % in Gruppe A von 6 ml/5 min auf 3 ml/5 min, in Gruppe B um 60 % von 6,1 ml/5 min auf 2,4 ml/5 min und in Gruppe C um 80 % von 5,8 ml/5 min auf 1,1 ml/5 min. Die mittlere SFR 6 Monate nach RT in Gruppe A war signifikant höher als in Gruppe C ($p < 0,01$). Sie konnte sich zwar nach 12 und 24 Monaten in allen Gruppen leicht erholen, erreichte jedoch nicht ihren Ausgangswert. In den Gruppen B und C blieb die mittlere stimulierte Speichelfließrate im klinischen Bereich der Xerostomie.

Tab. 5: Mittlere Speichelfließrate in den Gruppen.

<i>Gruppe</i>	<i>Zeitpunkt</i>	<i>Patientenanzahl</i>	<i>Mittlere SFR in ml/ 5min</i>	<i>Standardabweichung in ml/5min</i>
A	Vor der RT	27	6,00	3,13
	1 Monat nach der RT	25	3,23	2,27
	6 Monate nach der RT	26	3,03	2,09
	12 Monate nach der RT	26	3,53	2,36
	24 Monate nach der RT	23	3,92	2,31
B	Vor der RT	17	6,10	3,51
	1 Monat nach der RT	16	1,79	1,69
	6 Monate nach der RT	17	2,43	2,54
	12 Monate nach der RT	17	2,51	1,86
	24 Monate nach der RT	14	2,28	1,96
C	Vor der RT	21	5,76	3,39
	1 Monat nach der RT	20	1,95	2,85
	6 Monate nach der RT	20	1,12	1,62
	12 Monate nach der RT	18	2,49	3,14
	24 Monate nach der RT	20	2,85	2,87

3.4 Mundhygiene

Kein Patient erreichte in den Nachsorgeuntersuchungen Grad 0. Die Grade 1-3 werden deshalb fortan mit den Begriffen gut (Grad 1), mäßig (Grad 2) und schlecht (Grad 3) beschrieben. Insgesamt hatte über die Hälfte der Patienten eine gute Mundhygiene (53 %). Mit 26 % waren die Patienten mit mäßiger Mundhygiene am zweithäufigsten. Bei 21 % wurde eine schlechte Mundhygiene festgestellt.

Die relative Anzahl der Patienten mit guter Mundhygiene war in Gruppe A mit 82 % am höchsten. Der Anteil der Patienten mit schlechter Mundhygiene hingegen war mit 58 % in Gruppe C am größten. Patienten der Gruppe C hatten eine signifikant schlechtere Mundhygiene als Patienten der Gruppe A ($p < 0,001$, CHI-QUADRAT-TEST). Diese Zusammenhänge sind in Tabelle 13 dargestellt.

Tab. 6: Mundhygiene in den Gruppen.

<i>Gruppe</i>	<i>Mundhygiene</i>		
	<i>Schlecht Anzahl n/(%)</i>	<i>Mäßig Anzahl n/(%)</i>	<i>Gut Anzahl n/(%)</i>
A	0/ 0	5/ 18	23/ 82
B	4/ 22	5/ 28	9/ 50
C	10/ 50	7/ 35	3/ 15
Insgesamt	14/ 21	17/ 26	35/ 53

Mundhygienegewohnheiten

Es erreichte keiner der Patienten einen Wert über 5. Die meisten Patienten erreichten niedrige bis mittlere Werte. Patienten, die sich vor der RT nicht die Zähne putzten (Summe 0), fanden sich überwiegend in Gruppe C. In Tabelle 14 ist ein Überblick über die Mundhygienegewohnheiten der Patienten in den Gruppen vor der RT dargestellt

Tab. 7: Mundhygienegewohnheiten vor der RT.

<i>Summe der Items Dauer und Frequenz</i>	Gruppe A <i>Anzahl n/(%)</i>	Gruppe B <i>Anzahl n/(%)</i>	Gruppe C <i>Anzahl n/(%)</i>	Insgesamt <i>Anzahl n</i>
0	1/ 20	0/ 0	4/ 80	5
2	8/ 50	4/ 25	4/ 25	16
3	8/ 57	5/ 36	1/ 7	14
4	8/ 36	4/ 28	8/ 36	22
5	3/ 33	3/ 33	3/ 33	9

In Tab. 8 wird ein Überblick über die Mundhygienegewohnheiten der Patienten nach der RT gegeben. Hier erreichten Patienten Werte über 5. Patienten, die sich auch nach der RT nicht die Zähne putzten, fanden sich ausschließlich in Gruppe C.

Tab. 8: Mundhygienegewohnheiten nach der RT.

<i>Summe der Items Dauer und Frequenz</i>	Gruppe A <i>Anzahl n/(%)</i>	Gruppe B <i>Anzahl n/(%)</i>	Gruppe C <i>Anzahl n/(%)</i>	Insgesamt <i>Anzahl n</i>
0	0/ 0	0/ 0	2/ 100	2
2	3/ 33	3/ 33	3/ 33	9
3	1/ 50	1/ 50	0/ 0	2
4	9/ 45	7/ 35	4/ 20	20
5	4/ 50	1/ 12	3/ 38	8
6	5/ 71	1/ 14	1/ 14	7
7	6/ 38	4/ 25	6/ 38	16
8	0/ 0	1/ 50	1/ 50	2

3.5 Intelligenzquotient

Mit insgesamt 79 % lagen die meisten Patienten im Bereich des Durchschnitts der Gesellschaft. Nur 6 % hatten einen IQ, der unterdurchschnittlich war, während 15 % einen überdurchschnittlichen IQ aufweisen konnten. Die relative Verteilung der Patienten auf die verschiedenen IQ-Kategorien in den Gruppen ist in Tab. 9 und Abb. 7 dargestellt. Es fällt auf, dass die Patienten der Gruppe B und der Gruppe C hinsichtlich der Verteilung des IQ ungleichmäßiger verteilt sind als die Patienten der Gruppe A.

Tab. 9: Verteilung des IQ.

<i>Gruppe</i>	IQ		
	<i>< Durchschnitt</i> Anzahl n/(%)	<i>Durchschnitt</i> Anzahl n/(%)	<i>>Durchschnitt</i> Anzahl n/(%)
A	2/ 7	24/ 86	2/ 7
B	0/ 0	14/ 78	4/ 22
C	2/ 10	14/ 70	4/ 20
Insgesamt	4/ 6	52/ 79	10/ 15

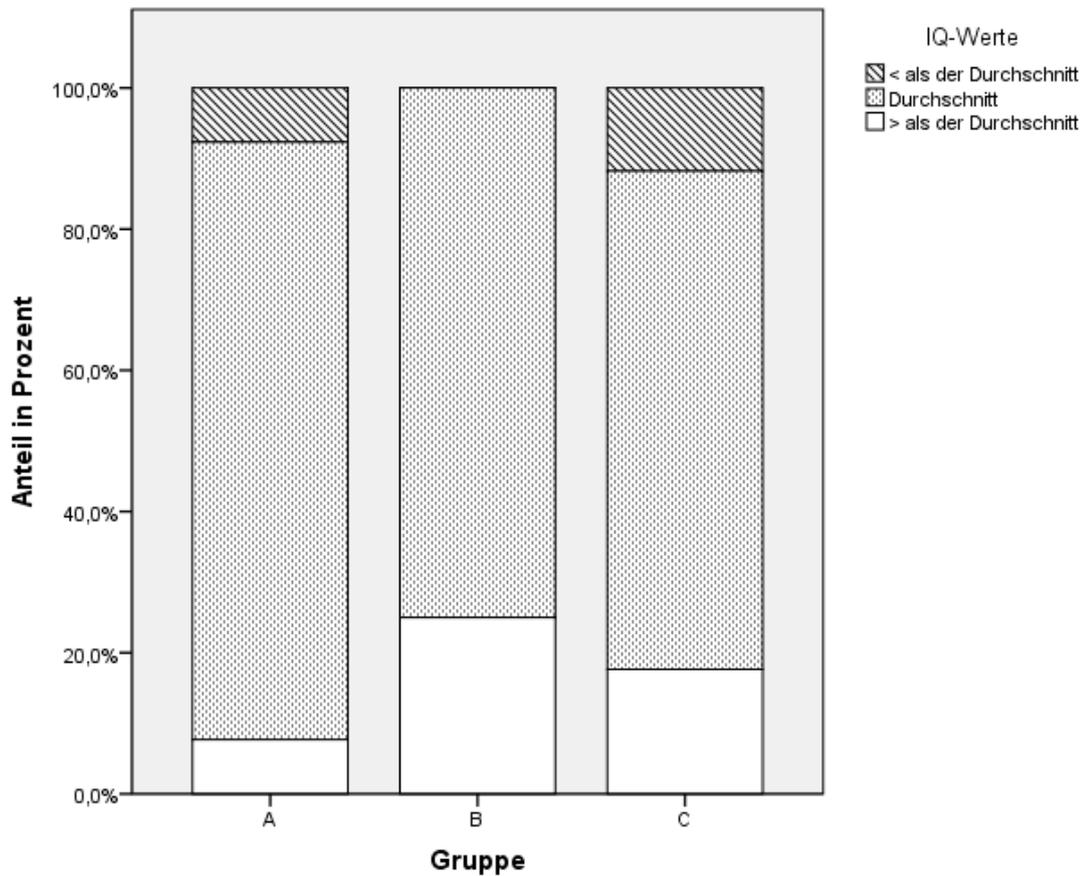


Abb. 7: Verteilung des IQ in den Gruppen.

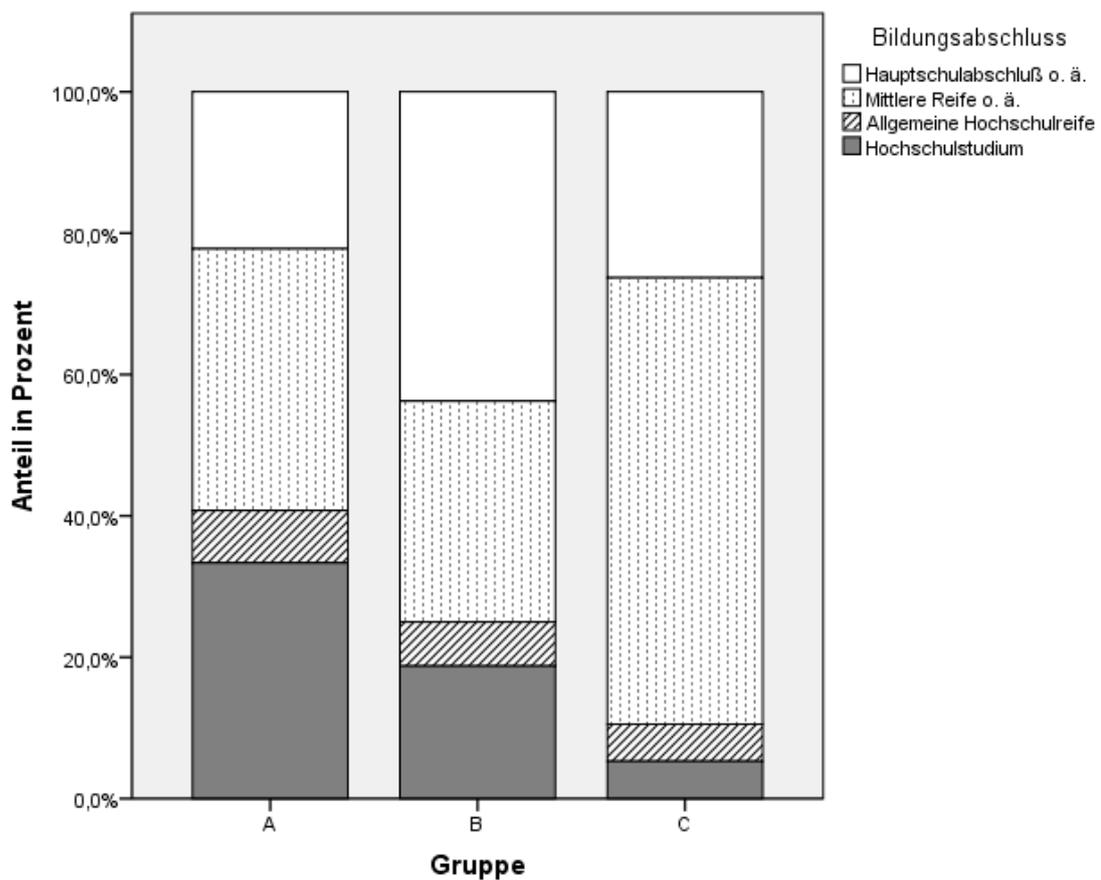
3.6 Soziökonomischer Status

Mit 44 % hatte die überwiegende Zahl der Patienten einen mittleren Schulabschluss (Mittlere Reife oder 10 Jahre Polytechnische Oberschule), wohingegen 30 % einen Hauptschulabschluss oder vergleichbar (8 Jahre Polytechnische Oberschule, Sonderschulabschluss oder keinen Abschluss) vorweisen konnten. 26 % hatten ein abgeschlossenes Hochschulstudium oder Abitur erreicht.

90 % der Patienten in der Gruppe C hatten einen Schulabschluss von weniger als 10 Jahren (Mittlere Reife oder geringer). Der Anteil der Patienten mit Hochschulstudium ist in Gruppe A am höchsten und nimmt von Gruppe A nach Gruppe C ab. Diese Zusammenhänge sind in Tabelle 10 und Abb. 8 dargestellt.

Tab. 10: Bildungsabschluss der Patienten.

Gruppe	Ohne Abschluss, Hauptschulabschluss, POS 8 Anzahl n/(%)	Mittlere Reife, POS 10 Anzahl n/(%)	Hochschulreife Anzahl n/(%)	Hochschulstudium Anzahl n/(%)
A	7/ 25	10/ 36	2/ 7	9/ 32
B	7/ 39	7/ 39	1/ 6	3/ 17
C	6/ 30	12/ 60	1/ 5	1/ 5
Insgesamt	20/ 30	29/ 44	4/ 6	13/ 20

**Abb. 8:** Bildungsabschluss in den Gruppen.

Über zwei Drittel der Patienten arbeiteten als Angestellte (68 %), 23 % als hoch qualifizierte Angestellte. Eine hohe Leitungsfunktion hatten 8 % inne, während 2 % Hilfsarbeiter waren. Es fällt auf, dass sich 90 % der Patienten in Gruppe C im Angestelltenstatus befanden. Die meisten hochqualifizierten Angestellten und Patienten in hoher Leitungsfunktion befanden sich in Gruppe A. Die Anzahl der Patienten dieser beiden Berufsgruppen nimmt von Gruppe A nach Gruppe C ab. Diese Zusammenhänge sind in Tabelle 11 und Abb. 9 dargestellt.

Tab. 11: Funktionsniveau der Patienten.

<i>Gruppe</i>	<i>Hilfsarbeiter o. ä. Anzahl n/(%)</i>	<i>Angestellter o. ä. Anzahl n/(%)</i>	<i>Hoch qualifizierte Angestellte, Beamte o. ä. Anzahl n/(%)</i>	<i>Hohe Leitungsfunktion, selbständiger Unternehmer, Geschäftsführer Anzahl n/(%)</i>
A	1/ 4	15/ 54	9/ 32	3/ 11
B	0/ 0	12/ 67	5/ 28	1/ 6
C	0/ 0	18/ 90	1/ 5	1/ 5
Insgesamt	1/ 2	45/ 68	15/ 23	5/ 8

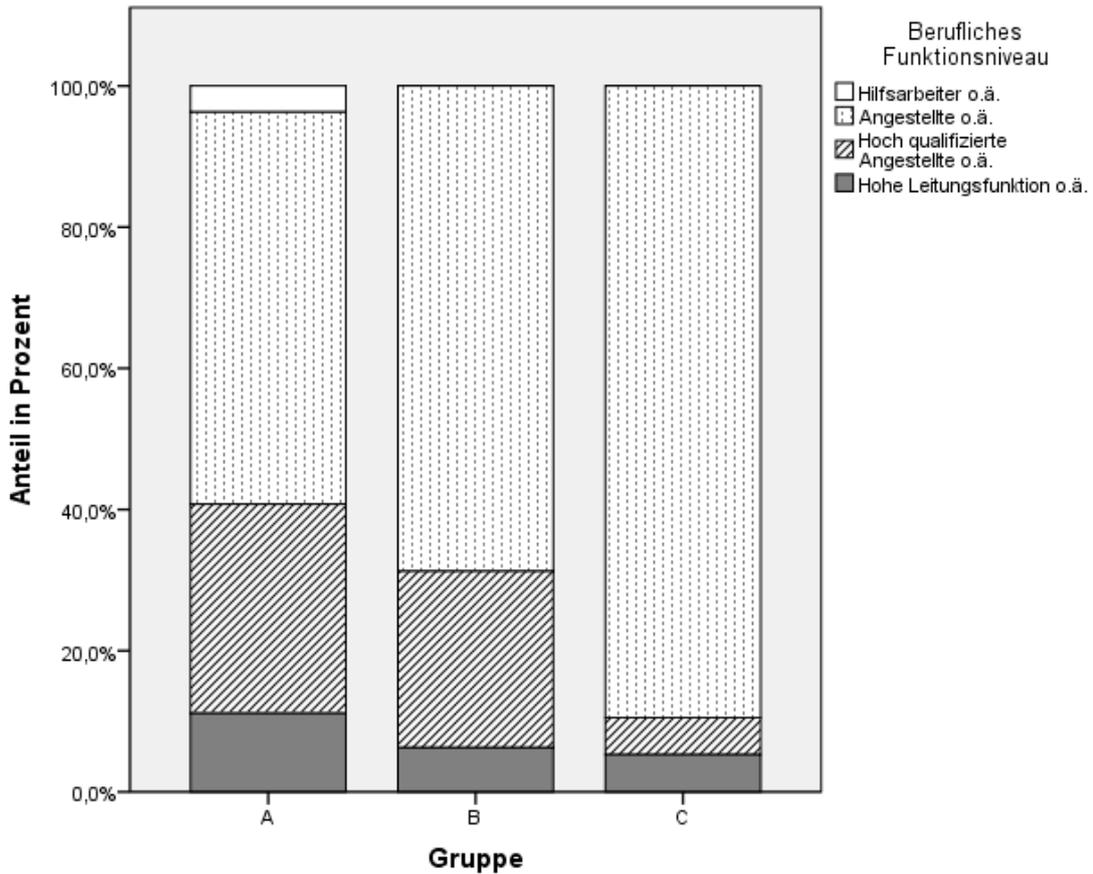


Abb. 9: Funktionsniveau in den Gruppen.

Zusammenhänge zwischen Mundhygienegewohnheiten, SöS und Mundhygiene

Zwischen den Mundhygienegewohnheiten vor der RT und der Mundhygiene, die nach der RT ermittelt wurde, konnte ein Korrelationskoeffizient von $r=0,259$ errechnet werden. Der Zusammenhang zwischen diesen beiden Variablen ist mit $p<0,01$ signifikant. Zwischen den Mundhygienegewohnheiten nach der RT und der Mundhygiene wurde kein Zusammenhang festgestellt. Bezüglich des Zusammenhangs mit dem SöS (operationalisiert durch die Variable Bildungsabschluss) wurde die stärkste Korrelation mit einem Korrelationskoeffizient von $r=0,467$ zwischen dem Bildungsabschluss und der Mundhygiene ermittelt ($p<0,01$). Sie wurde bei den Mundhygienegewohnheiten vor der RT geringer ($r<0,298$, $p<0,01$) und konnte bei den Mundhygienegewohnheiten nach der RT nicht mehr festgestellt werden.

3.7 Auswertung der logistischen Regressionen

Regression A

Nach Aufnahme der vor der RT bestimmbaren unabhängigen Variablen (*Speichelfließrate vor der RT, mittlere Bestrahlungsdosis der geschonten Parotis, Mundhygieneverhalten vor der RT* und der *IQ*) in das Modell konnte der Prozentsatz der richtigen Voraussagen einer Strahlenkaries anhand der Ausprägung der unabhängigen Variablen von 57 % auf 74 % der Fälle erhöht werden. Dabei wurde eine Aufklärung der Varianz von 24 % (Nagelkerkes R^2) erreicht. Der Hosmer-Lemeshow-Test war mit $p=0,157$ nicht signifikant, was auf einen guten Modellfit hinweist.

Es ließ sich feststellen, dass das Risiko einer Strahlenkaries mit zunehmendem Bildungsniveau um den Faktor 0,192 gesunken ist (Odds Ratio, $p<0,05$ bei 95 % KI von 0,04-0,99). Das heißt, dass das **Risiko bei hohem Bildungsniveau um 81 % geringer ist, an einer Strahlenkaries zu erkranken**. Mit steigender mittlerer Dosis auf die geschonte Parotis erhöhte sich dagegen das Risiko um den Faktor 1,063 (Odds Ratio, $p<0,05$ bei 95 % KI von 1,01-1,13). Dies entspricht einer **Erhöhung des Risikos um 6 %**. Die Zusammenhänge sind in Tabelle 7 dargestellt. Sämtliche andere Faktoren ergaben keine signifikanten Zusammenhänge.

Tabelle 12: Odds Ratios vor der RT bestimmbarer Faktoren. Angaben mit Signifikanz und 95 %-igem Konfidenzintervall.

<i>Faktor</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>Signifikanz</i>	<i>95 % KI</i>	
Mittlere Bestrahlungsdosis der geschonten Parotis	1,063	$p<0,05$	1,01	1,13
Bildung	0,192	$p<0,05$	0,04	0,99
SFR vor der RT	0,974	n.s.	0,82	1,16
Mundhygienegewohnheiten vor der RT	1,063	n.s.	0,65	1,75
IQ	1,056	n.s.	0,99	1,12

Regression B

Durch Aufnahme der - nach der RT - bestimmbaren unabhängigen Variablen (*Speichelfließrate 6 Monate nach der RT, Mundhygiene (OHI-S) und Mundhygieneverhalten nach der RT*) in das Modell erhöhte sich der Prozentsatz der richtig vorhergesagten Fälle von 59 % auf 70 %. Es wurde eine Aufklärung der Varianz von 43 % (Nagelkerkes R^2) erreicht. Der Hosmer-Lemeshow-Test war mit $p=0,656$ nicht signifikant. In dieser Regression war keine der ausgegebenen Odds Ratios signifikant. Die Ergebnisse sind in Tabelle 20 dargestellt.

Tabelle 13: Odds Ratios nach der RT bestimmbarer Faktoren. Angaben mit Signifikanz und 95 %-igem Konfidenzintervall.

<i>Faktor</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>Signifikanz</i>	<i>95 % KI</i>	
SFR 6 Monate nach der RT	0,84	n.s.	0,62	1,14
Mundhygiene	n.a.*	n.s.	n.a.*	n.a.*
Mundhygienegewohnheiten nach der RT	0,93	n.s.	0,63	1,36

*SPSS codiert kategoriale Variablen neu und bildet mehrere dichotome Variablen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden diese hier nicht abgebildet.

4 Diskussion

4.1 Auswertung der ANOVA

Eine häufige Nebenwirkung in der Radiotherapie von Kopf-Hals-Tumorpatienten sind Schäden in der Zahnhartsubstanz. Es gibt eine Vielzahl an Theorien und Veröffentlichungen, die versuchen aufzuklären, ob die primäre Ursache von radiogenen Zahnhartsubstanzschäden in der strahlenbedingten Schädigung der Zähne oder deren umgebender Gewebe zu suchen ist [6]. Man geht davon aus, dass die direkte strahlenbedingte Schädigung der Zähne durch deren Lage im Strahlenfeld entsteht. Fränzel et al. stellten in vivo fest, dass sich die mechanischen Eigenschaften der Zahnhartsubstanzen bei einer Strahlendosis von 60 Gy verändern [77]. Sie kommen zu dem Schluss, dass Dentin und Schmelz durch Bestrahlung erheblich angegriffen werden. Insbesondere die mechanischen Eigenschaften des Schmelzes sind vollständig zurückgegangen. Aus diesem Grund soll der direkte Schaden durch Strahlen die Hauptursache des Zahnhartsubstanzschadens sein und die Hyposalivation eine Begleitursache.

Diese Hypothese wird durch Walker et al. gestützt [78]. Sie untersuchten in einer retrospektiven Studie die Daten von 93 Radiotherapiepatienten der Kopf-Hals-Region. In dieser Studie wurde die individuelle Strahlendosis jedes Zahnes berechnet und in Korrelation zu deren Beschädigungsgrad nach der Therapie gesetzt. Die Ergebnisse lassen auf drei Ebenen der Dosisabhängigkeit schließen: eine minimale Schädigung unter 30 Gy, eine zweifach bis dreifach erhöhte Dosis-Schadenbeziehung zwischen 30 und 60 Gy, gefolgt von einem kritischen Grenzwert von über 60 Gy, ab dem die Schädigung von Zahnhartsubstanz zehnmal häufiger auftritt.

Kielbassa et al. lehnen die Bedeutung der direkten radiogenen Zahnhartsubstanzschädigung ab. Sie konnten in-vitro zeigen, dass bestrahlte Zahnhartsubstanz nicht anfälliger für Karies ist als nicht bestrahlte [79,80]. Demnach können Zahnhartsubstanzschäden nicht durch eine direkte Strahlenschädigung erklärt werden. Im Jahr 2011 stellten Gomez et al. in einem retrospektiven Review fest, dass die Inzidenz der Karies in Beziehung zu der Strahlendosis der Speicheldrüsen steht [81]. Daraus folgerten sie, dass Zahnhartsubstanzschäden vielmehr das Ergebnis der indirekten Schädigung der Mundhöhle sind, als einer direkten Strahlenwirkung auf die Zahnhartsubstanz. Allerdings erfolgte in dieser Studie keine Messung der Speicheldrüsenfunktion. Des Weiteren wurde zur Auswertung die nicht geschonte Parotis herangezogen. In Studien, die

Veränderungen in der Speicheldrüsenfunktion nach RT untersuchen, wird in den meisten Fällen jedoch die geschonte Parotis ausgewertet. Diese produziert nach der RT mehr Speichel. Folglich können Veränderungen in der Zahnhartsubstanz nicht durch die herabgesetzte Funktion der Speicheldrüse erklärt werden, die am stärksten durch die Bestrahlung getroffen wird.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass das Ausmaß der Zahnhartsubstanzschädigung sowohl von der Dosis auf die geschonte Parotis als auch von der SFR abhängt. Demzufolge stellte sich die eingangs aufgestellte Hypothese als falsch heraus.

In vorigen Studien konnte gezeigt werden, dass die Schonung der Parotiden die SFR erhält [36,82]. Patienten der vorliegenden Untersuchung mit einer mittleren Bestrahlungsdosis von 33,9 Gy erlitten Zahnhartsubstanzschäden, während Patienten mit einer mittleren Bestrahlungsdosis von 21,2 Gy keine Veränderungen in der Zahnhartsubstanz aufwiesen ($p < 0,001$, ANOVA). Des Weiteren ließ sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der mittleren SFR und Zahnhartsubstanzschäden 6 Monate nach der RT nachweisen ($p < 0,01$, ANOVA). Dies ist der Zeitpunkt, an dem für alle Patienten jeweils die geringsten Speichelfließraten gemessen wurden. Diese signifikanten Unterschiede wurden zu keinem anderen Zeitpunkt festgestellt.

In einer aktuellen Studie der Autoren Karbach et al. konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen der unstimulierten SFR und radiogenen Zahnhartsubstanzschäden gefunden werden [83]. Als Erklärung für diese Ergebnisse können verschiedene Gründe aufgeführt werden. Erstens wurde die unstimulierte SFR als Parameter herangezogen, welche sich weniger gut eignet, Zahnhartsubstanzschäden vorauszusagen [84]. Zweitens variierte der Untersuchungszeitraum für die Folgeuntersuchungen zwischen 6 und 110 Monaten. Die Erholung der bestrahlten Speicheldrüsen wurde nicht berücksichtigt. Drittens wurden lediglich 40 Patienten untersucht, sodass eine statistische Auswertung in Frage gestellt werden kann. Demzufolge widerspricht diese Studie nicht den vorliegenden Ergebnissen.

Jedoch sind die Ergebnisse der vorliegenden Studie durch ähnliche Faktoren limitiert. Die Messung der SFR ist eine häufig verwendete Methode um die Funktion der Speicheldrüsen nach der RT zu beschreiben, obwohl sie Einschränkungen der Reliabilität beinhaltet. Zum einen variiert die SFR bei gesunden Patienten um bis zu 44 % zu unterschiedlichen Zeitpunkten [73]. Zum anderen ist bekannt, dass diese Methode, die SFR zu messen, in einer höheren SFR resultiert, als dies mit detaillierteren Methoden - wie der Messung der SFR der einzelnen Parotis durch Lashley Cups - bestimmbar ist [85]. Deshalb stellt die gemessene SFR der Patienten in der vorliegenden Studie nicht den Restspeichelfluss der Parotiden nach der RT dar.

Hinzu kam, dass einige Patienten nicht an allen vorgesehenen Folgeuntersuchungen teilnehmen konnten. In der Zeit nach der RT kommt es bei den Parotiden zur Erholung der Speichelsekretion. Aus diesem Grund wurden nur Messungen berücksichtigt, die sich in der richtigen zeitlichen Abfolge befanden [36]. Die fehlenden Daten führten zu einer Einschränkung der Aussagekraft der Analyse.

Des Weiteren ist die Qualität des Speichels möglicherweise entscheidender für den Erhalt der Zahnhartsubstanz als die SFR. Wenn beispielsweise nicht genug Basenpuffer vorhanden ist, kann der Speichel die Zahnoberfläche nicht ausreichend remineralisieren. Obwohl eine gute Mundhygiene vorliegt, werden die Zähne dann stetig demineralisiert. Bedauerlicherweise wurde die Qualität des Speichels in der vorliegenden Studie nicht untersucht. Ebenso wurden andere Aspekte, die mit der veränderten Qualität und Quantität des Speichels zusammenhängen - wie einer radiogenen Mukositis oder Veränderungen in der mikrobiologischen Zusammensetzung - nicht untersucht [86]. Die Ergebnisse legen nahe, dass die mittlere Bestrahlungsdosis der geschonten Parotis diese Aspekte beinhaltet und deshalb als Referenzparameter gelten kann. Sie scheint ein geeigneter Indikator für die Funktion der Speicheldrüsen im Rahmen der Beschreibung des oralen Milieus zu sein. Deshalb kann sie auch als ein Kriterium für die Entwicklung von Zahnhartsubstanzschäden gelten. Nicht zu vernachlässigen ist, dass die mittlere Bestrahlungsdosis der geschonten Parotis bereits vor der RT bestimmt werden kann. Demzufolge kann sie als Prädiktor für die Entwicklung von Zahnhartsubstanzschäden herangezogen werden und auf diese Weise die Extraktionsentscheidung vor der RT beeinflussen. Prinzipiell ist es anzustreben, beide Parotiden - soweit wie möglich - zu schonen. Hier konnte eine Untersuchung von Tribius et al. an Patienten, die mit einer Tomotherapie im Kopf- Hals- Bereich behandelt wurden, eine sehr gute Schonung beider Parotiden aufwiesen [87]. Dies ist jedoch nicht immer zu realisieren, wenn der Tumor in der Nähe der Speicheldrüse sitzt. Die vorliegenden Daten legen nahe: Wenn die Bestrahlungsdosis der kontralateralen Parotis auf Werte von unter 20 Gy reduziert werden kann, ist ein minimalinvasives Extraktionsprotokoll vor der RT möglicherweise ausreichend.

In einer vorangegangenen Untersuchung am gleichen Patientengut konnte belegt werden, dass die Schonung der Parotiden vor Bestrahlungsdosen von unter 26 Gy die SFR in ausreichendem Maße erhalten kann [36]. Die vorliegenden Ergebnisse legen nahe, dass dieser Wert für bezahnte Patienten noch weiter reduziert werden sollte und Werte von unter 20 Gy anzustreben sind.

Wie bei Karbach et al. wurde auch in dieser Untersuchung die RTOG/EORTC-Leitlinien, welche von Grötz et al. veröffentlicht wurden, um die radiogenen Zahnhartsubstanzschäden zu klassifizieren, angewendet [69,73]. Diese sind sehr hilfreich, wobei

Grad 1 und 2 sowie Grad 3 und 4 im Hinblick auf die therapeutischen Konsequenzen zusammengefasst werden können. Der Erfahrung nach sind jedoch sehr detaillierte Kariesklassifikationen im Rahmen der zahnmedizinischen Betreuung von radiotherapeutisch behandelten Kopf-Halstumorpatienten nicht sinnvoll. Zum einen erschweren die tumorbedingte Ermüdung und der radiogene Trismus die zahnmedizinische Therapie. Zum anderen sinkt die Compliance der Patienten angesichts der wenigen sichtbaren Erfolge in der zeitaufwändigen zahnmedizinischen Therapie. In unserer dieser Studie wurde in den Folgeuntersuchungen viel Zeit dafür aufgebracht, die Patienten hinsichtlich der Mundhygiene zu remotivieren.

In Anbetracht der Ergebnisse sollten weitere Studien durchgeführt werden, welche die Beziehung zwischen radiogenen Zahnhartsubstanzschäden und der Bestrahlungsdosis der geschonten Parotis untersuchen. In diesen Studien sollten die Patienten noch mehrere Jahre nach Ende der RT untersucht werden, um eine Zunahme der radiogenen Zahnhartsubstanzschäden zu registrieren, die zeitversetzt im Vergleich zu anderen Patienten auftreten. Zusätzlich sollte die Qualität des Speichels nach der RT genauer untersucht werden, um radiogene Zahnhartsubstanzschäden besser beschreiben zu können. Im Zusammenhang mit der Schonung der Speicheldrüsenfunktion ist nicht nur die Quantität, sondern vermutlich auch die Qualität von entscheidender Bedeutung.

4.2 Auswertung der logistischen Regressionen

Infolge der sich stetig verbessernden Technologie reduziert sich die Dominanz der strahlenphysikalischen Faktoren auf die Entstehung radiogener Zahnhartsubstanzschäden [7,48,50]. Aus klinischer Sicht erscheint es nun sinnvoll, unter der Zielsetzung des maximalen Zahnerhalts weitere sozioökonomische sowie verhaltensbedingten Faktoren für die Risikoabschätzung der Entstehung von Strahlenkaries zu evaluieren.

In der vorliegenden Untersuchung sollte geklärt werden, ob es einen Zusammenhang zwischen der Mundhygiene und radiogenen Zahnhartsubstanzschäden gibt. Hierbei zeigte sich, dass Patienten mit schlechter Mundhygiene häufiger an einer Strahlenkaries erkranken als Patienten mit guter Mundhygiene ($p < 0,001$, Chi-Quadrat-Test).

Eine effektive Mundhygiene ist im Rahmen der Radiotherapie von großer Bedeutung [24]. Ohne diese steigt das Risiko radiogener Zahnhartsubstanzschäden stark an [88]. Wie oben beschrieben, gehen durch die verringerte Sekretion von Speichel eine Reihe wichtiger Schutzmechanismen verloren [6]. Insbesondere ist die kontinuierliche Remineralisation der Zahnoberfläche vermindert. Des Weiteren kommt es nicht nur durch die Reduktion des Speichels, sondern auch durch die verstärkte Konsumierung koh-

lenhydratreicher Kost zu einer Verschiebung der Mundflora zu kariogeneren, pathologischeren Bakterienspezies [6]. Schon früh war man sich in der Literatur deshalb einig, dass eine gute Mundhygiene in Kombination mit der täglichen Applikation von Fluoridgel das Risiko von Zahnhartsubstanzschäden erheblich verringern kann [3,24,79,89-91]. In einer in-vivo Studie konnten Jansma et al. die Bedeutung der Mundhygiene unterstreichen, indem sie zeigten, dass die wöchentliche Fluoridapplikation ohne eine gute Mundhygiene wirkungslos blieb [92]. Deshalb wurde in einer gemeinsamen wissenschaftlichen Stellungnahme der Fachgesellschaften DGZMK, DEGRO und MPuS darauf hingewiesen, dass für die Zeit vor und während der Radiotherapie eine optimale Mundhygiene entscheidend ist, um das Risiko einer Strahlenkaries zu senken [24]. Diese muss insbesondere in der kritischen Zeit des ersten Jahres nach der Radiotherapie, aber auch darüber hinaus, aufrecht erhalten werden [6]. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigen diese Forderungen. Bei Patienten mit schlechter Mundhygiene entstand signifikant häufiger eine Strahlenkaries ($p < 0,001$, Chi-Quadrat-Test). So ließen sich alle Patienten mit schlechter Mundhygiene ausschließlich in Gruppe B (23 % in der Gruppe) und Gruppe C (50 % in der Gruppe) finden. Das heißt, alle Patienten dieser Untersuchung mit schlechter Mundhygiene erlitten radiogene Zahnhartsubstanzschäden. Weitere Studien stützen diese Untersuchungsergebnisse. Kielbassa et al. ließen zwölf Personen über fünf Wochen bestrahlte und nicht bestrahlte Dentinproben tragen. Von diesen sollte die eine Hälfte gereinigt werden und die andere Hälfte ungereinigt bleiben. Es zeigte sich, dass bestrahlte Zähne bei adäquater Mundhygiene nicht anfälliger sind als unbestrahlte Zähne [79]. Auch Vissink et al. und Grötz wiesen in zwei Studien nach, dass ein Zusammenhang zwischen der Mundhygiene und der oralen Komplikationsrate nach RT besteht [24,89].

Weiterhin wurde in der vorliegenden Studie eine Diskrepanz zwischen den Mundhygienegewohnheiten und der tatsächlichen Mundhygiene festgestellt. Zwar ließ sich noch eine Korrelation vor der Radiotherapie finden ($r = 0,259$, $p < 0,01$), diese verschwand jedoch nach der Radiotherapie. Die summierten Werte für Dauer und Frequenz der Mundhygiene aus dem Fragebogen waren nach der Radiotherapie höher als vor der Radiotherapie. Hieraus lässt sich folgern, dass die Patienten die Mundhygieneinstruktionen verinnerlicht hatten. Offensichtlich wissen die Patienten nach der Mundhygieneinstruktion zwar, wie die optimale Mundhygiene durchzuführen ist, sie können diese jedoch nicht in die Tat umsetzen. Unterstützung für diese These lässt sich in einer Studie von Lockhart et al. finden. Hier konnte gezeigt werden, dass 81 % der beteiligten Patienten trotz intensiver Mundhygieneinstruktionen noncompliant mit der zahnärztlichen Betreuung und Mundhygiene sind [93]. Ursachen hierfür werden vor allem in der sehr schmerzhaften Mukositis, den hypersensiblen Zähnen und der radiogenen Kiefer-

klemme gesehen [7]. Des Weiteren scheinen die zahnärztliche Therapie und die Mundhygiene angesichts der lebensbedrohenden Tumorerkrankung in den Hintergrund zu rücken, insbesondere da keine direkten Erfolge sichtbar werden.

Bei der Interpretation der Ergebnisse müssen die folgenden Einschränkungen berücksichtigt werden. Für die Ermittlung der Mundhygienegewohnheiten wurde ein Fragebogen entworfen. Fragebögen bieten die Vorteile, dass sie einfach und schnell durchgeführt werden können und Merkmale quantifizierbar machen. Jedoch muss beachtet werden, dass Patienten in Fragebögen der Tendenz unterliegen, sozial erwünschte Antworten zu geben [94]. Dieser Tendenz wurde begegnet, indem die Patienten in den Instruktionen aufgefordert wurden, ehrlich zu antworten und eine anonyme Auswertung zugesichert wurde. Dennoch ist ein Einfluss auf das Ergebnis nicht auszuschließen. Eine weitere Einschränkung von Fragebögen ist in der hohen Sensibilität gegenüber sprachlichen Nuancen zu sehen [94]. So besteht die Gefahr, dass kleine Veränderungen in der Formulierung zu einer völlig neuen Bedeutung führen. Deshalb wurde der Fragebogen sehr sorgfältig unter Berücksichtigung verschiedener Blickwinkel formuliert.

In Anbetracht der Ergebnisse kann gefolgert werden, dass die Bedeutung einer Mundhygieneinstruktion zu Beginn der Radiotherapie von elementarer Bedeutung ist. Hierbei sind insbesondere Patienten mit schlechter Mundhygiene zu berücksichtigen. Diese scheinen die Instruktionen zwar gut zu verinnerlichen, haben jedoch Schwierigkeiten, diese umzusetzen. Deshalb ist es sinnvoll, diese Patienten im Verlauf der Radiotherapie durch professionelle Zahnreinigungen und wiederholte Mundhygieneinstruktionen zu unterstützen.

In der vorliegenden Studie sollte weiterhin evaluiert werden, inwiefern die Intelligenz Einfluss auf die Entwicklung von radiogenen Zahnhartsubstanzschäden nimmt. Grundsätzlich scheint der IQ maßgeblichen Einfluss auf das Gesundheitsverhalten zu haben und somit auf die Inzidenz verhaltensbedingter Erkrankungen [88,95-97]. Obgleich die Untersuchung zeigen konnte, dass radiogene Zahnhartsubstanzschäden bei Patienten mit schlechter Mundhygiene signifikant häufiger auftreten, konnte - entgegen der Hypothese - kein Zusammenhang bezüglich des Einflusses der Intelligenz festgestellt werden. Damit stehen die Ergebnisse der vorliegenden Studie im Widerspruch zu den Erkenntnissen der Literatur. Nach unserem Wissen existieren bisher noch keine Untersuchungen, die diesen Zusammenhang für radiogene Zahnhartsubstanzschäden untersucht haben. Allerdings konnte Jain et al. in einer Studie nachweisen, dass Patienten mit einem - erheblich unterhalb des Durchschnitts - abweichenden IQ häufiger kariöse Läsionen aufweisen [61]. Gottfredson et al. schlussfolgerten in einer Übersichtsarbeit,

dass in der Intelligenz ein wirkungsvolles Instrument zu sehen ist, mit dem neue, komplexe und schwer einschätzbare Situationen bewältigt werden können [88]. Ist diese jedoch in geringerem Maß vorhanden, fällt es den Betroffenen schwer, in existentiellen Situationen - wie einer Tumorerkrankung - ein positives Gesundheitsverhalten umzusetzen. Wie durch Gottfredson et al. gezeigt werden konnte, spiegelt dabei die hohe Rate der Non-Compliance aber nicht den Unwillen der Patienten wieder, sondern vielmehr die Unfähigkeit, ein verbessertes Gesundheitsverhalten umzusetzen [88].

Gründe für die Abweichung der Ergebnisse der vorliegenden Studie im Vergleich zu anderen Studien lassen sich durch die folgenden Einschränkungen erklären: In der Untersuchung wurde der IQ anhand des MWT-B erfasst [75]. Dieser hat sich seit seiner Einführung etabliert. Er ist schnell durchzuführen, leicht auszuwerten, reliabel und objektiv [98]. Besonders wichtig für die Untersuchung war, dass der MWT-B Ergebnisse liefert, die unabhängig von psychischen Ausnahmesituationen sind. Aus diesem Grund wurde dem MWT-B der Vorzug gegenüber anderen etablierten Intelligenztests gegeben. Der MWT-B bringt in seiner Durchführung jedoch auch Nachteile mit sich, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen. Diese ergeben sich aus den folgenden Eigenschaften des MWT-B. Der MWT-B ist eine Momentaufnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit eines Menschen. Inwiefern es zu einer intra-individuellen Streuung bei mehrfacher Durchführung gekommen wäre, wurde nicht überprüft. Um eine reliablere Aussage zur kognitiven Leistungsfähigkeit zu erhalten, sollten deshalb in künftigen Studien mehrere IQ-Messungen durchgeführt werden. Des Weiteren wurde der MWT-B vor 40 Jahren für Menschen zwischen 20 und 65 Jahren geeicht. Bisher ist nicht geklärt, ob und in welche Richtung sich seitdem die Worterkennungsfähigkeiten der Menschen verändert haben. Es lässt sich also nicht ausschließen, dass der IQ der Patienten der vorliegenden Studie insgesamt über- oder unterschätzt wurde. Des Weiteren hatten unter den Patienten 15 ein Alter von über 65 Jahren erreicht, sodass sich hieraus eine weitere Einschränkung für die Ergebnisse ergibt. Schlussendlich bleibt zu bedenken, dass das Gesundheitsverhalten und insbesondere die Mundhygiene von einer Vielzahl von Faktoren abhängig ist und nicht alleine durch die Intelligenz geprägt wird [96]. Es ist also nicht auszuschließen, dass es zu einer Beeinflussung des Ergebnisses durch andere Faktoren gekommen ist.

In der vorliegenden Untersuchung wurde die Hypothese aufgestellt, dass der sozio-ökonomische Status Einfluss auf die Entwicklung von radiogenen Zahnhartsubstanzschäden nimmt. Dieses konnte bestätigt werden. Das Risiko, an einer Strahlenkarie zu erkranken, sank für Patienten mit hohem Bildungsgrad um 81 % gegenüber Patienten mit niedrigem Bildungsgrad ($p < 0,05$, logistische Regression). Zusätzlich bestand

ein Zusammenhang zwischen der Bildung und der Mundhygiene ($r=0,467$, $p<0,01$). In dieser Studie hatten Patienten mit niedriger Bildung demnach eine schlechtere Mundhygiene und erkrankten in der Folge häufiger an einer Strahlenkaries.

Bisher gibt es wohl keine Studien, in denen ein Zusammenhang zwischen dem sozioökonomischen Status und radiogenen Zahnhartsubstanzschäden untersucht wurde. Unterstützung für die vorliegenden Ergebnisse lässt sich dennoch in den folgenden Studien finden. Für den sozioökonomischen Status ist bekannt, dass dieser Einfluss auf das Gesundheitsverhalten nimmt [99,100]. In einer epidemiologischen Auswertung der Daten von 1971 Patienten aus der Study of Health in Pomerania (SHIP) wurde festgestellt, dass Patienten mit niedrigerem sozioökonomischen Status häufiger Zähne verlieren [101]. Ziel der fortlaufenden Kohortenstudie war, die Zusammenhänge zwischen der oralen Gesundheit und medizinischen, sozioökonomischen sowie verhaltensbedingten Gesundheitsfaktoren zu überprüfen. Hierbei hatte insbesondere eine niedrige Bildung einen erheblichen Einfluss auf den Verlust von Zähnen. Angesichts des häufig völlig schmerzfreien Verlaufes der Strahlenkaries ist ebenfalls von besonderer Bedeutung, dass Patienten mit niedrigem sozioökonomischen Status eine geringere Sensibilität für Krankheitssymptome haben [99]. Auf diese Weise werden radiogene Zahnhartsubstanzschäden, die an sich häufig völlig schmerzfrei entstehen, noch später registriert. Weyers et al. konnten darüber hinaus zeigen, dass Menschen mit niedrigem sozioökonomischen Status eine weniger präventive Lebenseinstellung haben als Menschen mit hohem sozioökonomischen Status [99]. Folgerichtig konnte nachgewiesen werden, dass die Akzeptanz gegenüber einer regelmäßigen Mundhygiene bei Menschen mit niedrigem sozioökonomischen Status geringer ist [102]. Diese Patienten gehen zusätzlich seltener zum Zahnarzt [103]. Wie allgemein anerkannt wird, ist jedoch eine effiziente Mundhygiene im Rahmen der Radiotherapie elementar, um einer Strahlenkaries vorzubeugen.

Über die Ursachen der Unterschiede im Gesundheitsverhalten bei Personen mit unterschiedlichem sozioökonomischen Status ist man sich noch nicht einig [100]. Verschiedene Erklärungsansätze werden derzeit in der Literatur diskutiert [99,100]. Bezüglich der Zähne ist besonders hervorzuheben, dass Patienten mit niedrigen sozioökonomischen Status ein geringeres Bewusstsein für ihr Erscheinungsbild haben [99,103]. Offensichtlich wissen Patienten mit niedrigem sozioökonomischen Status ebenfalls nicht, dass sie erheblichen Einfluss auf ihre eigene Gesundheit nehmen können [99]. In der Literatur hat sich diesbezüglich der Begriff der Gesundheitskompetenz (health literacy) etabliert. Diese kann erheblich erhöht werden, wenn der Patient durch den Arzt ausführliche Informationen zu einer potenziellen Erkrankung erhält [104]. Hierzu gehö-

ren nicht nur Informationen über den Zeitrahmen, in dem das Risiko einer Erkrankung besonders hoch ist, sondern vor allem Informationen über die die Folgen und Strategien, das Risiko zu senken [104]. Ist diese Kommunikation erfolgreich, steigt die Compliance des Patienten um 60 %, wie durch Zolnierek und DiMatteo gezeigt werden konnte [105]. Es ist also im Rahmen der Radiotherapie von besonderer Bedeutung, eine ausführliche Aufklärung über die Folgen von radiogenen Zahnhartsubstanzschäden und deren Prophylaxe durchzuführen. Dieser Aufklärung sollte nicht nur genügend Bedeutung, sondern auch ausreichend Zeit eingeräumt werden.

Für die Ergebnisse bezüglich des sozioökonomischen Status gelten jedoch ähnliche Einschränkungen, wie für die Ergebnisse zur Mundhygiene. Die Nachteile der Fragebogenmethode wurden oben erläutert. Hierbei ist insbesondere hervorzuheben, dass die verwendeten Fragebögen nicht validiert wurden. Weiterhin kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei einigen Fragen unehrliche Angaben gemacht wurden.

5 Zusammenfassung

Radiogene Zahnhartsubstanzschäden und deren Folgen erhöhen das Risiko einer infizierten Osteoradionekrose. Deshalb werden potentielle Risikozähne vor der Radiotherapie extrahiert. Bisher liegen der Entscheidung zur Therapie der Zähne vor der Radiotherapie vor allem zahnbezogene Faktoren zu Grunde. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie legen jedoch nahe, dass die folgenden weiteren Faktoren mit in die Entscheidung einbezogen werden sollten.

Die mittlere Bestrahlungsdosis der Parotis und die stimulierte Gesamtspeichelfließrate nehmen Einfluss auf das Ausmaß der radiogenen Zahnhartsubstanzschädigung. Die Schonung der Parotiden im Rahmen der RT reduziert radiogene Zahnhartsubstanzschäden. Aus diesem Grund sollten Leitlinien zur Therapie der Zähne vor der RT beschreiben, dass die mittlere Bestrahlungsdosis der geschonten Parotis als Referenzparameter in die Entscheidung aufzunehmen ist. Angesichts der vorliegenden Ergebnisse sollten für die geschonte Parotis Bestrahlungsdosen von unter 20 Gy angestrebt werden. Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass in Fällen mit weniger als 20 Gy Bestrahlungsdosis zumindest bezüglich einer Parotis ein minimalinvasives Extraktionsprotokoll vor der RT ausreichend ist. Dies wäre zukünftig zu überprüfen.

Der sozioökonomische Status nimmt Einfluss auf das Gesundheitsverhalten und demzufolge auch auf die Mundhygiene. Aus den Ergebnissen dieser Studie lässt sich schlussfolgern, dass Patienten mit niedrigem sozioökonomischem Status eine schlechtere Mundhygiene aufweisen als Patienten mit hohem sozioökonomischen Status. Eine schlechte Mundhygiene erhöht das Risiko von Zahnhartsubstanzschäden jedoch deutlich, wie die Ergebnisse der vorliegenden Studie nahelegen. Deshalb müssen nicht nur intensive Mundhygieneinstruktionen vor der Radiotherapie stattfinden, sondern die individuelle Mundhygiene und der sozioökonomische Status müssen in die Therapieentscheidung von Zähnen vor der Radiotherapie einbezogen werden. Angesichts der vorliegenden Ergebnisse sollten Patienten mit guter Mundhygiene und hohem sozioökonomischem Status einer weniger invasiven Therapie zugeführt werden. Bei Patienten mit niedrigem sozioökonomischen Status muss hingegen von einem größeren Risiko ausgegangen werden. In diesen Fällen sollte die Mundhygieneinstruktion intensiviert und regelmäßiger evaluiert werden. Besonderer Fokus ist dabei auf die Erhöhung der Compliance dieser Patienten zu legen.

In jedem Fall müssen klinische Langzeitstudien initiiert werden, um die vorliegenden Ergebnisse zu überprüfen.

6 Literaturverzeichnis

1. Mehanna, H., Paleri, V., West, C. M. . & Nutting, C. Head and neck cancer—Part 1: Epidemiology, presentation, and preservation. *Clin Otolaryngology* **36**, 65–68 (2011).
2. Del Regato, J. Dental lesions observed after roentgen therapy in cancer of buccal cavity, pharynx and larynx. *Am J Roentgenol* **42**, (1939).
3. Dreizen, S., Brown, L. R., Daly, T. E. & Drane, J. B. Prevention of xerostomia-related dental caries in irradiated cancer patients. *J Dent Res* **56**, 99–104 (1977).
4. Anneroth, G., Holm, L. E. & Karlsson, G. The effect of radiation on teeth. A clinical, histologic and microradiographic study. *Int J Oral Surg* **14**, 269–274 (1985).
5. Karmiol, M. & Walsh, R. F. Dental caries after radiotherapy of the oral regions. *J Am Dent Assoc* **91**, 838–845 (1975).
6. Schweyen, R. *et al.* Radiogene Karies: Ätiologie und Möglichkeiten der Prävention. *Strahlenther und Onkol* **188**, 21–28 (2011).
7. Kielbassa, A. M., Hinkelbein, W., Hellwig, E. & Meyer-Lückel, H. Radiation-related damage to dentition. *Lancet Oncol* **7**, 326–335 (2006).
8. Willich, N., Gundacker, K., Zwingers, T. & Rohloff, R. [The development of radiation caries after high doses of irradiation]. *Strahlenther Onkol* **164**, 466–473 (1988).
9. Frank, R. M., Herdly, J. & Philippe, E. Acquired dental defects and salivary gland lesions after irradiation for carcinoma. *J Am Dent Assoc* **70**, 868–883 (1965).
10. Engelmeier, R. L. & King, G. E. Complications of head and neck radiation therapy and their management. *J Prosthet Dent* **49**, 514–522 (1983).
11. Jansma, J. *et al.* Protocol for the prevention and treatment of oral sequelae resulting from head and neck radiation therapy. *Cancer* **70**, 2171–2180 (1992).
12. Raab, W. H., Petschelt, A. & Voss, A. SEM study of radiogenic caries. *Dtsch Zahnarzt Z* **45**, 425–427 (1990).
13. al-Nawas, B. *et al.* Using ultrasound transmission velocity to analyse the mechanical properties of teeth after in vitro, in situ, and in vivo irradiation. *Clin Oral Investig* **4**, 168–172 (2000).
14. Fränzel, W. & Gerlach, R. The irradiation action on human dental tissue by X-rays and electrons--a nanoindenter study. *Z Med Phys* **19**, 5–10 (2009).
15. Poyton, H. G. The effects of radiation on teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **26**, 639–646 (1968).

16. Grötz, K. A., Duschner, H., Kutzner, J., Thelen, M. & Wagner, W. [New evidence for the etiology of so-called radiation caries. Proof for directed radiogenic damage of the enamel-dentin junction]. *Strahlenther Onkol* **173**, 668–676 (1997).
17. Baker, D. G. The radiobiological basis for tissue reactions in the oral cavity following therapeutic x-irradiation. A review. *Arch Otolaryngol* **108**, 21–24 (1982).
18. Wong, J. K., Wood, R. E. & McLean, M. Conservative management of osteoradionecrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **84**, 16–21 (1997).
19. Chrcanovic, B. R., Reher, P., Sousa, A. A. & Harris, M. Osteoradionecrosis of the jaws-a current overview-part 1 : Physiopathology and risk and predisposing factors. *Oral Maxillofac Surg* (2010).
20. Marx, R. E. Osteoradionecrosis: A new concept of its pathophysiology. *J Oral Maxillofac. Surg.* **41**, 283–288 (1983).
21. Assael, L. A. New foundations in understanding osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac. Surg.* **62**, 125–126 (2004).
22. Delanian, S. & Lefaix, J.-L. The radiation-induced fibroatrophic process: therapeutic perspective via the antioxidant pathway. *Radiother Oncol* **73**, 119–131 (2004).
23. Takinami, S. *et al.* Radiation-induced hypoplasia of the teeth and mandible. A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **78**, 382–384 (1994).
24. Grötz, K. A. Dental care for patients with antineoplastic radiotherapy of the head and neck. *Strahlenther Onkol* **179**, 275–278 (2003).
25. Narang, R. & Wells, H. The avoidance of osteoradionecrosis of the mandible after extraction of a number of teeth in a patient given radiotherapy for oral carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **29**, 656–659 (1970).
26. Hoffmeister, F. S., Macomber, W. B. & Wang, M. K. Radiation in dentistry--surgical comments. *J Am Dent Assoc* **78**, 511–516 (1969).
27. Nutting, C. M. *et al.* Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* **12**, 127–136 (2011).
28. Husein, A. B., Butterworth, C. J., Ranka, M. S., Kwasnicki, A. & Rogers, S. N. A survey of general dental practitioners in the North West of England concerning the dental care of patients following head and neck radiotherapy. *Prim Dent Care* **18**, 59–65 (2011).
29. Bruins, H. H., Jolly, D. E. & Koole, R. Preradiation dental extraction decisions in patients with head and neck cancer,. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **88**, 406–412 (1999).
30. Scrimger, R. Salivary gland sparing in the treatment of head and neck cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* **11**, 1437–1448 (2011).

31. Konings, A. W. T., Coppes, R. P. & Vissink, A. On the mechanism of salivary gland radiosensitivity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **62**, 1187–1194 (2005).
32. Chao, K. S. *et al.* Intensity-modulated radiation therapy reduces late salivary toxicity without compromising tumor control in patients with oropharyngeal carcinoma: a comparison with conventional techniques. *Radiother Oncol* **61**, 275–280 (2001).
33. Jensen, S. B., Pedersen, A. M., Reibel, J. & Nauntofte, B. Xerostomia and hypofunction of the salivary glands in cancer therapy. *Support Care Cancer* **11**, 207–225 (2003).
34. Cheng, V. S., Downs, J., Herbert, D. & Aramany, M. The function of the parotid gland following radiation therapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **7**, 253–258 (1981).
35. Parliament, M. B. *et al.* Preservation of oral health–related quality of life and salivary flow rates after inverse-planned intensity- modulated radiotherapy (IMRT) for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **58**, 663–673 (2004).
36. Hey, J. *et al.* Parotid gland-recovery after radiotherapy in the head and neck region--36 months follow-up of a prospective clinical study. *Radiat Oncol* **6**, 125 (2011).
37. Chao, K. S. *et al.* A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy: initial results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **49**, 907–916 (2001).
38. Li, Y., Taylor, J. M. G., Ten Haken, R. K. & Eisbruch, A. The impact of dose on parotid salivary recovery in head and neck cancer patients treated with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **67**, 660–669 (2007).
39. Wu, Q., Manning, M., Schmidt-Ullrich, R. & Mohan, R. The potential for sparing of parotids and escalation of biologically effective dose with intensity-modulated radiation treatments of head and neck cancers: a treatment design study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **46**, 195–205 (2000).
40. Jensen, S. *et al.* A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: management strategies and economic impact. *Support Care Cancer* **18**, 1039-60, (2010)
41. Vergeer, M. R. *et al.* Intensity-modulated radiotherapy reduces radiation-induced morbidity and improves health-related quality of life: results of a non-randomized prospective study using a standardized follow-up program. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **74**, 1–8 (2009).
42. Siedek, V., Zengel, P. & Berghaus, A. Therapy and prognosis of xerostomia. *MMW Fortschr Med* **150**, 31–33 (2008).
43. Burlage, F. R., Coppes, R. P., Meertens, H., Stokman, M. A. & Vissink, A. Parotid and submandibular/sublingual salivary flow during high dose radiotherapy. *Radiother Oncol* **61**, 271–274 (2001).

44. Shannon, I. L., Trodahl, J. N. & Starcke, E. N. Radiosensitivity of the human parotid gland. *Proc Soc Exp Biol Med* **157**, 50–53 (1978).
45. Jham, B. C. *et al.* Candida oral colonization and infection in Brazilian patients undergoing head and neck radiotherapy: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **103**, 355–358 (2007).
46. Keene, H. J. *et al.* Dental caries and Streptococcus mutans prevalence in cancer patients with irradiation-induced xerostomia: 1-13 years after radiotherapy. *Caries Res* **15**, 416–427 (1981).
47. Al-Nawas, B. & Grötz, K. Prospective study of the long term change of the oral flora after radiation therapy. *Supportive Care in Cancer* **14**, 291–296 (2006).
48. Kielbassa, A. M., Schendera, A. & Schulte-Mönting, J. Microradiographic and Microscopic Studies on in situ Induced Initial Caries in Irradiated and Nonirradiated Dental Enamel. *Caries Res* **34**, 41–47 (2000).
49. Chambers, M. S., Garden, A. S., Kies, M. S. & Martin, J. W. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: pathogenesis, impact on quality of life, and management. *Head Neck* **26**, 796–807 (2004).
50. Jham, B. C. *et al.* Oral health status of 207 head and neck cancer patients before, during and after radiotherapy. *Clin Oral Investig* **12**, 19–24 (2008).
51. Epstein, J. B., van der Meij, E. H., Lunn, R., Le, N. D. & Stevenson-Moore, P. Effects of compliance with fluoride gel application on caries and caries risk in patients after radiation therapy for head and neck cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Rad and Endodont* **82**, 268–275 (1996).
52. Ditton, H. & Maaz, K. in *Empirische Bildungsforschung* (Reinders, H., Ditton, H., Gräsel, C. & Gniewosz, B.) 193–208 (VS Verlag für Sozialwissenschaften, 2011).
53. Weber, M. *Economy and Society*. 1. Aufl., University of California Press, San Francisco, S.33-35 (1978).
54. Conway, D. I. *et al.* Socioeconomic inequalities and oral cancer risk: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Int J Cancer* **122**, 2811–2819 (2008).
55. Rose, B. S., Jeong, J.-H., Nath, S. K., Lu, S. M. & Mell, L. K. Population-based study of competing mortality in head and neck cancer. *J Clin Oncol* **29**, 3503–3509 (2011).
56. Cattell, R. B. Theory of fluid and crystallized intelligence: A critical experiment. *J Edu Psych* **54**, 1–22 (1963).
57. Simon, T. & Binet, A. Méthodes nouvelles pour le diagnostic du niveau intellectuel des anormaux. *Psychology* **11**, 191–244 (1904).
58. Amelang, M. *Differentielle Psychologie und Persönlichkeitsforschung*., 7. Aufl., W. Kohlhammer Verlag, Stuttgart, (2006). S. 169ff
59. Stern, E. & Guthke, J. *Perspektiven der Intelligenzforschung*., 1.Aufl., Pabst Science Publishers, 2001. S.85

60. David Batty, G., Deary, I. J., Benzeval, M. & Der, G. Does IQ predict cardiovascular disease mortality as strongly as established risk factors? Comparison of effect estimates using the West of Scotland Twenty-07 cohort study. *Eur J Cardiovas Prev & Rehab* **17**, 24–27 (2010).
61. Jain, M. *et al.* Oral health status of mentally disabled subjects in India. *J Oral Sci* **51**, 333–340 (2009).
62. Somani, A., Newton, J. T., Dunne, S. & Gilbert, D. B. The impact of visible dental decay on social judgements: comparison of the effects of location and extent of lesion. *Int Dent J* **60**, 169–174 (2010).
63. Studer, G. *et al.* Risk-adapted dental care prior to intensity-modulated radiotherapy (IMRT). *Schweiz Monatsschr Zahnmed* **121**, 216–229 (2011).
64. Kuhnt, T. *et al.* Etablierung einer 3D-Konformationstechnik zur Radio therapie von Kopf-Hals-Tumoren unter Berücksichtigung der Parotisschonung. *Strahlenther Onkol* **182**, 325–330 (2006).
65. Georg, D. *et al.* Inverse planning--a comparative intersystem and interpatient constraint study. *Strahlenther Onkol* **182**, 473–480 (2006).
66. International Commission on Radiation Units and Measurements ICRU 50: prescribing and reporting photon beam therapy. *Inc ICRU News 1*: 1–72 (1993)
67. International Commission on Radiation Units and Measurements ICRU 62: prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU Report 50). *Inc ICRU News 1* 1–8 (1999)
68. Witter, D. J., van Palenstein Helderma, W. H., Creugers, N. H. & Käyser, A. F. The shortened dental arch concept and its implications for oral health care. *Community Dent Oral Epidemiol* **27**, 249–258 (1999).
69. Grötz, K. A. *et al.* Chronische Strahlenfolgen an den Zahnhartgeweben ('Strahlenkaries'). *Strahlenther Onkol* **177**, 96–104 (2001).
70. Dawes, C. Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. *J Dent Res* **66**, 648–653 (1987).
71. Greene, J. C. & Vermillion, J. R. The simplified Oral Hygiene Index. *J Am Dent Assoc* **68**, 7–13 (1964).
72. Müllner, M. *Erfolgreich wissenschaftlich arbeiten in der Klinik: evidence based medicine.*, 2.Aufl., Wien, New York, Springer (2005). S. 25-26
73. Ghezzi, E. M., Lange, L. A. & Ship, J. A. Determination of variation of stimulated salivary flow rates. *J Dent Res* **79**, 1874–1878 (2000).
74. Leplow, B. & Friege, L. Eine Sozialformel zur Schätzung der prä-morbiden Intelligenz A demographically based index for the estimation of pre-morbid intelligence. *Zeitsch Klin Psych* **27**, 1–8 (1998).
75. Lehl, S. *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest.*, Balingen, PERIMED-spitta (1995).

76. Baron, R. M. & Kenny, D. A. The moderator–mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *J Pers Soc Psych* **51**, 1173–1182 (1986).
77. Fränzel, W., Gerlach, R., Hein, H.-J. & Schaller, H.-G. Effect of tumor therapeutic irradiation on the mechanical properties of teeth tissue. *Z Med Phys* **16**, 148–154 (2006).
78. Walker, M. P., Wichman, B., Cheng, A.-L., Coster, J. & Williams, K. B. Impact of Radiotherapy Dose on Dentition Breakdown in Head and Neck Cancer Patients. *Pract Radiat Oncol* **1**, 142–148 (2011).
79. Kielbassa, A. M. In situ induced demineralization in irradiated and non-irradiated human dentin. *Eur J Oral Sci* **108**, 214–221 (2000).
80. Kielbassa, A. M., Hellwig, E. & Meyer-Lueckel, H. Effects of irradiation on in situ remineralization of human and bovine enamel demineralized in vitro. *Caries Res* **40**, 130–135 (2006).
81. Gomez, D. R. *et al.* Correlation of Osteoradionecrosis and Dental Events With Dosimetric Parameters in Intensity-Modulated Radiation Therapy for Head-and-Neck Cancer. *Int J Rad Onc Bio Phys* **81**, e207–e213 (2011).
82. Hey, J. *et al.* Parotid-gland-sparing 3D conformal radiotherapy in patients with bilateral radiotherapy of the head and neck region - Results in clinical practice. *Oral Onc* **45**, e11–e17 (2009).
83. Karbach, J., Walter, C. & Al-Nawas, B. Evaluation of saliva flow rates, Candida colonization and susceptibility of Candida strains after head and neck radiation. *Clin Oral Investig* **16**, 1305–1312 (2012).
84. Spak, C. J., Johnson, G. & Ekstrand, J. Caries incidence, salivary flow rate and efficacy of fluoride gel treatment in irradiated patients. *Caries Res* **28**, 388–393 (1994).
85. Veerman, E. C., van den Keybus, P. A., Vissink, A. & Nieuw Amerongen, A. V. Human glandular salivas: their separate collection and analysis. *Eur J Oral Sci* **104**, 346–352 (1996).
86. Beer, K. T., Zehnder, D., Lussi, A. & Greiner, R. H. Sparing of Contralateral Major Salivary Glands Has a Significant Effect on Oral Health in Patients Treated with Radical Radiotherapy of Head and Neck Tumors. *Strahlenth Onkol* **178**, 722–726 (2002).
87. Tribius, S. *et al.* Xerostomia after radiotherapy. What matters--mean total dose or dose to each parotid gland? *Strahlenth Onkol* **189**, 216–222 (2013).
88. Gottfredson, L. S. & Deary, I. J. Intelligence Predicts Health and Longevity, but Why? *Cur Dir Psych Sci* **13**, 1–4 (2004).
89. Vissink, A., Burlage, F. R., Spijkervet, F. K. L., Jansma, J. & Coppes, R. P. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med* **14**, 213–225 (2003).

90. Horiot, J. C. *et al.* Dental preservation in patients irradiated for head and neck tumours: A 10-year experience with topical fluoride and a randomized trial between two fluoridation methods. *Radiother Oncol* **1**, 77–82 (1983).
91. Epstein, J. B., van der Meij, E. H., Emerton, S. M., Le, N. D. & Stevenson-Moore, P. Compliance with fluoride gel use in irradiated patients. *Spec Care Dentist* **15**, 218–222 (1995).
92. Jansma, J. *et al.* In vivo study on the prevention of postradiation caries. *Caries Res* **23**, 172–178 (1989).
93. Lockhart, P. B. & Clark, J. Pretherapy dental status of patients with malignant conditions of the head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **77**, 236–241 (1994).
94. Mummendey, H. D. *Die Fragebogen-Methode / von Hans Dieter Mummendey und Ina Grau.*, 5. Aufl., Göttingen, Hogrefe (2008).
95. Batty, G. D., Deary, I. J. & Gottfredson, L. S. Premorbid (early life) IQ and later mortality risk: systematic review. *Ann Epidemiol* **17**, 278–288 (2007).
96. Fazekas, C., Leitner, A. & Pieringer, W. Health, self-regulation of bodily signals and intelligence: review and hypothesis. *Wien Klin Wochenschr* **122**, 660–665 (2010).
97. Conway, D. I. *et al.* Socioeconomic factors associated with risk of upper aerodigestive tract cancer in Europe. *Eur J Cancer* **46**, 588–598 (2010).
98. Lehrl, S., Triebig, G. & Fischer, B. Multiple choice vocabulary test MWT as a valid and short test to estimate premorbid intelligence. *Acta Neuro Scand* **91**, 335–345 (1995).
99. Weyers, S., Dragano, N., Richter, M. & Bosma, H. How does socio economic position link to health behaviour? Sociological pathways and perspectives for health promotion. *Glob Health Promot* **17**, 25–33 (2010).
100. Adler, N. E. & Rehkopf, D. H. U.S. Disparities in Health: Descriptions, Causes, and Mechanisms. *Ann Rev Pub Health* **29**, 235–252 (2008).
101. Mundt, T. *et al.* Gender-dependent associations between socioeconomic status and tooth loss in working age people in the Study of Health in Pomerania (SHIP), Germany. *Community Dent Oral Epidemiol* **39**, 398–408 (2011).
102. Donaldson, A. N. *et al.* The effects of social class and dental attendance on oral health. *J Dent Res* **87**, 60–64 (2008).
103. Badran, S. A. & Al-Khateeb, S. Factors influencing the uptake of orthodontic treatment. *J Pub Health Dent* (2013).
104. Frileux, S., Muñoz Sastre, M. T., Mullet, E. & Sorum, P. C. The impact of the preventive medical message on intention to change behavior. *Pat Edu Couns* **52**, 79–88 (2004).
105. Haskard Zolnierrek, K. B. & DiMatteo, M. R. Physician Communication and Patient Adherence to Treatment. *Med Care* **47**, 826–834 (2009).

7 Anhang

Anhang A: Standardisiertes Interview zur Ermittlung der Mundhygienegewohnheiten und des sozioökonomischen Status

Standardisiertes Interview

BLOCK Sozioökonomischer Status

1 Welcher ist Ihr höchster Bildungsabschluss?

1 – ohne Abschluss, Sonderschule, Hauptschulabschluss (POS – Polytechnische Oberschule bis 8. Klasse)

2 – Realschulabschluss/mittlere Reife mit oder ohne zusätzlicher Berufsausbildung (POS, bis 10 Klasse)

3 – allgemeine Hochschulreife mit oder ohne zusätzlicher Berufsausbildung (EOS – Erweiterte Oberschule)

4 – Hochschulstudium (Fachhochschule, Universität)

2 Welches ist Ihr höchstes erreichtes Funktionsniveau im Beruf?

1 – angelernt, Hilfsarbeiter

2 – Hausfrauen, Auszubildende, Angestellte, Facharbeiter

3 – hoch qualifizierte Angestellte/Beamte mit mittlerer Leitungsfunktion, Studenten

4 – höhere oder hohe Leitungsfunktionen, selbstständige Unternehmer, Geschäftsführer

BLOCK Mundhygienegewohnheiten

3 Wie oft haben Sie vor Ihrer Erkrankung Ihre Zähne gereinigt?

4 – Ich putze meine Zähne nach jeder Mahlzeit.

3 - Ich putze meine Zähne 2–3-mal täglich und benutze Zahnseide und Mundspülung

2 – Ich putze meine Zähne morgens und abends.

1 – Ich putze meine Zähne einmal am Tag.

0 – Ich putze meine Zähne nicht jeden Tag.

4 Wie viel Zeit benötigten Sie dazu?

4 – Ich benötige täglich etwa eine Stunde für meine Zahnpflege.

3 – Ich benötige täglich etwa eine halbe Stunde für meine Zahnpflege.

2 – Ich benötige täglich zweimal drei Minuten für meine Zahnpflege.

1 – Ich benötige weniger als fünf Minuten täglich für meine Zahnpflege.

0 – Ich putze meine Zähne nicht jeden Tag.

5 Wie oft reinigen Sie Ihre Zähne zurzeit?

4 – Ich putze meine Zähne nach jeder Mahlzeit.

3 – Ich putze meine Zähne 2–3 mal täglich und benutze Zahnseide und Mundspülung

2 – Ich putze meine Zähne morgens und abends.

1 – Ich putze meine Zähne einmal am Tag.

0 – Ich putze meine Zähne nicht jeden Tag.

6 Wie viel Zeit benötigen Sie dazu?

4 – Ich benötige täglich etwa eine Stunde für meine Zahnpflege.

3 – Ich benötige täglich etwa eine halbe Stunde für meine Zahnpflege.

2 – Ich benötige täglich zweimal drei Minuten für meine Zahnpflege.

1 – Ich benötige weniger als fünf Minuten täglich für meine Zahnpflege.

0 – Ich putze meine Zähne nicht jeden Tag.

Anhang B: Mehrfachwahlwortschatztest-B (MWT-B). Die richtigen Lösungen sind gelb hervorgehoben.

Anhang C: Normwerte des MWT-B, Teil 1.

Anhang D: Normwerte des MWT-B, Teil 2.

8 Thesen

1. Die Radiotherapie ist ein wichtiger Bestandteil der Therapie von Patienten mit Malignomen im Kopf-Halsbereich. Durch den Einsatz neuer Bestrahlungstechnologien besteht die berechtigte Hoffnung, durch Minimierung strahlenbedingter Nebenwirkungen die Lebensqualität der Patienten weiter zu verbessern.
2. Die Strahlenkaries ist eine ernste Komplikation der Radiotherapie bei Bestrahlung im Kopf-Halsbereich. Sie kann über eine nötig werdende Extraktion hinaus zu einer schwer zu therapierenden infizierten Osteoradionekrose führen.
3. Über die Ursachen der Strahlenkaries wird in der Literatur intensiv diskutiert. Unklarheit besteht dabei insbesondere hinsichtlich der Verursachung der Strahlenkaries durch einen eher direkten oder einen indirekten Schaden.

Ziel einer Zahnsanierung vor Beginn einer RT ist daher, potentielle Infektionsquellen vor der Radiotherapie zu eliminieren. In der Annahme es liegt eine direkte Schädigung der Zahnhartsubstanz durch die RT vor, orientiert sich die derzeitige Empfehlung zur Extraktion potentieller Risikozähne an zahnbezogenen Faktoren, wie dem aktuellen Zahnstatus mit Zugrundelegung zuvor geschätzter Bestrahlungsdosierungen an Unter- und Oberkiefer.

4. Häufig wird der Verlauf der Speichelfließrate verwendet, um die Funktionsfähigkeit der Speicheldrüsen nach der Radiotherapie zu beschreiben. Innerhalb der Untersuchungsgruppe kam es bei den unterschiedlichen Testpersonen zu einer Varianz der Speichelfließrate von bis zu 25 %. Die Höhe der mittleren Bestrahlungsdosis auf die geschonte Parotis scheint ein präziseres Instrument zu sein, um die Funktionsfähigkeit der Speicheldrüsen zu beschreiben.

Die vorliegende Arbeit konnte belegen, dass im Verlauf der RT die Speichelfließrate kontinuierlich absinkt. Sie erreicht ihr Minimum 6 Monate nach der RT. Zu diesem Zeitpunkt bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Entwicklung von radiogenen Zahnhartsubstanzschäden und der Speichelfließrate.

5. Bisher gilt für die mittlere Bestrahlungsdosis auf die geschonte Parotis der Grenzwert von 26 Gy, um eine gute Restspeichelfunktion noch zu erhalten. Die vorliegende Arbeit konnte belegen, dass eine mittlere Bestrahlungsdosis < 21 Gy auf eine Speicheldrüsen ausreicht, um auch eine radiogene Karies sicher zu vermeiden.
6. Die Arbeit konnte ebenfalls gut belegen, dass zusätzlich zu den physikalischen Faktoren auch verhaltensabhängige Patientenfaktoren für die Entstehung einer radiogenen Karies bedeutend sind.
7. In der Arbeit konnte gezeigt werden, dass Patienten mit niedriger Bildung eine schlechtere Mundhygiene im Vergleich zu einer höheren Bildung aufwiesen und in der Folge häufiger an einer Karies litten.
8. Patienten mit schon vor der Strahlenbehandlung guter objektiver Mundhygiene erkranken signifikant seltener an einer Strahlenkaries als Patienten mit eingeschränkter Mundhygiene.
9. Die Mundhygieneinstruktionen vor der Radiotherapie werden von den Patienten gut verinnerlicht, aber nicht kompetent umgesetzt.
10. Die Annahme, dass Patienten mit einem Intelligenzquotient unterhalb des Durchschnittes häufiger an einer radiogenen Karies erkranken, konnte in der Arbeit nicht bestätigt werden.
11. Die vor der Radiotherapie bestimmbaren Faktoren, wie mittlere Bestrahlungsdosis der Parotiden, sozioökonomischer Status und Mundhygiene helfen, das individuelle Risiko einer Strahlenkaries sicher zu bestimmen. Zukünftig muss in prospektiven Studien überprüft werden, ob sich in Zukunft dadurch auch die Extraktionsentscheidung prae radiationem verändern kann.

LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name:	Johannes Seidel
Geburtsdatum:	25.11.85
Geburtsort:	Marburg
Familienstand:	ledig
Staatsangehörigkeit:	deutsch

Ausbildung

10/06 – 12/11	Studium der Zahnmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
08/10 – 09/10	Famulatur in Porto Alegre, Brasilien, Universidade Luterana do Brasil ULBRA, Universidade Federal do Rio Grande do Sul UFRGS und dem Hospital Cristo Redentor
07/05 – 07/06	Wehrdienst, Kempten und Horb a.N.
05/00 – 08/00	Schüleraustausch, Grace Lutheran College, Brisbane, Australien
08/96 – 06/05	Abitur, E.-Bolz-Gymnasium, Rottenburg a.N.

Berufliche Tätigkeit

seit 10/14	Anstellung als Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Universitätspoliklinik für Kieferorthopädie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
08/13 – 10/14	Anstellung als Weiterbildungsassistent für Kieferorthopädie in der Praxis Dr. Rolf D. Schuh in Bremen
05/12 – 08/13	Anstellung als Vorbereitungsassistent in einer allgemein-zahnärztlichen Praxis in München

Stipendien und Preise

11/07 – 05/12:	Stipendium der Stiftung der Deutschen Wirtschaft
06/05	„Eugen-Bolz-Preis“ der Eugen-Bolz-Stiftung für ehrenamtliches soziales Engagement

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich wahrheitsgemäß, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Ich habe keine anderen, als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet und die den benutzten Werken und Websites wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen habe ich als solche kenntlich gemacht.

Johannes Seidel

Halle, den 16.01.2015

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Hiermit erkläre ich wahrheitsgemäß, dass ich noch keine andere Arbeit als Promotion an dieser oder einer anderen Medizinischen Fakultät eingereicht habe.

Johannes Seidel

Halle, den 16.01.2015

Danksagung

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. habil. Dirk Vordermark danke ich für die Übernahme der Doktorvaterschaft, die inhaltliche Beratung, sein Interesse für das Thema und unkomplizierte Hilfsbereitschaft in der Betreuung.

Mein besonderer Dank gilt Oberarzt Dr. med. dent. Jeremias Hey. Ihm danke ich für die Überlassung des Themas und die unermüdliche Hilfsbereitschaft auch über Fragen der Promotion hinaus.

Für die stets freundliche und schnelle Hilfe bei statistischen Fragen bin ich Frau Dr. Yvonne Paelecke-Haberman zu besonderem Dank verpflichtet.

Weiterhin danke ich allen hier nicht namentlich genannten Personen für Ihre Unterstützung bei dieser Arbeit.