

PRÄVALENZ UND TYPEN DER OLIGODONTIE IN MITTELHESSEN

Vitalis Riemer



INAUGURALDISSERTATION zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Zahnmedizin
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autor dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2014

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2014

© 2014 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

PRÄVALENZ UND TYPEN DER OLIGODONTIE IN MITTELHESSEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Zahnmedizin
des Fachbereichs Medizin der
Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Vitalis Riemer
aus Gorjatschij Kljutsch

Gießen 2013

Aus dem Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Poliklinik für Kieferorthopädie
der Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,
Standort Gießen

Direktorin: Prof. Dr. Sabine Ruf

Gutachter: Prof. Dr. S. Ruf

Gutachter: Prof. Dr. S. Kopp

Tag der Disputation: 22.05.2014

Meiner Familie gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Nichtanlage von Zähnen.....	3
1.1.1	Oligodontie.....	4
2	Ziel	8
3	Material und Methode	9
3.1	Studiendesign und Studienparameter.....	9
3.2	Archivrecherche	10
3.3	Datenerfassung und Datenauswertung	10
3.3.1	Tooth Agenesis Code.....	13
3.4	Statistische Methoden	16
4	Ergebnisse	17
4.1	Oligodontietypen und Allgemeinerkrankungen.....	19
4.2	Heredität.....	20
4.3	Alters- und Geschlechtsverteilung	21
4.4	Ethnische Zugehörigkeit und Behandlungsverlauf	21
4.5	Verteilung der Nichtanlagen (Gesamtpatientengut)	22
4.5.1	Verteilung der Nichtanlagen (nonsyndromale Oligodontie).....	28
4.5.2	Verteilung der Nichtanlagen (syndromale Oligodontie).....	34
4.6	Tooth Agenesis Code (TAC).....	40
4.6.1	TAC - Symmetrievergleiche	42
4.6.2	TAC - Verteilung (nonsyndromale Oligodontie)	43
4.7	TAC - Summe.....	45

5	Diskussion	48
5.1	Material und Methode	48
5.2	Ergebnisse	50
5.2.1	Überblick.....	50
5.2.2	Verteilung der Nichtanlagen (Gesamtpatientengut)	56
5.2.3	Verteilung der Nichtanlagen (nonsyndromale Oligodontie).....	58
5.2.4	Verteilung der Nichtanlagen (syndromalen Oligodontie).....	61
5.2.5	Tooth Agenesis Code (TAC)	62
5.2.6	TAC-Summe	66
6	Zusammenfassung	69
7	Summary	72
8	Literaturverzeichnis	74
9	Anhang	81
9.1	Erfassungsbogen: Patientenkartei.....	81
9.2	Erfassungsbogen: OPMG.....	82
10	Ehrenwörtliche Erklärung	83
11	Danksagung	84

1 Einleitung

Das menschliche Gebiss ist das Resultat einer langen phylogenetischen Entwicklung. Es ist phyodont sowie heterodont, das heißt es durchläuft einen einmaligen Zahnwechsel und hat unterschiedlich geformte Einzelzähne. Die erste Dentition besteht aus 20 Milchzähnen (*Dentes decidui*) und die zweite (permanente) Dentition aus 32 bleibenden Zähnen (*Dentes permanentes*) [18].

An der Odontogenese (Abbildung 1.1) sind zwei der drei Keimblätter beteiligt, das Ektoderm sowie das Mesoderm [18; 33; 60]. Der erste morphologisch erkennbare Nachweis für die Odontogenese ist die Zahnleiste. Diese entsteht in der 5. Woche (intrauterin) aus der Proliferation des Ektoderms und dessen nachfolgendem Tiefenwachstum. Am Rand der Zahnleiste bilden sich entsprechend der Anzahl der Milchzähne epitheliale Schmelzorgane aus. In unmittelbarer Umgebung verdichtet sich das Mesenchym zur Anlage der Zahnpapille. Schmelzorgan und Zahnpapille bilden gemeinsam eine Zahnanlage. Jedes Schmelzorgan entwickelt sich von der Zahnknospe über die Zahnkappe hin zur Zahnglocke. Das umliegende Gewebe formiert sich zum Zahnsäckchen, welches somit dem Mesoderm entstammt. Im weiteren Verlauf der Odontogenese löst sich die Schmelzglocke vom Epithel der Mundhöhle ab, es findet eine Zelldifferenzierung in ein äußeres und inneres Schmelzepithel statt. Aus dem inneren Schmelzepithel differenzieren sich die Schmelzbildner (Ameloblasten). Die den Ameloblasten gegenüberliegenden peripheren Zellen der Zahnpapille differenzieren zu den Dentinbildnern (Odontoblasten). Die Zahnpapille differenziert sich schließlich zur Zahnpulpa und aus dem Zahnsäckchen entsteht das Parodontium. Die Zahnanlagen der drei permanenten Molaren entstehen fast zeitgleich mit den Milchzähnen aus der dorsalen Verlängerung der Zahnleiste. Die restlichen permanenten Zähne entwickeln sich aus der Ersatzzahnleiste, diese entsteht oral des Schmelzorgans aus der Zahnleiste.

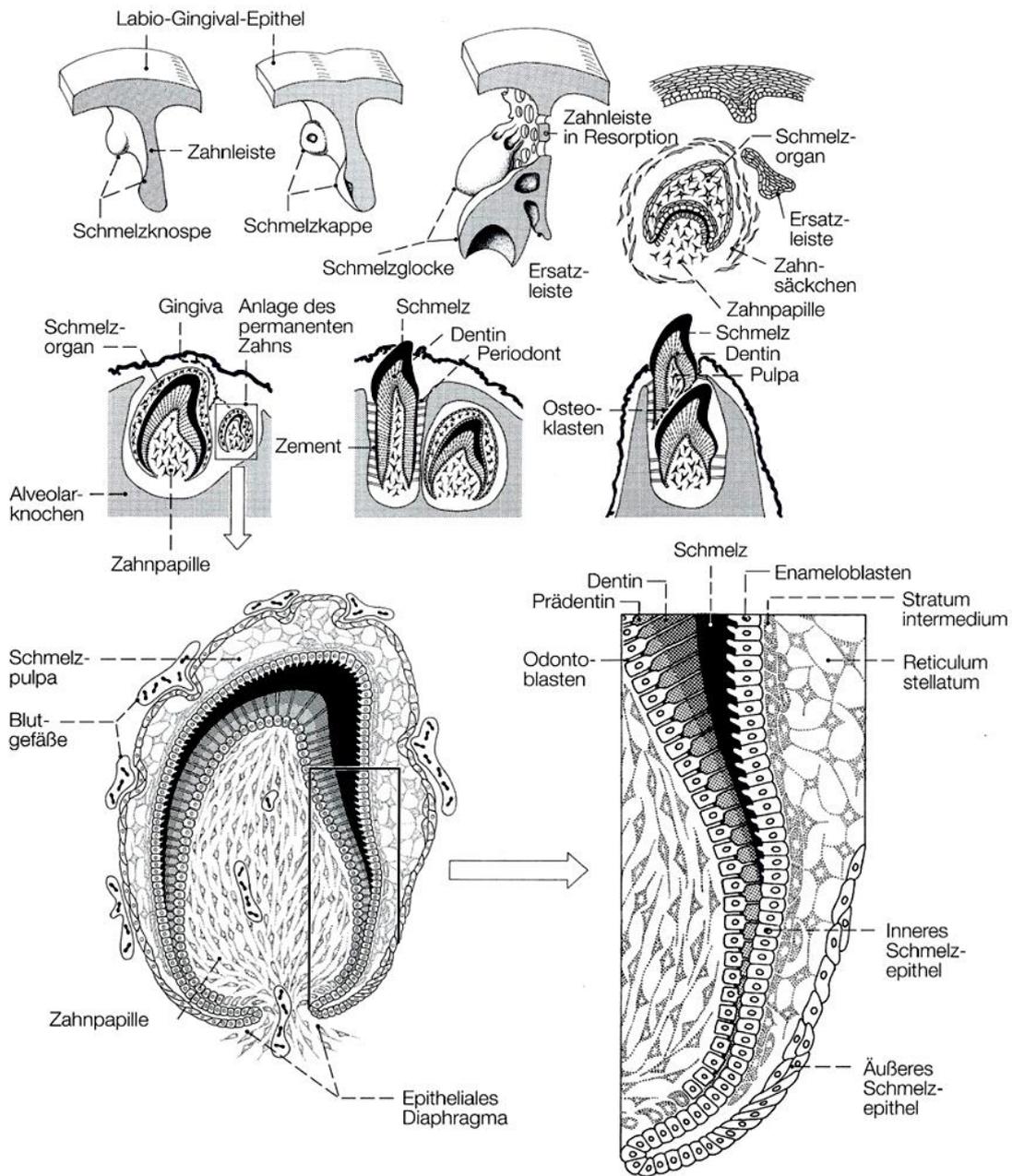


Abbildung 1.1:
Schematische Darstellung der Zahnentwicklung nach Drenckhahn [18].

Voraussetzung für eine normale Entwicklung des menschlichen Gebisses ist neben der Bildung der Zähne auch deren Durchbruch in die Mundhöhle. Die genauen Mechanismen des Zahndurchbruchs sind bis heute nicht vollständig geklärt [40; 60]. Der Durchbruch der Milchzähne beginnt normalerweise im 6. - 9. Lebensmonat und endet mit dem Durchbruch der zweiten Milchmolaren im 24. - 30. Lebensmonat. In der Regel bricht im Alter von sechs Jahren der erste Zahn der permanenten Dentition durch. Ohne Berücksichtigung der dritten Molaren wird die permanente Dentition im Alter von etwa zwölf Jahren mit dem Durchbruch der zweiten Molaren vervollständigt [18; 60]. Die Durchbruchszeiten der einzelnen Zähne variieren von Mensch zu Mensch stark und werden sowohl durch lokale als auch durch allgemeine Faktoren beeinflusst [34; 47; 60].

Die Initiation der Zahnentwicklung erfolgt nach einem genetisch determinierten Muster und ist multifaktoriell beeinflusst [64; 66; 67; 75]. Es ist bereits eine Vielzahl von Genen identifiziert worden, deren Interaktion für eine physiologische Zahnentwicklung notwendig ist [66]. Störungen und pathologische molekulare Vorgänge während der Zahnentwicklung können zu Anomalien des Zahndurchbruchs und Anomalien der Zähne hinsichtlich Zahnanzahl, Zahngröße, Zahnform und Zahnstruktur führen [33; 66]. Die vorliegende Studie befasst sich mit der pathologischen Veränderung der Zahnanzahl, im Speziellen der Zahnunterzahl im permanenten Gebiss.

1.1 Nichtanlage von Zähnen

Nichtanlagen im Milchgebiss sind sehr selten. Die Prävalenz liegt bei 0,5 - 0,9% [26; 33]. Bemerkenswert ist, dass eine Person mit Nichtanlagen im Milchgebiss mit hoher Wahrscheinlichkeit auch Nichtanlagen im permanenten Gebiss hat. Eine Erklärung dessen ist nach aktuellem Stand der Wissenschaft noch nicht möglich [17].

Die Aplasie oder Nichtanlage von Zähnen der permanenten Dentition zählt zu einer der häufigsten dentalen Anomalie des Menschen [46; 70]. Eine Differenzierung der Aplasie von Zähnen erfolgt unter den Begriffen Anodontie, Hypodontie und Oligodontie.

Anodontie beschreibt das Fehlen aller Zähne einer Dentition (partielle Anodontie) oder beider Dentitionen (totale Anodontie) [23]. Aufgrund der fehlenden Relevanz in Bezug auf die vorliegende Studie wird im weiteren Verlauf nicht mehr auf die Anodontie eingegangen.

Die Hypodontie beschreibt die Aplasie von einem bis zu fünf Zähnen der permanenten Dentition [57]. Die Prävalenz der Hypodontie variiert je nach Studie und untersuchten Population im Bereich von 2,5% - 11,3% [5; 12; 19; 37; 49; 53; 56] und ist abhängig von der ethnischen Zugehörigkeit [37].

1.1.1 Oligodontie

Die Oligodontie wird gemäß Schalk-van der Weide [55] als Aplasie von mindestens sechs Zähnen der permanenten Dentition exklusive der dritten Molaren definiert.

Einige Autoren schließen in ihren Publikationen bei der Definition der Oligodontie die dritten Molaren nicht aus [69]. Andere Autoren definieren die Oligodontie nur als Aplasie von vielen Zähnen [70]. Als Beispiel für den fehlenden Konsens in der Literatur bezüglich der eindeutigen Definition der Oligodontie sei eine Veröffentlichung von Silvermann et al. [56] mit dem Titel „Oligodontia: a study of its prevalence and variation in 4032 children“ genannt. Oligodontie wird hier als Aplasie von Zähnen der zweiten Dentition definiert. Eine quantitative Differenzierung wird nicht vorgenommen. Alternativ zu Oligodontie wird in der Literatur auch von ausgeprägter Hypodontie (Severe Hypodontia) gesprochen [65]. In der vorliegenden Studie wird ausschließlich vom Terminus Oligodontie Gebrauch gemacht. Es wird die Definition nach Schalk-van der Weide [55] verwendet.

Patienten, die an Oligodontie leiden, erfahren in der Regel schon in jungen Jahren eine interdisziplinäre zahnmedizinische und gegebenenfalls medizinische Behandlung [10; 24; 27; 42; 46]. Die Behandlung ist sehr umfangreich und komplex. Die Patienten werden meist lebenslang interdisziplinär betreut [23].

Die Angaben zur Häufigkeit von Oligodontien variieren in der Literatur von 0,12% - 0,17% [49; 52; 53]. Studien, die sich ausschließlich mit einem selektierten kieferorthopädischen Patientengut befassen, zeigen für die Oligodontie eine Häufigkeitsverteilung von 0,27% - 1,99% [5; 12].

Die Oligodontie kann als isolierte (nonsyndromale) Form oder als Teil eines Syndroms (syndromale Oligodontie) in Erscheinung treten [21; 65]. Syndromale Erkrankungen, die im Zusammenhang mit der Oligodontie stehen, sind zum Beispiel die ektodermale Dysplasie, das Down Syndrom, das Rieger Syndrom, das Carvajal/Naxos Syndrom und die Lippen-Kiefer-Gaumenspalte [4; 13; 21; 25; 28; 35; 73]. In Studien zur

Prävalenz von Oligodontien werden Patienten mit syndromalen Erkrankungen stets ausgeschlossen [5; 12; 49; 52; 53]. Bis zum Zeitpunkt der Einreichung der vorliegenden Arbeit, konnten in der Literatur keine Angaben zur Prävalenz der syndromalen Oligodontie gefunden werden. Die Prävalenz der nonsyndromalen Oligodontie wird in der Literatur mit einer Häufigkeit von 0,12% - 0,17% beschrieben [49; 52; 53].

Die Ätiologie der nonsyndromalen Oligodontie ist noch weitgehend unerforscht. Der genetische Hintergrund nonsyndromaler Oligodontien scheint variabler als gemeinhin angenommen. Es wurden bisher sieben Kandidatengene identifiziert [54; 63; 71]. Die Zahl der identifizierten Mutationen, die an der Entstehung nonsyndromaler Oligodontie beteiligt zu sein scheinen, variiert zwischen den einzelnen Genen erheblich: PAX9 (Paired-box-gene 9) = 35 Mutationen, MSX1 (Muscle Segment Homeobox 1) = 12, EDA (Ectodysplasin-A) = 10, AXIN-2 (Axis Inhibition Protein 2) = 6, NEMO (NF-kappa-B essential modulator) = 1, KRT17 (Keratin, Type 1 cytoskeletal 17) = 1 und EDARADD (EDAR-associated death domain gene) = 1. Des Weiteren wurde eine Mutation identifiziert die mit dem Auftreten von Oligodontien assoziiert wird und in einer möglichen PAX9-Promotorregion lokalisiert ist. Jedoch waren bei 26% der in der Literatur beschriebenen Oligodontiepatienten keine Polymorphismen der untersuchten Gene nachweisbar [54]. Deshalb ist eine einwandfreie Erklärung der Oligodontiegenese für alle Patientenfälle trotz der identifizierten Kandidatengene / Mutationen bisher nicht möglich.

Ältere Publikationen zu Oligodontien beschränken sich nur auf die Häufigkeitsverteilung der Nichtanlagen. Es wird die Anzahl der fehlenden Zähne und der am häufigsten fehlende Zahntyp angegeben [49; 52]. Ein statistischer Vergleich unter den einzelnen Individuen oder Patientenpopulationen in Bezug auf das Nichtanlagenmuster ist deshalb sehr schwierig oder gar nicht erst möglich. Auch ein Symmetrievergleich zwischen Ober- und Unterkiefer beziehungsweise zwischen den Quadranten lässt sich nur rein deskriptiv und somit schwer vergleichbar darstellen. Der Fokus der Wissenschaft im Hinblick auf die Erforschung der Ätiologie der Nichtanlagen projiziert sich aktuell vor allem auf genetische Untersuchungen. Diese Studien zeigen, dass genetische Untersuchungen und deren Ergebnisse nur dann aussagekräftig sind, wenn das Nichtanlagenmuster der betroffenen Person genau beschrieben wird und somit ein möglicher Gendefekt einem bestimmten Phänotyp (Nichtanlagenmuster) zugeordnet werden kann [69; 72].

Ein neuer Ansatz, der „Tooth Agenesis Code“ (TAC), der den Vergleich zwischen Individuen und die Identifikation von bestimmten Nichtanlagemustern erleichtert, wurde 2006 von van Wijk und Tan [69] präsentiert. Bei diesem Code wird das Nichtanlagemuster durch eine jeweils spezifische Zahl beschrieben. Jeder Quadrant erhält eine bestimmte Zahl und beschreibt damit jede mögliche Situation eindeutig, denn der TAC macht sowohl eine Aussage über die Anzahl als auch über die Position der fehlenden Zähne. Creton et al. [14] haben das TAC-Verfahren dahingehend modifiziert, dass jedem Oligodontiepatienten nur eine einzige Zahl zugeordnet wird, aus der das Nichtanlagemuster jedes Quadranten einwandfrei ableitbar ist.

Durch die Verwendung des TAC-Verfahrens ist es möglich, Ergebnisse verschiedener Studien auf einer einheitlichen Basis der Datenerfassung optimal untereinander zu vergleichen [65; 69]. Im Hinblick auf die Erforschung der Ätiologie der syndromalen und nonsyndromalen Oligodontie durch genetische Analysen, ist die Verwendung des TAC ein Hilfsmittel zur Feststellung von Zusammenhängen zwischen einem bestimmten Nichtanlagemuster mit einer spezifischen Genmutation [72].

Es ist Aufgabe der Wissenschaft und Forschung, die Behandlung der Oligodontie zu optimieren und dem Behandler mögliche Strategien zur Verfügung zu stellen, um damit für den Patienten ein möglichst individuelles Optimum an interdisziplinärer Versorgung zu erreichen. Die Beratung und Aufklärung des Patienten über mögliche Ursachen und Folgen der Oligodontie haben ebenfalls hohe Priorität. Der Behandler sollte den Patienten über die hereditäre Komponente der Oligodontie und somit über das Risiko für nachkommende Generationen ebenfalls an Oligodontie zu erkranken, aufklären. Anschließend, durch den behandelnden Zahnarzt in die Wege geleitete genetische Untersuchungen haben auch einen präventiven Charakter. In der Literatur wurden bereits mehrere Genmutationen genannt, die nicht nur für das Auftreten einer Oligodontie verantwortlich zu sein scheinen, sondern auch mit einem erhöhten Krebsrisiko oder weiteren Fehlbildungen assoziiert werden. Lammi et al. [36] zeigten, dass die Mutation des Gens AXIN2 nicht nur für die Oligodontie verantwortlich sein kann, sondern auch mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, einhergehen kann. Des Weiteren wurden bei Patienten mit Defekten des AXIN2 Gens ein gehäuftes Auftreten von Mammakarzinomen beschrieben [41]. Ebenfalls im Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten eines Mammakarzinoms werden MSX1-Mutationen genannt [58]. Eine fehlerhafte MSX1-Genexpression ist unter anderem auch für Entwicklung einer Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte verantwortlich [28]. Mutationen des EDA Gens sind nicht nur für

die Entstehung der ektodermalen Dysplasie bekannt, sie können auch für die Entstehung der nonsyndromalen Oligodontie verantwortlich sein [2; 32; 59]. Hiermit wird deutlich, dass der genetische Hintergrund der Oligodontie auch für den Allgemeinmediziner große wissenschaftliche sowie praktische Relevanz haben kann.

Die eindeutige Identifikation eines Nichtanlagemusters und die zukünftige Erforschung von möglichen mit einem spezifischen Nichtanlagemuster im Zusammenhang stehenden Gendefekten, hat somit nicht nur aufklärenden Charakter sondern kann auch Auswirkungen auf die Allgemeinmedizin haben.

2 Ziel

Das Ziel der vorliegenden Arbeit besteht darin, die Prävalenz syndromaler und nonsyndromaler Oligodontien sowie deren Nichtanlagemuster in einem mittelhessisch-kieferorthopädischen Patientengut zu erfassen.

Diese Arbeit dient als Basis für eine weitere Erforschung der Ätiologie der Oligodontie. Es werden zunächst explorativ Daten im Zusammenhang mit der Oligodontie geliefert, die in zukünftigen Analysen, basierend auf einer einheitlichen Datenbasis, genutzt werden könnten.

3 Material und Methode

Diese Studie wurde in Übereinstimmung mit den ethischen Grundsätzen der medizinischen Forschung am Menschen, festgehalten in der aktuellen Fassung der Deklaration von Helsinki [74], durchgeführt. Sie wurde durch die Ethik-Kommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen genehmigt (Genehmigungs-Nr.: 110/11).

3.1 Studiendesign und Studienparameter

Die vorliegende Arbeit repräsentiert eine retrospektive Studie mit Auswertung vorhandener Patientenunterlagen der Poliklinik für Kieferorthopädie im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Justus-Liebig-Universität Gießen.

Das Patientengut umfasste alle Patienten, die im Zeitraum 1990-2010 in der Poliklinik für Kieferorthopädie aufgenommen wurden.

Nach erfolgter Archivrecherche (siehe Kapitel 3.2) wurden all diejenigen Patienten, die das Einschlusskriterium Oligodontie (Aplasie von mindestens sechs Zähnen der permanenten Dentition exklusive der dritten Molaren gemäß Schalk-van der Weide [55]) aufwiesen, in die Studie aufgenommen.

Es wurden folgende Ausschlusskriterien definiert:

- Patienten mit fehlendem Orthopantomogramm (OPMG)
- Patienten mit nicht auswertbarem OPMG
- Patienten mit fehlenden Zähnen der permanenten Dentition exklusive der dritten Molaren, deren Ursache unklar und anhand der vorliegenden Unterlagen nicht eindeutig zu klären war.

Die Untersuchung der jeweiligen Patientenunterlagen erfolgte hinsichtlich folgender Studienparameter:

Hauptzielparameter:

- Oligodontie (Aplasie von mindestens sechs Zähnen der permanenten Dentition exklusive der dritten Molaren gemäß Schalk-van der Weide [55])

Nebenzielparameter:

- Nichtanlagemuster
- Oligodontietyp (syndromal oder nonsyndromal)
- Heredität
- Zusammenhang zu Allgemeinerkrankungen
- Alter zum Zeitpunkt der Aufnahmeuntersuchung
- Ethnische Zugehörigkeit
- Behandlungsverlauf

3.2 Archivrecherche

Seit 1996 werden alle Patientenaufnahmen (mit Ausnahme der Patienten folgender Behandler: H.P., M.P. und S.R.) in der Poliklinik für Kieferorthopädie im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Justus-Liebig-Universität Gießen in einer Datenbank registriert. Der Hauptzielparameter ist allerdings nur indirekt in Form des Merkmals Hypodontie verzeichnet.

Die Akten der anhand der Datenbank identifizierten Hypodontiepatienten wurden händisch im Archiv gesucht und im Hinblick auf die Ein- und Ausschlusskriterien überprüft.

Für den Zeitraum 1990 - 1996 (vor Etablierung der Datenbank) sowie für die oben genannten Behandler, beziehungsweise deren Patienten, erfolgte eine komplett händische Direktsuche der Akten im Archiv.

3.3 Datenerfassung und Datenauswertung

Die während der Studie aus den Patientenunterlagen gesammelten Informationen wurden auf speziell für diese Studie erstellten Erfassungsbögen (siehe Anhang) mittels Microsoft Office® Excel 2007 dokumentiert und pseudonymisiert ausgewertet.

Neben allgemeinen Daten wie Geburtsdatum und Geschlecht der Patienten wurden der Allgemeinanamnese Angaben hinsichtlich möglicher Zusammenhänge zu Allgemeinerkrankungen, syndromalen Erkrankungen oder Entwicklungsstörungen entnommen und auf Basis dieser Informationen der entsprechende Oligodontietyp (syndromal oder nonsyndromal) dem betreffenden Patienten zugewiesen. Ein Patient mit dem syndromalen Oligodontietyp leidet somit immer an einer Allgemeinerkrankung,

hier im speziellen an einer syndromalen Erkrankung. Unter einem Syndrom ist im Allgemeinen das Vorhandensein von mehreren Krankheitsmerkmalen (Symptomen) zu verstehen, welche jeweils typisch für ein bestimmtes Krankheitsbild sind [1]. Patienten mit nonsyndromaler Oligodontie können ebenfalls an einer Allgemeinerkrankung leiden, in diesem Fall handelt es sich jedoch nicht um Syndrome sondern Erkrankungen wie beispielsweise Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Atemwegserkrankungen oder Allergien.

Die Einträge in der Allgemeinanamnese zur Heredität wurden im Hinblick auf eine hereditäre Komponente der Nichtanlage von Zähnen überprüft und sofern vorhanden, im Erfassungsbogen notiert.

Der Behandlungsverlauf wurde auf Grundlage der Parameter (Abschluss/Abbruch/Kompromiss) gemäß den Einträgen in der Patientenkartei bewertet und der entsprechenden Kategorie (regulär = Abschluss; irregulär = Abbruch/Kompromiss) zugeordnet.

Um eine Oligodontie und damit auch das Nichtanlagenmuster zu diagnostizieren, wurden die Orthopantomogramme ausgewertet. Eine mögliche Fehlerquote bezogen auf die Identifizierung der Nichtanlagen wurde versucht durch die Analyse von mehreren Orthopantomogrammen zu unterschiedlichen Zeitpunkten (sofern vorhanden) zu minimieren. Des Weiteren standen intraorale Fotos und Gipsmodelle des Ober- und Unterkiefers zur Verifizierung der Diagnose zur Verfügung. Fehlinterpretationen aufgrund von Spätanlagen oder frühen Zahnextraktionen (kurz nach oder während der Durchbruchphase bleibender Zähne) sollten damit vermieden werden.

Die Darstellung des Nichtanlagenmusters erfolgte zum einen durch Aufzählung der nicht angelegten Zähne gemäß FDI-Zahnschema [48], zum anderen wurde das Nichtanlagenmuster durch den Tooth Agenesis Code beschrieben. Die Generierung des TAC erfolgte mittels des „Tooth Agenesis Code Data Analysis Tools“ (Abbildung 3.3.1) [68].

Tooth Agenesis Code Data Analysis Tool



Single case, from a pattern to TAC values

Enter a pattern of missing teeth using the checkboxes below, next press the button "Pattern to TAC" and the pattern is transformed into corresponding TAC values, overall TAC using thousand separators, and some basic information about this pattern (number of missing teeth, symmetry, denominators).

q1, upper right quadrant												q2, upper left quadrant																			
18	<input type="checkbox"/>	17	<input type="checkbox"/>	16	<input type="checkbox"/>	15	<input type="checkbox"/>	14	<input type="checkbox"/>	13	<input type="checkbox"/>	12	<input checked="" type="checkbox"/>	11	<input type="checkbox"/>	21	<input type="checkbox"/>	22	<input checked="" type="checkbox"/>	23	<input type="checkbox"/>	24	<input type="checkbox"/>	25	<input type="checkbox"/>	26	<input type="checkbox"/>	27	<input type="checkbox"/>	28	<input type="checkbox"/>
q4, lower right quadrant												q3, lower left quadrant																			
48	<input type="checkbox"/>	47	<input type="checkbox"/>	46	<input type="checkbox"/>	45	<input type="checkbox"/>	44	<input type="checkbox"/>	43	<input type="checkbox"/>	42	<input checked="" type="checkbox"/>	41	<input checked="" type="checkbox"/>	31	<input checked="" type="checkbox"/>	32	<input checked="" type="checkbox"/>	33	<input type="checkbox"/>	34	<input type="checkbox"/>	35	<input type="checkbox"/>	36	<input type="checkbox"/>	37	<input type="checkbox"/>	38	<input type="checkbox"/>
<p>TAC = [2, 2, 3]</p> <p>TAC with thousand separators = 002.002.003.003</p> <p><input type="button" value="Pattern to TAC"/></p>																															
<p>Number of missing teeth: 6 teeth</p> <p>Upper jaw symmetry: YES</p> <p>Lower jaw symmetry: YES</p> <p>Left side symmetry: NO</p> <p>Right side symmetry: NO</p> <p>Upper jaw denominator(s): Value = 2, tooth no. 2</p> <p>Lower jaw denominator(s): Value = 3, tooth no. 1, 2</p> <p>Overall denominator(s): Value = 2, tooth no. 2</p>														<p><input type="button" value="Reset"/></p>																	
<p>18</p>																															
<p>48</p>																															
<p>18</p>																															
<p>48</p>																															

© Dr. AJ van Wijk, 2010, Social Dentistry and Behavioural Sciences
Academic Centre for Dentistry Amsterdam (ACTA)

Abbildung 3.3.1: Screenshot des Tooth Agenesis Code Data Analysis Tools [68]. URL: <http://www.toothagenesiscode.com>

3.3.1 Tooth Agenesis Code

Der Tooth Agenesis Code (TAC) beschreibt jedes Nichtanlagemuster eines Quadranten eindeutig durch eine jeweils spezifische Zahl [69].

Jedem Zahn in einem Quadranten wird ein bestimmter Zahlenwert zugeordnet (siehe Tab. 3.3.1.1). Für ein bestimmtes Nichtanlagemuster in einem Quadranten erhält man den entsprechenden TAC indem alle TAC-Werte der nicht angelegten Zähne des Quadranten addiert werden. Sind zum Beispiel die Zähne 6 und 5 eines Quadranten nicht angelegt, so hat der Quadrant den TAC $32 + 16 = 48$. Der TAC für alle vier Quadranten, sofern in jedem Quadranten die Zähne 6 und 5 nicht angelegt sind, ist dann TAC = 48 48 48 48. Die Zahlen stellen das Nichtanlagemuster aller vier Quadranten in aufsteigender Reihenfolge dar (TAC = [1.Quadrant] [2.Quadrant] [3.Quadrant] [4.Quadrant]).

Um von einem TAC Rückschlüsse auf die nicht angelegten Zähne in dem entsprechenden Quadranten ziehen zu können, geht man wie folgt vor: Von dem TAC wird der höchste TAC-Wert des Quadranten subtrahiert, also TAC-Wert = 64 (Zahn 7). Ist das Ergebnis negativ, ist der Zahn angelegt (das negative Ergebnis wird verworfen). Ist das Ergebnis positiv oder 0, ist der entsprechende Zahn nicht angelegt und es wird im Folgenden der nächstkleinere TAC-Wert von dem zuvor erhaltenen Ergebnis subtrahiert. Ist ein Ergebnis = 0, so ist das Nichtanlagemuster des Quadranten eindeutig beschrieben. Es folgt eine Beispielsrechnung (Zahn 6 und 5 sind nicht angelegt, TAC = 48): $48 - 64 =$ negatives Ergebnis \rightarrow Zahn 7 ist angelegt; $48 - 32 = 16 \rightarrow$ positives Ergebnis, Zahn 6 ist nicht angelegt; $16 - 16 = 0 \rightarrow$ Zahn 5 fehlt; das Ergebnis ist = 0, somit ist das Nichtanlagemuster für den entsprechenden Quadranten eindeutig beschrieben. Es sind bei dem TAC = 48 des entsprechenden Quadranten also die Zähne 6 und 5 nicht angelegt.

Es wurde des Weiteren ein zusätzliches Verfahren gemäß Ruf et al. [54] angewandt und entsprechend für jeden Patienten die TAC-Summe der TACs gebildet. Ein Patient mit dem TAC = 48 48 48 48 erhält somit die TAC-Summe 192. Durch dieses Verfahren wird jedem Patienten nur eine Zahl zugeordnet. Ruf et al. [54] zeigten im Rahmen einer durchgeführten Meta-Analyse, dass der TAC-Summenwert 250 Trennwerteigenschaften besitzt (Abbildung 3.3.1.1). Die genannte Meta-Analyse hatte unter anderem das Ziel, eine Assoziation zwischen Genotyp und Phänotyp nachzuweisen. In der hier vorliegenden Arbeit wurde dieses Verfahren ebenfalls

angewandt. Es wurden die TAC-Summen um den TAC-Summentrennwert 250 angeordnet. In Analogie zu Ruf et al. [54] wurden anschließend in der Gruppe mit den TAC-Summen ≤ 250 diejenigen Patienten mit einem ungeraden TAC in mindestens einem der vier Quadranten, sowie in der Gruppe mit den TAC-Summen > 250 diejenigen Patienten mit einem TAC von 112 in mindestens einem Quadranten, erfasst. Diese Darstellung wird anschließend als eine Prognose für einen jeweils möglichen Genotypen dienen. Eine mögliche Assoziation zwischen Genotyp und Phänotyp wie bei Ruf et al. [54], soll in Folgestudien durch genetischen Untersuchungen dieser Patienten verifiziert bzw. überprüft werden.

Tabelle 3.3.1.1:

Zahnschema nach FDI und zugehöriger TAC eines entsprechenden nicht angelegten Zahnes.

	1.Quadrant							2.Quadrant						
FDI	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
TAC	64	32	16	8	4	2	1	1	2	4	8	16	32	64
FDI	47	46	45	44	42	42	41	31	32	33	34	35	36	37
	4.Quadrant							3.Quadrant						

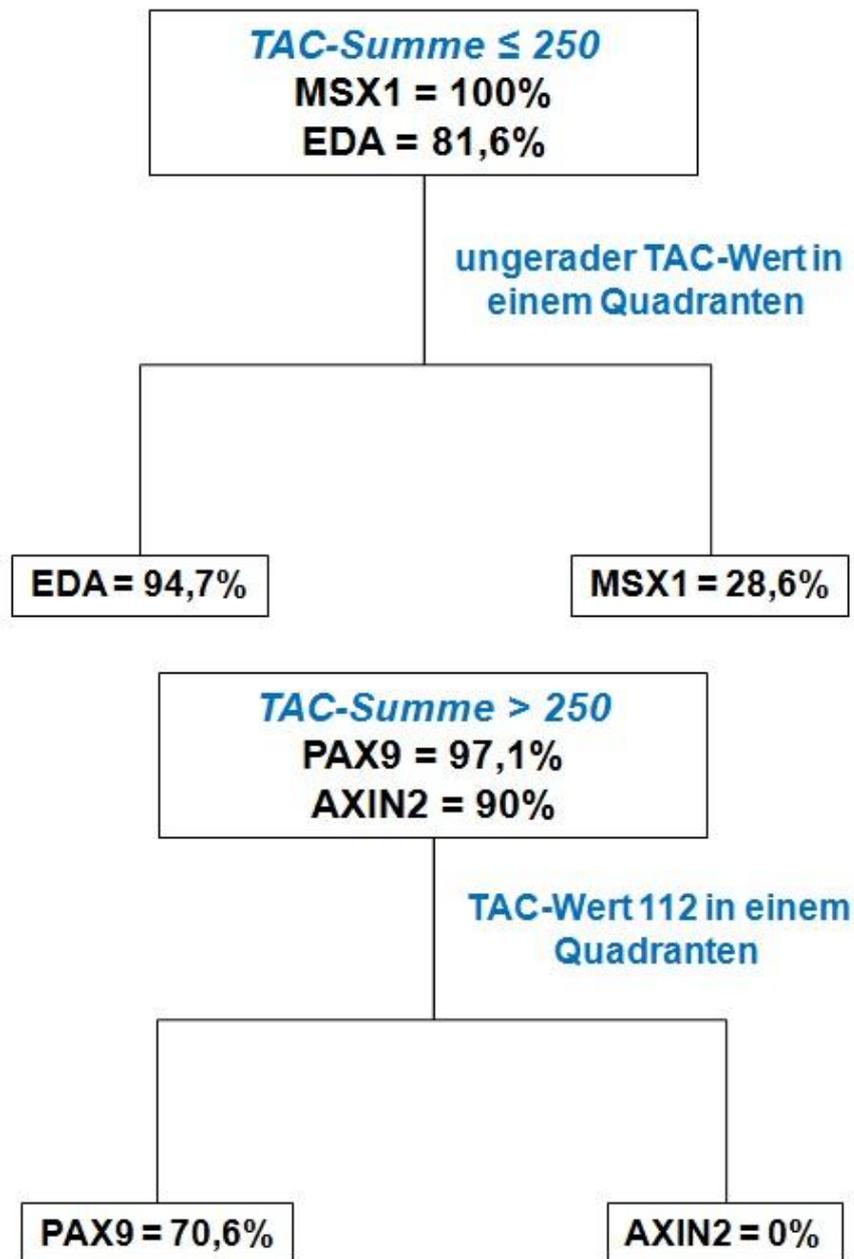


Abbildung 3.3.1.1:

Ergebnisse der Meta-Analyse (aus Ruf et al. [54]): Assoziation zwischen Phänotyp und Genotyp. Prozentuale Häufigkeit (%) des TAC-Trennwertes (250) und der Quadranten-Modalwerte (ungerader TAC bzw. TAC-Wert 112) bei Patienten mit nonsyndromaler Oligodontie mit familiärer Häufung bedingt durch MSX1-, EDA-, PAX9- und AXIN2-Mutationen.

3.4 Statistische Methoden

Die vorliegende Studie war primär explorativ. Es wurde eine deskriptive statistische Analyse der erfassten Daten durchgeführt.

Die erhobenen Daten wurden in Microsoft Office ® Excel 2007 übertragen und die anschließende statistische Auswertung der Daten wurde durch die Arbeitsgruppe Medizinische Statistik, des Instituts für Medizinische Informatik des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität, durchgeführt. Für die statistische Auswertung der Daten wurde die Software SAS © verwendet.

4 Ergebnisse

Die Sichtung des Archivs der Poliklinik für Kieferorthopädie im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Justus-Liebig-Universität Gießen ergab für den Zeitraum von 1990 - 2010 insgesamt 5144 vorhandene Patientenakten (Abbildung 4.1). Im weiteren Verlauf wurden 151 Akten aufgrund der Ausschlusskriterien nicht in die Studie aufgenommen. Nach Auswertung der verbleibenden 4993 Patientenakten konnte bei 39 Patienten eine Oligodontie identifiziert werden. Von den 4993 Patienten hatten somit 89,5% keine Aplasien, 9,7% eine Hypodontie und 0,8% eine Oligodontie (Tabelle 4.1).

Tabelle 4.1:

Verteilung der Merkmale "Keine Aplasie, Hypodontie, Oligodontie" innerhalb der 4993 Patienten.

Merkmal	Patienten	
	n	%
Keine Aplasie	4469	89,51
Hypodontie	485	9,71
Oligodontie	39	0,78
Total	4993	100

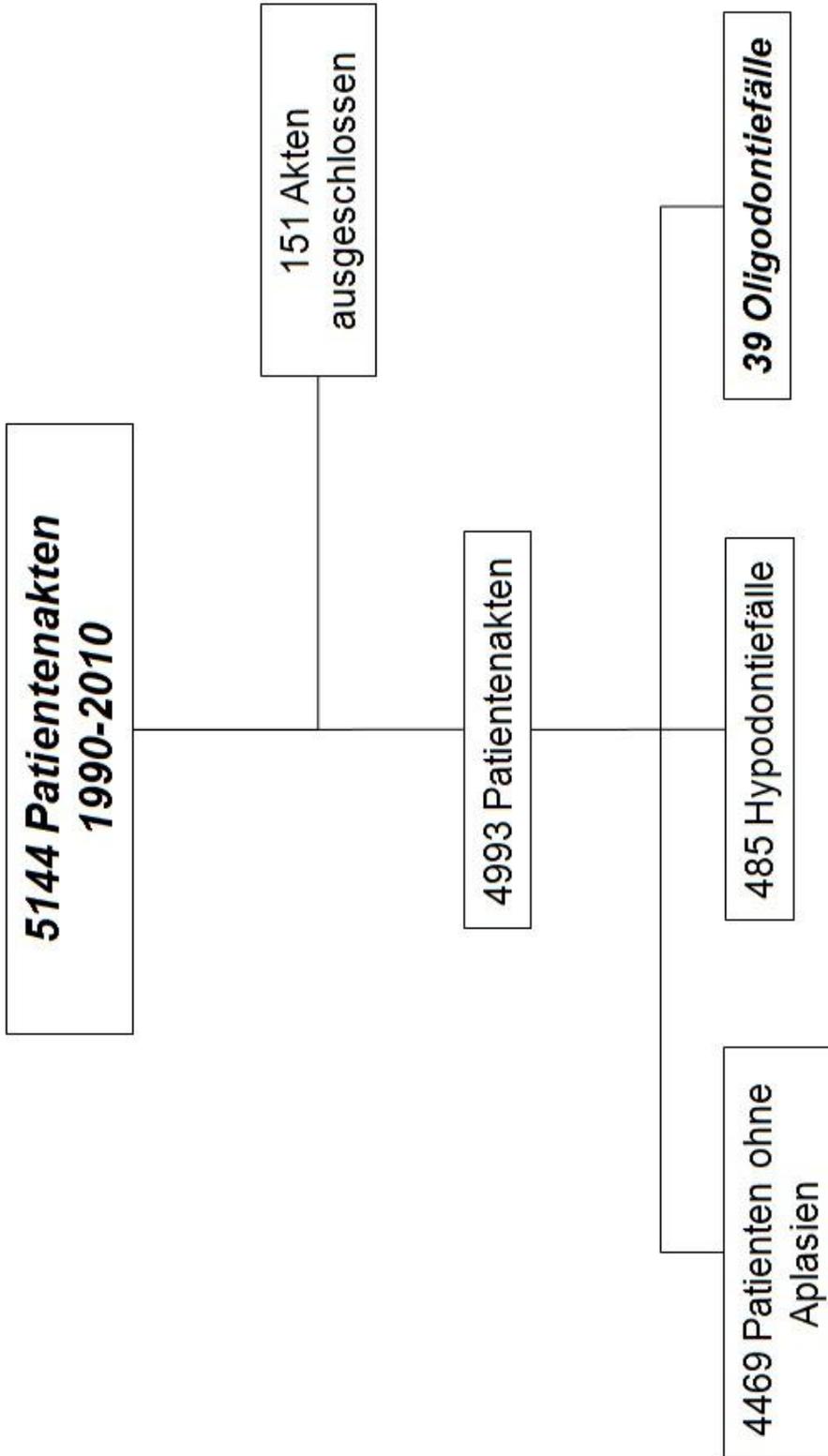


Abbildung 4.1:
Ergebnis der Datenbank- und Archivrecherche sowie der Auswertung der Patientenakten.

4.1 Oligodontietypen und Allgemeinerkrankungen

Von den 39 Oligodontiefällen konnten anhand der Auswertung der anamnestischen Angaben bei 9 Patienten eine syndromale Oligodontie identifiziert werden. Bei den restlichen 30 Fällen handelte es sich demnach um den nonsyndromalen Oligodontietyp. Innerhalb des Gesamtpatientengutes lag somit eine Prävalenz von 0,60% für die nonsyndromale Oligodontie vor. Die Prävalenz der syndromalen Oligodontie betrug 0,18%.

Innerhalb der syndromalen Oligodontiegruppe wurden 5 verschiedene syndromale Erkrankungen erfasst (Tabelle 4.1.1). Dabei handelte es sich in je 3 Fällen um eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte und Morbus Down sowie des Weiteren je einmal um eine ektodermale Dysplasie, das Fraser Syndrom und eine nicht näher spezifizierte geistige Behinderung. In der nonsyndromalen Oligodontiegruppe wiesen 30% (9 Patienten) eine Allgemeinerkrankung auf (Tabelle 4.1.2).

Tabelle 4.1.1:

Absolute (n) und relative (%) Häufigkeit syndromaler Erkrankungen innerhalb der 9 syndromalen Oligodontiefälle.

Syndromale Erkrankung	Patienten	
	n	%
Lippen-Kiefer-Gaumenspalte	3	33,33
Morbus Down	3	33,33
Ektodermale Dysplasie	1	11,11
Fraser Syndrom	1	11,11
Geistige Behinderung	1	11,11
Total	9	100

Tabelle 4.1.2:

Absolute (n) und relative (%) Häufigkeit von Allgemeinerkrankungen innerhalb der 30 nonsyndromalen Oligodontiefälle.

Allgemeinerkrankung	Patienten	
	n	%
Sprach- und Hörstörungen	2	22,22
Neurodermitis ¹	2	22,22
Atemwegserkrankungen ²	2	22,22
Skoliose	1	11,11
Hepatitis	1	11,11
häufige Kopfschmerzen	1	11,11
Total	9	100

¹ Einer der beiden Patienten mit Neurodermitis leidet zusätzlich an einer rezidivierenden Otitis media.

² Ein Patient gab eine Asthmaerkrankung an, der andere leidet an einer rezidivierenden Bronchitis.

4.2 Heredität

Bei 5 von 39 Patienten lag eine gesicherte hereditäre Komponente vor (Abbildung 4.2.1). Bei einem dieser Patienten wurde die hereditäre Komponente aufgrund einer in Eigeninitiative des Patienten durchgeführten genetischen Beratung verifiziert. Bei den anderen 4 Patienten handelte es sich um 2 Geschwisterpaare mit Oligodontie. Die 5 genannten Patienten wiesen alle eine nonsyndromalen Oligodontie auf.

Bei 11 weiteren Patienten aus der Gruppe der nonsyndromalen Oligodontie lag eine mögliche hereditäre Komponente vor, bei 14 Patienten bestand kein Anhalt auf eine hereditäre Komponente.

Innerhalb der Gruppe der syndromalen Oligodontie gab es keinen Patienten mit einer gesicherten hereditären Komponente, bei 4 Patienten lag möglicherweise eine hereditäre Komponente vor und bei den restlichen 5 Patienten bestand kein Anhalt auf eine hereditäre Komponente.

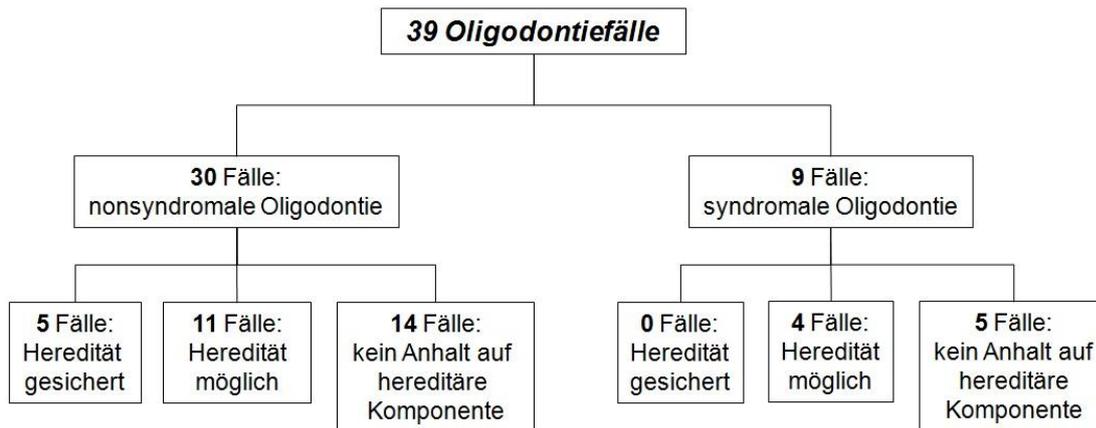


Abbildung 4.2.1:

Verteilung der hereditären Komponente innerhalb der 39 Oligodontiefälle.

4.3 Alters- und Geschlechtsverteilung

Zum Zeitpunkt der Aufnahmeuntersuchung, lag das Durchschnittsalter der Patienten innerhalb der Gesamtgruppe der 39 Oligodontiefälle bei 12,2 Jahren. Die syndromalen Oligodontiepatienten waren mit durchschnittlich 11,0 Jahren etwas jünger als die nonsyndromalen Oligodontiepatienten (12,3 Jahre).

Von 39 Oligodontiepatienten waren 46,2% (18 Patienten) weiblich und 53,8% (21 Patienten) männlich. Der Anteil an männlichen Patienten war innerhalb der nonsyndromalen Oligodontiegruppe mit 60,0% (18 Patienten) fast doppelt so hoch wie im Vergleich zur syndromalen Oligodontiegruppe (33,3%, 3 Patienten). Dementsprechend war der Anteil an weiblichen Patienten innerhalb der nonsyndromalen Oligodontiegruppe mit 40,0% (12 Patienten) geringer als in der syndromalen Oligodontiegruppe (66,6%, 6 Patienten).

4.4 Ethnische Zugehörigkeit und Behandlungsverlauf

Bei den 39 Oligodontiepatienten handelte es sich fast ausschließlich um Kaukasier. Lediglich ein Patient (2,6%) war asiatischer Herkunft. Dieser Patient leidet an der syndromalen Form der Oligodontie.

Insgesamt wurde der Behandlungsverlauf in 20,5% der Fälle unter den 39 Oligodontiepatienten als irregulär eingestuft. Ein Vergleich der syndromalen mit der

nonsyndromalen Oligodontiegruppe zeigte, dass der Behandlungsverlauf innerhalb der syndromalen Oligodontiegruppe mit 44,4% deutlich häufiger irregulär war als innerhalb der nonsyndromalen Oligodontiegruppe (13,3%).

4.5 Verteilung der Nichtanlagen (Gesamtpatientengut)

Bei den 39 Oligodontiepatienten wurden insgesamt 394 Nichtanlagen identifiziert (Tabelle 4.5.1). Dies entspricht einem Durchschnitt von 10,1 Nichtanlagen je Patient. Die Nichtanlagen verteilten sich annähernd gleichmäßig auf Oberkiefer (48,2%) und Unterkiefer (51,8%). Im Oberkiefer waren im Durchschnitt 4,9 Zähne nicht angelegt, im Unterkiefer waren es mit durchschnittlich 5,2 Nichtanlagen etwas mehr. Die absolute Verteilung der Gesamtmenge der Nichtanlagen auf das männliche sowie weibliche Geschlecht war mit 51,0% respektive 49,0% ebenfalls annähernd ausgeglichen.

Tabelle 4.5.1:

Verteilung der Nichtanlagen (n) innerhalb der 39 Oligodontiepatienten auf Ober- und Unterkiefer (OK, UK) sowie auf beide Geschlechter (weiblich, männlich). Angabe des jeweiligen relativen Anteils an der Gesamtanzahl der Nichtanlagen sowie der durchschnittlichen Anzahl der Nichtanlagen (je Geschlecht; je OK/UK).

	Total	OK	UK	w	m
Nichtanlagen (n)	394	190	204	193	201
% von Total	100	48,22	51,78	48,98	51,02
Durchschnittliche Nichtanlagen	10,10	4,87	5,23	10,72	9,57

Bei den männlichen Patienten lagen im Durchschnitt 9,6 Nichtanlagen vor (Tabelle 4.5.2). Die weiblichen Patienten hatten mit 10,7 Nichtanlagen im Durchschnitt 1,1 Nichtanlagen mehr als die männlichen Patienten. Die Verteilung der Nichtanlagen auf Ober- und Unterkiefer innerhalb des jeweiligen Geschlechts war bei den männlichen Patienten mit 47,8% (Oberkiefer) zu 52,2% (Unterkiefer) etwas mehr in Richtung des Unterkiefers verschoben als es bei den weiblichen Patienten der Fall war. Innerhalb

des weiblichen Geschlechts verteilten sich die Nichtanlagen zu 48,7% auf den Ober- und zu 51,3% auf den Unterkiefer. Bei den männlichen Patienten waren im Oberkiefer im Durchschnitt 4,6 Zähne und im Unterkiefer 5 Zähne nicht angelegt. Mit 5,2 respektive 5,5 Nichtanlagen im Ober- bzw. Unterkiefer hatten die weiblichen Patienten im Durchschnitt jeweils mehr Nichtanlagen pro Kiefer im Vergleich zu den männlichen Patienten. Relativ gesehen hatten die weiblichen Patienten mehr Nichtanlagen, da sie insgesamt 49,0% aller Nichtanlagen auf sich vereinten, jedoch aber nur 46,2% des Gesamtpatientengutes repräsentierten. Bei den männlichen Patienten war dies somit umgekehrt, sie repräsentierten 53,8% des Gesamtpatientengutes, vereinten aber nur 51,0% aller Nichtanlagen auf sich.

Tabelle 4.5.2:

Verteilung der Nichtanlagen (n) innerhalb des jeweiligen Geschlechts (weiblich, männlich). Angabe des relativen Anteils an der Gesamtzahl (394) aller Nichtanlagen (% von 394) sowie der Gesamtzahl der Nichtanlagen innerhalb eines Geschlechts (% von OK+UK). Angabe der durchschnittlichen Anzahl der Nichtanlagen je Geschlecht (OK+UK) und je Ober-/Unterkiefer (OK, UK) innerhalb eines Geschlechts.

	weiblich			männlich		
	OK+UK	OK	UK	OK+UK	OK	UK
Nichtanlagen (n)	193	94	99	201	96	105
% von 394	48,98	23,86	25,13	51,02	24,36	26,65
% von OK+UK	100	48,70	51,30	100	47,76	52,24
Durchschnittliche Nichtanlagen	10,72	5,22	5,50	9,57	4,57	5,00

Die Häufigkeitsverteilungen der Nichtanlagen je Zahntyp innerhalb der Gesamtgruppe der 39 Oligodontiepatienten sind in der Tabelle 4.5.3 sowie der Abbildung 4.5.1 dargestellt. Der Zahn 15 repräsentierte mit einem Anteil von 7,9% den am häufigsten nicht angelegten Zahn innerhalb der Gesamtmenge der 394 Nichtanlagen. Es folgten die Zähne 25, 35 und 45 mit 6,6% - 7,6%. Der Gruppe der zweiten Prämolaren schlossen sich die seitlichen Inzisivi des Oberkiefers sowie die mittleren Inzisivi des Unterkiefers (Zähne 22, 41, 12, 31) mit 5,3% - 6,1% an.

Die Häufigkeitsverteilungen der Nichtanlagen je Zahntyp innerhalb der Gruppe der 21 männlichen Oligodontiepatienten sind in der Tabelle 4.5.4 sowie der Abbildung 4.5.2 dargestellt, die entsprechenden Angaben zu den 18 weiblichen Oligodontiepatienten sind der Tabelle 4.5.5 und der Abbildung 4.5.3 zu entnehmen. Innerhalb der Gruppe der weiblichen Oligodontiepatienten war die Verteilung der Nichtanlagen ähnlich der der Gesamtgruppe der 39 Oligodontiepatienten. Es dominierten ebenfalls die zweiten Prämolaren (Zähne 25, 15, 35, 45) mit einem Anteil von 7,8% - 8,8% aller Nichtanlagen. Es folgten die seitlichen Inzisivi im Oberkiefer (Zähne 22, 12) mit 5,2% - 6,7% und die ersten Prämolaren im Oberkiefer (Zähne 14, 24) mit jeweils 4,7%. Innerhalb der männlichen Oligodontiepatientengruppe waren die Zähne 15 und 35 mit jeweils 7,5% die am häufigsten nicht angelegten Zähne. Im Unterschied zu der Gesamtpatientengruppe sowie der weiblichen Oligodontiepatientengruppe folgten in der Gruppe der männlichen Oligodontiepatienten die mittleren Inzisivi des Unterkiefers (Zähne 41, 31) mit 7,0% - 7,5% bereits auf die Zähne 15 und 35. In der Rangfolge kamen danach erst die weiteren zweiten Prämolaren (Zähne 25, 45) sowie die seitlichen Inzisivi des Oberkiefers (Zähne 12, 22) und der Zahn 24 mit 5,5% - 6,5%.

Betrachtet man die Häufigkeitsverteilungen der Nichtanlagen innerhalb jeder Gruppe (Gesamtpatientengruppe [Abbildung 4.5.1], männliche Oligodontiepatientengruppe [Abbildung 4.5.2], weibliche Oligodontiepatientengruppe [Abbildung 4.5.3]) für sich, so zeigt sich jeweils eine annähernd symmetrische Verteilung in Bezug auf eine Spiegelung der rechten zur linken Gesichtshälfte. Vergleicht man die Verteilungen der jeweiligen Rangfolge der Nichtanlagen (Tabelle 4.5.3 - 4.5.5) miteinander, so wird deutlich, dass der wesentliche Unterschied in einer häufigeren Nichtanlage der mittleren Inzisivi im Unterkiefer der männlichen Oligodontiepatienten, im Vergleich zu den weiblichen Oligodontiepatienten, besteht. Die Zähne 31 und 41 sind im Vergleich zu der weiblichen Oligodontiepatientengruppe (jeweils 3,6%) bei den männlichen Patienten relativ gesehen etwa doppelt so häufig (7,0% und 7,5%) nicht angelegt.

Tabelle 4.5.3:

Absolute (n) und relative (%)
Häufigkeit einer Nichtanlage je
Zahntyp innerhalb der 39
Oligodontiepatienten.

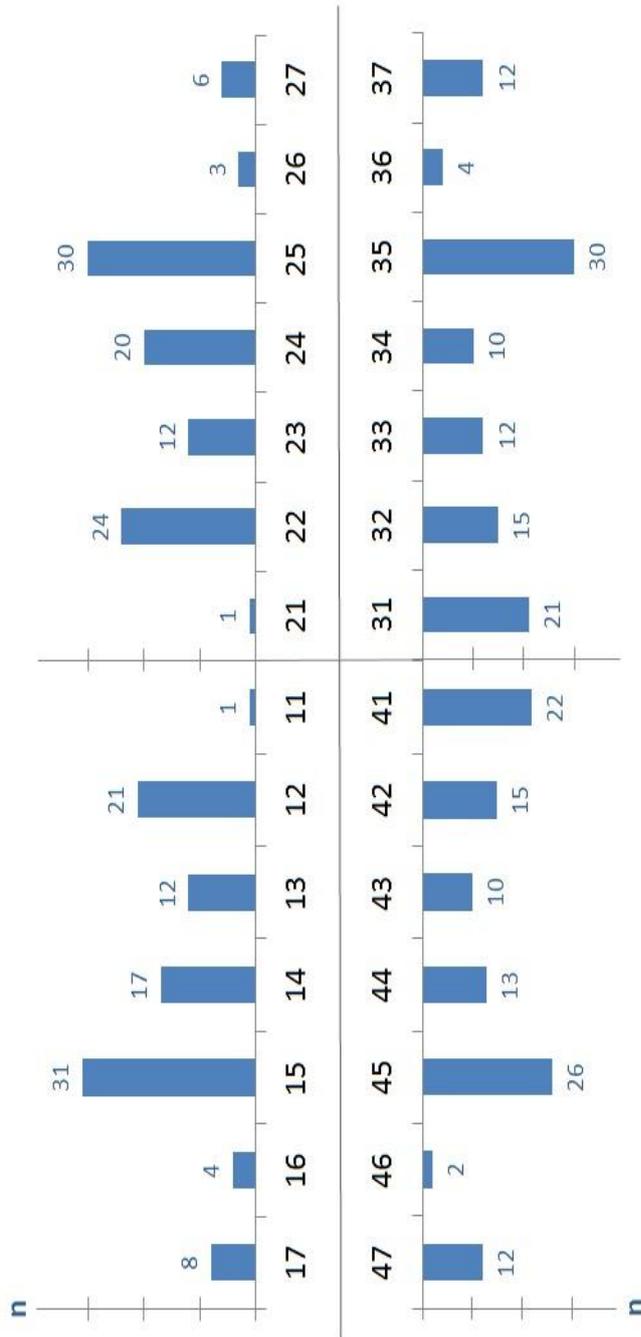


Abbildung 4.5.1:

Darstellung der Verteilung der Nichtanlagen je Zahntyp gemäß FDI-Zahnschema sowie Angabe der Häufigkeit (n) einer Nichtanlage je Zahntyp innerhalb der 39 Oligodontiepatienten mit 394 Zahnnichtanlagen.

Tabelle 4.5.4:

Absolute (n) und relative (%)
Häufigkeit einer Nichtanlage je
Zahntyp innerhalb der
männlichen
Oligodontiepatientengruppe.

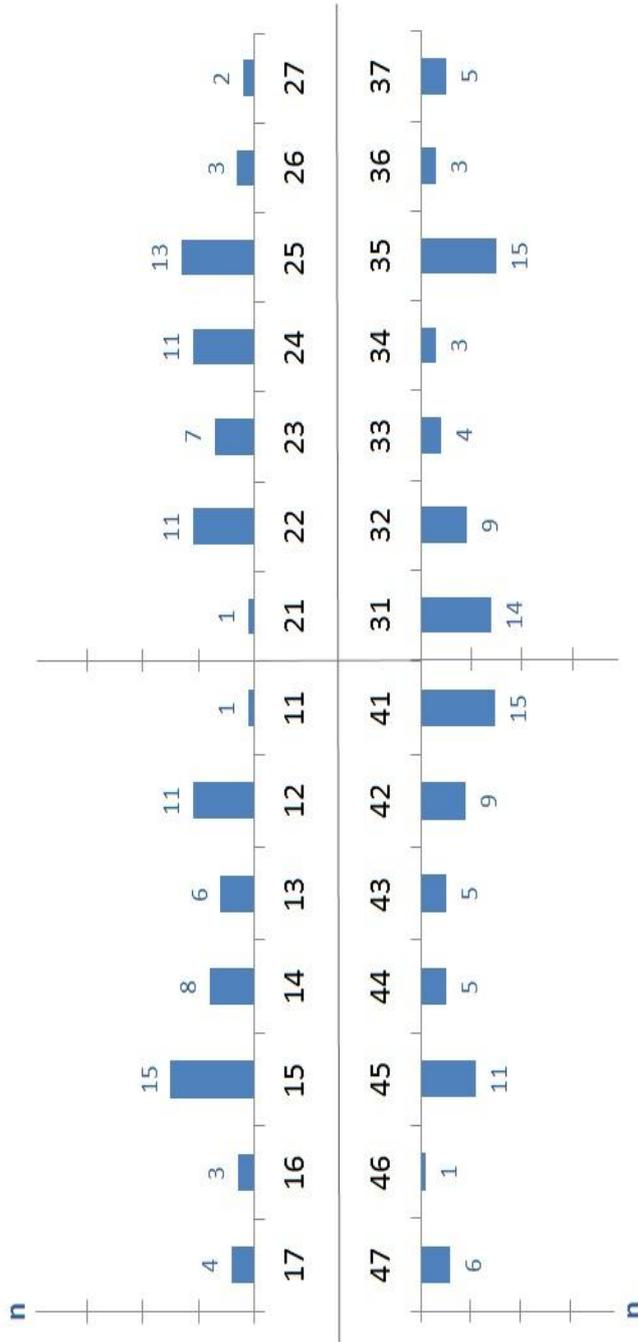


Abbildung 4.5.2:

Darstellung der Verteilung der Nichtanlagen je Zahntyp gemäß FDI-Zahnschema sowie Angabe der Häufigkeit (n) einer Nichtanlage je Zahntyp innerhalb der männlichen Oligodontiepatientengruppe.

Zahn	n	%
15	15	7,46
35	15	7,46
41	15	7,46
31	14	6,97
25	13	6,47
12	11	5,47
22	11	5,47
24	11	5,47
45	11	5,47
32	9	4,48
42	9	4,48
14	8	3,98
23	7	3,48
13	6	2,99
47	6	2,99
37	5	2,49
43	5	2,49
44	5	2,49
17	4	1,99
33	4	1,99
16	3	1,49
26	3	1,49
34	3	1,49
36	3	1,49
27	2	1,00
11	1	0,50
24	1	0,50
46	1	0,50
Total	201	100

Tabelle 4.5.5:

Absolute (n) und relative (%)
Häufigkeit einer Nichtanlage je
Zahntyp innerhalb der
weiblichen
Oligodontiepatientengruppe.

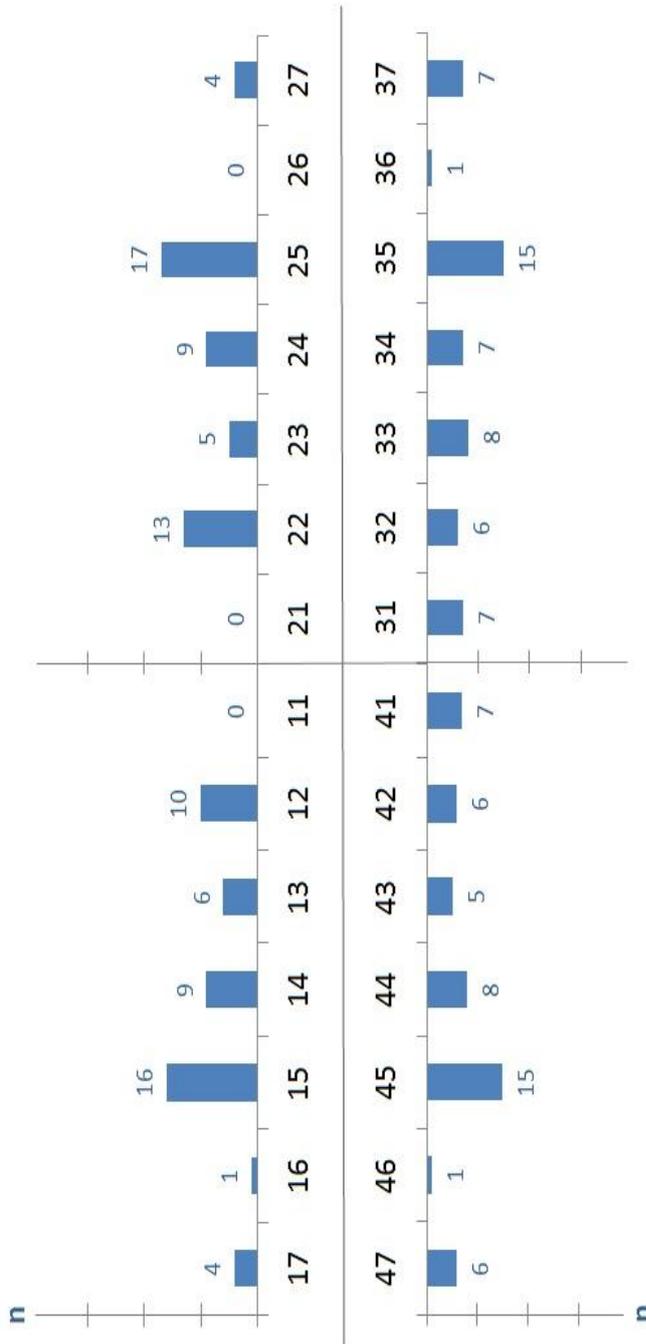


Abbildung 4.5.3:

Darstellung der Verteilung der Nichtanlagen je Zahntyp gemäß FDI-Zahnschema sowie Angabe der Häufigkeit (n) einer Nichtanlage je Zahntyp innerhalb der weiblichen Oligodontiepatientengruppe.

Zahn	n	%
25	17	8,81
15	16	8,29
35	15	7,77
45	15	7,77
22	13	6,74
12	10	5,18
14	9	4,66
24	9	4,66
33	8	4,15
44	8	4,15
31	7	3,63
34	7	3,63
37	7	3,63
41	7	3,63
13	6	3,11
32	6	3,11
42	6	3,11
47	6	3,11
23	5	2,59
43	5	2,59
17	4	2,07
27	4	2,07
16	1	0,52
36	1	0,52
46	1	0,52
11	0	0,00
21	0	0,00
26	0	0,00
Total	193	100

4.5.1 Verteilung der Nichtanlagen (nonsyndromale Oligodontie)

Auf die 30 Patienten mit nonsyndromaler Oligodontie verteilten sich insgesamt 316 Nichtanlagen (Tabelle 4.5.1.1). Dies entspricht einem Anteil von 80,2% an den in der gesamten Studie identifizierten 394 Nichtanlagen bezogen auf 76,9% des Gesamtpatientengutes. Im Durchschnitt waren bei einem Patienten mit nonsyndromaler Oligodontie 10,5 Zähne nicht angelegt. Somit zeigten nonsyndromale Oligodontiepatienten geringfügig, aber klinisch unbedeutend mehr Nichtanlagen als das Gesamtpatientengut (Durchschnitt: 10,1 Zähne). Die Verteilung der Nichtanlagen auf Ober- und Unterkiefer war mit einem Anteil von 47,2% respektive 52,8% zugunsten des Unterkiefers verschoben. Der Anteil an der Gesamtzahl der 394 Nichtanlagen betrug 37,8% für den Oberkiefer und 42,4 % für den Unterkiefer. Im Unterkiefer lagen im Durchschnitt 5,6 Nichtanlagen vor, im Oberkiefer waren es mit durchschnittlich 5,0 Nichtanlagen 0,6 nicht angelegte Zähne weniger. 57% der Nichtanlagen verteilten sich auf das männliche Geschlecht und 43% auf das weibliche Geschlecht, wobei die männlichen Patienten 60% und die weiblichen 40% des nonsyndromalen Oligodontiepatientengutes ausmachten.

Bei den männlichen Patienten lagen im Durchschnitt 10 Nichtanlagen vor. Dies waren durchschnittlich 1,3 Nichtanlagen weniger als bei den weiblichen Patienten (11,3 Nichtanlagen). Im Oberkiefer der männlichen Patienten waren im Durchschnitt 4,7 Zähne nicht angelegt, bei den weiblichen Patienten waren es wiederum 5,4 Zähne. Im Unterkiefer waren bei den weiblichen Patienten mit durchschnittlich 5,9 nicht angelegten Zähnen ebenfalls mehr Nichtanlagen vorhanden als bei den männlichen Patienten (5,3 Nichtanlagen). Die Nichtanlagen verteilten sich innerhalb des männlichen Geschlechts zu 46,7% auf den Oberkiefer und zu 53,3% auf den Unterkiefer. Die Verteilung zugunsten des Unterkiefers war bei den weiblichen Patienten mit 47,8% (Oberkiefer) zu 52,2% (Unterkiefer) etwas geringer ausgeprägt als es bei den männlichen Patienten der Fall war.

Tabelle 4.5.1.1:

Verteilung der Nichtanlagen (n) bei 30 Patienten mit nonsyndromaler Oligodontie. Angaben zur absoluten und relativen Häufigkeit der Nichtanlagen innerhalb dieser Gruppe. Getrennte Darstellung für beide Geschlechter (weiblich, männlich) sowie für den Ober- und Unterkiefer (OK, UK).

	Total	OK	UK	weiblich			männlich		
				OK+UK	OK	UK	OK+UK	OK	UK
Nichtanlagen (n)	316	149	167	136	65	71	180	84	96
% von 394	80,20	37,82	42,38	-	-	-	-	-	-
% von Total	100	47,15	52,85	43,04	-	-	56,96	-	-
% von OK+UK	-	-	-	100	47,79	52,21	100	46,67	53,33
Durchschnittliche Nichtanlagen	10,53	4,97	5,57	11,33	5,42	5,92	10,00	4,67	5,33

Die Häufigkeitsverteilungen der Nichtanlagen je Zahntyp innerhalb der Gruppe der 30 nonsyndromalen Oligodontiepatienten sind in der Tabelle 4.5.1.2 sowie der Abbildung 4.5.1.1 dargestellt. 7,3% aller Nichtanlagen betrafen den Zahn 15. Er war der am häufigsten nicht angelegte Zahn innerhalb der Gruppe der nonsyndromalen Oligodontiepatienten. Die anderen zweiten Prämolaren (Zähne 25, 35, 45) folgten mit 6,3% - 7,0% in der Rangfolge dem Zahn 15. Der Gruppe der zweiten Prämolaren schloss sich eine Gruppe mit den zwei mittleren Unterkieferinzisivi (Zähne 31, 41) und vier Oberkieferzähnen (Zähne 24, 22, 14, 12) (5,1% - 5,7%), die die Inzisivi in der Rangfolge einrahmten, an.

Die Häufigkeitsverteilungen der Nichtanlagen je Zahntyp innerhalb der Gruppe der 18 männlichen nonsyndromalen Oligodontiepatienten sind in der Tabelle 4.5.1.3 sowie der Abbildung 4.5.1.2 dargestellt, die entsprechenden Angaben zur Gruppe der zwölf weiblichen nonsyndromalen Oligodontiepatienten sind der Tabelle 4.5.1.4 und der Abbildung 4.5.1.3 zu entnehmen. Innerhalb der weiblichen Patientengruppe dominierten die zweiten Prämolaren (Zähne 15, 25, 45, 35) mit 6,6% - 8,1%. Anschließend folgten die ersten Prämolaren des Oberkiefers (Zähne 14, 24) mit jeweils 5,9% und danach die seitliche Inzisivi des Oberkiefers (Zähne 22, 12) mit 4,4% - 5,2%. Innerhalb der männlichen Patientengruppe standen nur zwei Prämolaren (Zähne 35, 15) an der Spitze der Rangfolge mit 6,7% - 7,2%. Darauf folgten schon die mittleren

Inzisivi des Unterkiefers (Zähne 31, 41) mit jeweils 6,7%. Danach kam der Zahn 25 mit 6,1% und die seitliche Inzisivi des Oberkiefers (Zähne 12, 22) mit jeweils 5,6%.

Betrachtet man nun die Häufigkeitsverteilungen der Nichtanlagen innerhalb jeder Gruppe (nonsyndromale Oligodontiepatientengruppe [Abbildung 4.5.1.1], männliche nonsyndromale Oligodontiepatientengruppe [Abbildung 4.5.1.2], weibliche nonsyndromale Oligodontiepatientengruppe [Abbildung 4.5.1.3]) für sich, so zeigt sich jeweils eine annähernd symmetrische Verteilung in Bezug auf eine Spiegelung der rechten zur linken Gesichtshälfte. Vergleicht man die Verteilungen der jeweiligen Rangfolge der Nichtanlagen (Tabelle 4.5.1.2 - 4.5.1.4) miteinander, so wird deutlich, dass der wesentliche Unterschied, wie bereits bei dem Gesamtpatientengut (Kapitel 4.5; Tabelle 4.5.3 - 4.5.5), in einer häufigeren Nichtanlage der mittleren Inzisivi im Unterkiefer der männlichen nonsyndromalen Oligodontiepatienten im Vergleich zu den weiblichen nonsyndromalen Oligodontiepatienten, besteht. Die Zähne 31 und 41 sind im Vergleich zu der weiblichen Oligodontiepatientengruppe (jeweils 3,7%) bei den männlichen Patienten relativ gesehen etwa doppelt so häufig (jeweils 6,7%) nicht angelegt. Eine weitere größere Diskrepanz zwischen beiden Geschlechtern besteht in der Häufigkeit der Nichtanlage des Zahnes 37. Dieser Zahn hat bei den weiblichen Patienten einen um 1,6 Prozentpunkte (4,4%) höheren Anteil an der Häufigkeitsverteilung der Nichtanlagen im Vergleich zu der Verteilung bei den männlichen Patienten (2,8%).

Tabelle 4.5.1.2:

Absolute (n) und relative Häufigkeit (%) einer Nichtanlage je Zahntyp innerhalb der nonsyndromalen Oligodontiepatientengruppe.

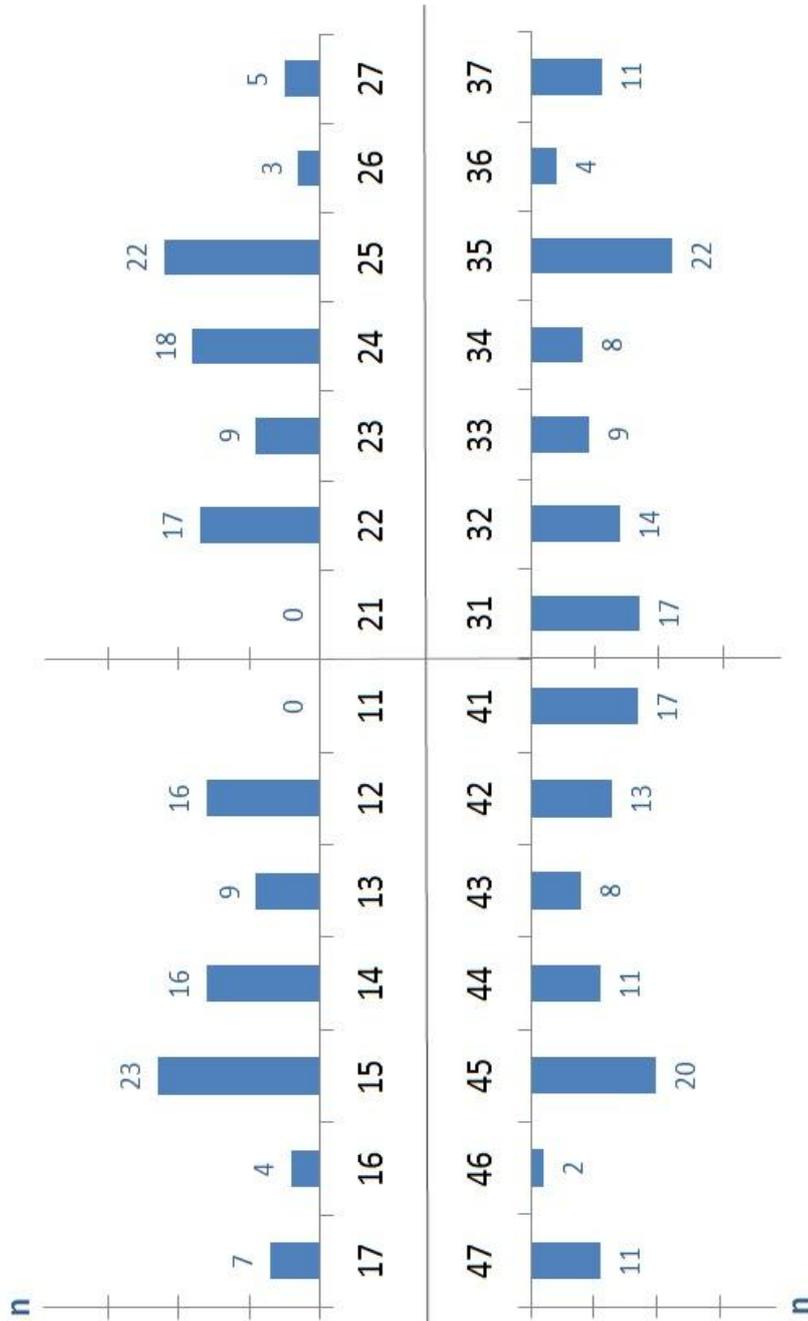


Abbildung 4.5.1.1:

Darstellung der Verteilung der Nichtanlagen je Zahntyp gemäß FDI-Zahnschema sowie Angabe der Häufigkeit (n) einer Nichtanlage je Zahntyp innerhalb der nonsyndromalen Oligodontiepatientengruppe.

Tabelle 4.5.1.3:

Absolute (n) und relative Häufigkeit (%) einer Nichtanlage je Zahntyp innerhalb der männlichen nonsyndromalen Oligodontiepatientengruppe.

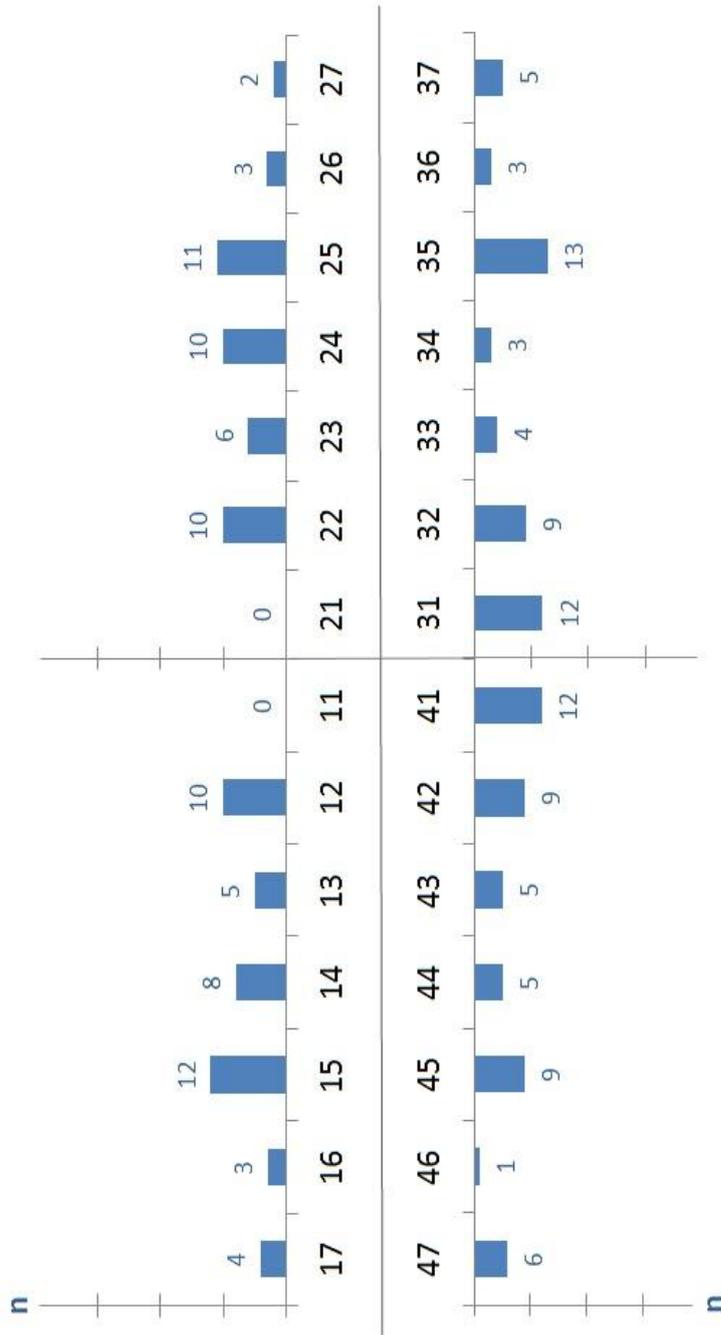


Abbildung 4.5.1.2:

Darstellung der Verteilung der Nichtanlagen je Zahntyp gemäß FDI-Zahnschema sowie Angabe der Häufigkeit (n) einer Nichtanlage je Zahntyp innerhalb der männlichen nonsyndromalen Oligodontiepatientengruppe.

Tabelle 4.5.1.4:

Absolute (n) und relative Häufigkeit (%) einer Nichtanlage je Zahntyp innerhalb der weiblichen nonsyndromalen Oligodontiepatientengruppe.

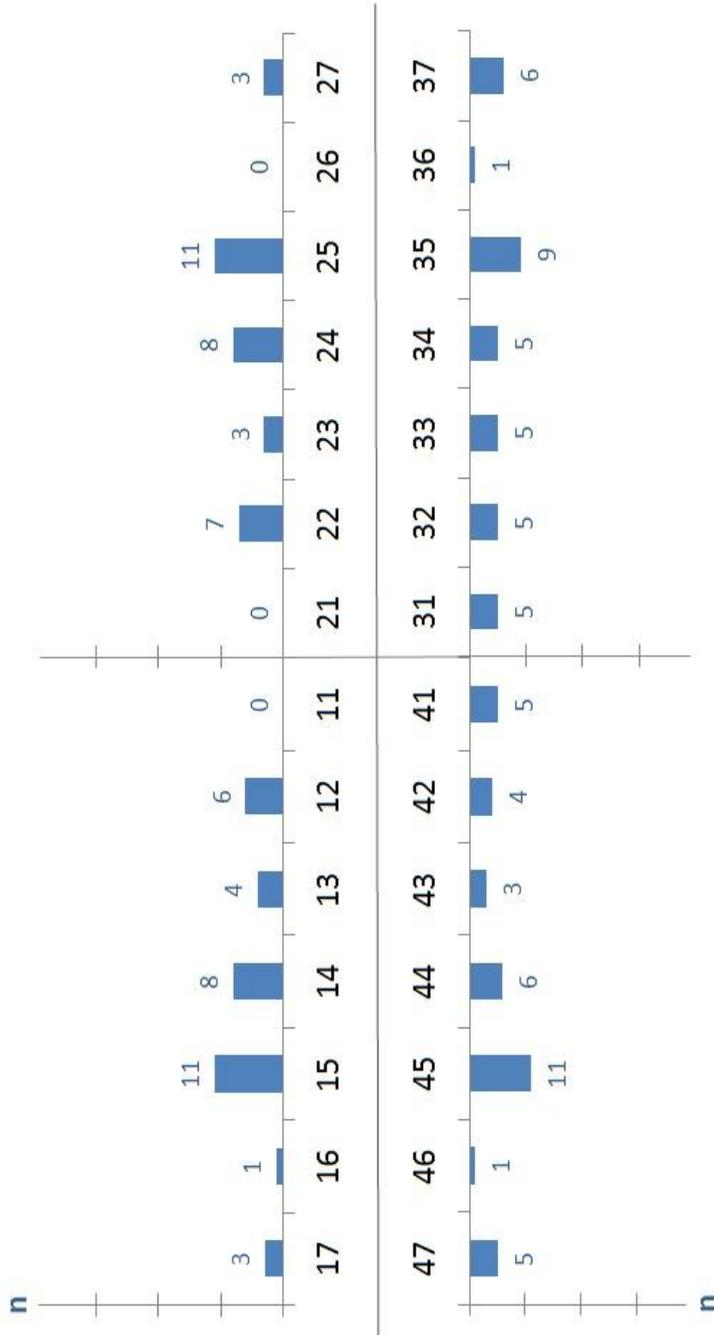


Abbildung 4.5.1.3:

Darstellung der Verteilung der Nichtanlagen je Zahntyp gemäß FDI-Zahnschema sowie Angabe der Häufigkeit (n) einer Nichtanlage je Zahntyp innerhalb der weiblichen nonsyndromalen Oligodontiepatientengruppe.

4.5.2 Verteilung der Nichtanlagen (syndromale Oligodontie)

Auf die 9 Patienten mit syndromaler Oligodontie verteilen sich insgesamt 78 Nichtanlagen (Tabelle 4.5.2.1). Dies entspricht einem Anteil von 19,8% an den in der gesamten Studie identifizierten 394 Nichtanlagen, wobei die syndromale Oligodontiepatientengruppe einen Anteil von 23,1% am Gesamtpatientengut ausmacht. Im Durchschnitt waren bei einem Patienten mit syndromaler Oligodontie 8,7 Zähne nicht angelegt. Somit war die Anzahl der nicht angelegten Zähne um rund 2 Zähne geringer als bei den Patienten mit nonsyndromaler Oligodontie. Die Verteilung der Nichtanlagen war im Gegensatz zur nonsyndromalen Oligodontiepatientengruppe mit 52,6% (Oberkiefer) zu 47,4% (Unterkiefer) zugunsten des Oberkiefers verschoben. Der Anteil an der Gesamtzahl der 394 Nichtanlagen betrug für den Oberkiefer 10,4% und für den Unterkiefer 9,4%. Im Oberkiefer waren mit 4,6 Nichtanlagen im Durchschnitt etwas mehr nicht angelegte Zähne vorhanden als im Unterkiefer (4,1 Nichtanlagen). 26,9% der Nichtanlagen verteilen sich auf das männliche Geschlecht, bei einem Patientenanteil von 33,3% am syndromalen Oligodontiepatientengut. 73,1% der Nichtanlagen verteilen sich auf die weiblichen syndromalen Oligodontiepatienten, bei 66,7% des syndromalen Oligodontiepatientengutes.

Bei den weiblichen Patienten lagen mit durchschnittlich 9,5 Nichtanlagen, im Vergleich zu den männlichen Patienten (7 Nichtanlagen), im Mittel 2,5 Nichtanlagen mehr vor. Betrachtete man den Ober- und Unterkiefer jeweils für sich, so wurde auch hier die größere durchschnittliche Anzahl von Nichtanlagen bei den weiblichen Patienten erkennbar: Im Oberkiefer der weiblichen Patienten waren im Durchschnitt 4,8 Zähne nicht angelegt, bei den männlichen Patienten nur 4 Zähne. Im Unterkiefer war der Unterschied noch deutlicher. Während bei den männlichen Patienten im Durchschnitt 3 Nichtanlagen vorlagen, waren es bei den weiblichen Patienten 4,7 Nichtanlagen. Die Nichtanlagen verteilen sich innerhalb des männlichen Geschlechts mit 57,1% (Oberkiefer) zu 42,9% (Unterkiefer) deutlich zugunsten des Oberkiefers, bei den weiblichen Patienten waren diese mit 50,9% (Oberkiefer) zu 49,1% (Unterkiefer) annähernd gleichmäßig verteilt.

Tabelle 4.5.2.1.:

Verteilung der Nichtanlagen (n) innerhalb der Patientengruppe mit syndromaler Oligodontie. Angaben zur absoluten und relativen Häufigkeit der Nichtanlagen innerhalb dieser Gruppe. Getrennte Darstellung für beide Geschlechter (weiblich, männlich) sowie für den Ober- und Unterkiefer (OK, UK).

	Total	OK	UK	weiblich			männlich		
				OK+UK	OK	UK	OK+UK	OK	UK
Nichtanlagen (n)	78	41	37	57	29	28	21	12	9
% von 394	19,80	10,41	9,39	-	-	-	-	-	-
% von Total	100	52,56	47,44	73,08	-	-	26,92	-	-
% von OK+UK	-	-	-	100	50,88	49,12	100	57,14	42,86
Durchschnittliche Nichtanlagen	8,67	4,56	4,11	9,50	4,83	4,67	7,00	4,00	3,00

Die Häufigkeitsverteilungen der Nichtanlagen je Zahntyp innerhalb der Gruppe der neun syndromalen Oligodontiepatienten sind in der Tabelle 4.5.2.2 sowie der Abbildung 4.5.2.1 dargestellt. Die am häufigsten nicht angelegten Zähne dieser Gruppe waren die Zähne 15, 25 und 35 mit jeweils 10,3% aller Nichtanlagen innerhalb der syndromalen Oligodontiegruppe. Es folgten der Zahn 22 mit 9% und der Zahn 45 mit 7,7%. Anschließend folgte eine Gruppe mit den zwei mittleren Inzisivi des Unterkiefers (Zähne 41, 31) sowie drei Eckzähnen (Zähne 13, 23, 33) mit einer jeweiligen relativen Häufigkeit von 3,9% - 6,4%.

Die Häufigkeitsverteilungen der Nichtanlagen je Zahntyp innerhalb der Gruppe der drei männlichen syndromalen Oligodontiepatienten sind in der Tabelle 4.5.2.3 sowie der Abbildung 4.5.2.2 dargestellt, die entsprechenden Angaben zu den sechs weiblichen syndromalen Oligodontiepatienten sind der Tabelle 4.5.2.4 und der Abbildung 4.5.2.3 zu entnehmen. Innerhalb der männlichen syndromalen Oligodontiegruppe waren es die Zähne 15 und 41, mit jeweils 14,3%, die am häufigsten nicht angelegt waren. Darauf folgten die restlichen zweiten Prämolaren (Zähne 25, 35, 45) sowie der zweite mittlere Inzisivus des Unterkiefers (Zahn 31) mit je 9,5%. Innerhalb der weiblichen syndromalen Oligodontiegruppe waren die Zähne 22, 25 und 35 mit je 10,5% am häufigsten nicht angelegt. Es folgte eine Gruppe mit den zwei weiteren zweiten Prämolaren (Zähne 15, 45) sowie der zweite seitliche Inzisivus des Oberkiefers (Zahn 12) mit 7,0% - 8,8%.

Eine genaue Betrachtung und ein Vergleich der Häufigkeitsverteilungen der Nichtanlagen (Abbildungen 4.5.2.1 - 4.5.2.3, Tabellen 4.5.2.2 - 4.5.2.4) zeigt, dass jeweils bei beiden Geschlechtern alle zweiten Prämolaren in der Gruppe der am häufigsten nicht angelegten Zähnen vertreten sind. Der wesentliche Unterschied zwischen den männlichen und weiblichen syndromalen Oligodontiepatienten besteht darin, dass bei den weiblichen Patienten die seitlichen Inzisivi des Oberkiefers (Zähne 12, 22), bei den männlichen Patienten jedoch die mittleren Inzisivi des Unterkiefers (Zähne 31, 41), jeweils ganz oben in der Rangfolge der Häufigkeitsverteilung wiederzufinden sind.

Tabelle 4.5.2.2:

Absolute (n) und relative (%)
Häufigkeit einer Nichtanlage je
Zahntyp innerhalb der
syndromalen
Oligodontiepatientengruppe.

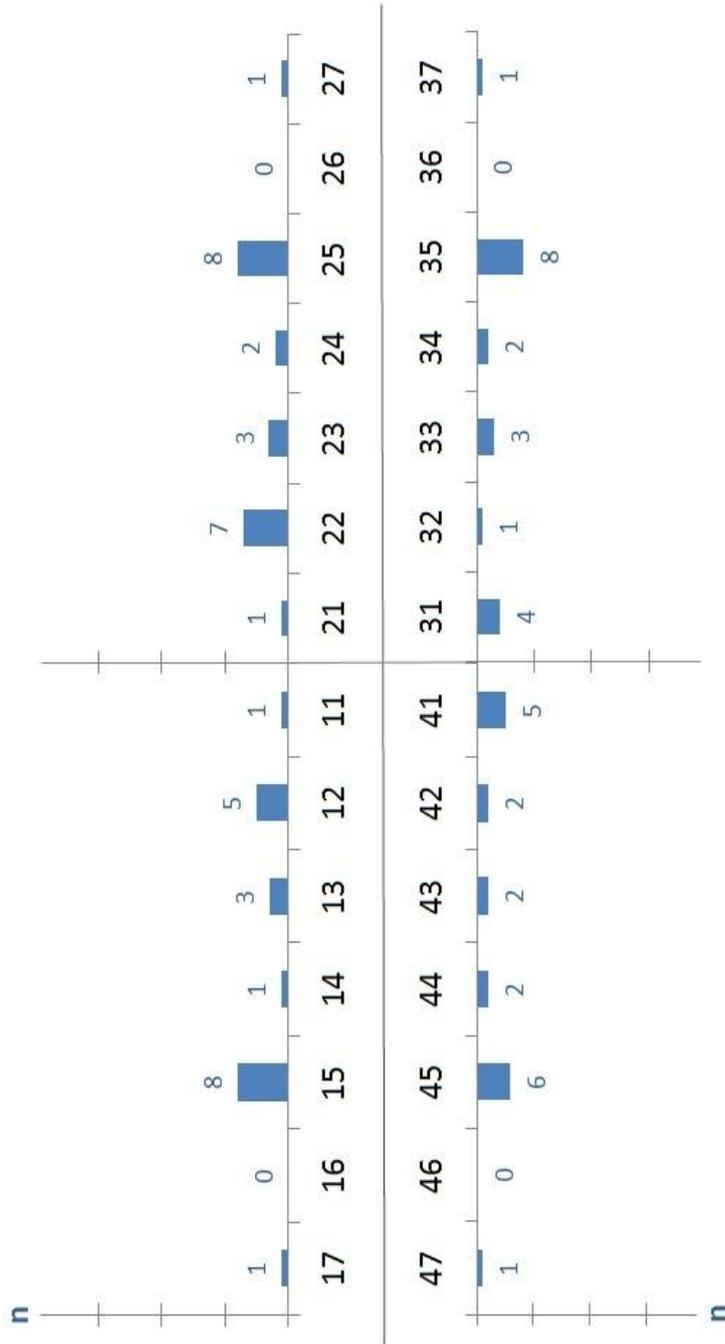


Abbildung 4.5.2.1:

Darstellung der Verteilung der Nichtanlagen je Zahntyp gemäß FDI-Zahnschema sowie Angabe der Häufigkeit (n) einer Nichtanlage je Zahntyp innerhalb der syndromalen Oligodontiepatientengruppe.

Tabelle 4.5.2.3:

Absolute (n) und relative (%)
Häufigkeit einer Nichtanlage je
Zahntyp innerhalb der
männlichen syndromalen
Oligodontiepatientengruppe.

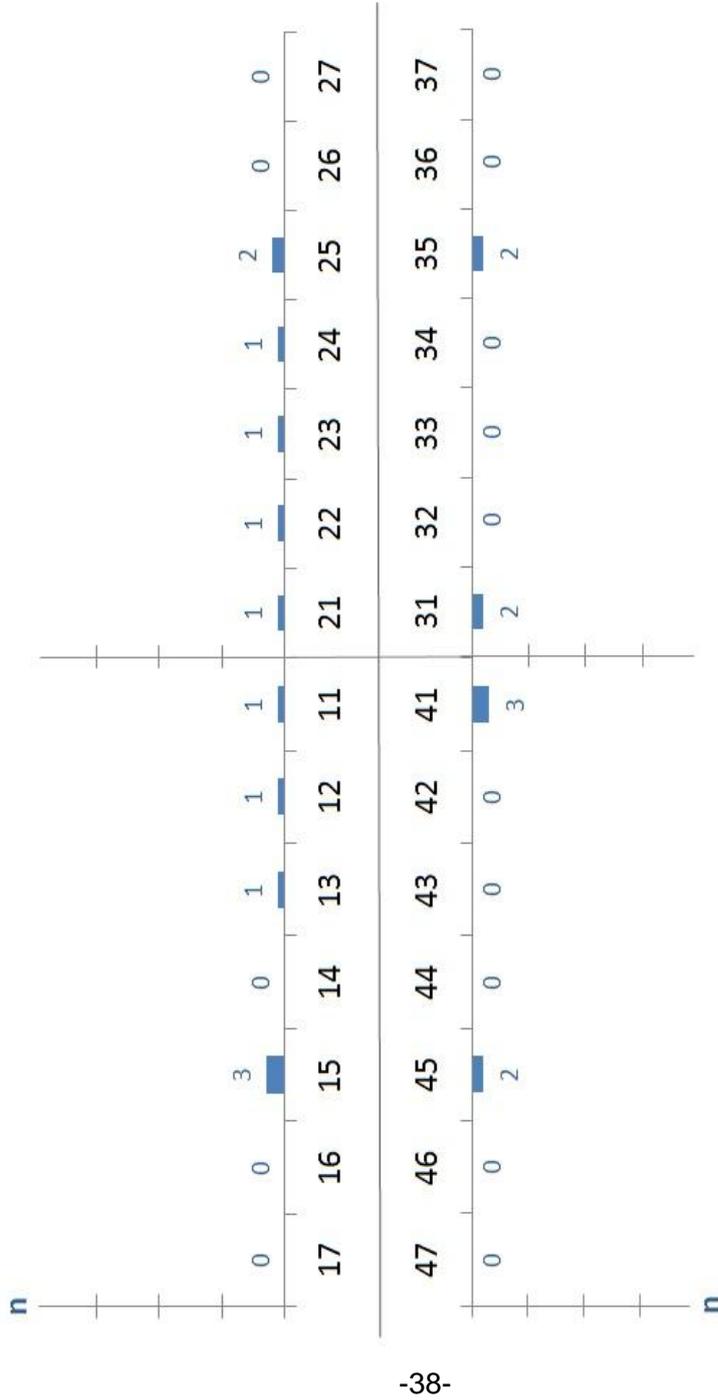


Abbildung 4.5.2.2:

Darstellung der Verteilung der Nichtanlagen je Zahntyp gemäß FDI-Zahnschema sowie Angabe der Häufigkeit (n) einer Nichtanlage je Zahntyp innerhalb der männlichen syndromalen Oligodontiepatientengruppe.

Tabelle 4.5.2.4:

Absolute (n) und relative (%)
Häufigkeit einer Nichtanlage je
Zahntyp innerhalb der
weiblichen syndromalen
Oligodontiepatientengruppe.

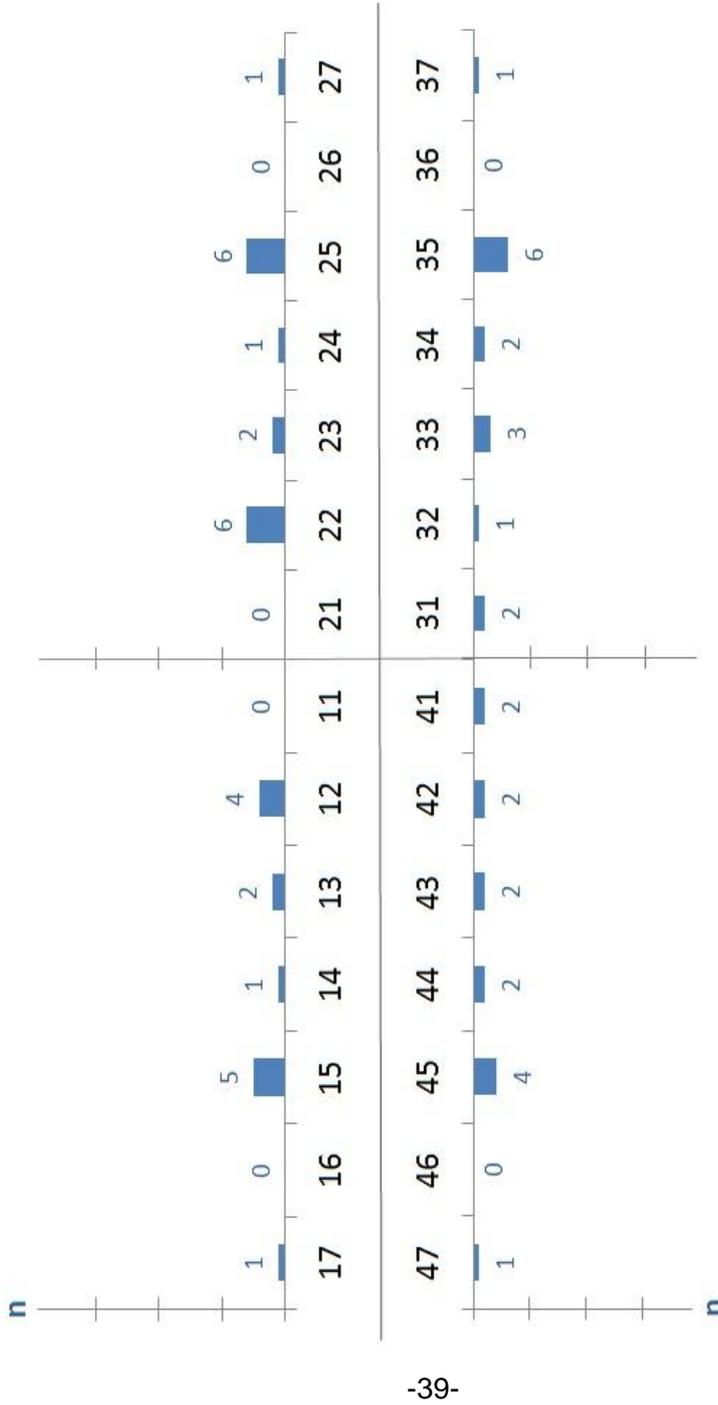


Abbildung 4.5.2.3:

Darstellung der Verteilung der Nichtanlagen je Zahntyp gemäß FDI-Zahnschema sowie Angabe der Häufigkeit (n) einer Nichtanlage je Zahntyp innerhalb der weiblichen syndromalen Oligodontiepatientengruppe.

4.6 Tooth Agenesis Code (TAC)

Nach Generierung des Tooth Agenesis Code (TAC) mittels des "Tooth Agenesis Data Analysis Tools" (siehe Kapitel 3.3 - 3.3.1) erhielt jeder Patient einen entsprechenden TAC. Die TACs aller nonsyndromalen Oligodontiepatienten sind in der Tabelle 4.6.1, die der syndromalen Oligodontiepatienten in der Tabelle 4.6.2, dargestellt.

Tabelle 4.6.1:

Darstellung der TAC-Summe, der TACs sowie der Patienten-Nr. aller nonsyndromalen Oligodontiepatienten. Angabe der Allgemeinerkrankung sowie des jeweiligen Geschlechts (männlich, weiblich). Sortierung nach aufsteigender TAC-Summe.

TAC-Summe	TAC	Geschlecht	Allgemeinerkrankung	Patienten-Nr.
10	002002003003	m	-	28
42	002002019019	w	-	4
42	010010011011	m	Neurodermitis + rez. Otitis media	21
54	018018017001	m	-	22
58	014014019011	m	-	29
60	018018016008	m	-	25
74	016026016016	m	Sprach- und Hörstörungen	15
74	034034003003	m	rezidivierende Bronchitis	24
80	024024016016	m	-	13
80	016016024024	m	Sprach- und Hörstörungen	14
80	024024016016	m	-	18
80	024024016016	m	-	26
88	024024016024	w	Skoliose	5
88	030026016016	w	-	6
96	024024024024	w	-	10
96	024024024024	w	-	11
142	032032039039	m	-	20
148	018026088016	w	-	1
185	088088001008	w	häufige Kopfschmerzen	12
198	030014083071	m	-	19
206	068004067067	m	-	23
214	024026084080	w	-	9
232	030028087087	m	-	27
240	030022095093	w	-	8
250	030030095095	w	Neurodermitis	7
286	082030087087	m	-	16
313	080080070083	w	Asthma	2
342	094094061093	m	Hepatitis	17
418	112112113081	m	-	30
426	118086103119	w	-	3

Tabelle 4.6.2:

Darstellung der TAC-Summe, der TACs sowie der Patienten-Nr. aller syndromalen Oligodontiepatienten. Angabe der syndromalen Erkrankung sowie des jeweiligen Geschlechts (männlich, weiblich). Sortierung nach aufsteigender TAC-Summe.

TAC-Summe	TAC	Geschlecht	Syndromale Erkrankung	Patienten-Nr.
23	019003000001	m	Lippen-Kiefer-Gaumenspalte	38
56	018018017003	w	Morbus Down	35
60	018018020004	w	Lippen-Kiefer-Gaumenspalte	33
66	016016017017	m	Morbus Down	39
68	002018024024	w	Lippen-Kiefer-Gaumenspalte	37
78	020022020016	w	Morbus Down	36
82	020028017017	m	Fraser Syndrom	32
90	016026024024	w	Geistige Behinderung	34
354	094086087087	w	Ektodermale Dysplasie	31

Von den 39 TACs traten 2 TACs mehrmals auf. Der TAC 02402401616 kam bei insgesamt 3 Patienten vor, der TAC 024024024024 bei insgesamt 2 Patienten. Diese 5 Patienten gehörten alle der nonsyndromalen Oligodontiegruppe an. Bei den 2 Patienten mit dem TAC 024024024024 handelte es sich um weibliche Patienten. Die 3 Patienten mit dem TAC 024024016016 waren wiederum männlichen Geschlechts.

4.6.1 TAC - Symmetrievergleiche

Es wurden folgende Vergleiche hinsichtlich möglicher Symmetrien angestellt:

- Oberkiefer - Unterkiefer
- 1. Quadrant - 2. Quadrant (Symmetrie innerhalb des Oberkiefers)
- 3. Quadrant - 4. Quadrant (Symmetrie innerhalb des Unterkiefers)
- 1. Quadrant - 4. Quadrant (Symmetrie innerhalb der rechten Gesichtshälfte)
- 2. Quadrant - 3. Quadrant (Symmetrie innerhalb der linken Gesichtshälfte)

Bei insgesamt 6,7% (2 Patienten) der **nonsyndromalen Oligodontiepatienten** lag eine Symmetrie zwischen Ober- und Unterkiefer vor. Eine Symmetrie innerhalb des Oberkiefers (1. Quadrant - 2. Quadrant) lag sogar bei 66,7% (20 Patienten) der Patienten vor und war somit um den Faktor 10 häufiger vorhanden als eine Symmetrie zwischen Ober- und Unterkiefer. Die Symmetrie innerhalb des Unterkiefers (3. Quadrant - 4. Quadrant) war seltener vorhanden als eine innerhalb des Oberkiefers, sie kam bei 56,7% (20 Patienten) der nonsyndromalen Patienten vor. Eine Symmetrie innerhalb der rechten Gesichtshälfte (1. Quadrant - 4. Quadrant) kam doppelt so häufig vor wie eine Symmetrie innerhalb der linken Gesichtshälfte (2. Quadrant - 3. Quadrant). Sie trat in 13,3% der nonsyndromalen Oligodontiepatientenfälle rechts auf und in 6,7% links.

Eine Symmetrie zwischen Ober- und Unterkiefer lag bei keinem der **syndromalen Oligodontiepatienten** vor. Eine Symmetrie innerhalb des Oberkiefers (1. Quadrant - 2. Quadrant) lag bei 33,3% (3 Patienten) vor. Die Symmetrie innerhalb des Unterkiefers (3. Quadrant - 4. Quadrant) war, im Gegensatz zur nonsyndromalen Oligodontiepatientengruppe, häufiger vorhanden als die im Oberkiefer. Sie lag bei 55,6% (5 Patienten) der syndromalen Oligodontiepatienten im Oberkiefer vor. Es lagen bei keinem syndromalen Oligodontiepatienten Symmetrien vor, weder innerhalb der rechten (1. Quadrant - 4. Quadrant) noch innerhalb der linken Gesichtshälfte (2. Quadrant - 3. Quadrant).

4.6.2 TAC - Verteilung (nonsyndromale Oligodontie)

In jedem Quadranten gibt es, sofern alle Zähne exklusive der dritten Molaren angelegt sind, sieben Zähne. Da jeder dieser Zähne entweder angelegt oder nicht angelegt sein kann, gibt es für jeden Quadranten jeweils $2^7 = 128$ verschiedene Möglichkeiten des Nichtanlagemusters. Die am häufigsten aufgetretenen Nichtanlagemuster der jeweiligen Quadranten sind in den Abbildungen 4.6.2.1a und 4.6.2.1b dargestellt.

Im ersten Quadranten (rechter Oberkiefer) wurden 16 verschiedene Nichtanlagemuster (TACs) identifiziert. Der am häufigsten aufgetretene TAC im ersten Quadranten war 024. Dieser lag bei 23,3% aller Patienten im ersten Quadranten vor und entspricht einer Nichtanlage der beiden Prämolaren (14, 15). Im zweiten Quadranten lagen insgesamt 18 verschiedene Nichtanlagemuster (TACs) vor. Wie bereits im ersten Quadranten, war auch im zweiten Quadranten eine Nichtanlage der beiden Prämolaren (24, 25) mit dem TAC = 024 das am häufigsten aufgetretene Nichtanlagemuster. Bei 20% aller Patienten lag im zweiten Quadranten der TAC = 024 vor. Es fällt auf, dass die drei häufigsten TACs des ersten Quadranten (TACs: 024, 030, 018) auch unter den ersten vier TACs des zweiten Quadranten vertreten sind. Lediglich der TAC = 026, der im zweiten Quadranten am zweithäufigsten aufgetreten ist und bei 13,3% aller Patienten im zweiten Quadranten vorlag, verhindert das Auftreten einer gleichen TAC-Rangfolge im zweiten Quadranten entsprechend der des ersten Quadranten (024, 030, 018). Interessanterweise trat der TAC = 026 im ersten Quadranten kein einziges Mal auf.

Im Unterkiefer wurden im dritten und vierten Quadranten insgesamt 18 respektive 17 verschiedene Nichtanlagemuster (TACs) identifiziert. Die zwei häufigsten TACs (016, 024) waren in beiden Quadranten jeweils identisch. Der TAC = 016 (Nichtanlage des zweiten Prämolaren) lag bei 23,3% aller Patienten im dritten Quadranten vor. Im vierten Quadranten trat dieser bei 20% aller Patienten auf. Unter den Top 4 der TAC-Rangfolgen innerhalb des dritten und vierten Quadranten unterscheiden sich beide Quadranten nur hinsichtlich des dritthäufigsten TACs. Dieser war im dritten Quadranten der TAC = 095 und im vierten Quadranten der TAC = 093.

Abbildung 4.6.2.1 a)

Oberkiefer							
1. Quadrant				2. Quadrant			
TAC	Nichtanlage	n	%	TAC	Nichtanlage	n	%
024	14, 15	7	23,33	024	24, 25	6	20
030	12, 13, 14, 15	5	16,67	026	22, 24, 25	4	13,33
018	12, 15	3	10	030	22, 23, 24, 25	2	6,67
016	15	2	6,67	018	22, 25	2	6,67
002	12	2	6,67	014	22, 23, 24	2	6,67
				002	22	2	6,67
Alle weiteren TACs:			36,67	Alle weiteren TACs:			40

Abbildung 4.6.2.1 b)

Unterkiefer							
3. Quadrant				4. Quadrant			
TAC	Nichtanlage	n	%	TAC	Nichtanlage	n	%
016	35	7	23,33	016	45	6	20
024	34, 35	3	10	024	44, 45	4	13,33
095	31, 32, 33, 34, 35, 37	2	6,67	093	41, 43, 44, 45, 47	2	6,67
087	31, 32, 33, 35, 37	2	6,67	087	41, 42, 43, 45, 47	2	6,67
019	31, 32, 35	2	6,67	011	41, 42, 44	2	6,67
003	31, 32	2	6,67	008	44	2	6,67
				003	41, 42	2	6,67
Alle weiteren TACs:			40	Alle weiteren TACs:			33,33

Abbildungen 4.6.2.1 a/b:

Verteilung der TACs innerhalb eines jeweiligen Quadranten (1.Quadrant - 4. Quadrant). Darstellung des TAC-Wertes, der nicht angelegten Zähne sowie der absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeit des TACs für den entsprechenden Quadranten innerhalb der Gruppe der 30 nonsyndromalen Oligodontiepatienten. Es werden nur TACs dargestellt, die innerhalb eines Quadranten mit einer absoluten Häufigkeit von > 1 aufgetreten sind.

4.7 TAC - Summe

Die Bildung der jeweiligen TAC-Summe sowie deren Einordnung entsprechend des TAC-Summentrennwertes von 250 (siehe Kapitel 3.3.1) ergab folgende Situation: 83,33% aller TAC-Summen (Abbildung 4.7.1) der nonsyndromalen Oligodontiepatientengruppe waren ≤ 250 , dies entsprach einer Anzahl von insgesamt 25 Patienten. Von diesen 25 Patienten hatten 13 in mindestens einem ihrer Quadranten einen ungeraden TAC (Tabelle 4.7.1). Gemäß Ruf et al. [54] besteht bei diesen Patienten ein Verdacht auf eine Mutation des EDA Gens (Abbildung 4.7.1). Für die restlichen 12 Patienten (Tabelle 4.7.2) dieser Gruppe liegt dementsprechend ein Verdacht auf eine MSX1-Mutation vor. 5 Patienten der nonsyndromalen Oligodontiegruppe hatten jeweils eine TAC-Summe, die größer war als 250. Von diesen 5 Patienten hatte ein Patient in mindestens einem seiner Quadranten den TAC = 112 (Tabelle 4.7.3). Bei diesem Patienten liegt gemäß Ruf et al. [54] möglicherweise eine PAX9-Mutation vor. Die anderen 4 Patienten (Tabelle 4.7.4) haben demnach vermutlich eine AXIN2-Mutation. Die TAC-Summen aller 30 nonsyndromalen Oligodontiepatienten sind der Tabelle 4.6.1 zu entnehmen.

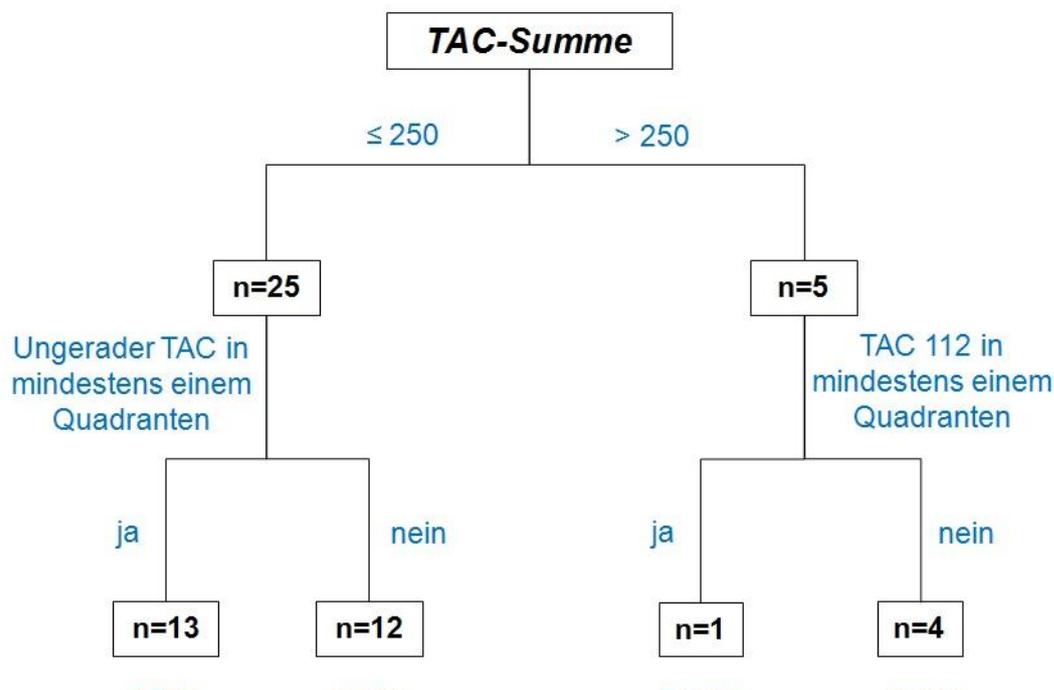


Abbildung 4.7.1:

Einordnung der TAC-Summen der 30 nonsyndromalen Oligodontiepatienten entsprechend des TAC-Summentrennwertes von 250. Verteilung der Patienten (n = absolute Anzahl) entsprechend der Quadranten-Modalwerte (ungerader TAC- bzw. TAC-Wert 112) sowie Darstellung einer möglichen Assoziation zwischen Phänotyp und Genotyp gemäß Ruf et al. [54].

Tabelle 4.7.1:

Angaben zu den 13 nonsyndromale Oligodontiepatienten mit EDA-Mutationsverdacht (TAC-Summenwert von ≤ 250 und einem ungeraden TAC in mindestens einem ihrer Quadranten). Darstellung der TAC-Summe, des TAC, der Patienten-Nr. und der nicht angelegten Zähne gemäß FDI-Zahnschema (FDI). Angabe des Geschlechts (männlich, weiblich) sowie einer gesicherten Heredität (+ = vorhanden, - = nicht vorhanden). Sortierung nach aufsteigendem TAC-Summenwert.

TAC-Summe	TAC	FDI	Geschlecht	Heredität (gesichert)	Patienten-Nr.
10	002002003003	12, 22, 32, 31, 41, 42	m	+	28
42	002002019019	12, 22, 35, 32, 31, 41, 42, 45	w	-	4
42	010010011011	14, 12, 22, 24, 34, 32, 31, 41, 42, 44	m	-	21
54	018018017001	15, 12, 22, 25, 35, 31, 41	m	-	22
58	014014019011	14, 13, 12, 22, 23, 24, 35, 32, 31, 41, 42, 44	m	+	29
74	034034003003	16, 12, 22, 26, 32, 31, 41, 42	m	-	24
142	032032039039	16, 26, 36, 33, 32, 31, 41, 42, 43, 46	m	-	20
185	088088001008	17, 15, 14, 24, 25, 27, 31, 44	w	-	12
198	030014083071	15, 14, 13, 12, 22, 23, 24, 37, 35, 32, 31, 41, 42, 43, 47	m	-	19
206	068004067067	17, 13, 23, 37, 32, 31, 41, 42, 47	m	-	23
232	030028087087	15, 14, 13, 12, 23, 24, 25, 37, 35, 33, 32, 31, 41, 42, 43, 45, 47	m	-	27
240	030022095093	15, 14, 13, 12, 22, 23, 25, 37, 35, 34, 32, 31, 41, 43, 44, 45, 47	w	-	8
250	030030095095	15, 14, 13, 12, 22, 23, 24, 25, 37, 35, 34, 33, 32, 31, 41, 42, 43, 44, 45, 47	w	-	7

Tabelle 4.7.2:

Angaben zu den 12 nonsyndromalen Oligodontiepatienten mit MSX1-Mutationsverdacht (TAC-Summenwert von ≤ 250 , kein ungerader TAC vorhanden). Darstellung der TAC-Summe, des TAC, der Patienten-Nr. und der nicht angelegten Zähne gemäß FDI-Zahnschema (FDI). Angabe einer gesicherten Heredität (+ = vorhanden, - = nicht vorhanden). Sortierung nach aufsteigendem TAC-Summenwert.

TAC-Summe	TAC	FDI	Heredität (gesichert)	Patienten-Nr.
60	018018016008	15, 12, 22, 25, 35, 44	-	25
74	016026016016	15, 22, 24, 25, 35, 45	+	15
80	024024016016	15, 14, 24, 25, 35, 45	-	13
80	016016024024	15, 25, 35, 34, 44, 45	-	14
80	024024016016	15, 14, 24, 25, 35, 45	-	18
80	024024016016	15, 14, 24, 25, 35, 45	-	26
88	024024016024	15, 14, 24, 25, 35, 44, 45	-	5
88	030026016016	15, 14, 13, 12, 22, 24, 25, 35, 45	-	6
96	024024024024	15, 14, 24, 25, 35, 34, 44, 45	-	10
96	024024024024	15, 14, 24, 25, 35, 34, 44, 45	-	11
148	018026088016	15, 12, 22, 24, 25, 37, 35, 34, 45	-	1
214	024026084080	15, 14, 22, 24, 25, 37, 35, 33, 45, 47	-	9

Tabelle 4.7.3:

Angaben zu einem Patienten mit nonsyndromaler Oligodontie und PAX9-Mutationsverdacht (TAC-Summenwert von > 250 und einem TAC = 112 in mindestens einem seiner Quadranten). Darstellung der TAC-Summe, des TAC, der Patienten-Nr. und der nicht angelegten Zähne gemäß FDI-Zahnschema (FDI). Angabe einer gesicherten Heredität (+ = vorhanden, - = nicht vorhanden).

TAC-Summe	TAC	FDI	Heredität (gesichert)	Patienten-Nr.
418	112112113081	17, 16, 15, 25, 26, 27, 37, 36, 35, 31, 41, 45, 47	-	30

Tabelle 4.7.4:

Angaben zu Patienten mit nonsyndromaler Oligodontie und AXIN2-Mutationsverdacht (TAC-Summenwert von > 250, kein TAC = 112 vorhanden). Darstellung der TAC-Summe, des TAC, der Patienten-Nr. und der nicht angelegten Zähne gemäß FDI-Zahnschema (FDI). Angabe einer gesicherten Heredität (+ = vorhanden, - = nicht vorhanden). Sortierung nach aufsteigendem TAC-Summenwert.

TAC-Summe	TAC	FDI	Heredität (gesichert)	Patienten-Nr.
286	082030087087	17, 15, 12, 22, 23, 24, 25, 35, 33, 32, 31, 41, 42, 43, 45, 47	+	16
313	080080070083	17, 15, 25, 27, 37, 33, 32, 41, 42, 45, 47	-	2
342	094094061093	17, 15, 14, 13, 12, 22, 23, 24, 25, 27, 36, 35, 34, 33, 31, 41, 43, 44, 45, 47	+	17
426	118086103119	17, 16, 15, 13, 12, 22, 23, 25, 27, 37, 36, 33, 32, 31, 41, 42, 43, 45, 46, 47	-	3

5 Diskussion

5.1 Material und Methode

In der vorliegenden Arbeit wurde ein selektiertes, kieferorthopädisches Patientengut untersucht. Das Patientengut umfasste alle Patienten, die sich im Zeitraum von 1990 bis 2010 in der Poliklinik für Kieferorthopädie im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Justus-Liebig-Universität Gießen zu einer kieferorthopädischen Aufnahmeuntersuchung vorstellten. Es wurde somit ein Zeitraum von 21 Jahren berücksichtigt, der im Vergleich zu ähnlichen Studien in der Literatur als sehr groß zu werten ist, da diese Studien nur Zeiträume von etwa 5 - 13 Jahren berücksichtigten [5; 12; 53; 56]. Es muss jedoch erwähnt werden, dass in der Literatur einige weitere Studien (inklusive Metaanalysen) zur Prävalenz der Hypodontie/Oligodontie vorliegen, jedoch die jeweiligen Untersuchungszeiträume aufgrund fehlender Angaben nicht nachvollziehbar sind und dementsprechend Vergleiche diesbezüglich nicht möglich waren [49; 52].

Seit der Präsentation des Tooth Agenesis Code (TAC) im Jahre 2006 durch van Wijk und Tan [69] findet dieses Verfahren zur Beschreibung und Auswertung eines Nichtanlagemusters in der internationalen Literatur immer mehr Verbreitung [4; 14; 54; 61; 62; 65]. Vor diesem Hintergrund wurde auch in der vorliegenden Arbeit von der Verwendung des TAC Gebrauch gemacht. Der TAC beschreibt jedes Nichtanlagemuster eindeutig durch eine jeweils spezifische Zahl (Kapitel 3.3.1). Wie bereits in der Darstellung der Ergebnisse (Kapitel 4.6 - 4.7) ersichtlich wurde, erhält man eine überschaubare Datenmenge, die in Tabellenform übersichtlich dargestellt werden kann. Dies war in ähnlichen Studien vor 2006 nicht der Fall [17; 49; 56; 69]. Symmetrievergleiche innerhalb einer Person oder Vergleiche von Nichtanlagemustern zwischen verschiedenen Personen waren früher nur deskriptiv möglich und eine Auswertung sowie Darstellung dieser Ergebnisse war erheblich aufwendiger gewesen. Eine für den Leser fassbare Darstellung der Ergebnisse war nur graphisch mittels FDI-Zahnschema [48] realisierbar. Je nach Datenmenge hätte dies im Gegensatz zur tabellarischen Darstellung von heute eine unübersichtliche Menge an Graphiken zur Folge gehabt, wobei ein Vergleich derer untereinander praktisch unmöglich gewesen wäre. Es kann vermutet werden, dass aufgrund dieser Komplexität der Darstellung und Auswertung der Ergebnisse in ähnlichen Studien vor 2006 keine Symmetrievergleiche hinsichtlich des Nichtanlagemusters angestellt wurden [17; 49; 52; 69]. Eine Auswertung der TACs ist heute mittels statistischer Software möglich. Ähnliche Studien

können somit bei gleicher Datenlage verglichen werden und wie bereits Ruf et al. [54] zeigten, sind nun auch Metaanalysen mit großen Datenmengen vor dem Hintergrund von bestimmten Fragestellungen effektiv durchführbar geworden.

Die Oligodontie wurde gemäß Schalk-van der Weide [55] definiert als Aplasie von mindestens sechs Zähnen der permanenten Dentition exklusive der dritten Molaren. Diese Definition wurde auch in der vorliegenden Studie verwendet. In der Vergangenheit wurde der Begriff der Oligodontie oftmals uneinheitlich verwendet [56; 65; 69; 70]. Der Ausschluss der dritten Molaren in der Definition nach Schalk-van der Weide ist in vielerlei Hinsicht sinnvoll: Nach erfolgter Literaturrecherche hinsichtlich des pathologischen Charakters der Aplasie dritter Molaren wurde deutlich, dass mehr die Präsenz oder die Anlage von dritten Molaren als pathologisch einzustufen ist anstatt dass dies auf die Nichtanlage dritter Molaren zutreffend wäre. In der Literatur herrscht Uneinigkeit über die Therapieoptionen und Therapienotwendigkeit von dritten Molaren. Dies wird daran deutlich, dass unabhängig vom Retentionszustand oder anderer klinischer Faktoren einige Autoren generell die prophylaktische Entfernung aller dritter Molaren empfehlen, andere wiederum eine eher konservative Therapie asymptomatischer und sogar symptomatischer Weisheitszähne propagieren [7; 22; 31; 50]. Liegt nun eine Aplasie dieser Zähne vor, ist das Problem bezüglich einer notwendigen Entscheidung zugunsten oder gegen eine Entfernung dieser Zähne nicht vorhanden. Diese Situation sowie die Tatsache, dass diese Zähne ihre Positionen am Ende einer Zahnreihe einnehmen würden und dies somit bei Aplasien unter anderem z.B. für den Kieferorthopäden primär keinen Behandlungsbedarf darstellt, unterstreicht die klinische Irrelevanz von Nichtanlagen dritter Molaren.

Würde man die Nichtanlage von dritten Molaren in die Definition der Oligodontie mit einbeziehen, wäre ein Vergleich von internationalen Studien nur eingeschränkt möglich, da die Prävalenz von Nichtanlagen einzelner dritter Molaren weltweit je nach Region und ethnischer Zugehörigkeit zwischen 9% - 56% variiert [3; 11; 15; 16; 44]. Die Angaben zur Prävalenz der Nichtanlage aller vier dritter Molaren sind ebenfalls sehr variabel. In Brasilien liegt sie bei nur 2%, in japanischen Studien wiederum bei 12% [15; 16].

Die Mineralisation der Zahnkeime dritter Molaren beginnt in der Regel zwischen dem 7. und 10. Lebensjahr [60]. In einigen Studien wird jedoch berichtet, dass diese Mineralisation sogar erst im Alter von ca. 14 Jahren beginnen kann [3; 16; 29; 51]. Aufgrund dieser erheblichen interindividuellen Variationen wäre die Diagnose einer Oligodontie unter Umständen erst ab einem Alter von etwa 14 Jahren eindeutig

möglich [29]. Dies ist klinisch nicht sinnvoll, da meist vor dem 14. Lebensjahr eine kieferorthopädische Planung notwendig ist.

5.2 Ergebnisse

5.2.1 Überblick

Die im Verlauf dieser Studie durchgeführten Auswertungen erfolgten jeweils getrennt für die Gruppe der nonsyndromalen Oligodontiepatienten sowie die der syndromalen Oligodontiepatienten. Dabei war die Gruppe der 30 nonsyndromalen Oligodontiepatienten ausreichend groß, um statistische Auswertungen und Detailanalysen sinnvoll bewerten und durchführen zu können. Dies trifft für die kleine Gruppe der 9 syndromalen Oligodontiepatienten jedoch nicht zu. Entsprechende Auswertungen und Ergebnisdarstellungen wie die innerhalb der nonsyndromalen Oligodontiepatientengruppe (siehe Kapitel 3) wurden jedoch trotzdem auch für die Gruppe der syndromalen Oligodontiepatienten durchgeführt. Aufgrund der Gruppengröße der syndromalen Oligodontiepatienten ist eine Diskussion dieser Ergebnisse aber als wenig aussagekräftig zu werten. Deshalb wurde der Fokus der vorliegenden Diskussion auf die nonsyndromale Oligodontiepatientengruppe sowie die Gesamtpatientengruppe aller Oligodontiepatienten gelegt.

Größe des Patientenguts

Für den Zeitraum von 1990 - 2010 lagen in der Poliklinik für Kieferorthopädie im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Justus-Liebig-Universität Gießen insgesamt 5144 Patientenakten vor. Entsprechend den Ausschlusskriterien wurden 151 Patientenakten nicht in die Studie aufgenommen. In der vorliegenden Studie wurden demnach 4993 Patientenakten ausgewertet. Wie schon der Zeitraum der Studie, ist auch der Patientenumfang im Vergleich zu entsprechenden Studien in der Literatur als sehr groß zu bewerten. In der Literatur konnte nur eine Studie mit einer vergleichbaren Anzahl (4813) an untersuchten Patienten/Patientenunterlagen identifiziert werden [53]. Bei dieser Studie wurden Ergebnisse zur nonsyndromalen Oligodontie präsentiert und es handelte sich dabei nicht um ein kieferorthopädisches Patientengut, sondern um dänische Schulkinder, die im Rahmen einer systematischen Mundgesundheitsstudie untersucht wurden. Vergleichbare Studien zur Oligodontie innerhalb eines kieferorthopädischen Patientengutes untersuchten insgesamt 1353 [5] respektive 3341 [12] Patienten. Studien mit größerer Anzahl an untersuchten Patienten sind in der Literatur zwar vorhanden, diese liefern jedoch nur Ergebnisse zur Prävalenz der Hypodontie [49].

Prävalenz der Hypodontie und Oligodontie

Innerhalb des Gesamtpatientengutes (4993 Patienten) konnten 485 Patienten mit einer Hypodontie identifiziert werden. Dies entspricht einer Prävalenz von 9,71% (exklusive der Oligodontie). In der Literatur liegt die Prävalenz der Hypodontie je nach Studiendesign bei 2,88% - 10,64% [5; 12; 19; 49; 53; 56]. Aufgrund des jeweils individuellen Studiendesigns ist ein Vergleich dieser Ergebnisse untereinander nur bedingt aussagekräftig. In einigen Arbeiten wurden beispielsweise Patienten mit Syndromen aus den Studien ausgeschlossen [12; 49; 53]. Eine nähere Auswertung der Hypodontiepatienten hinsichtlich Allgemeinerkrankungen oder weiteren Merkmalen wurde jedoch in der vorliegenden Studie nicht durchgeführt. Des Weiteren erfolgt in der Literatur oftmals keine Differenzierung hinsichtlich einer Hypodontie und Oligodontie [19; 53]. Die statistischen Ergebnisse sowie Angaben zur Prävalenz der Hypodontie schließen in diesen Studien die Oligodontie mit ein [19; 53]. Eine entsprechende Prävalenz der Hypodontie inklusive der Oligodontiefälle lag in der vorliegenden Studie bei 10,49%.

Die Prävalenz der Oligodontie innerhalb des hier untersuchten Patientengutes lag bei 0,78%. Dies entspricht einer Anzahl von 39 Patienten. Dabei hatten 9 Patienten die syndromale Form der Oligodontie und 30 Patienten eine nonsyndromale Oligodontie. Demnach lag die Prävalenz der syndromalen Oligodontie bei 0,18%. Es konnten in der Literatur keine Daten zur Prävalenz der syndromalen Oligodontie gefunden werden. Alle Studien, die Ergebnisse zur Oligodontie liefern und Angaben zur Prävalenz der Oligodontie enthalten, schließen jeweils Patienten mit Syndromen oder sonstigen Fehlentwicklungen aus. Es ist zwar eine Studie von Behr et al. [5] vorhanden, bei der Patienten mit Syndromen ebenfalls erfasst wurden, jedoch lieferten die Ergebnisse dieser Studie keinen Hinweis darauf, ob es sich bei den Patienten mit Syndromen um Oligodontiefälle handelt oder ob diese Patienten eventuell "nur" an einer Hypodontie leiden. Schließt man nun, entsprechend der Datenlage in der Literatur, auch in der vorliegenden Studie Patienten mit einer syndromalen Erkrankungen aus der Studie aus, dann reduziert sich das Gesamtpatientengut um 9 Patienten auf 4984 und die Prävalenz der nonsyndromale Oligodontie (30 Patienten) liegt dann bei 0,60%. Dieser Wert könnte jedoch durchaus höher sein, da nicht ausgeschlossen werden kann, dass innerhalb der Hypodontiegruppe sowie innerhalb der Patientengruppe ohne Aplasien von Zähnen ebenfalls Patienten mit Syndromen vorhanden waren. Hätte man diese Patienten aus der Studie ausgeschlossen, dann wäre das Gesamtpatientengut kleiner und die Prävalenz der nonsyndromalen Oligodontie größer. Eine entsprechende Auswertung aller Patienten hinsichtlich syndromaler Erkrankungen wurde jedoch in

dieser Studie nicht durchgeführt, dies erfolgte nur für die Gruppe der 39 Oligodontiepatienten. Die Angaben zur Prävalenz der nonsyndromalen Oligodontie variieren in der Literatur von 0,12% - 0,17% [49; 52; 53]. Studien, die sich ausschließlich mit einem kieferorthopädischen Patientengut befassten, liefern höhere Angaben zur Prävalenz der Oligodontie: Bei Behr et al. [5] lag die Prävalenz der Oligodontie bei 1,99%; entsprechend beschrieben Celikoglu et al. [12] in ihrer Studie die Prävalenz der Oligodontie mit 0,27%. Bei Celikoglu et al. [12] bezog sich die Prävalenzangabe auf die nonsyndromale Oligodontie. Wie bereits oben beschrieben, haben Behr et al. [5] in ihrer Studie Patienten mit Syndromen nicht ausgeschlossen, dementsprechend bezog sich ihre Prävalenzangabe auf die Oligodontie im Allgemeinen.

Der Vergleich mit den Daten der Literatur zeigte, dass sowohl die Prävalenz der Hypodontie als auch die Prävalenz der Oligodontie in der vorliegenden Studie als hoch einzustufen ist. Die Prävalenz der Hypodontie mit 9,71% (exklusive der Oligodontie) bzw. 10,49% (inklusive der Oligodontiefälle) entspricht fast dem höchsten in der Literatur identifizierten Wert von 10,64% [5]. Wie bereits oben beschrieben, sind diese Ergebnisse jedoch nicht uneingeschränkt miteinander vergleichbar. Da der Fokus dieser Arbeit auf der Oligodontie lag und keine weitere Auswertung der Daten der Hypodontiepatienten durchgeführt wurde, kann im weiteren Verlauf auf eine detaillierte Interpretation der Datenlage bezüglich der Hypodontie verzichtet werden. Für die Begründung der Höhe der Prävalenz gelten jedoch die gleichen Argumente wie sie bei der Interpretation der Oligodontieprävalenz wiederzufinden sind (siehe unten). Mit 0,60% war der Wert für die Prävalenz der nonsyndromalen Oligodontie mehr als doppelt so hoch im Vergleich zu dem Ergebnis (0,27%) einer entsprechenden Studie von Celikoglu et al. [12], die ebenfalls ein kieferorthopädisches Patientengut untersuchte. Umgekehrt verhält es sich mit der Studie von Behr et al. [5]. Die Prävalenz der Oligodontie im Allgemeinen lag in der genannten Studie bei 1,99%, diese ist im Vergleich zu dem hier identifizierten Wert von 0,78% (nonsyndromale + syndromale Oligodontie) mehr als doppelt so hoch. Vergleicht man jedoch die Prävalenz der nonsyndromalen Oligodontie mit den Ergebnissen von Studien, die kein kieferorthopädisches Patientengut untersucht haben, so ist die hier identifizierte Prävalenz mit 0,60% mehr als dreimal so hoch wie die höchste Prävalenzangabe aus der Literatur (0,17%) [52].

Die hier identifizierten hohen Prävalenzen der Oligodontie sowie der Hypodontie können dadurch erklärt werden, dass es sich hier um ein selektiertes Patientengut

handelte. Das Patientengut bestand aus Personen, die sich entweder aus Eigeninitiative oder aufgrund einer Überweisung durch einen Zahnarzt in der Poliklinik für Kieferorthopädie bezüglich einer kieferorthopädischen Beratung/Behandlung vorstellten. Bei Oligodontiepatienten besteht stets ein hoher interdisziplinärer Behandlungsbedarf. Aufgrund dessen kann davon ausgegangen werden, dass die meisten dieser Patienten in Versorgungszentren, in diesem Fall dem Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Justus-Liebig-Universität Gießen, behandelt werden und deshalb ein gehäuftes Vorkommen von Patienten mit Zahnaplasien in solchen Zentren vorzufinden sein wird. Das untersuchte Patientengut bzw. die Stichprobe ist somit als nicht repräsentativ für eine Gesamtbevölkerung oder einen Bevölkerungsanteil anzusehen. Dies wurde auch schon in anderen Studien beschrieben. So haben Polder et al. [49] z.B. in ihrer Metaanalyse Studien mit kieferorthopädischen Patienten ausgeschlossen. Die Prävalenz von 0,60% für die nonsyndromale Oligodontie müsste demnach innerhalb einer Stichprobe der Gesamtbevölkerung um einiges niedriger sein. Dies wurde bereits in entsprechenden Studien deutlich, hier wurde die Prävalenz innerhalb einer repräsentativen Stichprobe mit 0,12% - 0,17% angegeben [49; 52; 53]. Hinsichtlich des Vergleichs mit anderen kieferorthopädischen Studien liegt die hier identifizierte Oligodontieprävalenz jedoch etwa in der Mitte des Prävalenzintervalls dieser Studien (0,27% - 1,99%) [5; 12]. Das Ergebnis kann somit, unter Berücksichtigung der hier untersuchten kieferorthopädischen Patientengruppe, als plausibel angesehen werden.

Allgemeinerkrankungen / Syndromale Erkrankungen

Die 3 am häufigsten angegebenen Allgemeinerkrankungen innerhalb der nonsyndromalen Oligodontiegruppe waren Atemwegserkrankungen, Neurodermitis sowie Sprach- und Hörstörungen. Es konnten je 2 Patienten einer dieser Allgemeinerkrankungen zugeordnet werden. Bezogen auf die nonsyndromale Oligodontiepatientengruppe, bzw. alle Oligodontiepatienten, traten diese Allgemeinerkrankungen mit einer relativen Häufigkeit von je 6,7% respektive 5,1%, auf. Die zwei häufigsten syndromalen Erkrankungen innerhalb der syndromalen Oligodontiepatientengruppe waren der Morbus Down sowie die Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (je drei Patienten). Beide traten innerhalb der Gesamtpatientengruppe aller 39 Oligodontiepatienten mit einer relativen Häufigkeit von je 7,7% auf.

Im Jahre 2007 erschienen die Ergebnisse zu einer Studie des Robert-Koch-Instituts (RKI), die erstmals repräsentative Daten zum Gesundheitszustand von Kindern und Jugendlichen in Deutschland im Alter von 0 - 17 Jahren lieferte [30]. Dabei stellte sich

heraus, dass die Lebenszeitprävalenz von 0 - 17-jährigen Kindern und Jugendlichen für eine Neurodermitis bei 13,2% lag. Die entsprechende Prävalenz für eine chronische Bronchitis lag bei 13,3%, die der Asthmaerkrankung bei 4,7%. Die Lebenszeitprävalenz der 11 - 13-jährigen war für eine Asthmaerkrankung mit 7% fast doppelt so hoch wie die der Gesamtgruppe aller 0 - 17-jährigen Kinder und Jugendlichen. Es fällt also auf, dass für diese chronischen Allgemeinerkrankungen in der Allgemeinbevölkerung eine höhere Prävalenz vorliegt als innerhalb der Gruppe der 39 Oligodontiepatienten. Diese chronischen Allgemeinerkrankungen scheinen also keine prädisponierenden Faktoren für das Auftreten einer Oligodontie zu sein, sofern man nur diesen Prävalenzvergleich für eine Bewertung heranziehen würde.

Umgekehrt verhält es sich bei den syndromalen Erkrankungen. Ergebnisse der EUROCAT-Gruppe beschrieben die Prävalenz des Down-Syndroms und der Lippen-Kiefer-Gaumenspalte mit 0,2%, respektive 0,1% [9; 39]. Innerhalb der Gruppe aller Oligodontiepatienten traten diese syndromalen Erkrankungen mit je 7,7% um ein Vielfaches häufiger auf. Dieses Ergebnis lässt bereits einen Zusammenhang zwischen syndromalen Erkrankungen, hier im speziellen dem Down-Syndrom und der Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, mit dem Auftreten von Oligodontien erahnen. Tatsächlich wurden in der Literatur auch andere syndromale Erkrankungen mit der Oligodontie in Zusammenhang gebracht (siehe Kapitel 1.1.1). Es ist bereits seit längerem bekannt, dass bei Patienten mit einem Down-Syndrom sowie einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte gehäuft auch Zahnaplasien auftreten können [4; 21; 35]. Da die Ätiologie dieser Erkrankungen noch nicht vollständig geklärt ist, ist auch eine Erklärung dieser im Zusammenhang auftretenden Apasien von Zähnen zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich. Da bei der Lippen-Kiefer-Gaumenspalte Störungen in der MSX1-Genexpression vorliegen, wird diesem Gen eine große Bedeutung hinsichtlich einer gleichzeitig auftretenden syndromalen Oligodontie zugesprochen [28]. Mutationen des MSX1-Gens wurden jedoch auch im Zusammenhang mit nonsyndromalen Oligodontien beschrieben [54].

Heredität

Bei 16,7% (5 Patienten) der nonsyndromalen Oligodontiepatienten lag eine gesicherte hereditäre Komponente vor. Bei weiteren 11 nonsyndromalen Oligodontiepatienten lag eine mögliche hereditäre Komponente vor. Da der Parameter der hereditären Komponente nur anhand der Eintragungen in der Patientenakte und den damit verbundenen Aussagen der Patienten entnommen werden konnte, ist dieses Ergebnis nur bedingt aussagekräftig. Es darf unterstellt werden, dass oftmals Patienten oder

deren Erziehungsberechtigte gar nicht wissen, ob es in der Familie eventuell Angehörige gibt, die ebenfalls Zahnaplasien haben. Interessanterweise lag, mit einer Ausnahme, bei allen nonsyndromalen Patienten in der Metaanalyse von Ruf et al. [54] eine hereditäre Komponente vor. Eine Erklärung dieser Tatsache könnten die bei jedem Patienten durchgeführten genetischen Untersuchungen und die positiven Mutationsnachweise sein [54] (Kapitel 5.6.2). Es darf vermutet werden, dass nach der Durchführung einer genetischen Beratung oder genetischen Analyse es innerhalb der vorliegenden Studie auch zu einer größeren Anzahl an Patienten mit einer gesicherten hereditären Komponente kommen dürfte.

Alters- und Geschlechtsverteilung

Das Durchschnittsalter der Gesamtgruppe der 39 Oligodontiepatienten lag bei 12,2 Jahren. Bei dem Vergleich dieses Durchschnittsalters mit den Ergebnissen der Metaanalyse von Polder et al. [49] zur Prävalenz der Zahnaplasie zeigte sich, dass das hier vorliegende Durchschnittsalter etwa in der Mitte fast aller angegebenen Altersintervalle lag. Die Patienten der syndromalen Oligodontiegruppe waren durchschnittlich 1,3 Jahre jünger als die der nonsyndromalen Gruppe. Die Begründung könnte darin liegen, dass sich diese Patienten aufgrund der vorhandenen syndromalen Erkrankung bereits im frühen Kindesalter in eine interdisziplinäre Behandlung begeben und es aufgrund der bekannten Zusammenhänge zwischen einigen syndromalen Erkrankungen und dem gleichzeitigen Auftreten von Zahnaplasien zu frühzeitigen Überweisungen dieser Patienten an einen Zahnarzt kommt.

Die Geschlechtsverteilung innerhalb aller Oligodontiepatienten war mit 46,2% (weiblich) zu 53,8% (männlich) nur geringfügig verschoben. Innerhalb der nonsyndromalen Gruppe überwog das männliche Geschlecht mit einem Anteil von 60% schon deutlicher. Eine mögliche Erklärung für diese Verteilung könnte das Vorhandensein von EDA-assoziierten nonsyndromalen Oligodontien sein. Da dieser entsprechende EDA-Gendefekt X-chromosomal rezessiv vererbt wird, scheinen Männer häufiger betroffen zu sein als Frauen [2; 20; 59]. Dafür spricht auch die Tatsache, dass entsprechend des TAC-Summenverfahrens nach Ruf et al. [54] bei 13 nonsyndromalen Oligodontiepatienten ein EDA-Mutationsverdacht besteht und der Anteil der männlichen Patienten an dieser Gruppe etwa 70% ausmacht (Tabelle 4.7.1). Diese Ausführungen könnten nur durch eine genetische Untersuchung aller nonsyndromalen Patienten verifiziert werden.

Ethnische Zugehörigkeit und Behandlungsverlauf

Bis auf eine Ausnahme (ein asiatischer Patient) handelt es sich bei den Oligodontiepatienten um Kaukasier. Da dieser Patient an einer syndromalen Oligodontie leidet, war dies für die Auswertung und den Vergleich der nonsyndromalen Gruppe mit der Literatur jedoch vernachlässigbar. Bei allen Studien, die zu einem Vergleich mit der nonsyndromalen Gruppe herangezogen wurden, handelte es sich ebenfalls jeweils um ein kaukasisches Oligodontiepatientengut.

Der Behandlungsverlauf wurde im Vergleich zur nonsyndromalen Gruppe innerhalb der syndromalen Gruppe mehr als dreimal so häufig als irregulär eingestuft. Möglicherweise wird in den meisten syndromalen Fällen die Oligodontie nur als "Nebenerscheinung" wahrgenommen. Die Patienten und Angehörige könnten in erster Linie an der Behandlung des Syndroms interessiert sein und deshalb der Behandlung der Oligodontie nicht das notwendige Maß an Wichtigkeit beimessen. Des Weiteren kann die fehlende Compliance in einigen Fällen auch mit einem vorhandenen geistigen oder physischen Handicap erklärt werden. Es erscheint offensichtlich, dass eine Motivation und Behandlung von Patienten mit beispielsweise einer geistigen Behinderung (wie in der vorliegenden Studie) erheblich schwieriger ist und durch eine geringere Erfolgsaussicht geprägt ist als dies bei gesunden Patienten der Fall wäre.

5.2.2 Verteilung der Nichtanlagen (Gesamtpatientengut)

Auf 39 Patienten verteilten sich insgesamt 394 Nichtanlagen. Dies entspricht einem Durchschnitt von 10,1 Nichtanlagen je Patient. In den Unterkiefern der Patienten waren mit durchschnittlich 5,2 Nichtanlagen klinisch irrelevante 0,3 Nichtanlagen mehr vorhanden als in den Oberkiefern (4,9 Nichtanlagen). Die Verteilung der Nichtanlagen war mit 51,8% (Unterkiefer) zu 48,2% (Oberkiefer) geringfügig zugunsten des Unterkiefers verschoben. Die Nichtanlagen verteilten sich mit 49% (weibliche Patienten) zu 51% (männliche Patienten) scheinbar gleichmäßig auf beide Geschlechter, da jedoch die 18 weiblichen Patienten nur einen Anteil von 46,2% des Gesamtpatientenguts ausmachten, vereinten sie relativ gesehen mehr Nichtanlagen auf sich als das männliche Geschlecht. Deutlich wird dies auch bei der Betrachtung der durchschnittlichen Anzahl der Nichtanlagen je Geschlecht. Hier hatten die weiblichen Patienten (10,7 Nichtanlagen) etwa 1,1 Nichtanlagen mehr als die männlichen (9,6 Nichtanlagen). Die Tatsache, dass bei weiblichen Patienten im Durchschnitt mehr Nichtanlagen auftreten und sie häufiger von Nichtanlagen betroffen sind als männlichen Patienten, wurde in der Literatur schon mehrmals beschrieben [12; 49; 53].

Die Ergebnisse dieser Studien beziehen sich jedoch auf alle Patienten mit Nichtanlagen, sowohl Hypodontie- als auch Oligodontiepatienten. In der Literatur liegen aktuell keine äquivalenten Studien und Ergebnisse vor, die einen Vergleich mit den hier gelieferten Ergebnissen der Auswertung einer Gesamtpatientengruppe aus nonsyndromalen sowie syndromalen Oligodontiepatienten ermöglichen würden. Vor diesem Hintergrund sind alle genannten Ergebnisse der Gesamtpatientengruppe nur als Zusammenfassung der beiden Oligodontiegruppen (syndromale und nonsyndromale Oligodontie) aufzufassen. Wie bereits in Kapitel 4.5 deutlich wurde, hatten die nonsyndromale und syndromale Oligodontiepatientengruppen jeweils individuelle Eigenschaften, welche bei der Betrachtung der Gesamtpatientengruppe aufgrund der Verschmelzung beider Gruppen nicht mehr eindeutig erkennbar sind. Dies wurde beispielsweise auch an der Verteilung der Nichtanlagen je Zahntyp deutlich. Die syndromale und nonsyndromale Oligodontiepatientengruppen hatten jeweils unterschiedliche Charakteristika hinsichtlich der Häufigkeitsrangfolgen der Nichtanlagen je Zahntyp (Vgl. Kapitel 5.2.3 und 5.2.4). Innerhalb der 39 Oligodontiepatienten verteilten sich die Nichtanlagen entsprechend der graphischen Darstellung gemäß FDI-Zahnschema (Abbildung 4.5.1) relativ symmetrisch auf die rechten und linken Kieferhälften. In der Rangfolge aller Nichtanlagen dominierten die zweiten Oberkieferprämolaren (FDI: 15, 25) mit einem relativen Anteil von 15,5% an der Gesamtmenge aller 394 Nichtanlagen. Es folgten die zweiten Unterkieferprämolaren (FDI: 35, 45) mit 14,2%, danach die seitlichen Oberkieferfrontzähne (FDI: 12,22) mit 11,4% und die mittleren Unterkieferfrontzähne (FDI: 31, 41) mit 10,9%. Darauf folgten die ersten Oberkieferprämolaren (FDI: 14, 24) mit 9,4% und die seitlichen Unterkieferfrontzähne (FDI: 32, 42) mit 7,6%. Der Unterschied zwischen beiden Geschlechtern lag in der der Nichtanlage der unteren mittleren Frontzähnen. Hier lag bei dem männlichen Geschlecht im Vergleich zu den weiblichen Patienten eine etwa doppelt so häufige Nichtanlage dieser Zähne vor. Dieser Umstand spiegelt die Situation innerhalb der nonsyndromalen Oligodontiegruppe wieder (siehe Kapitel 5.2.3). Der Vollständigkeit halber sollen im Folgenden Ergebnisse der Rangfolgen aus anderen Studien als Orientierung erwähnt werden. Es wird deutlich, dass sowohl bei einer repräsentativen Metaanalyse von Polder et al. [49] als auch bei anderen Studien zur Hypodontie/Oligodontie [5; 53] zwar die Rangfolge der Zahntypen eine andere ist als in der hier vorliegenden Arbeit, jedoch die Top 3 (obere und untere zweite Prämolaren sowie seitlichen Oberkieferfrontzähne) stets die gleichen Zahngruppen repräsentieren. Meist werden die unteren zweiten Prämolaren als die häufigsten nicht angelegten Zähne beschrieben [5; 49; 53]. Interessanterweise repräsentieren die Top 3 der Zahntypen bei Rolling et al. [53] mehr

als 80% aller identifizierten Nichtanlagen. In der vorliegenden Arbeit waren es nur etwas mehr als 40%. Da jedoch bei Rolling et al. mehr als 50% aller Patienten mit Nichtanlagen nur einen nicht angelegten Zahn hatten und dieser meist einem der Top 3 Zahntypen entsprach, könnte dies der Grund für den Unterschied des relativen Verteilungsunterschiedes von etwa 40% zu 80% sein. Es handelt sich in allen genannten Studien stets um Ergebnisse zu der Gesamtgruppe aller Patienten mit Nichtanlagen. Es wurde deutlich, dass unabhängig von der Anzahl der Nichtanlagen und somit sowohl bei den Hypodontiefällen als auch bei den Oligodontiefällen, die Top 3 der nicht angelegten Zahntypen stets die gleichen sind und scheinbar nur Unterschiede in der Rangfolge bestehen.

5.2.3 Verteilung der Nichtanlagen (nonsyndromale Oligodontie)

In der Literatur konnten zwei Studien [14; 65] identifiziert werden, die sich ebenfalls mit der Auswertung von nonsyndromalen Oligodontiepatienten befassten. Da bei diesen Studien ebenfalls das TAC-Verfahren (Kapitel 5.2.5) angewandt wurde und sich alle gelieferten Daten nur auf eine jeweilige nonsyndromale Oligodontiegruppe beziehen, konnten die Ergebnisse dieser Studien ohne Einschränkungen zum Vergleich mit dem Datenmaterial der vorliegenden Arbeit herangezogen werden.

Die 30 nonsyndromalen Oligodontiepatienten vereinten, gemessen an ihrem Anteil von 76,9% am Gesamtpatientengut, mit 80,2% aller Nichtanlagen relativ gesehen mehr Nichtanlagen auf sich im Vergleich zur syndromalen Oligodontiegruppe (siehe Kapitel 5.2.4). Ein Patient hatte im Durchschnitt 10,5 Nichtanlagen. Bei Creton et al. [14] und Tan et al. [65] lag die durchschnittliche Anzahl der Nichtanlagen bei nonsyndromalen Oligodontiepatienten bei 12,5 respektive 11,6. Dies sind durchschnittlich 1,1 - 2 Nichtanlagen mehr im Vergleich zu dem hier vorliegenden Patientengut. Als Begründung dafür kann der jeweils höhere Anteil der weiblichen Patienten in den erwähnten Studien angenommen werden [12; 14; 49; 53]. Bei Tan et al. [65] waren 59,8% der nonsyndromalen Oligodontiepatienten weiblichen Geschlechts, bei Creton et al. [14] waren es entsprechend 56,9%. In der hier vorliegenden Arbeit waren wiederum nur 40% der nonsyndromalen Oligodontiepatienten weiblichen Geschlechts. Da das weibliche Geschlecht durchschnittlich stets mehr Nichtanlagen hat [12; 49; 53], kann der jeweils höhere Anteil der weiblichen Patienten bei den genannten Studien als Grund für die durchschnittlich höhere Nichtanlagenanzahl angenommen werden. Die weiblichen Patienten hatten auch in der hier untersuchten nonsyndromalen Oligodontiepatientengruppe einen relativ größeren Anteil an der Nichtanlagenmenge. Die 12 weiblichen Patienten entsprachen wie bereits erwähnt zwar nur 40% der

nonsyndromalen Patienten, jedoch vereinten sie 43% der Nichtanlagen auf sich. Des Weiteren haben die weiblichen Patienten auch durchschnittlich je 1,3 Nichtanlagen mehr als die männlichen. Beide Tatsachen entsprechen der Datenlage der Literatur hinsichtlich der Dominanz des weiblichen Geschlechts bei der absoluten sowie relativen Verteilung der Nichtanlagen auf die Geschlechter [12; 49; 53].

Im Unterkiefer der nonsyndromalen Oligodontiepatienten waren mehr Nichtanlagen vorhanden als im Oberkiefer. Dies war sowohl bei der Gesamtgruppe aller nonsyndromalen Oligodontiepatienten als auch bei getrennter Betrachtung der jeweiligen Geschlechter der Fall. Der Unterkiefer der nonsyndromalen Oligodontiepatienten stellte die dominierende Kieferhälfte hinsichtlich der relativen und absoluten Nichtanlagenverteilung innerhalb der Gesamtgruppe aller Oligodontiepatienten dar. Die 30 Unterkiefer der nonsyndromalen Oligodontiepatienten entsprachen einem Anteil von 38,5% an der Gesamtmenge aller Kiefer (78 Kiefer). Dabei vereinten diese 30 Unterkiefer insgesamt 42,4% aller Nichtanlagen auf sich. Sowohl die Oberkiefer der nonsyndromalen Oligodontiepatienten als auch die Unterkiefer respektive die Oberkiefer der syndromalen Oligodontiepatienten erreichten jeweils nicht den relativen Anteil der Nichtanlagen an der Gesamtmenge aller Nichtanlagen, im Vergleich zu den entsprechenden jeweiligen Anteilen der Kiefer an der Gesamtmenge aller Kiefer. Es scheint so, als wären die weiblichen nonsyndromalen Patienten verantwortlich für die hohe relative und absolute Anzahl von Nichtanlagen in den Unterkiefern der nonsyndromalen Oligodontiepatienten. Sie vereinen 42,5% aller identifizierten Nichtanlagen der Unterkiefer der nonsyndromalen Oligodontiepatienten auf sich. Bei 40% Anteil an der nonsyndromalen Oligodontiepatientenmenge ist das ein relativer Vorteil gegenüber den männlichen Patienten (Unterkiefern). Diese Ergebnisse bestätigen erneut die in der Literatur beschriebene Tatsache, dass Frauen relativ und absolut stets mehr Nichtanlagen auf sich vereinen als Männer [12; 49; 53]. Des Weiteren wäre es möglich, dass die Ursache bei Patienten mit eventuell vorhandenen EDA-Genmutationen liegt. Mittels des TAC-Summenverfahrens nach Ruf et al. [54] konnten 13 nonsyndromale Oligodontiepatienten (Tabelle 4.7.1) mit einem potenziellen EDA-Gendefekt identifiziert werden. Die Literatur zeigte bereits, dass Mutationen des EDA-Gens entsprechende nonsyndromale Oligodontien verursachen können und es dabei häufiger zu Nichtanlagen im Unterkiefer als im Oberkiefer kommt (vornehmlich mittlere Schneidezähne) [2; 20; 59]. Dies war auch bei den hier identifizierten Patienten mit einem EDA-Mutationsverdacht der Fall. Bei etwa 70% dieser Patienten lagen mehr Nichtanlagen im Unterkiefer als im Oberkiefer vor (Tabelle 4.7.1). Diese Verteilung der Nichtanlagen zugunsten des Unterkiefers bei den Patienten mit einem möglichen EDA-

Gendefekt könnte die Dominanz der Unterkiefer der nonsyndromalen Oligodontiepatienten hinsichtlich der Nichtanlagenverteilung erklären. Nur durch genetische Untersuchungen könnte dieser bereits in der Literatur beschriebene Sachverhalt auch innerhalb der hier vorliegenden nonsyndromalen Oligodontiepatientengruppe nachgewiesen werden.

Die Betrachtung der Rangfolgen der Nichtanlagenverteilung sowie der FDI-Zahnschemata (Abbildungen 4.5.1.1 - 4.5.1.3) zeigte, dass wie bereits bei der Gesamtpatientengruppe, jeweils die graphischen Darstellungen Symmetrien der rechten zur linken Gesichtshälfte hinsichtlich der Häufigkeitsverteilung der Nichtanlagen suggerieren. Eine exakte Auswertung der Symmetrien innerhalb der jeweiligen Patienten erfolgte mittels des Tooth Agenesis Code (Kapitel 5.2.5). Die Rangfolge der nicht angelegten Zahntypen innerhalb der Gruppe der nonsyndromalen Oligodontiepatientengruppe entsprach der der Gesamtpatientengruppe (Kapitel 5.2.2). Bei Betrachtung der Unterschiede zwischen den männlichen und weiblichen Patienten wurde deutlich, dass bei den männlichen Patienten der häufigste nicht angelegte Zahntyp der mittlere untere Schneidezahn war, bei den weiblichen Patienten war es jedoch der zweite obere Prämolare. Bei den weiblichen Patienten sind die mittleren unteren Schneidezähne im Vergleich zu den männlichen Patienten relativ gesehen nur etwa halb so oft nicht angelegt gewesen. Dieser deutliche Unterschied zwischen den Geschlechtern könnte erneut, wie bereits oben beschrieben, durch die EDAGendefekte bei den männlichen Patienten begründet werden. Erneut wäre dies nur durch genetische Untersuchungen verifizierbar. Die Dominanz der zweiten oberen Prämolaren innerhalb der Gesamtgruppe der nonsyndromalen Oligodontiepatienten scheint aufgrund der häufigen Nichtanlage dieses Zahntyps innerhalb der weiblichen nonsyndromalen Patientengruppe zustande gekommen zu sein. Wäre nun der Anteil der weiblichen Patienten an der nonsyndromalen Gruppe noch größer gewesen, kann vermutet werden, dass der zweite obere Prämolare noch deutlicher den am häufigsten nicht angelegten Zahntypen innerhalb der gesamten nonsyndromalen Oligodontiepatientengruppe dargestellt hätte. Dies würde den Unterschied zur Datenlage der Literatur bezüglich der Rangfolgenverteilung noch deutlicher ausfallen lassen, da die Literatur den unteren zweiten Prämolaren als den am häufigsten nicht angelegten Zahntypen beschreibt [5; 49; 53]. Dazu muss jedoch erneut angemerkt werden, dass sich diese Studien auf beide Gruppen mit Nichtanlagen beziehen (Hypodontie- sowie Oligodontiepatienten). Eine Rangfolge nicht angelegter Zahntypen für eine rein nonsyndromale Oligodontiepatientengruppe liegt in der Literatur zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht vor, was einen Vergleich der diesbezüglich gelieferten Ergebnisse der vorliegenden Studie unmöglich gemacht hat.

Grundsätzlich kann bei gegenwärtigem Stand der Wissenschaft die Beschreibung von Oligodontien durch reine Aufzählung der nicht angelegten Zähne und Erstellung entsprechender Rangfolgen als nicht mehr zeitgemäß bezeichnet werden. Um mehr Kenntnisse über den genetischen Hintergrund der nonsyndromalen Oligodontie zu erhalten, ist stets die Identifikation und Zuordnung eines entsprechenden Phänotyps (Nichtanlagemusters) notwendig. Eine solche Zuordnung ist durch eine entsprechende Beschreibung des Phänotyps durch das TAC-Verfahren adäquat darstellbar. Um vor dem Hintergrund einer umfangreichen Datenlage in Zukunft weitergehende Analysen vornehmen zu können, sollte auch in zukünftigen Studien dieses Verfahren zur Beschreibung eines Nichtanlagemusters von den Autoren angewandt werden.

5.2.4 Verteilung der Nichtanlagen (syndromalen Oligodontie)

Die Gruppe der 9 nonsyndromalen Oligodontiepatienten war zu klein, um statistisch aussagekräftige Ergebnisse liefern zu können. Des Weiteren waren in der internationalen Literatur keine vergleichbaren Studien zu einer entsprechenden syndromalen Oligodontiepatientengruppe vorhanden. Im Folgenden soll jedoch aufgrund von interessanten Unterschieden zumindest auf einen Vergleich zwischen der syndromalen und nonsyndromalen Oligodontiegruppe eingegangen werden. Diese Ausführungen sollten jedoch immer vor dem Hintergrund der fehlenden statistischen Aussagekraft betrachtet werden, sie dienen demnach nur als Orientierung.

Der Unterschied zwischen den männlichen und weiblichen Patienten hinsichtlich der relativen und absoluten Verteilung der Nichtanlagen entsprach dem der nonsyndromalen Oligodontiegruppe. Es dominierten diesbezüglich auch die weiblichen Patienten. Umgekehrt war es bei der Verteilung auf die Ober- und Unterkiefer. Nach der Dominanz der Unterkiefer bei der nonsyndromalen Oligodontiepatienten, waren es hier die Oberkiefer, die im Vergleich zu den Unterkiefern, absolut und relativ mehr Nichtanlagen auf sich vereinten. Nur 2 Patienten (Patienten-Nr. 31 und 37; Tabelle 4.6.2) hatten im Unterkiefer mehr Nichtanlagen als im Oberkiefer. Es wurde vermutet, dass die Patienten mit einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (LKGS) für die Dominanz der Oberkiefer verantwortlich gewesen waren. Die in der Literatur beschriebene häufigere Verteilung der Nichtanlagen bei LKGS-Patienten zugunsten des Oberkiefers [4] konnte jedoch aufgrund der geringen Patientenanzahl nicht statistisch überprüft werden.

Der womöglich interessanteste Aspekt bei der Verteilung der Nichtanlagen scheint jedoch der zu sein, dass die syndromalen Oligodontiepatienten, bei einem Anteil von 23,1% am Gesamtpatientengut, nur 19,8% aller Nichtanlagen auf sich vereinten. Subjektiv betrachtet, hätte man sich vielleicht eher vorgestellt, dass Patienten mit

syndromalen Erkrankungen Oligodontien aufweisen, die hinsichtlich der Anzahl der Nichtanlagen und somit Ausprägung der Oligodontien denen der nonsyndromalen Patienten überlegen sind. Genau das Gegenteil war im vorliegenden Patientengut der Fall. Nonsyndromale Oligodontiepatienten litten an stärker ausgeprägten Formen von Oligodontien. Es wäre denkbar, dass eine syndromale Erkrankung und eine Oligodontie bei einem gleichzeitigen Auftreten in Form einer Coexistenz nebeneinander vorliegen könnten. Die Gendefekte, die für eine jeweilige syndromale Erkrankung verantwortlich wären, könnten also nicht als die alleinige Ursache für die Entstehung von Nichtanlagen in Betracht gezogen werden. Möglicherweise handelt es sich bei dieser Entstehung von Nichtanlagen/Oligodontien um einen Prozess mit Beteiligung mehrerer Gene. Bei einer syndromalen Erkrankung könnten die weiteren beteiligten Gene noch intakt sein, was zu einer mildereren Form der Oligodontie, im Vergleich zu den nonsyndromalen Patienten, führen würde. Aufgrund der stärker ausgeprägten Formen von Oligodontien bei nonsyndromalen Patienten kann vermutet werden, dass bei diesen Patienten eine multifaktorielle und damit komplexere Ätiologie der Oligodontie vorliegen könnte, als es bei syndromalen Oligodontien der Fall ist. Diese Ausführungen stützten sich jedoch nur auf die Ergebnisse der hier vorliegenden Arbeit. In der Literatur konnten keine Studien identifiziert werden, die zwischen syndromaler und nonsyndromaler Oligodontie Vergleiche anstellten hinsichtlich der Ausprägungen der beiden Oligodontieformen.

5.2.5 Tooth Agenesis Code (TAC)

Die Auswertung des TAC hinsichtlich eines Zusammenhangs zwischen vorhandenen Allgemeinerkrankungen und dem Auftreten einer nonsyndromalen Oligodontie lieferte keinen Anhalt für ein gehäuftes Auftreten der Oligodontie bei bestimmten Allgemeinerkrankungen. Wie bereits im Kapitel 5.2.1 beschrieben, ist die Prävalenz innerhalb der Allgemeinbevölkerung für die entsprechend aufgetretenen Allgemeinerkrankungen höher als in der hier untersuchten nonsyndromalen Oligodontiegruppe. Des Weiteren konnte keinem bestimmten Phänotypen ein gehäuftes Auftreten von Allgemeinerkrankungen zugesprochen werden; die Allgemeinerkrankungen waren sowohl bei der Betrachtung der TAC-Summe als auch des TAC scheinbar willkürlich verteilt (Tabelle 4.6.1). Es verteilten sich 4 Allgemeinerkrankungen auf Patienten mit hohen TACs (TAC-Summe >100) und 5 Allgemeinerkrankungen auf Patienten mit niedrigeren TACs (TAC-Summe <100). Einzige Auffälligkeit war jedoch, dass bei allen Patienten mit Allgemeinerkrankungen mindestens innerhalb eines Kiefers eine Symmetrie der Nichtanlagenverteilung vorlag.

Betrachtet man dies jedoch vor dem Hintergrund, dass bei 83,3% aller nonsyndromalen Patienten eine Symmetrie im Ober- oder Unterkiefer vorlag, dann verliert der Zusammenhang zwischen der Allgemeinerkrankung und der Symmetrie innerhalb mindestens eines Kiefers an Bedeutung.

Hinsichtlich der Allgemeinerkrankungen, sollte in Zukunft der klinischen Identifizierung von Oligodontiepatienten mit extraoralen ektodermalen Symptomen, beispielsweise an den Haare, Nägeln und Schweißdrüsen, eine erhöhte Aufmerksamkeit beigemessen werden. Nordgarden et al. [45] zeigten bereits, dass fast zwei Drittel der Oligodontiepatienten, die sich in Spezialkliniken (Zahnkliniken) vorstellten, extraorale ektodermale Symptome hatten. Eine solche Identifizierung ist deshalb wichtig, da es sich bei diesen Patienten um Risikopatienten handeln kann. Bei den Frauen handelt es sich aufgrund des X-chromosomalen Erbganges meist um das Geschlecht, das von den mildereren Symptomen des EDA-Gendefektes betroffen ist. Folgende Generationen dieser Patienten könnten nicht mehr nur milde ektodermale Symptome aufweisen, sondern etwa bei einer speziellen EDA-Mutation an der kongenitale hypohidrotischen ektodermalen Dysplasie erkranken [38]. Da es bei diesem Krankheitsbild im Kleinkindalter zu einer lebensbedrohlichen Hyperthermie kommen kann und die Mortalität betroffener männlicher Kleinkinder mit 28% [46] angegeben wird, hat die Identifikation möglicher EDA-Gendefekttägerinnen und die anschließende Überweisung zur genetischen Beratung einen höchst präventiven und aufklärenden Charakter. Die Diagnose solcher milder ektodermaler Symptome stellt sich für den Kliniker in der Praxis jedoch als nicht einfach dar. So könnten in der Zukunft präsentierte neue Diagnosestrategien und Richtlinien einen Beitrag zur eindeutigeren und einfacheren Identifikation ektodermaler Symptome leisten.

Die erfassten niedrigen TACs (sowie TAC-Summen) der syndromalen Oligodontiegruppe (Tabelle 4.6.2) spiegeln den bereits oben beschriebenen Sachverhalt wieder, dass bei den syndromalen Oligodontiepatienten die mildereren Oligodontieformen vorlagen. Die einzige Ausnahme war jedoch der Patient mit einer ektodermalen Dysplasie. Dieser hatte den TAC 094086087087 (TAC-Summe 354), was einer Nichtanlage von 19 Zähnen entspricht. Ein Vergleich mit der Literatur lieferte ähnliche Daten. Dabei lagen in einer Studie bei syndromalen Oligodontiepatienten mit ektodermalen Dysplasien durchschnittlich 22 Nichtanlagen vor [38]. EDA-Genmutationen wurden bereits mehrmals bei nonsyndromalen Oligodontiepatienten nachgewiesen [2; 6; 54; 59], wobei bei diesen Patienten im Vergleich zu den syndromalen Oligodontiefällen mit ektodermalen Dysplasien deutlich weniger Nichtanlagen vorhanden waren [59]. Diese Unterschiede in der Nichtanlagenanzahl bzw. der Ausprägung der Oligodontie könnte durch jeweils unterschiedlich ausgeprägte

Defekte des EDA-Gens bei syndromalen und nonsyndromalen Patienten erklärt werden [43]. Dies kann erneut nur durch genetische Untersuchungen und Vergleiche der nonsyndromalen mit den syndromalen Oligodontiepatienten, hinsichtlich vorhandener Defekte im gleichen Gen (EDA), verifiziert werden.

Innerhalb der Gesamtgruppe der 39 Oligodontiepatienten traten 2 TACs mehrmals auf. Der TAC 024024016016 lag bei 3 Patienten vor, der TAC 024024024024 bei insgesamt 2 Patienten. Diese Patienten gehörten der nonsyndromalen Oligodontiepatientengruppe an. Bei 39 Patienten wurden demnach 36 verschiedene TACs identifiziert. Bei Tan et al. [65] konnte bei 92 untersuchten Oligodontiepatienten kein mehrfach vorkommender TAC dargestellt werden. Creton et al. [14] fanden jedoch unter 116 Oligodontiepatienten drei TACs, die je zweimal auftraten. Somit wurden unter 116 Oligodontiepatienten 113 verschiedene TACs identifiziert. Alle diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Oligodontie in ihrem Nichtanlagemuster interindividuell sehr unterschiedlich in Erscheinung tritt und möglicherweise bei allen Patienten stets verschiedene Mechanismen für die Ausprägung der Oligodontie verantwortlich zu sein scheinen. Das Ergebnis dieser Studie sowie die Daten der Literatur deuten darauf hin, dass je größer eine Oligodontiepatientenmenge ist, desto mehr verschiedene TACs treten innerhalb der Gesamtpatientenmenge in Erscheinung [14; 65].

Bezogen auf jeden einzelnen Quadranten, sah es jedoch hinsichtlich der Verteilung der Nichtanlagemuster anders aus. Theoretisch wären in jedem Quadranten $2^7 = 128$ verschiedene TAC-Varianten möglich gewesen. Es konnten jedoch nur 16 bis 18 verschiedene TACs für einen jeweiligen Quadranten unter allen nonsyndromalen Oligodontiepatienten identifiziert werden. Bezogen auf alle ersten Quadranten lagen insgesamt 16 verschiedene TACs vor, für die vierten Quadranten waren es 17, in den zweiten und dritten Quadranten wurden insgesamt jeweils 18 verschiedene TACs identifiziert. Bei Tan et al. [65] lagen zwischen 30 (1. Quadrant) und 38 (4. Quadrant) verschiedene TACs in den jeweiligen Quadranten vor. Da bei Tan et al. [65] die untersuchte Oligodontiepatientengruppe mehr als dreimal so groß war wie in der hier vorliegenden Studie, scheint die Anzahl der verschiedenen TACs in den Quadranten mit der Anzahl der untersuchten Patienten in Zusammenhang zu stehen. Es besteht demnach dieselbe Vermutung wie bereits bei der Erscheinung der TACs, bezogen auf das gesamte Gebiss, dass nämlich die Größe der untersuchten Oligodontiepatientenmenge mit der Anzahl der verschiedenen TACs korreliert. Bei der relativen Häufigkeit in einem entsprechenden Quadranten dominieren jedoch noch nur 5 bis 7 verschiedene TACs (Abbildungen 4.6.2.1 a/b). So trat etwa ein Drittel der vorhandenen TAC-Varianten innerhalb der ersten Quadranten bei etwa 63,3% aller

Patienten auf. Gleiches galt auch bei den anderen Quadranten. Die Top 5 bis Top 7 der TAC-Varianten eines jeweiligen Quadranten traten bei einem relativen Anteil von ca. 31% bis 41% an allen TAC-Varianten des jeweiligen Quadranten, bei insgesamt jeweils 60% bis 66,7% aller Patienten auf (Abbildungen 4.6.2.1 a/b). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Tan et al. [65]. Auch bei ihnen hatten die jeweiligen Top 5 TAC-Varianten eines Quadranten innerhalb aller Oligodontiepatienten einen überproportionalen Anteil an der Gesamtmenge der TAC-Varianten eines jeweiligen Quadranten. Diese dominierenden TAC-Varianten innerhalb der Quadranten spiegeln auch die Situation der Nichtanlagenverteilung hinsichtlich der Zahntypen wieder. Die dominierenden Zahntypen (Kapitel 5.2.3) sind entsprechend in den dominierenden TACs der Quadranten enthalten. So war beispielsweise der TAC = 016 dominierend in den dritten und vierten Quadranten. Der TAC = 016 beschreibt die Nichtanlage des zweiten Prämolaren, wobei die entsprechende Nichtanlage der zweiten Unterkieferprämolaren dem am häufigsten nicht angelegten Zahntypen im Unterkiefer aller nonsyndromalen Oligodontiepatienten entsprach (Kapitel 5.2.3, Tabelle 4.5.1.2). Anhand der Verteilung der TAC-Varianten innerhalb der Quadranten aller nonsyndromalen Oligodontiepatienten wird also deutlich, dass scheinbar gemeinsame Nichtanlagemuster unter allen untersuchten Patienten, zumindest auf Quadrantenebene, vorhanden sein können. Der Kliniker könnte in Zukunft diese Ergebnisse dazu nutzen spezielle Therapiekonzepte für die jeweiligen dominierenden TAC-Varianten zu entwickeln, um dadurch eine möglichst optimale interdisziplinäre Behandlung der betroffenen Oligodontiepatienten erreichen zu können.

Bezüglich der Auswertung der TAC-Symmetrievergleiche wurde bereits erwähnt, dass bei 83,3% aller nonsyndromalen Oligodontiepatienten innerhalb des Oberkiefers oder innerhalb des Unterkiefers eine Symmetrie vorlag. Genauer betrachtet war im Oberkiefer bei 66,7% und im Unterkiefer bei 56,7% der Patienten eine Symmetrie hinsichtlich des TAC vorhanden. Eine Symmetrie zwischen Ober- und Unterkiefer konnte nur bei 6,7% (2 Patienten) identifiziert werden. Diese 2 Patienten hatten auch eine Symmetrie des Nichtanlagemusters in der linken Gesichtshälfte (2. Quadrant - 3. Quadrant) was auch einem Anteil von 6,7% unter allen nonsyndromalen Oligodontiepatienten entspricht. In der rechten Gesichtshälfte (1. Quadrant - 4. Quadrant) lag immerhin bei doppelt so vielen Patienten eine Symmetrie vor (13,3%, vier Patienten). Die Tatsache, dass innerhalb des Ober- oder Unterkiefers deutlich häufiger Symmetrien vorhanden waren als im Vergleich zu den jeweiligen Gesichtshälften/Kieferhälften, oder auch zwischen Ober- und Unterkiefer im Ganzen, bestätigte die Ergebnisse der Literatur. Symmetrien innerhalb eines Kiefers (Ober- oder Unterkiefer) lagen in den entsprechenden Studie bei 40,2% bis 52,2% der

untersuchten nonsyndromalen Oligodontiepatienten vor [14; 16]. Eine Symmetrie zwischen der rechten oder linken Kieferhälfte konnte jedoch nur bei 4,3% bis 9,5% der untersuchten Patienten identifiziert werden [14; 65]. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass der Nichtanlage von Zähnen innerhalb eines jeweiligen Kiefers möglicherweise gleiche oder ähnliche Mechanismen zugrunde liegen könnten. Demgegenüber scheint es beim Vergleich der Kiefer (Ober- und Unterkiefer) untereinander, aufgrund der niedrigen Symmetriehäufigkeit, sehr unterschiedliche Mechanismen und Grundlagen bei der Entstehung der Nichtanlage von Zähnen zu geben. Der aktuelle Stand der Wissenschaft kann diesbezüglich noch keine Erklärungen liefern. Der genetische Hintergrund der Nichtanlage von Zähnen wird derzeit jedoch mehr und mehr zum Gegenstand der Forschung.

5.2.6 TAC-Summe

Die Erforschung der Aplasie von Zähnen und im speziellen der Oligodontie, fokussiert sich aktuell vor allem auf den genetischen Aspekt der Ätiologie [54; 66]. Eine aktuelle systematische Literaturübersicht von Ruf et al. [54] lieferte 7 Kandidatengene, deren Mutationen im Zusammenhang mit der nonsyndromalen Oligodontie beschrieben wurden (Kapitel 1.1.1). Ruf et al. [54] konnten außerdem in einer Metaanalyse Mutationen von 4 Genen (PAX9, MSX1, EDA, AXIN2) entsprechenden Phänotypen zuordnen. Diese Zuordnung geschah durch ein von Ruf et al. [54] erstmals in der Literatur beschriebenes TAC-Summenverfahren (Kapitel 1.1.1 und 4.7). In der Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass sich die identifizierten TAC-Summen der jeweiligen 4 Quadranten um einen empirisch ermittelten TAC-Trennwert von 250 anordneten [54]. Bei 81,6% respektive 100% der Patienten mit EDA- oder MSX1-Genmutationen war der TAC-Summenwert ≤ 250 [54]. Der Anteil der Patienten mit PAX9- oder AXIN2-Mutationen und einem TAC-Summenwert > 250 , lag bei 97,1% respektive 90% [54]. Da dieses TAC-Summenverfahren hinsichtlich der Assoziation zwischen Genotyp und Phänotyp bei den beschriebenen 4 Genen in der Metaanalyse von Ruf et al. [54] zuverlässige Ergebnisse geliefert hat und einen Zusammenhang darstellen konnte, wurde es auch in der vorliegenden Studie angewandt. Aufgrund der Metaanalyse von Ruf et al. [54] darf vermutet werden, dass das TAC-Summenverfahren besser zur Darstellung von Genotyp-Phänotyp Assoziationen geeignet ist als die reine Darstellung mittels Beschreibung der 4 Quadranten-TACs. Das TAC-Summenverfahren hat in dem Sinne Zusammenhänge zwischen einzelnen Patienten darstellen können, dass es bei Mutationen eines jeweils gleichen Gens auch eine jeweils ähnliche TAC-Summe bei diesen Patienten aufzeigen konnte. Die reine

Betrachtung der Quadranten-TACs hatte jedoch aufgrund der interindividuellen Situationen keine Gemeinsamkeiten bei den Patienten hinsichtlich des Genotyps vermuten lassen. Die Anwendung des TAC-Summenverfahrens ergab, dass bei 13 Patienten ein Verdacht auf eine EDA-Mutation besteht. Bei 12 Patienten besteht der Verdacht auf MSX1-Mutationen, bei 4 Patienten auf AXIN2-Mutationen und bei einem Patienten besteht aufgrund der TAC-Summe und eines entsprechenden Quadranten-Modalwertes der Verdacht auf eine PAX9-Mutation (Abbildung 4.7.1). Vor dem Hintergrund, dass innerhalb der Gruppe der 30 nonsyndromalen Oligodontiepatienten 27 verschiedene TACs auftraten, würde man jedoch solche gemeinsame Genotypen unter den Patienten auf Anhieb aufgrund der interindividuellen Erscheinung der TACs nicht vermuten. Ob die Ergebnisse von Ruf et al. [54] auch auf die vorliegende Studie übertragbar sind und die Mutationsprognose entsprechend richtig Genotypen prognostiziert hat, kann nur durch anschließende genetische Untersuchungen der entsprechenden Oligodontiepatienten überprüft werden.

Interessanterweise besteht bei den 2 Geschwisterpaaren unter den nonsyndromalen Oligodontiepatienten jeweils ein gleicher Genmutationsverdacht. Bei einem Geschwisterpaar (Tabelle 4.7.4) besteht je der Verdacht auf eine AXIN2-Mutation, bei dem anderen Geschwisterpaar (Tabelle 4.7.1) besteht gemäß Ruf et al. [54] der Verdacht auf eine EDA-Mutation. Eine genetische Untersuchung dieser Patienten wäre vor dem Hintergrund der gleichen Mutationsprognosen sehr interessant und könnte möglicherweise neue Erkenntnisse zur Erforschung der Oligodontie liefern. Vor allem das Geschwisterpaar mit möglichen EDA-Mutationen könnte neue Mutationen des EDA-Gen im Zusammenhang mit der nonsyndromalen Oligodontie liefern. Wie bereits oben beschrieben, ist gerade diese Identifikation von nonsyndromalen Oligodontiepatienten mit EDA-Mutationen aufgrund von Risiken für nachkommende Generationen aus präventionsmedizinischer Sicht sehr wichtig [8]. Im Zusammenhang mit AXIN2-Mutationen und der nonsyndromalen Oligodontie wird in der Literatur von einer Familie berichtet, bei der ein gehäuftes Auftreten von kolorektalen Neoplasien und sogar kolorektalen Karzinomen beobachtet werden konnte [36]. Vor diesem Hintergrund sollten bei der Untersuchung der Geschwisterpaare auch einer eventuellen Untersuchung vorheriger Generationen dieser Familien große Bedeutung zugemessen werden. Sofern auch in vorherigen Generationen Nichtanlagen respektive Oligodontien vorhanden sein sollten, würde des Weiteren ein Vergleich der Genotypen sowie Phänotypen zwischen den Generationen ggf. neue Informationen bezüglich der hereditären Komponente der Nichtanlage von Zähnen liefern können.

In Bezug auf die Heredität konnte in der Metaanalyse von Ruf et al. [54] bei allen Patienten, bei denen eine hereditäre Komponente vorlag, auch Genmutationen

identifiziert werden. Eine Studie von Bergendal et al. [6] konnte zeigen, dass bei Oligodontiepatienten mit identifizierten Genmutation die Wahrscheinlichkeit für eine Heredität der Oligodontie dreimal so hoch ist wie für Oligodontiepatienten ohne Genmutationen. Des Weiteren konnten Bergendal et al. [6] nur bei 11% der nonsyndromalen Oligodontiepatienten Genmutationen nachweisen, weshalb die Studie keine Assoziation zwischen bestimmten Phänotypen und Genotypen darstellen konnte. Um einen Vergleich mit diesen Ergebnissen anstellen zu können, müsste das vorliegende Patientengut in zukünftigen Studien weitergehend genetisch untersucht werden und zur Überprüfung möglicher hereditärer Faktoren wären auch Untersuchungen von Familienangehörigen in Verbindung mit der Erhebung von Familienanamnesen notwendig.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt kann die Wissenschaft noch keine eindeutige Assoziation zwischen Oligodontie-Phänotypen und Genotypen nachweisen. Da bislang nur bei 7 Genen Mutationen im Zusammenhang mit der nonsyndromalen Oligodontie nachgewiesen werden konnten, kann es vor dem Hintergrund der Vielzahl von Genen, die an der Odontogenese beteiligt zu sein scheinen [66] noch ein langer Weg bis zur Aufklärung der Oligodontie-Ätiologie werden. Die Anwendung des TAC zur Beschreibung der Nichtanlagemuster bringt nicht nur Vorteile hinsichtlich der Auswertung der Ergebnisse, sondern es ermöglicht sogar bereits eine Assoziation zwischen Genotyp und Phänotyp, vor allem im Hinblick auf die Verwendung des TAC-Summenverfahrens [54]. Da diese Assoziation jedoch bislang nur für 4 Gene beschrieben wurde und es auch nur auf das entsprechende Gen hinweist, nicht aber auf eine genaue Mutation (Lokalisation), ist auch dieser Ansatz nur als ein kleiner Schritt in Richtung weiterer Erkenntnisse hinsichtlich der Oligodontiegenese zu bewerten.

Dem Kliniker muss bewusst sein, dass bei einer vorhandenen Oligodontie nicht nur zahnmedizinische Aspekte der Behandlung berücksichtigt werden dürfen, sondern es bei z.B. vorhandenen ektodermalen Symptomen auch weitergehende allgemeinmedizinische/humangenetische Untersuchungen zur Abklärung bedarf. Oligodontiepatienten sollten über die medizinischen Risiken aufgeklärt werden und speziell entwickelte interdisziplinäre Behandlungs- und Screeningstrategien könnten womöglich in Zukunft einen Beitrag zur frühzeitigen Diagnose und Behandlung anderer mit der Oligodontie im Zusammenhang stehender Erkrankungen (u.a. Karzinome [36]) leisten.

6 Zusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit war es, die Prävalenz syndromaler und nonsyndromaler Oligodontien sowie der entsprechenden Nichtanlagemuster in einem selektierten, mittelhessisch-kieferorthopädischen Patientengut zu identifizieren.

Das Patientengut umfasste alle diejenigen Patienten, die im Zeitraum von 1990 bis 2010 in der Poliklinik für Kieferorthopädie im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Justus-Liebig-Universität Gießen aufgenommen wurden. Ausgehend von den Ausschlusskriterien (Patienten mit fehlendem Orthopantomogramm (OPMG); Patienten mit nicht auswertbarem OPMG; Patienten mit fehlenden Zähnen der permanenten Dentition exklusive der dritten Molaren, deren Ursache unklar und anhand der vorliegenden Unterlagen nicht eindeutig zu klären war) verblieben 4993 Patientenakten zur Auswertung hinsichtlich der Haupt- und Nebenzielparameter (Oligodontie, Nichtanlagemuster, Oligodontietyp, Heredität, Allgemeinerkrankungen, Alter, Ethnie sowie Behandlungsverlauf).

Die Auswertung der Patientenunterlagen erfolgte hinsichtlich der genannten Studienparameter, zusätzlich erfolgte die Beschreibung der Oligodontien bzw. des jeweiligen Nichtanlagemusters mittels des Tooth Agenesis Code (TAC) um mögliche Assoziationen zwischen Genotyp und Phänotyp eines Nichtanlagemusters darstellen zu können.

Die Prävalenz der Hypodontie lag in dieser Studie bei 9,71% (exklusive der Oligodontie) bzw. 10,49% (inklusive der Oligodontiefälle). Innerhalb des Gesamtpatientengutes konnte bei 39 Patienten eine Oligodontie identifiziert werden. Die entsprechende Prävalenz lag bei 0,78%. Von den 39 Oligodontiefällen hatten 9 Patienten eine syndromale und 30 Patienten eine nonsyndromale Oligodontie, was einer Prävalenz von 0,18% respektive 0,60% entsprach. Die Gruppe der syndromalen Oligodontiepatienten war für statistische Analysen nicht ausreichend groß genug, weshalb die Ergebnisse zu dieser Gruppe als wenig aussagekräftig gewertet wurden. Der Fokus dieser Arbeit lag auf der Gruppe der nonsyndromalen Oligodontiepatienten.

Die Geschlechtsverteilung war innerhalb der Gruppe der nonsyndromalen Oligodontiepatienten mit 60% zu 40% zugunsten des männlichen Geschlechts verschoben. Das entsprechende Durchschnittsalter bei Behandlungsbeginn lag bei 12,3 Jahren. Es wiesen 30% der nonsyndromalen Oligodontiepatienten eine

Allgemeinerkrankung auf. Es konnte den Allgemeinerkrankungen jedoch keine direkte Assoziation mit der Oligodontie zugewiesen werden. Eine gesicherte hereditäre Komponente lag bei 16,7% der nonsyndromalen Oligodontiepatienten vor. Der kieferorthopädische Behandlungsverlauf war in 13,3% der Fälle als irregulär eingestuft worden.

Die nonsyndromalen Oligodontiepatienten hatten im Durchschnitt 10,5 Nichtanlagen. In den Unterkiefern dieser Patienten traten relativ und absolut mehr Nichtanlagen auf als im Oberkiefer. Die weiblichen Patienten vereinten relativ gesehen mehr Nichtanlagen auf sich als die männlichen Patienten. Der am häufigsten nicht angelegte Zahn war der Zahn 15 gefolgt von den Zähnen 25, 35, 45, 24, 22, 31 und 41.

Die Anwendung des TAC und des TAC-Summenverfahrens sowie deren Auswertung lieferten folgende Ergebnisse:

- Bei 83,3% aller nonsyndromalen Oligodontiepatienten lag eine Symmetrie der Nichtanlage im Ober- oder Unterkiefer vor. Eine Symmetrie zwischen Ober- und Unterkiefer konnte bei 6,7% der Fälle identifiziert werden.
- Innerhalb der Gruppe aller 39 Oligodontiepatienten traten nur zwei TACs mehrmals auf (024024016016; 024024024024).
- Bezogen auf einen einzelnen Quadranten konnten insgesamt 16 (1.Quadrant) bis 18 (je im 2. und 3. Quadranten) verschiedene TACs identifiziert werden, wobei jeweils 5 bis 7 TACs in einem jeweiligen Quadranten mit einem überproportionalen Anteil an der Gesamtmenge der TACs dominierten.
- Entsprechend des TAC-Summenverfahrens bestand bei 13 Patienten der Verdacht auf eine EDA-Mutation, bei 12 Patienten auf MSX1-Mutationen, bei 4 Patienten auf AXIN2-Mutationen und bei einem Patienten bestand der Verdacht auf eine PAX9-Mutation.

Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass die Prävalenz der Oligodontie in dieser Studie als hoch eingestuft wurde und als nicht repräsentativ für eine Gesamtbevölkerung angesehen werden darf. Sie lag jedoch im Rahmen des Prävalenzintervalls anderer vergleichbarer kieferorthopädischer Studien. Die Anwendung des TAC und des TAC-Summenverfahrens brachte viele Vorteile mit sich vor dem Hintergrund der Erfassung und Auswertung aller Nichtanlagemuster und möglicher Genotyp-Phänotyp Assoziationen. Eine Verifizierung der Verdachtsmutationen nach Anwendung des TAC-

Summenverfahrens kann in zukünftigen genetischen Untersuchungen/Analysen dieser Patienten erfolgen.

7 Summary

The aim of this paper was to identify the prevalence of syndromic and nonsyndromic oligodontia and their corresponding agenesis patterns within a selected central Hessian-orthodontic patient population.

The patient population comprised all those patients who had been treated at the Department of Orthodontics of the Dental school at the University of Giessen between 1990 and 2010. Based on the exclusion criteria (patients with missing orthopantomogram (OPMG), patient with unevaluable OPMG, patients uncertain cause for the lack of missing teeth of the permanent dentition excluding the third molar) 4993 patient remained. Their corresponding files were evaluated regarding the parameter the primary and the secondary study objectives (oligodontia, agenesis pattern, type of oligodontia, heredity, systemic diseases, age, ethnicity and course of treatment).

The analysis of the patient files was made in regard to the study parameters mentioned above. Additionally, the description of the oligodontia respectively the particular pattern of agenesis was performed by using the Tooth Agenesis Code (TAC) with the aim of showing possible correlations between the genotype and the phenotype of an agenesis pattern.

The prevalence of hypodontia in this study amounted to 9.71% (excluding the oligodontia) respectively 10.49% (including the cases of oligodontia). Within the total patient population 39 cases with oligodontia could be identified. The corresponding prevalence was 0.78%. 9 out of 39 oligodontia cases had a syndromic and 30 patients a nonsyndromic oligodontia which corresponded to prevalences of 0.18% and 0.60%, respectively. The group of the syndromic oligodontia patients was not large enough to perform a statistical analysis, this work was restricted to the analysis of nonsyndromic oligodontia patients.

The gender distribution within the group of nonsyndromic oligodontia patients was shifted in favor of the male patients (60% vs. 40%). The average age at start of treatment was 12.3 years. 30% of the nonsyndromic oligodontia patients had a systemic disease, however, a direct correlation between the systemic diseases and oligodontia could not be identified. A solid hereditary component was seen in 16.7 % of the nonsyndromic oligodontia patients. The course of orthodontic treatment was classified as irregular in 13.3 % of the cases.

The nonsyndromic oligodontia patients had on average 10.5 congenitally missing teeth. The lower jaw showed both relatively and absolutely more agenesis in comparison with the upper jaw. Female patients had relatively more missing teeth than male patients. The most frequently missing tooth was the tooth 15 followed by the teeth 25, 35, 45, 24, 22, 31 and 41.

The application of the TAC and the TAC-sum procedure and their analysis provided the following results:

- 83.3 % of all nonsyndromic oligodontia patients showed a symmetry of the agenesis in their upper or lower jaws. A symmetry between the upper and lower jaw could be identified in 6.7% of the cases.
- Within the group of all 39 oligodontia patients only two TACs occurred several times (024024016016; 024024024024).
- Referring to one single quadrant there were in total 16 (1st quadrant) to 18 (each in 2nd and 3rd quadrant) different TACs that could be identified. Among these, up to 5 to 7 TACs dominated in each particular quadrant with an overproportional percentage.
- Based on the TAC-sum procedure there were 13 patients with a suspected EDA- mutation, 12 patients with a suspected MSX1-mutation, 4 patients with suspected AXIN2-mutation and one patient with a suspected PAX9-mutation.

In conclusion, the prevalence of oligodontia in this orthodontic population study can be classified as high and is therefore not representative for the general population. However, it was within the scope of other comparable orthodontic studies' prevalence intervals. The application of the TAC and the TAC-sum procedure was particularly advantageous regarding the acquisition and analysis of all agenesis patterns and the possible genotype-phenotype associations. A verification of suspected mutations by using the TAC-sum procedure is suggested for the future genetic studies of these patients.

8 Literaturverzeichnis

1. Adler G, Burg G, Kunze J, Pongratz D, Schinzel A, Spranger J, Leiber. Die klinischen Syndrome. Syndrome, Sequenzen und Symptomenkomplexe. 8. Auflage, 1996 : 25-31.
2. Ayub M, ur-Rehman F, Yasinzai M, Ahmad W. A novel missense mutation in the ectodysplasin-A (EDA) gene underlies X-linked recessive nonsyndromic hypodontia. *Int J Dermatol* 2010; 49: 1399-1402.
3. Banks HV. Incidence of third molar development. *Angle Orthod* 1934; 4: 223-233.
4. Bartzela TN, Carels CE, Bronkhorst EM, Ronning E, Rizell S, Kuijpers-Jagtman AM. Tooth agenesis patterns in bilateral cleft lip and palate. *Eur J Oral Sci* 2010; 118: 47-52.
5. Behr M, Proff P, Leitzmann M, Pretzel M, Handel G, Schmalz G et al. Survey of congenitally missing teeth in orthodontic patients in Eastern Bavaria. *Eur J Orthod* 2011; 33: 32-36.
6. Bergendal B, Klar J, Stecksén-Blicks C, Norderyd J, Dahl N. Isolated oligodontia associated with mutations in EDARADD, AXIN2, MSX1, and PAX9 genes. *Am J Med Genet A* 2011; 155A: 1616-1622.
7. Bishara SE. Third molars: a dilemma! Or is it? *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999; 115: 628-633.
8. Bluschke G, Nusken KD, Schneider H. Prevalence and prevention of severe complications of hypohidrotic ectodermal dysplasia in infancy. *Early Hum Dev* 2010; 86: 397-399.
9. Calzolari E, Pierini A, Astolfi G, Bianchi F, Neville AJ, Rivieri F. Associated anomalies in multi-malformed infants with cleft lip and palate: An epidemiologic study of nearly 6 million births in 23 EUROCAT registries. *Am J Med Genet A* 2007; 143: 528-537.
10. Carter NE, Gillgrass TJ, Hobson RS, Jepson N, Eechan JG, Nohl FS et al. The interdisciplinary management of hypodontia: orthodontics. *Br Dent J* 2003; 194: 361-366.

11. Celikoglu M, Kamak H. Patterns of third-molar agenesis in an orthodontic patient population with different skeletal malocclusions. *Angle Orthod* 2012; 82: 165-169.
12. Celikoglu M, Kazanci F, Miloglu O, Oztek O, Kamak H, Ceylan I. Frequency and characteristics of tooth agenesis among an orthodontic patient population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010; 15: e797-e801.
13. Chalabreysse L, Senni F, Bruyere P, Aime B, Ollagnier C, Bozio A et al. A new hypo/oligodontia syndrome: Carvajal/Naxos syndrome secondary to desmoplakin-dominant mutations. *J Dent Res* 2011; 90: 58-64.
14. Creton MA, Cune MS, Verhoeven W, Meijer GJ. Patterns of missing teeth in a population of oligodontia patients. *Int J Prosthodont* 2007; 20: 409-413.
15. Crispim J, Trigueiro KG, Sa e Benevides Filho, Salzano FM. Third molar agenesis in a trihybrid Brazilian population. *Am J Phys Anthropol* 1972; 37: 289-292.
16. Daito M, Tanaka T, Hieda T. Clinical observations on the development of third molars. *J Osaka Dent Univ* 1992; 26: 91-104.
17. Daugaard-Jensen J, Nodal M, Skovgaard LT, Kjaer I. Comparison of the pattern of agenesis in the primary and permanent dentitions in a population characterized by agenesis in the primary dentition. *Int J Paediatr Dent* 1997; 7: 143-148.
18. Drenckhahn D. *Anatomie Band 1*. 16. Auflage, Urban & Fischer Verlag München. 2003 : 603-618.
19. Endo T, Ozoe R, Kubota M, Akiyama M, Shimooka S. A survey of hypodontia in Japanese orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006; 129: 29-35.
20. Han D, Gong Y, Wu H, Zhang X, Yan M, Wang X et al. Novel EDA mutation resulting in X-linked non-syndromic hypodontia and the pattern of EDA-associated isolated tooth agenesis. *Eur J Med Genet* 2008; 51: 536-546.
21. Hennekam RC. *Gorlin's syndromes of the head and neck*. 5. Auflage, University Press Oxford. 2010.
22. Hill CM. Removal of asymptomatic third molars: an opposing view. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64: 1816-1820.

23. Hobkirk JA, Brook AH. The management of patients with severe hypodontia. *J Oral Rehabil* 1980; 7: 289-298.
24. Hobson RS, Carter NE, Gillgrass TJ, Jepson NJ, Meechan JG, Nohl F et al. The interdisciplinary management of hypodontia: the relationship between an interdisciplinary team and the general dental practitioner. *Br Dent J* 2003; 194: 479-482.
25. Idrees F, Bloch-Zupan A, Free SL, Vaideanu D, Thompson PJ, Ashley P et al. A novel homeobox mutation in the PITX2 gene in a family with Axenfeld-Rieger syndrome associated with brain, ocular, and dental phenotypes. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2006; 141B: 184-191.
26. Jarvinen S, Lehtinen L. Supernumerary and congenitally missing primary teeth in Finnish children. An epidemiologic study. *Acta Odontol Scand* 1981; 39: 83-86.
27. Jepson NJ, Nohl FS, Carter NE, Gillgrass TJ, Meechan JG, Hobson RS et al. The interdisciplinary management of hypodontia: restorative dentistry. *Br Dent J* 2003; 194: 299-304.
28. Jumlongras D, Bei M, Stimson JM, Wang WF, DePalma SR, Seidman CE et al. A nonsense mutation in MSX1 causes Witkop syndrome. *Am J Hum Genet* 2001; 69: 67-74.
29. Kajii TS, Sato Y, Kajii S, Sugawara Y, Iida J. Agenesis of third molar germs depends on sagittal maxillary jaw dimensions in orthodontic patients in Japan. *Angle Orthod* 2004; 74: 337-342.
30. Kamtsiuris P, Atzpodien K, Ellert U, Schlack R, Schlaud M. Prevalence of somatic diseases in German children and adolescents. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2007; 50: 686-700.
31. Kandasamy S, Rinchuse DJ, Rinchuse DJ. The wisdom behind third molar extractions. *Aust Dent J* 2009; 54: 284-292.
32. Kere J, Srivastava AK, Montonen O, Zonana J, Thomas N, Ferguson B et al. X-linked anhidrotic (hypohidrotic) ectodermal dysplasia is caused by mutation in a novel transmembrane protein. *Nat Genet* 1996; 13: 409-416.

33. Kjaer I, Keeling JW, Fischer Hansen B. The Prenatal Human Cranium. 1. Auflage, Munksgaard Copenhagen. 1999 : 52-58.
34. Kochhar R, Richardson A. The chronology and sequence of eruption of human permanent teeth in Northern Ireland. *Int J Paediatr Dent* 1998; 8: 243-252.
35. Kumasaka S, Miyagi A, Sakai N, Shindo J, Kashima I. Oligodontia: a radiographic comparison of subjects with Down syndrome and normal subjects. *Spec Care Dentist* 1997; 17: 137-141.
36. Lammi L, Arte S, Somer M, Jarvinen H, Lahermo P, Thesleff I et al. Mutations in AXIN2 cause familial tooth agenesis and predispose to colorectal cancer. *Am J Hum Genet* 2004; 74: 1043-1050.
37. Larmour CJ, Mossey PA, Thind BS, Forgie AH, Stirrups DR. Hypodontia--a retrospective review of prevalence and etiology. Part I. *Quintessence Int* 2005; 36: 263-270.
38. Lexner MO, Bardow A, Hertz JM, Nielsen LA, Kreiborg S. Anomalies of tooth formation in hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Int J Paediatr Dent* 2007; 17: 10-18.
39. Loane M, Morris JK, Addor MC, Arriola L, Budd J, Doray B et al. Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening. *Eur J Hum Genet* 2013; 21: 27-33.
40. Marks SCJr, Schroeder HE. Tooth eruption: theories and facts. *Anat Rec* 1996; 245: 374-393.
41. Marvin ML, Mazzoni SM, Herron CM, Edwards S, Gruber SB, Petty EM. AXIN2-associated autosomal dominant ectodermal dysplasia and neoplastic syndrome. *Am J Med Genet A* 2011; 155A: 898-902.
42. Meechan JG, Carter NE, Gillgrass TJ, Hobson RS, Jepson NJ, Nohl FS et al. Interdisciplinary management of hypodontia: oral surgery. *Br Dent J* 2003; 194: 423-427.
43. Mues G, Tardivel A, Willen L, Kapadia H, Seaman R, Frazier-Bowers S et al. Functional analysis of Ectodysplasin-A mutations causing selective tooth agenesis. *Eur J Hum Genet* 2010; 18: 19-25.

44. Nanda RS. Agenesis of the third molar in man. *Am J Orthod* 1954; 40: 698-706.
45. Nordgarden H, Jensen JL, Storhaug K. Oligodontia is associated with extra-oral ectodermal symptoms and low whole salivary flow rates. *Oral Dis* 2001; 7: 226-232.
46. Nunn JH, Carter NE, Gillgrass TJ, Hobson RS, Jepson NJ, Meechan JG et al. The interdisciplinary management of hypodontia: background and role of paediatric dentistry. *Br Dent J* 2003; 194: 245-251.
47. Pahkala R, Pahkala A, Laine T. Eruption pattern of permanent teeth in a rural community in northeastern Finland. *Acta Odontol Scand* 1991; 49: 341-349.
48. Peck S, Peck L. Tooth numbering progress. *Angle Orthod* 1996; 66: 83-84.
49. Polder BJ, Van't Hof MA, Van der Linden FP, Kuijpers-Jagtman AM. A meta-analysis of the prevalence of dental agenesis of permanent teeth. *Community Dent Oral Epidemiol* 2004; 32: 217-226.
50. Rafetto LK. Removal of asymptomatic third molars: a supporting view. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64: 1811-1815.
51. Richardson M. Late third molar genesis: its significance in orthodontic treatment. *Angle Orthod* 1980; 50: 121-128.
52. Rolling S, Poulsen S. Oligodontia in Danish schoolchildren. *Acta Odontol Scand* 2001; 59: 111-112.
53. Rolling S, Poulsen S. Agenesis of permanent teeth in 8138 Danish schoolchildren: prevalence and intra-oral distribution according to gender. *Int J Paediatr Dent* 2009; 19: 172-175.
54. Ruf S, Klimas D, Hönemann D, Jabir S. Genetic background of non-syndromic oligodontia: a systematic review and meta-analysis. *J Orofac Orthop* 2013; (accepted for publication).
55. Schalk-van der Weide Y. Oligodontia. A clinical, radiographic and genetic evaluation. Thesis 1992; The Netherlands: University of Utrecht.
56. Silverman NE, Ackerman JL. Oligodontia: a study of its prevalence and variation in 4032 children. *ASDC J Dent Child* 1979; 46: 470-477.

57. Singer SL, Henry PJ, Lander ID. A treatment planning classification for oligodontia. *Int J Prosthodont* 2010; 23: 99-106.
58. Sliwinski T, Synowiec E, Czarny P, Gomulak P, Forma E, Morawiec Z et al. The c.469+46_56del mutation in the homeobox MSX1 gene--a novel risk factor in breast cancer? *Cancer Epidemiol* 2010; 34: 652-655.
59. Song S, Han D, Qu H, Gong Y, Wu H, Zhang X et al. EDA gene mutations underlie non-syndromic oligodontia. *J Dent Res* 2009; 88: 126-131.
60. Sperber GH. *Embryologie des Kopfes*. 4. Auflage, Quintessenz Verlag Berlin. 1992 : 187-197.
61. Stavropoulos D, Bartzela T, Bronkhorst E, Mohlin B, Hagberg C. Dental agenesis patterns of permanent teeth in Apert syndrome. *Eur J Oral Sci* 2011; 119: 198-203.
62. Stavropoulos D, Bartzela T, Tarnow P, Mohlin B, Kahnberg KE, Hagberg C. Dental agenesis patterns in Crouzon syndrome. *Swed Dent J* 2011; 35: 195-201.
63. Stockton DW, Das P, Goldenberg M, D'Souza RN, Patel PI. Mutation of PAX9 is associated with oligodontia. *Nat Genet* 2000; 24: 18-19.
64. Takahashi K, Yamane A, Bringas P, Caton J, Slavkin HC, Zeichner-David M. Induction of amelogenin and ameloblastin by insulin and insulin-like growth factors (IGF-I and IGF-II) during embryonic mouse tooth development in vitro. *Connect Tissue Res* 1998; 38: 269-278.
65. Tan SP, van Wijk AJ, Prahl-Andersen B. Severe hypodontia: identifying patterns of human tooth agenesis. *Eur J Orthod* 2011; 33: 150-154.
66. Thesleff I. The genetic basis of tooth development and dental defects. *Am J Med Genet A* 2006; 140: 2530-2535.
67. Thesleff I, Keranen S, Jernvall J. Enamel knots as signaling centers linking tooth morphogenesis and odontoblast differentiation. *Adv Dent Res* 2001; 15: 14-18.
68. van Wijk AJ, Social Dentistry and Behavioural Sciences Academic Centre for Dentistry Amsterdam ACTA, Tooth Agenesis Code Data Analysis Tool ©, www.toothagenesiscode.com, 2010.

69. van Wijk AJ, Tan SP. A numeric code for identifying patterns of human tooth agenesis: a new approach. *Eur J Oral Sci* 2006; 114: 97-101.
70. Vastardis H. The genetics of human tooth agenesis: new discoveries for understanding dental anomalies. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2000; 117: 650-656.
71. Vastardis H, Karimbux N, Guthua SW, Seidman JG, Seidman CE. A human MSX1 homeodomain missense mutation causes selective tooth agenesis. *Nat Genet* 1996; 13: 417-421.
72. Vieira AR. Oral clefts and syndromic forms of tooth agenesis as models for genetics of isolated tooth agenesis. *J Dent Res* 2003; 82: 162-165.
73. Villa A, Albonico A, Villa F. Hypodontia and microdontia: clinical features of a rare syndrome. *J Can Dent Assoc* 2011; 77: b115.
74. WORLD MEDICAL ASSOCIATION. Declaration of Helsinki; Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. WMA General Assembly 2008.
75. Zeichner-David M, Diekwisch T, Fincham A, Lau E, MacDougall M, Moradian-Oldak J et al. Control of ameloblast differentiation. *Int J Dev Biol* 1995; 39: 69-92.

9 Anhang

9.1 Erfassungsbogen: Patientenkartei

Identifikationsnummer: _____
Geschlecht: <input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/> männlich
Geburtsdatum: _____
Ethnische Herkunft: _____
Angaben zur Heredität:
<input type="checkbox"/> Hypodontie: _____
<input type="checkbox"/> Oligodontie: _____
<input type="checkbox"/> andere: _____
<input type="checkbox"/> keine Angaben
Allgemeinerkrankungen:
<input type="checkbox"/> Syndromale Erkrankungen: _____
<input type="checkbox"/> Geistige Entwicklungsstörungen: _____
<input type="checkbox"/> andere: _____
<input type="checkbox"/> keine Angaben
Kommentar zum Behandlungsverlauf:
<input type="checkbox"/> Abschluß der Behandlung : <input type="checkbox"/> Regulär <input type="checkbox"/> Kompromiss
<input type="checkbox"/> Behandlungsabbruch
<u>Grund:</u> _____
<input type="checkbox"/> Behandlung mit Behandlungspausen
<u>Grund:</u> _____
im weiteren Verlauf: <input type="checkbox"/> Behandlungsabschluss
<input type="checkbox"/> Behandlungsabbruch
<u>Grund:</u> _____
<input type="checkbox"/> Behandlung noch aktiv
Anmerkung zum Behandlungsverlauf: _____

9.2 Erfassungsbogen: OPMG

Identifikationsnummer: _____

Datum des OPMG: _____

FDI-Zahnschema:

	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	
R															L
	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	

Eine Markierung bedeutet: der entsprechende Zahn/Zahnkeim ist im OPMG sichtbar.

Besonderheiten: _____

Sonstiges: _____

10 Ehrenwörtliche Erklärung

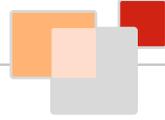
„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

11 Danksagung

In besonderem Maße möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Sabine Ruf für die freundliche Überlassung des Themas sowie die stets äußerst engagierte, freundliche und exzellente Unterstützung und Zusammenarbeit bedanken.

Des Weiteren möchte ich mich beim Institut für Medizinische Informatik des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen, insbesondere bei Herrn Hudel, für die hervorragende Zusammenarbeit bedanken.

Schließlich danke ich vor allem meiner Familie. Danke für Eure stetige Geduld, Unterstützung und Liebe. All dies ist nur durch Euch möglich geworden, dafür danke ich von ganzem Herzen.



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6172-2



9 17838351961722