

Aus der Poliklinik für Kinderzahnheilkunde,
Direktor: Prof. Dr. Dr. Norbert Krämer,
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Kumulative Habilitationsschrift zur Erlangung der Venia legendi
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Kinder mit angeborener Herzerkrankung in der kinderzahnärztlichen Betreuung und Therapie

vorgelegt von Dr. med. dent. Nelly Schulz-Weidner, geb. Weidner
aus Gießen

Gießen 2022

Meiner Familie gewidmet

* In der vorliegenden Arbeit schließt die männliche Bezeichnung aller Personen in diesem Text alle Geschlechter mit ein.

Inhaltsverzeichnis

<i>1</i>	<i>Einleitung</i>	3
1.1	Einführung	3
1.2	Zielsetzung	6
1.3	Verzeichnis eigener Publikationen zur kumulativen Habilitation.....	8
<i>2</i>	<i>Korrespondierende Begleitaspekte von angeborenen Herzerkrankungen auf die Mundgesundheit</i>	10
2.1	Mundgesundheitsverhalten bei Kindern mit AHF: Einfluss von Zahnpflege, kariogener Ernährung und zahnärztlicher Betreuung in der Elterneinschätzung.	10
2.2	Karies und Schmelzbildungsstörungen	20
2.3	Zahnputzverhalten, Gingivitiden und Gingivahyperplasien	32
2.4	Orale Mikrobiologie.....	43
2.5	Therapiebedarf	48
2.6	Korrespondierende Begleitaspekte und deren Einfluss auf die Zahnmedizinische Betreuung und Prävention von AHF-Kindern	56
2.6.1	Implementierung eines Prophylaxeprogramms	56
<i>3</i>	<i>Zusammenfassende Darstellung und Ausblick</i>	69
<i>4</i>	<i>Fazit</i>	71
<i>5</i>	<i>Literaturverzeichnis</i>	72
<i>6</i>	<i>Anhang</i>	81
6.1	Abkürzungsverzeichnis	81
6.2	Abbildungsverzeichnis	84
6.3	Tabellenverzeichnis	86
<i>7</i>	<i>Erklärung</i>	87
<i>8</i>	<i>Danksagung</i>	88
<i>9</i>	<i>Publikationen</i>	89
9.1	Publikation 1	90
9.2	Publikation 2	101
9.3	Publikation 3	111

9.4 Publikation 4	124
9.5 Publikation 5	134
9.6 Publikation 6	145

1 Einleitung

1.1 Einführung

Angeborene Herzfehler (AHF) sind die häufigste kongenitale Organfehlbildung mit einer Prävalenz von 1,1% unter allen Lebendgeborenen [1]. Jedes Jahr kommen in Deutschland ca. 8700 Kinder mit einem Herzfehler zur Welt. 60,6 % dieser erkrankten Kinder leiden an einer leichten, 27,4 % an einer moderaten und 12,0 % an einer schweren Fehlbildung des Herzens [2]. Am Gießener Kinderherzzentrum (Abteilung für Kinderkardiologie: Prof. Dr. Jux, Abteilung für Kinderherzchirurgie: Prof. Dr. Akintürk) werden alle Formen angeborener Kinderherzfehler einschließlich schwerster Fehlbildungen betreut [3]. Dies umfasst auch die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit der Kinderzahnheilkunde im Vorfeld von anstehenden Operationen im Sinne einer Fokussanierung und insbesondere auch die zahnärztliche Behandlung und Betreuung bei der Prophylaxe einer infektiösen Endokarditis [4]. Aus pädiatrischer Sicht, da u.a. in diesem Zusammenhang Klappeninfektionen, septische Embolien und persistierende Infekte bis hin zur Sepsis auftreten können, ist in der Interaktion zwischen Kinderzahnarzt und Kardiologen insbesondere die Rolle in der oralen Prophylaxe beschrieben. So wird die antibiotische Prophylaxe bei zahnärztlichen Risikoeingriffen empfohlen und gleichzeitig aus pädiatrischer Sicht darauf hingewiesen, dass regelmässige zahnärztliche Kontrollen für die Prävention einer infektiösen Endokarditis bedeutender sind als die prophylaktische Gabe von Antibiotika [4].

Aus kinderzahnärztlicher Sicht zeigt diese vulnerable Gruppe kardial erkrankter Kinder eine Prädisposition für eine Kariesentstehung [5, 6]. Es ist dokumentiert, dass Kinder mit angeborenem Herzfehler gegenüber gesunden Kindern ein erhöhtes Kariesvorkommen (v.a. frühkindliche Karies [Early childhood caries (ECC)]) aufweisen [7-10]. Auch eine mangelhafte Mundhygiene ist dokumentiert. Neben der dadurch entstehenden Gingivitis leiden die kleinen Patienten mit AHF darüber hinaus unter Gingivahyperplasien, die hauptsächlich durch einzunehmende Immunsuppressiva verursacht werden und Infektionen befördern können [11].

Nebenbefundlich ist eine hohe Inzidenz von Schmelzbildungsstörungen der Zähne beschrieben [12, 13].

Alle genannten Befunde können als Risikofaktoren für diese besondere Gruppe gesehen werden. So stellten *Sivertsen et al.* [14] fest, dass der „schlechte“ Gebisszustand bei einem

Drittel der zahnärztlich untersuchten herzkranken Kinder auf ein Risiko für eine erhöhte Bakteriämierate schließen lässt. Es erscheint akzeptiert, dass das Risiko einer infektiösen Endokarditis (IE) bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern deutlich höher als bei gesunden ist [15]. Auf die leitliniengestützte Notwendigkeit einer antibiotischen Prophylaxe wurde bereits oben hingewiesen. Es zeigt sich jedoch, dass diese nicht regelhaft durchgeführt wird. So präsentieren Daten einer Untersuchung, dass von 47,3 % der antibiotikaprophylaxepflichtigen Kinder nur 24,0 % eine Antibiose vor einem zahnärztlichen Eingriff erhielten [16].

Weiterhin sollten in Anbetracht des Endokarditis-Risikos und einer möglichen dentalen Sepsis bei Kindern mit angeborenem Herzfehler grundsätzlich orale Problembefunde wie z.B. unbehandelte kariöse Zähne vermieden werden [4, 17]. Obwohl der genaue Mechanismus der Wechselwirkung zwischen oralen Infektionen und Veränderungen des oralen Mikrobioms z.B. durch Karies noch nicht abschließend geklärt ist, könnte die Verhinderung einer Dysbiose der oralen Mikrobiota eine gute Maßnahme sein, um das Risiko für die beschriebenen infektiösen Komplikationen zu verhindern [18]. Die Wichtigkeit der Prävention durch nicht-antibiotische Prophylaxe, nämlich optimierte Mundhygiene zur Reduktion der Inzidenz von Bakteriämien ist entscheidend [16, 17]. Die Bedeutung der Eltern zum Erhalt der Mundgesundheit dieser Kinder ist unumstritten [16]. Leider ist das Krankheitsbewusstsein und zahnmedizinische Wissen in Familien mit AHF-Kindern schlechter als in Familien ohne AHF [6, 19]. Dies betrifft nicht nur die verminderte Vorstellung der Kinder beim Zahnarzt, sondern auch die unzureichende häusliche Prophylaxe im Sinne einer Fluoridierung, Mundhygiene und zahngesunder Ernährung [20]. Viele Eltern scheinen sich dieser Interaktionen zwischen oraler Gesundheit und Komplikationen nicht ausreichend bewusst zu sein. Es scheint an Informationen über die Zahngesundheit der Kinder und die Notwendigkeit der zahnärztlichen Versorgung zu mangeln. Unsere Gießener Erfahrungen zeigen darüber hinaus neben dem erhöhten Kariesaufkommen zusätzlich einen hohen Behandlungsbedarf dieser kariösen Zähne [21].

Dies ist nicht nur wegen oben angesprochener möglicher dentogener Bakteriämien problematisch, sondern auch, weil umfangreiche fortgeschrittene Läsionen häufig nur unter Allgemeinanästhesie (ITN) saniert werden können. Diese eigenen Erfahrungen unterstreichen Studien, in denen in 83,0 % die Zahnsanierungen nicht mehr am Stuhl in Lokalanästhesie sondern unter Vollnarkose durchgeführt werden mussten [22, 23]. Anzu-

merken ist, dass der Eingriff unter Vollnarkose für diese Hochrisikokinder eine zusätzliche Belastung darstellt, da die Allgemeinanästhesie mit einem erhöhten Risiko verbunden ist [24].

Eine frühzeitige Beratung der Kinder und betreuenden Eltern mit einer Einbindung in zahnärztliche Präventions- und Betreuungskonzepte sollte angestrebt werden, um den Mundgesundheitsstatus dieser Risikokinder zu optimieren. Dies würde eine frühzeitige Sanierung kleiner Läsionen erlauben und im besten Fall eine Sanierung unter Vollnarkose vermeiden. So könnte eine dentogen ausgelöste Bakteriämie in der Häufigkeit reduziert bzw. komplett verhindert werden. Dies wäre im Hinblick auf eine mögliche infektiöse Endokarditis essentiell. Darüber hinaus würde durch die regelmäßige zahnärztliche Betreuung eine schnelle und adäquate Diagnostik und Therapie von sonstigen behandlungsbedürftigen oralen Begleitaspekten der Kinder mit AHF gewährleistet.

1.2 Zielsetzung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es deshalb, Kinder im Alter zwischen 0-18 Jahren mit angeborener Herzerkrankung (AHF) in Bezug auf die kinderzahnärztliche Betreuung und Therapie zu untersuchen. Hierfür sollten die mundgesundheitsbezogenen Begleitaspekte der AHF – *Mundgesundheitsverhalten sowie Elterneinschätzung der Mundgesundheit, die Karieserfahrung sowie Schmelzbildungsstörungen, das Zahnputzverhalten sowie mögliche Gingivitiden und Gingivahyperplasien, die orale Mikrobiomanalyse und der Behandlungsbedarf* – systematisch analysiert werden.

Darüber hinaus sollte ein *zahnärztliches Präventionskonzept* zur Vermeidung aller genannten Problembefunde als Voraussetzung für eine optimierte Mundgesundheit bei Kindern mit AHF entwickelt werden.

Es wurden folgende Themenkomplexe bearbeitet:

- Das *Mundgesundheitsverhalten* sowie die *Elterneinschätzung zur Mundgesundheit* wurde für Kinder mit AHF im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe mittels Fragebogen prospektiv evaluiert (Publikation 1).
- Untersuchungen zur *Karieserfahrung* von Kindern mit Herzerkrankungen wurden im Rahmen einer Studie an Kindern aus der Abteilung für Kinderkardiologie dokumentiert. Die Ergebnisse wurden mit kinderzahnärztlichen Befunden von gesunden Kindern aus fünf kooperierenden Kindergärten verglichen. Dabei wurde auch das Auftreten von *Schmelzbildungsstörungen* analysiert (Publikation 2). Darüber hinaus erfolgte die Darstellung der Karieserfahrung bei Kindern mit AHF im Rahmen einer retrospektiven Erhebung bei Patienten, die sich einer zahnärztlichen Therapie in Allgemeinanästhesie in unserer hiesigen Kinderzahnheilkunde unterzogen hatten (Publikation 3).

- Das *Zahnputzverhalten* sowie prädisponierende Mundschleimhautveränderungen wie *Gingivitiden* und *Gingivahyperplasien* wurde an 107 Kindern analysiert, die im Rahmen ihrer kinder-kardiologischen Kontrolle kinderzahnärztlich mitbeurteilt wurden (Publikation 4). Zusätzlich erfolgte die gleiche standardisierte Beurteilung der Mundschleimhautbefunde bei 33 herztransplantierten Patienten (Publikation 5).
- Um das Risiko einer dentogenen Endokarditis einzuschätzen, erfolgte eine orale *Mikrobiomanalyse* der Mundhöhle nach standardisierter Kariesevaluation. Dazu wurde der Befund von Vorschulkindern erhoben, von denen 11 der kleinen Patienten an einer AHF litten (Publikation 6).
- Der tatsächliche kinderzahnärztliche *Behandlungsbedarf* von 76 Kindern mit angeborener Herzerkrankung wurde retrospektiv an der Population der Gießener Kinderzahnheilkunde evaluiert. Dabei wurden die Patientendaten von 325 Patienten analysiert, die sich von 2013 bis 2019 einer zahnärztlichen Behandlung unter Vollnarkose unterzogen hatten (Publikation 3). Außerdem erfolgte die prospektive Darstellung des kinderzahnärztlichen Behandlungsbedarfs im Rahmen einer Studie an Kindern aus der Abteilung für Kinderkardiologie (Publikation 2).
- *Zahnärztliche Präventionskonzepte* für Kinder mit AHF unter Einschluss einer Gruppe von Kindern nach HTX wurden evaluiert und auf Wirksamkeit überprüft (Publikation 4 und Publikation 5).

1.3 Verzeichnis eigener Publikationen zur kumulativen Habilitation

Alle Originalpublikationen zur vorliegenden kumulativen Habilitationsschrift wurden in anerkannten peer-review Journalen veröffentlicht. Die angesprochenen Themen stützen sich auf unterschiedliche Teilaspekte der sechs folgenden Publikationen.

Publikation 1: **Schulz-Weidner N**, Logeswaran T, Schlenz MA, Kraemer N, Bulski JC: Parental Awareness of Oral Health and Nutritional Behavior in Children with Congenital Heart Diseases Compared to Healthy Children. *Int J Environ Res Public Health* 2020 Sep 27; 17: (19): 7057.

Publikation 2: Bulski JC, Logeswaran T, Krämer N, **Schulz-Weidner N**: Zahngesundheit bei Vorschulkindern mit angeborenem Herzfehler im Vergleich zu Kindern ohne Allgemeinerkrankungen. *Oralprophylaxe Kinderzahnheilkunde* 2020; 42: 142-150.

Publikation 3: **Schulz-Weidner N**, Schlenz MA, Jung LG, Uebereck CF, Nehls A, Krämer N. Dental Treatment under General Anesthesia in Pre-School Children and Schoolchildren with Special Healthcare Needs: A Comparative Retrospective Study. *J Clin Med.* 2022 May 6; 11(9): 2613.

Publikation 4: **Schulz-Weidner N**, Logeswaran T, Jux C, Schlenz MA, Krämer N, Bulski JC: Evaluation of the Effectiveness of an Interdisciplinary Oral Hygiene Program for Children with Congenital Heart Disease. *Int J Environ Res Public Health* 2021 Mar 28; 18(7): 3497.

Publikation 5: **Schulz-Weidner N**, Bulski JC, Siahi-Benlarbi R, Bauer J, Logeswaran T, Jux C, Wetzel WE, Krämer N. Symptom-orientated oral hygiene for children after heart transplantation: Effectiveness of a standardized prophylactic program. *Pediatr Transplant* 2020 Nov; 24(7): e13845.

Publikation 6: **Schulz-Weidner N**, Weigel M, Turujlija F, Komma K, Mengel JP, Schlenz MA, Bulski JC, Krämer N, Hain T. Microbiome Analysis of Carious Lesions in Pre-School Children with Early Childhood Caries and Congenital Heart Disease. *Microorganisms* 2021 Sep 8; 9 (9): 1904.

Die Originalpublikationen sind im Kapitel 9, Seite 90 f. der Habilitationsschrift beigefügt.

2 Korrespondierende Begleitaspekte von angeborenen Herzerkrankungen auf die Mundgesundheit

In dem folgenden Kapitel wird zunächst eine Übersicht über die untersuchten Aspekte im Hinblick auf die Mundgesundheit bei Kindern mit angeborener Herzerkrankung gegeben. Anschließend wird der Hintergrund zu den wesentlichen Faktoren – *Mundgesundheitsverhalten sowie Elterneinschätzung der Mundgesundheit, die Karieserfahrung sowie Schmelzbildungsstörungen, das Zahnputzverhalten sowie mögliche Gingivitiden und Gingivahyperplasien, die orale Mikrobiomanalyse und der Behandlungsbedarf* – bei Kindern erläutert und mit den Ergebnissen diskutiert. Im Anschluss erfolgt die Erläuterung eines neu eingeführten kinderzahnärztlichen *Prophylaxeprogramms* im Sinne eines *Präventionskonzeptes*.

2.1 Mundgesundheitsverhalten bei Kindern mit AHF: Einfluss von Zahnpflege, kariogener Ernährung und zahnärztlicher Betreuung in der Elterneinschätzung.

Hintergrund

Kinder mit angeborenen Herzfehlern (AHF) sind prädisponiert für die Entwicklung von Munderkrankungen wie z.B. Karies und/oder Gingivaveränderungen [7, 25]. Der daraus resultierende beeinträchtigte Mundgesundheitsstatus hat bei circa einem Drittel dieser Kinder auch systemische gefährliche Auswirkungen, insbesondere treten Episoden erhöhter Bakteriämie auf [26]. Dies stellt aus pädiatrischer Sicht mit der Möglichkeit einer Entwicklung einer infektiösen Endokarditis ein wichtiges medizinisches Problem dar, das insbesondere bei chirurgischen Interventionen eine entsprechende antibiotische Prophylaxe notwendig macht. Leider sind sich viele Eltern dieser Problematik nicht bewusst [17] und trotz bestehender Kenntnisse der Herzerkrankung ihrer Kinder und entsprechender Prophylaxeschemata wird ein mögliches Endokarditis-Risiko dentogener

Ursache häufig unterschätzt [27]. Auffällig ist dabei, dass trotz der ausgezeichneten Wissenslage der Eltern zur Mundgesundheit und Endokarditisgefahr trotzdem eine schlechte Zahngesundheit von betroffenen Kinder nachgewiesen werden konnte [17].

Aus kinderzahnärztlicher Sicht ist die Weichenstellung der Rolle der Eltern zur Verbesserung der Mundgesundheit ihrer Kinder unbestritten [16]. Sozioökonomische Faktoren, wie das Wissen der Eltern über die Bedeutung gesunder Milchzähne, der Wert der häuslichen Mundhygiene, die Relevanz gesunder Ernährung und eine frühzeitige kinderzahnärztliche Betreuung sind für die Kariesprophylaxe notwendig [28, 29].

Leider zeigen Studien, dass das Krankheitsbewusstsein und zahnmedizinische Wissen in Familien mit AHF-Kindern im Hinblick auf ihre Bedürfnisse unzureichend und insgesamt schlechter ist als in Familien ohne AHF- Kinder [6]. Es mangelt nicht nur an allgemeinen Informationen zur kardialen Gesundheit der Kinder sondern auch zu einer notwendigen regelmässigen kinderzahnärztlichen Versorgung [16]. So berichteten *Balmer et al.*, dass nur 79,0 % der Kinder mit AHF jemals einen Zahnarzt aufgesucht hatten, nur 29,0 % detaillierte Anweisungen zur Mundgesundheit und nur 13,0 % Ratschläge zu einer Fluoridsupplementierung erhalten hatten [17]. Andere Studien unterstreichen diese Situation: weniger als 30,0 % der Kinder mit AHF haben eine professionelle Beratung zur präventiven Zahnbehandlung erhalten, nur 16,0 % wurden über die Verwendung von Fluoridzusätzen beraten. 20,0 % der Kinder mit AHF hatten noch nie einen Zahnarzt aufgesucht [6, 30]. Als mögliche Ursachen dieser nicht suffizienten kinderzahnärztlichen Situation wurde diskutiert, dass Krankenhausaufenthalte von Kindern die regelhaften stattfindenden zahnärztlichen Kontrolluntersuchungen erschweren. Dieses Problem wird durch den Mangel an erfahrenen Kinderzahnärzten, die diese speziellen Patienten mit ihrem erhöhten medizinischen Risiko behandeln können, noch verstärkt [6].

Wir haben daher versucht, an unserem Gießener Kollektiv von Kindern mit Herzerkrankungen, Parameter zur Mundgesundheit zu evaluieren, wobei die Häufigkeit und Durchführung des Zähneputzens, eine Fluoridergänzung, die regelmässige zahnärztliche Betreuung, Zahnpflege und der Verzehr von Getränken und Lebensmitteln mit kariogenem Potential von AHF-Vorschulkindern im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe (GK) bewertet wurde.

In die prospektive Evaluation wurden 107 Vorschulkinder im Alter von 2 bis 6 Jahren aufgenommen. Patienten mit verschiedenen Schweregraden und Arten von angeborenen

Herzfehlern (AHF) gemäß der Kategorisierung von *Warnes et al.* [31] wurden berücksichtigt, allerdings nur, wenn sie sich in der Vergangenheit mindestens einer Herzoperation am Kinderherzzentrum, Abteilung für Kinderherzchirurgie, Universitätsklinikum Gießen (UGKM), Deutschland unterzogen hatten. Von diesen Kindern mit AHF hatten sich 16 einer Herztransplantation (HTX) unterzogen. Außerdem wurden 16 Kinder mit Komorbiditäten und Syndromen inkludiert (z. B. Trisomie 21, 22q11, Barth-, Williams-Beuren-, Turner-, Charge-Syndrom). Zwei Patienten litten unter einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte.

Als Kontrollen wurden insgesamt 101 Kinder ohne Allgemeinerkrankungen (maximal American Society of Anesthesiologists (ASA)-Klasse I [32]) in die aktuelle Studie einbezogen. Diese gesunden Kinder repräsentierten eine Kohorte aus fünf lokalen Kindergärten in und um Gießen.

Alle Eltern der Kinder mit AHF wurden gebeten, einen Fragebogen auszufüllen, der Angaben zum täglichen Zähneputzen, Fluoridsupplementierung und Zahnarztbesuchen enthielt (Teil A). Der gesamte Fragebogen im Detail ist der Publikation 1 (Kapitel 9) zu entnehmen.

Für die Beurteilung einer möglichen kariogenen Ernährung wurde ein etablierter Fragebogen zur Nahrungsaufnahme, der Fragebogen zur Lebensmittelhäufigkeit (FFQ, Teil des Fragebogens aus der Studie zur allgemeinen Gesundheit von Kindern und Jugendlichen (KIGGS)) verwendet [33-35]. Damit wurde die täglich konsumierte Menge an kariogenen Lebensmitteln und Getränken ermittelt. Jede Frage des FFQ ist gleich aufgebaut mit Multiple-Choice-Antwortmöglichkeiten. Zunächst mussten die Eltern die Häufigkeit des Verzehrs angeben (nie, 1/Monat, 2-3/Monat, 1-2/Woche, 3-4/Woche, 5-6/Woche, 1/Tag, 2-3/Tag, 4-5/Tag, häufiger als 5/Tag). Im zweiten Teil jeder Frage wurde nach der Menge des Konsums gefragt. Getränke wurden in 200-ml-Gläsern gemessen ($\frac{1}{4}$ Glas oder weniger, $\frac{1}{2}$ Glas, 1 Glas, 2 Gläser, 3 Gläser oder mehr). Die Antwortmöglichkeiten für die Menge von aufgenommenen Lebensmitteln umfasste die Anzahl der Stücke (z. B. Obst, Kuchen, Schokoriegel in $\frac{1}{4}$ oder weniger, $\frac{1}{2}$, 1, 2, 3 oder mehr Stücken) oder Tee- und Esslöffel ($\frac{1}{2}$ oder mehr, 1, 2, 3, 4 oder mehr Tee/Tischlöffel). Der detaillierte Fragebogen ist in Publikation 1 (Kapitel 9) zu finden.

Beschreibung der Studiengruppe und Kontrollen

Insgesamt nahmen 107 Kinder mit AHF und 101 gesunde Kinder (GK) an unserer Untersuchung teil. Die AHF-Gruppe bestand aus 62 Jungen (57,9 %) und 45 Mädchen (42,1 %), während in der Kontrollgruppe 56 Jungen (55,5 %) und 45 Mädchen (44,6 %) eingeschlossen wurden. Das Durchschnittsalter beider Gruppen betrug $4,6 \pm 1,5$ Jahre (AHF) und $4,4 \pm 1,2$ Jahre (GK). Es war nicht signifikant unterschiedlich ($p > 0,05$). Aufgrund des Mangels an vollständigen Informationen wurden nur 104 Fragebögen aus der AHF-Gruppe und 82 aus der Kontrollgruppe in die vollständige Analyse einbezogen.

Die Einteilung nach Schweregrad des vorliegenden Herzbefundes konnte anhand des Arztbriefes vorgenommen werden. Dabei galt die zuerst genannte Herzerkrankung unter den Diagnosen als schwerwiegendste. Bei Kombinationen mehrerer Herzbefunde unterschiedlicher Schweregrade wurde der schwerste als Hauptdiagnose gewertet. Ebenso wurde beim Vorliegen einer Kombination multipler Erkrankungen eines Schweregrades derjenige Herzfehler gewertet, der unter den Diagnosen des Arztbriefes zuerst genannt wurde. Abbildung 1 zeigt die Verteilung aller teilnehmenden Kinder nach den verschiedenen Schweregraden ihrer angeborenen Herzfehler (leicht, moderat, schwer) [31].

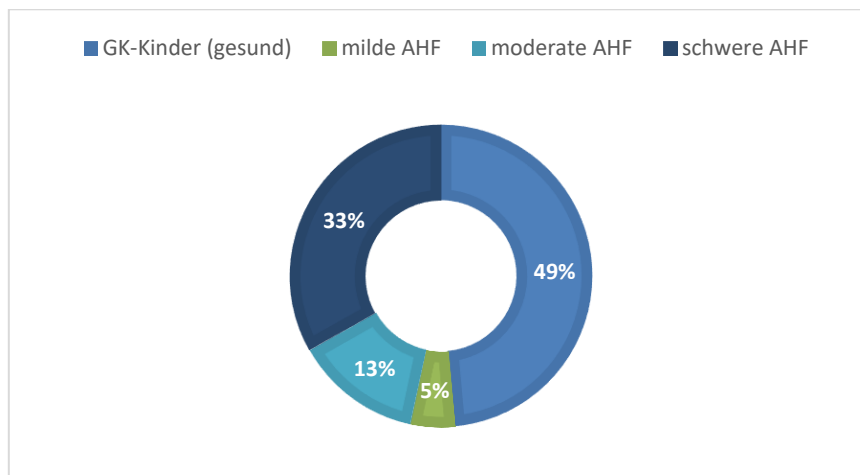


Abbildung 1. Verteilung der Kinder mit angeborenem Herzfehler (AHF) und der gesunden Kindern (GK); Einteilung nach *Warnes et al.* in drei Schweregrade [21, 31].

Zähneputzen

Was die Mundhygiene der beiden Gruppen betrifft (Tabelle 1), fanden wir signifikante Unterschiede in der Häufigkeit des täglichen Zähneputzens ($p < 0,001$). 45,1 % der GK-Kinder putzten zweimal täglich, verglichen mit 65,4 % der AHF-Gruppe. 38 (46,3 %) der GK-Kinder und 23 (22,1 %) der AHF-Kinder putzten sogar mehr als zweimal am Tag. Die elterliche Hilfestellung beim Zähneputzen war in beiden Gruppen üblich, d.h. gemeinsames Putzen von Eltern und Kind (72,1 % AHF vs. 73,2 % GK). In beiden Gruppen putzten etwa 20,0 % der Eltern die Zähne ihrer Kinder allein (21,2 % AHF vs. 18,3 % GK). Nur eine Minderheit putzte ihre Zähne ohne Hilfe (6,7 % AHF vs. 2,4 % GK). Zwei Elternteile von AHF-Kindern erklärten, dass sie die Zähne ihrer Kinder nie oder nicht täglich putzen. Hinsichtlich der Beaufsichtigung bei der täglichen Mundhygiene gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p > 0,05$).

Tabelle 1. Antworten zur täglichen Mundhygiene der Kinder mit angeborenem Herzfehler (AHF) im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe (GK).

	AHF		GK		p-Wert
	n = 104	%	n = 82	%	
Häufigkeit des Zähneputzens					0,000 ***
- niemals	2	1,9	0	0	
- 1/Tag	9	8,7	2	2,4	
- 2/Tag	68	65,4	37	45,1	
- > 2/Tag	23	22,1	38	46,3	
- keine Antwort	2	1,9	5	6,1	
Hilfestellung beim Zähneputzen					
- Kind allein	7	6,7	2	2,4	ns
- Eltern allein	22	21,2	15	18,3	
- beide zusammen	75	72,1	60	73,2	
- keine Antwort	0	0	5	6,1	

*** Mann-Whitney-U-Test ($p < 0,001$); ns: Chi-Quadrat-test ($p < 0,05$)

Fluoridsupplementierung

Eine Fluoridsupplementierung wurde bei 75,0 % der AHF-Fälle und 86,6 % der Kontrollfälle durchgeführt. 9 AHF- gegenüber 4 GK-Kindern verwendeten keine Fluoridsupplementierung (Tabelle 2). Die häufigste Art der Verwendung war die lokale Fluoridierung mit Zahnpasta (69,2 % AHF vs. 79,3 % GK). 34,6 % der Haushalte von AHF- und 62,2 % der Kontrollkinder verwendeten fluoridhaltiges Speisesalz. In beiden Gruppen wurden vor allem im ersten Lebensjahr Fluoridtabletten verabreicht (22,1 % AHF vs. 31,7 % GK). Darüber hinaus setzten die Kinder mit AHF die Einnahme dieser Medikamente bis zum zweiten Lebensjahr oder sogar länger fort (26,9 %). Statistische Unterschiede bei der Fluoridsupplementierung zwischen AHF- und Kontrollgruppe konnten nicht festgestellt werden ($p > 0,05$).

Tabelle 2. Fluoridzufuhr in der AHF- und der gesunden Kontrollgruppe (GK).

Supplementierung von Fluorid	AHF		GK		p-Wert
	n = 104	%	n=82	%	
Ja	78	75,0	71	86,6	ns
fluoridierte Zahnpasta	72	69,2	65	79,3	
– keine Antwort	24	23,1	5	6,1	
fluoridiertes Salz	36	34,6	51	62,2	
– keine Antwort	30	28,9	7	8,5	
Fluoridtabletten	64	61,5	34	41,5	
– während 1. Lebensjahr	23	22,1	26	31,7	
– ≤ 2. Lebensjahr oder länger	20	19,2	7	8,5	
– bis zum heutigen Tag	8	7,7	1	1,2	
– keine Antwort	31	29,8	11	13,4	
Nein	9	8,7	4	4,9	
keine Antwort	17	16,3	7	8,5	

ns: Chi-Quadrat-test ($p < 0,05$)

Zahnärztliche Betreuungshäufigkeit

Hinsichtlich der Häufigkeit der Zahnarztbesuche (Tabelle 3) gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen (38,5% AHF vs. 50,0 % GK; Mann-Whitney-U-Test, $p > 0,05$). 24 AHF-Kinder (23,1 %) und 10 Kinder der Kontrollgruppe (8,2 %) waren noch niemals zahnärztlich untersucht worden. Dazu wurden überwiegend keine spezifischen Gründe angegeben. Die sonstigen Daten zur zahnärztlichen Betreuung waren nicht aufschlussreich. Auffällig war, dass 58 Kinder der AHF- Gruppe niemals in der Vorschule zahnärztlich betreut wurden, während dies bei jedem 2. Kind der Kontrollgruppe der Fall war, dieser Unterschied war signifikant (Chi-Quadrat-Test, $p < 0,01$).

Tabelle 3. Antworten zur Regelmäßigkeit der Zahnarztbesuche in der AHF-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (GK).

Zahnarztbesuche	AHF		GK		p-Wert
	n = 104	%	n = 82	%	
- niemals	24	23,1	10	8,2	ns
- weniger als einmal im Jahr	11	10,6	0	0	
- 1/Jahr	14	13,5	23	28,1	
- 2/Jahr	40	38,5	41	50,0	
- mehr als 2 /Jahr	15	14,4	1	1,2	
- keine Antwort	0	0	7	8,5	
- Zeitknappheit	3	12,5	0	0	
- kein Bedarf	3	12,5	1	10,0	
- kindliche Unruhe	1	4,2	1	10,0	
- ein anderer Grund / keine Antwort	17	70,8	8	80,0	

ns: Chi-Quadrat-test ($p < 0,05$)

Aufnahme kariogener Lebensmittel

Die tägliche Aufnahme kariogener Lebensmittel war in der Gruppe der AHF-Kinder mit 75,8 g/d höher, während die Kontrollgruppe 59,9 g/d zu sich nahm (Abbildung 2). AHF-Kinder aßen im Vergleich zu den Kontrollen signifikant mehr kariogene Lebensmittel, wie Müsli einschließlich Cornflakes (21,5 g/d vs. 10,4 g/d), sowie Schokolade und Nuss-Nougat-Creme (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,001$).

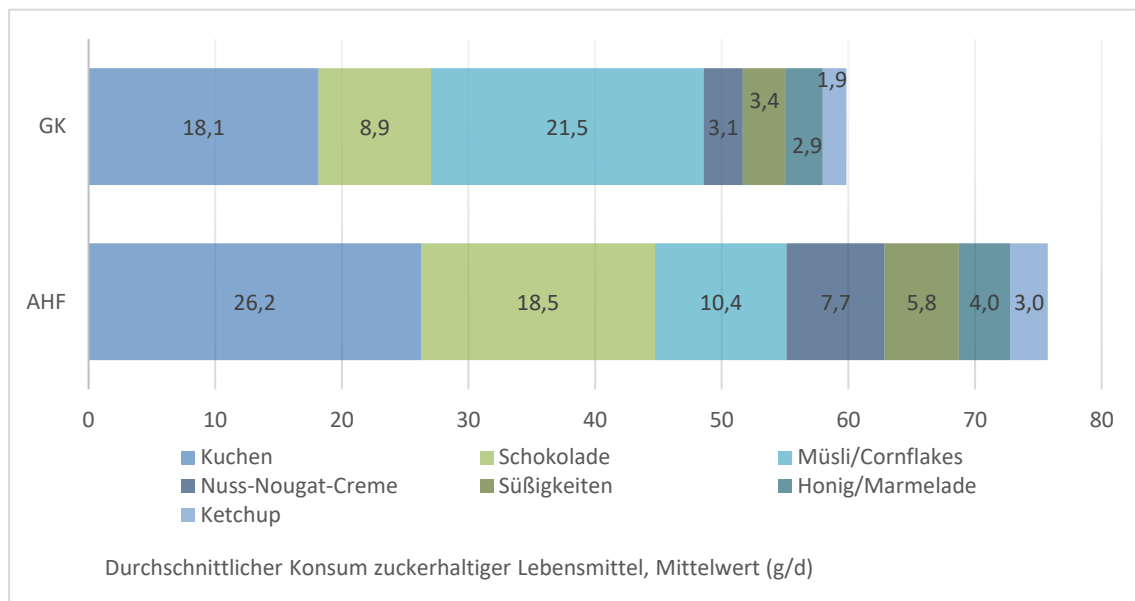


Abbildung 2. Durchschnittlicher täglicher Verzehr von kariogenen Lebensmitteln bei AHF-Kindern und Kontrollgruppe (GK) in Gramm pro Tag (g/d) [20].

Kariogene Trinkgewohnheiten

Bei der Überprüfung der Trinkgewohnheiten (Abbildung 3, Seite 18) war die Aufnahme von Milch für beide Gruppen identisch. Hauptgetränk neben Wasser stellten Frucht- und Gemüsesäfte in der AHF- und Milch in der GK-Gruppe dar. Obst- und Gemüsesäfte mit potentieller kariogener Wirkung war in der Menge ebenfalls ähnlich (188,9 vs. 186,1 ml). Der tägliche Konsum von kariogenen Getränken lag bei herzkranken Kindern im Durchschnitt stets über dem der gesunden Vergleichsgruppe, unterschied sich jedoch nicht signifikant voneinander (Mann-Whitney-U-Test, $p > 0,05$).

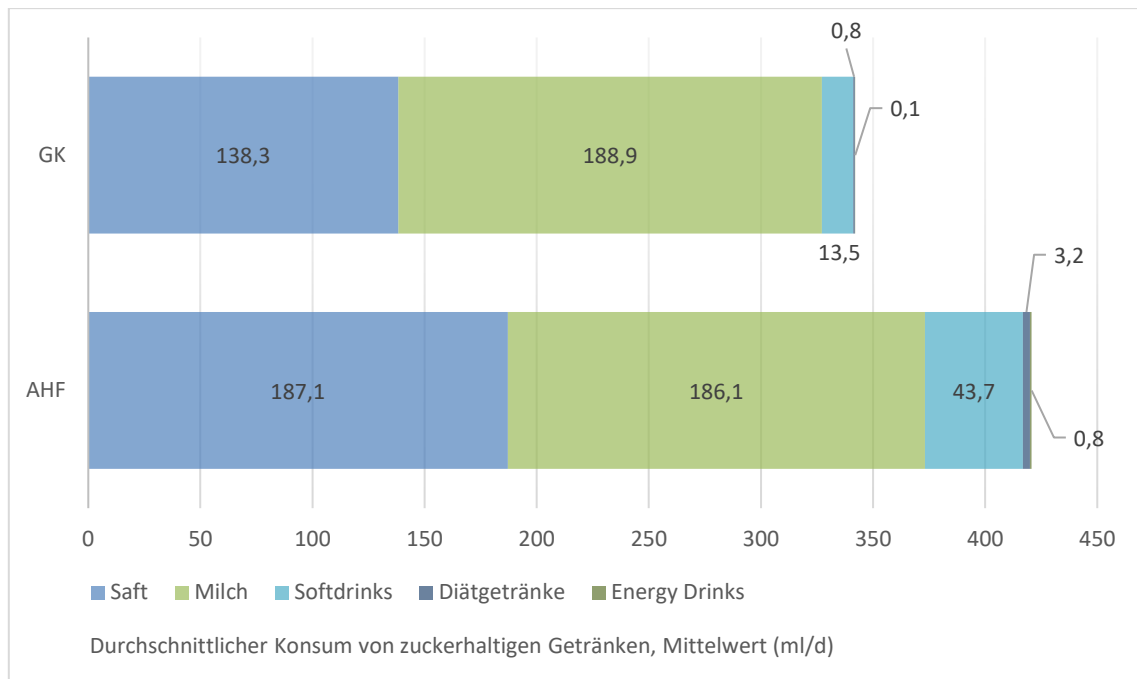


Abbildung 3. Durchschnittlicher täglicher Konsum von kariogenen Getränken bei AHF-Kindern und Kontrollgruppe (GK) in ml pro Tag (ml/d) [20].

Diskussion

Unsere Ergebnisse zeigen im Hinblick auf die Mundhygiene, dass die tägliche Zahnreinigung in der Gruppe der gesunden Kinder signifikant häufiger durchgeführt wurde als bei Kindern mit AHF, was die anfängliche Hypothese der unzureichenden Mundhygiene dieser Kinder unterstützt. 8,7 % der herzkranken Kinder putzten ihre Zähne nur einmal am Tag, im Gegensatz zu 2,4 % der gesunden Kinder. Unsere Beobachtungen stimmen mit der Weltliteratur überein [6, 16, 22, 25, 27, 36, 37], in der dieses schlechte Zahnputzverhalten bestätigt wird.

Nach Angaben der Eltern ist die Verwendung von zusätzlichen Fluoriden in der täglichen Routine gesunder Kinder weitaus häufiger als bei Kindern mit AHF. Die mögliche Supplementierung kann dabei über Zahnpaste, Tabletten, Speisesalz oder auch kombiniert erfolgen. Aufgrund der lokalen Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde zum Zeitpunkt der Studie gehen wir davon aus, dass die Mehrheit der Kinder Zahnpasta mit einem Gehalt von 500 ppm Fluorid verwendet hat [38].

Da die kariesprotektive Wirkung von Fluoriden in der Zahnpasta unumstritten ist [39], ist es überraschend, dass nur 75,0 % der herzkranken Kinder eine Fluoridsupplementierung erhalten. So verzichteten 8,7 % der Eltern komplett darauf. Diese Ergebnisse stimmen

mit denen von *Koerdt* et al. überein, die sogar feststellten, dass 26,7 % ihren herzkranken Kinder kein Fluorid zuführen [16]. Die Fluoridzufuhr wurde bei 34,6 % der herzkranken Kinder durch fluoridhaltiges Speisesalz ergänzt, gegenüber 62,2 % der Kontrollgruppe. Die Einnahme von Fluoridtabletten wurde in der AHF-Gruppe häufiger verzeichnet, einschließlich einer Einnahme über einen längeren Zeitraum. Diese Ergebnisse stimmen mit anderen Studien überein, die die häufigste Aufnahme von Fluorid über Zahnpasta zeigen [22, 37], dabei jedoch eine niedrigere Häufigkeit im Vergleich zu gesunden Probanden [25].

Die Befragung der Eltern ergab, dass nur wenige herzkranken Kinder regelmäßig zur zahnärztlichen Untersuchung erscheinen. Unsere Daten unterstreichen, dass regelmäßige Besuche beim Hauszahnarzt bei Kindern mit AHF im Vergleich zu gesunden Kindern seltener sind, was in vollem Einklang mit uns bekannten Untersuchungen steht [16, 17, 25, 27, 30, 36, 37, 40].

Die unzureichende Vorstellung beim Zahnarzt führt häufig dazu, dass ein zahnärztlicher Behandlungsbedarf entweder gar nicht oder zu spät festgestellt wird. So werden Kinder mit AHF oft nur wegen bestehender Symptome zahnärztlich behandelt [22] [23], was bedeutet, dass bei fortgeschrittenen Läsionen eine oft komplexere Therapie durchgeführt werden muss [41]. Dies beinhaltet auch, dass die Zahnsanierung aufgrund des fortgeschrittenen, ausgedehnten Befundes in vielen Fällen unter Vollnarkose durchgeführt werden muss. Dieses Procedere stellt für diese Hochrisikokinder ein zusätzliches Problem dar, da eine Narkose bei bestehenden Allgemeinerkrankungen wie z.B. kardialen Erkrankungen ohnehin mit einem erhöhten Risiko einhergeht [6, 30].

Der tägliche Konsum kariogener Lebensmittel war in der Gruppe der herzkranken Kinder im Durchschnitt mit 75,8 g pro Tag höher als bei gesunden Kindern (59,9 g/d), wobei nur der tägliche Verzehr von Schokolade und Nuss-Nougat-Creme bei herzkranken Kindern im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe signifikant erhöht war (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,01$). Der tägliche Konsum von kariogenen Getränken lag bei herzkranken Kindern im Durchschnitt stets über dem der gesunden Vergleichsgruppe (Abbildung 3), unterschied sich jedoch nicht signifikant voneinander (Mann-Whitney-U-Test, $p > 0,05$). Die Tendenz zu einer vermehrten kariogenen Nahrungsaufnahme unterstreicht hier die Wichtigkeit einer frühzeitigen kinderzahnärztlichen Beratung zur Vermeidung kariöser Läsionen.

Unsere Ergebnisse belegen ein unzureichendes Wissen über die Bedeutung einer optimierten Mundgesundheit bei Eltern mit AHF-Kindern im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen. Eine Verbesserung des Ernährungsverhaltens sowie die Aufklärung über eine sinnvolle Kariesprophylaxe, wie Zähneputzen und Fluoridsupplementierung sowie regelmäßige zahnärztliche Kontrolluntersuchungen sind auch im Hinblick auf die Vermeidung von Komplikationen und einer komplexen Therapie in Narkose erforderlich. Eine frühzeitige interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Kinderkardiologen und (Kinder)Zahnärzten erscheint deshalb wichtig. Ein Ziel ist dabei, die Kinder frühzeitig in ein zahnärztliches Prophylaxeprogramm einzubinden, um allen Beteiligten insbesondere Eltern bzw. betreuenden Personen, für die wichtige Rolle einer intakten Zahngesundheit zu sensibilisieren.

2.2 Karies und Schmelzbildungsstörungen

Hintergrund

Aufgrund diverser oben genannter Faktoren ist die Patientengruppe der kardial erkrankten Kinder für die Entwicklung von Karies prädisponiert [6, 25, 26]. So belegen zahlreiche Studien, wie bereits vorab beschrieben, dass Kinder mit angeborenem Herzfehler gegenüber gesunden Kindern ein erhöhtes Kariesrisiko und -vorkommen (v.a. ECC) aufweisen [7-10, 26].

Eine hohe Inzidenz von Schmelzbildungsstörungen, das Vorkommen von gastroösophagealem Reflux mit assoziierten Erosionen der Zähne sowie die regelmäßige Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln und (zuckerhaltigen) Medikamenten können dabei die Kariesentstehung fördern [26]. Zusätzlich scheint ein vermehrter Konsum von Süßigkeiten, z.B. auch als Belohnung nach vielzähligen Arztbesuchen und einer Hospitalisierung der Kinder, eine Rolle zu spielen [20]. Als Gründe für die Entstehung kariöser Läsionen werden häufige Mahlzeiten und nächtliches Füttern mit hochkalorischen- und zuckerhaltigen Nahrungsmitteln oder Flüssigkeiten genannt, die nach erschwerter Nahrungsaufnahme im Säuglingsalter der herzkranken Kinder (z.B. durch Stimmbandverletzungen durch Intubation), einer verlängerten Beatmung und bei geringem Körpergewicht medizinisch indiziert sind [10], um die Energiezufuhr auf einem akzeptablen Niveau zu halten [42]. Ein weiteres Hauptproblem scheint außerdem zu sein, dass die kardiale Erkrankung

des Kindes eine zentrale Position im Alltag aller Betroffenen einnimmt, auch der Eltern und Bezugspersonen, sodass eine altersentsprechende, adäquate Mundhygiene und eine zahngesunde Ernährung teilweise schwer umzusetzen sind und als weniger prioritär in der Gesamtgesundheitssituation angesehen wird [26, 27, 36, 37].

Bei Kindern mit angeborenem Herzfehler sollten in Anbetracht des Endokarditis-Risikos und möglicher dentogener Ursache kariöse Zähne möglichst zeitnah behandelt werden [4, 17].

Über die Kariesproblematik hinaus kann der häufig komplikationsbehaftete Krankheitsverlauf von Kindern mit AHF ursächlich für die Entwicklung von Fehlbildungen des Schmelzes („Developmental Defects of Enamel“ [DDE]) im Milch- und/oder bleibenden Gebiss sein. Als mögliche ursächliche Aspekte werden hierbei Frühgeburten und/oder niedriges Geburtsgewicht, Intubationen, Antibiotikagabe und Hospitalisierung in den ersten Lebensjahren diskutiert [12, 13]. Diverse Untersuchungen bestätigten das vermehrte Auftreten von DDE bei herzkranken Kindern in Form von dentalen Hypoplasien oder Hypomineralisationen [6, 17, 19, 43]. Die Arbeitsgruppe um *El-Hawary* et al. konnte diesbezüglich Unterschiede in der mikromorphologischen und chemischen Zusammensetzung der Milchzähne von Kindern mit AHF gegenüber der Struktur von Milchzähnen gesunder Kinder feststellen [44].

Fragestellung unserer Untersuchungen war es festzustellen, ob und in welchem Ausmaß ein erhöhtes Kariesrisiko und vermehrte Strukturanomalien der Zahnhartsubstanz und somit ein größerer Behandlungsbedarf bei den Kindern mit AHF im Vergleich zu Kindern ohne Allgemeinerkrankung vorliegt.

Die Untersuchung (Publikation 2) umfasste 107 kardial erkrankte und 101 gesunde Kinder im Alter zwischen 2 und 6 Jahren. Im Zeitraum von Februar 2018 bis August 2019 fanden hierzu die klinischen kinderzahnärztlichen Untersuchungen im Kinderherzzentrum (Abteilung für Kinderkardiologie) am Universitätsklinikum Gießen und darüber hinaus in fünf Kindergärten in Gießen und unmittelbarer Umgebung statt. Die Aufnahme des Kindes in einer der beiden Gruppen war nur mit vorliegender und unterschriebener Einwilligungserklärung der Eltern bzw. der Erziehungsberechtigten möglich. Das Studiendesign wurde am 23.11.2017 von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Justus-Liebig-Universität Gießen genehmigt (Aktenzeichen: 186/17).

Untersuchungsablauf

Die im Vorfeld erfolgte Kalibrierung (Interrater-Reliabilität) der Hauptuntersucher (JCB; NSW) fand im September 2017 statt. Das Training umfasste einen theoretischen Teil, bei dem die Kriterien der Kariesdiagnostik erläutert wurden und eine praktische Untersuchungsübung an insgesamt zehn Patienten verschiedenen Alters. Die Intensität der Übereinstimmung der Studienuntersucher JCB; NSW zum Referenzuntersucher war fast perfekt ($\kappa=0,83$).

Die Untersuchung der Kinder mit AHF fand in der kardiologischen Ambulanz des Kinderherzzentrums Gießen im Rahmen regelmäßiger Recall-Untersuchungen statt. Es wurde ein kleiner Raum mit einem Stuhl, der ursprünglich zur Blutentnahme vorgesehen war, für die zahnärztliche Untersuchung zur Verfügung gestellt. Die Eltern wurden in der kinder-kardiologischen Ambulanz durch die Untersucher auf die Studie angesprochen und zur Teilnahme motiviert. In den Wartezeiten zwischen den kardiologischen Untersuchungen fand die zahnärztliche Befunderhebung statt. Der/die Proband/-in wurde in Begleitung der Eltern in einen Raum mit vorbereiteten Untersuchungsmaterialien geführt. Hier nahm er/sie auf dem Stuhl Platz. Mit einer geringfügigen zeitlichen Belastung von etwa 5 bis 10 Minuten pro Kind wurde die Mundgesundheit der Kinder eruiert.

Unter standardisierter Beleuchtung (Haeberle Halux 50S, Haeberle GmbH) konnte mittels Luftpüster (Kleinkompressor ölfrei, SNR MACA-002670, 150 Watt, DTS Design, Mammendorf), einem nicht zerkratzten Mundspiegel und einer WHO-Sonde die Mundhöhle untersucht werden. Es erfolgte ein vollständiger zahnärztlicher Befund (dmf-t) nach den Kriterien von *Pieper* und *Blumenstein* [45]. Der von *Clarkson* und *O'Mullane* 1989 [46] definierte Index zur Beurteilung von entwicklungsbedingten Schmelzbildungsstörungen („Developmental Defects of Enamel“ [DDE]) fand bei der Bestimmung von vorliegenden Hypoplasien Anwendung. Das Vorliegen einer DDE wurde hierbei ausschließlich als Ja-/Nein-Entscheidung getroffen.

Die Befunderhebung der Kindergartenkinder (GK) erfolgte in insgesamt fünf teilnehmenden Kindergärten in Gießen und dessen naher Umgebung. Nach Terminabsprache mit der jeweiligen Kindergartenleitung wurden Kleingruppen von drei bis fünf Kindern unterschiedlichen Alters gebildet. Somit sollte erreicht werden, dass die Jüngeren die Angst durch das Zuschauen bei der Untersuchung der Älteren verlieren. Analog zum Vorgehen in der Gruppe der AHF wurde der Zahnstatus durch die gleichen Untersucher erhoben.

Dokumentation und Auswertung

Die Dokumentation der Daten im Kinderherzzentrum und in den Kindergärten erfolgte handschriftlich vor Ort der Untersuchung auf einem Befunderhebungsbogen, die nachträglich in eine speziell für den oralen Befund entwickelte Eingabemaske im DOS-basierten EDV-Programm dBASE IV (Borland, Austin, Texas, USA) als Datenbanksoftware übertragen wurde. Hauptuntersuchungsgröße der Studie war der dmf-t-Wert als Aussagekraft zur Karieserfahrung. Mit Hilfe des dmf-t-Index wurde die Anzahl der bei jedem Kind an Karies befallenen Zähne erfasst. Bei Kavitation oder okklusaler Opazität als Zeichen einer Unterminierung bzw. Demineraliation wurden Zähne dabei als kariös („d“) bezeichnet. Schatten oder das Fehlen von Transluzenz waren Kennzeichen der approximalen Karies. Nur die Zähne, die wegen Karies entfernt wurden, erhielten die Kennzeichnung „m“. Zwischen dem Zahnverlust bzw. der Extraktion aus sonstigen Gründen (z.B. Trauma, Nichtanlage, aus kieferorthopädischen Gründen) war zu unterscheiden und der jeweilige Zahn nicht mit „m“ zu kennzeichnen.

Die f-Komponente repräsentierte die Zähne, die wegen Karies definitiv oder temporär mit einer Füllung versehen wurden. Hier war es wichtig, zwischen Zähnen zu unterscheiden, die aufgrund von Karies und solchen, die aus anderen Gründen (z.B. Trauma, Hypoplasie oder Missbildung) Füllungen aufwiesen. Überkronte Milchzähne zählten ebenso zur Füllungskomponente. Prophylaktische Fissurenversiegelungen konnten nicht als Füllung gezählt werden, außer es handelte sich um eine erweiterte Fissurenversiegelung mittels Füllungsmaterial als Versiegler. War ein Zahn gleichzeitig gefüllt und kariös erkrankt, wurde dieser als kariös eingestuft [45]. Die Auswertung erfolgte in Form von Mittelwerten inklusive ihrer Standardabweichungen. Die Aufteilung der dmf-t-Werte in die jeweiligen Einzelkomponenten gaben Aufschluss über den prozentualen Anteil der Kinder ohne Karieserfahrung ($\text{dmf-t} = 0$) sowie der Kinder mit Behandlungsbedarf ($\text{d-t} > 0$).

Zudem wurde der Significant Caries Index (SiC) bestimmt. Er kennzeichnet den Mittelwert für das Drittel der Population mit den höchsten dmf-t/ DMF-T-Werten, sodass sich in diesem die Gruppe der höchsten Karieserfahrung widerspiegelt [29, 47]. Unterschiede in den Häufigkeiten zwischen AHF und GK wurden bei einem festgelegten Signifikanzniveau von $p < 0,05$ bestimmt. Die deskriptive Analyse aller Daten wurde mit SPSS® (Statistical Package for Social Sciences, Version 25.0) für Windows (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) durchgeführt.

Beschreibung der Studiengruppe und Kontrollen

Die Anzahl der teilnehmenden Probanden belief sich auf insgesamt 107 herzkrankte Kinder (AHF) sowie 101 gesunde Kindergartenkinder der Kontrollgruppe (GK). Das Durchschnittsalter der AHF betrug 4,6 Jahre (SD $\pm 1,5$) und in der GK 4,4 Jahre (SD $\pm 1,2$). Die Altersunterschiede zwischen AHF-Kindern und gesunden Kindergartenkindern waren statistisch nicht signifikant (T-Test, $p > 0,05$). Abbildung 4 veranschaulicht die Altersverteilung der beiden Gruppen.

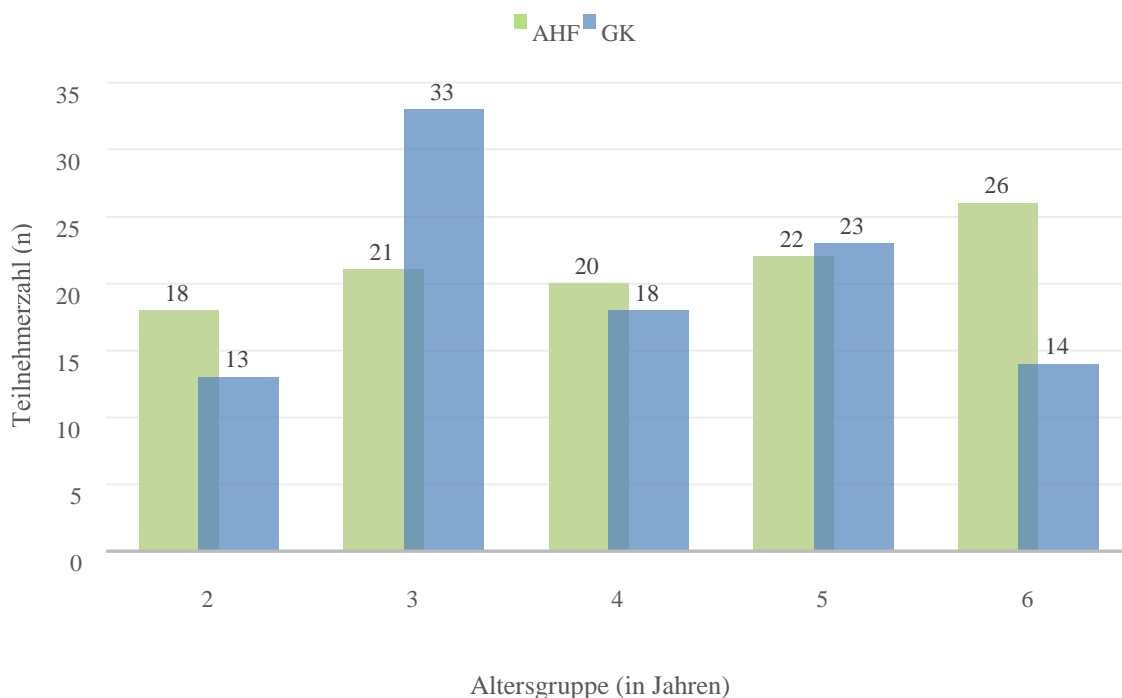


Abbildung 4: Aufteilung der teilnehmenden Probanden nach Altersgruppen.

Aufgrund der geringen Fallzahl pro jeweilige Altersgruppe wurde für die weitere Auswertung der Ergebnisse auf die Differenzierung nach unterschiedlichem Alter verzichtet.

Das Verhältnis männlich zu weiblich war ausgeglichen. In beiden Gruppen nahmen 45 Mädchen an der Untersuchung teil. Dies entsprach 42,1% der AHF und 44,6% der GK. Die Jungen waren mit 62 (57,9% der AHF) und 56 (55,5% der GK) vertreten. Es lagen

keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Geschlechterverteilung vor (Chi-Quadrat-Test, $p < 0,05$). Die Dropout-Rate der AHF lag mit insgesamt 17 Nichtteilnahmen bei 15,2%, wohingegen 50,5 % ($n= 103$) der GK nicht in die Studie integriert werden konnten. Hauptgrund war hier in 83 der 103 Fälle die fehlende Einverständniserklärung der Eltern bzw. der Erziehungsberechtigten am Untersuchungstag.

Karieserfahrung

Die Ergebnisse der Untersuchung zeigten eine signifikant höhere Karieserfahrung in der Gruppe der kardial erkrankten Kinder gegenüber den gesunden Kindern (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,05$). So war der mittlere dmf-t Wert der AHF-Kinder mit 1,2 fast vierfach so hoch wie der dmf- Wert der gesunden Kontrollgruppe (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,01$). Die Berechnung des Significant-Caries-Index (SiC) in der AHF- Gruppe zeigte einen Wert von $4,0 \pm 3,2$, während der Wert der GK mit $2,2 \pm 1,17$ deutlich darunter lag (Tabelle 4). Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant ($p > 0,05$; Mann-Whitney-U-Test).

Tabelle 4. mittlere dmf-t-Werte und Significant-Caries-Index (SiC) der AHF-Gruppe und Kontrollgruppe (GK). Mittelwerte (MW) inklusive Standardabweichung (SD).

Variablen	AHF		GK		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	
dmf-t	1,2	2,5	0,3	0,9	0,003**
SiC	4,0	3,2	2,2	1,2	ns

*Mann-Whitney-U-Test (** $p < 0,01$)*

Abbildung 5 (Seite 26) zeigt die Verteilung der mittleren dmf-t-Werte der AHF- Kinder und der GK-Gruppe. Bei Betrachtung der gesunden Kinder ist festzustellen, dass der maximale dmf-t-Wert 4 beträgt, wohingegen der höchste dmf-t-Wert der kranken Kinder mit $dmf-t= 12$ sich dreifach so hoch verhielt. Die dmf-t-Werte von 5 bis 12 waren nur innerhalb der AHF-Gruppe vertreten, was bedeutet, dass nur bei den Kindern mit AHF besonders stark erkrankte Gebisse mit mindestens fünf bis sogar 12 erkrankten, aufgrund von

Karies gefüllten oder entfernten Zähnen zu finden waren. Insgesamt war der Anteil un-
behandelter kariöser Läsionen in der ersten Dentition bei den AHF-Kindern mit 17,8 %
höher als in der GK- Gruppe (6,9 %).

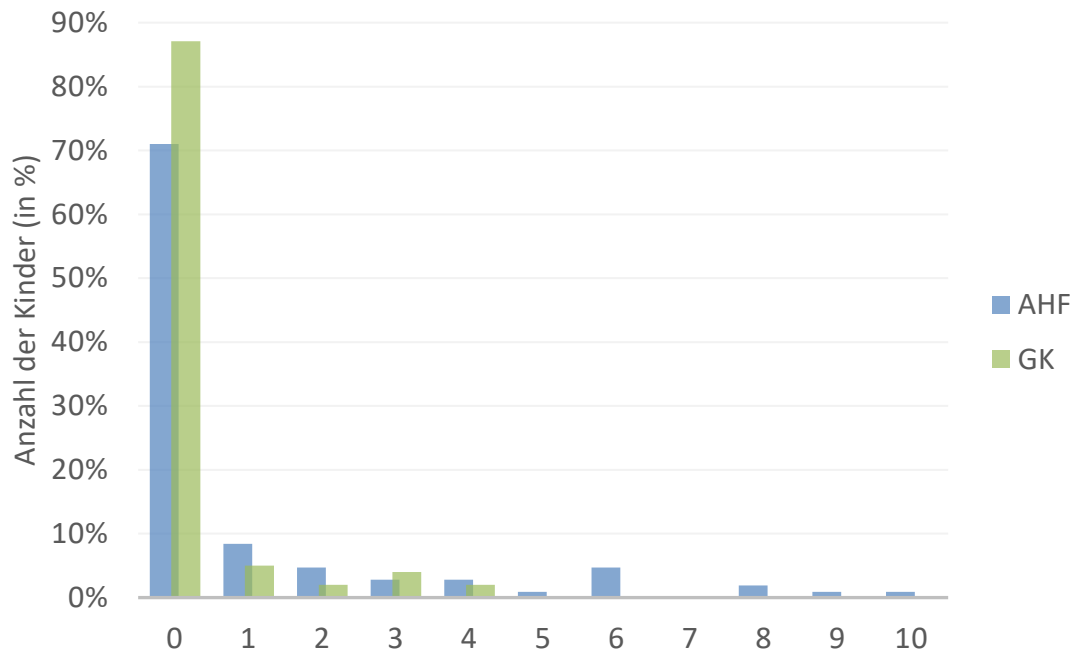


Abbildung 5. Häufigkeitsverteilung der dmft-Werte in Prozent (%). Gegenüberstellung der ge-
sunden Kinder (GK) und der Kinder mit angeborener Herzerkrankung (AHF) [21].

Abbildung 6 verdeutlicht beispielhaft an einer 4-jährigen Patientin mit AHF das erhöhte
Kariesvorkommen mit einem dmft von 14.



Abbildung 6. 4-jährige Patientin mit frühkindlicher Karies und einem dmft von 14 (14 kariöse
Läsionen (d-t=14)).

Schmelzbildungsstörungen

Milchzähne

Die durchschnittliche Anzahl der betroffenen Milchzähne mit Strukturanomalien in der AHF- Gruppe belief sich auf $1,4 \pm 2,1$ und unterschied sich zur GK-Gruppe ($0,2 \pm 0,2$) signifikant (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,001$). In beiden Gruppen waren dabei die zweiten Milchmolaren (Zähne 55, 65, 75 und 85) am häufigsten von einer Strukturanomalie betroffen. Abbildung 7 zeigt beispielhaft eine Schmelzbildungsstörung bei einem 7-monatigen alten Kind mit Fallot-Tetralogie.



Abbildung 7. Schmelzbildungsstörung der Milchfrontzähne 51 und 61 bei einem Kind mit Fallot-Tetralogie.

Bleibende Zähne

Bei Betrachtung der bleibenden Dentition konnte bei denjenigen kranken Kindern, die bereits Sechsjahrmolaren bzw. bleibende Inzisivi aufwiesen, strukturelle Veränderungen des Schmelzes beobachtet werden. Durchschnittlich waren $0,4 \pm 1,4$ bleibende Zähne der AHF- Kinder von einer Mineralisationsstörung betroffen. Im Gegensatz dazu war die Ausprägung bei den gesunden Kindern mit $0,0 \pm 0,1$ Zähnen gering (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,01$).

Eine weitere Untersuchung (Publikation 3) umfasste 76 Patienten mit AHF, bei denen im Zeitraum von 2013-2019 eine Zahnsanierung unter Allgemeinanästhesie im universitären Setting des Universitätsklinikums Gießen durchgeführt wurde. Darüber hinaus wurden 62 gesunde Kinder mit Zahnsanierung in ITN inkludiert (GK).

Die untersuchende Institution legte das Studiendesign der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU Gießen) zur Prüfung vor. Es wurde am 22.07.2019 genehmigt (AZ 104/19).

Untersuchungsablauf

Als Indikator für den Kariesbehandlungsbedarf wurde der Kariessanierungsgrad (KSG) herangezogen, der wie folgt berechnet wurde: Bei Kindern und Jugendlichen mit einem $dmf-t/DMF-T > 0$: $KSG = (f_{mt}/MT + f_{ft}/FT) / f_{dmft}/DMFT \times 100$ in Prozent [48].

Neben dem $dmf-t/DMF-T$ zur Beschreibung der Karieserfahrung wurde auch hier der SiC, der den mittleren $dmf-t/DMF-T$ -Wert des Drittels mit dem höchsten Kariesgrad aller Patienten zeigt, analysiert [49] [50]. Die Wartezeit für eine umfassende Gebissanierung unter ITN wurde ebenfalls erfasst und als die Zeit zwischen der Erstuntersuchung (1. Impuls) und der Narkosesanierung (2. Impuls) definiert.

Kohortenbeschreibung

Die Anzahl der teilnehmenden Probanden belief sich auf insgesamt 325 Kinder mit Allgemeinerkrankungen, wovon 76 eine AHF aufwiesen sowie 62 gesunde Patienten (GK). Die Patienten wurden in eine Vorschul-Gruppe, die aus insgesamt 165 Kindern bestand, von denen 75 Mädchen, 87 Jungen und 3 Kinder unbekanntes Geschlechts waren (Altersmittelwert $4,0 \pm 1,2$) sowie eine Schulkinder-Gruppe (160 Studienteilnehmer, 66 weiblich und 92 männlich, 2 Kinder ohne Angabe) mit einem mittleren Alter von $9,2 \pm 2,7$ eingeteilt.

Abbildung 8 zeigt den Vergleich der Karieserfahrung (mittlerer $dmf-t/DMF-T$) von Patienten der Poliklinik für Kinderzahnheilkunde mit AHF im Vergleich zu gesunden Patienten. Hier zeigte sich in Abhängigkeit vom Alter, dass der $dmf-t$ -Wert bei den Vorschulkindern mit AHF höher als bei den Schulkindern war (8,5 vs. 6,8) und in beiden Gruppen höher als bei den gesunden Kindern war. Es zeigte sich, dass von den 40 männlichen und 35 weiblichen Patienten (MW Alter 6 Jahre) mit AHF bei Betrachtung der $dmf-t/DMF-$

T- Einzelwerte sich im Mittel mehr Milch – und bleibende Zähne als erkrankt zeigten, als bei den gesunden Kindern, nämlich im Detail $7,2 \pm 4,8$ Milch- und $2,1 \pm 3,2$ bleibende Zähne. Mit Füllungen versehen waren in dieser Gruppe der Kinder mit Herzerkrankungen im Mittel $0,2 \pm 0,7$ Milchzähne und $0,3 \pm 0,8$ Zähne des bleibenden Gebisses. Es wurden keine fehlenden Milchzähne registriert, jedoch fehlten von den bleibenden Zähnen im Mittel $0,1 \pm 0,7$ Zähne.

Trotz dieser Auffälligkeiten fand sich keine signifikant höhere Kariesinzidenz bei den Kindern mit AHF im Vergleich zu der gesunden Kontrollgruppe ($p > 0,05$, ANOVA).

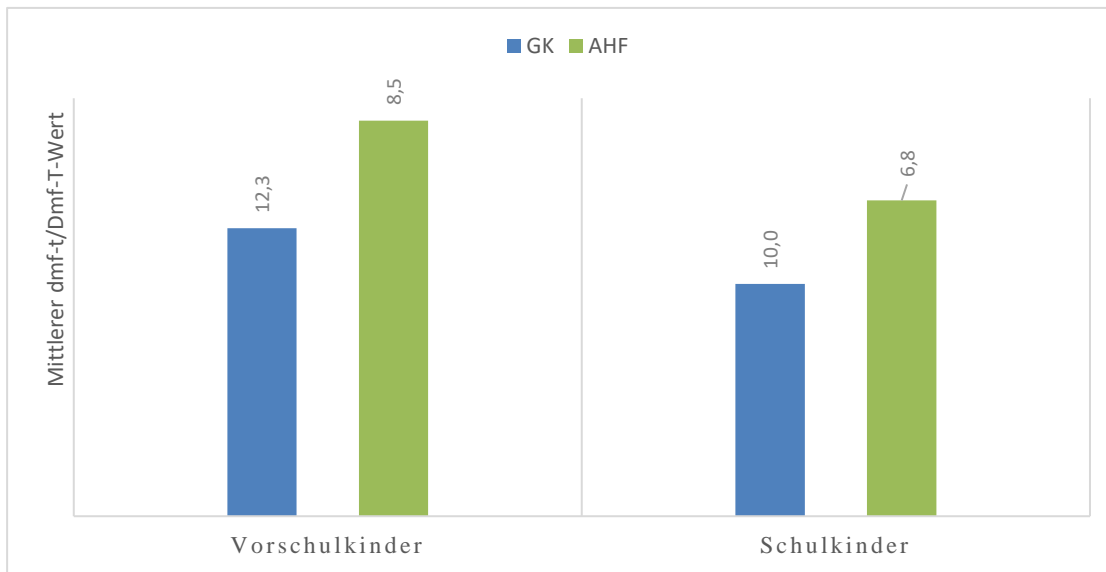


Abbildung 8. mittlerer dmf-t/DMF-T der gesunden Kinder und Kinder mit angeborener Herzerkrankung (AHF) mit Behandlungsbedarf.

Tabelle 5 unterstützt die gezeigten Ergebnisse, indem in dieser Untersuchung die höhere Notwendigkeit einer Kariesbehandlung anhand des SiC-Index [49] und dem Karies-Restaurations-Index [48] bei Kindern mit AHF im Vergleich zu gesunden Probanden dargestellt wird. Jedoch sind die Unterschiede nicht signifikant ($p > 0,05$, Anova).

Tabelle 5. Behandlungsbedarf der Patienten hinsichtlich SiC-Index und Karies-Restaurations-Index (KRI).

Patienten	SiC-Index		KRI-Index [%]	
	Vorschul- kinder	Schulkinder	Vorschul- kinder	Schulkinder
Herzkrankheit	13,8±2,7 (n=46)	11,3±4,2 (n=30)	5,2	5,0
Gesunde stationäre Patienten	11,5±3,0 (n=24)	9,0±0,8 (n=10)	8,5	8,9
Gesunde ambulante Patienten	11,8±1,8 (n=15)	9,0±1,2 (n=13)	1,6	7,1

Diskussion

In den vorliegenden Untersuchungen (Kapitel 9, Publikation 2 und Publikation 3) wies die Gruppe der Kinder mit AHF eine signifikant höhere Prävalenz kariöser Läsionen im Vergleich zu gesunden Kindern derselben Altersgruppe von 2 bis 6 Jahren auf. Ähnliche Ergebnisse wurden international zur selben Thematik publiziert [10, 17]. Vergleicht man den erhobenen dmf-t-Wert der AHF-Gruppe (1,2) der vorliegenden Studie (Publikation 2), deren durchschnittliches Alter bei 4,6 Jahren liegt, mit dem mittleren dmf-t-Wert der 3- (0,5) und 6/7-Jährigen (1,7) der aktuellsten epidemiologischen Untersuchung für Deutschland, dann ergibt sich ein doppelt so hoher Wert bei den kranken Kindern im

Vergleich zu gesunden 3-Jährigen. Mit einem Wert von $4,0 \pm 3,2$ in der AHF vervierfacht sich nahezu der mittlere dmf-t (1,16). Dieser stellt sich deutlich erhöht gegenüber dem SiC der 3-Jährigen (1,5) der für Deutschland repräsentativen DAJ-Studie dar und tendiert zum Niveau der 6-7-Jährigen (4,8) [51]. Dies unterstreicht das erhöhte Kariesrisiko der AHF-Kinder.

Unsere Ergebnisse (Publikation 3) bestätigen eine schlechtere Mundgesundheit bei Patienten mit besonderen Gesundheitsbedürfnissen, die im Vergleich zu gesunden Kindern eine höhere Karieserfahrung aufweisen, was ebenfalls im Einklang mit der Literatur steht [7, 9, 10, 17, 26, 52]. So bestätigen auch hier die Daten eine hohe Karieserfahrung bei Kindern mit Allgemeinerkrankungen im Vergleich zum Altersdurchschnitt. Der dmf-t/DMF-T-Wert aus Publikation 3 war bei Schulkindern mit 6,8 signifikant höher als in einer Studie, die 12-jährige gesunde Kinder beschrieb [53]. Vor allem der wieder erhöhte SiC-Wert bestätigt diesen Aspekt [54] [50].

Weiterhin zeigte die Untersuchung (Publikation 2) ein höheres Vorkommen von Zähnen mit entwicklungsbedingten Schmelzbildungsstörungen in der ersten und zweiten Dentition bei Kindern mit angeborenem Herzfehler im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. In der ersten Dentition lag die Prävalenz entwicklungsbedingter Schmelzbildungsstörungen (DDE) bei 42,1 % der kardial erkrankten im Vergleich zu 12,9 % der gesunden Kinder. Im Durchschnitt war jedes Kind mit AHF von einem fehlstrukturierten Zahn betroffen ($1,4 \pm 2,1$). Dieses Ergebnis war im Vergleich zum Mittelwert der Kontrollgruppe ($0,2 \pm 0,2$) signifikant unterschiedlich. Diese Ergebnisse decken sich mit weiteren Studien, in welchen Prävalenzen von 43,5 % [55] und 52,0 % [6] genannt wurden. Ergebnisse aus Norwegen zeigen dahingegen Prävalenzen von Schmelzbildungsstörungen bei AHF-Kindern von 25,4 % [26] und 13,0 % [17], die deutlich darunter liegen. Die Autorengruppe begründeten diese geringe Prävalenz durch die frühe zahnärztliche Interventionsmöglichkeit durch Fortschritte in der operativen und anästhesiologischen Betreuung bei diesen Problemkindern [26]. Im bleibenden Gebiss belief sich die Prävalenz auf 9,3 % (AHF vs. 1,0 % GK). Die mittlere Anzahl fehlstrukturierter Zähne lag bei $0,4 \pm 1,4$ (AHF vs. $0,0 \pm 0,2$ GK). *Al-Sarheed* et al. wiesen ähnliche Häufigkeiten in der zweiten Dentition nach, in einer Studie von *Hallett* et al. waren die Prävalenzen deutlich höher [6, 43]. Kritisch ist hier allerdings anzumerken, dass das Alter der Teilnehmer bei maximal 6 Jahren

lag. Hier beginnt der Durchbruch der bleibenden Inzisivi und Sechsjahrmolaren [56], womit das gesamte Ausmaß der Hypomineralisation sowie -plasien für die zweite Dentition nicht abschließend vorherzusehen ist.

Unsere Ergebnisse aus Publikation 2 zeigen, dass vornehmlich die zweiten Milchmolaren von einer Milchmolaren-Hypomineralisation (MMH) betroffen waren. Es wird daher spekuliert, dass mit zunehmenden Alter diejenigen Kinder mit MMH ebenfalls von einer Schmelzbildungsstörung im bleibenden Gebiss betroffen sind (Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation (MIH)), da die MMH als Prädiktor für eine MIH gilt [57].

Das Auftreten von Schmelzbildungsstörungen wurde anhand einer reinen Ja-/Nein-Entscheidung getroffen. Der Schweregrad bzw. die Ausdehnung des Defekts wurden nicht berücksichtigt. Für weiterführende Studien ist es deshalb von Wichtigkeit, das klinische Ausmaß analog eines Schweregrad-Index (Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation-Treatment-Need-Index (MIH-TNI [5])) zu beurteilen, um hiervon ausgehend auch Beurteilungen über das Therapieausmaß treffen zu können. Die Behandlung dieser hypomineralisierten Zähne ist vom Schweregrad entscheidend abhängig.

Zusammenfassend bestätigen beide Untersuchungen ein erhöhtes Kariesvorkommen für Kinder mit AHF. Zudem zeigt unsere Untersuchung (Publikation 2) für Kinder mit AHF ein erhöhtes Auftreten von Schmelzbildungsstörungen, insbesondere an den ersten Milchmolaren. Diese Ergebnisse zeigen einmal mehr, wie wichtig eine konsequente frühzeitige zahnärztliche Betreuung ist. So scheint die Förderung der Mundgesundheit insbesondere in dieser Risikogruppe besonders wichtig, da vor allem einer dentogenen Bakteriämie bei AHF-Kindern durch kariöse Zähne vorgebeugt werden sollte. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Kinderkardiologen und -zahnärzten ist unumgänglich, um ein standardisiertes zahnärztliches Vorgehen in den Alltag der Kinder mit AHF zu implementieren.

2.3 Zahnputzverhalten, Gingivitiden und Gingivahyperplasien

Hintergrund

Studien zeigen, dass Kinder mit AHF Mundschleimhautveränderungen aufweisen, die in der zahnärztlichen Betreuung die Notwendigkeit einer zahnärztlichen Behandlung einschließen [26, 58]. Dies betrifft vor allem die Gingiva, die sich bedingt durch mangelnde Mundhygiene als Gingivitis bzw. häufig bei Kindern unter Immunsuppression, als

Gingivahyperplasie präsentiert [58]. Dabei leiden vor allem herztransplantierte (HTX) Kinder unter dieser oralen Problematik, die hauptsächlich durch Cyclosporin A verursacht wird, das zur Immunsuppression eingesetzt wird. Eine weitere Beeinträchtigung der Gingiva im Sinne einer Hyperplasie wird auch durch alternative Immunsuppressiva wie Tacrolimus oder Everolimus diskutiert [11]. Bis heute ist die Pathogenese dieses zyklosporininduzierten Zahnfleischwachstums unklar. Es wird spekuliert, dass das Gleichgewicht zwischen Synthese und Abbau der extrazellulären Matrix gestört sein könnte, was zu einer Anhäufung von überschüssigen Bindegewebskomponenten im Zahnfleischgewebe führt [59, 60].

Der Schweregrad einer Gingivahyperplasie scheint von unterschiedlichen Faktoren abhängig zu sein, z. B. vom Alter des Patienten mit einer schwereren Ausprägung bei jüngeren Patienten [11, 61]. Darüber tritt sie bei männlichen Patienten dreimal häufiger als bei weiblichen Patienten auf [62]. Weiter sollen auch die Dosis des Immunsuppressivums und die Dauer der Therapie das Ausmaß der Hyperplasie beeinflussen [62-64].

Eine schwerwiegende Komplikation im Zusammenhang mit der Gingivahyperplasie ist die Bildung von reaktiven Schleimhautkappen auf einzelnen bleibenden Zähnen kurz vor dem Durchbruch (Abbildung 9).



Abbildung 9. 7,5-jähriger Patient mit reaktiver Schleimhautkappe an Zahn 21, die den Zahndurchbruch verhindert.

Diese Befunde können bei Kindern mit AHF mit einer Bakteriämie und einer dentogenen Sepsis vergesellschaftet sein [65]. So scheint es denkbar, dass die Bildung einer solchen Schleimhauttasche eine "Nische" für anaerobe Mikroorganismen darstellt, die dann zu

einer Bakteriämie und nachfolgenden septischen Komplikationen, z. B. einer infektiösen Endokarditis führt [66]. Entzündliche Veränderungen der Gingiva, die im Rahmen einer unzureichenden Mundhygiene auftreten, sollten deshalb frühzeitig erkannt und vermieden werden.

In unserer Untersuchung an HTX- Kindern aus dem Kinderherzzentrum Gießen (Publication 5) wurden die Plaquebildung und das Vorhandensein von Gingivitis und unter Verwendung eines modifizierten neuen Gingiva-Hyperplasie-Index Gingivahyperplasien erfasst. Mit Hilfe eines Anamnesebogens wurden die Eltern nach dem Zeitpunkt der Herztransplantation und der Einnahme von Immunsuppressiva befragt. Außerdem wurden allgemeine Fragen zur Herzerkrankung sowie Items zur täglichen Mundhygiene wie z.B. das Zähneputzen dokumentiert.

Es wurden 33 herztransplantierte Kinder im Alter von 6 bis 15 Jahren in die Untersuchung integriert.

Kinderzahnärztliche Untersuchung

Alle Untersuchungen wurden mit einem planen Mundspiegel durchgeführt. Der Zahnstatus wurde von zwei geschulten, kalibrierten Klinikern nach bereits beschriebenen WHO-Standardkriterien erfasst [67]. Der Kariesbefall wurde standardisiert anhand des dmf/DMF-(t)/(T)-Index [45] erhoben. Es wurden keine Röntgenaufnahmen gemacht.

Der *Quigley/Hein* Plaque-Index (QHI) [68] sowie der *Silness/Loe* Gingiva-Index (GI) [69] bezüglich der gingivalen Veränderungen wurden anhand des repräsentativen Zahns von *Ramfjord* ermittelt [68-71]. Zunächst wurden dabei die koronalen Fazialflächen der Zähne mit einem Farbstoff (Miradent, Hager & Werken GmbH & Co. KG) mittels Microbrush (Microbrush International, regular size 2,0 mm) angefärbt (Abbildung 10, Seite 35).



Abbildung 10. Anfärben der koronalen Fazi­al­flä­chen mit Pla­quereleva­tor Mira-2-Ton und Microbrush.

Nachdem der Patient gründlich mit einem Becher Wasser gespült hatte, wurden die verbliebenen angefärbten Areale anhand des Plaque-Indexes nach *Quigley* und *Hein* (QHI) (Tabelle 6, Abbildung 10) evaluiert. Die Untersuchung beschränkte sich dabei auf die sechs repräsentativen Zähne nach *Ramfjord*: 55 (oder 54), 61 (oder 51), 64 (oder 65), 75 (oder 74), 81 (oder 82) und 84 (oder 85) und wurde wie folgt klassifiziert:

Tabelle 6. Plaque-Index nach Quigley und Hein (1962) [148].

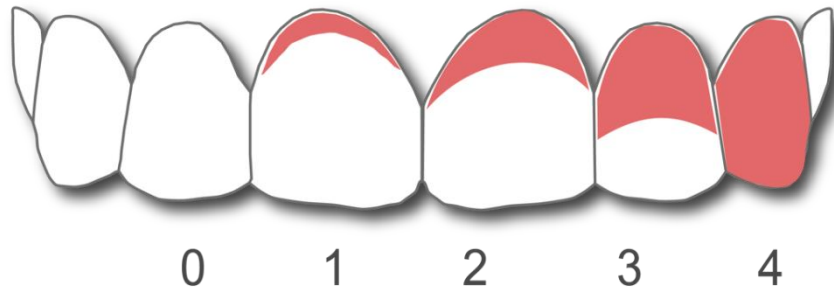
Grad	Pla­queaus­dehnung
0	Keine Plaque.
1	Vereinzelte Plaqueinseln.
2	Deutliche Plaquelinie entlang des Gingivarandes.
3	Pla­queaus­dehnung im zervikalen Drittel.
4	Pla­queaus­dehnung bis in das zweite Zahndrittel.
5	Pla­queaus­dehnung über die 2/3-Linie hinaus.

Der Entzündungsgrad der Gingiva wurde über den Gingiva-Index nach *Löe* und *Silness* erfasst [69, 72]. Dieser erfasst vier Entzündungsgrade (Tabelle 7), wobei eine Gingiva-Blutung erst ab Grad 2 vorhanden ist. Die Beurteilung des Entzündungsgrades erfolgt pro Zahn an drei Stellen des Parodontiums: vestibulär, oral und mesial. Nach Bildung des Mittelwertes pro Zahn wird das Mittel aller befundeten Zähne als „GI“ des Patienten bezeichnet.

Tabelle 7. Gingiva-Index nach Löe und Silness (1963) [69, 72].

0	Normale Gingiva, keine Entzündung, keine Verfärbung, keine Blutung.
1	Geringe Entzündung, leichte Farbveränderung, geringe Oberflächenverfärbung, keine Blutung.
2	Mäßige Entzündung, Rötung, Schwellung, Blutung bei Sondierung und auf Druck.
3	Starke Entzündung, starke Rötung und Schwellung, Tendenz zu Spontanblutung, eventuell Ulzeration.

Für eine systematische klinische Bewertung von Schleimhautveränderungen wurde ein modifizierter, verbesserter Gingiva-Hyperplasie-Index (GHI) verwendet, der 2011 erstmals von unserer Gruppe vorgestellt wurde [73], und auf dem ursprünglich von *Angelopoulos* und *Goaz* beschriebenen und später von *Miller* und *Damn* modifizierten Index ansetzte [74, 75]. Der Schweregrad der Hyperplasie wird dabei dem gesamten Gebiss zugeordnet. In unserer Studie wurde jeder einzelne Zahn bezüglich einer Gingivahyperplasie in 4 Stufen skaliert (Abbildung 11, Seite 37). Unser neu erstellter GHI wurde verwendet, weil die Komplexität des *Seymour-Indexes* [76], der später von *Miranda et al.* modifiziert wurde (MB-Index) [77, 78] vor allem im Hinblick auf die Compliance der untersuchten Kleinkinder nicht praktikabel erschien. Im Gegensatz zu *Seymour et al.* bezog sich die Bewertung in unserer Studie nicht auf das Ergebnis der Alginatabdrücke, sondern nur auf die klinische Untersuchung der Gingiva [76].



Grad	Ausmaß der Hyperplasie
0	Keine Hyperplasie.
1	Das hyperplastische Gewebe geht an seinem höchsten Punkt nicht über ein Viertel der Kronenhöhe hinaus.
2	Das hyperplastische Gewebe geht an seinem höchsten Punkt nicht über die Hälfte der Kronenhöhe hinaus.
3	Das hyperplastische Gewebe geht an seinem höchsten Punkt nicht über dreiviertel der Kronenhöhe hinaus.
4	Das hyperplastische Gewebe erreicht die volle Kronenhöhe eines bis zur Okklusionsebene reichenden Zahnes. Dabei ist nicht entscheidend, ob der bedeckte Zahn bereits im Rahmen des Zahndurchbruchs eruptiert war oder noch durch eine reaktive Gingivakapuze überzogen ist und an seinem Durchbruch gehindert wird.

Abbildung 11. neu entwickelter Gingiva-Hyperplasie- Index (GHI) [73].

Mit dieser Skalierung ist es möglich gewesen, den Erfolg einer optimierten Gingivasituation zu zeigen, d.h. bei einem niedrigeren Grad der Gingivawucherung. Hauptkriterium

des verwendeten GHI ist die Ausdehnung des Zahnfleischwachstums über die klinische Krone, gemessen vom Zahnhals bis zur Kaufläche oder Schneidekante. Dabei ist der höchste Punkt des hyperplastischen Gewebes ausschlaggebend für die Einteilung in verschiedene Stufen mit 4 Ausprägungen beginnend mit Grad 0 (keine Hyperplasie) bis Grad 4, bei dem der Zahn vollständig mit reaktiver Gingiva bedeckt ist (Abbildung 11, Seite 37). Da alle Zähne bis zur Okklusionsebene bewertet werden, ist keine Unterscheidung zwischen Milchzähnen und zweiter Dentition erforderlich.

Abbildung 12 zeigt eine typische Cyclosporin-induzierte Gingivahyperplasie mit verschiedenen Graden (Zähne 12 und 22 Grad 3, Zahn 21 und 11 Grad 1 und Zähne 32 bis 42 Grad 2) bei einem 12-jährigen Patienten der Studie nach HTX.

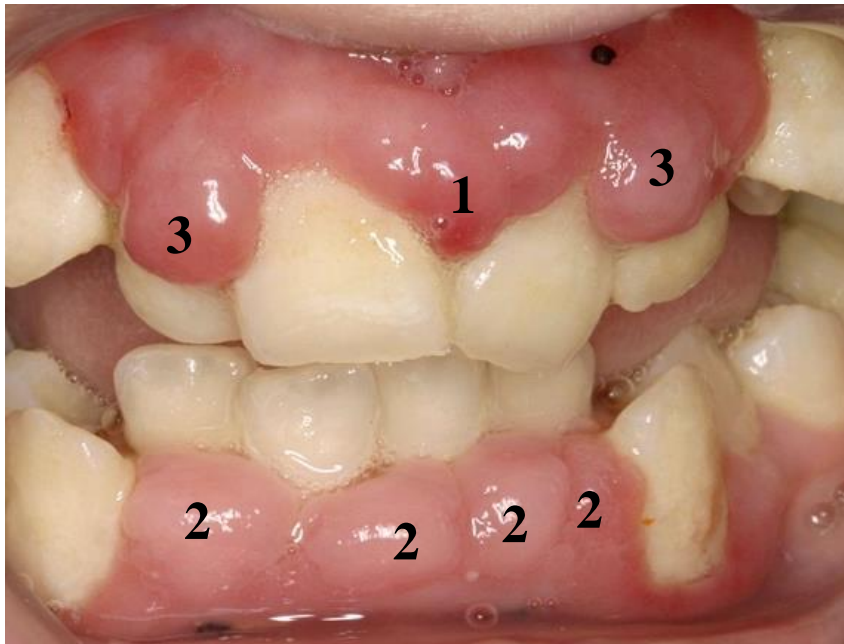


Abbildung 12. 12- jähriger Patient unter Immunsuppression nach HTX mit ausgeprägter Gingivahyperplasie (GHI Grad 1-3) .

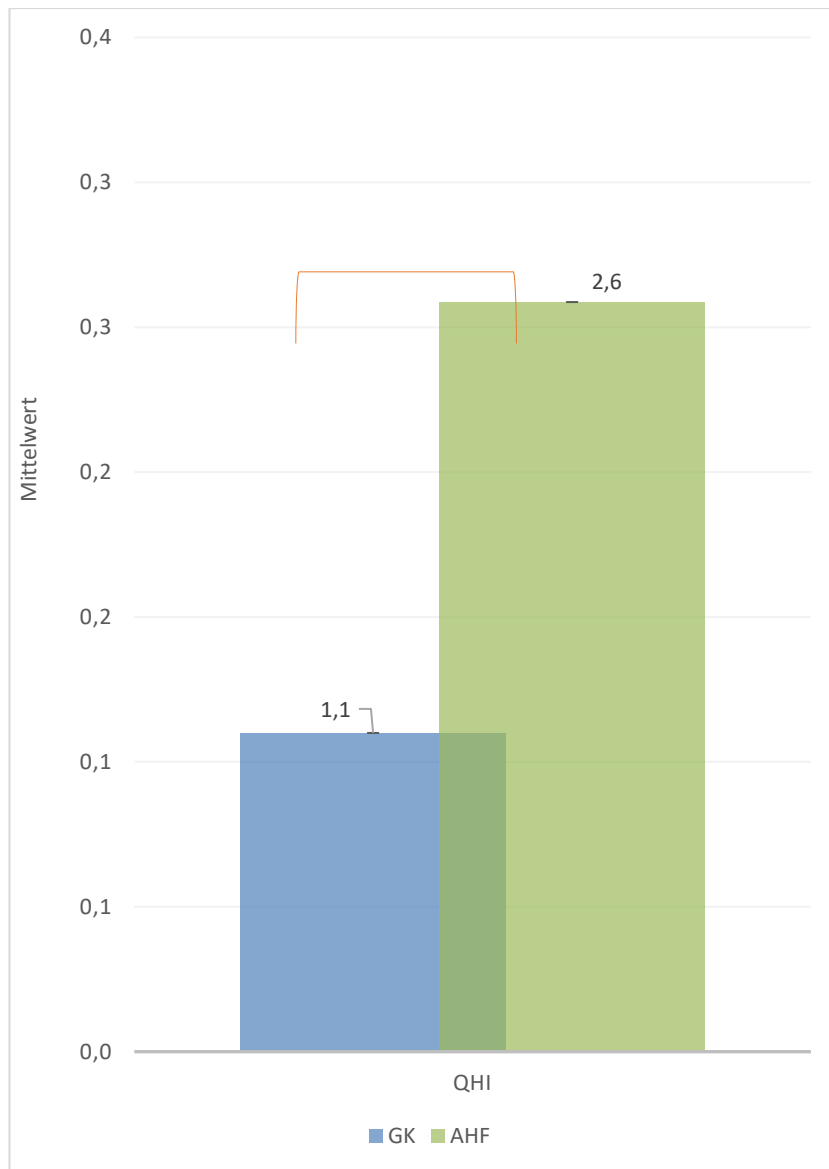
Fasst man die Ergebnisse zusammen, zeigten sich in der Gesamtzahl der 33 untersuchten HTX-Kinder (9 Mädchen und 24 Jungen) in Bezug auf die Gingivaverhältnisse eine unzureichende orale Gesamtsituation mit einem Mittelwert des QHI von 2,3 (SD 0,9), des GI von 0,53 (SD 0,5) sowie des GHI von 1,8 (SD 0,6).

Die immunsuppressive Therapie wurde während des Studienzeitraumes nicht verändert. 19 HTX-Patienten erhielten Everolimus, davon 11 zusätzlich Mycophenolatmofetil. Andere Medikationen waren wie folgt: Everolimus (7), Everolimus und Amlodipin sowie Cyclosporin und Amlodipin (1), Tacrolimus und Amlodipin (1), Tacrolimus (6) und Cyclosporin (4).

Auch in einer zweiten Untersuchung (Publikation 4) an Kindern mit angeborenen Herzfehlern, die von Februar 2018 bis August 2019 am Kinderherzzentrum Gießen (Abteilung für Kinderkardiologie) durchgeführt wurde, wurden das Putzverhalten sowie Veränderungen an der Mundschleimhaut wie Gingivitis und Gingivahyperplasie beurteilt.

Das Studiendesign wurde am 23.11.2017 von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Justus-Liebig-Universität Gießen genehmigt (Aktenzeichen: 186/17). Es wurden 107 (45 Mädchen, 62 Jungen) Kinder mit angeborenen Herzfehlern (AHF) mit 101 (45 Mädchen, 46 Jungen) gesunden Kindern (GK) im Alter zwischen zwei und sechs Jahren kinderzahnärztlich verglichen (vgl. Publikation 2). Neben der bereits beschriebenen Erhebung des Kariesstatus (Publikation 2) wurden die gingivalen Veränderungen ebenfalls mittels bereits beschriebenen *Quigley/Hein* Plaque Index (QHI), dem *Silness/Loe* Gingival Index (GI) und dem Gingiva Hyperplasie Index (GHI) bestimmt.

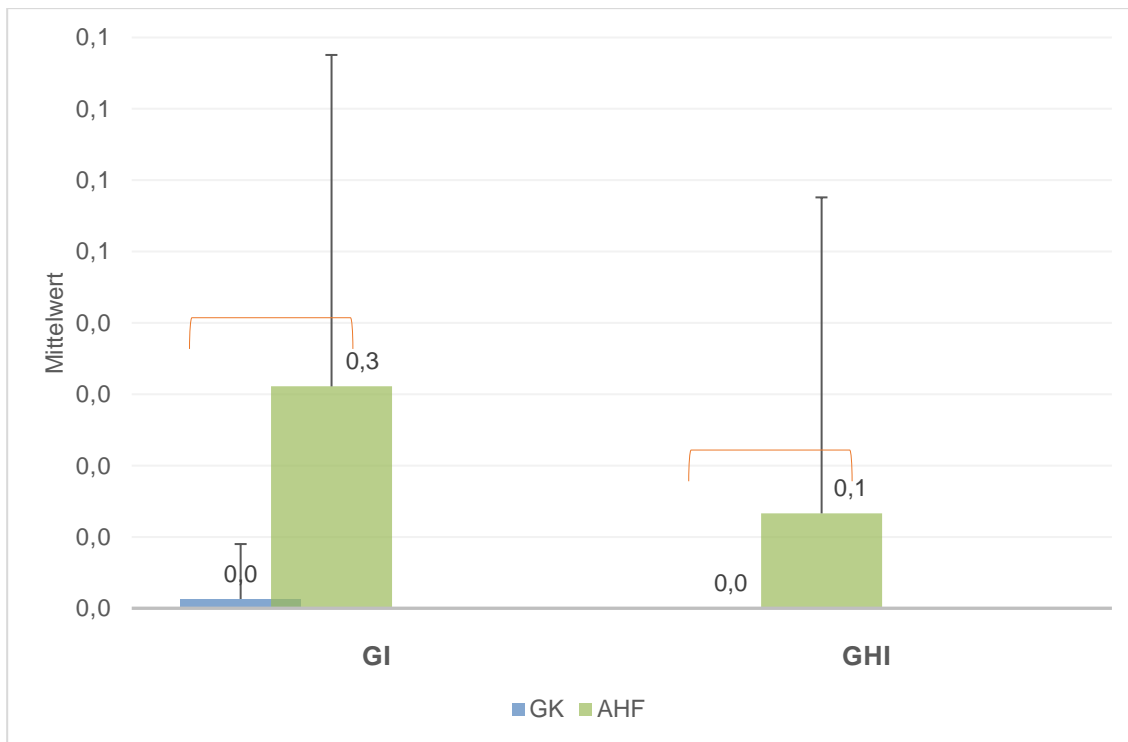
Die Ergebnisse bestätigten auch hier eine schlechtere Mundhygiene der Kinder mit angeborenen Herzerkrankungen (AHF) im Vergleich zu Gesunden. Hier zeigte sich deutlich mehr Zahnbelag, was sich in höheren mittleren Plaquewerten (QHI) in der AHF-Gruppe im Vergleich zur GK-Gruppe ($2,6 \pm 0,8$ vs. $1,1 \pm 0,6$) darstellte. Die Mittelwerte der beiden Gruppen unterschieden sich statistisch signifikant (*t-Test*, $p < 0,001$) (Abbildung 13, Seite 40).



* *T-Test* ($p < 0,001$)

Abbildung 13. Quigley/Hein-Plaques-Index (QHI). Mittelwerte einschließlich Standardabweichung der AHF- Gruppe und der gesunden Kontrollgruppe (GK).

In der GK-Gruppe gab es keine Anzeichen für eine Entzündung oder Hyperplasie der Gingiva (GI: $0,0 \pm 0,1$; GHI: $0,0$), wie sie bei der Gruppe der AHF detektiert werden konnte. In der AHF- Gruppe waren die problematischen Gingiva-Befunde gemessen an GI bzw. GHI signifikant häufiger (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,001$) (Abbildung 14, Seite 41).



* Mann-Whitney-U-Test ($p < 0,05$)

Abbildung 14. Silness/Loe Gingival Index (GI) und Gingiva Hyperplasie Index (GHI). Mittelwerte einschließlich Standardabweichung der AHF- Gruppe und der gesunden Kontrollgruppe (GK).

Diskussion

Unsere Untersuchungen bestätigen Ergebnisse aus der Literatur, die eine schlechtere Mundhygienesituation sowie pathologische Gingivaveränderungen bei Kindern mit AHF im Vergleich zu gesunden Kindern aufzeigten [11, 61].

So bestätigte unsere Untersuchung (Publikation 5) eine unzureichende Putz- und Gingiva-situation der Kinder nach HTX. Alle Kinder mit Immunsuppression, unabhängig von Medikamenteneinnahme, Therapien und Alter, litten an einer Zahnfleischüberwucherung. Diese Daten unterstützen die Annahme, dass das Mundhygieneverhalten „per se“ in diesem Zusammenhang eine entscheidende Rolle zu spielen scheint, unabhängig von der Art der immunsuppressiven Behandlung und auch der Therapiedauer.

Unterschiedliche Autoren diskutierten einen Zusammenhang zwischen Entzündung und Zahnfleischwucherung [79]. *Tyldesley* und *Rotter* [80], *Thomason et al.*[81] und *Greenberg et al.* [82] unterstützen die Auffassung, dass die Zahnfleischüberwucherung auf eine unzureichende Plaquekontrolle durch unzureichendes Putzverhalten zurückzuführen ist. In unseren Untersuchungen (Publikation 4 und Publikation 5) wurde in Übereinstimmung mit der Literatur ein erhöhtes Plaqueaufkommen in beiden untersuchten AHF-Gruppen festgestellt [7, 26, 27, 42, 55, 83]. So unterschied sich der Mundhygienestatus anhand der vorbeschriebenen Indizes (GI und QHI) signifikant von denen der gesunden Kontrollgruppe. Die Mittelwerte der Gingiva-Indizes beider AHF-Gruppen waren im Vergleich zu den Kontrollen signifikant höher. Die gesunden Kinder zeigten keine Anzeichen von Zahnfleiscentzündungen. Eine Gingivahyperplasie konnte nur bei AHF-Kindern dargestellt werden, was mit anderen internationalen Studien übereinstimmt, die eine Prävalenz von 1,5 % [26] und 13,5% [7] für Gingivahyperplasien bei Kindern mit AHF berichten.

Therapeutisch ist unbestritten, dass die medizinische Behandlung der Herzerkrankung im Vergleich zu Mundhygienemaßnahmen Priorität hat [6, 8-10, 25-27, 58]. Jedoch belegen unsere Ergebnisse die Notwendigkeit von Mundhygienemaßnahmen, um infektiöse Komplikationen zu verringern. Hier wäre eine optimierte Mundhygiene, d.h. eine totale Plaque-Entfernung als erster Schritt bei dieser immungeschwächten Gruppe mit ihrem hohen Infektionsrisiko anzustreben. Dass eine optimierte Mundhygiene die orale Gesamtsituation deutlich verbessern kann, wurde von uns bereits anhand einer kleinen Gruppe von HTX Kindern gezeigt (siehe Publikation 5)[83].

Durch unsere Untersuchungen wird die Notwendigkeit unterstrichen, die herzkranken Kinder in einer ausreichenden Mundhygieneprophylaxe einschließlich eines optimierten Zähneputzens zu schulen, um Gingivaentzündungen und Gingivahyperplasien zu vermeiden.

2.4 Orale Mikrobiologie

Hintergrund

Wie bereits beschrieben, besteht bei den Kindern mit AHF ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Karies [21] (vgl. Publikation 2). Karies entsteht durch das Zusammenspiel von spezifischen Bakterien (wie z.B. *Streptococcus mutans* (*S. mutans*)) und weiteren einflussnehmenden Faktoren. So bilden in der Mundhöhle vorkommende kariesfördernde (kariogene) Bakterien einen Film auf der Oberfläche der Zähne, den so genannten Zahnbelag (Plaque). Neben Kariesindikator-Mikroorganismen wie *Streptococcus mutans* und *Lactobacillus* wurden Mitglieder anderer Gattungen wie *Bifidobacterium*, *Actinomyces*, *Propionibacterium*, *Veillonella* und *Scardovia* als potenzielle Mitwirkende an der Kariemikrobiota identifiziert [84, 85]. Studien, die sich auf die orale Mikrobiota einer frühkindlichen Karies (Early childhood caries (ECC)) konzentrierten, enthüllten Hunderte von verschiedenen Arten in den Plaque-Biofilmen von Kindern [86]. Diese werden nicht nur mit oralen Erkrankungen wie Karies und Parodontitis, sondern auch mit systemischen Veränderungen in Verbindung gebracht [87]. Veränderungen des oralen Mikrobioms stehen in engem Zusammenhang mit systemischen Erkrankungen wie Tumoren, Diabetes und rheumatoider Arthritis. Daher wird spekuliert, dass das orale Mikrobiom als wichtiger Indikator im Sinne einer Frühwarnung für eine gestörte orale und/oder allgemeine Gesundheit verwendet werden kann [88-90]. Vor allem ist eine Veränderung für lokale und mundferne Infektionen verantwortlich [91], wobei beispielhaft der Abszess ausgehend von einem devitalen kariös zerstörten Zahn genannt werden kann. Diese Infektionen können akute Infektionen wie Bakteriämie und/oder Sepsis und eine infektiöse Endokarditis oder Herzklappeninfektion verursachen [92-95]. Überwiegend sind Staphylokokken, orale Streptokokken und D- Streptokokken ursächlich, weiterhin sind atypische Erreger bei negativer Blutkultur mikrobiologisch zu identifizieren. Die spärlich vorliegenden Daten zeigen eine höhere Nachweisrate von *Streptococcus spp.*, *Lactobacillus salivarius*, *Solobacterium moorei* und *Atoobium parvulum* bei Patienten mit angeborenen Herzerkrankungen (AHF) im Vergleich zu gesunden Probanden [6, 96].

In Bezug auf orale Befunde wird *S. mutans* vorwiegend in fortgeschrittenen kariösen Läsionen gefunden [97]. *Scardovia wiggsiae* spielt nachweislich eine wichtige Rolle in den fortgeschrittenen Stadien der Karies [98]. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass *Prevotella*

eine führende Rolle bei der Kariesprogression in endodontischen Infektionen spielt, die klinisch als Fistel oder Abszesse sichtbar sind [85].

Leider ist bis dato nicht geklärt, ob die Verhinderung einer Dysbiose der oralen Mikrobiota eine entscheidende protektive Maßnahme ist, um das Risiko für Infektionen, vor allem einer infektiösen Endokarditis, zu verringern. Hierzu gibt es nur preliminäre Daten zur Immunsuppression bei Chemotherapie und onkologischen Patienten [99]. Unabhängig davon ist die zahnärztliche Prävention einer infektiösen Endokarditis (IE) durch empfohlenen Antibiotika-Prophylaxemaßnahmen bei zahnärztlichen Risikoeingriffen bis heute eine Standardempfehlung [4].

In der vorliegenden Pilotstudie (Publikation 6) wurde die 16S rRNA-Sequenzierung eingesetzt, um das Mikrobiom tiefer Zahnläsionen von AHF-Vorschulkindern mit dem einer gleichaltrigen Kontrollgruppe (GK) zu vergleichen. Die Hauptziele waren die Beschreibung und der Vergleich des kariösen Mikrobioms hinsichtlich der Zusammensetzung, der Diversität und der taxonomischen Muster in diesen beiden Gruppen, um potentiell pathogene Keime in Assoziation zu einer kariösen Erkrankung zu identifizieren. Die Pilotstudie wurde nach den Richtlinien der Deklaration von Helsinki durchgeführt und von der Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen genehmigt (Ref. Nr. 186/17; Datum der Genehmigung: 12 Februar 2018).

Die klinischen Untersuchungen wurden von Februar 2018 bis August 2019 in der Abteilung für Kinderzahnheilkunde der Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt.

Zwanzig Vorschulkinder mit frühkindlicher Karies (ECC) im Alter zwischen zwei und sechs Jahren nahmen an der Studie teil. Elf erfüllten die Kriterien für eine angeborene Herzerkrankung (AHF), von denen zwei einen leichten angeborenen Herzfehler und neun eine schwere AHF aufwiesen. Neun Kinder bildeten die gesunde Kontrollgruppe (GK; gesund oder ohne wesentliche Einschränkung ihres Gesundheitszustands (maximal ASA-Klasse I)).

Alle Untersuchungen wurden standardisiert mit einem planen Mundspiegel durchgeführt. Nach einer supragingivalen Politur wurde eine vollständige zahnärztliche Untersuchung durchgeführt, bei der die kariösen Läsionen anhand des dmf-t/DMF-T analysiert wurden [45]. Die Bewertung der Karies erfolgte rein visuell, wobei die Klassifizierung nur auf Schmelz- oder Dentinkaries beschränkt war. Gemäß den WHO-Kriterien wurde der Ka-

riesgrad anhand des Ausmaßes der Kavitation in Dentinläsionen bestimmt [100]. Es wurden nur Kinder mit kariösen Dentinläsionen in die Studie inkludiert. Außerdem wurden orale Begleitaspekte wie Fisteln oder Abszesse erfasst.

Während der Therapie wurde im Zuge der Kariesentfernung und des Behandlungsbedarfs für die Füllung kariöses Material mit einem sterilen Exkavator gesammelt. Die Proben wurden in 100 µL sterilem zweifach destilliertem Wasser (ddH₂O) gesammelt und bis zur weiteren Analyse durch die Medizinische Mikrobiologie bei -80 °C eingefroren gelagert. Die Extraktion der mikrobiellen DNA und die Mikrobiomanalyse erfolgte in interdisziplinärer Kooperation mit der Medizinischen Mikrobiologie (PD Dr. Torsten Hain). Die detaillierte Methodik ist der Publikation 6 im Anhang zu entnehmen. Ergebnisse mit einem *p*-Wert < 0,05 wurden als signifikant angesehen.

Von den 20 Vorschulkindern wiesen alle Kinder ein hohes Kariesrisiko mit kariösen Dentinläsionen auf. Die Gruppe der 11 AHF-Kinder sowie der 9 gesunden Kinder waren in Bezug auf Geschlecht und Kariesstatus (dmf-t-Index) ausgeglichen. Hier konnte kein signifikanter Unterschied (*p* > 0,05) zwischen AHF und GK festgestellt werden. Sechs Patienten zeigten klinische Anzeichen einer Entzündung mit Fisteln/Abszessen (Abbildung 15, Seite 46), darunter zwei Kinder mit AHF.

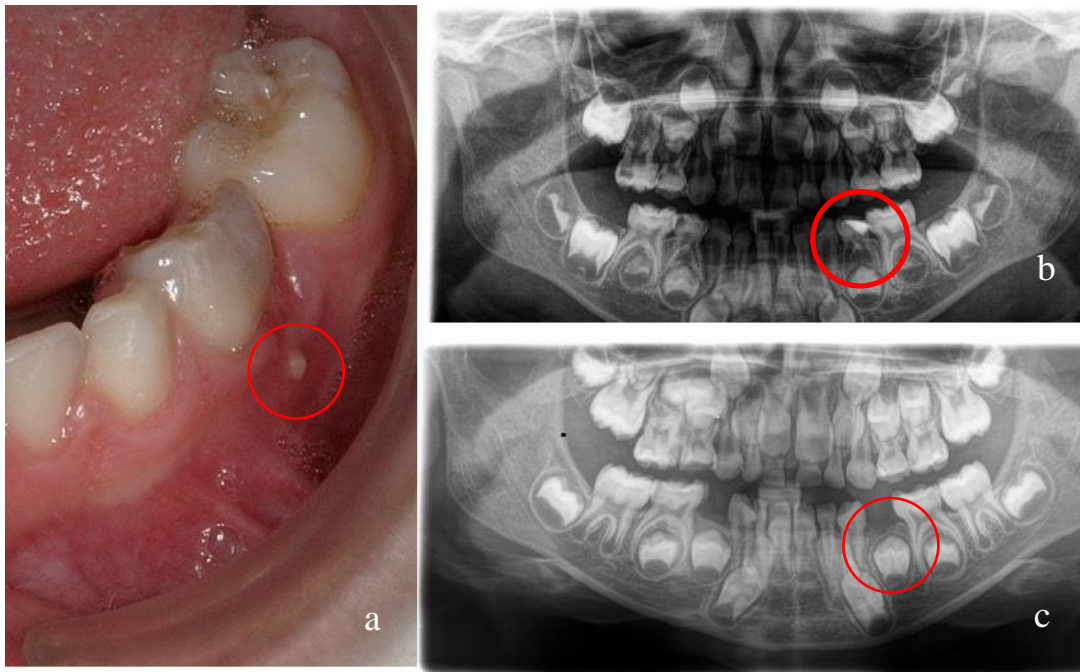


Abbildung 15. Patient mit schwerer frühkindlicher Karies (S-ECC) und Fistel (markiert durch den roten Kreis) des kariösen Zahns 74 (a), Röntgenbild mit Parodontitis periapicalis chronica als Folge einer endodontischen Infektion mit der Notwendigkeit der Extraktion des Zahns 74 (markiert durch den roten Kreis) (b), und die Nachuntersuchung nach der Extraktion des Zahns 74 (markiert durch den roten Kreis) (c). Nach Extraktion ist die Infektion komplett ausgeheilt [101].

Während in der AHF-Gruppe eine größere Variation an mikrobiellen Arten beobachtet wurde, fanden wir keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Kindern mit AHF und den gesunden Kindern. Auf der höchsten Klassifizierungsebene fanden wir insgesamt 170 verschiedene Taxa, von denen 62 eine relative Häufigkeit von mindestens 1,0 % in jeder Probe aufwiesen. Insgesamt fanden wir vergleichbare Mengen an *Lactobacillus*, *Neisseria* und *Streptococcus* in den AHF- und GK-Proben. Der Mittelwert von *Veillonella* war bei den GK-Proben doppelt so hoch wie bei denen mit AHF. Außerdem waren *Olsenella* und *Rothia* bei der GK erhöht. Im Gegensatz dazu war der Durchschnittswert für *Actinomyces* in der AHF-Gruppe doppelt so hoch wie in der GK-Gruppe. Außerdem war *Fusobacterium* in den AHF-Proben häufiger zu finden. Darüber hinaus zeigte sich eine Clusterbildung im Hinblick auf die Zusammensetzung der Bakterien, wobei in einem

Cluster nur Proben von AHF-Kindern zu finden war. Die detaillierten Ergebnisse zu unserer interdisziplinären Untersuchung sind der anhängenden Publikation 6 zu entnehmen.

Diskussion

Unsere Untersuchungen sind die erste Studie, die das orale Mikrobiom von Vorschulkindern mit ECC und angeborener Herzerkrankung (AHF) im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe (GK) mittels „Next-Generation-Sequencing“ untersucht. Mit der 16S rRNA Gen-Sequenzierungstechnik wurde die taxonomische Verteilung des Mikrobioms der Dentinläsionen von AHF- und GK-Kindern analysiert und mehrere mit Karies assoziierte Spezies identifiziert.

Dazu gehörten u.a. die Gattungen *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Veillonella*, *Bifidobacterium*, *Fusobacterium*, *Corynebacterium*, *Actinomyces*, *Seimonas* und *Capnocytophaga*, die allgemein einem Kariesentstehungsprozess zugeordnet werden [102]. Laut Literatur werden bei endodontischen Infektionen mit tiefen kariösen Läsionen geringe Mengen an *Lactobacillus* gefunden [103], ähnlich denen, die bei unseren Probanden vorhanden waren. So wird auch vermutet, dass eine veränderte *Lactobacillus*-Häufigkeit auf die Verschiebung innerhalb einer kariogenen Mikrobiota zurückzuführen sein könnte, die das Eindringen in das Pulpagewebe fördert und eine Infektion verursacht [104]. Auch die Gattung *Olsenella*, welche in vier Proben nachgewiesen werden konnte, ist bekannt dafür, dass sie endodontische Infektionen beim Menschen verursacht [105, 106].

Der Vergleich zwischen AHF- und GK-Individuen zeigte, dass *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Capnocytophaga* und *Oribacterium* in der AHF-Gruppe häufiger vorkamen, während in der GK-Gruppe *Lactobacillus* und *Rothia* vorherrschten. In der bisher spärlich vorliegenden Literatur wird *Fusobacterien* eine wesentliche Rolle als Pathogen der Karies zugeordnet [107]. Zusammenfassend bestätigte die 16S Sequenzierung die bakterielle Vielfalt von Erregern in der Mundhöhle. Unterschiedliche Cluster mit zum Teil unterschiedlicher Diversität konnten identifiziert werden, wobei Einzeldaten darauf hindeuten, dass die Mikrobiomanalyse wichtige Hinweise, jedoch keine Beweise, für ein unterschiedliches orales Mikrobiom bei AHF-Kindern im Vergleich zu gesunden Kindern liefert. Die Interaktion zu manifesten kariösen Läsionen und die Mahnung einer komplikationsbehafteten Veränderung des Mikrobioms sollte nach dieser Pilotstudie systematisch bei diesen Risikokindern in weiterführenden Untersuchungen überprüft werden [95].

Daher könnte die Prävention einer Dysbiose des oralen Mikrobioms eine vielversprechende Maßnahme sein, um das Risiko infektiöser Komplikationen bei kranken Kindern zu verringern, insbesondere bei Kindern mit angeborenen Herzerkrankungen [108, 109].

2.5 Therapiebedarf

Hintergrund

Das erhöhte Kariesvorkommen bei Kindern mit AHF ist bereits angesprochen (Publikation 2 und 3). Leider liegen nur wenige Daten über die Karieserfahrung von Kindern mit vorbestehenden Kofaktoren, so genannten besonderen Gesundheitsbedürfnissen, vor [110]. So zeigen Studien, dass Kinder mit Behinderungen [28, 111], Krebs [112] oder Herzkrankheiten [113] mit höherer Wahrscheinlichkeit mehr Karies haben als gesunde Kinder. Außerdem leiden sie unter unbehandelter Karies, wie bereits in Vorkapiteln beschrieben (vgl. Publikation 2 und Publikation 3). Andere Störungen der Mundgesundheit wie Gingivitis und Gingivahyperplasien sowie dentogene Infektionen wurden ebenfalls beschrieben [113, 114] [115].

Vergleichende Daten zum Einfluss des Alters und unterschiedlichen Allgemeinerkrankungen sind bisher nicht beschrieben worden.

Die rechtzeitige Kariestherapie im Milchgebiss steht außer Frage [116, 117]. Ohne zahnärztliche Behandlung kann Karies Schmerzen und dentogene Infektionen, wie Zahnabszesse verursachen [118]. Außerdem kann Karies durch Infektion des Endodonts die Ausbildung einer dentogenen Bakteriämie verursachen [119]. Dies betrifft insbesondere junge Patienten mit besonderen Gesundheitsbedürfnissen, wie AHF-Kinder [4]. Allerdings kann diese medizinische Situation, vor allem jüngere Kinder, Kinder mit Einschränkungen und auch ihre Eltern überfordern [120]. Zum Beispiel kann bei Kindern mit angeborener Herzerkrankung der oft hohe Behandlungsbedarf und die damit verbundene Behandlungsdauer und Intensität die Akzeptanz einer „Chairside“-Behandlung limitieren. In diesen Fällen bietet sich die Behandlung unter Vollnarkose (ITN) an, die eine ausreichende umfassende zahnmedizinische konservative und chirurgische Rehabilitation erlaubt. Abzuwägen ist, dass diese zwar im Hinblick auf die Therapie als adäquat erscheinen mag, das erhöhte Risiko bei einer Vollnarkose jedoch thematisiert werden muss. Der Behandlungsablauf einer Intubationsnarkose folgt meist demselben Schema

[120]. Um die Anästhesiedauer zu verringern, sollte bei einer umfassenden Mundsanierung quadrantenweise vorgegangen werden [121]. Auch die Behandlungsschritte sollten strategisch aufeinander abgestimmt werden, sodass zunächst an allen kariösen Läsionen eines Quadranten die Exkavation stattfindet und anschließende Schritte ebenfalls parallel erfolgen, um überflüssige Instrumenten- und Materialwechsel zu vermeiden [121]. Als Therapiemaßnahmen können alle in der Zahnarztpraxis geläufigen Behandlungsmaßnahmen durchgeführt werden. Damit ein trockenes, möglichst blutungsfreies/armes Milieu geschaffen wird, ist es sinnvoll, während der Sanierung die Füllungstherapie zeitlich vor der erforderlichen Extraktionstherapie durchzuführen. Für einen angenehmeren/ruhigeren Narkoseverlauf und die anschließende Aufwachphase wird eine vorherige Lokalanästhesie empfohlen [121]. Dies entspricht dem standardisierten Vorgehen in der hiesigen Poliklinik für Kinderzahnheilkunde.

Aufgrund der möglichen zahnmedizinischen Komplikationen und des damit verbundenen Narkoserisikos werden vor allem sehr kleine Kinder der Altersgruppe bis 2 Jahre und die oben erwähnten Risikopatienten in der Regel stationär in Universitätszahnkliniken oder Spezialpraxen mit stationären medizinischen Einrichtungen behandelt.

Für die stationäre Gruppe liegen jedoch keine aussagekräftigen Daten vor. Ungeachtet dessen wird die orale Rehabilitation unter Narkose nach diesen wenigen Daten im Allgemeinen als eine geeignete Behandlungsoption angesehen, insbesondere für Kinder, die eine besondere Betreuung benötigen [122] [123]. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass bereits die zahnärztlichen Untersuchungen zur Prophylaxe und Voruntersuchung der geplanten zahnärztlichen Therapie aufgrund von Überlastung der Kinder und Betreuer oder fehlender Kooperation bzw. mangelnder Kooperationsbereitschaft sehr anspruchsvoll und zeitaufwendig sein können [124]. Darüber hinaus kann die Wartezeit vor einer zahnärztlichen Intervention aufgrund der begrenzten Möglichkeiten sehr lang sein [125]. Dies führt auch dazu, dass bei diesen Kindern die zahnärztliche Behandlung in der Regel in einem umfangreicheren Behandlungsbedarf endet [41]. Regelmäßig ist eine einstufige Therapie geplant und um Zweitbehandlungen zu vermeiden, sollten keine Kompromissbehandlungen erfolgen, sondern der betroffene Zahn bei unklarer Prognose zur Sicherung der oralen Gesundheit und des Behandlungserfolgs extrahiert werden [121, 126]. Da die Kinder oft nicht in der Lage sind, eine erforderliche Mundhygiene aufrechtzuerhalten, werden häufiger Zähne extrahiert [127].

Basierend auf den Daten zur Karieserfahrung (Publikation 3) analysiert die vorliegende Untersuchung die anschließende zahnärztliche Behandlung unter Vollnarkose bei Kindern mit besonderen Gesundheitsbedürfnissen in Abhängigkeit vom Alter.

In unserer Poliklinik für Kinderzahnheilkunde in Gießen (Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU), Deutschland) werden in Zusammenarbeit mit dem Pädiatrischen Zentrum (Medizinisches Zentrum für Kinderheilkunde, JLU Gießen, Deutschland) regelmäßig Kinder in stationärer Aufnahme unter ITN behandelt. Die stationäre Aufnahme erfolgt dabei üblicherweise über die Stationen der Pädiatrie, Station Czerny, Koeppe und Pfandler. Ein großer Teil der Kinder ist jünger als sechs Jahre und leidet an frühkindlicher Karies (ECC).

Es wurde eine Querschnittsstudie mit retrospektiver Datenerhebung konzipiert. Die Patientenpopulation umfasste 325 Kinder zwischen 0 und 18 Jahren, die im Zeitraum von 2013 bis 2019 in der hiesigen Abteilung für Kinderzahnheilkunde einer umfassenden zahnärztlichen Behandlung unter Narkose unterzogen wurden. Die standardmäßige schriftliche Einwilligung zur zahnärztlichen Behandlung unter Vollnarkose wurde vor der Behandlung von den Betreuern eingeholt. Ausschlusskriterien waren unvollständige zahnärztliche Aufzeichnungen und fehlende schriftliche Einwilligungserklärungen. Die Studie wurde in Übereinstimmung mit den Richtlinien der Deklaration von Helsinki durchgeführt und von der lokalen Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der JLU Gießen genehmigt (AZ 104/19).

Die Datenrecherche konzentrierte sich auf die beiden folgenden Hauptgruppen von Patienten: Kinder mit Allgemeinerkrankungen und gesunde Kinder. Letztere umfassten Kinder mit einem gesunden Allgemeinzustand und/oder ohne eine signifikante Behinderung (maximale ASA-Klassifizierung I [128]). Zusätzlich wurden Probandengruppen gemäß der ECC-Definition in zwei Altersgruppen unterteilt, die jünger (Vorschulkinder) und älter (Schulkinder) als sechs Jahre sind [129].

Die für die hier behandelte Untersuchung verwendeten Dateien wurden nach einer manuellen Archivsuche auf Ein- und Ausschlusskriterien hin überprüft. Alle unter ITN behandelten Kinder wurden in einer Datenbank erfasst. Die vorhandenen Akten der Gießener Kinderzahnklinik wurden nach den Hauptzielparametern der vorliegenden Studie – Karieserfahrung, Wartezeit, durchgeführte zahnärztliche Eingriffe unter ITN – analysiert. Zur

Erfassung der allgemeinen und speziellen Krankengeschichte des Kindes wurden die Inhalte der Patientenakten und Arztbriefe ausgewertet. Jeder Patient wurde mit einer fortlaufenden Identifikationsnummer gekennzeichnet. Anamnestisch wurden die Patienten in verschiedene Patientengruppen eingeteilt: Gesunde Patienten und folgende nach der "Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme-ICD-10"[130] vier weitere Patientengruppen: Herzkrankheiten, Krebs, syndromale und andere Erkrankungen.

Zunächst wurde der dmf-t/DMF-T-Index als Maß der Karieserfahrung, wie bereits zuvor beschrieben, ermittelt (vgl. Kapitel 2.2). Alle erforderlichen restaurativen Eingriffe (Füllungen und/oder konfektionierte Stahlkronen) und/oder chirurgische Behandlungen (z.B. Extraktionen von Zähnen) unter ITN wurden für jeden Patienten in einer einzigen Sitzung durchgeführt. Die Wartezeit vor der Behandlung wurde ebenfalls erfasst. Sie wurde als die Zeit zwischen der Erstuntersuchung und dem Operationstermin definiert.

Die Datenerfassung und die Erstellung von Grafiken erfolgten mit dem DOS-basierten Programm dBASE IV (Borland, Austin, Texas, USA) und Microsoft® Excel (Office Version 2011, Microsoft Cooperation, Redmond, WA, USA). Die statistische Analyse wurde mit dem Softwarepaket SPSS® für Windows (Version 26.0, IBM Corporation, Armonk, New York, NY, USA) durchgeführt. Die Daten wurden in Form von absoluten und relativen Häufigkeiten dargestellt und durch den Mittelwert einschließlich ihrer Standardabweichungen beschrieben. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit Hilfe des ANOVA-Tests bewertet ($p < 0,05$).

Insgesamt wurden 325 Kinder im Alter von 0 bis 18 Jahren in die Auswertung einbezogen. Nach der Altersverteilung waren 165 Kinder (75 Mädchen, 87 Jungen und 3 ohne Angabe) im Vorschulalter mit einem Durchschnittsalter von $4,0 \pm 1,2$, die anderen 160 Schulkinder waren über 6 Jahre alt (Durchschnittsalter $9,2 \pm 2,7$, 66 Mädchen, 92 Jungen und 2 ohne Angabe).

Vorbestehende allgemeine Gesundheitsprobleme wurden bei 126 Vorschulkindern und bei 137 Schulkindern diagnostiziert.

Insgesamt wurden 2607 kinderzahnärztliche Eingriffe unter ITN durchgeführt. Dies entspricht $8,0 \pm 6,5$ Eingriffen pro Kind. Die durchschnittliche Wartezeit für eine zahnärztliche Behandlung des Milchgebisses lag bei Vorschulkindern mit Allgemeinerkrankung zwischen 3,5 bis 6,3 Monaten am höchsten, bei Kindern im Wechselgebiss bei 2,5 bis 6,3

Monaten. Bei Kindern mit bleibenden Gebiss wurde keine Wartezeit dokumentiert (Tabelle 8). Bei Kindern mit besonderen Gesundheitsbedürfnissen, wie z.B. in der Gruppe der Herzerkrankungen und syndromalen Erkrankungen, wurde eine lange Wartezeit dokumentiert, wobei der Zeitraum über 6 Monaten bei AHF- Kindern und Kindern mit syndromalen Erkrankungen auffiel. Kinder mit Krebserkrankungen wiesen, nicht unerwartet, die kürzeste Wartezeit für eine Zahnsanierung in ITN auf [131].

Tabelle 8. Wartezeit (in Monaten) auf eine zahnärztliche Behandlung unter Vollnarkose für Kinder mit Milch-, Wechselgebiss und bleibendem Gebiss.

Gebiss	Allgemeinerkrankung	Vorschulkinder			Schulkinder		
		MW	SD	N	MW	SD	N
Milchgebiss	Herzerkrankung	6,3	4,5	37	6,7	3,6	6
	Krebserkrankung	3,5	3,9	6	1,0	1,0	3
	Syndromerkrankung	6,3	4,8	14	45,5	58,7	2
	Sonstige Erkrankung	4,9	4,2	42	8,9	16,4	9
	Gesunde Patienten	4,6	5,5	35	27	38,1	4
Wechselgebiss	Herzerkrankung	6,3	1,5	3	5,0	5,4	23
	Krebserkrankung	/	/	/	3,5	3,7	8
	Syndromerkrankung	6,0	1,7	3	5,4	6,2	27
	Sonstige Erkrankung	2,5	2,1	2	6,3	5,6	52
	Gesunde Patienten	15,0	19,8	2	8,5	13,9	18
Bleibendes Gebiss	Herzerkrankung	/	/	/	26,8	36,2	7
	Krebserkrankung	/	/	/	36,0	/	/
	Syndromerkrankung	/	/	/	17,1	19,9	8
	Sonstige Erkrankung	/	/	/	14,3	11,9	10
	Gesunde stationäre Patienten	/	/	/	22,0	22,6	3

Hinsichtlich des Schweregrads des zahnärztlichen Eingriffs bei AHF- Kindern waren diese eindeutig. Hier wurden mehr Exktraktionen als Füllungen durchgeführt. Am häufigsten waren dabei Extraktionen im Milchgebiss und Füllungen im bleibenden Gebiss. Bei Kindern mit AHF wurden insgesamt 314 Zähne entfernt, zusätzlich erfolgten 295 Füllungen und 8 Edelstahlkronen, während bei den gesunden Kindern deutlich mehr Stahlkronen und nur 54 Extraktionen, vor allem im Milchgebiss, durchgeführt wurden. Tabelle 9 zeigt die zahnärztlichen Verfahren für alle Patienten mit AHF im Vergleich zu gesunden Patienten.

Tabelle 9. Anzahl der zahnärztlichen Eingriffe bei ITN-Patienten .

	AHF	gesunde Patienten
Füllungen am Milchzahn	241	268
Kronenversorgung am Milchzahn	8	37
Extraktionen am Milchzahn	296	53
Füllungen am bleibenden Zahn	54	41
Kronenversorgung am bleibenden Zahn	-	-
Extraktionen am bleibenden Zahn	18	1

Diskussion

Unsere Ergebnisse unterstreichen erneut die Problematik bei Kindern mit AHF, die nicht nur eine höhere Karieserfahrung als gesunde Kinder, sondern darüber hinaus auch ein niedriges Niveau einer Kariessanierung aufweisen. Wir haben die Prävalenz kariöser bis in das Dentin reichender Läsionen bei herzkranken Kindern signifikant höher als bei gesunden Kindern derselben Altersgruppe von 2 bis 6 Jahren beschrieben ([21], Publikation 2). Unbehandelte Karies wurde unabhängig von einer kardialen Problematik bei Kindern mit besonderen Gesundheitsbedürfnissen beschrieben [132]. Ähnliche Zahlen wurden in unterschiedlichen internationalen Studien zur selben Thematik vorgelegt, wobei die Prävalenz unbehandelter Karies bei Risikopatienten zwischen 15,0 % und 72,1% schwankte

[6, 17, 22, 26, 27, 36, 52]. Bei kardialen Risikokindern hat einzig die norwegische Autorengruppe um *Sivertsen et al.* darauf hingewiesen, dass ein Viertel der fünfjährigen kardial erkrankten Kinder signifikant mehr unbehandelte Dentinkaries aufwiesen als gleichaltrige Kinder der allgemeinen Bevölkerung (18,3 %).

Unsere Ergebnisse an Kindern mit angeborenen Herzerkrankungen zeigten, dass der Anteil nicht sanierter, kariöser Läsionen dreifach so hoch war wie der in der gesunden Gruppe. Hier war insgesamt nur ein geringer Anteil der AHF-Kinder (15,9%) mit einer Füllung versorgt. Unsere Ergebnisse decken sich mit denen anderer Autoren, die übereinstimmend mit uns den Versorgungsgrad von erkrankten Zähnen in der Gruppe der AHF niedriger dokumentierten als bei Kindern ohne Allgemeinerkrankung [52]. Auch unter der Berücksichtigung der Grenzen unserer retrospektiven Studie an Kindern mit AHF bestätigen diese Daten eine hohe Karieserfahrung mit unzureichendem Restorationsgrad.

Aufgrund der bereits beschriebenen medizinischen Probleme ist die Behandlung in ITN häufig unumgänglich. Trotz moderner präventiver und minimalinvasiver Behandlungsansätze bleibt auch in der Kinderzahnheilkunde die Zahnextraktion immer noch eine notwendige Behandlungsoption für fortgeschrittene und mehrflächige Karies. In Bezug auf Kinder mit besonderem Versorgungsbedarf, insbesondere für Herzkinder, spiegelt diese Feststellung die gängige charakteristische kinderzahnärztliche Therapie dieser Risikogruppe wieder. Unsere Ergebnisse stehen im Einklang mit anderen Studien, die einen höheren Prozentsatz an Extraktionen im Milchgebiss zeigen [125]. Unsere Ergebnisse zeigten weiterhin mehr restaurative Maßnahmen im bleibenden Gebiss, was gut mit den Ergebnissen von *Peretz et al.* übereinstimmt, die ebenfalls die Notwendigkeit von restaurativen Maßnahmen darstellten [133], sowie den Erfahrungen von *Campbell et al.*, die eine zahnärztliche Behandlung von 8-9 Zähnen einschließlich Kronen und Füllungen zeigten [134].

Aufgrund der rapiden Kariesprogression im Milchgebiss erhöht das Belassen einer unbehandelten Karies das Risiko einer dentogenen Sepsis. Unter dem Aspekt, dass rund ein Fünftel der AHF-Kinder unbehandelte Dentinkaries aufwiesen, ist anzunehmen, dass ein Teil dieser Kinder täglich mit einem erhöhten Risiko hierfür leben. Die Tatsache, dass diese spezielle Gruppe von Kindern häufig unter ITN behandelt werden muss [132], unterstreicht erneut die Notwendigkeit einer Kariesprävention.

Der offensichtliche Bedarf an Prophylaxeprogrammen sollte für alle Patienten mit und ohne besondere gesundheitliche Bedürfnisse und ohne Altersbegrenzung durch kinderzahnmedizinische Präventionsmaßnahmen zugänglich sein. In diesen Fällen könnte eine Behandlung unter Vollnarkose vermieden werden.

2.6 Korrespondierende Begleitaspekte und deren Einfluss auf die Zahnmedizinische Betreuung und Prävention von AHF-Kindern

2.6.1 *Implementierung eines Prophylaxeprogramms*

Hintergrund

Die zahnmedizinische Prophylaxe ist seit Jahren etabliert und zeigt vielfach Erfolge bei Kindern. Nichtsdestotrotz sind Kinder mit AHF prädisponiert, orale Erkrankungen wie Gingivitis aufgrund schlechter Mundhygiene sowie Karies zu entwickeln [6, 7, 26]. Die korrespondierenden Begleitaspekte wurden bereits ausführlich besprochen (Kapitel 2.1-2.5). Fazit ist, dass eine Beeinträchtigung der Mundgesundheit gefährliche systemische Auswirkungen haben kann, insbesondere mit Episoden einer dentogenen Bakteriämie, die bei einem Drittel dieser Kinder einhergehen kann [14, 27]. Im Hinblick auf das Risiko diese zu erleiden, wird u.a. eine frühzeitige zahnärztliche Intervention als Mittel zur Optimierung der Mundgesundheit, einschließlich der Vorbeugung infektiöser Endokarditis, empfohlen [17, 135]. So unterstreichen unterschiedliche Berichte die Wichtigkeit der Prävention durch eine nicht-antibiotische Prophylaxe, nämlich durch optimierte Mundhygiene zur Reduktion der Inzidenz von Bakteriämien [4, 16, 17].

In der Gruppe der besonders vulnerablen Gruppe der herzkranken Kinder werden deshalb so früh wie möglich präventive Maßnahmen empfohlen [37, 136]. Norwegische Autoren beschrieben das erste veröffentlichte zahnärztliche Prophylaxeprogramm für herzkranken Kinder, welches durch eine verbesserte Mundhygiene mit weniger Zahnfleischbluten und einer geringeren Anzahl unbehandelter Dentinläsionen resultierte [14]. Im Hinblick auf problematische Gingivazustände wie eine Gingivahyperplasie, kamen *Seymour et al.* zu dem Schluss, dass eine optimierte Mundhygiene den Schweregrad einer zyklusporinin-duzierten Gingivahyperplasie positiv beeinflussen könnte, möglicherweise durch Unterdrückung der entzündlichen Komponente der Läsion. Auch andere Autoren stellen eine vermehrte Ansammlung von Plaque bei einem hohen Grad an Gingiva-Hyperplasie als weiteres Anzeichen für eine vernachlässigte Mundhygiene fest [26, 40, 137]. Dies wurde durch neue Untersuchungen bestätigt [138, 139]. Eine Verbesserung der Mundhygiene scheint daher wirksam gegen eine Gingivahyperplasie mit konsekutiver entzündlicher Veränderung zu sein, was die Notwendigkeit präventiver Mundgesundheitsmaßnahmen unterstreicht [140].

Zusätzlich zur häuslichen Mundhygiene beim Zähneputzen wird auch einer Mundspülung mit Chlorhexidin eine Rolle zur Verringerung des Zahnfleischwachstums zugemessen. Neben Chlorhexidin, einem Plaquehemmer, der gegen Zahnfleischwucherungen wirksam ist, wird die Wirksamkeit anderer Mundspülungen, die Aminfluorid/Zinnfluorid enthalten, als positiv für die Zahnfleischgesundheit beschrieben [141-143].

Diese problematischen Veränderungen der Mundgesundheit (Kapitel 2.1-2.5) unterstreichen den offensichtlichen Bedarf an sinnvollen, den kleinen Patienten vermittelbaren kinderzahnärztlichen Prophylaxeprogrammen, um insbesondere Komplikationen oralen Ursprungs bei Kindern mit AHF zu minimieren.

Ziel unserer Untersuchung (Publikation 4) war es, die Wirksamkeit eines interdisziplinären oralen präventiven Mundhygieneprogramms bei Kindern mit AHF über einen Zeitraum von sechs bis zwölf Monaten zu evaluieren. Das Studiendesign wurde am 23.11.2017 von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Justus-Liebig-Universität Gießen genehmigt (Aktenzeichen: 186/17).

Von Februar 2018 bis August 2019 untersuchte unsere Gruppe 107 Kinder mit AHF des Kinderherzzentrums und 101 Kinder als gesunde Vergleichsgruppe (GK).

Neben dem Kariesstatus (dmf-t-Index) wurden als Ausgangsbefund gingivale Veränderungen mit dem *Quigley/Hein* Plaque Index (QHI), dem *Silness/Loe* Gingiva Index (GI) und dem Gingiva Hyperplasie Index (GHI) standardisiert, wie bereits vorab beschrieben, klassifiziert und zu zwei Zeitpunkten (Recall 1 und Recall 2) reevaluiert. Als Prophylaxeprogramm kam ein präventives Mundhygieneprogramm zum Einsatz, das bereits bundesweit in Kindergärten etabliert und nach dem Konzept der Landesarbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege in Hessen (LAGH) standardisiert durchgeführt wird [144-148]. Die teilnehmenden Kindergärten hatten bereits Erfahrungen mit diesem bekannten Konzept, das regelmäßig durch einen Zahnarzt begleitet wird. Das Konzept umfasst Mundhygienedemonstrationen und Mundhygieneüberprüfungen im Sinne einer Motivation. Darüber hinaus werden Mundhygienemaßnahmen einschließlich Zähneputzen und Anleitungen zu einer zahngesunden Ernährung besprochen und die Kinder zur Beachtung motiviert. In diesem Zusammenhang ist angesichts des niedrigen Alters der teilnehmenden Kinder neben

kindlicher auch die elterliche Sensibilisierung für die Wichtigkeit einer intakten Mundgesundheit als ein wichtiger Aspekt der Elternarbeit hervorzuheben, wobei unsere Gruppe den Empfehlungen der Landesarbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege in Hessen (LAGH) folgt, die Zähne aufgrund der unzureichenden motorischen Reife vieler Kinder mit einer Handzahnbürste zu putzen, bis das Kind flüssig schreiben kann. In diesen Prozess werden die Vorschulmitarbeiter routinemäßig eingebunden (Fortbildungen für die Erzieherinnen) [144-148].

Basierend auf diesem Konzept wurden alle Kinder mit AHF in unser standardisiertes Mundhygieneprogramm eingewiesen. Nach der Erstuntersuchung wurden zwei Folgetermine im Abstand von drei bis sechs Monaten vereinbart, bei denen die Kinder erneut untersucht und in ihrem Zahnputzverhalten remotiviert wurden. Mit der Erstuntersuchung wurde das intensive Betreuungsprogramm der herzkranken Kinder durch den behandelnden Zahnarzt gestartet. Die Untersuchung erfolgte im Rahmen des regelmäßigen kardiologischen Recall-Termins. Je nach Alter wurden die Kinder und ihre Eltern in die KAI^{plus} (K: Kaufläche; A: Außenfläche; I: Innenfläche; plus: Eltern putzen die Zähne unterstützend mit) Zahnputztechnik eingewiesen [148]. Das Zähneputzen wurde zweimal täglich (nach dem Frühstück und nach der letzten Mahlzeit am Abend) mit einer fluoridhaltigen Zahnpasta (500 ppm) durchgeführt. Zahnseide wurde nicht verwendet. Darüber hinaus wurde ein "zuckerfreier" Tag vorgeschlagen, der nach dem morgendlichen Zähneputzen beginnt [145]. In dieser Zeit konnten kaubare, natürliche Lebensmittel als Snack und Getränke ohne Zucker (z. B. Mineralwasser, ungesüßte Tees) angeboten werden. So wurde eine 16-stündige zuckerfreie Zeit „Regeneration“ bestehend aus 12 Stunden nach dem Abendessen und der Nachtruhe und den vier Stunden des zuckerfreien Morgens erreicht.

Je nach Intervall der Recall-Untersuchung fand die erste Nachuntersuchung (1. Recall) nach drei bis sechs Monaten in der Abteilung für Kinderkardiologie statt. Wiederum nach einem Intervall von drei bis sechs Monaten folgte die Abschlussuntersuchung (2. Recall). Während des Prophylaxeprogramms wurden die Parameter QHI, GI, GHI bei beiden Nachuntersuchungen erneut bewertet. Darüber hinaus beinhaltete jede Untersuchung auch ein spezielles Mundhygienetraining mit erneuten Instruktionen für Kind und Eltern sowie ein gemeinsames Üben des Zahnputzvorgangs. Abschließend wurde im Sinne einer Remotivation die Sinnhaftigkeit des Programms besprochen.

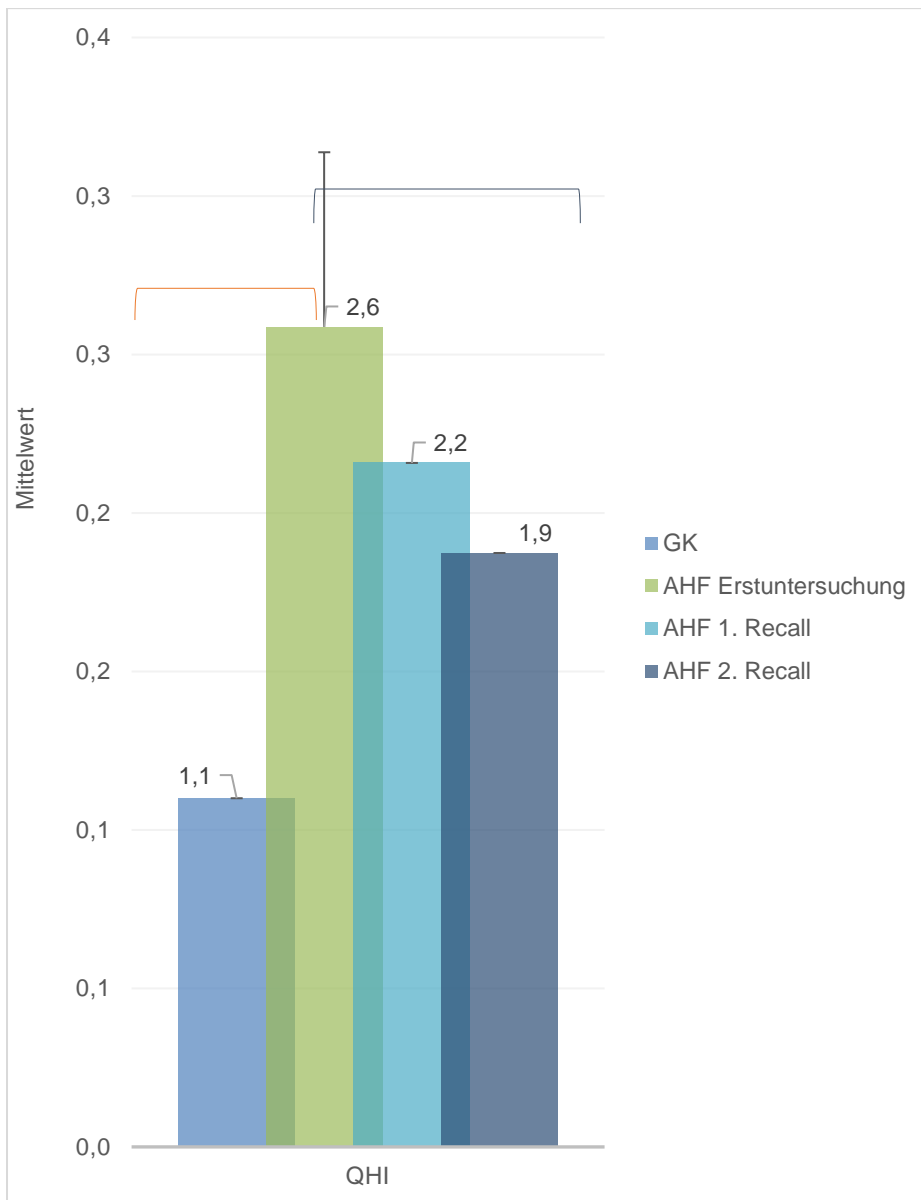
Der Mundhygienestatus der GK wurde einmalig in einer Baseline-Untersuchung aufgenommen, da die Kinder hessischer Kindergärten bereits in dieses standardisierte Prophylaxeprogramm der LAGH integriert sind. Die zahnmedizinischen Parameter entsprachen der Baseline-Untersuchung der AHF-Gruppe. Auch hier wurde das KAI^{plus} System in Kleingruppen beim Zähneputzen überprüft. Dabei kamen eine altersgerechte Kinderzahnbürste und eine fluoridhaltige Kinderzahnpaste (500 ppm) zum Einsatz. Die Remotivation erfolgte im Sinne einer Nachbereitung durch die Eltern und Gruppenbetreuerinnen nach einem halben Jahr in schriftlicher Form anhand von Informationsmaterial, das von der LAGH zur Verfügung gestellt wurde.

Die Datenerfassung und Auswertung sowie die Erstellung von Grafiken wurde mit dem DOS-basierten Programm dBASE IV (Borland, Austin, Texas, USA) und Microsoft[®] Excel (Office Version 2011, Microsoft Cooperation, Redmond, WA, USA) durchgeführt. Die statistische Analyse der Daten erfolgte mit dem Softwarepaket SPSS[®] für Windows (Version 25.0, IBM Corporation, Armonk, New York, NY, USA) durchgeführt. Für kategoriale Merkmale wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten berechnet, und die quantitativen (ordinal skalierten) Daten wurden durch den Median, den Mittelwert, das Minimum und das Maximum beschrieben. Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (AHF und GK) hinsichtlich des mittleren Alters und der mittleren Plaquewerte wurden mit dem *t-Test* für unabhängige Stichproben (Konfidenzintervall 95 %) ermittelt. Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests (χ^2 -Test) konnte die Geschlechterverteilung berechnet werden. Darüber hinaus wurde für den Vergleich des mittleren GI und GHI der Gruppen AHF und GK bei Studienbeginn der Mann-Whitney-U-Test angewendet. Die Entwicklung der Parameter vom Ausgangswert bis zum zweiten Follow-up wurde mit dem *t-Test* und dem Wilcoxon-Test verglichen. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

Von den 107 Kinder mit angeborenen Herzerkrankungen (AHF) und 101 gesunden Kindern (GK) lag das Durchschnittsalter aller AHF-Kinder bei $4,6 \pm 1,5$ Jahre gegenüber $4,4 \pm 1,21$ in der GK-Gruppe, ohne dass ein statistischer Unterschied zwischen beiden Gruppen bestand (*t-Test*, $p > 0,05$). In der AHF-Gruppe wurden verschiedene Herzfehler unterschiedlicher Schweregrade (leicht, moderat, schwer) [31]) eingeschlossen. Fünfundsechzig Prozent der Kinder waren von einer schweren AHF betroffen. Darüber hinaus wurden 11 Kinder mit seltenen Syndromen inkludiert, z. B. Trisomie 21, 22q11, Williams-Beuren-, Barth-, Turner- oder Charge-Syndrom.

Ergebnisse unserer Untersuchungen

Bei Studienbeginn waren die mittleren Plaquewerte (QHI) in der AHF-Gruppe deutlich höher als in der GK-Gruppe ($2,6 \pm 0,8$ vs. $1,1 \pm 0,6$). Die Mittelwerte der beiden Gruppen unterschieden sich signifikant (*t-Test*, $p < 0,001$). Im Verlauf des Programms konnte eine deutliche Senkung des QHI bei AHF-Kindern erreicht werden. Vom Ausgangswert ($2,6 \pm 0,8$) bis zum ersten Recall nach 6 Monaten ($2,2 \pm 0,7$) sank der Mittelwert signifikant um 16,6 % (*t-Test*, $p < 0,001$). Bei der zweiten Nachuntersuchung nach 12 Monaten sank der mittlere QHI-Wert auf $1,9 \pm 0,6$ weiter signifikant (*t-Test*, $p < 0,001$). Insgesamt wurde die Plaque-Ansammlung in der AHF-Gruppe um ein Drittel (27,8 %) optimiert (Abbildung 16, Seite 61).

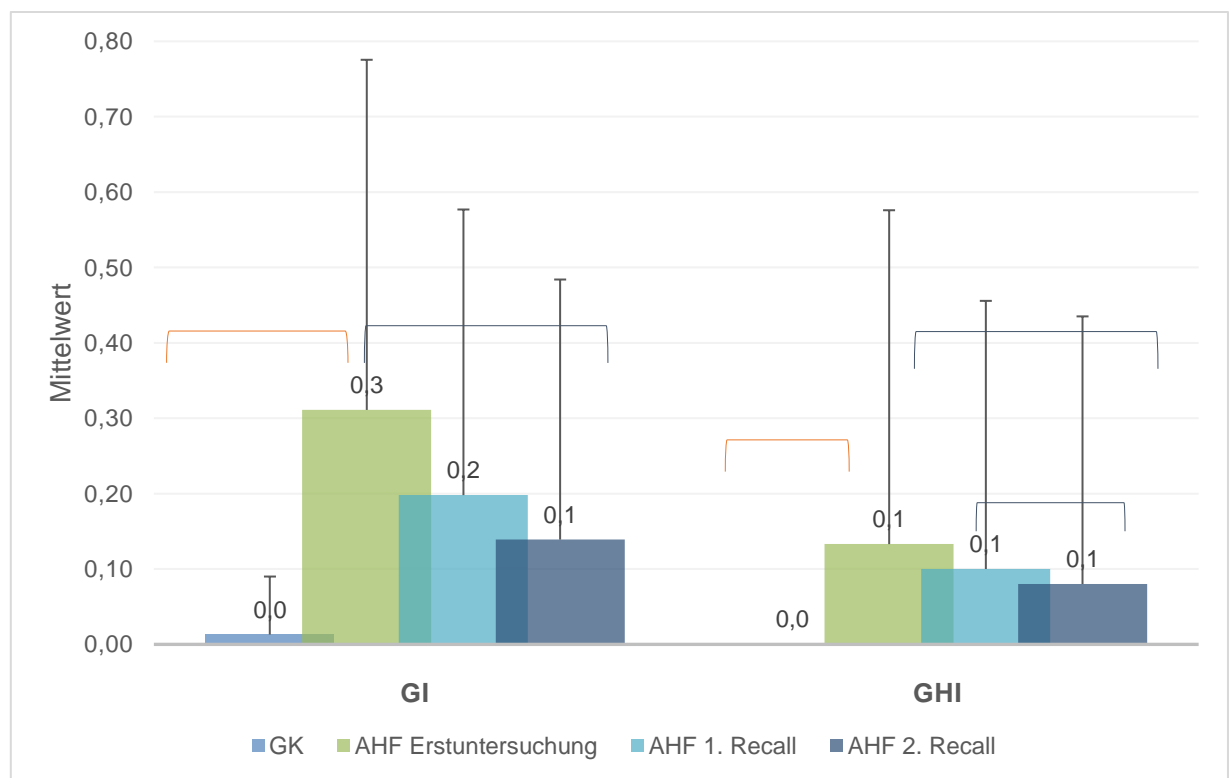


* t-Test ($p < 0,05$)

Abbildung 16. Quigley/Hein-Plaques-Index (QHI). Mittelwerte einschließlich Standardabweichung der AHF-Gruppe und der gesunden Kontrollgruppe (GK) bei Studienbeginn und während der beiden Nachuntersuchungen (1. und 2. Recall) der AHF-Gruppe.

Zu Beginn der Untersuchung lag der GI in der Gruppe der AHF-Kinder bei 0,3 sowie für GHI bei 0,1, während es in der GK-Gruppe keine Anzeichen für eine Entzündung oder Hyperplasie der Gingiva (GI: $0,0 \pm 0,1$; GHI: 0,0) gab. Diese problematischen Gingiva-Befunde unterschieden sich signifikant (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,001$). Während der

prophylaktischen Intervention ging die Entwicklung des GI und des GHI in der AHF-Gruppe zurück. Der GI der AHF-Gruppe sank signifikant im Vergleich zum Ausgangswert (Wilcoxon-Test, $p < 0,001$), sowie zum ersten und zweiten Recall (Wilcoxon-Test, $p < 0,01$). Bei der ersten Nachuntersuchung konnte eine Verbesserung des GI um 35,5 % und am Ende um etwa die Hälfte (54,8 %) beobachtet werden, ebenso wie bei der Gingivahyperplasie um 38,5 %. Die Ergebnisse der zweiten Nachuntersuchung für den GHI in der Gruppe der Kinder mit angeborenem Herzfehler (AHF) unterschieden sich signifikant von den Mittelwerten der Ausgangssituation und der ersten Nachuntersuchung (Wilcoxon-Test, $p < 0,01$) mit einer Gesamtreduktion von 38,5 %. Die festgestellte Reduktion des GHI von der ersten zur zweiten Nachuntersuchung war statistisch nicht unterschiedlich ($p > 0,05$, Abbildung 17).



* Mann-Whitney-U-Test ($p < 0,05$), * Wilcoxon-Test ($p < 0,05$)

Abbildung 17. Silness/Loe Gingival Index (GI) und Gingiva Hyperplasie Index (GHI). Mittelwerte einschließlich Standardabweichung der AHF-Gruppe und der gesunden Kontrollgruppe (GK) bei Studienbeginn und während der beiden Nachuntersuchungen (1. und 2. Recall) der AHF-Gruppe.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigten zusammenfassend, dass die Mundhygiene der Kinder mit angeborenen Herzerkrankungen (AHF) im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe (GK) zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung schlechter war. Im Allgemeinen verbesserten sich nach zwei Nachuntersuchungen in der AHF-Gruppe alle Mundhygieneparameter durch die Einführung des standardisierten Propylaxeprogramms.

In einer ergänzenden Untersuchung wurden an 33 herztransplantierten Kindern im Alter von 6 bis 15 Jahren aus dem Kinderherzzentrum spezielle präventive Mundgesundheitsmaßnahmen für Kinder nach einer Herztransplantation durchgeführt (vgl. Publikation 5). Die Pilotstudie wurde nach den Richtlinien der Deklaration von Helsinki durchgeführt und von der Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen genehmigt (AZ: 130/04; Datum der Genehmigung: 16.11.2006).

Das Zähneputzen fand 2 x täglich (nach dem Frühstück und abends nach der letzten Speiseaufnahme) statt. Die Verteilung der Kinder erfolgte zufällig in folgende Gruppen:

Gruppe 1 (Zähneputzen, Zahnpasta (ZZ), n=11):

ohne zusätzliche Hilfsmittel

Gruppe 2 (Zähneputzen, Zahnpasta, Spüllösung (ZZS), n=11):

zusätzliche Hilfsmittel: aminfluorid-/zinnfluoridhaltige Mundspüllösung (1x tgl. abends nach dem Zähneputzen verwenden)

Gruppe 3 (Zähneputzen, Zahnpasta, Spüllösung und sonstige Hilfsmittel (ZZSS), n=11):

zusätzliche Hilfsmittel: aminfluorid-/zinnfluoridhaltige Mundspüllösung und Sulkus-/Einbüschelzahnbürsten (1x tgl. abends verwenden) (Abbildung 18, Seite 64).

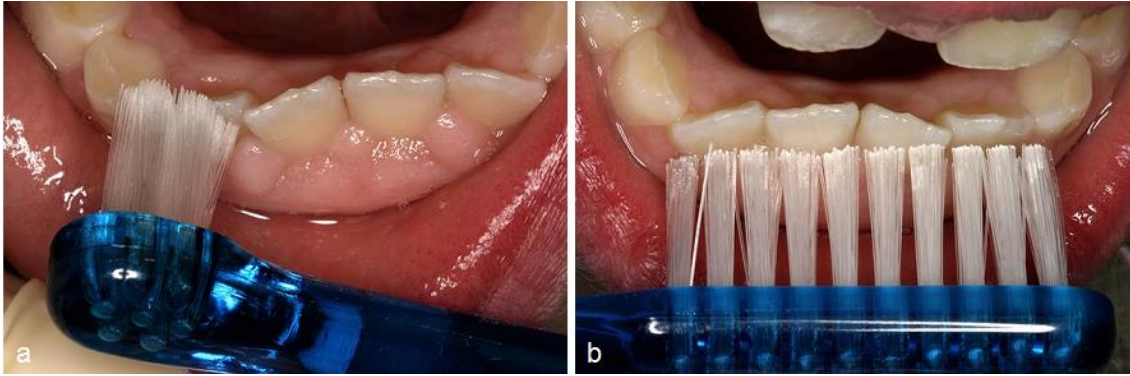


Abbildung 18. Einbüschelzahnbürste (a) und Sulkuszahnbürste (b) [113].

In einem Anfangsbefund (Zeitpunkt 1) und nach jeweils 3-monatigem und 6-monatigem Intervall über einen Gesamtzeitraum von 12 Monaten (Endbefund-Zeitpunkt 4) wurden neben der Beobachtung von Plaquebildung und Zahnfleischveränderungen durch standardisierte im Vorfeld beschriebene Erhebung (QHI und GI) auch der Grad der Gingivahyperplasie anhand des neu modifizierten neuen Gingiva-Hyperplasie-Index (GHI) (vgl. 2.3) als Indikator für den Erfolg der Maßnahmen ermittelt.

Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Reduktion ($p < 0.001$) des mittleren QHI in allen drei Gruppen während der Untersuchungszeit bis zum Endbefund nach 12 Monaten (Abbildung 19, Seite 65).

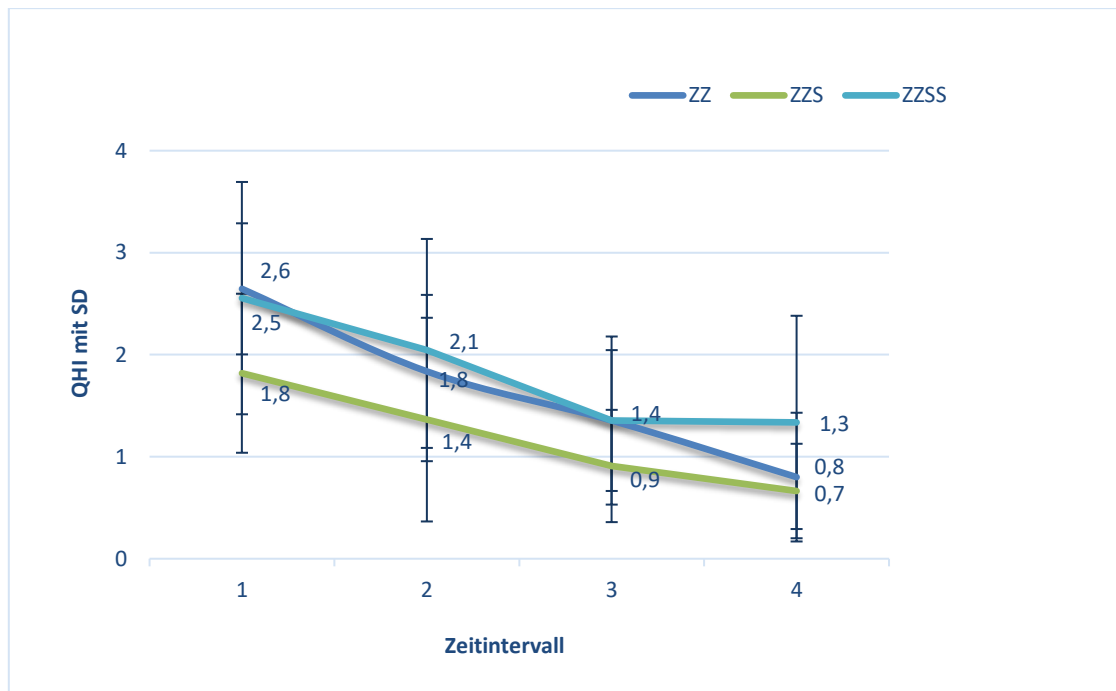


Abbildung 19. QHI im Verlauf des präventiven Mundhygieneprogramms.

Ähnlich wie der QHI verbesserte sich auch der GI als Indikator für die Gingivaverhältnisse innerhalb der Behandlungssitzungen signifikant ($p < 0.001$) (Abbildung 20).

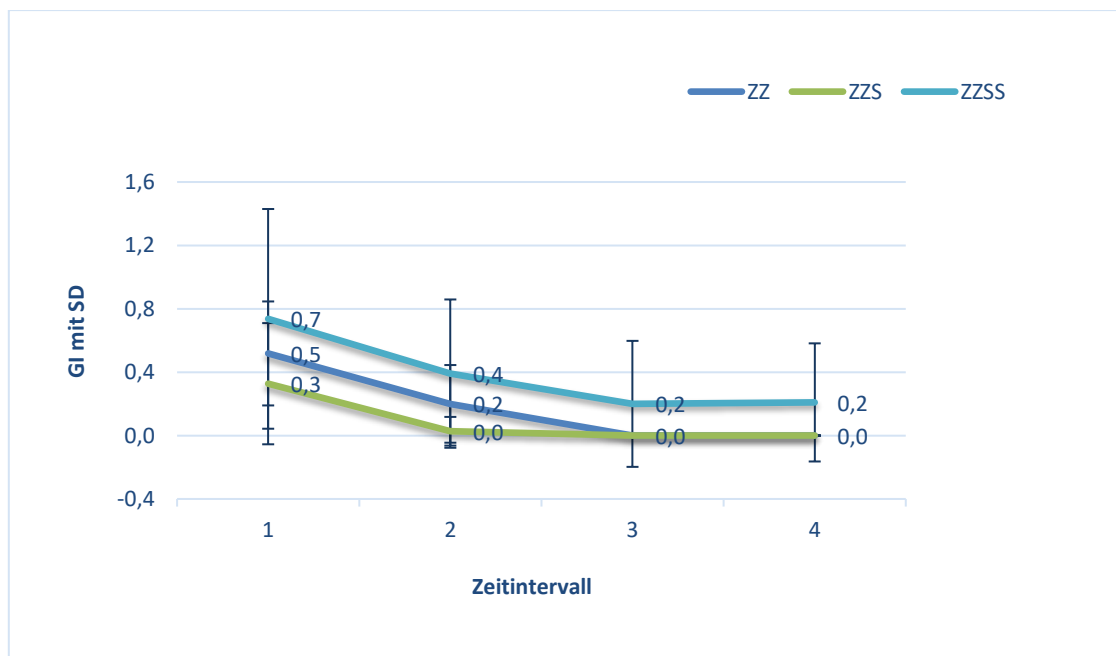


Abbildung 20. GI im Verlauf des präventiven Mundhygieneprogramms.

Im Einzelnen konnte ein signifikanter Rückgang ($p < 0.001$) des mittleren GHI vom Ausgangswert bis zum Endbefund unabhängig vom Hilfsmittel festgestellt werden. Des Weiteren wiesen wir nach, dass ein signifikanter Rückgang des GHI ($p < 0,001$) sowohl in der ZZS- als auch in der ZZSS-Gruppe bereits beim 1. Kontrolltermin (Zeitpunkt 2) nach Beginn des OH-Programms erzielt werden konnte. Der anfängliche Wert für die ZZS-Gruppe von 1,8 und für die ZZSS-Gruppe von 1,9 sank relativ schnell. Sogar im weiteren Therapieverlauf, nach 6 bzw. 12 Monaten, konnte eine relative Senkung des GHI erreicht werden (Abbildung 21).

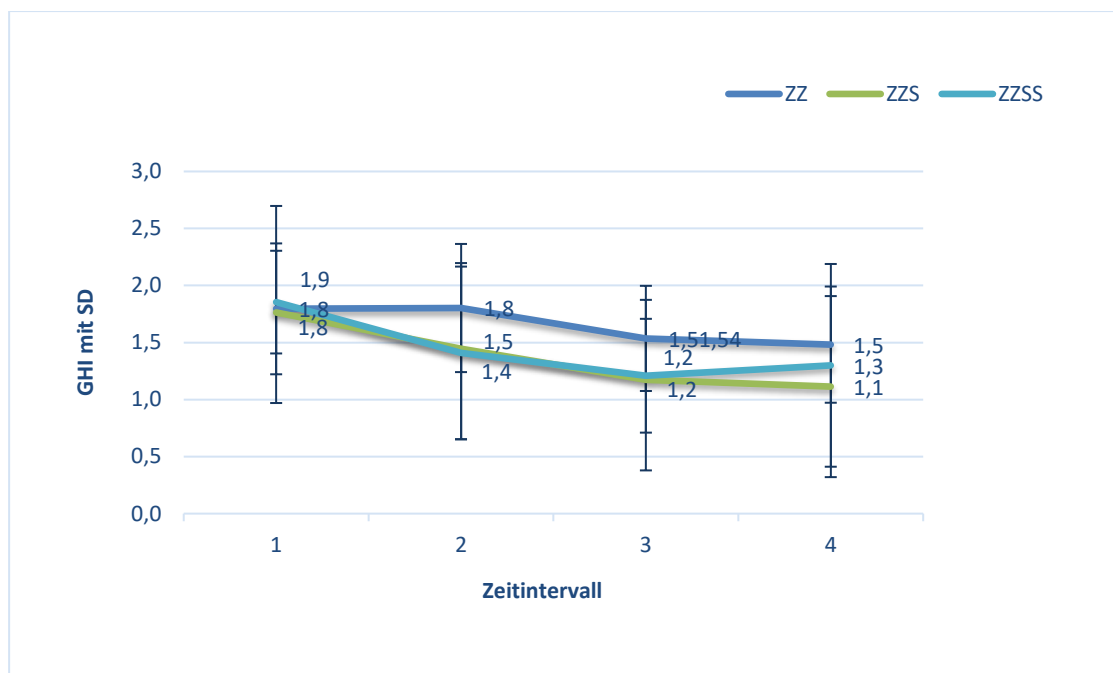


Abbildung 21. GHI im Verlauf des präventiven Mundhygieneprogramms.

Zusammenfassend konnten wir auch hier zeigen, dass sich sowohl der zu Beginn des Prophylaxeprogramms erhobene QHI als auch der GI und GHI nach 12 Monaten (Zeitpunkt 4) Therapiedauer als Zeichen einer verbesserten Mundsituation signifikant verbesserten.

Diskussion

Die Ergebnisse lieferten wichtige Informationen über die Verbesserung des Mundgesundheitsstatus von Kindern mit AHF und auch bei einer kleinen Gruppe von HTX-Kindern, wenn eine standardisierte zahnärztliche Prophylaxe etabliert wurde. Im

Hinblick auf die Verbesserung der Mundgesundheit in dieser Hochrisikogruppe scheinen regelmäßige und kontinuierliche Kontrolluntersuchungen und die Motivation der Kinder in ihrem Zahngesundheitsverhalten eine große Rolle zu spielen.

Die Ergebnisse von Publikation 4 zeigen, dass die Verbesserung der Mundhygieneparameter durch ein standardisiertes präventives Mundhygieneprogramm, das eine kontinuierliche Zahnpflege mit Anweisungen zum Zähneputzen und zur Remotivation umfasst, günstige Auswirkungen auf die Verringerung von Entzündungen und Zahnfleischhyperplasie hat. Wir beobachteten eine ca. 30-prozentige Verringerung der durchschnittlichen Plaquewerte (QHI), was unserer Ansicht nach auf die besser umgesetzte Zahnputztechnik hinweist. Außerdem konnte in unserer Gruppe von AHF-Kindern der Entzündungsgrad der Gingiva um die Hälfte reduziert werden. Zusätzlich konnte im Recall eine signifikante Minimierung der Gingivahyperplasie vom ersten bis zum letzten Termin nachgewiesen werden.

Auch die Ergebnisse von Publikation 5 ermutigen zu standardisierten zahnärztlichen Betreuungsprogrammen. Zusätzlich scheinen weitere Hilfsmittel, wie eine Zahnsplüfung mit Amin- und Zinnfluorid positive Aspekte auf die Mundhygiene, insbesondere zur Reduktion von Hyperplasien der Gingiva bei den Kindern nach Herztransplantation zu haben.

Die Studien deuten darauf hin, dass die beschriebene Gewährleistung einer frühzeitigen und kontinuierlichen zahnärztlichen Betreuung ein wichtiger Aspekt für die Gesundheit dieser Kinder mit angeborenen Herzfehlern ist, vor allem im Hinblick auf die möglichen schädlichen Folgen einer infektiösen dentogenen Endokarditis. So konnte gezeigt werden, dass die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Kinderkardiologen und (Kinder)Zahnärzten im Rahmen eines strukturierten präventiven Mundhygieneprogramms den Mundgesundheitsstatus von Kindern mit AHF deutlich verbessert. Idealerweise sollte die zahnärztliche Untersuchung und Beratung in das pädiatrisch-kardiologische Diagnoseprotokoll integriert werden. Der Erfolg des Programms im Rahmen der kardiologischen Kontrollen unterstreicht die Bedeutung der konsiliarischen Betreuung, um mögliche Mundgesundheitsprobleme frühzeitig zu erkennen, zu behandeln und im besten Fall zu verhindern. Darüber hinaus sollten weitere prophylaktische Maßnahmen (Fluoridierung in Kinderzahnpaste, Lacke und Ernährungsberatung) in Betracht gezogen werden [20]. Die angewendeten *Präventions-* und *Prophylaxemaßnahmen* erreichten eine signifikante Optimierung der oralen Mundhygiene-Parameter (Publikation 4 und Publikation

5), weshalb man bei Etablierung dieser auch davon ausgehen kann, dass die Vermeidung aller genannter Begleitaspekte durchaus möglich wäre.

3 Zusammenfassende Darstellung und Ausblick

Das Ziel der vorliegenden kumulativen Arbeit war es, Kinder im Alter zwischen 0-18 Jahren mit angeborener Herzerkrankung (AHF) in Bezug auf die zahnärztliche Betreuung und Therapie zu untersuchen und die Ergebnisse vergleichend derer gesunder Patienten gegenüberzustellen. Dabei wurden die auf die Mundgesundheit bezogenen Begleitaspunkte – *Mundgesundheitsverhalten sowie Elterneinschätzung der Mundgesundheit, die Karieserfahrung sowie Schmelzbildungsstörungen, das Zahnputzverhalten sowie mögliche Gingivitiden und Gingivahyperplasien, die orale Mikrobiomanalyse und der Behandlungsbedarf* – systematisch analysiert.

Darüber hinaus sollte die Effektivität *zahnärztlicher Präventionskonzepte zur Vermeidung* aller genannten Problembefunde als Voraussetzung für eine optimierte Mundgesundheit untersucht werden.

Die Resultate der vorliegenden Arbeit liefern wichtige Informationen zum oralen Gesundheitszustand von Kindern mit AHF.

Zunächst wurde in Publikation 1 das *unzureichende* Mundgesundheitsverhalten sowie die ebenfalls unzureichende *Elterneinschätzung zur Mundgesundheit* bei Kindern mit angeborenen Herzerkrankungen verdeutlicht. Darüber hinaus zeigten sich eine *höhere Karieserfahrung* bei kardial erkrankten Kindern (Publikation 2 und Publikation 3) sowie ein signifikant vermehrtes Vorkommen von Zähnen mit *Schmelzbildungsstörungen* in der ersten und zweiten Dentition, wovon sich die zweiten Milchmolaren am häufigsten betroffen darstellten (Publikation 2). Ein verändertes orales Mikrobiom bei den Kindern mit Karies und AHF konnte ebenfalls detektiert werden (Publikation 6), was jedoch aufgrund der geringen Fallzahl zunächst als vorläufig zu bewerten ist und weiterer Untersuchungen bedarf. Die Ergebnisse verdeutlichten einen signifikant *erhöhten Behandlungsbedarf* von Kindern mit AHF gegenüber den untersuchten gesunden Kindern (Publikation 2 und Publikation 3) mit der zusätzlichen Problematik der unzureichend versorgten kariösen Läsionen bei umfangreichen Zerstörungszustand des Gebisses, die häufig eine Sanierung nur in Intubationsnarkose zulassen. Insgesamt ließ sich darüber hinaus innerhalb der Kinder mit AHF feststellen, dass sich das *Zahnputzverhalten* als unzureichend darstellt, indem sich alle untersuchten Oralhygiene- Parameter (GI, GHI, QHI) signifikant zur gesunden Kontrollgruppe unterschieden (Publikation 4 und

Publikation 5), was im Hinblick auf eine potentielle dentogene Bakteriämie problematisch erscheint.

Die angewendeten *Präventions-* und *Prophylaxemaßnahmen* erreichten eine signifikante Optimierung des Zahnputzverhaltens mit verbesserten Mundhygiene-Parametern als Indiz hierfür (Publikation 4 und Publikation 5), was verdeutlicht, dass eine regelmäßige Instruktion zum Zahnputzverhalten und eine regelmäßige Kontrolle positive Auswirkungen auf korrespondierende problematische Begleitaspekte hat.

Abschließend lässt sich sagen, dass bei Kindern mit AHF ein zahnärztlich erhöhter Behandlungs-, Betreuungs- und Präventionsbedarf im Vergleich zu gesunden Kindern besteht, aber auch, dass unsere Ergebnisse deutlich zeigen, dass man bei Etablierung von Präventionsmaßnahmen davon ausgehen kann, dass die Vermeidung aller genannter Begleitaspekte durchaus möglich ist.

4 Fazit

Die Gewährleistung einer kontinuierlichen zahnärztlichen Betreuung erscheint für Kinder mit angeborenem Herzfehler, besonders im Hinblick auf eine mögliche infektiöse dentogene Endokarditis, essentiell. Neben der Versorgung kariöser Läsionen sollte durch Mundhygiene-Instruktionen und weitere Prophylaxe-Maßnahmen, wie regelmäßige Fluoridierung (Kinderzahncreme, Fluoridlacke), Ernährungslenkung und Motivation, der Mundgesundheitszustand optimiert werden. Hier zeigte sich auch die Wichtigkeit der Informationsweitergabe und Einbeziehung der Eltern.

Optimalerweise sollte die zahnärztliche Untersuchung und Beratung an die kinderkardiologische Diagnostik angeschlossen werden. Hier wäre denkbar, dass der Zahn- und Mundhygienestatus der herzkranken Kinder über einen Pass oder das zahnärztliche Untersuchungsheft festgehalten wird und damit zu jeder kardiologischen Kontrolluntersuchung abrufbar ist. So hat auch der betreuende Kinderkardiologe die orale Gesundheit im Blick.

Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit, vor allem zwischen Kinderkardiologen und Kinderzahnärzten, erscheint unumgänglich, um einerseits die Etablierung einer standardisierten zahnärztlichen Betreuung mit oben genannten Aspekten in den Alltag der AHF-Kinder zu implementieren und darüber hinaus auch behandlungsbedürftige Befunde, insbesondere im Hinblick auf eine mögliche dentogene Endokarditis, schnellstmöglich zu versorgen.

5 Literaturverzeichnis

1. Lindinger, A., et al., *Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007)*. *Klin Padiatr*, 2010. **222**(5): p. 321-6.
2. Schwedler, G., et al., *Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany : a study of the Competence Network for Congenital Heart Defects*. *Clin Res Cardiol*, 2011. **100**(12): p. 1111-7.
3. Schranz, D., et al., *Fifteen-year single center experience with the "Giessen Hybrid" approach for hypoplastic left heart and variants: current strategies and outcomes*. *Pediatr Cardiol*, 2015. **36**(2): p. 365-73.
4. Habib, G., et al., *Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer*. *Eur Heart J*, 2009. **30**(19): p. 2369-413.
5. Steffen, R., et al., *The Wurzburg MIH concept: the MIH treatment need index (MIH TNI): A new index to assess and plan treatment in patients with molar incisor hypomineralisation (MIH)*. *Eur Arch Paediatr Dent*, 2017. **18**(5): p. 355-361.
6. Hallett, K.B., et al., *Oral health of children with congenital cardiac diseases: a controlled study*. *Pediatr Dent*, 1992. **14**(4): p. 224-30.
7. Ali, H.M., et al., *Presence of plaque, gingivitis and caries in Sudanese children with congenital heart defects*. *Clin Oral Investig*, 2017. **21**(4): p. 1299-1307.
8. Grahn, K., et al., *Attitudes about dental care among parents whose children suffer from severe congenital heart disease: a case-control study*. *Int J Paediatr Dent*, 2006. **16**(4): p. 231-8.
9. Pourmoghaddas, Z., et al., *Dental Caries and Gingival Evaluation in Children with Congenital Heart Disease*. *Int J Prev Med*, 2018. **9**: p. 52.
10. Stecksén-Blicks, C., et al., *Dental caries experience in children with congenital heart disease: a case-control study*. *Int J Paediatr Dent*, 2004. **14**(2): p. 94-100.
11. Chabria, D., et al., *Mechanisms and management of gingival overgrowth in paediatric transplant recipients: a review*. *Int J Paediatr Dent*, 2003. **13**(4): p. 220-9.
12. Wagner, Y., *Developmental defects of enamel in primary teeth - findings of a regional German birth cohort study*. *BMC Oral Health*, 2016. **17**(1): p. 10.
13. Cortines, A.A.O., et al., *Developmental defects of enamel in the deciduous incisors of infants born preterm: Prospective cohort*. *Oral Dis*, 2019. **25**(2): p. 543-549.
14. Sivertsen, T.B., et al., *Effectiveness of an oral health intervention program for children with congenital heart defects*. *BMC Oral Health*, 2018. **18**(1): p. 1-13.

15. Schriber, M., et al., *Dental Medicine and Infective Endocarditis: Current guidelines for antibiotic prophylaxis and recommendations for daily clinical practice*. Swiss Dent J, 2021. **131**(3): p. 245-251.
16. Koerdt, S., et al., *Dental prevention and disease awareness in children with congenital heart disease*. Clin Oral Investig, 2018. **22**(3): p. 1487-1493.
17. Balmer, R., et al., *The experiences with oral health and dental prevention of children with congenital heart disease*. Cardiol Young, 2003. **13**(5): p. 439-43.
18. Böttger, S., et al., *Microbiome of Odontogenic Abscesses*. Microorganisms, 2021. **9**(6): p.1307.
19. Berger, E.N., *Attitudes and preventive dental health behaviour in children with congenital cardiac disease*. Aust Dent J, 1978. **23**(1): p. 87-90.
20. Schulz-Weidner, N., et al., *Parental Awareness of Oral Health and Nutritional Behavior in Children with Congenital Heart Diseases Compared to Healthy Children*. Int J Environ Res Public Health, 2020. **17**(19).p.7057.
21. Bulski, J.C., et al., *Zahngesundheit bei Vorschulkindern mit angeborenem Herzfehler im Vergleich zu Kindern ohne Allgemeinerkrankungen*. Oralprophyhalxe und Kinderzahnheilkunde, 2020. **42**: p. 142-150.
22. Busuttill Naudi, A., et al., *The dental health and preventative habits of cardiac patients attending the Royal Hospital for Sick Children Glasgow*. Eur Arch Paediatr Dent, 2006. **7**(1): p. 23-30.
23. Carrillo, C., et al., *Oral Health of Children with Congenital Heart Disease at a Pediatric Health Science Centre*. J Can Dent Assoc, 2018. **84**: p. i7.
24. Hallett, K.B. et al., *Caries experience in preschool children referred for specialist dental care in hospital*. Aust Dent J, 2006. **51**(2): p. 124-9.
25. Ali, H.M., et al., *Oral-health-related background factors and dental service utilisation among Sudanese children with and without a congenital heart defects*. BMC Oral Health, 2016. **16**(1): p. 123.
26. Sivertsen, T.B., et al., *Oral health among children with congenital heart defects in Western Norway*. Eur Arch Paediatr Dent, 2016. **17**(5): p. 397-406.
27. da Silva, D.B., et al., *Knowledge, attitudes and status of oral health in children at risk for infective endocarditis*. Int J Paediatr Dent, 2002. **12**(2): p. 124-31.
28. Schulte, A.G., et al., *Caries experience and treatment need in adults with intellectual disabilities in two German regions*. Community Dent Health, 2013. **30**(1): p. 39-44.
29. Splieth, C.H., et al., *40-Year Longitudinal Caries Development in German Adolescents in the Light of New Caries Measures*. Caries Res, 2019. **53**(6): p. 609-616.
30. Saunders, C.P. and Roberts, GJ., *Dental attitudes, knowledge, and health practices of parents of children with congenital heart disease*. Arch Dis Child, 1997. **76**(6): p. 539-40.
31. Warnes, C.A., et al., *Task force I: the changing profile of congenital heart disease in adult life*. J Am Coll Cardiol, 2001. **37**(5): p. 1170-5.
32. Abouleish, A., et al., *ASA provides examples to each ASA physical status class*. ASA Monitor 2015. **79**: p. 38-9.

33. Truthmann, J., et al., *Relative validation of the KiGGS Food Frequency Questionnaire among adolescents in Germany*. Nutrition Journal, 2011. **10**: p. 133.
34. Mensink, G.B.M. and Burger, M., *Was isst du? Ein Verzehrshäufigkeitsfragebogen für Kinder und Jugendliche*. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz, 2004. **47**: p. 219-226.
35. Mensink, G.B.M., et al., *Lebensmittelverzehr bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS)*. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz, 2007. **50**: p. 609-623.
36. da Fonseca, M.A., et al., *The impact of oral health on the quality of life of young patients with congenital cardiac disease*. Cardiol Young, 2009. **19**(3): p. 252-6.
37. Suvarna, R., et al., *Knowledge and Oral Health Attitudes among Parents of Children with Congenital Heart Disease*. Int J Clin Pediatr Dent, 2011. **4**(1): p. 25-8.
38. Schiffner, U., *[Use of fluorides for caries prevention]*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2021. **64**(7): p. 830-837.
39. Marinho, V.C., et al., *Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents*. Cochrane Database Syst Rev, 2003(4): p. CD002782.
40. Franco, E., et al., *Dental disease, caries related microflora and salivary IgA of children with severe congenital cardiac disease: an epidemiological and oral microbial survey*. Pediatr Dent, 1996. **18**(3): p. 228-35.
41. Schulz-Weidner, N., et al., *Dental Treatment under General Anesthesia in Pre-School Children and Schoolchildren with Special Healthcare Needs: A Comparative Retrospective Study*. J Clin Med, 2022. page 11.
42. Talebi, M., et al., *A study on oral health of children with cardiac diseases in Mashhad, Iran in 2004*. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects, 2007. **1**(3): p. 114-8.
43. Al-Sarheed, M., et al., *An investigation of the oral status and reported oral care of children with heart and heart-lung transplants*. Int J Paediatr Dent, 2000. **10**(4): p. 298-305.
44. El-Hawary, Y.M., et al., *Deciduous teeth structure changes in congenital heart disease: Ultrastructure and microanalysis*. Interv Med Appl Sci, 2014. **6**(3): p. 111-7.
45. Pieper, K. and Blumenstein, A., *Die zahnmedizinische Untersuchung im Rahmen der Gruppenprophylaxe: ein Leitfaden für die EDV-gestützte Erfolgskontrolle*. 1993, Marburg.p.20-24.
46. Clarkson, J. and O'Mullane, D., *A Modified DDE Index for Use in Epidemiological Studies of Enamel Defects*. Journal of Dental Research, 1989. **68**(3): p. 445-450.
47. Bratthall, D., *Introducing the Significant Caries Index together with a proposal for a new global oral health goal for 12-year-olds*. Int Dent J, 2000. **50**(6): p. 378-84.
48. van Steenkiste, M., et al., *[Prevalence of caries, fissure sealants and filling materials among German children and children of migrants]*. Gesundheitswesen, 2004. **66**(11): p. 754-8.
49. Bratthall, D., *Introducing the Significant Caries Index together with a proposal for a new global oral health goal for 12-year-olds*. International Dental Journal, 2000. **50**(6): p. 378-384.

50. Schmoeckel, J., et al., *Introducing a Specific Term to Present Caries Experience in Populations with Low Caries Prevalence: Specific Affected Caries Index (SaC)*. Caries Res, 2019. **53**(5): p. 527-531.
51. Basner, R., et al., *Epidemiologische Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 2016*. 2017, Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege e.V. (DAJ): Bonn. www.daj.de/fileadmin/user_upload/PDF_Downloads/Epi_2016/Epi_final_BB1801_final.pdf. 01.07.2022.
52. Balmer, R., et al., *The oral health of children considered very high risk for infective endocarditis*. Int J Paediatr Dent, 2010. **20**(3): p. 173-8.
53. Schmoeckel, J., et al., *Mundgesundheitstrends im Kindesalter*. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz, 2021. **64**(7): p. 772-781.
54. Garbin, C.A.S., et al., *Caries Experience in Preschool Children over a 10-year Period*. Oral Health Prev Dent, 2019. **17**(3): p. 263-266.
55. Rai, K., et al., *Oral health status of children with congenital heart disease and the awareness, attitude and knowledge of their parents*. J Clin Pediatr Dent, 2009. **33**(4): p. 315-8.
56. Radlanski, R.J., *Zahntwicklung*, in *Curriculum Orale Struktur- und Entwicklungsbiologie*, R.J. Radlanski, Editor. 2011, Quintessenz: Berlin. p. 178-179.
57. Elfrink, M.E., et al., *Deciduous molar hypomineralization and molar incisor hypomineralization*. J Dent Res, 2012. **91**(6): p. 551-5.
58. Ansari, F., et al., *Concomitant oral findings in children after cardiac transplant*. Pediatr Transplant, 2006. **10**(2): p. 215-9.
59. Hyland, P.L., et al., *Regulation of keratinocyte growth factor and scatter factor in cyclosporin-induced gingival overgrowth*. J Oral Pathol Med, 2004. **33**(7): p. 391-7.
60. Hyland, P.L., et al., *The effects of cyclosporin on the collagenolytic activity of gingival fibroblasts*. J Periodontol, 2003. **74**(4): p. 437-45.
61. Kilpatrick, N.M., et al., *Gingival overgrowth in pediatric heart and heart-lung transplant recipients*. J Heart Lung Transplant, 1997. **16**(12): p. 1231-7.
62. Aldemir, N.M., et al., *Amlodipine-induced gingival hyperplasia in chronic renal failure: a case report*. Afr Health Sci, 2012. **12**(4): p. 576-8.
63. Wright, G., et al., *Cyclosporin-induced gingival overgrowth in children*. Int J Paediatr Dent, 2005. **15**(6): p. 403-11.
64. Karpinia, K.A., et al., *Factors affecting cyclosporine-induced gingival overgrowth in pediatric renal transplant recipients*. Pediatr Dent, 1996. **18**(7): p. 450-5.
65. Farbod, F., et al., *Infective endocarditis and antibiotic prophylaxis prior to dental/oral procedures: latest revision to the guidelines by the American Heart Association published April 2007*. Int J Oral Maxillofac Surg, 2009. **38**(6): p. 626-31.
66. Poveda-Roda, R., et al., *Bacteremia originating in the oral cavity. A review*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2008. **13**(6): p. E355-62.
67. World Health Organization (WHO), *Dental caries indices: tooth (DMFT, dmft) and surface levels (DMFS, dmfs)*, in *Oral Health Surveys: Basic Methods*, World Health Organization (WHO), Editor. 2013: Geneva. p. 51-56.
68. Quigley, G.A. and Hein, JW., *Comparative cleansing efficiency of manual and power brushing*. J Am Dent Assoc, 1962. **65**: p. 26-29.

69. Silness, J. and Loe, H., *Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition*. Acta Odontol Scand, 1964. **22**: p. 121-35.
70. Fleiss, J.L., et al., *Representativeness of the "Ramfjord teeth" for epidemiologic studies of gingivitis and periodontitis*. Community Dent Oral Epidemiol, 1987. **15**(4): p. 221-4.
71. Ramfjord, S.P., *Indices for Prevalence and Incidence of Periodontal Disease*. Journal of Periodontology, 1959. **30**(1): p. 51-59.
72. Loe, H. and Silness, J., *Periodontal Disease In Pregnancy. I. Prevalence And Severity*. Acta Odontol Scand, 1963. **21**: p. 533-51.
73. Schulz-Weidner, N., et al., *Symptomorientiertes Oralhygieneprogramm bei immunsupprimierten Patienten nach Herztransplantation (published abstract)*. Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkd, 2011. **33**(3): p. 139.
74. Angelopoulos, A.P. and Goaz, P.W., *Incidence of diphenylhydantoin gingival hyperplasia*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1972. **34**(6): p. 898-906.
75. Miller, C.S. and Damm, D.D., *Incidence of verapamil-induced gingival hyperplasia in a dental population*. J Periodontol, 1992. **63**(5): p. 453-6.
76. Seymour, R.A., et al., *The effects of phenytoin and sodium valproate on the periodontal health of adult epileptic patients*. J Clin Periodontol, 1985. **12**(6): p. 413-9.
77. Miranda, J., et al., *Prevalence and risk of gingival enlargement in patients treated with nifedipine*. J Periodontol, 2001. **72**(5): p. 605-11.
78. Miranda, J., et al., *Prevalence and risk of gingival overgrowth in patients treated with diltiazem or verapamil*. J Clin Periodontol, 2005. **32**(3): p. 294-8.
79. Barak, S., et al., *Gingival hyperplasia caused by nifedipine. Histopathologic findings*. J Periodontol, 1987. **58**(9): p. 639-42.
80. Tyldesley, W.R. and Rotter, E., *Gingival hyperplasia induced by cyclosporin-A*. Br Dent J, 1984. **157**(9): p. 305-9.
81. Thomason, J.M., et al., *Determinants of gingival overgrowth severity in organ transplant patients. An examination of the role of HLA phenotype*. J Clin Periodontol, 1996. **23**(7): p. 628-34.
82. Greenberg, K.V., et al., *Gingival enlargement among renal transplant recipients in the era of new-generation immunosuppressants*. J Periodontol, 2008. **79**(3): p. 453-60.
83. Schulz-Weidner, N., et al., *Symptom-orientated oral hygiene for children after heart transplantation: Effectiveness of a standardized prophylactic program*. Pediatr Transplant, 2020: p. e13845.
84. Becker, M.R., et al., *Molecular analysis of bacterial species associated with childhood caries*. J Clin Microbiol, 2002. **40**(3): p. 1001-9.
85. Tanner, A.C., et al., *Cultivable anaerobic microbiota of severe early childhood caries*. J Clin Microbiol, 2011. **49**(4): p. 1464-74.
86. Fakhruddin, K.S., et al., *Cariogenic microbiome and microbiota of the early primary dentition: A contemporary overview*. Oral Dis, 2019. **25**(4): p. 982-995.
87. Yamashita, Y. and Takeshita, T., *The oral microbiome and human health*. J Oral Sci, 2017. **59**(2): p. 201-206.
88. Xin, X., et al., *[Oral microbiota: a promising predictor of human oral and systemic diseases]*. Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi, 2015. **33**(6): p. 555-60.

89. Zhang, L., et al., *Quantitative Analysis of Salivary Oral Bacteria Associated with Severe Early Childhood Caries and Construction of Caries Assessment Model*. Sci Rep, 2020. **10**(1): p. 6365.
90. Sampaio-Maia, B., et al., *The Oral Microbiome in Health and Its Implication in Oral and Systemic Diseases*. Adv Appl Microbiol, 2016. **97**: p. 171-210.
91. Griessel, T., et al., *High-resolution taxonomic examination of the oral microbiome after oil pulling with standardized sunflower seed oil and healthy participants: a pilot study*. Clin Oral Investig, 2020. p.2689-2703.
92. Hirschfeld, J. and Kawai, T., *Oral inflammation and bacteremia: implications for chronic and acute systemic diseases involving major organs*. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets, 2015. **15**(1): p. 70-84.
93. Lockhart, P.B., et al., *Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia*. J Am Dent Assoc, 2009. **140**(10): p. 1238-44.
94. Hughes, S., et al., *The dental management of children with congenital heart disease following the publication of Paediatric Congenital Heart Disease Standards and Specifications*. British Dental Journal, 2019. **226**(6): p. 447-452.
95. Slocum, C., et al., *Immune dysregulation mediated by the oral microbiome: potential link to chronic inflammation and atherosclerosis*. J Intern Med, 2016. **280**(1): p. 114-28.
96. Duval, X., et al., *Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys*. J Am Coll Cardiol, 2012. **59**(22): p. 1968-76.
97. Horiuchi, M., et al., *Transient acid-impairment of growth ability of oral Streptococcus, Actinomyces, and Lactobacillus: a possible ecological determinant in dental plaque*. Oral Microbiol Immunol, 2009. **24**(4): p. 319-24.
98. Richards, V.P., et al., *Microbiomes of Site-Specific Dental Plaques from Children with Different Caries Status*. Infect Immun, 2017. **85**(8).p.e00106-17.
99. Wang, Y., et al., *Oral Health, Caries Risk Profiles, and Oral Microbiome of Pediatric Patients with Leukemia Submitted to Chemotherapy*. Biomed Res Int, 2021. **2021**: p. 6637503.
100. Goswami, M. and Rajwar, AS., *Evaluation of cavitated and non-cavitated carious lesions using the WHO basic methods, ICDAS-II and laser fluorescence measurements*. J Indian Soc Pedod Prev Dent, 2015. **33**(1): p. 10-4.
101. Schulz-Weidner, N., et al., *Microbiome Analysis of Carious Lesions in Pre-School Children with Early Childhood Caries and Congenital Heart Disease*. Microorganisms, 2021. page **9**.
102. Henne, K., et al., *Aciduric microbial taxa including Scardovia wiggsiae and Bifidobacterium spp. in caries and caries free subjects*. Anaerobe, 2015. **35**(Pt A): p. 60-5.
103. Liu, G., et al., *Structural and Functional Characteristics of the Microbiome in Deep-Dentin Caries*. J Dent Res, 2020. **99**(6): p. 713-720.
104. Santos, A.L., et al., *Comparing the bacterial diversity of acute and chronic dental root canal infections*. PLoS One, 2011. **6**(11): p. e28088.
105. Nardello, L.C.L., et al., *Next-Generation Sequencing to Assess Potentially Active Bacteria in Endodontic Infections*. J Endod, 2020. **46**(8): p. 1105-1112.

106. Obata, J., et al., *Identification of the microbiota in carious dentin lesions using 16S rRNA gene sequencing*. PLoS One, 2014. **9**(8): p. e103712.
107. Kalpana, B., et al., *Bacterial diversity and functional analysis of severe early childhood caries and recurrence in India*. Sci Rep, 2020. **10**(1): p. 21248.
108. Wang, Y., et al., *Oral Microbiome Alterations Associated with Early Childhood Caries Highlight the Importance of Carbohydrate Metabolic Activities*. mSystems, 2019. **4**(6).p.e00450-19.
109. Graves, D.T., et al., *The Oral Microbiota Is Modified by Systemic Diseases*. J Dent Res, 2019. **98**(2): p. 148-156.
110. Association, A.D., *Patients with Special Needs*. www.ada.org.02.07.2022.
111. Shyama, M., et al., *Dental caries experience of disabled children and young adults in Kuwait*. Community Dent Health, 2001. **18**(3): p. 181-6.
112. Busenhardt, D.M., et al., *Adverse effects of chemotherapy on the teeth and surrounding tissues of children with cancer: A systematic review with meta-analysis*. Oral Oncology, 2018. **83**: p. 64-72.
113. Schulz-Weidner, N., et al., *Symptom-orientated oral hygiene for children after heart transplantation: Effectiveness of a standardized prophylactic program*. Pediatr Transplant, 2020. **24**(7): p. e13845.
114. Lewis, C., et al., *Unmet dental care needs among children with special health care needs: implications for the medical home*. Pediatrics, 2005. **116**(3): p. e426-31.
115. Pehlivan, B., et al., *Analysis of paediatric dentistry cases operated under general anaesthesia: is the number of operating rooms sufficient for dental general anaesthesia?* Medical Science and Discovery, 2022. **9**(1): p. 50-55.
116. Kielbassa A., *Kariesdiagnose mit System*. . ZWP 3, 2012: p. 66-67.
117. Kochhar GK., et al., *An evaluation of different caries removal techniques in primary teeth: a comparative clinical study*. J Clin Pediatr Dent 2011: 36:p. 5-9.
118. Mota-Veloso, I., et al., *Impact of untreated dental caries and its clinical consequences on the oral health-related quality of life of schoolchildren aged 8-10 years*. Qual Life Res, 2016. **25**(1): p. 193-9.
119. Hayden, C., et al., *Obesity and dental caries in children: a systematic review and meta-analysis*. Community Dent Oral Epidemiol, 2013. **41**(4): p. 289-308.
120. Nitzsche, G., *Frühkindliche Karies (ECC) sowie deren Therapie*. Kinderzahnheilkunde, Sonderbeilage 6, 2011, p.9-13.
121. Ritzmann-Fuchs, C., Kraemer, N., *Behandlung unter Allgemeinanästhesie in der Kinderzahnheilkunde*. Quintessenz 2008. 59 (10).p.1073-1083.
122. Alkilzy, M., et al., *Referral patterns and general anesthesia in a specialized paediatric dental service*. Int J Paediatr Dent, 2015. **25**(3): p. 204-12.
123. Guney, S., et al., *Dental anxiety and oral health-related quality of life in children following dental rehabilitation under general anesthesia or intravenous sedation: A prospective cross-sectional study*. Nigerian Journal of Clinical Practice, 2018. **21**(10): p. 1304-1310.
124. Manley, M.C., et al., *Dental treatment for people with challenging behaviour: general anaesthesia or sedation?* Br Dent J, 2000. **188**(7): p. 358-60.

125. Badre, B., et al., *Waiting times before dental care under general anesthesia in children with special needs in the Children's Hospital of Casablanca*. Pan Afr Med J, 2014. **17**: p. 298.
126. Mallineni, S.K. and Yiu, CK., *A retrospective review of outcomes of dental treatment performed for special needs patients under general anaesthesia: 2-year follow-up*. ScientificWorldJournal, 2014. **2014**: p. 748353.
127. Choi, J. and Doh, RM., *Dental treatment under general anesthesia for patients with severe disabilities*. J Dent Anesth Pain Med, 2021. **21**(2): p. 87-98.
128. Hurwitz, E.E., et al., *Adding Examples to the ASA-Physical Status Classification Improves Correct Assignment to Patients*. Anesthesiology, 2017. **126**(4): p. 614-622.
129. *Early Childhood Caries: IAPD Bangkok Declaration*. Pediatr Dent, 2019. **41**(3): p. 176-178.
130. Steegmann C, et al., *Caries in 3- to 6-year-old pre-school children in Hamburg*. Caries Res 2008; 42, p. 199.
131. Kämmerer, P., et al., *Vorgehen bei einer Radio- und/oder Chemotherapie-induzierten oralen Mukositis*. ZM online, 2018: p. <https://www.zm-online.de> .02.07.2022.
132. Rothmaier, K., et al., *Preventive and invasive treatment in special needs patients: a German retrospective study*. Clinical Oral Investigations, 2017. p. 21.
133. Rubin, P.F., et al., *Dental Treatment Needs among Children and Adolescents Residing in an Ugandan Orphanage*. J Clin Pediatr Dent, 2016. **40**(6): p. 486-489.
134. Campbell, R.L., et al., *Pediatric Dental Surgery Under General Anesthesia: Uncooperative Children*. Anesth Prog, 2018. **65**(4): p. 225-230.
135. Pine, C.M., et al., *An investigation of the relationship between untreated decayed teeth and dental sepsis in 5-year-old children*. Br Dent J, 2006. **200**(1): p. 45-47.
136. Busuttill Naudi, A., et al., *The dental health and preventative habits of cardiac patients attending the Royal Hospital for Sick Children Glasgow*. Eur Arch Paediatr Dent, 2006. **1**(1): p. 23-30.
137. Suma, G., et al., *Oral health status of normal children and those affiliated with cardiac diseases*. J Clin Pediatr Dent, 2011. **35**(3): p. 315-8.
138. Oettinger-Barak, O., et al., *Cyclosporine A-induced gingival hyperplasia pemphigus vulgaris: literature review and report of a case*. J Periodontol, 2000. **71**(4): p. 650-6.
139. Sezgin, Y. and Sezgin, A., *Periodontal status and dental behaviour of heart transplant recipients and healthy controls*. Acta Odontol Scand, 2020. **78**(1): p. 20-25.
140. Somacarrera, M.L., et al., *Oral care planning and handling of immunosuppressed heart, liver, and kidney transplant patients*. Spec Care Dentist, 1996. **16**(6): p. 242-6.
141. Saravia, M.E., et al., *Chlorhexidine as an oral hygiene adjunct for cyclosporine-induced gingival hyperplasia*. ASDC J Dent Child, 1990. **57**(5): p. 366-70.
142. Guarnelli, M.E., et al., *Evaluation of additional amine fluoride/stannous fluoride-containing mouthrinse during supportive therapy in patients with generalized aggressive periodontitis. A randomized, crossover, double-blind, controlled trial*. J Clin Periodontol, 2004. **31**(9): p. 742-8.
143. Banoczy, J., et al., *Effect of amine fluoride/stannous fluoride-containing toothpaste and mouthrinsings on dental plaque, gingivitis, plaque and enamel F-accumulation*. Caries Res, 1989. **23**(4): p. 284-8.

144. LAGH. *Konzept „5 Sterne für gesunde Zähne“*. Available from: <https://www.lagh.de/wer-wir-sind/5-sterne-fuer-gesunde-zaehne>. 01.07.2022.
145. Thumeyer, A., *Die Umsetzung des Zuckerfreien Vormittags durch Verhältnisprävention*. DHZ, 2009. **4**: p. 314-316.
146. Thumeyer, A. *Meine Kindertagesstätte will Zähne Putzen üben*. Landesarbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege in Hessen (LAGH) 2016 14. Auflage]; Available from: <https://docplayer.org/17209075-Meine-kindertagesstaette-kindergarten-will-zaehne-putzen-ueben.html>.30.06.2022.
147. Thumeyer, A., *Gruppenprophylaxe für Kinder von 0 bis 6 Jahren*. Zahnmedizin up2date, 2018. **12**(06): p. 507-522.
148. Thumeyer, A. and Buschmann, B., *Die KAI-Zahnputz-Systematik. Ein der Entwicklung von Kindern angepasstes Mundpflegekonzept*. Oralprophylaxe Kinderzahnheilkd, 2012. **34**: p. 124-128.

6 Anhang

6.1 Abkürzungsverzeichnis

<i>Abkürzung</i>	<i>Bedeutung</i>
Abb.	Abbildung
AHF	angeborener Herzfehler
ASA	American Society of Anesthesiologists
ca.	circa
d/D-t/T	decayed teeth = Anzahl kariöser (d) Milchzähne (t) bzw. kariöser (D) bleibender Zähne (T)
DDE	Developmental Defects of the Enamel = entwicklungsbedingte Schmelzbildungsstörungen
ddH ₂ O	doubly distilled water = zweifach destilliertes Wasser
DGKiZ	Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde
DGZMK	Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
dmf-t/DMF-T	decayed, missing, filled teeth = Summenwert der Einzelkomponenten kariöser (d/D), fehlender (m/M) und gefüllter (f/F) Milchzähne (t) bzw. bleibender Zähne (T)
ECC	Early Childhood Caries = frühkindliche Karies
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
FFQ	Food Frequency Questionnaire = Verzehrshäufigkeitsfragebogen
f-t/F-T	filled teeth = Anzahl gefüllter (f) Milchzähne (t) bzw. gefüllter (F) bleibender Zähne (T)
GHI	Gingiva-Hyperplasie-Index
GI	Gingiva-Index nach <i>Löe/Silness</i>
GK	gesunde Kinder
IE	infektiöse Endokarditis
ITN	Intubationsnarkose

JLU	Justus-Liebig Universität
KAI	Kau-, Außen-, Innenflächen
Kg KG	Kilogramm Körpergewicht
KIGGS	Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland
KSG	Karies-Restaurationsgrad
LAGH	Landesarbeitsgemeinschaft Jugendzahnpflege Hessen
LJ	Lebensjahr
MW	Mittelwert
MIH	Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation
MIH-TNI	Molaren Inzisivi Hypomineralistaion- Treatment Need Index
MMH	Milchmolaren-Hypomineralisation
m-t	missing teeth = Anzahl fehlender (m) Milchzähne (t)
ns	nicht signifikant
NY	New York
ppm	parts per million
QHI	<i>Quigley/Hein</i> -Plaque-Index
SD	Standardabweichung
S-ECC	Severe Early Childhood Caries =schwere frühkindliche Karies
<i>S. mutans</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
SIC	Significant Caries Index
u.a.	und andere
UKGM	Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH
USA	United States of America = Vereinigte Staaten von Amerika
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel
ZZ	Zähneputzen, Zahnpasta

ZZS	Zähneputzen, Zahnpasta, Spüllösung
ZZBS	Zähneputzen, Zahnpasta, Spüllösung, sonstige Hilfsmittel

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Verteilung der Kinder mit angeborenem Herzfehler (AHF) und der gesunden Kinder (GK); Einteilung nach *Warnes* et al. in drei Schweregrade [21, 31].

Abbildung 2. Durchschnittlicher täglicher Verzehr von kariogenen Lebensmitteln bei AHF-Kindern und Kontrollpersonen in Gramm pro Tag (g/d) [20].

Abbildung 3. Durchschnittlicher täglicher Konsum von kariogenen Getränken bei AHF-Kindern und Kontrollgruppe (GK) in ml pro Tag (ml/d) [20].

Abbildung 4. Aufteilung der teilnehmenden Probanden nach Altersgruppen.

Abbildung 5. Häufigkeitsverteilung der dmf-t-Werte in Prozent (%). Gegenüberstellung der gesunden Kinder (GK) und der Kinder mit angeborener Herzerkrankung (AHF) [21].

Abbildung 6. 4-jährige Patientin mit frühkindlicher Karies und einem dmf-t von 14 (14 kariöse Läsionen (d-t=14)).

Abbildung 7. Schmelzbildungsstörung der Zähne 51 und 61 bei einem Kind mit Fallot-Tetralogie.

Abbildung 8. mittlerer dmf-t/DMF-T der gesunden Kinder und der Kinder mit angeborener Herzerkrankung (AHF) mit Behandlungsbedarf.

Abbildung 9. 7,5-jähriger Patient mit reaktiver Schleimhautkappe an Zahn 21, die den Zahndurchbruch verhindert.

Abbildung 10. Anfärben der koronalen Fazialflächen mit Plaquerelevator Mira-2-Ton und Microbrush.

Abbildung 11. neu entwickelter Gingiva-Hyperplasie- Index (GHI) [73].

Abbildung 12. 12-jähriger Patient unter Immunsuppression nach HTX mit ausgeprägter Gingivahyperplasie (GHI Grad 1-3) .

Abbildung 13. Quigley/Hein-Plaque-Index (QHI). Mittelwerte einschließlich Standardabweichung der AHF-Gruppe und der gesunden Kontrollgruppe (GK).

Abbildung 14. *Silness/Loe* Gingival Index (GI) und Gingiva Hyperplasie Index (GHI). Mittelwerte einschließlich Standardabweichung der AHF-Gruppe und der gesunden Kontrollgruppe (GK).

Abbildung 15. Patient mit schwerer frühkindlicher Karies (S-ECC) und Fistel (markiert durch den roten Kreis) des kariösen Zahns 74 (a), Röntgenbild mit Parodontitis periapicalis chronica als Folge einer endodontischen Infektion mit der Notwendigkeit der Extraktion des Zahns 74 (markiert durch den roten Kreis) (b), und die Nachuntersuchung nach der Extraktion des Zahns 74 (markiert durch den roten Kreis) (c). Nach Extraktion ist die Infektion komplett ausgeheilt [101].

Abbildung 16. Quigley/Hein-Plaque-Index (QHI). Mittelwerte einschließlich Standardabweichung der AHF-Gruppe und der gesunden Kontrollgruppe (GK) bei Studienbeginn und während der beiden Nachuntersuchungen (1. und 2. Recall) der AHF-Gruppe.

Abbildung 17. Silness/Loe Gingival Index (GI) und Gingiva Hyperplasie Index (GHI). Mittelwerte einschließlich Standardabweichung der AHF-Gruppe und der gesunden Kontrollgruppe (GK) bei Studienbeginn und während der beiden Nachuntersuchungen (1. und 2. Recall) der AHF-Gruppe.

Abbildung 18. Einbüschelzahnbürste (a) und Sulkuszahnbürste (b) [113].

Abbildung 19. QHI im Verlauf des präventiven Mundhygieneprogramms.

Abbildung 20. GI im Verlauf des präventiven Mundhygieneprogramms.

Abbildung 21. GHI im Verlauf des präventiven Mundhygieneprogramms.

6.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Antworten zur täglichen Mundhygiene der Kinder mit angeborenem Herzfehler (AHF) im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe (GK).

Tabelle 2. Fluoridzufuhr in der AHF- und der gesunden Kontrollgruppe (GK).

Tabelle 3. Antworten zur Regelmäßigkeit der Zahnarztbesuche in der AHF-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (GK).

Tabelle 4. mittlere dmf-t-Werte und Significant-Caries-Index (SiC) der AHF-Gruppe und gesunden Kontrollgruppe (GK). Mittelwerte (MW) inklusive Standardabweichung (SD).

Tabelle 5. Behandlungsbedarf der Patienten hinsichtlich SiC-Index und Karies-Restaurations-Index (KRI).

Tabelle 6. Plaque-Index nach Quigley und Hein (1962) [148].

Tabelle 7. Gingiva-Index nach Loe und Silness (1963) [69, 72].

Tabelle 8. Wartezeit (in Monaten) auf eine zahnärztliche Behandlung unter Vollnarkose je nach Gruppe für Kinder mit Milch-, Wechselgebiss und bleibenden Gebiss.

Tabelle 9. Anzahl der zahnärztlichen Eingriffe bei ITN-Patienten.

7 Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit bzw. die mir zuzuordnenden Teile im Rahmen einer kumulativen Habilitationsschrift, selbstständig 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. Ich versichere, dass ich für die nach §2 (3) der Habilitationsordnung angeführten bereits veröffentlichten Originalarbeiten als Erst- oder Seniorautor fungiere, da ich den größten Teil der Daten selbst erhoben habe, für das Design der Arbeiten verantwortlich bin und die Manuskripte maßgeblich gestaltet habe. Für alle von mir erwähnten Untersuchungen habe ich die in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegten Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass alle an der Finanzierung der Arbeiten beteiligten Geldgeber in den jeweiligen Publikationen genannt worden sind. Ich versichere außerdem, dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Weise einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt wurde oder Gegenstand eines anderen Prüfungsverfahrens war. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Gießen, 04. Juli 2022

Dr. Nelly Schulz-Weidner

8 Danksagung

Ich danke Herrn *Prof. Dr. Dr. Norbert Krämer* für seine großartige Unterstützung und stetige Förderung. Ebenso danke ich Herrn *Prof. Dr. Willi-Eckehard Wetzel*, der mich gleichermaßen gefördert und mich für die Kinderzahnheilkunde begeistert hat.


Ein besonderer Dank geht an meine Kollegin *Frau PD Dr. Maximiliane Schlenz* für die tolle Zusammenarbeit und die vielen wertvollen Diskussionen. Ich bin mir sicher, dass unsere Freundschaft auch in den kommenden Jahren von gemeinsamer Forschung geprägt sein wird.

Ich danke meinen wissenschaftlichen und nichtwissenschaftlichen Kolleginnen und Kollegen des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, vor allem aus der Poliklinik für Kinderzahnheilkunde- ihr seid ein tolles Team. Vor allem möchte ich mich bei *Frau Maria Hofmann, Herrn PD Dr. Niko Bock, Frau Dr. Julia von Bremen, Frau Prof. Carolina Ganss, Herrn Dr. Andreas May und Herrn PD Dr. Sameh Attia* und *Herrn Prof. Rehmann* bedanken, die mich in meiner Forschung aber auch in meinem klinischen Alltag unterstützen und immer ein offenes Ohr haben. Außerdem danke ich meinen ärztlichen Kolleginnen und Kollegen, vor allem aus der Pädiatrie und der Anästhesiologie für die zielführende konstruktive Zusammenarbeit und den interdisziplinären Austausch. Ohne euch wäre weder diese Arbeit noch die zahnärztliche Versorgung der Kinder möglich. Ein großer Dank geht an die Kinderkardiologische Abteilung (Frau Dr. Logeswaran/ Herrn Prof. Dr. Jux) und das anaesthesiologische Kinderherzzentrum (Herrn Prof. Dr. Müller).

Frau Dr. Julia Bulski, Frau Dr. Mirja Möhn und Herrn PD Dr. Torsten Hain sage ich Danke für die tolle Zusammenarbeit.

Ein großer Dank gilt auch Herrn *Dr. Johannes Herrmann* für die statistische Beratung.

Außerdem danke ich meinen besten Schwestern mit Familien und meinen Freunden aus dem nicht-wissenschaftlichen Leben- wie schön, dass es euch gibt.

Der größte Dank gilt jedoch meiner Familie, meinem Mann *Christian* und meinen drei *Söhnen Philipp, Leonard und Julian*. Ich danke euch für eure bedingungslose Unterstützung. Das Wichtigste seid ihr! 

Danke an meine Eltern, die mir immer echte Vorbilder vor allem im Privatleben waren und sind und mir gezeigt haben, was wirklich wichtig ist. Mama, wenn Du das siehst...danke für alles! Meinem Vater danke ich für seine stetige Motivation und mentale Unterstützung - Papa, diese Arbeit ist auch für Dich!

9 Publikationen

- Publikation 1: **Schulz-Weidner N**, Logeswaran T, Schlenz MA, Kraemer N, Bulski JC. Parental Awareness of Oral Health and Nutritional Behavior in Children with Congenital Heart Diseases Compared to Healthy Children. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Sep 27; 17(19):7057
- Publikation 2: Bulski JC, Logeswaran T, Krämer N, **Schulz-Weidner N**: Zahngesundheit bei Vorschulkindern mit angeborenem Herzfehler im Vergleich zu Kindern ohne Allgemeinerkrankungen. *Oralprophylaxe Kinderzahnheilkd* 2020; 42: 142-150.
- Publikation 3: **Schulz-Weidner N**, Schlenz MA, Jung LG, Uebereck CF, Nehls A, Krämer N. Dental Treatment under General Anesthesia in Pre-School Children and Schoolchildren with Special Healthcare Needs: A Comparative Retrospective Study. *J Clin Med*. 2022 May 6; 11(9):2613.
- Publikation 4: **Schulz-Weidner N**, Logeswaran T, Jux C, Schlenz MA, Krämer N, Bulski JC: Evaluation of the Effectiveness of an Interdisciplinary Oral Hygiene Program for Children with Congenital Heart Disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Mar 28; 18(7):3497.
- Publikation 5: **Schulz-Weidner N**, Bulski JC, Siah-Benlarbi R, Bauer J, Logeswaran T, Jux C, Wetzel WE, Krämer N. Symptom-orientated oral hygiene for children after heart transplantation: Effectiveness of a standardized prophylactic program. *Pediatr Transplant*. 2020 Nov; 24(7):e13845. doi: 10.1111/petr.13845.
- Publikation 6: **Schulz-Weidner N**, Weigel M, Turujlija F, Komma K, Mengel JP, Schlenz MA, Bulski JC, Krämer N, Hain T. Microbiome Analysis of Carious Lesions in Pre-School Children with Early Childhood Caries and Congenital Heart Disease. *Microorganisms*. 2021 Sep 8; 9(9):1904.

9.1 Publikation 1



Article

Parental Awareness of Oral Health and Nutritional Behavior in Children with Congenital Heart Diseases Compared to Healthy Children

Nelly Schulz-Weidner ^{1,*} , Thushiha Logeswaran ², Maximiliane Amelie Schlenz ³ ,
Norbert Krämer ¹ and Julia Camilla Bulski ¹ 

¹ Department of Pediatric Dentistry, Dental Clinic, Justus Liebig University, Schlangenzahl 14, 35392 Giessen, Germany; norbert.kraemer@dentist.med.uni-giessen.de (N.K.); julia.c.bulski@dentist.med.uni-giessen.de (J.C.B.)

² Centre for Heart Surgery, Medical Centre of Pediatrics, Justus Liebig University, Feulgenstrasse 12, 35394 Giessen, Germany; thushiha.logeswaran@paediat.med.uni-giessen.de

³ Department of Prosthodontics, Dental Clinic, Justus Liebig University, Schlangenzahl 14, 35392 Giessen, Germany; maximiliane.a.schlenz@dentist.med.uni-giessen.de

* Correspondence: nelly.schulz-weidner@dentist.med.uni-giessen.de; Tel.: +49-641-9946244

Received: 20 August 2020; Accepted: 24 September 2020; Published: 27 September 2020



Abstract: Parents of children with congenital heart disease (CHD) seem to underestimate the importance of optimized oral health. The low priority for a good oral hygiene and a healthy diet can be a risk factor for odontogenic bacteremia and infective endocarditis. The aim of this study was the evaluation of the disease awareness and dental knowledge of the parents using a questionnaire. Therefore, parents from 107 children with CHD and a healthy control group (HCG) consisting of 101 children both aged 2 to 6 years were asked to complete a questionnaire containing items about the general health, oral hygiene behavior, preventive measures, dental visits and intake of potential drinks and cariogenic nutrition of their child. The results of the present study show that the CHD group had a poorer oral health behavior than the HCG. Healthy children brushed their teeth significantly more often (65.4%) than the CHD children (45.1%). Only 75% of CHD children used fluorides in their daily life in comparison to 86.6% of the healthy children, 8.7% of their parents neglected completely fluoride supplementation. Of all CHD children 23.1% in comparison to 8.1% of the controls had never visited a dentist before. Furthermore, the daily consumption of cariogenic food and drinks was generally higher in the CHD group. These findings demonstrate a need for improvement in parental knowledge of the efficiency of different measures to improve dental health. This important oral health for CHD children from the early stage of life is obvious, especially regarding their risk for odontogenic bacteria and infective endocarditis.

Keywords: oral prevention; oral health; congenital heart disease; dental care; infective endocarditis; questionnaire; parents

1. Introduction

Children with congenital heart defects (CHD) are predisposed to develop oral diseases [1–3]. Studies have shown increased poor oral hygiene and caries risk in children with CHD. In addition, the prevalence of caries in children with CHD is significantly higher than in healthy children [4,5]. Sivertsen et al. found that this impairment of oral health status has systemic dangerous effects in one third of these children, especially episodes of increased bacteremia [3,6]. With regard to possible dental sepsis and the risk of endocarditis, untreated carious teeth should be avoided in children with congenital heart defects [7]. However, experience has shown that young patients do not present

themselves until a very advanced stage of carious disease, so that dental restoration can often only be performed under general anesthesia (GA). This is also shown by other studies, in which 83% of dental restorations were performed under GA [8,9]. Rehabilitation under GA poses an additional problem for these high-risk children, since anesthesia is associated with an increased risk even in the presence of a general disease [2,10].

Early intervention can be a useful tool to optimize the oral health status of this specific group of children, including the prevention of infective endocarditis. Unfortunately, many parents are not aware of this particular problem [11]. Although parents seem to have an excellent knowledge of their children's existing heart disease and the necessary medications, they underestimate the potential risk of endocarditis [12]. Contrary to these findings, Balmer et al. reported excellent knowledge of their parents' oral health and endocarditis, while their children's dental health was still poor [11].

One of the main reasons for the neglect of oral health appears to be the child's heart disease, which plays a central role in the everyday life of the affected children, making it difficult to implement age-appropriate oral hygiene and dietary factors [13,14]. In addition, hospitalization of children seems to interfere with the normal dental check-ups, which is exacerbated by the lack of experienced pediatric dentists who are able to treat these special patients with their increased medical risk [2,15].

Preliminary studies have shown that disease awareness and dental knowledge in families with children with CHD is inadequate in relation to their needs and is overall worse than in families without CHD [2,16]. In agreement with these authors, Pimentel et al. again showed that oral health awareness in families with children with CHD is insufficient and underestimated [17]. Balmer et al. reported that only 79% of children with CHD had ever consulted a dentist, only 29% received oral health instructions and only 13% received advice on fluoride supplementation. Moreover, only 64% of parents were aware of the importance of oral health in CHD [11]. All these results are consistent with other studies that describe that less than 30% of children with CHD received professional advice on preventive dental care. In addition, only 16% received advice on the use of fluoride supplementation. This lack of information from parents seems to be an important aspect to be addressed to improve oral health in the future [1,4,18].

However, to the best of our knowledge, the parents' awareness of CHD children compared to healthy controls has not yet been investigated. Therefore, we wanted to identify possible causes and to determine whether there is indeed a difference in the oral health behavior of parents of CHD children compared to healthy children.

Using a questionnaire, we evaluated the frequency and performance of oral brushing, fluoridation measures for caries prophylaxis, dental care through dental appointments, and consumption of cariogenic potential beverages and foods in CHD children compared to a healthy control group (HCG).

2. Materials and Methods

The prospective study was realized in accordance with the guidelines of the Declaration of Helsinki and approved by the local ethics committee of the Department of Medicine, Justus Liebig University Giessen (AZ 186/17). All parents including legal guardians of the participating children had given their written informed consent. The current study took place during the period between February 2018 and August 2019.

2.1. Study Participants

Pre-school children (CHD children/HCG) aged between 2 to 6 years were included in the study. Patients with various severities and types of congenital heart defects (CHD) according to the categorization of Warnes et al. [19] were allowed to participate, but only after undergoing minimum one heart operation in the past. The CHD group consisted of 107 children, who were in need for life-long follow-up at the Medical Centre for Pediatrics, Department of Pediatric Heart Surgery, Giessen University Hospital (UKGM), Germany, living with their parents at home. Among these CHD children 16 had undergone a heart transplantation (HT). Furthermore, 16 children with co-morbidities

and syndromes were included in the study (e.g., trisomy 21, 22q11, Williams-Beuren-, Barth-, Turner-, Charge-syndrome). The group of patients with a high risk of serious health damage in the case of endocarditis, as recommended [20], were all in possession of an endocarditis pass. Two patients had a cleft lip and palate.

As controls, a total number of 101 children without general diseases (maximum ASA class I [21]) were included in the current study. These healthy children represented a cohort from local preschools in and nearby Giessen, Germany.

2.2. Data Collection and Analysis

Firstly, the dmft-value according to the WHO criteria regarding caries history was investigated for every patient [22]. After that, all parents were asked to complete a questionnaire containing items regarding the general and special medical history, the oral health behavior as well as the food consumption of their child. The first part of the questionnaire concerning the anamnesis of the child included data about general health as well as items about the daily oral hygiene and dental prevention such as tooth brushing, recommended fluoridation measures for caries prophylaxis, dental visits and duration of breastfeeding (Questions about the medical history, daily oral hygiene and dental visits—Supplementary Part S1).

For the analysis of possible cariogenic nutrition, a second part of a well-established Food Frequency Questionnaire (FFQ—Supplementary Part S2), was used. The questions were partly taken from the validated questionnaire from the general health study of children and adolescents (KiGGS) carried out by the Robert-Koch institute, Berlin, Germany [23–25]. Thus, the daily consumed amount of cariogenic food and drinks could be identified. Each question of the FFQ was constructed equally with multiple choice response options, which was divided into two parts. At first, the parents had to declare the frequency of the intake (never, 1/month, 2–3/month, 1–2/week, 3–4/week, 5–6/week, 1/day, 2–3/day, 4–5/day, more often than 5/day). The second part of each question asked for the quantity of intake. Beverages were measured in 200 mL glasses (1/4 glass or less, 1/2 glass, 1 glass, 2 glasses, 3 glasses or more). Depending on the different products the response options for the quantity of food intake were the number of pieces (e.g., fruit, cake, chocolate bar in 1/4 or less, 1/2, 1, 2, 3 or more pieces) or tea and table spoons (1/2 or more, 1, 2, 3, 4 or more tea/table spoons).

For statistical analysis, data was analyzed using SPSS® for Windows (version 25.0, IBM Corporation, Armonk, New York, NY, USA). Statistical differences between the information of the CHD and controls were determined using the Chi-squared-test and T-test for normally distributed values and the Mann-Whitney-U-test for not normally distributed values. The level of significance was $p < 0.05$.

3. Results

In total 107 children with CHD and 101 healthy children (HCG) participated in the study. The CHD group consisted of 62 boys (57.94%) and 45 girls (42.06%), meanwhile 56 boys (55.45%) and 45 girls (44.55%) participated in the control group. The mean age of the two groups was 4.63 ± 1.46 years (CHD) and 4.40 ± 1.21 years (HCG). The age between the groups was not significantly different ($p > 0.05$). The dropout rate of the CHD group was 15.2% vs. 50.5% in HCG.

In the CHD group, the first-mentioned diagnosis of the medical record was used to determine the severity of each children's heart disease. Due to the lack of full information, 104 questionnaires from the CHD group and 82 from the controls could be taken into full analysis. If a combination of several heart defects and different degree of severities occurred, the most serious one was taken. Figure 1 shows all participating children, depending on the different severities of congenital cardiovascular defects (mild, moderate, severe [19]).

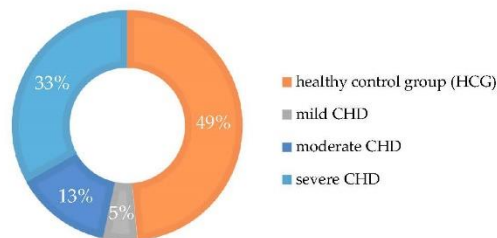


Figure 1. Incidence of congenital heart defects (CHD) and healthy children (HCG) in the current study. Categorization into three severities according to Warnes et al. [19].

Determining the caries risk children of the CHD group were presented in each age group whereas only in the age group under 4 years 6.1% has an increased risk (Table 1).

Table 1. Distribution of high risk dmf-t values in the groups of CHD compared to HCG according to the criteria of the German association for youth dental care (DAJ) [26].

Age Group	Limiting Value	CHD		HCG	
		Number of Children in Age Group	Children with High Caries Risk	Number of Children in Age Group	Children with High Caries Risk
<3 years	dmf-t > 0	18	1 (5.6%)	13	0 (0%)
<4 years	dmf-t > 2	23	2 (8.3%)	33	2 (6.1%)
<5 years	dmf-t > 4	20	2 (10%)	18	0 (0%)
<6–7 years	dmf-t > 5	46	6 (13%)	37	0 (0%)
Total		107	11 (10.3%)	101	2 (2%)

Regarding the oral health care of both groups (Table 2), the frequency of daily tooth brushing varied significantly ($p < 0.001$). The HCG brushed most commonly twice a day their teeth (65.4%) compared to 45.1% of the CHD group. Of the HCG children 38 (46.3%) and 23 (22.1%) of CHD brushed even more than twice a day. Only two parents of CHD children declared, that they never or not daily brush their children’s teeth. The most common assistance during tooth brushing in both groups was the brushing of parent and child together (72.1% CHD vs. 73.2% HCG). In both groups, about 20% of the parents cleaned their children’s teeth alone (21.2% CHD vs. 18.3% HCG). The minority of the children brushed their teeth without assistance (6.7% CHD vs. 2.4% HCG). There was no significant difference concerning the supervision during the daily oral hygiene between the two groups ($p > 0.05$).

Table 2. Answers concerning the daily oral hygiene of the child with congenital heart disease (CHD) compared with the healthy control group (HCG).

Daily Oral Hygiene	CHD		HCG	
	n = 104	%	n = 82	%
Frequency of Tooth Brushing				
- never	2	1.9	0	0
- 1/day	9	8.7	2	2.4
- 2/day	68	65.4	37	45.1
- >2/day	23	22.1	38	46.3
- no answer	2	1.9	5	6.1
Supervision				
- child alone	7	6.7	2	2.4
- parents alone	22	21.2	15	18.3
- both together	75	72.1	60	73.2
- no answer	0	0	5	6.1

The recommended fluoridation measures for caries prophylaxis were used in 75% of the CHD and 86.6% of the control cases. Only 9 (CHD) versus 4 children (HCG) did not use fluoride (Table 3). The most common way of usage was the local fluoridation with toothpaste (69.2% CHD vs. 79.3% HCG). In 34.6% of households of CHD and 62.2% of control children utilized fluoride containing table salt. In both groups, fluoride tablets were given especially during the first year of life (22.1% CHD vs. 31.7% HCG). Furthermore, children with CHD continued with this medication until this second year of life or even longer (26.9%). With regard to a possible overdose of fluoride, no multiple applications in the systemic form (namely, fluoridated table salt and tablets) could be detected. Statistical differences of fluoride supplementation between CHD and control group could not be observed ($p > 0.05$).

Table 3. Recommended fluoridation measures for caries prophylaxis within the CHD and healthy control group (HCG).

Fluoridation Measures for Caries Prophylaxis	CHD		HCG	
	n = 104	%	n = 82	%
Yes	78	75.0	71	86.6
fluoridated toothpaste	72	69.2	65	79.3
- no answer	24	23.1	5	6.1
fluoridated salt	36	34.6	51	62.2
- no answer	30	28.9	7	8.5
fluoride tablets	64	61.5	34	41.5
- during 1st year of life	23	22.1	26	31.7
- ≤2nd year of life or longer	20	19.2	7	8.5
- to this day	8	7.7	1	1.2
- no answer	31	29.8	11	13.4
No	9	8.7	4	4.9
No answer	17	16.3	7	8.5

Concerning the frequency of dental visits (Table 4) there was no significant difference between both groups (38.5% CHD vs. 50% HCG; Mann-Whitney-U-test, $p > 0.05$). A number of 24 CHD children (23.1%) in contrast to 10 controls (8.2%) had never been to the dentist before. Most of the legal guardians did not declare a specific reason why they have not been to the dentist with their child (70.8% CHD vs. 80% HCG). A minor part of the CHD group had also more than two dental visits per year (14.4%). 50% of the control group were supervised from a dentist in their preschool which was significant more in comparison to CHD children (Chi-squared-test, $p < 0.01$). The majority of CHD group with 58 children did not have any dental supervision in their preschool.

Table 4. Answers regarding the regularity of dental visits in the CHD group compared with HCG.

Regularity of Dental Visits	CHD		HCG	
	n = 104	%	n = 82	%
Dental visits				
- never	24	23.1	10	12.2
- less than once a year	11	10.6	0	0
- 1/year	14	13.5	23	28.1
- 2/year	40	38.5	41	50.0
- more than 2/year	15	14.4	1	1.2
- no answer	0	0	7	8.5
Reasons why children have never been to the dentist before				
- lack of time	3	12.5	0	0
- no need	3	12.5	1	10.0
- child's anxiety	1	4.2	1	10.0
- another reason/no answer	17	70.8	8	80.0
Support by a dentist in pre-school				
- Yes	38	36.2	41	50.0
- No	58	55.2	26	31.7
- No answer	9	8.6	15	18.3

The daily intake of caries potential food was higher in the group of CHDs with 75.76 g/d, while the controls consumed 59.85 g/d (Figure 2). CHD children ate significantly more cariogenic food, as cereals including cornflakes (21.54 g/d vs. 10.39 g/d), as well as chocolate and nut nougat cream compared to the controls (Mann-Whitney-U-test, $p < 0.001$; $p < 0.01$).

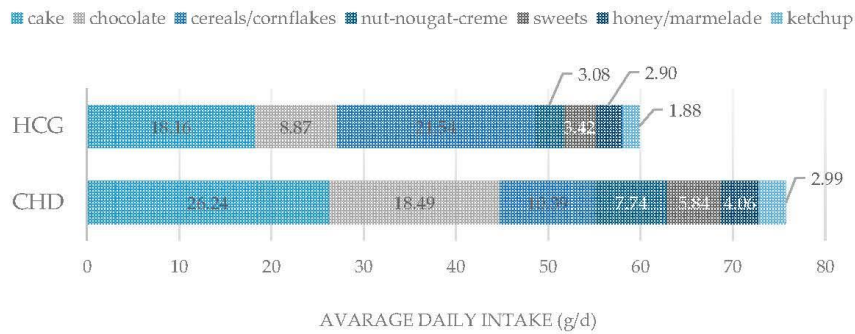


Figure 2. Average daily consumption of cariogenic food among CHD children and controls in gram per day (g/d).

On average, the daily consumption of cariogenic drinks in the CHD group in comparison to the controls was higher (Figure 3), without significant difference (Mann-Whitney-U-test, $p > 0.05$). In both groups, the intake of milk was almost identical. The daily main drink was fruit- and vegetable juices in the CHD group and milk among the controls, which did not significantly differ.

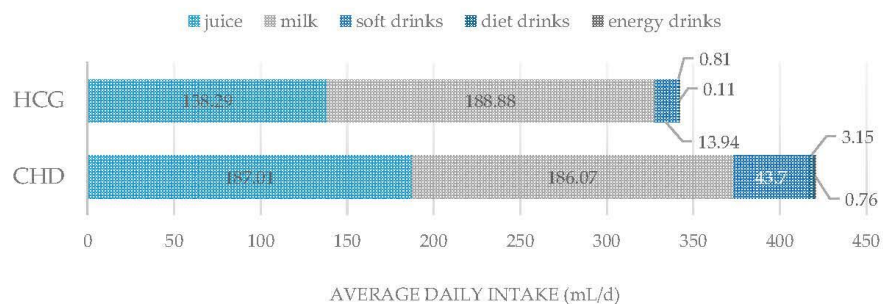


Figure 3. Average daily consumption of cariogenic drinks among CHD children and controls in mL per day (mL/d).

4. Discussion

This study is based on a questionnaire for parents of CHD children in comparison to healthy controls. The response rate to this questionnaire within the study group can be classified as satisfactory with a percentage of 81.2% in comparison to 50.5% in the control group. We explain this difference with a lack of interest of parents with healthy children combined with the increased time required to complete the questionnaire.

As far as the frequency of consumption is concerned, the information provided by the parents must be considered carefully. As this is only an estimate, it is to be expected that the given information on quantities consumed could be either over- or underestimated by the parents.

The World Health Organization (WHO) recommends reducing the intake of free sugar to less than 10 percent energy at all stages of life to reduce the risk of tooth decay. This corresponds to no more than

50 g of sugar per day (approximately 10 teaspoons) for an average adult [27]. The daily consumption of cariogenic food was higher in the group of children with heart disease, averaging 75.76 g per day, than in healthy children (59.85 g/d). The daily consumption of cariogenic beverages in children with heart disease was on average higher than in the healthy control group. Regarding to this pointed aspect referring the caries risk, the consumption of cariogenic food was too high in both groups.

With regard to the increased caries risk, we were able to prove that in the healthy comparison there were fewer children with an increased caries risk according to DAJ criteria (German association for youth dental care) [26]. This is consistent with other studies that have also confirmed an increased incidence of caries in CHD children compared to healthy children [3,4].

Regarding oral hygiene, the daily cleaning of teeth was found to be done more frequently in the group of healthy children. In total, 65% of children with heart disease have brushed their teeth only once a day, in contrast to 44% of healthy children. The majority in both groups implemented daily oral hygiene at least twice a day (65.4% CHD vs. 45.1% HCG). Even 46.3% of the healthy children even cleaned more than twice a day their teeth. Brushing their teeth together with the parents was the most common procedure in both groups (72.1% CHD vs. 73.2% HCG). These results are consistent with other international studies [1,2,8,18,28–30]. In terms of oral hygiene, about 8.7% of all children with CHD brush their teeth only once a day. Nevertheless only a few CHD children did not brush their teeth daily or never [8,18,28,29]. Our figure is lower than published by Talebi et al. reporting 38% of children not brushing their teeth [31].

These differences may be due to variable approaches to oral hygiene. Besides the focus of parents and children on the general disease, long hospital stays may be the reason for the neglect of regular dental appointments and the following hygiene instructions. Another aspect could be that the parents want the children to avoid confrontations in the area of oral hygiene because of their illness.

According to the parents, the recommended fluoridation measures for caries prophylaxis in the daily routine of healthy children is far more common than in children with CHD. Due to the local guidelines of the German Society of Pediatric Dentistry at the time of data collection, we expect that the majority of the children used toothpaste with a content of 500 ppm fluoride. Since the caries protective effect of fluorides is undisputed [32], it is surprising that only 75% of children with heart disease make use of fluoride. A small number of 8.7% of parents provided their children no recommended fluoridation measures for caries prophylaxis, 16.3% could not state a reason for that. These results agree with Koerdt et al. who even found that 26.7% do not supplement fluoride in their children [18]. In each case, the primary intake of fluorides was similar (by toothpaste). The fluoride intake was supplementing of table salt containing fluoride in by 34.6% of the children with heart disease vs. 62.2% of the controls. The intake of fluoride tablets was recorded more frequently in the CHD group, over a longer period of time, up to the second half of the year and beyond. These results agree with other studies demonstrating the most frequent intake of fluoride via toothpaste [8,30], but the frequency is below in comparison to healthy volunteers [1].

In addition, the survey of parents showed that only a few children with heart disease appear regularly for a dental check-up. Of these children, 25% of these children have never been to the dentist before. Most of the parents (70.8%) stated no reason and 12.5% no time or no need for this. These data underline that regular visits to the family dentist are less frequent in children with CHD which is in fully accordance with all other published studies [1,10,11,18,28–30,33]. To our knowledge, this is the first study demonstrating the differences of oral hygiene routine comparing CHD children with same aged healthy controls.

Unfortunately, children with CHD are often only dental treated for existing symptoms [19,20], which means that more complex treatments often have to be carried out in advanced lesions. This means that, among other factors, the dental restorations must be performed under general anesthesia due to the advanced extensive dental diseases. This includes a risk especially for this special group of children who are vulnerable to infective endocarditis. Furthermore, a rehabilitation under general

anesthesia is an additional problem for these high-risk children, since anesthesia has an increased risk anyway with existing general disease [2,10].

5. Conclusions

Our findings provide evidence for an unacceptable lack of knowledge about the importance of an optimized oral health among parents with CHD children compared to healthy controls. An improvement in the nutritional behavior as well as the education in prevention of dental caries, e.g., brushing routine, fluoride supplementation, regular dental check-ups is needed. Therefore, the implementation of a strict schedule for the children always in cooperation with the parents has to be established. Moreover, an interdisciplinary cooperation between pediatrics, pediatric dentists and cardiologists must be promoted to reach a better understanding of the important association of dental health and cardiac disease and the prevention of dental bacteremia and infective endocarditis.

Supplementary Materials: The following are available online at <http://www.mdpi.com/1660-4601/17/19/7057/s1>, Part S1. Questions about the medical history and daily oral hygiene and dental visits; Part S2. Food Frequency Questionnaire (FFQ). Questions are partly taken from the validated questionnaire from the general health study of children and adolescents (KiGGS). Credits to the Robert Koch-Institute, Berlin, Germany.

Author Contributions: Conceptualization, N.S.-W. and J.C.B.; methodology, N.S.-W., J.C.B. and N.K.; software, J.C.B. and N.K.; validation, N.K.; formal analysis, J.C.B.; investigation J.C.B.; resources, N.K.; data curation, N.S.-W. and J.C.B.; writing—original draft preparation, M.A.S. and T.L.; writing—review and editing, N.S.-W., T.L., M.A.S. and J.C.B.; visualization, N.S.-W. and J.C.B.; supervision, N.S.-W. and J.C.B.; project administration, N.S.-W. and J.C.B. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This study was supported by the German Society for Pediatric Dentistry (DGKiZ).

Acknowledgments: The authors would like to thank the biostatistician, Johannes Herrmann, for the statistical analysis.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Ali, H.M.; Mustafa, M.; Nasir, E.F.; Lie, S.A.; Hasabalrasol, S.; Elshazali, O.H.; Ali, R.W.; Skeie, M.S. Oral-health-related background factors and dental service utilisation among Sudanese children with and without a congenital heart defects. *BMC Oral Health* **2016**, *16*, 123. [CrossRef] [PubMed]
2. Hallett, K.B.; Radford, D.J.; Seow, W.K. Oral health of children with congenital cardiac diseases: A controlled study. *Pediatr. Dent.* **1992**, *14*, 224–230. [PubMed]
3. Sivertsen, T.B.; Assmus, J.; Greve, G.; Astrom, A.N.; Skeie, M.S. Oral health among children with congenital heart defects in Western Norway. *Eur. Arch. Paediatr. Dent.* **2016**, *17*, 397–406. [CrossRef]
4. Ali, H.M.; Mustafa, M.; Hasabalrasol, S.; Elshazali, O.H.; Nasir, E.F.; Ali, R.W.; Berggreen, E.; Skeie, M.S. Presence of plaque, gingivitis and caries in Sudanese children with congenital heart defects. *Clin. Oral Investig.* **2017**, *21*, 1299–1307. [CrossRef]
5. Sivertsen, T.B.; Astrom, A.N.; Greve, G.; Assmus, J.; Skeie, M.S. Effectiveness of an oral health intervention program for children with congenital heart defects. *BMC Oral Health* **2018**, *18*, 50. [CrossRef] [PubMed]
6. FitzGerald, K.; Fleming, P.; Franklin, O. Dental health and management for children with congenital heart disease. *Prim. Dent. Care* **2010**, *17*, 21–25. [CrossRef] [PubMed]
7. Habib, G.; Hoen, B.; Tornos, P.; Thuny, F.; Prendergast, B.; Vilacosta, I.; Moreillon, P.; de Jesus Antunes, M.; Thilen, U.; Lekakis, J.; et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): The task force on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* **2009**, *30*, 2369–2413.
8. Busuttill Naudi, A.; Mooney, G.; El-Bahannasawy, E.; Vincent, C.; Wadhwa, E.; Robinson, D.; Welbury, R.R.; Fung, D.E. The dental health and preventative habits of cardiac patients attending the Royal Hospital for Sick Children Glasgow. *Eur. Arch. Paediatr. Dent.* **2006**, *7*, 23–30. [CrossRef]
9. Carrilo, C.; Russell, J.; Judd, P.; Casas, M. Oral health of children with congenital heart disease at a pediatric health science centre. *J. Can. Dent. Assoc.* **2018**, *84*, 1–5.
10. Saunders, C.P.; Roberts, G.J. Dental attitudes, knowledge, and health practices of parents of children with congenital heart disease. *Arch. Dis Child.* **1997**, *76*, 539–540. [CrossRef]

11. Balmer, R.; Bu'Lock, F.A. The experiences with oral health and dental prevention of children with congenital heart disease. *Cardiol. Young* **2003**, *13*, 439–443. [CrossRef] [PubMed]
12. Cetta, F.; Bell, T.J.; Podlecki, D.D.; Ros, S.P. Parental knowledge of bacterial endocarditis prophylaxis. *Pediatr. Cardiol.* **1993**, *14*, 220–222. [CrossRef] [PubMed]
13. Siah-Benlarbi, R.; Schulz-Weidner, N.; Krämer, N. Symptomorientiertes Oralhygieneprogramm bei immunsupprimierten Patienten nach Herztransplantation. *Oralprophylaxe Kinderzahnheilkd* **2011**, *33*, 139.
14. Schulz-Weidner, N.; Bulski, J.C.; Siah-Benlarbi, R.; Bauer, J.; Logeswaran, T.; Jux, C.; Wetzel, W.E.; Kraemer, N. Symptom-Orientated oral hygiene for children after heart transplantation: Effectiveness of a standardized prophylactic program. *Pediatr. Transplant* **2020**. accepted for publication.
15. Pollard, M.A.; Curzon, M.E. Dental health and salivary Streptococcus mutans levels in a group of children with heart defects. *Int. J. Paediatr. Dent.* **1992**, *2*, 81–85. [CrossRef]
16. Berger, E.N. Attitudes and preventive dental health behaviour in children with congenital cardiac disease. *Aust. Dent. J.* **1978**, *23*, 87–90. [CrossRef]
17. Pimentel, E.L.; Azevedo, V.M.; Castro Rde, A.; Reis, L.C.; De Lorenzo, A. Caries experience in young children with congenital heart disease in a developing country. *Braz. Oral Res.* **2013**, *27*, 103–108. [CrossRef]
18. Koerdts, S.; Hartz, J.; Hollatz, S.; Frohwitter, G.; Kesting, M.R.; Ewert, P.; Oberhoffer, R.; Deppe, H. Dental prevention and disease awareness in children with congenital heart disease. *Clin. Oral Investig.* **2018**, *22*, 1487–1493. [CrossRef]
19. Warnes, C.A.; Liberthson, R.; Danielson, G.K.; Dore, A.; Harris, L.; Hoffman, J.I.; Somerville, J.; Williams, R.G.; Webb, G.D. Task force 1: The changing profile of congenital heart disease in adult life. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2001**, *37*, 1170–1175. [CrossRef]
20. Cahill, T.J.; Harrison, J.L.; Jewell, P.; Onakpoya, I.; Chambers, J.B.; Dayer, M.; Lockhart, P.; Roberts, N.; Shanson, D.; Thornhill, M.; et al. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: A systematic review and meta-analysis. *Heart* **2017**, *103*, 937–944. [CrossRef]
21. Abouleish, A.; Leib, M.; Cohen, N. ASA provides examples to each ASA physical status class. *Asa. Monit.* **2015**, *79*, 38–39.
22. World Health Organization (WHO). Dental caries indices: Tooth (DMFT, dmft) and surface levels (DMFS, dmfs). In *Oral Health Surveys: Basic Methods*; World Health Organization (WHO): Geneva, Switzerland, 2013; pp. 51–56.
23. Truthmann, J.; Mensink, G.B.M.; Richter, A. Relative validation of the KiGGS Food Frequency Questionnaire among adolescents in Germany. *Nutr. J.* **2011**, *10*, 133. [CrossRef] [PubMed]
24. Mensink, G.B.M.; Burger, M. Was isst du? Ein Verzehrshäufigkeitsfragebogen für Kinder und Jugendliche. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* **2004**, *47*, 219–226. [CrossRef] [PubMed]
25. Mensink, G.B.M.; Kleiser, C.; Richter, A. Lebensmittelverzehr bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* **2007**, *50*, 609–623. [CrossRef] [PubMed]
26. Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege (DAJ). Grundsätze für Maßnahmen zur Förderung der Mundgesundheit im Rahmen der Gruppenprophylaxe nach § 21 SGB V. Available online: https://www.daj.de/fileadmin/user_upload/PDF_Downloads/grundsaeetze.pdf (accessed on 17 September 2020).
27. World Health Organization (WHO). Guideline: Sugars Intake for Adults and Children. Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549028> (accessed on 17 September 2020).
28. da Fonseca, M.A.; Evans, M.; Teske, D.; Thikkurissy, S.; Amini, H. The impact of oral health on the quality of life of young patients with congenital cardiac disease. *Cardiol. Young* **2009**, *19*, 252–256. [CrossRef]
29. da Silva, D.B.; Souza, I.P.; Cunha, M.C. Knowledge, attitudes and status of oral health in children at risk for infective endocarditis. *Int. J. Paediatr. Dent.* **2002**, *12*, 124–131. [CrossRef]
30. Suvarna, R.; Rai, K.; Hegde, A.M. Knowledge and oral health attitudes among parents of children with congenital heart disease. *Int. J. Clin. Pediatr. Dent.* **2011**, *4*, 25–28. [CrossRef]
31. Talebi, M.; Khordi Mood, M.; Mahmoudi, M.; Alidad, S. A study on oral health of children with cardiac diseases in Mashhad, Iran in 2004. *J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospect.* **2007**, *1*, 114–118.

32. Marinho, V.C.; Higgins, J.P.; Logan, S.; Sheiham, A. Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2003**. [[CrossRef](#)]
33. Franco, E.; Saunders, C.P.; Roberts, G.J.; Suwanprasit, A. Dental disease, caries related microflora and salivary IgA of children with severe congenital cardiac disease: An epidemiological and oral microbial survey. *Pediatr. Dent.* **1996**, *18*, 228–235.



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

9.2 Publikation 2

Julia Camilla Bulski¹, Thushiha Logeswaran², Norbert Krämer¹, Nelly Schulz-Weidner¹

Zahngesundheit bei Vorschulkindern mit angeborenem Herzfehler im Vergleich zu Kindern ohne Allgemeinerkrankungen*

Einführung

Erfahrungen der letzten Jahre zeigten eine Vernachlässigung der Oralhygiene bei Kindern mit angeborenem Herzfehler (AHF). Ziel der Studie war es, die Zahngesundheit von Kindern mit AHF gegenüber gesunden Kindergartenkindern zu eruieren.

Methode

Die Studiengruppe (SG), bestehend aus 107 (45♀, 62♂) herzkranken Kindern des Kinderherzzentrums Gießen (Z.n. Herz-OP) der Altersgruppe 2–6 Jahre (Ø Alter: 4,63), wurde mit einer gleichaltrigen Kontrollgruppe (KG) aus 101 (45♀, 56♂) gesunden Kindergartenkindern aus Gießen (Ø Alter: 4,4) verglichen. Bei allen Kindern wurden die Gebissbefunde (dmf-t/-s) und die Anzahl der Zähne mit Schmelzanomalien (Developmental Defects of Enamel [DDE nach Clarkson/O'Mullane] ja/nein) erhoben. Die deskriptive Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS 25.0.

Ergebnisse

Verglichen mit der KG zeigte die SG einen signifikanten Unterschied (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,05$) der dmf-t- (1,1 vs. 0,6) und dmf-s-Werte (2,65 vs. 0,59) sowie ein vermehrtes Auftreten von DDE in der 1. Dentition. Dabei war nur rund die Hälfte der kariösen Läsionen in beiden Gruppen versorgt (54,8 % SG vs. 53,3 % KG).

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse zeigen, dass ein zahnärztlich erhöhter Behandlungs- und Präventionsbedarf bei herzkranken Kindern im Vergleich zu gesunden Kindern derselben Altersgruppe besteht. Ziel sollte langfristig die Etablierung der optimalen Mundgesundheit im Konzept der Betreuung der Allgemeinerkrankung sein, um das Risiko einer infektiösen Endokarditis zu reduzieren.

Schlüsselwörter

Kariesprävalenz; Milchgebiss; angeborene Herzfehler

Zitierweise

Bulski JC; Logeswaran T, Krämer N, Schulz-Weidner N: Zahngesundheit bei Vorschulkindern mit angeborenem Herzfehler im Vergleich zu Kindern ohne Allgemeinerkrankungen. *Oralprophylaxe Kinderzahnheilkd* 2020; 42: 142–150
DOI 10.3238/OPKZH.2020.0142-0150

¹ Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen, Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Poliklinik für Kinderzahnheilkunde

² Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen, Kinderherzzentrum und Zentrum für angeborene Herzfehler, Abteilung Kinderkardiologie

* Die Ergebnisse dieser Arbeit sind Teile der Inauguraldissertation von Julia C. Bulski.

Oral health of preschool children with congenital heart disease compared to children without general diseases

Introduction: The experiences of the last years have reported poorer oral health among children with congenital heart diseases (CHD). The aim of the present study was to evaluate the oral health status among children with CHD compared to healthy children.

Methods: 107 (45♀, 62♂) children with CHD (after receiving minimum one cardiac surgery) from the Department for Paediatric Heart Surgery, Giessen (Germany) aged between 2–6 years (Ø age: 4.63) participated in the intervention group (SG). CHD children were compared to a control group (KG) of 101 (45♀, 56♂) healthy children from various kindergartens in and near Giessen (Ø age: 4.4). Subsequently, the dental status (dmf-t/-s) and the number of teeth with developmental defects of enamel (DDE, Clarkson/O'Mullane yes/no) were determined. All analyses were performed using SPSS 25.0.

Results: Compared with controls, CHD children showed significantly (Mann-Whitney-U-test, $p < 0.05$) increased mean dmf-t- (1.1 vs. 0.6) and dmf-s-values (2.65 vs. 0.59) as well as a higher appearance of DDE in the first dentition. In both groups, around half of the caries lesions were untreated (54.8 % SG vs. 53.3 % KG).

Conclusion: The findings showed a poorer oral health care status in children with congenital heart disease compared with healthy children, which indicates a special need for treatment and prevention. The oral health should be established in between the concept of the general disease to reduce the future risk for infective endocarditis.

Keywords: caries prevalence; primary dentition; congenital heart disease

Einleitung

Angeborene Herzfehler (AHF) sind die häufigste kongenitale Organfehlbildung des Menschen mit einer Prävalenz von 1,08 % unter allen Lebendgeborenen [24]. 5,3 % der AHF sind dabei mit genetischen Anomalien oder extrakardialen Malformationen assoziiert, wie z.B. Trisomie 21, 22q11, Turner-Syndrom oder Lippen-Kiefer-Gaumenspalten [25]. 60,6 % der erkrankten Kinder in Deutschland leiden dabei an einer leichten, 27,4 % an einer moderaten und 12 % an einer schweren Fehlbildung des Herzens [24].

Aufgrund diverser Faktoren ist die Hochrisikogruppe der kardial erkrankten Kinder für die Entwicklung

von Karies prädisponiert [3, 21, 33]. Studien der letzten Jahre belegen, dass Kinder mit angeborenem Herzfehler gegenüber gesunden Kindern ein erhöhtes Kariesrisiko und -vorkommen (v.a. ECC) sowie eine mangelhafte Mundhygiene aufweisen [2, 19, 28, 33, 35].

Eine hohe Inzidenz von Schmelzbildungsstörungen, das Vorkommen von gastroösophagealem Reflux mit assoziierten Erosionen der Zähne sowie die regelmäßige Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln und (zuckerhaltigen) Medikamenten können dabei die Kariesentstehung fördern [33]. Zusätzlich scheinen ein vermehrter Konsum von Süßigkeiten als Belohnung nach vielzähligen Arzt-

besuchen und die Hospitalisierung der Kinder eine Rolle zu spielen. Als Gründe für die Entstehung kariöser Läsionen werden häufige Mahlzeiten und nächtliches Füttern mit hochkalorischen- und zuckerhaltigen Nahrungsmitteln oder Flüssigkeiten genannt, die nach erschwerter Nahrungsaufnahme im Säuglingsalter der herzkranken Kinder (z.B. durch Stimmbandverletzungen durch Intubation), einer verlängerten Beatmung und geringem Gewicht benötigt werden [35], um die Energiezufuhr auf einem akzeptablen Niveau zu halten [38]. Ein weiteres Hauptproblem in der unzureichenden Gebisspflege scheint die kardiale Erkrankung des Kindes zu sein, die eine zentrale Position im Alltag der Betroffenen einnimmt, sodass eine altersentsprechende, adäquate Mundhygiene und eine zahngesunde Ernährung teilweise schwer umzusetzen sind [15, 16, 33, 37].

Zusätzlich werden während langer Krankenhausaufenthalte regelmäßige Zahnarztbesuche nicht wahrgenommen und darüber hinaus ein möglicher zahnärztlicher Behandlungsbedarf von Pädiatern aufgrund fehlender Einschätzung der oralen Gesundheit der AHF-Patienten nicht festgestellt [19, 23, 37].

Sivertsen et al. aus Norwegen stellten fest, dass der Gebisszustand von einem Drittel der herzkranken Kinder auf ein Risiko für gefährliche systemische Auswirkungen wie einer erhöhten Bakteriämie schließen lässt [34]. Das Risiko einer infektiösen Endokarditis (IE) ist bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern deutlich höher als bei gesunden. Obwohl IE mit einer Inzidenz von 3–10/100.000 Episoden pro Person/Jahr eher selten vorkommt, betrifft es Kinder und Jugendliche mit AHF 15–140-mal häufiger als gesunde Kinder. Der gemeldete Anteil von herzerkrankten Kindern mit IE variiert zwischen 2–18 % mit einer Mortalitätsrate von 4–10 % [20]. Eine aktuelle Studie zeigte, dass von 47,3 % der antibiotikaprophylaxepflichtigen Kindern nur 24 % eine Antibiose vor einem zahnärztlichen Eingriff erhielten [23].

Darüber hinaus sind sich viele Eltern nicht über die Problematik zwischen oraler Gesundheit und mögli-

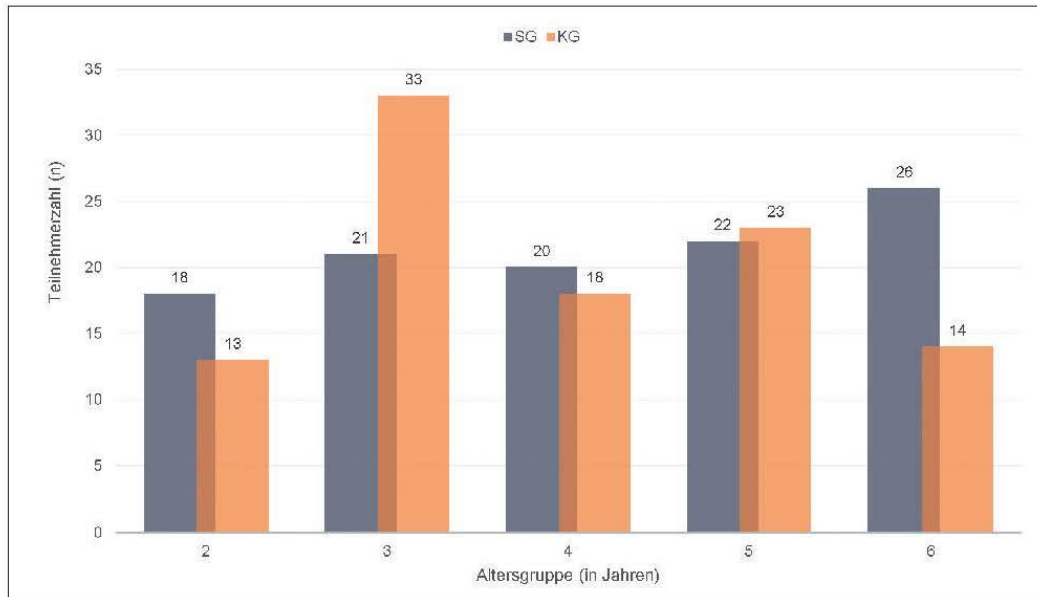


Abbildung 1 Aufteilung der teilnehmenden Probanden nach Altersgruppen
Figure 1 Distribution of the participating subjects according to age groups

cher IE bewusst [6, 12, 38]. In Anbetracht des Endokarditis-Risikos und möglicher dentaler Sepsis sollten vor allem bei Kindern mit angeborenem Herzfehler unbehandelte kariöse Zähne vermieden werden [6, 20]. Studien unterstreichen die Wichtigkeit der Prävention durch nicht-antibiotische Prophylaxe, nämlich optimierter Mundhygiene zur Reduktion der Inzidenz von Bakteriämien bei alltäglichen Aktivitäten [6, 20, 23].

Zusätzlich erscheint der häufig komplikationsbehaftete Krankheitsverlauf von Kindern mit AHF ursächlich für die Entwicklung von Fehlbildungen des Schmelzes („Developmental Defects of Enamel“ [DDE]) im Milch- und bleibenden Gebiss. Als mögliche Aspekte werden hierbei Frühgeburten und/oder niedriges Geburtsgewicht, Intubationen, Antibiotikagabe und Hospitalisierung in den ersten Lebensjahren diskutiert [14, 39]. Diverse Untersuchungen bestätigten das vermehrte Auftreten von DDE bei herzkranken Kindern in Form von Hypoplasien oder Hypomineralisationen [1, 6, 8, 21]. Die Arbeitsgruppe um El-Hawary et al. konnte diesbezüglich Unterschiede in der mikromorphologischen und

chemischen Zusammensetzung der Milchzähne von Kindern mit AHF gegenüber der Struktur von Milchzähnen gesunder Kinder feststellen [17].

Um den betroffenen Kindern eine optimierte Mundhygiene zu ermöglichen und deren orale und dentale Gesundheit sicherzustellen, ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Kinderkardiologen, Pädiatern und Zahnärzten notwendig [10, 11, 30, 32, 38]. So sollten mögliche orale Problembeefunde und Barrieren identifiziert werden, frühzeitig eine Aufklärung über deren Komplikationen bei den risikobehafteten Patienten erfolgen und rechtzeitig präventive Maßnahmen eingeleitet werden [1, 4, 21, 37, 38].

Ziel der vorliegenden Pilotstudie war es deshalb, festzustellen, ob bei kardial erkrankten Kindern ein Unterschied in der Zahngesundheit im Vergleich zu Kindern ohne Allgemeinerkrankung besteht. Dabei stellte sich die Frage, in welchem Ausmaß ein erhöhtes Kariesrisiko und vermehrte Strukturanomalien der Zahnhartsubstanz und somit ein größerer Behandlungsbedarf bei den Kindern mit AHF vorliegen.

Material und Methode

Im Zeitraum von Februar 2018 bis August 2019 fanden die klinischen Untersuchungen der Studie im Zentrum für Kinder- und Jugendheilkunde (Abteilung für Kinderkardiologie) am Universitätsklinikum Gießen und darüber hinaus in fünf Kindergärten in Gießen und unmittelbarer Umgebung statt. Die Planung und Durchführung der Studie beachtete die ethischen Prinzipien für medizinische Forschung am Menschen unter Einhaltung der Deklaration von Helsinki der World Medical Association (10/2008). Die untersuchende Institution legte das Studiendesign der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Prüfung vor (Aktenzeichen: 186/17). Es wurde am 23.11.2017 genehmigt.

In die Studiengruppe (SG, n = 107) konnten ausschließlich Kinder im Alter von 2–6 Jahren mit einem angeborenem Herzfehler (AHF), bei denen mindestens ein operativer Eingriff durchgeführt wurde, integriert werden. Kinder im Alter von 2–6 Jahren mit einem gesunden Allgemeinzustand bzw. ohne Behinderung (maximal ASA-Klasse I) wurden in die Kontrollgruppe (KG,

n = 101) aufgenommen. Die Teilnahme der Kinder an der Studie war freiwillig und erforderte das elterliche Einverständnis, welches schriftlich bestätigt werden musste.

Die Untersuchung der SG fand in der kardiologischen Ambulanz des Kinderherzzentrums Gießen im Rahmen der regelmäßigen Recall-Untersuchungen statt. Es wurde ein kleiner Raum mit einem Stuhl, der ursprünglich zur Blutentnahme vorgesehen war, für die zahnärztliche Untersuchung zur Verfügung gestellt. Die Eltern wurden in der kinder-kardiologischen Ambulanz durch die Untersucher auf die Studie angesprochen und zur Teilnahme motiviert. In den Wartezeiten zwischen den kardiologischen Untersuchungen fand die zahnärztliche Befunderhebung statt. Der/Die Proband/-in wurde in Begleitung der Eltern in einen Raum mit vorbereiteten Untersuchungsmaterialien geführt. Hier nahm er/sie auf dem Stuhl Platz. Mit einer geringfügigen zeitlichen Belastung von etwa 5–10 Minuten pro Kind wurde die Mundgesundheit der Kinder eruiert.

Die im Vorfeld erfolgte Kalibrierung (Interrater-Reliabilität) der

Hauptuntersucher (JCB) fand im September 2017 statt. Das Training umfasste einen theoretischen Teil, bei dem die Kriterien der Kariesdiagnostik und eine praktische Untersuchungsübung an insgesamt zehn Patienten verschiedenen Alters erläutert wurden. Die Intensität der Übereinstimmung der Studienuntersucher JCB zum Referenzuntersucher war fast perfekt ($\kappa = 0,83$).

Unter standardisierter Beleuchtung (Haeberle Halux 50S, Haeberle GmbH) konnte mittels Luftpüster (Kleinkompressor ölfrei, SNR MA-CA-002670, 150 Watt, DTS Design, Mammendorf), einem nicht zerkratzten Mundspiegel und einer WHO-Sonde die Mundhöhle untersucht werden. Es erfolgte ein vollständiger zahnärztlicher Befund (dmf-t/s) nach den Kriterien von Pieper und Blumenstein [26]. Der von Clarkson und O'Mullane 1989 [13] definierte Index zur Beurteilung von entwicklungsbedingten Schmelzbildungsstörungen („Developmental Defects of Enamel“ [DDE]) fand bei der Bestimmung von vorliegenden Hypoplasien Anwendung. Das Vorliegen einer DDE wurde hierbei aus-

schließlich als Ja-/Nein-Entscheidung getroffen.

Die Befunderhebung der Kindergartenkinder erfolgte in insgesamt 5 teilnehmenden Kindergärten in Gießen und dessen naher Umgebung. Nach Terminabsprache mit der jeweiligen Kindergartenleitung wurden Kleingruppen von 3–5 Kindern unterschiedlichen Alters gebildet. Somit sollte erreicht werden, dass die Jüngeren die Angst durch das Zuschauen bei der Untersuchung der Älteren verlieren. Analog zum Vorgehen in der SG wurde der Zahnstatus erhoben.

Die Dokumentation der Daten im Kinderherzzentrum und in den Kindergärten erfolgte handschriftlich vor Ort der Untersuchung auf einem Befunderhebungsbogen, der nachträglich in eine speziell für den oralen Befund entwickelte Eingabemaske im DOS-basierten EDV-Programm dBASE IV (Borland, Austin, Texas, USA) als Datenbanksoftware übertragen wurde. Hauptuntersuchungsgrößen der Studie war der dmf-t/s-Wert. Die Auswertung erfolgte in Form von Mittelwerten inklusive ihrer Standardabweichungen. Die Aufteilung der dmf-t/-s-Werte in die jeweiligen

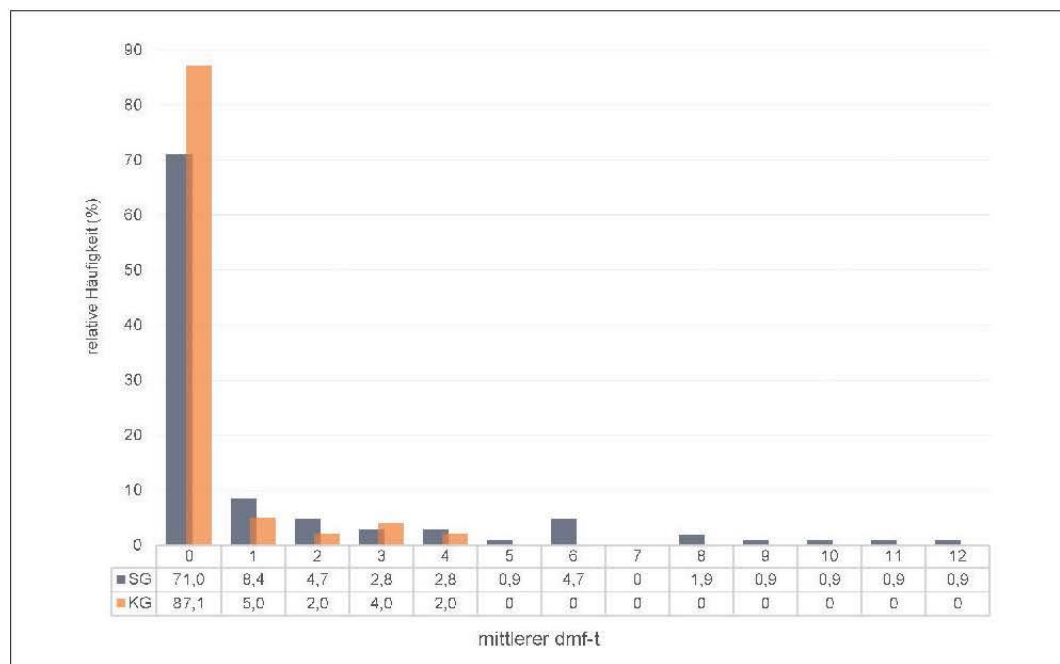


Abbildung 2 Häufigkeitsverteilung der dmf-t-Werte in Prozent (%). Gegenüberstellung der Studien- (SG) und Kontrollgruppe (KG)
Figure 2 Frequency distribution of the dmf-t-values in percent (%). Comparison of the intervention (SG) and control group (KG)

Einzelkomponenten gab Aufschluss über den prozentualen Anteil der Kinder ohne Karieserfahrung ($dmf-t = 0$) sowie der Kinder mit Behandlungsbedarf ($d-t > 0$). Des Weiteren wurde der Significant-Caries-Index (SiC) durch Bildung des Mittelwertes für das Drittel der Kinder bestimmt, die den höchsten Kariesanteil ($dmf-s$ -Wert) auf sich vereinigten [9]. Unterschiede in den Häufigkeiten zwischen SG und KG wurden bei einem festgelegten Signifikanzniveau von $p < 0,05$ bestimmt. Die deskriptive Analyse aller Daten wurde mit SPSS® (Statistical Package for Social Sciences, Version 25.0) für Windows (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) durchgeführt.

Ergebnisse

Studienteilnehmer und Drop-out

Die Anzahl der teilnehmenden Probanden belief sich auf insgesamt 107 herzkranken Kinder der Studiengruppe (SG) sowie 101 gesunde Kindergartenkinder der Kontrollgruppe (KG). Das

Durchschnittsalter der SG betrug 4,63 Jahre (SD 1,46) und in der KG 4,4 Jahre (SD 1,21). Die Altersunterschiede zwischen beiden Gruppen waren statistisch nicht signifikant (T-Test, $p > 0,05$). Abbildung 1 veranschaulicht die Altersverteilung der beiden Gruppen. Innerhalb der KG überwogen die 3-Jährigen, wohingegen in der SG die Anzahl der 6-Jährigen erhöht war. Aufgrund der geringen Fallzahl pro jeweilige Altersgruppe wurde für die weitere Auswertung der Ergebnisse auf die Differenzierung nach unterschiedlichem Alter verzichtet.

Das Verhältnis männlich zu weiblich war sehr ausgeglichen. In beiden Gruppen nahmen 45 Mädchen an der Untersuchung teil. Dies entsprach 42,1 % der SG und 44,6 % der KG. Die Jungen waren mit 62 (57,9 % der SG) und 56 (55,5 % der KG) vertreten. Es lagen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Geschlechterverteilung vor (Chi-Quadrat-Test, $p < 0,05$).

Die Drop-out-Rate der SG lag mit insgesamt 17 Nichtteilnahmen bei 15,2 %, wohingegen 50,5 % ($n = 103$)

der KG nicht in die Studie integriert werden konnten. Hauptgrund war hier in 83 der 103 Fälle die fehlende Einverständniserklärung der Eltern bzw. der Erziehungsberechtigten am Untersuchungstag.

Karieserfahrung

71 % der herzkranken Kinder wiesen ein naturgesundes Gebiss ohne Karieserfahrung auf. Im Gegensatz dazu lag die Prävalenz der Karieshistorie der gesunden Kindergartenkinder mit 87,1 % signifikant über der der SG (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,01$). Abbildung 2 zeigt die Verteilung der mittleren $dmf-t$ -Werte der SG und KG. Bei Betrachtung der gesunden Kinder ist festzustellen, dass der maximale $dmf-t$ -Wert 4 beträgt, wohingegen der höchste $dmf-t$ -Wert der kranken Kinder mit $dmf-t = 12$ sich 3-fach so hoch verhielt. Die $dmf-t$ -Werte von 5–12 waren nur innerhalb der SG vertreten.

Die Ergebnisse der Untersuchung zeigten eine signifikant höhere Karieserfahrung in der Gruppe der kardial erkrankten Kinder gegenüber

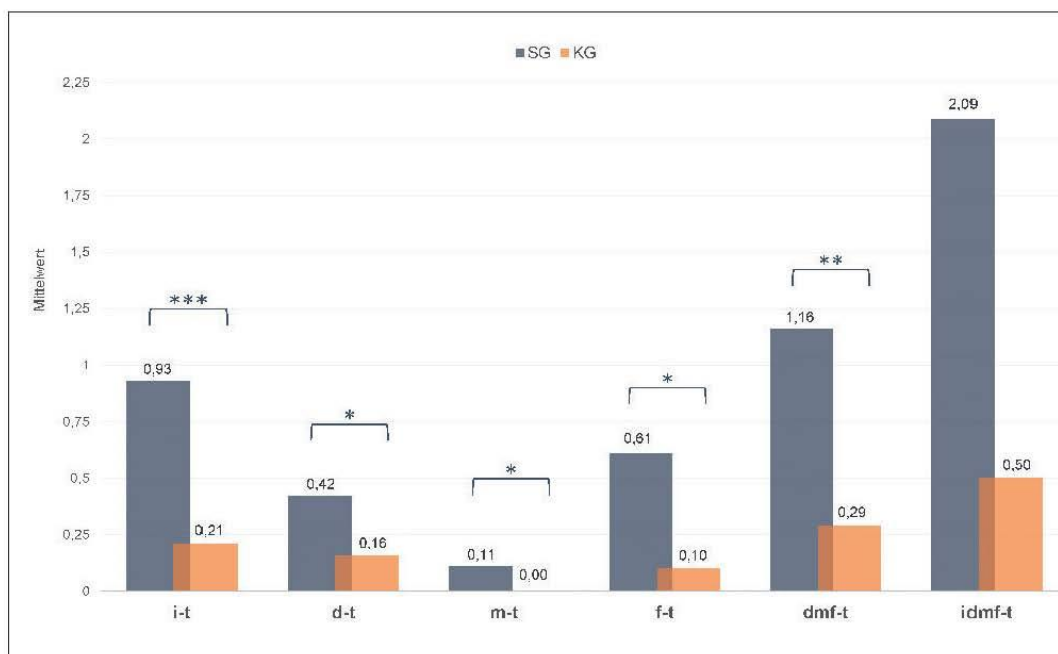


Abbildung 3 Mittelwerte der Einzelkomponenten des $dmf-t$ -Indexes der Studien- (SG) und Kontrollgruppe (KG) inklusive initial kariöser Milchzähne (i-t) und Miteinberechnung in den $dmf-t$ (idmft). Mann-Whitney-U-Test (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$)

Figure 3 Mean values of the individual components of the $dmf-t$ -index of the intervention (SG) and control group (KG) including initially decayed deciduous teeth (i-t) and inclusion in the $dmf-t$ (idmft). Mann-Whitney-U-test (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$)

den gesunden Kindern (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,05$). Abbildung 3 stellt die Aufteilung des dmf-t-Indexes in seine Einzelkomponenten jeweils für beide Untersuchungsgruppen dar. In jedem Gebiss der SG war rund ein Milchzahn ($0,93 \pm 1,90$) von einer kariösen Initialläsion (i-t) betroffen. In der KG war der mittlere i-t-Wert ($0,21 \pm 0,77$) signifikant geringer ausgeprägt (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,001$). Bei Betrachtung der initial kariösen Milchzahnflächen der kranken Kinder ergab sich ein mittlerer i-s-Wert von $1,39 \pm 2,83$, der im Vergleich zu den gesunden Kindern erhöht war ($0,24 \pm 0,85$).

Die Berechnung des Significant-Caries-Indexes (SiC) in der SG bezogen auf deren Zähne zeigte einen SiC_{dmf-t} von $4,00 \pm 3,19$, während der Wert der KG mit $2,23 \pm 1,17$ deutlich darunter lag (Tab. 1). Bei Betrachtung der Flächen ergab sich für die kranken Kinder ein SiC_{dmf-s} von $9,16 \pm 9,71$, wohingegen der SiC_{dmf-s} der Gesunden 2-fach so niedrig war ($4,62 \pm 4,03$). Beide mittleren SiC-Werte unterschieden sich statistisch nicht signifikant (Mann-Whitney-U-Test, $p > 0,05$).

Der Anteil unbehandelter kariöser Läsionen in der ersten Dentition belief sich auf 17,8 % in der SG, welches der 3-fachen Häufigkeit der KG entsprach (6,9 %). Unter den 107 herzkranken Kindern befanden sich 45 kariös erkrankte (Kariesrate 17,8 %), 65 gefüllte (Füllungsrate 15,9 %) sowie 12 aufgrund von Karies extrahierte Milchzähne (Extraktionsrate 5,6 %). Dagegen betrug die Karies- ($n = 16$) und Füllungsrate ($n = 10$) bei den Kindergartenkindern jeweils 6,9 %. In der KG bestand kein frühzeitiger Milchzahnverlust aufgrund von Karies.

Die Berechnung des Sanierungsgrades der ersten Dentition ergab, dass nur die Hälfte der kariösen Läsionen beider Gruppen versorgt waren (54,8 % SG vs. 53,3 % KG). Die gefüllten Milchzähne lagen anteilig bei 48,72 % bei den gesunden Kindern sowie bei 43,5 % bei den kranken Kindern. Den geringsten Anteil machten die aufgrund von kariöser Zerstörung extrahierten Milchzähne innerhalb der SG (4,43 %) aus.

Variablen	SG		KG		p-Wert
	M	SD	M	SD	
dmf-t	1,16	2,49	0,29	0,85	0,003**
SiC_{dmf-t}	4,00	3,19	2,23	1,17	ns
dmf-s	2,65	6,64	0,59	2,09	0,004**
SiC_{dmf-s}	9,16	9,71	4,62	4,03	ns

Mann-Whitney-U-Test (** $p < 0,01$)

Tabelle 1 Mittlere dmf-t/-s-Werte und Significant-Caries-Index (SiC) der Studien- (SG) und Kontrollgruppe (KG). Mittelwerte (M) inklusive Standardabweichung (SD)

Table 1 Mean dmf-t/-s values and Significant-Caries-Index (SiC) of the intervention (SG) and control group (KG) Mean values (M) including standard deviation (SD)

Entwicklungsbedingte Strukturanomalien

Die durchschnittliche Anzahl der betroffenen Milchzähne mit Strukturanomalien in der SG belief sich auf $1,37 \pm 2,15$ und unterschied sich zur KG ($0,22 \pm 0,22$) signifikant (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,001$). In beiden Gruppen waren die zweiten Milchmolaren am häufigsten von einer Strukturanomalie betroffen (Abb. 4). Von den untersuchten kranken Patienten, bei denen die zweiten Milchmolaren in der Mundhöhle vorlagen, war zu 24 % Zahn 85, zu 23 % Zahn 55, zu 21 % Zahn 65 und zu 19 % Zahn 75 fehlstrukturiert. In der KG zeigten sich die relativen Häufigkeiten geringer (75: 4 %, 65, 85: 3 %, 55: 2 %).

Bei Betrachtung der bleibenden Dentition konnte bei denjenigen kranken Kindern, die bereits Sechsjahrmolaren bzw. bleibende Inzisivi aufwiesen, strukturelle Veränderungen des Schmelzes beobachtet werden. Durchschnittlich waren $0,36 \pm 1,41$ bleibende Zähne der SG von einer Mineralisationsstörung betroffen. Im Gegensatz dazu war die Ausprägung bei den gesunden Kindern mit $0,02 \pm 0,12$ Zähnen gering. Der statistische Vergleich erwies sich als signifikant (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,01$). Von 16 kranken Patienten, bei denen Zahn 36 und 46 bereits durchgebrochen waren, ließ sich zu 31 % (36) und 38 % (46) eine Strukturanomalie feststellen. 43 % dieser Patientengruppe ($n = 7$) mit Zahn 11 wiesen strukturelle Defekte auf. Zu 33 % waren jeweils die blei-

benden Zähne 16, 31, 32 sowie 42 und zu 29 % 21, 26 sowie 41 betroffen. Unter den Gesunden konnte bei jeweils 6 Kindern zu 17 % ein Befall der Zähne 31 und 41 beobachtet werden.

Diskussion

In der Studie wies die Gruppe der Kinder mit AHF einen mittleren dmf-t-Wert von $2,22 \pm 3,86$ auf. Bei Betrachtung der dmf-t/-s-Werte unterscheiden sich die einzelnen Ergebnisse internationaler Studien und erschweren somit die Vergleichbarkeit untereinander. Dies ist einerseits darauf zurückzuführen, dass die Probandenzahlen der Untersuchungen stark divergieren und teilweise eine geringe Studiengruppengröße erreicht wird, andererseits die Altersspanne der untersuchten Kinder variiert. Gerade in außereuropäischen Ländern, wie in Australien, Brasilien, Iran und Sudan, lassen sich verhältnismäßig höhere dmf-t-Werte feststellen [2, 16, 21, 27, 38].

Dabei ist die Einberechnung aller Kariesstadien, sprich ebenfalls initial kariöse Schmelzläsionen, zu berücksichtigen, die den dmf-t-Wert erhöhen. Unter Einbeziehung der Schmelzkaries steigt der berechnete mittlere dmf-t-Wert der Studie von 1,16 auf 2,09 an, der nahezu dem der norwegischen Ergebnisse von Sivertsen et al. entspricht [33]. Ohne Berücksichtigung initial kariöser Läsionen stellten Siah-Benlarbi et al. ein ähnliches Ergebnis des dmf-t-Wertes unter herztransplantierten Kindern fest [31, 32], wohingegen Ansari et al.

einen doppelt so hohen Wert (2,5) erhoben [4]. Eine aktuelle Untersuchung aus Deutschland von herzkranken Kindern im Bundesland Sachsen legte für die Altersgruppe 3–6 Jahre höhere mittlere dmf-t-Werte ($2,12 \pm 3,43$), Initialkaries exkludiert, dar [22]. Der dmf-s-Wert einer schwedischen Arbeitsgruppe lag bei Kindern mit AHF ($4,7 \pm 6,3$) signifikant über dem der Kontrollgruppe ($2,1 \pm 3,4$) [35].

Einige Autorengruppen verzichteten neben der Untersuchung der Kinder mit angeborenem Herzfehler auf eine gesunde Kontrollgruppe und stellten sie stattdessen den Daten epidemiologischer Untersuchungen des jeweiligen Landes gegenüber [4, 10, 16, 27, 31, 33]. In Anbetracht dessen können die Ergebnisse der Kontrollgruppe der vorliegenden Pilotstudie kontrovers diskutiert werden. Einige Elternteile, die sich über die schlechte Mundgesundheit ihres Kindes bewusst waren, hätten aus diesem Grund die freiwillige Teilnahme an der Pilotstudie verweigern können. Die hohe Drop-out-Rate von 50,5 % der KG spricht für diese Annahme.

Deswegen lässt sich folgern, dass das tatsächliche Kariesvorkommen der gesunden Teilnehmer möglicherweise unterschätzt wurde. Vergleicht man den erhobenen dmf-t-Wert der SG (1,16) der vorliegenden Studie, deren durchschnittliches Alter bei 4,63 Jahren liegt, mit dem mittleren dmf-t-Wert der 3- (0,48) und 6/7-Jährigen (1,73) der aktuellsten epidemiologischen Untersuchung für die Bundesrepublik Deutschland, dann ergibt sich ein doppelt so hoher Wert bei den kranken Kindern im Vergleich zu den gesunden 3-Jährigen. Dieser erreicht jedoch nicht den mittleren dmf-t-Wert der älteren Altersgruppe von 6–7 Jahren [7].

Da die Prävalenz der Karies bei Kindern sich nicht normalverteilt darstellt, gewinnt die Charakterisierung der Patientengruppe mit der höchsten Karieserfahrung durch den SiC_{dmf-t} -Mittelwert zunehmend an Bedeutung. Mit einem Wert von $4,00 \pm 3,19$ in der SG vervierfacht sich nahezu der mittlere dmf-t (1,16). Dieser stellt sich deutlich erhöht gegenüber dem SiC_{dmf-t} der 3-Jährigen (1,47) der DAJ-Studie und tendiert

zum Niveau der 6– bis 7-Jährigen (4,84) [7].

Die Prävalenz kariöser bis in das Dentin reichender Läsionen zeigte sich bei herzkranken Kindern signifikant höher als bei gesunden Kindern derselben Altersgruppe von 2 bis 6 Jahren. Ähnliche Ergebnisse erzielten internationale Studien zur selben Thematik, wobei die Prävalenz unbehandelter Karies zwischen 15,0 % und 72,1 % schwankte [5, 6, 10, 15, 16, 21, 33]. Die norwegische Autorengruppe um Sivertsen et al. aus dem Jahr 2016 offenbarte, dass ein Viertel der 5-jährigen kardial erkrankten Kinder (25,4 %) signifikant mehr unbehandelte Dentinkaries hatten als gleichaltrige Kinder der allgemeinen Bevölkerung (18,3 %).

Die Ergebnisse des Versorgungsgrades der Kinder mit angeborenem Herzfehler zeigten, dass der Anteil nicht sanierter, kariöser Läsionen 3-fach so hoch war wie der in der gesunden KG. Unter den Kindern mit Karieserfahrung lässt sich der Sanierungsgrad mit 54,8 % als verbesserungsbedürftig einstufen. Insgesamt war ein geringer Anteil der

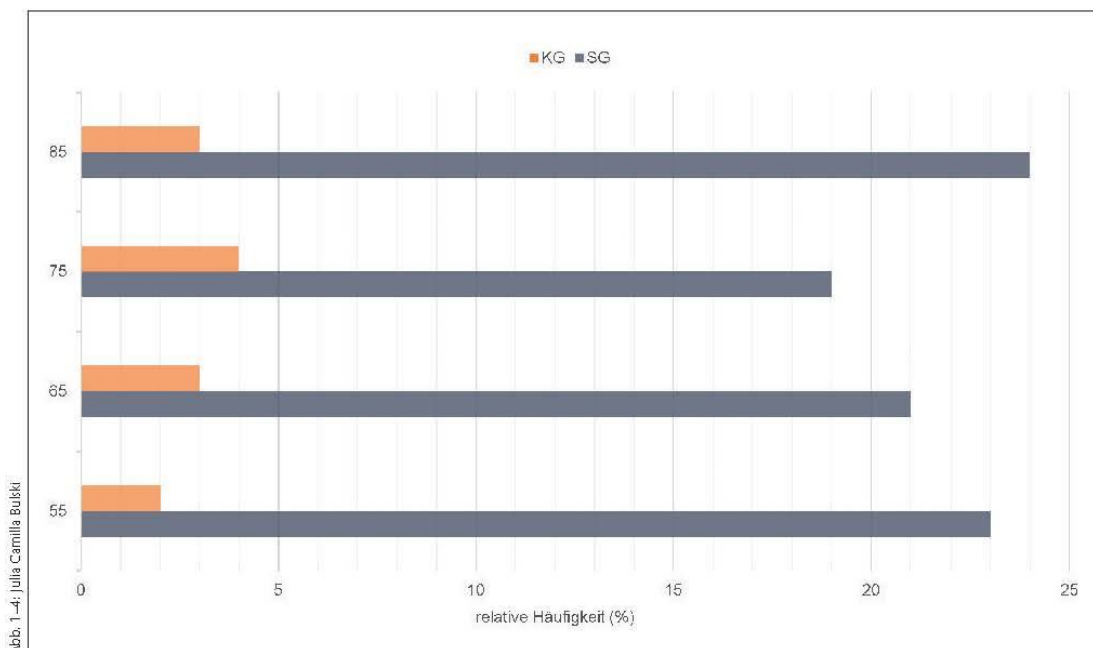


Abbildung 4 Relative Häufigkeiten entwicklungsbedingter Strukturanomalien der zweiten Milchmolaren in der Studien- (SG) und Kontrollgruppe (KG). Angaben in Prozent (%)

Figure 4 Relative frequencies of developmental structural defects of the second deciduous molars in the intervention (SG) and control group (KG). Figures in percent (%)

Kinder (15,9 %) mit einer Füllung versorgt. Wenige Kinder vereinten jedoch den gesamten Anteil von Füllungen und Extraktionen an Milchzähnen, was in einigen Studien bestätigt wurde und für die Polarisierung der Karies spricht [2, 33, 35]. Die Ergebnisse von Balmer et al. [5] und Busuttill Naudi et al. [10] zeigten, dass die durchschnittliche Anzahl von fehlenden Milchzähnen bei Kindern mit AHF höher lag als bei gesunden Kindern. Der Versorgungsgrad derselben, sprich mehr gefüllte Zähne, war höher als in der kranken Gruppe [5]. Studien internationaler Autoren bestätigen die Ergebnisse dieser Studie, nämlich, dass Kinder mit einem angeborenen Herzfehler ein erhöhtes Kariesvorkommen aufweisen und somit ein wichtiger Behandlungsbedarf in dieser Kariesrisikogruppe besteht [2, 5, 28, 33, 35]. Aufgrund der rapiden Kariesprogression im Milchgebiss erhöht das Belassen einer unbehandelten Karies das Risiko einer dentogenen Sepsis. Unter dem Aspekt, dass rund ein Fünftel der SG unbehandelte Dentinkaries (17,8 %) aufwies, ist anzunehmen, dass ein Teil dieser Kinder täglich mit einem erhöhten Risiko hierfür leben.

Ein höheres Vorkommen von Zähnen mit entwicklungsbedingten Struktur anomalies in der ersten und zweiten Dentition konnte bei Kindern mit angeborenem Herzfehler im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe festgestellt werden. In der ersten Dentition lag die Prävalenz entwicklungsbedingter Schmelzbildungsstörungen (DDE) bei 42,1 % der kardial erkrankten sowie bei 12,9 % der gesunden Kinder. Im Durchschnitt war jeder Proband der Studiengruppe von einem fehlstrukturierten Zahn betroffen ($1,37 \pm 2,15$), welcher sich signifikant zum Mittelwert der Kontrollgruppe ($0,22 \pm 0,22$) unterschied. Diese Ergebnisse decken sich mit zwei weiteren Studien, die Prävalenzen von 43,5 % [30] und 52 % [21] ermittelten. Ergebnisse aus Norwegen lagen mit einer Prävalenz von 25,4 % [33] sowie aus England mit 13 % [6] darunter. Die Autorengruppe begründete das verringerte Vorkommen darin, dass heutzutage durch die frühe Intervention und weiterentwickelten operativen Methoden die Dauer und

der Schweregrad systemischer Störungen, wie Zyanose, reduziert werden konnte [33]. Im bleibenden Gebiss belief sich die Prävalenz auf 9,3 % (SG vs. 1,0 % KG). Die mittlere Anzahl fehlstrukturierter Zähne lag bei $0,36 \pm 1,41$ (SG vs. $0,02 \pm 0,20$ KG). Al-Sarheed et al. erreichten ähnliche Häufigkeiten in der zweiten Dentition, während die Prävalenzen von Hallett et al. in beiden Gruppen deutlich höher lag [1,21]. Allerdings lag das Alter der Teilnehmer bei maximal 6 Jahren, bei dem durchschnittlich der Durchbruch der bleibenden Inzisivi und Sechsjahrmolaren erst beginnt [29] und damit das gesamte Ausmaß der Hypomineralisation sowie -plasien für die zweite Dentition nicht hervorzusehen ist. Die Resultate der Pilotstudie ergaben, dass vornehmlich die zweiten Milchmolaren von einer Milchmolaren-Hypomineralisation (MMH) betroffen waren. Daher lässt sich vermuten, dass in Zukunft diejenigen Kinder mit MMH ebenfalls von Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation (MIH) betroffen sein könnten, da die MMH als Prädiktor für MIH gilt [18].

Neben dem Auftreten von Mineralisationsstörungen, die anhand einer reinen Ja-/Nein-Entscheidung getroffen wurden, wurde der Schweregrad bzw. die Ausdehnung des Defekts nicht berücksichtigt. Für weiterführende Studien ist es deshalb von Wichtigkeit, das klinische Ausmaß analog des MIH-TNI [36] zu beurteilen. Die Behandlung dieser hypomineralisierten Zähne ist vom Schweregrad entscheidend abhängig. Da die betroffenen Zähne aufgrund der Mindermineralisierung während der Entwicklung kariesanfälliger sind, stellt sich die Wichtigkeit prophylaktischer Maßnahmen.

Schlussfolgerung

Ein erhöhtes Kariesvorkommen kann für Kinder mit AHF bestätigt werden. Zudem zeigen Kinder mit AHF ein erhöhtes Vorkommen von Struktur anomalies. Deshalb scheint die Förderung der Mundgesundheit insbesondere in dieser Risikogruppe besonders wichtig, da besonders im Hinblick auf eine mögliche infektiöse Endokarditis einer Kariesentstehung vorgebeugt werden sollte.

Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit vor allem zwischen Kinderkardiologen und -zahnärzten erscheint unumgänglich, um die Etablierung eines standardisierten zahnärztlichen Vorgehens in den alltäglichen Praxisablauf der Kinderkardiologen zu implementieren.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren geben an, dass im Sinne des ICMJE kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Die Autoren bedanken sich bei der Deutschen Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde (DGKiZ) für die Unterstützung der vorliegenden Pilotstudie und bei Dr. Johannes Herrmann (unabhängige Statistikberatung Gießen) für die statistische Auswertung der ermittelten Daten.

Literatur

1. al-Sarheed M, Angeletou A, Ashley PF, Lucas VS, Whitehead B, Roberts GJ: An investigation of the oral status and reported oral care of children with heart and heart-lung transplants. *Int J Paediatr Dent* 2000; 10: 298–305
2. Ali HM, Mustafa M, Hasabalrasol SET AL.: Presence of plaque, gingivitis and caries in Sudanese children with congenital heart defects. *Clin Oral Invest* 2017; 21: 1299–1307
3. Ali HM, Mustafa M, Nasir EF et al.: Oral-health-related background factors and dental service utilisation among Sudanese children with and without a congenital heart defects. *BMC Oral Health* 2016; 16: 123
4. Ansari F, Ferring V, Schulz-Weidner N, Wetzel WE: Concomitant oral findings in children after cardiac transplant. *Pediatr Transplant* 2006; 10: 215–219
5. Balmer R, Booras G, Parsons J: The oral health of children considered very high risk for infective endocarditis. *Int J Paediatr Dent* 2010; 20: 173–178
6. Balmer R, Bu'Lock FA: The experiences with oral health and dental prevention of children with congenital heart disease. *Cardiol Young* 2003; 13: 439–443
7. Basner R, Santamaria RM, Schmoedel J, Schüler E, Splieth CH: Epidemiologische Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 2016.

- Bonn: Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege e.V. (DAJ) 2017
8. Berger EN: Attitudes and preventive dental health behaviour in children with congenital cardiac disease. *Aust Dent J* 1978; 23: 87–90
 9. Bratthall D: Introducing the Significant Caries Index together with a proposal for a new global oral health goal for 12-year-olds. *Int Dent J* 2000; 50: 378–384
 10. Busuttill Naudi A, Mooney G, El-Bahannasawy E et al.: The dental health and preventative habits of cardiac patients attending the Royal Hospital for Sick Children Glasgow. *Eur Arch Paediatr Dent* 2006; 7: 23–30
 11. Carrilo C, Russell J, Judd P, Casas M: Oral Health of children with congenital heart disease at a Pediatric Health Science Centre. *J Can Dent Assoc* 2018; 84: 1–5
 12. Cetta F, Bell TJ, Podlecki DD, Ros SP: Parental knowledge of bacterial endocarditis prophylaxis. *Pediatr Cardiol* 1993; 14: 220–222
 13. Clarkson J, O'Mullane D: A modified DDE Index for use in epidemiological studies of enamel defects. *J Dent Res* 1989; 68: 445–450
 14. Cortines AAO, Correa-Faria P, Paulsson L, Costa PS, Costa LR: Developmental defects of enamel in the deciduous incisors of infants born preterm: Prospective cohort. *Oral Dis* 2019; 25: 543–549
 15. da Fonseca MA, Evans M, Teske D, Thikkurissy S, Amini H: The impact of oral health on the quality of life of young patients with congenital cardiac disease. *Cardiol Young* 2009; 19: 252–256
 16. da Silva DB, Souza IP, Cunha MC: Knowledge, attitudes and status of oral health in children at risk for infective endocarditis. *Int J Paediatr Dent* 2002; 12: 124–131
 17. El-Hawary YM, El-Sayed B, Abd-Alhakem G, Ibrahim FM: Deciduous teeth structure changes in congenital heart disease: Ultrastructure and microanalysis. *Interv Med Appl Sci* 2014; 6: 111–117
 18. Elfrink ME, ten Cate JM, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA, Veerkamp JS: Deciduous molar hypomineralization and molar incisor hypomineralization. *J Dent Res* 2012; 91: 551–555
 19. Grahn K, Wikström S, Nyman L, Rydberg A, Stecksén-Blicks C: Attitudes about dental care among parents whose children suffer from severe congenital heart disease: a case-control study. *Int J Paediatr Dent* 2006; 16: 231–238
 20. Habib G, Hoen B, Tornos P et al.: Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the task force on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* 2009; 30: 2369–2413
 21. Hallett KB, Radford DJ, Seow WK: Oral health of children with congenital cardiac diseases: a controlled study. *Pediatr Dent* 1992; 14: 224–230
 22. Hartz JJ: Zahnärztliche Untersuchung von Kindern und Jugendlichen mit angeborenem Herzfehler vor dem Hintergrund des Einflusses der Mundgesundheit auf das Endokarditisrisiko. Dissertation 2019, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
 23. Koerdt S, Hartz J, Hollatz S et al.: Dental prevention and disease awareness in children with congenital heart disease. *Clin Oral Investig* 2018; 22: 1487–1493
 24. Lindinger A, Schwedler G, Hense HW: Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klin Padiatr* 2010; 222: 321–326
 25. Lindinger A, Schwedler G, Hense HW: Angeborene Herzfehler in Deutschland. *Kardiologie* 2011; 5: 325–333
 26. Pieper K, Blumenstein A: Die zahnmedizinische Untersuchung im Rahmen der Gruppenprophylaxe: ein Leitfaden für die EDV-gestützte Erfolgskontrolle. Marburg: 1993
 27. Pimentel EL, Azevedo VM, Castro Rde A, Reis LC, De Lorenzo A: Caries experience in young children with congenital heart disease in a developing country. *Braz Oral Res* 2013; 27: 103–108
 28. Pournoghaddas Z, Meskin M, Sabri M, Norousali Tehrani MH, Najafi T: Dental caries and gingival evaluation in children with congenital heart disease. *Int J Prev Med* 2018; 9: 52
 29. Radlanski RJ: Zahnentwicklung. In: Radlanski RJ (Hrsg): Curriculum Orale Struktur- und Entwicklungsbiologie. Berlin: Quintessenz, 2011, 178–179
 30. Rai K, Supriya S, Hegde AM: Oral health status of children with congenital heart disease and the awareness, attitude and knowledge of their parents. *J Clin Pediatr Dent* 2009; 33: 315–318
 31. Schulz-Weidner N, Siah-Benlarbi R, Krämer N: Symptomorientiertes Oralhygieneprogramm bei immunsupprimierten Patienten nach Herztransplantation (publiziertes Abstract). *Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkd* 2011; 33: 139
 32. Siah-Benlarbi R, Nies SM, Sziegoleit A, Bauer J, Schranz D, Wetzel WE: Caries-, Candida- and Candida antigen/antibody frequency in children after heart transplantation and children with congenital heart disease. *Pediatr Transplant* 2010; 14: 715–721
 33. Sivertsen TB, Assmus J, Greve G, Astrom AN, Skeie MS: Oral health among children with congenital heart defects in Western Norway. *Eur Arch Paediatr Dent* 2016; 17: 397–406
 34. Sivertsen TB, Astrom AN, Greve G, Assmus J, Skeie MS: Effectiveness of an oral health intervention program for children with congenital heart defects. *BMC Oral Health* 2018; 18: 50
 35. Stecksén-Blicks C, Rydberg A, Nyman L, Asplund S, Svanberg C: Dental caries experience in children with congenital heart disease: a case-control study. *Int J Paediatr Dent* 2004; 14: 94–100
 36. Steffen R, Krämer N, Bekes K: The Würzburg MIH concept: the MIH treatment need index (MIH TNI): A new index to assess and plan treatment in patients with molar incisor hypomineralisation (MIH). *Eur Arch Paediatr Dent* 2017; 18: 355–361
 37. Suvarna R, Rai K, Hegde AM: Knowledge and oral health attitudes among parents of children with congenital heart disease. *Int J Clin Pediatr Dent* 2011; 4: 25–28
 38. Talebi M, Khordi Mood M, Mahmoudi M, Alidad S: A study on oral health of children with cardiac diseases in Mashhad, Iran in 2004. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2007; 1: 114–118
 39. Wagner Y: Developmental defects of enamel in primary teeth – findings of a regional German birth cohort study. *BMC Oral Health* 2016; 17: 10

Korrespondenzadresse

Julia Camilla Buski
Universitätsklinikum Gießen und
Marburg GmbH
Standort Gießen Zentrum für Zahn-,
Mund- und Kieferheilkunde
Poliklinik für Kinderzahnheilkunde
Schlangenzahl 14, 35392 Gießen
Tel.: +49 (0)6419946241
Fax: +49 (0)6419946239
Julia.C.Buski@dentist.med.uni-giessen.de

9.3 Publikation 3

Article

Dental Treatment under General Anesthesia in Pre-School Children and Schoolchildren with Special Healthcare Needs: A Comparative Retrospective Study

Nelly Schulz-Weidner ^{1,*}, Maximiliane Amelie Schlenz ², Linda Giuliana Jung ¹,
 Constanze Friederike Uebereck ¹, Agnes Nehls ³ and Norbert Krämer ¹

- ¹ Department of Paediatric Dentistry, Dental Clinic, Justus Liebig University, Schlangenzahl 14, 35392 Giessen, Germany; linda.g.jung@dentist.med.uni-giessen.de (L.G.J.); constanze.uebereck@dentist.med.uni-giessen.de (C.F.U.); norbert.kraemer@dentist.med.uni-giessen.de (N.K.)
- ² Department of Prosthodontics, Dental Clinic, Justus Liebig University, Schlangenzahl 14, 35392 Giessen, Germany; maximiliane.a.schlenz@dentist.med.uni-giessen.de
- ³ Dental Practice, Kinderzahnärzte Am Ostpark MVZ GmbH, Albert-Schweitzer-Str. 66, 81735 München, Germany; nehls@muenchen-kinderzahnarzt.de
- * Correspondence: nelly.schulz-weidner@dentist.med.uni-giessen.de; Tel.: +49-641-994244



Citation: Schulz-Weidner, N.; Schlenz, M.A.; Jung, L.G.; Uebereck, C.F.; Nehls, A.; Krämer, N. Dental Treatment under General Anesthesia in Pre-School Children and Schoolchildren with Special Healthcare Needs: A Comparative Retrospective Study. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 2613. <https://doi.org/10.3390/jcm11092613>

Academic Editors: Christian Hirsch and Katrin Bekes

Received: 3 April 2022

Accepted: 2 May 2022

Published: 6 May 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: The aim of this retrospective study was to evaluate the dental treatments received under general anesthesia (GA) in pre-school children and school children with special healthcare needs (n = 263) compared with healthy controls (n = 62). In order to analyze the impact of pre-existing cofactors on oral health, children were divided into the following groups: heart disease, cancer, syndromic disease, and other diseases as well as in- and outpatient healthy children. Caries experience (dmf-t/DMF-T) before GA (impulse 1), waiting time, and dental treatment under GA (impulse 2) were determined. Pre-school children showed a higher caries experience (mean ± standard deviation; 8.3 ± 4.8) compared to schoolchildren (6.9 ± 4.3). Predominantly, early childhood caries (ECC) of type 1 were detected. From all groups with special healthcare needs, children with cancer revealed the highest Significant Caries Index (17.0 ± 2.0), followed by other diseases (14.6 ± 2.6), syndromic disease (14.3 ± 1.8), and heart disease (13.8 ± 2.7). Overall, 2607 dental procedures were performed under GA with a mean of 8.0 ± 6.5 dental measures per child. Within the limitations of this study, the data exhibited independent of pre-existing cofactors and age high caries risk in all patient groups showing a high need for treatment.

Keywords: pre-school children; early childhood caries; special healthcare needs; risk factors; pediatric dentistry; dental treatment; general anesthesia; caries prevention; oral health

1. Introduction

Several studies described the caries experience in representative samples of 6-year-old and 12-year-old children since 1993 [1–4]. Furthermore, data of 3-year-olds are available [5]. Especially for the group of 3-year-olds, the insufficient treatment of ECC could be shown [5]. Beyond that, there is only rare data on the caries experience of children with pre-existing cofactors, so-called special healthcare needs. Thus studies show children with disabilities [6,7], cancer [8], or heart disease [9] are more likely to have more dental caries compared to healthy children. Additionally, they suffer from untreated dental caries, lesions, infections, gingivitis, periodontitis, and other problems [9–11].

According to the available studies, children with special healthcare needs show a higher caries experience and severity in comparison to healthy ones. This is the reason why dental treatment is mostly carried out under general anesthesia (GA). Indices such as the Significant Caries Index (SiC) and the Caries Restoration Index (CRI) are helpful tools to be able to assess caries experiences and treatment needs in groups with a high

caries incidence [12,13]. However, there is a lack of data comparing different groups of children at different ages and pre-existing cofactors suffering from severe caries, which make dental treatment under general anesthesia indispensable. To the best of the authors' knowledge, this is the first comparative study regarding caries experience and following dental treatment under general anesthesia in children with special healthcare needs according to age.

The need for timely caries therapy in the primary dentition is beyond question. Without dental treatment, dental caries can cause pain and infection [14]. Moreover, the disease can affect general health [15], especially in children with special healthcare needs.

However, the medical situation may overtax pre-school children because of the lower developmental stage [16,17]. For children with special healthcare needs the often high need and associated length for treatment may be beyond the possibilities of chairside treatment. In these cases, treatment under GA offers sufficient dental comprehensive conservative and surgical rehabilitation.

Until a few years ago, dental rehabilitation under GA was mainly in the hands of, on one hand, special clinical centers for dentistry and oral and maxillofacial medicine and, on the other hand, in specialist practices for oral and maxillofacial surgery with inpatient care options in regional hospitals [18]. Due to the specialists focus on the dental side and the integration of outpatient specialists in anesthesia, the number of outpatient dental treatments has increased in recent years. Both Savanheimo and Vehkalahti as well as Ramazani demonstrated that an increasing number of patients, with age-appropriate inadequate or exhausted cooperation, were treated in a specialized pediatric practice in outpatient dental treatment under GA [19,20]. Not only pre-school children but also older school children with limited or missing cooperation and, moreover, patients with reduced general health may need this special approach [17]. Due to the possible dental complications and the associated risk of anesthesia, particularly, very young children and the above mentioned special needs patients are usually rehabilitated in an inpatient medical setting either in university dental clinics or special practices with inpatient medical facilities.

In our Department of Paediatric Dentistry in Giessen (Justus Liebig University Giessen (JLU), Giessen, Germany) children are regularly treated in inpatient admission in cooperation with the Paediatric Center (Medical Centre of Paediatrics, JLU Giessen, Giessen, Germany) under GA. A major proportion of the children are younger than six years, and they suffer from early childhood caries (ECC). Furthermore, different pre-existing general health care problems are often obvious.

The characteristics of the mentioned necessary comprehensive dental treatment under GA have already been reported in several studies with a focus on outpatient dental treatment [21–25]. However, in the inpatient group, there is a lack of significant data available. Regardless, according to this rare data, oral rehabilitation under anesthesia is generally considered a suitable treatment option, especially for children requiring special care [26,27]. Furthermore, children with a disability or a serious general medical background are treated following this schedule. In this context, there is a necessity to mention that even dental examinations for prevention and prophylaxis and the pre-assessment of the planned dental therapy may be very demanding and time-consuming due to overload of children and caregivers or to missing cooperation or unwillingness to cooperate [28]. Furthermore, due to limited possibilities, waiting time before dental intervention could be long [29].

Regarding patients with special healthcare needs, dental treatment is normally scheduled as one-step therapy resulting in a more extensive path of therapy to prevent secondary treatments. Furthermore, these children are often unable to maintain the necessary oral hygiene, so teeth are extracted more frequently in comparison with a conservative treatment approach probably ending in failure [30].

The aim of our present study was to evaluate the dental treatments received under GA in pre-school children and school children with special healthcare needs compared to healthy controls.

In detail, caries experience (dmf-t/DMF-T) before dental treatment under GA (impulse 1) were determined. Furthermore, waiting time for and dental treatment under GA (impulse 2) were evaluated.

The main null hypotheses for this study were formulated:

- (1) There is no association between caries experience (dmf-t/DMF-T, SiC and CRI) and pre-existing cofactors.
- (2) There is no difference in waiting time regarding pre-existing cofactor.
- (3) There is no difference in terms of dental treatment in all groups.

2. Materials and Methods

2.1. Subjects and Setting

A cross-sectional study with retrospective data collection was designed. The patient population comprised all children between 0 and 18 years who underwent comprehensive dental treatment under GA in the period from 2013 to 2019 at the Department of Paediatric Dentistry (JLU Giessen, Giessen, Germany) as well at a specialized practice in Munich. The standard written informed consent for dental treatment under general anesthesia was obtained from caregivers before treatment. The exclusion criteria were incompleteness of dental records and missing written informed consent.

The data research focused on two following main patient groups: children with general diseases and healthy children. The latter included children with a healthy general condition and/or without a significant handicap (maximum ASA classification I [31]). Furthermore, for comparing characteristic treatments in medical in- and outpatient conditions a group of healthy children was also included from the Munich practice (healthy control group). Additionally, according to the ECC definition, groups were divided into two age groups, younger (pre-school children), and older (school children) than six years [32].

The study was realized in accordance with the guidelines of the Declaration of Helsinki, and it was approved by the local ethics committee of the Department of Medicine, JLU Giessen (AZ 104/19).

2.2. Data Collection

The files, applied to the study addressed here, were carefully filtered after a manual archive search and checked with regard to the inclusion and the exclusion criteria. All children treated under GA were registered in a database. All existing files of the Department of Paediatric Dentistry in Giessen were searched for the main target parameters of the present study (caries experience, waiting time, and performed dental procedures under GA). The patient information was compared with this database, and missing information was added manually. To record the child's general and special medical history, the contents of the patient records and doctor's letters were evaluated. Each patient was labeled by a consecutive identification number.

For general history, the patients were divided into six patient groups: Healthy in- and outpatients as mentioned above and according to the "International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems-ICD-10" [33] into four further patient groups, as follows: heart disease, cancer, syndromic disease, and other diseases.

According to the dental examination, the dmf-t/DMF-T index was obtained for evaluation of caries experience. A tooth was considered as decayed (d) if a carious lesion (without consideration of initial carious lesions) was found, as missing (m) if the reason for loosening the tooth was caries, and filled (f) if there was a restoration [34]. Furthermore, the Significant Caries Index (SiC) demonstrating the mean dmf-t/DMF-T value of the one third with the highest caries level of all patients was analyzed [12,35]. The degree of caries restoration was an indicator of the need for caries treatment using Caries Restoration Index (CRI) [1,36,37]. Special attention was paid to ECC categorization [38]. The dmf-t was assigned to children with sole primary dentition, the dmf-t/DMF-T to children presenting mixed dentition, and the DMF-T to patients already showing a permanent dentition.

The scope of the retrospective data collection comprised two impulses each. Impulse 1 corresponded to the initial examination (pre-operative assessment) of the child. At this appointment, administrative and clinical details were recorded. Different pediatric dentists trained at the same institution determined the need for GA and performed all dental procedures (N.S.W., C.F.U. and A.N.). As this study was retrospective and based on patient records, pre-treatment calibration was not possible. Impulse 2 included the treatment measures of GA rehabilitation, meaning the postoperative findings. The required restorative (fillings and/or stainless steel crowns) and/or surgical treatments for each patient were completed in a single session under GA under intubation. Teeth with deep carious lesions displaying pulp exposure received endodontic therapy depending on indication. Otherwise, the treatment of choice was extraction. The waiting time before treatment was also recorded. It was defined as the time between the initial examination and the surgery date.

Data about the follow-up evaluations could only be obtained in rare cases on account of our special children's group with residences throughout Germany. This is the reason why follow-up visits were not compared.

2.3. Statistical Analysis

The data acquisition and the construction of graphics were accomplished with the DOS-based program dBASE IV (Borland, Austin, TX, USA) and Microsoft® Excel (Office Version 2011, Microsoft Cooperation, Redmond, WA, USA). The statistical analysis of data was performed using the software package SPSS® for Windows (version 26.0, IBM Corporation, Armonk, New York, NY, USA). Data were presented in the form of absolute and relative frequencies, and they were described by the mean value including their standard deviations. The differences between the groups were evaluated using an ANOVA test regarded as significant for $p < 0.05$.

3. Results

In total, 325 children aged between 0 and 18 years were enrolled. Based on age distribution, 165 children were pre-school children (mean age 4.0 ± 1.2 , 75 girls, 87 boys, and 3 not stated), the other 160 school children were aged over 6 years (mean age 9.2 ± 2.7 , 66 girls, 92 boys, and 2 not stated). Pre-existing general health problems were diagnosed in 126 pre-school children and in 137 school children.

3.1. Caries Experience

Figure 1 presents the comparison of caries experience (mean dmf-t/DMF-T) of pre-school children and school children for all treated groups at initial examination (impulse 1). Pre-school children showed a mean dmf-t value of 8.3 ± 4.8 , whereas school children revealed a lower mean dmf-t/DMF-T of 6.9 ± 4.3 . Overall, the dmf-t/DMF-T was always detected to be higher in the group of pre-school children compared with school children. In addition, the dmf-t value of the pre-school children with special healthcare needs was higher compared with healthy patients; this was more evenly distributed in the school children group, where the healthy inpatients in particular had the lowest mean value. Nonetheless, the results did not show a significantly higher caries incidence among the children with special healthcare needs, among all other groups and also in comparison with the in- and outpatient healthy children group ($p > 0.05$, ANOVA).

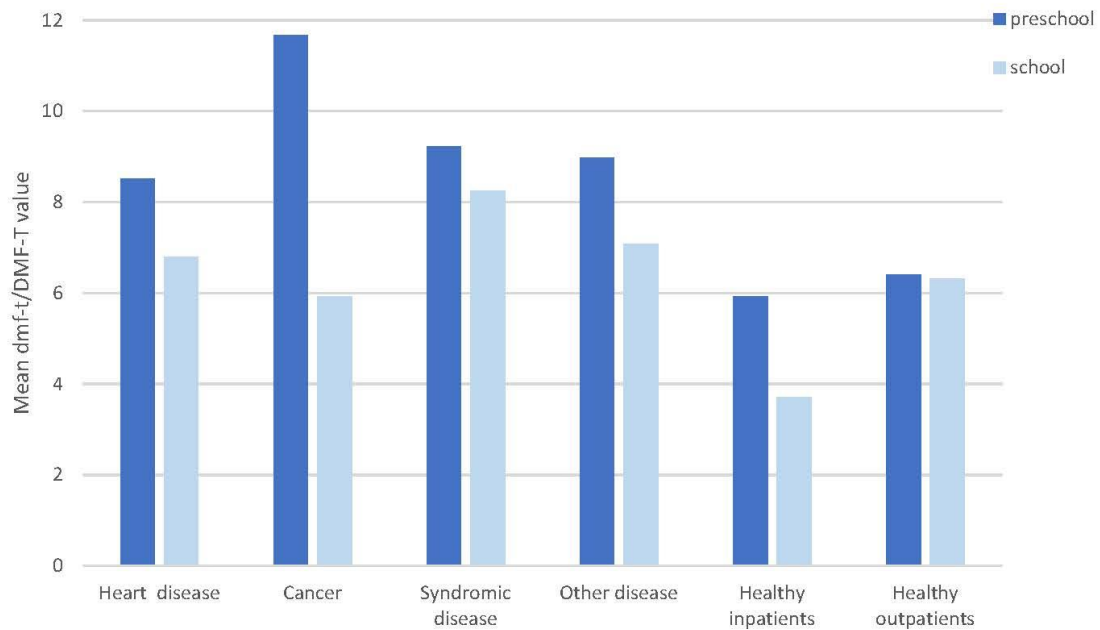


Figure 1. Mean dmf-t/DMF-T values in the different groups at impulse 1.

Table 1 details the clinical findings for all groups listed above demonstrating the need for caries treatment determined by the SiC Index [12] and the Caries Restoration Index [36,37]. Pre-school children revealed a higher SiC compared with school children. The highest need for treatment with a SiC Index of 17.0 ± 2.0 was demonstrated in the pre-school cancer group. The healthy in- and outpatient pre-school and school groups presented for each group comparable results. The CRI in pre-school children was calculated as low with the highest value in healthy inpatients, followed by the syndromic disease group. Syndromic school children revealed the highest CRI followed by children with cancer. All these data did not show a significant difference ($p > 0.05$).

Table 1. Treatment need of all groups regarding Significant Caries Index (SiC) and Caries Restoration Index (CRI) for impulse 1.

Pre-Existing Cofactors	SiC Index		CRI Index [%]	
	Pre-School Children	School Children	Pre-School Children	School Children
Heart disease	13.81 ± 2.67 (n = 46)	11.30 ± 4.17 (n = 30)	5.20	4.96
Cancer	17.00 ± 2.00 (n = 6)	10.25 ± 1.92 (n = 12)	0.00	12.22
Syndromic disease	14.29 ± 1.83 (n = 22)	13.46 ± 3.75 (n = 32)	0.53	41.08
Other disease	14.59 ± 2.55 (n = 52)	11.29 ± 2.73 (n = 63)	2.67	8.17
Healthy inpatients	11.50 ± 3.04 (n = 24)	9.00 ± 0.82 (n = 10)	8.47	8.90
Healthy outpatients	11.80 ± 1.83 (n = 15)	9.00 ± 1.23 (n = 13)	1.56	7.06

The distribution of early childhood caries (ECC) is demonstrated in Figure 2. Regarding the 165 pre-school children, we could demonstrate 57% belonging to ECC Type 1, 26.2% to ECC-Type 2, and 12.2% belonging to ECC Type 3 [38]. Eight children were treated according to trauma ($p > 0.05$).

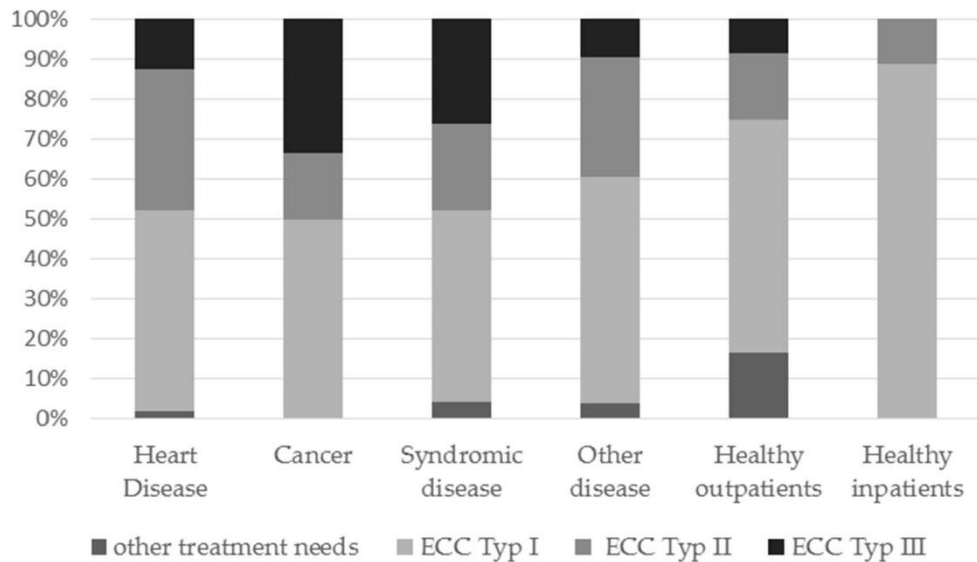


Figure 2. Distribution of ECC according to Wyne [38] regarding each group of treated children at baseline.

3.2. Dental Treatment under General Anesthesia

3.2.1. Waiting Time

In 325 children, a total of 2607 procedures were performed under GA meaning 8.0 ± 6.5 procedures per child. The average waiting time was detected between 1.2 and 15 months depending on age and pre-existing cofactor. There was a higher waiting time in cases of children with special healthcare needs, with a peak of 6.3 months per child in the group of heart disease and syndromic disease in pre-school children and in the group of syndromic disease in school children. Children with cancer and healthy outpatients showed the lowest waiting times regardless of age (Table 2).

Table 2. Waiting time (in months) for dental treatment under general anesthesia according to group between impulses 1 and 2.

Dentition	Pre-Existing Cofactor	Pre-School Children			School Children		
		Mean [mo]	SD [mo]	n	Mean [mo]	SD [mo]	n
Sole Primary Dentition	Heart disease	6.3	4.5	37	6.7	3.6	6
	Cancer	3.5	3.9	6	1.0	1.0	3
	Syndromic disease	6.3	4.8	14	45.5	58.7	2
	Other disease	4.9	4.2	42	8.9	16.4	9
	Healthy inpatients	3.4	2.7	20	26	38.1	3
	Healthy outpatients	1.2	2.8	15	1.0	/	1
Mixed Dentition	Heart disease	6.3	1.5	3	5.0	5.4	23
	Cancer	/	/	/	3.5	3.7	8
	Syndromic disease	6.0	1.7	3	5.4	6.2	27
	Other disease	2.5	2.1	2	6.3	5.6	52
	Healthy inpatients	15.0	19.8	2	7.9	13.4	7
	Healthy outpatients	/	/	/	0.6	0.5	11
Sole Permanent Dentition	Heart disease	/	/	/	26.8	36.2	7
	Cancer	/	/	/	36.0	/	/
	Syndromic disease	/	/	/	17.1	19.9	8
	Other disease	/	/	/	14.3	11.9	10
	Healthy inpatients	/	/	/	22.0	22.6	2
	Healthy outpatients	/	/	/	0	/	1

3.2.2. Dental Procedures in GA Patients

Figure 3 presents the status of the dmft-t/DMF-T index at impulse 1 (IMP1) and impulse 2 (IMP2) for pre-school children. In all patient groups, fillings, and extractions were detected.

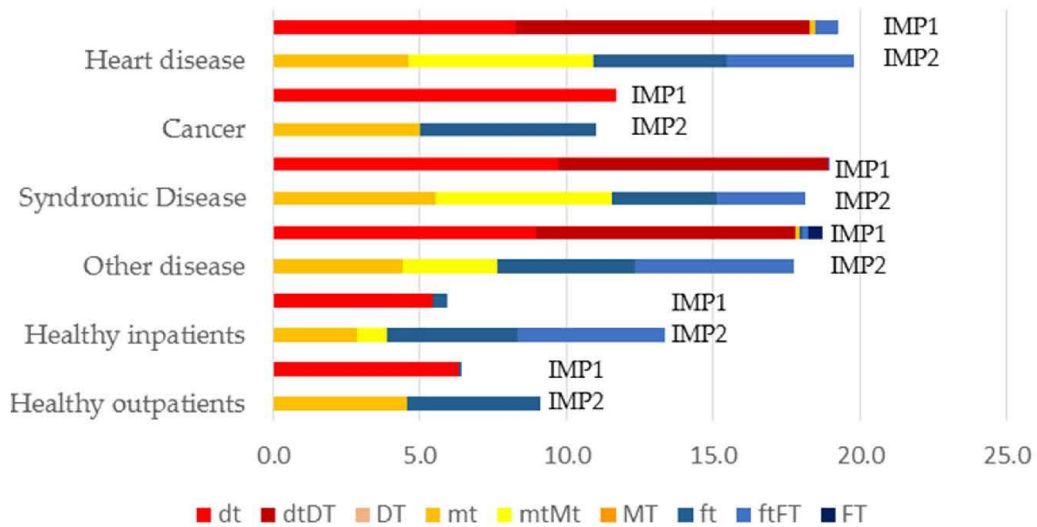


Figure 3. dmft-t/DMF-T index of pre-school children at first impulse (IMP1-pre-operative assessment) and second impulse (IMP2-dental treatment under GA): decayed (dt), missing (mt), and filled (ft) teeth for sole primary dentitions; decayed (dtDT), missing (mtMT), and filled teeth (ftFT) for mixed dentitions; decayed (DT), missing (MT), and filled (FT) teeth for sole permanent dentitions.

Regarding dental treatment in school children, extractions were less frequently found as dental measures for permanent teeth; more filling therapies were carried out (Figure 4).

Table 3 displays the dental procedures for all treated patient groups. Extractions in primary dentition and fillings in the permanent dentition were most common. Stainless steel crowns were only used in the primary dentition. In children with general diseases, the total number of teeth removed was 987, in comparison with 735 fillings, and 96 stainless steel crowns performed in primary dentition. Additionally, 334 fillings and 72 extractions had to be carried out in the permanent dentition. Regarding the healthy children, 268 fillings, and 73 extractions in primary dentition were performed (41 fillings and 1 extraction in permanent dentition). Endodontic procedures were not reported.

Table 3. Number of dental procedures in GA patients (lower case words for primary and capitalized words for permanent teeth).

	Heart Disease	Cancer	Syndromic Disease	Other Disease	Healthy Inpatients	Healthy Outpatients
fillings	241	54	136	304	101	167
ssc	8	6	12	33	6	31
extraction	296	55	233	403	31	42
Fillings	54	18	96	166	26	15
SSC	-	-	-	-	-	-
Extraction	18	5	20	29	1	-

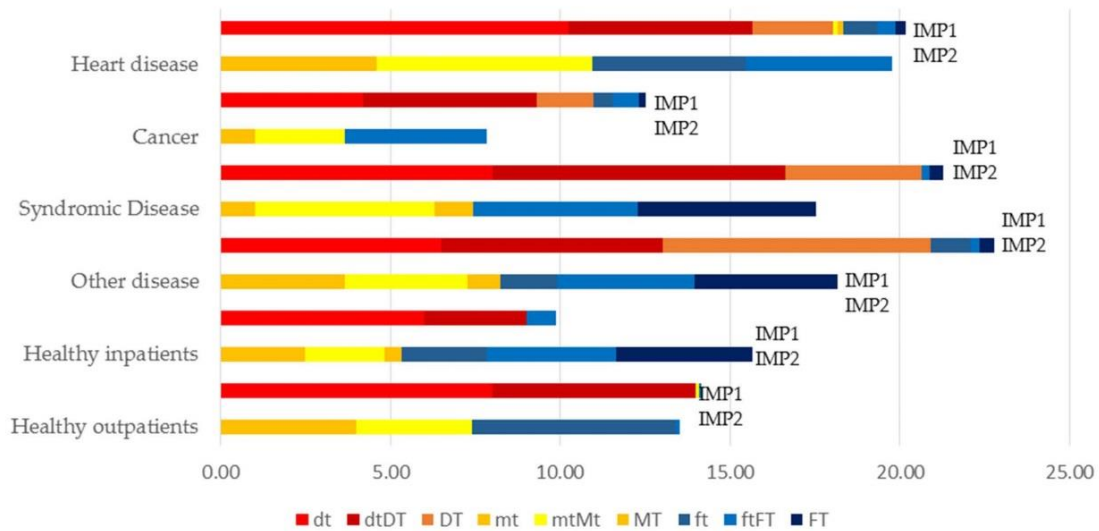


Figure 4. dmft-t/DMF-T index of school children at first impulse (IMP1-pre-operative assessment) and at second impulse (IMP2-dental treatment under GA): decayed (dt), missing (mt), and filled (ft) teeth for sole primary dentitions; decayed (dtDT), missing (mtMT), and filled teeth (ftFT) for mixed dentitions; decayed (DT), missing (MT), and filled (FT) teeth for sole permanent dentitions.

4. Discussion

According to the WHO criteria, we used the dmft-index for primary teeth and/or the DMFT index for permanent teeth (“decayed”/carious, “missing”/extracted, “filled”/filled “teeth”/teeth) for the recorded individual components of the index [34]. From the point of view of health services research, an individual definition of the dmft/DMF-index or a differentiation from the dmft/DMF components is necessary to provide the possibility for a comparative approach [13]. Since the prevalence of caries in children is not normally distributed, we used the SiC [12] and the Caries Restoration Index [37] in order to characterize the caries risk in the group of patients.

Our data exhibited a high caries experience in all age groups independent of coexisting diseases. Pre-school children showed a higher caries experiences compared with school children regardless of coexisting diseases. The mean dmft-t value of 8.3 revealed a very high caries experience in our pre-school study sample. This data showed approximately a dmft-t/DMF-T value four to five times higher with eight affected teeth compared with other studies [6,13,39]. These results are also not in accordance with Nies indicating lower caries risk according to age-group [40]. Additionally, our dmft-t/DMF-T value of school children, presenting a value of 6.9 was also detected to be significantly higher than in a study describing 12-year-old children [6]. In total, 263 of the 325 treated children were diagnosed with coexisting general health problems. Our results confirm poorer oral health in special healthcare needs patients showing higher caries experience compared with healthy children, which is in accordance with the literature [41–49]. Moreover, we were able to demonstrate a higher caries risk not only in the compromised children but also in healthy children. In particular, the increased SiC in our study confirms this aspect. Additionally, it was striking that the outpatient healthy children had higher dmft-t/DMF-T values than the inpatient healthy group. This may be explained by the lowered age in our inpatient group. From our practical experience, dental treatment in GA is only carried out from a certain weight and age, which is the reason for the younger healthy children treated in our pediatric dentistry.

In addition, in our study, a low level of CRI was observed among all children regardless of age. Untreated caries have already been described in special healthcare needs

children [48]. Bird et al. pointed out a difference in dental care in children with disabilities compared with healthy children [49]. These results are similar to Pieper et al., demonstrating approximately half (47.4%) of the school-age children showing no intact fillings in carious teeth [50]. These results once again confirm the importance of consistent early dental care from infancy onward, regardless of coexisting concomitant factors. The fact that a medical condition is often associated with the inability to cooperate with chairside dental treatment requires that this special group of children has often be treated under GA [48].

The literature reports that a long waiting time can have an impact on the health of children. Delays in treatment can lead to deterioration of children's teeth [51]. Another study showed that during the waiting period children needed painkillers and suffered from sleep disturbances and problems with chewing. Furthermore, many children took antibiotics [52]. The considerable waiting time of children with preexisting factors, and also of healthy children, shows the need for urgent dental treatment under general anesthesia and also the need for interdisciplinary care. Waiting times have to be shorter in future. Only rarely dentistry centers have the capacity for dental treatment of special healthcare needs patients resulting in high waiting times. This capacity-related waiting time shows that the need for dental treatment under GA outweighs the hesitancy, and it demonstrates the importance of pediatric postgraduate education as well the importance of prevention strategies to avoid caries in this vulnerable group.

Showing that children with special healthcare needs are a high caries risk group highlights the need for prevention in these patients. Our results indicate an obvious need for prophylactic programs including dental prevention measures accessible to all patients with and without special healthcare needs and with no age limit. In these cases, treatment under general anesthesia could be prevented. In addition, the success of dental interventions in GA depends on subsequent follow-up examinations [48], which require a close-meshed preventive recall program.

Despite contemporary preventive and minimally invasive treatment approaches in pediatric dentistry, tooth extraction is still a necessary treatment for advanced and multi-surface caries with 1060 extractions vs. 808 fillings in the primary dentition. Our results are in accordance with other studies, showing higher percentages of extractions in primary dentition [53]. This can be explained, on the one hand, by more severe destruction of teeth, as underlined in our results in this special high caries risk group. Regarding special healthcare needs children, it underlines the characteristic therapy of these patients in extracting severely decayed teeth. Restorative measures performed under GA were higher in permanent dentition with a higher number of fillings performed per child. This data are well in accordance with the results of Rubin et al., demonstrating the necessity for restorative procedures [53] and similar to the experience of Campbell et al. showing dental treatment consisting of 8–9 teeth, including crowns and fillings [54]. It is also worth mentioning that the need for treatment in the initial examination usually exceeded the final therapy. In our opinion, this could be due to the fact that pre-assessment is extremely difficult to perform in this particular patient group and, therefore, the data are not recorded exactly.

In total, 26.2% (n = 43) of the children suffered from "nursing bottle syndrome". This clinical manifestation was classified under ECC type II according to Wyne [38]. In a total of 12.2 % (n = 20) of the subjects, additional caries damage was observed on the lower teeth, corresponding to ECC type III. Müller-Lessmann et al. detected that 71.9% of the caries teeth were primary incisors of the upper jaw maxilla, indicating a dominance of the ECC type II [55]. We explain our lower evidence of ECC II and III with the necessity of an earlier treatment need of children with special health care needs, with an early indication for dental treatment under GA due to various factors (medication, etc.) compared with the healthy children.

Regarding the limitations of our study, the key point is that only a single-center study for children with special healthcare needs was conducted and reported. Confirmation of our results with an enrollment of a larger number of children and a longer follow-up would be desirable. Furthermore, due to the retrospective study design, no calibration

of pre-treatment was feasible. Thus, prospective study designs are recommended for further investigations.

5. Conclusions

Within the limitations of this retrospective study, data exhibited high caries experience in all patient groups regardless of age and coexisting factors with need for dental treatment. A high waiting time in all groups demonstrates the importance of increasing opportunities for dental care for these special children, who have to be treated under GA and, moreover, the need for prevention in these high-risk groups.

Author Contributions: Conceptualization, N.K. and N.S.-W.; methodology, N.S.-W.; software, N.K. and L.G.J.; validation, N.K. and L.G.J.; formal analysis, L.G.J. and N.K.; investigation, L.G.J., N.S.-W. and C.F.U.; resources, N.K.; data curation, A.N. and L.G.J.; writing—original draft preparation, N.S.-W. and M.A.S.; writing—review and editing, M.A.S. and N.K.; visualization, M.A.S.; supervision, N.K.; project administration, N.S.-W. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and it was approved by the Ethics Committee of the Justus-Liebig University Giessen, Germany (protocol code AZ 104/19 and date of approval: 22 July 2019).

Informed Consent Statement: Written informed consent prior to dental rehabilitation: the standard written informed consent for dental treatment under general anesthesia was obtained from caregivers before treatment.

Data Availability Statement: Not applicable.

Acknowledgments: The authors would like to thank the biostatistician, Johannes Herrmann, for the statistical analysis.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

- Jordan, R.A.; Bodechtel, C.; Hertrampf, K.; Hoffmann, T.; Kocher, T.; Nitschke, I.; Schiffner, U.; Stark, H.; Zimmer, S.; Micheelis, W.; et al. The fifth German oral health study (Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie, DMS V)—Rationale, design, and methods. *BMC Oral Health* **2014**, *14*, 161. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Pieper, K.; Lange, J.; Jablonski-Momeni, A.; Schulte, A.G. Caries prevalence in 12-year-old children from Germany: Results of the 2009 national survey. *Commun. Dent. Health* **2013**, *30*, 138–142.
- Pieper, K.; Schulte, A.G. The decline in dental caries among 12-year-old children in Germany between 1994 and 2000. *Commun. Dent. Health* **2004**, *21*, 199–206.
- Schulte, A.G.; Momeni, A.; Pieper, K. Caries prevalence in 12-year-old children from Germany. Results of the 2004 national survey. *Commun. Dent. Health* **2006**, *23*, 197–202.
- Schmoeckel, J.; Santamaría, R.M.; Basner, R.; Schankath, E.; Splieth, C.H. Mundgesundheitstrends im Kindesalter. *Bundesgesundheitsblatt—Gesundheitsforschung—Gesundheitsschutz* **2021**, *64*, 772–781. [[CrossRef](#)]
- Schulte, A.G.; Freyer, K.; Bissar, A. Caries experience and treatment need in adults with intellectual disabilities in two German regions. *Commun. Dent. Health* **2013**, *13*, 39–44.
- Shyama, M.; Al-Mutawa, S.A.; Morris, R.E.; Sugathan, T. Dental caries experience of disabled children and young adults in Kuwait. *Commun. Dent. Health* **2001**, *18*, 181–186.
- Busenhardt, D.M.; Erb, J.; Rigakos, G.; Eliades, T.; Papageorgiou, S.N. Adverse effects of chemotherapy on the teeth and surrounding tissues of children with cancer: A systematic review with meta-analysis. *Oral Oncol.* **2018**, *83*, 64–72. [[CrossRef](#)]
- Schulz-Weidner, N.; Bulski, J.C.; Siah-Benlarbi, R.; Bauer, J.; Logeswaran, T.; Jux, C.; Wetzel, W.; Krämer, N. Symptom-orientated oral hygiene for children after heart transplantation: Effectiveness of a standardized prophylactic program. *Pediatr. Transpl.* **2020**, *24*, e13845. [[CrossRef](#)]
- Lewis, C.; Robertson, A.S.; Phelps, S. Unmet dental care needs among children with special health care needs: Implications for the medical home. *Pediatrics* **2005**, *116*, e426–e431. [[CrossRef](#)]
- Pehlivan, B.; Duran, E.; Filazi, K.B.; Pehlivan, V.F. Analysis of paediatric dentistry cases operated under general anaesthesia: Is the number of operating rooms sufficient for dental general anaesthesia? *Med. Sci. Discov.* **2022**, *9*, 50–55. [[CrossRef](#)]
- Bratthall, D. Introducing the significant caries index together with a proposal for a new global oral health goal for 12-year-olds. *Int. Dent. J.* **2000**, *50*, 378–384. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

13. Steegmann, C.; Pratsch, P.; Effenberger, S.; Schiffner, U. Caries in 3- to 6-year-old pre-school children in Hamburg. *Caries Res.* **2008**, *42*, 199.
14. Mota-Veloso, I.; Soares, M.E.C.; Alencar, B.M.; Marques, L.S.; Ramos-Jorge, M.L.; Ramos-Jorge, J. Impact of untreated dental caries and its clinical consequences on the oral health-related quality of life of schoolchildren aged 8–10 years. *Qual. Life Res.* **2016**, *25*, 193–199. [[CrossRef](#)]
15. Hayden, C.; Bowler, J.O.; Chambers, S.; Freeman, R.; Humphris, G.M.; Richards, D.; Cecil, J. Obesity and dental caries in children: A systematic review and meta-analysis. *Commun. Dent. Oral Epidemiol.* **2013**, *41*, 289–308. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Nitzsche, G. Frühkindliche Karies (ECC) sowie deren Therapie. *Sonderbeilage Zahnärzteblatt Sachsen* **2011**, *6*, 9–13.
17. Norderyd, J.; Klingberg, G.; Faulks, D.; Granlund, M. Specialised dental care for children with complex disabilities focusing on child's functioning and need for general anaesthesia. *Disabil. Rehabil.* **2017**, *39*, 2484–2491. [[CrossRef](#)]
18. Leagault, J.V.; Diner, M.H.; Auger, R. Dental treatment of children in a general anaesthesia clinic: Review of 300 cases. *J. Can. Dent. Assoc.* **1972**, *38*, 221–224.
19. Savanheimo, N.; Vehkalahti, M.M. Five-year follow-up of children receiving comprehensive dental care under general anesthesia. *BMC Oral Health* **2014**, *14*, 154. [[CrossRef](#)]
20. Ramazani, N. Different aspects of general anesthesia in pediatric dentistry: A review. *Iran. J. Pediatr.* **2016**, *26*, e2613. [[CrossRef](#)]
21. Tyrer, G.L. Referrals for dental general anaesthetics—How many really need GA? *Br. Dent. J.* **1999**, *187*, 440–443. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Nick, D.; Thompson, L.; Anderson, D.; Trapp, L. The use of general anesthesia to facilitate dental treatment. *Gen. Dent.* **2003**, *51*, 464–468, quiz 469. [[PubMed](#)]
23. Lee, P.Y.; Chou, M.Y.; Chen, Y.L.; Chen, L.P.; Wang, C.J.; Huang, W.H. Comprehensive dental treatment under general anesthesia in healthy and disabled children. *Chung Gung Med. J.* **2009**, *32*, 636–642. [[PubMed](#)]
24. Chen, Y.P.; Hsieh, C.Y.; Hsu, W.T.; Wu, F.Y.; Shih, W.Y. A 10-year trend of dental treatments under general anesthesia of children in Taipei Veterans General Hospital. *J. Chin. Med. Assoc.* **2017**, *80*, 262–268. [[CrossRef](#)]
25. Schroth, R.J.; Quiñonez, C.; Shwart, L.; Wagar, B. Treating early childhood caries under general anesthesia: A national review of Canadian data. *J. Can. Dent. Assoc.* **2016**, *82*, 20.
26. Alkilzy, M.; Qadri, G.; Horn, J.; Takriti, M.; Splieth, C. Referral patterns and general anesthesia in a specialized paediatric dental service. *Int. J. Paediatr. Dent.* **2015**, *25*, 204–212. [[CrossRef](#)]
27. Guney, S.E.; Araz, C.; Tirali, R.E.; Cehreli, S.B. Dental anxiety and oral health-related quality of life in children following dental rehabilitation under general anesthesia or intravenous sedation: A prospective cross-sectional study. *Niger. J. Clin. Pract.* **2018**, *21*, 1304–1310.
28. Manley, M.C.G.; Skelly, A.M.; Hamilton, A.G. Dental treatment for people with challenging behaviour: General anaesthesia or sedation? *Br. Dent. J.* **2000**, *188*, 358–660. [[CrossRef](#)]
29. Badre, B.; Serhier, Z.; El Arabi, S. Waiting times before dental care under general anesthesia in children with special needs in the Children's Hospital of Casablanca. *Pan Afr. Med. J.* **2014**, *17*, 298. [[CrossRef](#)]
30. Choi, J.; Doh, R.M. Dental treatment under general anesthesia for patients with severe disabilities. *J. Dent. Anesth. Pain Med.* **2021**, *21*, 87–98. [[CrossRef](#)]
31. Hurwitz, E.E.; Simon, M.; Vinta, S.R.; Zehm, C.F.; Shabot, S.M.; Minhajuddin, A.; Abouleish, A.E. Adding examples to the ASA-physical status classification improves correct assignment to patients. *Anesthesiology* **2017**, *126*, 614–622. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Early Childhood Caries: IAPD Bangkok Declaration. *Pediatr. Dent.* **2019**, *41*, 176–178.
33. World Health Organization. *ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: Tenth Revision*, 2nd ed.; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2004.
34. Pieper, K.; Blumenstein, A. *Die Zahnmedizinische Untersuchung im Rahmen der Gruppenprophylaxe: Ein Leitfaden für die EDV-gestützte Erfolgskontrolle*; Verlag Nicht Ermitteltbar: Marburg, Germany, 1993; pp. 20–23.
35. Schmoedel, J.; Santamaría, R.M.; Basner, R.; Schüler, E.; Splieth, C.H. Introducing a specific term to present caries experience in populations with low caries prevalence: Specific affected caries index (SaC). *Caries Res.* **2019**, *53*, 527–531. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Mühlemann, H.R. *Einführung in Die Orale Präventivmedizin*; Huber Bern–Stuttgart–Wien: Tokyo, Japan, 1974.
37. Van Steenkiste, M.; Becher, A.; Banschbach, R.; Gaa, S.; Kreckel, S.; Pocanschi, C. Prevalence of caries, fissure sealants and filling materials among German children and children of migrants. *Gesundheitswesen* **2004**, *66*, 754–758. [[CrossRef](#)]
38. Wyne, A.H. Early childhood caries: Nomenclature and case definition. *Commun. Dent. Oral Epidemiol.* **1999**, *27*, 313–315. [[CrossRef](#)]
39. Robke, F.J. Effects of nursing bottle misuse on oral health. Prevalence of caries, tooth malalignments and malocclusions in North-German preschool children. *J. Orofac. Orthop.* **2008**, *69*, 5–19. [[CrossRef](#)]
40. Nies, S.M.; Schwaabe, M.; Siahi-Benlarbi, R.; Müller-Lessmann, V.; Pabst, W.; Wetzel, W.E. Gebissanierungen unter Vollnarkose bei Patienten einer Universitäts-Poliklinik für Kinderzahnheilkunde. *Oralprophylaxe Kinderzahnheilkd* **2009**, *31*, 114–121.
41. Ali, H.M.; Mustafa, M.; Hasabalrasol, S.; Elshazali, O.H.; Nasir, E.; Ali, R.; Berggreen, E.; Skeie, M.S. Presence of plaque, gingivitis and caries in Sudanese children with congenital heart defects. *Clin. Oral. Investig.* **2017**, *21*, 1299–1307. [[CrossRef](#)]
42. Balmer, R.; Booras, G.; Parsons, J. The oral health of children considered very high risk for infective endocarditis. *Int. J. Paediatr. Dent.* **2010**, *20*, 173–178. [[CrossRef](#)]

43. Balmer, R.; Bu'Lock, F.A. The experiences with oral health and dental prevention of children with congenital heart disease. *Cardiol. Young* **2003**, *13*, 439–443. [[CrossRef](#)]
44. Pourmoghaddas, Z.; Meskin, M.; Sabri, M.; Tehrani, M.H.N.; Najafi, T. Dental caries and gingival evaluation in children with congenital heart disease. *Int. J. Prev. Med.* **2018**, *9*, 52. [[PubMed](#)]
45. Sivertsen, T.B.; Aßmus, J.; Greve, G.; Åström, A.N.; Skeie, M.S. Oral health among children with congenital heart defects in Western Norway. *Eur. Arch. Paediatr. Dent.* **2016**, *17*, 397–406. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
46. Stecksén-Blicks, C.; Rydberg, A.; Nyman, L.; Asplund, S.; Svanberg, C. Dental caries experience in children with congenital heart disease: A case-control study. *Int. J. Paediatr. Dent.* **2004**, *14*, 94–100. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
47. Garbin, C.A.S.; Saliba, T.A.; Teruel, G.P.; Moimaz, S.A.S.; Garbin, A.J.I. Caries experience in preschool children over a 10-year period. *Oral Health Prev. Dent.* **2019**, *17*, 263–266. [[PubMed](#)]
48. Rothmaier, K.; Bücher, K.; Metz, I.; Pitchika, V.; Hickel, R.; Heinrich-Weltzien, R.; Kühnisch, J. Preventive and invasive treatment in special needs patients: A German retrospective study. *Clin. Oral Investig.* **2017**, *21*, 1343–1350. [[CrossRef](#)]
49. Bird, J.; Marshman, Z. Dental caries experience, care index and restorative index in children with learning disabilities and children without learning disabilities: A systematic review and meta-analysis. *Evid. Based Dent.* **2020**, *21*, 16–17. [[CrossRef](#)]
50. Pieper, K. *National Oral Health Survey in Children in Germany 2000*; German Association for Dental Prevention in Children and Adolescents (Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege/DAJ): Bonn, Germany, 2010.
51. Wogelius, P.; Poulsen, S.; Toft Sørensen, H. Prevalence of dental anxiety and behavior management problems among six to eight years old Danish children. *Acta Odontol. Scand.* **2003**, *61*, 178–183. [[CrossRef](#)]
52. Chung, S.S.; Casas, M.J.; Kenny, D.J.; Barrett, E.J. Clinical relevance of access targets for elective dental treatment under general anesthesia in pediatrics. *J. Can. Dent. Assoc.* **2010**, *76*, 116.
53. Rubin, P.F.; Winocur, E.; Erez, A.; Birenboim-Wilensky, R.; Peretz, B. Dental treatment needs among children and adolescents residing in an ugandan orphanage. *J. Clin. Pediatr. Dent.* **2016**, *40*, 486–489. [[CrossRef](#)]
54. Campbell, R.L.; Shetty, N.S.; Shetty, K.S.; Pope, H.L.; Campbell, J.R. Pediatric dental surgery under general anesthesia: Uncooperative children. *Anesth. Prog.* **2018**, *65*, 225–230. [[CrossRef](#)]
55. Müller-Lessmann, V.; Klatt, A.; Wetzell, W.E. Therapie und Elterneinschätzung der ambulanten Gebissanierung in ITN in einer kinderzahnärztlichen Schwerpunktpraxis. *Oralprophylaxe Kinderzahnheilkd* **2004**, *26*, 40–44.

9.4 Publikation 4



Article

Evaluation of the Effectiveness of an Interdisciplinary Preventive Oral Hygiene Program for Children with Congenital Heart Disease

Nelly Schulz-Weidner ^{1,*} , Thushiha Logeswaran ², Christian Jux ², Maximiliane Amelie Schlenz ³ , Norbert Krämer ¹ and Julia Camilla Bulski ¹

- ¹ Dental Clinic—Department of Pediatric Dentistry, Justus Liebig University, Schlangenzahl 14, 35392 Giessen, Germany; norbert.kraemer@dentist.med.uni-giessen.de (N.K.); julia.c.bulski@dentist.med.uni-giessen.de (J.C.B.)
- ² Department of Pediatric Cardiology and Congenital Heart Disease, Pediatric Heart Centre, Justus Liebig University, Giessen Feulgenstrasse 12, 35394 Giessen, Germany; thushiha.logeswaran@paediat.med.uni-giessen.de (T.L.); christian.jux@paediat.med.uni-giessen.de (C.J.)
- ³ Dental Clinic—Department of Prosthodontics, Justus Liebig University, Schlangenzahl 14, 35392 Giessen, Germany; maximiliane.a.schlenz@dentist.med.uni-giessen.de
- * Correspondence: nelly.schulz-weidner@dentist.med.uni-giessen.de; Tel.: +49-641-9946244



Citation: Schulz-Weidner, N.; Logeswaran, T.; Jux, C.; Schlenz, M.A.; Krämer, N.; Bulski, J.C. Evaluation of the Effectiveness of an Interdisciplinary Preventive Oral Hygiene Program for Children with Congenital Heart Disease. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2021**, *18*, 3497. <https://doi.org/10.3390/ijerph18073497>

Academic Editor: Gianrico Spagnuolo

Received: 7 March 2021

Accepted: 25 March 2021

Published: 28 March 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: It is recognized that children with congenital heart disease (CHD) are predisposed to having poorer oral health. Therefore, the purpose of this study was to evaluate the effectiveness of an interdisciplinary preventive oral hygiene program (POHP) for children with CHD. The aim was the reduction of the incidence of dental caries, as well as improvement of oral hygiene. The total number of participants in this study was 107 children with CHD aged between two to six years. At baseline, these children were compared to a healthy control group (HCG) of 101 children of similar age from five preschools in Giessen, Germany. All examinations were carried out before the introduction of a standardized POHP. The *Quigley/Hein* Plaque- (QHI), *Silness/Loe* Gingival- (GI) and Gingival Hyperplasia Index (GHI) were determined. Starting with baseline, the described procedures were repeated in the CHD group during two follow-ups after three and six months. In the first examination, compared to controls, CHD children showed a significantly ($p < 0.05$) poorer oral hygiene (QHI: 2.6; GI: 0.3; GHI: 0.2). All oral hygiene parameters (QHI, GI, GHI) of the CHD group improved significantly over the whole period of the preventive program ($p < 0.05$). These results demonstrated an improvement in CHD children involved in a standardized POHP. The data with regard to the general health of these risk patients, including prevention of endocarditis, demonstrate the necessity of an interdisciplinary approach between pediatric cardiologists, pediatricians and dentists.

Keywords: oral hygiene program; congenital heart disease; oral health status; pediatric dentistry; interdisciplinary study

1. Introduction

Around 6500 to 8000 children per year in Germany are born with a congenital heart disease (CHD) [1,2]. These children are predisposed to develop oral diseases such as gingivitis due to poor oral hygiene and concomitant caries [3–5]. In addition, the prevalence of tooth decay is significantly higher than in healthy children [3–9]. Studies demonstrated that this impairment of oral health has dangerous systemic effects, especially episodes of increased bacteremia in one third of these children [7,10]. Regarding the risk of endocarditis and even dental sepsis, also untreated carious teeth, there seems to be a significant problem for children with congenital heart disease.

Therefore, early dental intervention is a suggested tool to optimize oral health, including the prevention of infective endocarditis [11,12]. In the group of children with cardiac disease, preventive measures are recommended as early as possible [13,14]. A study in

Norway described the first published prophylaxis program for children with heart disease and indicated better oral hygiene with reduced gingival bleeding and a lower number of untreated dentine lesions in these children compared after the second follow-up [10]. Standardized oral health programs have been described in the literature as very effective for patients with CHD, but mostly investigate the oral health status at one point only and not over a longer period [4,6,14–18]. Besides a lack of awareness of the importance of oral health among parents of CHD children, other aspects seem to have an influence on the possible prevention of caries and gingival diseases. For example, the time required for frequent appointments with the cardiologist seems to favor the neglect of dental visits and regular dental check-ups [19]. This indicates that for an optimized oral hygiene an interdisciplinary cooperation between pediatric cardiologists, pediatricians and dentists is necessary in order to improve oral and dental health for children with CHD [13,18–21].

Therefore, the aim of this study was to evaluate the effectiveness of an interdisciplinary preventive oral hygiene program (POHP) in children with CHD over a period of six to twelve months. Firstly, it was determined whether these children show a difference in dental and oral health compared to a control group of healthy children (HCG) and the need for treatment measurements was analyzed. Secondly, an already established and standardized oral health prevention concept of the Association for Youth Dental Care in Hessen, Germany (LAGH) [22–26], which is regularly performed in institutions among healthy preschool children, was conducted in the CHD group in the context of their cardiologic control appointments.

2. Materials and Methods

From February 2018 to August 2019, clinical investigations took place at the Center for Pediatrics (Department of Pediatric Cardiology, Justus Liebig University, Giessen, Germany), as well as in five preschools in and nearby Giessen.

2.1. Subjects and Setting

In the study, 107 (45 girls, 62 boys) children with congenital heart defects (CHD) and 101 (45 girls, 46 boys) healthy children (HCG) aged between two and six years participated. Only children with CHD, with at least one surgical heart intervention were included. The healthy control group (HCG) consisted of children with a healthy general condition or without a significant handicap (maximum ASA class I).

For the admission of a child, an informed consent presented and signed by the parents or legal guardians was necessary. The study was realized in accordance with the guidelines of the Declaration of Helsinki and approved by the local ethics committee of the Department of Medicine, Justus Liebig University Giessen (Ref. no. 186/17).

For calibration of the main examiner (J.C.B.), Cohen's kappa (κ) was used for the measurement of inter- and intra-examiner reliability. The intensity of correspondence of the examiner was almost perfect ($\kappa = 0.83$, weighted $\kappa = 0.89$).

2.2. Dental and Gingival Examination

All examinations were conducted with a plane mouth mirror. The dental status was recorded by trained, calibrated clinicians following the WHO standard criteria [27]. Caries status was assessed by the decayed, missing and filled teeth (dmf-t index) [28]. In addition, initial carious teeth (i-t) were observed. For simplification of the survey differentiation between enamel and dentine caries was applied. No radiographs were taken. After the baseline examination, the gingival alterations were determined using the *Quigley/Hein* Plaque Index (QHI), the *Silness/Loe* Gingival Index (GI) and the Gingival Hyperplasia Index (GHI) in two follow-ups (FU1 and FU2). Regarding the QHI, the coronal facial surfaces were stained with a plaque elevator (Miradent, Hager and Werken GmbH and Co KG, Duisburg, Germany). After the patient had been rinsed thoroughly, the remaining stained areas were identified by areas classified on the six modified Ramfjord teeth (55 instead of

16, 61 instead of 21, 64 instead of 21, 75 instead of 36, 81 instead of 41 and 84 instead of 44) [29–32].

2.3. Preventive Oral Hygiene Program (POHP)

A preventive oral hygiene program (POHP) with a prophylaxis schedule, already established in preschools throughout Germany, was used according to the concept of Association for Youth Dental Care in Hessen, Germany (LAGH) [22–26]. The participating preschools were already experienced in this well-known concept, which is regularly supported by a dentist. This support is usually divided into three parts. The first part includes oral hygiene demonstrations and motivation. In the second part, oral hygiene measures regarding tooth brushing and healthy nutrition are checked and trained, including motivation. In this context, given the age of the participating children, besides the parental awareness and attention to oral health, an important aspect of parental work is the recommendation of the LAGH due to insufficient motor maturity of the child, to brush the children's teeth with a manual toothbrush until the child can write fluently. The third part is a check-up including a visit to the dentist. In this process the preschool employees are routinely integrated (training courses for the educators) [22–26].

Based on this concept, the children with CHD were instructed in the same standardized oral hygiene program. After the initial examination, two follow-up appointments were made at intervals of three to six months, at which the children were reexamined and additionally remotivated in their tooth brushing behavior. With the initial examination, the intensive care program of the children with cardiac disease was started by the attending dentist. The examination of the CHD group was carried out as part of the regular cardiological recall appointment. According to their age, the children and their parents were instructed in the KAI^{plus} tooth brushing technique (K: Kaufläche/chewing surface; A: Außenfläche/external surface; I: Innenfläche/inner surface) [25] by the dentist calibrated for this purpose. Tooth brushing was performed twice daily (after breakfast and after the last meal in the evening) with a fluoride-containing toothpaste (500 ppm). Dental flossing was not used because children between the ages of two and six years do not yet have the necessary coordinative and motor skills for correct application. Tap water fluoridation was not taken into account, as it is not considered in caries prevention due to its negligible amount [33]. In addition, an almost “sugar-free day” was proposed, which started after brushing the teeth in the morning [22]. During this period, chewable, natural foods could be offered as a snack and beverages without sugar (e.g., mineral water, unsweetened teas). A minimum 16-h regeneration period, consisting of 12 h after dinner and night's rest and the four hours of the sugar-free morning, was provided for the enamel by the saliva.

Depending on the interval of the recall examination, the first follow-up examination (FU1) took place in the Department of Pediatric Cardiology after three to six months. Again, after an interval of three to six months, the final examination (FU2) followed. During the POHP, the mentioned parameters (QHI, GI, GHI) were reevaluated in the first and second follow-up. Furthermore, every single examination included special oral hygiene training with instructions for each child and their parents, as well as practicing tooth brushing together, including remotivating for the procedure.

The oral hygiene status of the HCG was taken up uniquely in a baseline investigation, since the children of Hessian preschools are already integrated into this standardized prophylaxis program of LAGH. The dental parameters were collected according to the baseline examination of the CHD group. Again, the KAI^{plus} system was verified in small groups during tooth brushing. An age-appropriate children's toothbrush and a fluoride-containing children's toothpaste (500 ppm) were also used, which were already available in the preschools. The remotivation in the sense of a follow-up was carried out by the parents and group supervisors after half a year in a written form using information material (parental work), which was made available by the LAGH.

2.4. Statistical Analysis

The data analysis was exploratory in nature. The data acquisition and the construction of graphics was accomplished with the DOS-based program dBASE IV (Borland, Austin, TX, USA) and Microsoft® Excel (Office Version 2011, Microsoft Cooperation, Redmond, WA, USA). The statistical analysis of data was performed using the software package SPSS® for Windows (version 25.0, IBM Corporation, Armonk, New York, NY, USA). For categorical characteristics, the absolute and relative frequencies were calculated, and the quantitative (ordinal scaled) data were described by the median, mean value, minimum and maximum. The differences between the two groups (CHD and HCG) concerning their mean age and mean plaque values were evaluated using the *t*-test for independent samples (confidence interval 95%). Using the Chi-squared test (χ^2 test), the gender distribution could be calculated. In addition, for comparison of the mean GI and GHI of group CHD and HCG at baseline the Mann-Whitney-U test was applied. The development of the parameters from baseline to the second follow-up was compared with the *t*-test and Wilcoxon test. The level of significance was set at $p < 0.05$.

3. Results

At baseline, 107 children with congenital heart disease (CHD) and 101 healthy children (HCG) participated in the study. The mean age for all CHD children was 4.63 ± 1.46 years compared to the HCG group (4.4 ± 1.21), without a statistical difference between both groups (*t*-test, $p > 0.05$). Among the CHD group, various cardiac defects of all severities (light, moderate, severe [34]) were included as described before. Sixty-five percent of children were affected by severe CHD. Furthermore, 11 children with rare syndromes were also included in our study, e.g., trisomy 21, 22q11, Williams-Beuren-, Barth-, Turner- or Charge syndrome.

3.1. Caries Experience

At the start of the study, 71% of CHDs had no caries experience ($dmf-t = 0$). These children did not have decayed, filled or extracted first teeth due to caries before. The prevalence of no caries history in the HCG with 87.1% was significantly higher compared to the CHD group (Mann-Whitney-U test, $p < 0.01$). After all follow-ups, a significant decrease of 8.9% in caries prevalence in the CHD group could be observed (McNemar test, $p < 0.05$).

Figure 1 shows the distribution of the mean *dmf-t* values of HCG and of the CHD group throughout the three appointments. In the group of CHD children an average number of one deciduous tooth (0.93 ± 1.90) was affected by an initial carious lesion (*i-t*). In the HCG, the mean *i-t* value (0.21 ± 0.77) was significantly lower (Mann-Whitney-U test, $p < 0.001$).

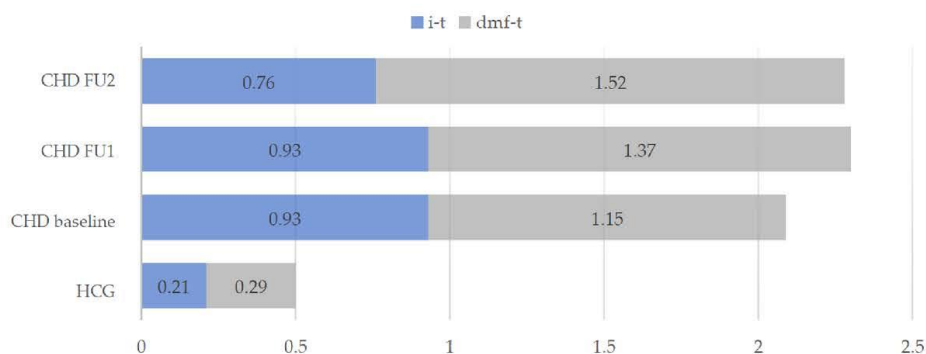


Figure 1. Mean *dmf-t* values and initial carious teeth (*i-t*) in the intervention group (CHD) and healthy control group (HCG) at baseline and during the two follow-ups (FU1 and FU2) of the CHD group.

Children with cardiac disease showed significantly increased treatment needs compared to the healthy children. The proportion of 17.8% untreated carious lesions in the first dentition of CHD children was higher in comparison to the HCG (6.9%). In the course of the prophylaxis program, an increase of the dmf-t value within the CHD group could be observed from the baseline examination to the final results with a significant difference between the two follow-ups (Wilcoxon test, $p < 0.05$), whereby the extraction of carious deciduous teeth (m-t) increased significantly ($p < 0.05$) from the first (FU1) to the second (FU2) follow-up (Table 1).

Table 1. Dmf-t values of the CHD group: decayed (d), filled (f) and missing (m) deciduous teeth (t). Mean values (M) including standard deviation (SD) at baseline and after the two follow-ups (FU1 and FU2).

CHD	Baseline		FU1		FU2	
	M	SD	M	SD	M	SD
d-t	0.42 ^A	1.21	0.50 ^A	1.46	0.42 ^A	1.23
m-t	0.11 ^{A,B}	0.52	0.11 ^A	0.51	0.20 ^B	0.68
f-t	0.62 ^A	1.77	0.75 ^A	1.92	0.88 ^A	1.97
dmf-t	1.15 ^A	2.5	1.37 ^B	2.65	1.52 ^B	2.73

^{A-A} No significant difference (Wilcoxon test, $p > 0.05$), e.g., mean value (M) of d-t from FU1 to FU2. ^{B-B} No significant difference (Wilcoxon test, $p > 0.05$), e.g., mean value (M) of dmf-t from FU1 to FU2. ^{A-B} Significant difference (Wilcoxon test, $p < 0.05$), e.g., mean value (M) of m-t from baseline to FU2 and FU1 to FU2.

3.2. Oral Hygiene Parameters

The results of our study showed a poorer oral hygiene condition within the children with congenital heart disease (CHD) compared to the healthy control group (HCG) at the time of baseline. In general, after two follow-ups in the CHD group all oral hygiene parameters improved.

At baseline the mean plaque values (QHI) in the CHD group were much higher compared to the HCG (2.59 ± 0.81 vs. 1.10 ± 0.55). The mean values of both groups differed statistically (t -test, $p < 0.001$). During the course of the POHP, a clear reduction of the QHI in CHD children could be achieved. From baseline (2.59 ± 0.81) to the first follow-up (2.16 ± 0.66) the mean value decreased significantly about 16.6% (t -test, $p < 0.001$). At the second follow-up the mean QHI dropped to 1.87 ± 0.64 with a significant reduction (t -test, $p < 0.001$). Overall, the plaque accumulation in the CHD group (Figure 2) was optimized around one third (27.8%).

At baseline, the examination showed no signs of gingival inflammation and hyperplasia in the HCG (GI: 0.01 ± 0.08 ; GHI: 0). Compared to the CHD group, these problematic gingival findings differed significantly (Mann-Whitney-U test, $p < 0.001$). During the prophylactic intervention the development of the GI and GHI declined. The GI of the CHD group dropped significantly in comparison to baseline (Wilcoxon test, $p < 0.001$), as well as to the first and second follow-up (Wilcoxon test, $p < 0.01$). At the first follow-up an improvement of the GI about 35.48% and in the end about one half (54.84%) could be observed, as well as in gingival hyperplasia about 38.46%. The findings of the second follow-up for the GHI in the group of children with congenital heart disease (CHD) differed significantly to the mean values of baseline and first follow-up (Wilcoxon test, $p < 0.01$) with a total reduction of 38.46%. The detected reduction of GHI from first to second follow-up was not statistically different ($p > 0.05$, Figure 3).

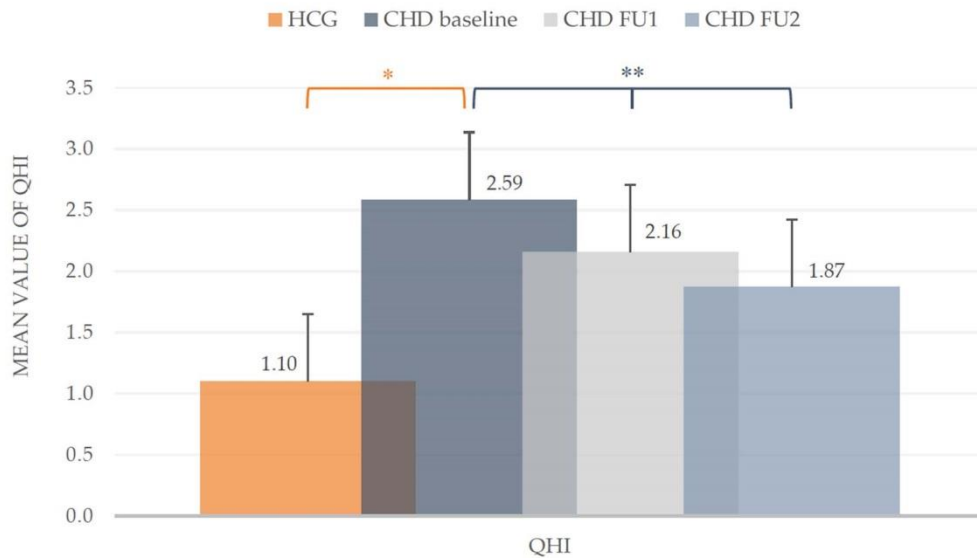


Figure 2. Quigley/Hein Plaque Index (QHI). Mean values including standard deviation of the intervention group (CHD) and healthy control group (HCG) at baseline and during the two follow-ups (FU1 and FU2) of the CHD group. * Mann-Whitney-U test ($p < 0.05$), ** t -test ($p < 0.05$).

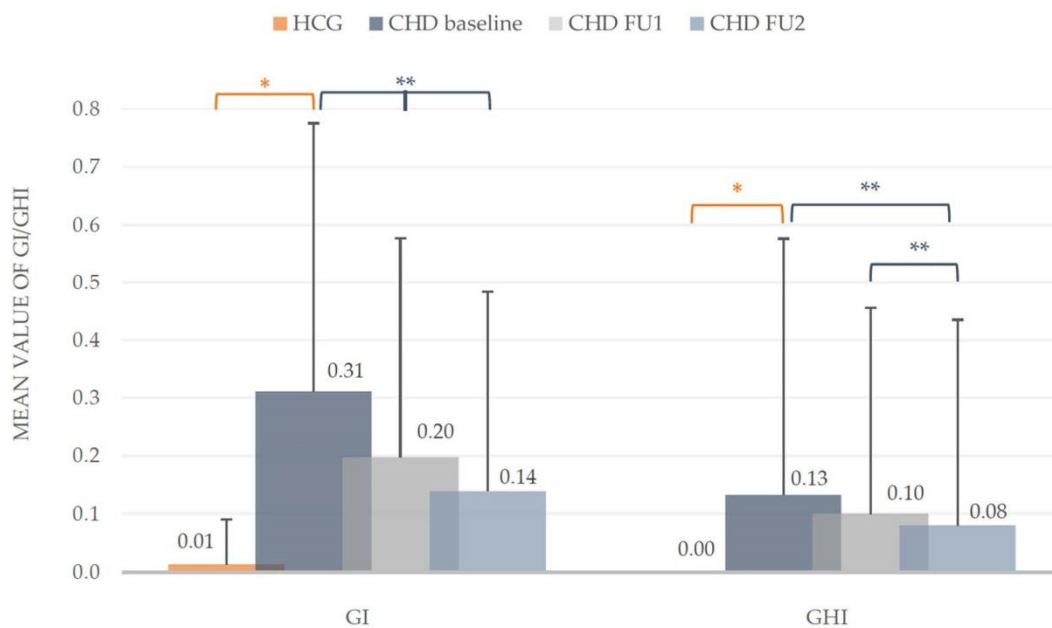


Figure 3. Silness/Loe Gingival Index (GI) and Gingival Hyperplasia Index (GHI). Mean values including standard deviation of the intervention group (CHD) and healthy control group (HCG) at baseline and during the two follow-ups (FU1 and FU2) of the CHD group. * Mann-Whitney-U test ($p < 0.05$), ** Wilcoxon test ($p < 0.05$).

4. Discussion

This study provides evidence that the oral health of children with congenital heart disease (CHD) is significantly poorer compared to healthy controls, which is in accordance with most of the literature [3,5,8,9,11,35]. In our study, we included 11 children with rare syndromes. It can be discussed if these children show a worsened dental care ability and may influence the results of the CHD group. However, at this age parents are an important component in oral health optimization, so we decided not to exclude these children from our study.

While in two other studies [17,36] a higher level of caries occurrence in the cardiac disease group was demonstrated, in this study not only the dmft increased in CHD children but rather the number of rehabilitated deciduous teeth (f-t) implying that affected children consulted a dentist.

Furthermore, an increased plaque occurrence in the CHD group was determined in good accordance with other studies [3,5,7,18,19,37]. Sivertsen et al. found a plaque accumulation in 88.1% on at least one deciduous tooth, frequently affecting the second molars [5]. Franco et al. described the same in the primary dentition twice as high as in the permanent dentition in these children [38]. These findings are different to other authors who were not able to confirm these data [4,15,17,38].

Concerning the oral hygiene status, the described different indices (GI, QHI) differed significantly from the healthy controls. The mean values of the Gingival Indices (GI: 0.31 ± 0.46) of the CHD group were significantly higher compared to the controls. These healthy children in the present study showed no signs of gingival inflammation. Moreover, the GHI of 0.13 ± 0.44 in CHD children showed a further oral problem in this vulnerable group of children which is in agreement with other international studies reporting a prevalence of 1.5% [5] and 13.5% [3] for gingival hyperplasia in children with CHD. It is accepted that gingival hyperplasia is mainly caused by dental independent factors (e.g., medication), but could be improved through optimized oral hygiene as demonstrated in a small group of heart transplanted patients [37].

However, the results of our study confirmed that improvement of oral hygiene parameters by a standardized Preventive Oral Hygiene Program (POHP) including continuous dental care with instructions for tooth brushing and remotivation have even a favorable effect on the reduction of inflammation and gingival hyperplasia. We observed an approximately 30% reduction in the average plaque values (QHI) which indicates in our view the better implemented tooth brushing technique. Furthermore, in our group of CHD children the degree of inflammation of the gingiva could be reduced by half. Additionally, in the follow-up a significant minimization of gingival hyperplasia from the initial until the final appointment could be demonstrated. A limitation of our study is the missing follow-up of the control group (HCG). We neglected this aspect because dental care in the preschools is already established in Hessen (Germany) assuming that an improvement of the oral health takes place.

The results of the present study provide important information on the improvement of the oral health status of children with CHD when a standardized POHP has been established. With regard to the improvement of oral health in this high-risk group, regular and ongoing check-ups and motivation of the children in their dental health behavior seem to play a major role. In addition to the necessary treatment of carious lesions, general oral hygiene and the motivation of oral health condition appear to be important. The success of the program in the context of cardiological controls underlines the importance of consultative care in order to identify and treat possible oral health problems at an early stage and, in the best case, to prevent them. Additionally, further prophylactic measurements (fluoridation in children's toothpaste, varnishes and nutritional guidance) should be considered [39].

This study indicates that the described guarantee of early and continuous dental care is an important aspect for health in these children with congenital heart defects, especially regarding the possible deleterious outcome of an infectious odontogenic endocarditis.

However, a clear limitation is that only a single-center-study was conducted. Therefore, it would be desirable if other clinics would implement an interdisciplinary standardized POHP as well. In addition, the study of a longer period would also be interesting in terms of a possible improvement of the general condition due to an improved oral health status.

5. Conclusions

Within the limitation of this study, it could be shown that interdisciplinary cooperation between pediatric cardiologists and dentists in a structured preventive oral hygiene program significantly improves the oral health status of children with CHD. Ideally, the dental examination and consultation should be integrated into the pediatric cardiologic diagnostic protocol.

Author Contributions: Conceptualization, N.S.-W. and J.C.B.; methodology, N.S.-W., J.C.B. and N.K.; software, J.C.B. and N.K.; validation, N.K.; formal analysis, J.C.B.; investigation J.C.B. and N.S.-W.; resources, N.K. and C.J.; data curation, N.S.-W. and J.C.B.; writing—original draft preparation, N.S.-W. and J.C.B.; writing—review and editing, N.S.-W., M.A.S., T.L., C.J. and J.C.B.; visualization, N.S.-W. and J.C.B.; supervision, N.S.-W. and J.C.B.; project administration, N.S.-W., T.L. and J.C.B. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research was supported by German Society of Pediatric Dentistry (DGKiZ).

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of the Justus-Liebig University Giessen, Germany (protocol code AZ186/17 and date of approval: 23 November 2017).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from the legal guardians of all participants included in the study.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author.

Acknowledgments: The authors would like to thank the biostatistician, Johannes Herrmann, for the statistical analysis and the Association for Youth Dental Care in Hessen, Germany (LAGH), especially Andrea Thumeyer, for the support.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

- Lindinger, A.; Schwedler, G.; Hense, H.W. Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klin. Padiatr.* **2010**, *222*, 321–326. [[CrossRef](#)]
- Schwedler, G.; Lindinger, A.; Lange, P.E.; Sax, U.; Olchvary, J.; Peters, B.; Bauer, U.; Hense, H.W. Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany: A study of the Competence Network for Congenital Heart Defects. *Clin. Res. Cardiol.* **2011**, *100*, 1111–1117. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Ali, H.M.; Mustafa, M.; Hasabalrasol, S.; Elshazali, O.H.; Nasir, E.F.; Ali, R.W.; Berggreen, E.; Skeie, M.S. Presence of plaque, gingivitis and caries in Sudanese children with congenital heart defects. *Clin. Oral Investig.* **2017**, *21*, 1299–1307. [[CrossRef](#)]
- Hallett, K.B.; Radford, D.J.; Seow, W.K. Oral health of children with congenital cardiac diseases: A controlled study. *Pediatr. Dent.* **1992**, *14*, 224–230.
- Sivertsen, T.B.; Assmus, J.; Greve, G.; Astrom, A.N.; Skeie, M.S. Oral health among children with congenital heart defects in Western Norway. *Eur. Arch. Paediatr. Dent.* **2016**, *17*, 397–406. [[CrossRef](#)]
- Ansari, F.; Ferring, V.; Schulz-Weidner, N.; Wetzel, W.E. Concomitant oral findings in children after cardiac transplant. *Pediatr. Transplant.* **2006**, *10*, 215–219. [[CrossRef](#)]
- Da Silva, D.B.; Souza, I.P.; Cunha, M.C. Knowledge, attitudes and status of oral health in children at risk for infective endocarditis. *Int. J. Paediatr. Dent.* **2002**, *12*, 124–131. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Pourmoghaddas, Z.; Meskin, M.; Sabri, M.; Norousali Tehrani, M.H.; Najafi, T. Dental Caries and Gingival Evaluation in Children with Congenital Heart Disease. *Int. J. Prev. Med.* **2018**, *9*, 52. [[CrossRef](#)]
- Stecksén-Blicks, C.; Rydberg, A.; Nyman, L.; Asplund, S.; Svanberg, C. Dental caries experience in children with congenital heart disease: A case-control study. *Int. J. Paediatr. Dent.* **2004**, *14*, 94–100. [[CrossRef](#)]
- Sivertsen, T.B.; Astrom, A.N.; Greve, G.; Assmus, J.; Skeie, M.S. Effectiveness of an oral health intervention program for children with congenital heart defects. *BMC Oral Health* **2018**, *18*, 1–13. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Balmer, R.; Bu'Lock, F.A. The experiences with oral health and dental prevention of children with congenital heart disease. *Cardiol. Young* **2003**, *13*, 439–443. [[CrossRef](#)]

12. Pine, C.M.; Harris, R.V.; Burnside, G.; Merrett, M.C. An investigation of the relationship between untreated decayed teeth and dental sepsis in 5-year-old children. *Br. Dent. J.* **2006**, *200*, 45–47. [CrossRef] [PubMed]
13. Busuttill, N.A.; Mooney, G.; El-Bahannasawy, E.; Vincent, C.; Wadhwa, E.; Robinson, D.; Welbury, R.R.; Fung, D.E. The dental health and preventative habits of cardiac patients attending the Royal Hospital for Sick Children Glasgow. *Eur. Arch. Paediatr. Dent.* **2006**, *1*, 23–30. [CrossRef]
14. Suvarna, R.; Rai, K.; Hegde, A.M. Knowledge and Oral Health Attitudes among Parents of Children with Congenital Heart Disease. *Int. J. Clin. Pediatr. Dent.* **2011**, *4*, 25–28. [CrossRef] [PubMed]
15. Al-Sarheed, M.; Angeletou, A.; Ashley, P.F.; Lucas, V.S.; Whitehead, B.; Roberts, G.J. An investigation of the oral status and reported oral care of children with heart and heart-lung transplants. *Int. J. Paediatr. Dent.* **2000**, *10*, 298–305. [CrossRef] [PubMed]
16. Ali, H.M.; Mustafa, M.; Nasir, E.F.; Lie, S.A.; Hasabalrasol, S.; Elshazali, O.H.; Ali, R.W.; Skeie, M.S. Oral-health-related background factors and dental service utilisation among Sudanese children with and without a congenital heart defects. *BMC Oral Health* **2016**, *16*, 1–12. [CrossRef] [PubMed]
17. Suma, G.; Mohan Das, U.; Ambika, G. Oral health status of normal children and those affiliated with cardiac diseases. *J. Clin. Pediatr. Dent.* **2011**, *35*, 315–318. [CrossRef]
18. Talebi, M.; Khordi Mood, M.; Mahmoudi, M.; Alidad, S. A study on oral health of children with cardiac diseases in Mashhad, Iran in 2004. *J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects* **2007**, *1*, 114–118. [CrossRef] [PubMed]
19. Rai, K.; Supriya, S.; Hegde, A.M. Oral health status of children with congenital heart disease and the awareness, attitude and knowledge of their parents. *J. Clin. Pediatr. Dent.* **2009**, *33*, 315–318. [CrossRef] [PubMed]
20. Carrilo, C.; Russell, J.; Judd, P.; Casas, M. Oral Health of Children with Congenital Heart Disease at a Pediatric Health Science Centre. *J. Can. Dent. Assoc.* **2018**, *84*, 1–5.
21. Siah-Benlarbi, R.; Nies, S.M.; Sziegoleit, A.; Bauer, J.; Schranz, D.; Wetzel, W.E. Caries-, Candida- and Candida antigen/antibody frequency in children after heart transplantation and children with congenital heart disease. *Pediatr. Transplant.* **2010**, *14*, 715–721. [CrossRef]
22. Thumeyer, A. Die Umsetzung des Zuckerfreien Vormittags durch Verhältnisprävention. *DHZ* **2009**, *4*, 314–316.
23. Thumeyer, A. Meine Kindertagesstätte will Zähne Putzen üben. Available online: <https://docplayer.org/17209075-Meine-kindertagesstaette-kindergarten-will-zaehne-putzen-ueben.html> (accessed on 23 March 2021).
24. Thumeyer, A. Gruppenprophylaxe für Kinder von 0 bis 6 Jahren. *Zahnmedizin up2date* **2018**, *12*, 507–522. [CrossRef]
25. Thumeyer, A.; Buschmann, C. Die KAI-Zahnputz-Systematik. Ein der Entwicklung von Kindern angepasstes Mundpflegekonzept. *Oralprophylaxe Kinderzahnheilkd.* **2012**, *34*, 124–128.
26. Landesarbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege Hessen (LAGH). Konzept “5 Sterne für gesunde Zähne”. Available online: <https://www.lagh.de/wer-wir-sind/5-sterne-fuer-gesunde-zaehne> (accessed on 23 March 2021).
27. World Health Organization (WHO). Dental caries indices: Tooth (DMFT, dmft) and surface levels (DMFS, dmfs). In *Oral Health Surveys: Basic Methods*, 5th ed.; World Health Organization (WHO): Geneva, Switzerland, 2013; pp. 51–56.
28. Pieper, K.; Blumenstein, A. *Die Zahnmedizinische Untersuchung im Rahmen der Gruppenprophylaxe: Ein Leitfaden für die EDV-Gestützte Erfolgskontrolle*; Pieper, K., Blumenstein, A., Eds.; Verlag Nicht Ermittlerbar: Marburg, Germany, 1993.
29. Fleiss, J.L.; Park, M.H.; Chilton, N.W.; Alman, J.E.; Feldman, R.S.; Chauncey, H.H. Representativeness of the “Ramfjord teeth” for epidemiologic studies of gingivitis and periodontitis. *Community Dent. Oral Epidemiol.* **1987**, *15*, 221–224. [CrossRef]
30. Ramfjord, S.P. Indices for Prevalence and Incidence of Periodontal Disease. *J. Periodontol.* **1959**, *30*, 51–59. [CrossRef]
31. Silness, J.; Loe, H. Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol. Scand.* **1964**, *22*, 121–135. [CrossRef]
32. Quigley, G.A.; Hein, J.W. Comparative cleansing efficiency of manual and power brushing. *J. Am. Dent. Assoc.* **1962**, *65*, 26–29. [CrossRef]
33. Bundesausschuss für Risikobewertung. Durchschnittlicher Fluoridgehalt in Trinkwasser ist in Deutschland niedrig. Available online: https://www.bfr.bund.de/cm/343/durchschnittlicher_fluoridgehalt_in_trinkwasser_ist_in_deutschland_niedrig.pdf (accessed on 23 March 2021).
34. Warnes, C.A.; Liberthson, R.; Danielson, G.K.; Dore, A.; Harris, L.; Hoffman, J.I.; Somerville, J.; Williams, R.G.; Webb, G.D. Task force 1: The changing profile of congenital heart disease in adult life. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2001**, *37*, 1170–1175. [CrossRef]
35. Balmer, R.; Booras, G.; Parsons, J. The oral health of children considered very high risk for infective endocarditis. *Int. J. Paediatr. Dent.* **2010**, *20*, 173–178. [CrossRef]
36. Da Fonseca, M.A.; Evans, M.; Teske, D.; Thikkurissy, S.; Amini, H. The impact of oral health on the quality of life of young patients with congenital cardiac disease. *Cardiol. Young* **2009**, *19*, 252–256. [CrossRef]
37. Schulz-Weidner, N.; Bulski, J.C.; Siah-Benlarbi, R.; Bauer, J.; Logeswaran, T.; Jux, C.; Wetzel, W.E.; Kramer, N. Symptom-orientated oral hygiene for children after heart transplantation: Effectiveness of a standardized prophylactic program. *Pediatr. Transplant.* **2020**, *24*, e13845. [CrossRef]
38. Franco, E.; Saunders, C.P.; Roberts, G.J.; Suwanprasit, A. Dental disease, caries related microflora and salivary IgA of children with severe congenital cardiac disease: An epidemiological and oral microbial survey. *Pediatr. Dent.* **1996**, *18*, 228–235.
39. Schulz-Weidner, N.; Logeswaran, T.; Schlenz, M.A.; Kramer, N.; Bulski, J.C. Parental Awareness of Oral Health and Nutritional Behavior in Children with Congenital Heart Diseases Compared to Healthy Children. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 7057. [CrossRef]

9.5 Publikation 5



Symptom-orientated oral hygiene for children after heart transplantation: Effectiveness of a standardized prophylactic program

Nelly Schulz-Weidner¹ | Julia C. Bulski¹ | Rachida Siah-Benlarbi¹ | Jürgen Bauer² | Thushiha Logeswaran² | Christian Jux² | Willi-Eckhard Wetzel¹ | Norbert Krämer¹

¹Department of Pediatric Dentistry, Medical Centre of Odontology, Justus Liebig University, Giessen, Germany

²Pediatric Heart Centre, Justus Liebig University, Giessen, Germany

Correspondence

Nelly Schulz-Weidner, Department of Pediatric Dentistry, Medical Centre of Odontology, Justus-Liebig University Giessen, Schlangenzahl 14, 35392 Giessen, Germany.

Email: Nelly.Schulz-Weidner@dentist.med.uni-giessen.de

Funding information

CP GABA

Abstract

Children with CHD, especially heart-transplanted patients, are predisposed to have caries lesions, gingivitis and other oral findings like gingival hyperplasia. The aim of the study was the implementation of a specific oral hygiene program in these patients and its effect on the improvement of oral health, especially gingival overgrowth. For this, we used a newly developed systematic GHI to evaluate and describe this gingival alteration. Thirty-three children, aged 6 to 15 years with cardiac transplants (9 girls, 24 boys), were examined and introduced into a specific oral hygiene program. Each child showed evidence of gingival hyperplasia. They were randomly divided into three groups with the following oral care measurements: Group ZZ tooth brushing, Group ZZS tooth brushing and mouth rinsing, Group ZZSS tooth brushing, mouth rinsing and the use of an additional single and sulcus toothbrush. A significant decline of all oral health parameters could be proven in all groups. Gingival hyperplasia (GHI) improved as well as plaque accumulation (QHI). The children who used in addition to toothbrushing rinsing solutions and/or additional miniature toothbrushes showed better parameters of the gingival hygiene indexes from the baseline examination until the end of the study. The results show that any infant with cardiac transplant has to be introduced into an individualized oral hygiene program underlining the need of comprehensive dental care in cooperation with pediatric cardiology.

KEYWORDS

cardiac transplant, gingival overgrowth, oral hygiene program, problematic oral findings

1 | BACKGROUND

The prevalence of German children with CHD is 1.08% corresponding to 107.6 children of 10.000 live births. This means that 6.500 up to 8.000 children are affected per year.^{1,2}

Former data showed that this group of children are exposed to many oral side effects, which may require not only an assessment but also the necessity of following dental treatment.^{3,4} It is worldwide accepted that children with CHD used to have poorer oral hygiene. Furthermore, they are predisposed for caries lesions,

Abbreviations: CHD, Children with congenital heart diseases; GHI, gingival hyperplasia index; GI, Silness/Loe gingival index; HTx, heart transplantations; OH, oral health; QHI, Quigley/Hein Plaque index.

gingivitis, and other oral side factors.³⁻¹² HTx children frequently suffer from oral problems like gingival hyperplasia mainly caused by cyclosporin A, which is used for immunosuppression. Until today, the pathogenesis of this cyclosporine-induced gingival overgrowth remains unclear. It has been speculated that the regulated balance between extracellular matrix synthesis and degradation may be disturbed, resulting in an accumulation of excess connective tissue components within the gingival tissue.^{13,14} Furthermore, a negative interference with normal oral development has been described.¹⁵ The severity of gingival hyperplasia seems to be related to different factors, for example, to the age of the patient with increased severity in younger patients.^{15,16} In addition, it occurs three times more in male patients than in females.¹⁷ Besides these factors, the dose of the immunosuppressant and the duration of therapy after transplantation are mentioned to have influence on the extent of hyperplasia.¹⁷⁻¹⁹ Alternative immunosuppressive agents like tacrolimus or everolimus are also discussed to interfere with gingival overgrowth,¹⁵ but there is also a conflicting report concerning the ability to cause gingival hyperplasia.¹⁸

In this special group of children, variable concomitant oral clinical findings regarding the teeth, the mucosa as well as the upper and lower jaw have been described.⁴ One serious complication associated with gingival hyperplasia is the formation of reactive mucosal caps on individual permanent teeth shortly before penetration. These oral findings may be associated with bacteremia and even deleterious sepsis in children with CHD.²⁰ With regard to the deepened sulcus due to the cone-shaped outgrowths,²¹ it seems conceivable that the formation of such a mucosal pocket may be a "nidus" for anaerobic microorganisms leading to bacteremia and subsequent septic complications, for example, infectious endocarditis.²²

Already in 1996, the improvement of oral hygiene was demonstrated as very effective against gingival overgrowth underlining the necessity for preventive oral health procedures.²³ Moreover, it is accepted that good oral health is probably more important for the prevention of endocarditis than the prophylactic antibiotics in dental treatment.²⁴ There is evidence that plaque accumulation relates with gingival overgrowth in its development.²⁵ Seymour et al²⁴ concluded that proper oral hygiene might be expected to minimize the severity of cyclosporine-induced gingival overgrowth, possibly by eliminating the inflammatory component of the lesion. Additionally, Hyland et al¹⁴ stated an increased accumulation of plaque detected in a high elevated degree of hyperplasia as a further sign of neglected oral hygiene reported in this special group of children.^{3,26,27} This has been also confirmed by other studies showing a correlation between oral hygiene status and the severity of gingival overgrowth.^{28,29}

Besides oral hygiene at home with a toothbrush a mouth rinse with chlorhexidine also seems to play a role in the reduction of gingival overgrowth. In addition to chlorhexidine, a plaque inhibitor, which is effective against gingival overgrowth, and the effectiveness of other mouth rinses, containing amino fluoride/stannous fluoride, are described to have a positive effect on gingival health.³⁰⁻³²

In our study, special preventive oral health procedures for children after heart transplantation were implemented. In addition to

the observation of plaque formation and gingival alterations, the degree of gingival hyperplasia using a modified new GHI was detected.

The main aim of the study was the improvement of dental and oral health by a standardized oral hygiene program using the following different approaches:

1. Tooth brushing without additional aids.
2. Tooth brushing and mouth rinsing with amine- and stannous fluoride mouthwash solution.
3. Tooth brushing and identical consecutive amine- and stannous fluoride mouthwash solution and the use of an additional special single-tuft/sulcus toothbrush.

2 | PATIENTS AND METHODS

The Ethics Committee of the Justus-Liebig-University of Giessen (Germany) approved this explorative study in 2006 (AZ: 130/04). The voluntary participation was confirmed through the informed consent of the parents or the legal guardian of the child.

2.1 | Oral health (OH) program

The intervention group from the Department for Pediatric Heart Surgery, Giessen (Germany) consisted of 33 heart-transplanted children aged 6 to 15 years. All of them were immunosuppressed and needed prophylaxis against endocarditis.

Using an anamnesis sheet, the parents were asked about the time of the heart transplantation and the immunosuppressive agent intake. In addition, the general questions about the heart disease as well as items about the daily oral hygiene such as tooth brushing were documented.

All children were advised to use the BASS-technique³³ to brush their teeth twice a day (before breakfast and after the last meal in the evening). The technique was demonstrated to the small patients and to the parents by the calibrated examiner (RSB). All children used a specific toothbrush with typical conical bristle ends (Meridol[®], CP GABA GmbH, Hamburg [Figure 1]) and a sodium fluoride (1.450 ppm F) containing toothpaste (Meridol[®], CP GABA GmbH, Hamburg). The 33 children were randomly divided into three groups. group 1 (ZZ, n = 11) applied the provided toothbrush and toothpaste, group 2 (ZZS, n = 11) used a daily mouth rinse in the evening including amine/stannous fluoride (250 ppm F, Meridol[®], CP GABA GmbH, Hamburg) after similar toothbrushing, group 3 (ZZSS, n = 11) used an additional commercially available miniature single-tuft and sulcus brush and the above mentioned mouth rinse after routine tooth brushing (Figure 2 a + b).

2.2 | Dental and gingival examination

All examinations were conducted with a plane mouth mirror. The dental status was recorded by two trained, calibrated clinicians



FIGURE 1 Commercially available brush

following the WHO standard criteria.³⁴ Caries experience was assessed by the dmf/DMF-(t)/(T) index.³⁵ No radiographs were taken.

After a baseline examination, in a 3-, 6- and 12-month follow-up, the QHI and the GI concerning the gingival alterations were determined using the representative tooth of *Ramfjord*.³⁶⁻³⁹

For a systematic clinical evaluation of mucosal alterations, a newly modified improved GHI, firstly presented by our group in 2011,⁴⁰ was used according to the index originally described by *Angelopoulos* and *Goaz*, later modified by *Miller* and *Damn*.^{41,42} In both these reports, severity of the hyperplasia is assigned to the entire dentition. In our study, every single tooth was scaled in 4 grades (Figure 3).

Our newly established GHI was applied because the complexity of the *Seymour* index,⁴³ later modified by *Miranda* et al (MB-Index),^{44,45} seems not to be feasible, particularly with regard to the compliance of the small children under investigation. In contrast to *Seymour* et al, the assessment in our study was not related to the result of alginate impressions, but only on clinical investigation of the gingiva.⁴³

The main criterion of the used GHI is the extension of the gingival overgrowth over the clinical crown measured from the tooth neck to the occlusal surface or incisal edge. Thereby, the highest point of the hyperplastic tissue is relevant for the classification into different steps using 5 levels of extension, from grade 0 (no hyperplasia) to grade 4 where the tooth is totally covered with reactive gingiva (Figure 3). As all teeth are evaluated reaching the occlusal plane, no distinction between the primary teeth and second dentition is needed.

Figure 4A demonstrates a typical cyclosporine-induced gingival hyperplasia with different grades (teeth 12 grade 3, teeth 21 grade 1, and teeth 32 grade 2). Figure 4B is an example of grade 4 gingival overgrowth (teeth 21: grade 4). With this new measurement, it is possible to show the success of an optimized gingival situation, namely in a lower grade of gingival overgrowth.



FIGURE 2 (A) Miniature brush. (B) Sulcus brush

2.3 | Statistical analysis

The data analysis had an explorative character. The data acquisition and the construction of graphics were accomplished with Microsoft® Excel (Office version 2003, Microsoft Cooperation, Redmond, WA, USA). The statistical analysis of data was performed with help of the Department of Medical Informatics at the Justus-Liebig-University of Giessen, Germany, using the software package SPSS® for Windows (Statistical Package for Social Sciences, version 18.0). For the categorical characteristics, the absolute and relative frequencies were calculated and the quantitative (ordinal scaled) data were described by the median, mean value, minimum, and maximum. The differences between the three patient groups concerning their oral hygiene, gender and age, were evaluated using the chi-squared test. For quantitative analysis, for example, dmf-t and DMF-T values, the Kruskal-Wallis test was applied. The level of significance was set at $P \leq .05$.

3 | RESULTS

3.1 | Distribution of age and gender and time average after HTx.

The total number of examined children was 33, 9 girls and 24 boys. Group 1 consisted of one girl (9.1%) and 10 boys (90.9%) with a mean

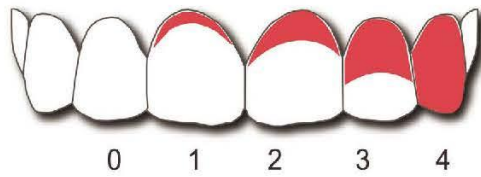


FIGURE 3 Schematic categorization of gingival overgrowth according to the Gingiva-Hyperplasia-Index (GHI) into grade 0 - 4

level	extension of the gingival overgrowth
0	No hyperplasia.
1	The hyperplastic tissue doesn't reach ¼ of the dental crown at his highest point.
2	The hyperplastic tissue doesn't reach ½ of the dental crown at his highest point.
3	The hyperplastic tissue doesn't reach ¾ of the dental crown at his highest point.
4	The hyperplastic tissue reaches the full amount of the dental crown to the occlusal surface. It is not important, if the tooth was completely erupted or if the tooth was covered by a reactive gingiva and therefore was inhibited in his eruption.



FIGURE 4 (A) Clinical gingival overgrowth (here: teeth 12, grade 3; teeth 21, grade 1, teeth 32 grade 2). (B) 6- year old patient with reactive mucosal cap on individual permanent teeth (here: teeth 21)

age of 9.6 years. Three girls (27.3%) and 8 boys (72.7%) were part of group 2 with a mean age of 11.5 years. Group 3 was divided into 5 girls (45.5%) and 6 boys (54.5%) with a mean age of 10.7 years. In group ZZ, the mean time span according to HTx was 7.1 years, in ZZS 9.8 and in ZZSS 6.7 years (Table 1).

TABLE 1 Comparison of the mean age in years of the three study groups and their average time of immunosuppression intake in years

group	mean age (years)	average time of immunosuppression intake (years)
ZZ	9,6	7,1
ZZS	11,5	9,8
ZZSS	10,7	6,7

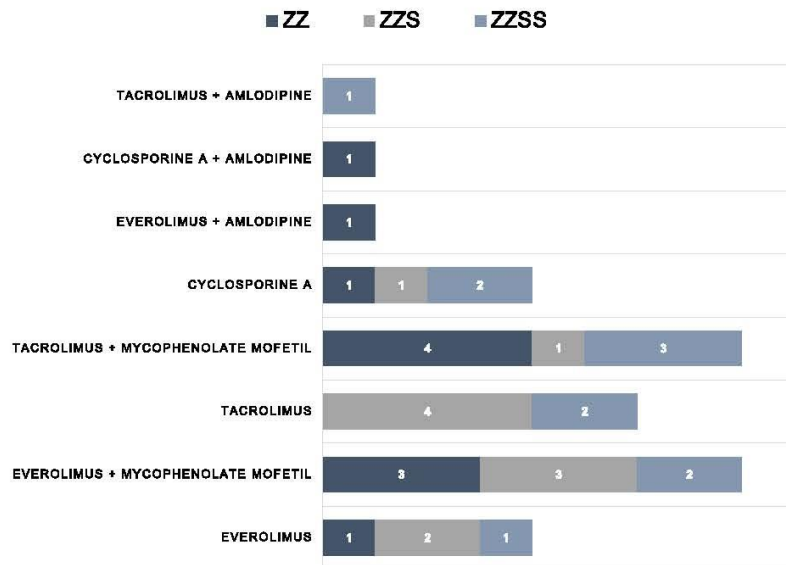
3.2 | Immunosuppressive regimens

In terms of immunosuppressive therapy, three HTx patients of group ZZ and ZZS and two of group ZZSS were taking everolimus and mycophenolate mofetil, whereas four HTx patients of group ZZ, one of ZZS and three of group ZZSS were taking tacrolimus and mycophenolate mofetil. One patient in group ZZ and ZZS, respectively, received everolimus and amlodipine/ cyclosporine and amlodipine and one of group ZZSS tacrolimus and amlodipine. One patient of group ZZ and ZZSS and two of ZZS were receiving monotherapy with everolimus, four of group ZZS and two of ZZSS tacrolimus and only one of group ZZ and ZZS and two of ZZSS cyclosporine (Figure 5). During the period of the study, no changes in medication regarding immunosuppression were documented.

3.3 | Clinical status of carious teeth

A combined DMF/dmf-T/t value for primary and permanent dentition was calculated before the introduction of the oral hygiene program, which consisted of the average number of decayed (D-T/d-t), missing (M-T/m-t), and filled (F-T/f-t) teeth. Clinical assessment of all

FIGURE 5 Medication-based treatment of immunosuppressant among the three study groups



patients showed a combined DMF/dmf-T/t value of 1.0. It accumulated through dmf-t (0.6) for primary dentition and DMF-T (0.4) for permanent teeth. The differentiation of the mean total value into D/d-, M/m-, and F/f- single components showed that the number of filled teeth overtook the main part with 0.6 (F-T/f-t). The fraction of M-T/m-t (0.1) and D-T/d-t (0.3) was low.

When looking at the combination values in group assignment, it was noticeable that the DMF/dmf(T/t) value of group 2 (ZSS) at 0.6 was significantly ($P < .001$) below that of the ZZ group at 1.3 and the ZSS group at 1.1 (Figure 6).

3.4 | Oral health routine

Regarding the oral health care of the three groups, the frequency of daily tooth brushing showed that all patients of all groups brushed twice a day their teeth. The most common assistance during tooth brushing in all groups was the brushing of parent and child together (ZZ 50%, ZS 60%, ZSS 50%). The other children brushed their teeth without assistance (ZZ 50%, ZS 40%, ZSS 50%).

3.5 | Quigley/Hein Plaque index (QHI)

The mean value at the beginning (baseline) of the study was in group ZZ and ZSS at 2.65/ 2.55 and in group ZS at 1.82 without significant difference between the three groups. A significant reduction ($P < .001$) of the mean QHI in all groups could be observed during the study phase until the final findings after 12 months (baseline: ZZ = 2.65; ZS = 1.82; ZSS = 2.55/ end: ZZ = 0.8; ZS = 0.66; ZSS = 1.34) (Figure 7). In detail, the proportion of

children with the lowest QHI score generally increased from 21.2% to 69.7%, whereby group ZZ was showing the best success (baseline: ZZ: 0%, ZS: 36.4%, ZSS 27.3%/ end: ZZ: 81.8%, ZS: 81.8%, ZSS 45.5%).

3.6 | Silness/Loe gingival index (GI)

Similar to QHI, the GI improved significantly ($P < .001$) within the three prophylactic treatment sessions. At baseline, group ZSS had the highest mean value of 0.74, followed by group ZZ with 0.52 and group ZS with 0.33 without a significant difference ($P = .57$). GI improved significantly after 12-month follow-up (baseline: ZZ = 0.52; ZS = 0.33; ZSS = 0.74/ end: ZZ = 0.0; ZS = 0.0; ZSS = 0.21) The final findings after four appointments showed a GI of 0.0 in group ZZ and ZS, as well as 0.2 in group ZSS with a significant difference ($P < .001$) (Figure 8).

3.7 | GHI

The GHI improved also with time. In between the first and second appointments, a clear reduction of GHI could be reached. From baseline, the mean value of GHI in group ZS (1.76) and group ZSS (1.85) declined quickly to the second appointment (ZS = 1.45; ZSS = 1.41). Group ZZ, which only undertook the standardized oral health program without additional tools, showed a decelerated improvement of GHI. No improvement of GHI (1.8) could be observed after 3, but after 6 (1.54), and 12 (1.48) months. In detail, a significant decline ($P < .001$) of the mean GHI from baseline to the final findings (after 12 months of prophylaxis), as well as in between all three groups, could be observed. (Figure 9).

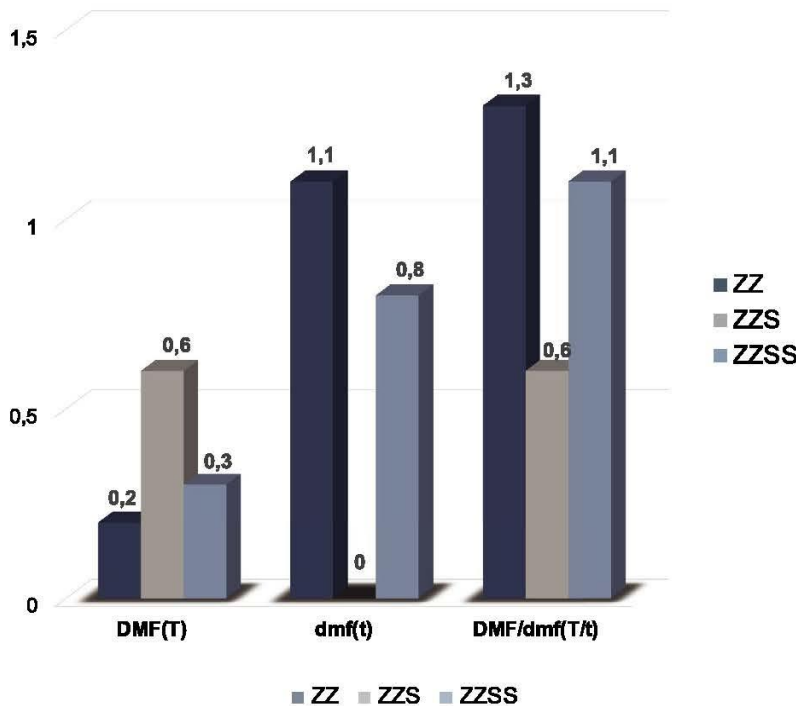


FIGURE 6 Mean DMF-T/dmf-t value (baseline)

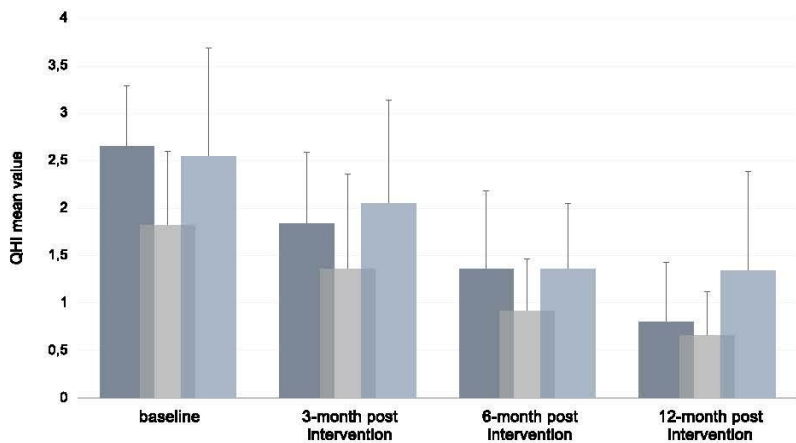


FIGURE 7 QHI (Quigley/Hein-Index) development: Decreasing QHI after 12 months in all groups

4 | DISCUSSION

In the present study, the oral health of immunocompromised children after HTx was determined according to established indices before the described oral hygiene program was introduced.

The QHI (baseline: ZZ = 2.65; ZS = 1.82; ZSS = 2.55/ end: ZZ = 0.8; ZS = 0.66; ZSS = 1.34) and the GI (baseline: ZZ = 0.52; ZS = 0.33; ZSS = 0.74/ end: ZZ = 0.0; ZS = 0.0; ZSS = 0.21) improved significantly after 12-month follow-up, which can be seen as a predictor of a better oral health independently of the group affiliation. One key message is the improvement of the gingival health improves irrespective of the use of aids, if the cleaning behavior is optimized and monitored. These results seem to be related to our

repeated oral training, the follow-up inspections, and repetitive demonstrations of oral hygiene similar to our public oral health program which is established in German "kindergarten" and anchored in the German law.^{46,47}

The groups with additional aids showed that they had better gingival hygiene parameters. Our data are similar to the results of Banach et al describing a significant improvement of gingival bleeding (SBI) after 3 months of use of Meridol[®]-products (toothbrush, mouth rinse) in comparison to available commercially products.⁴⁸ This study underlines our positive results demonstrating an improvement of dental and oral health by a fluoride-containing mouth rinse solution or the combined use of the same mouthwash solution using additional sulcus brushes.

FIGURE 8 GI (Silness/Loe-Index): Improved gingival alterations after 3-, 6- and 12-month post intervention

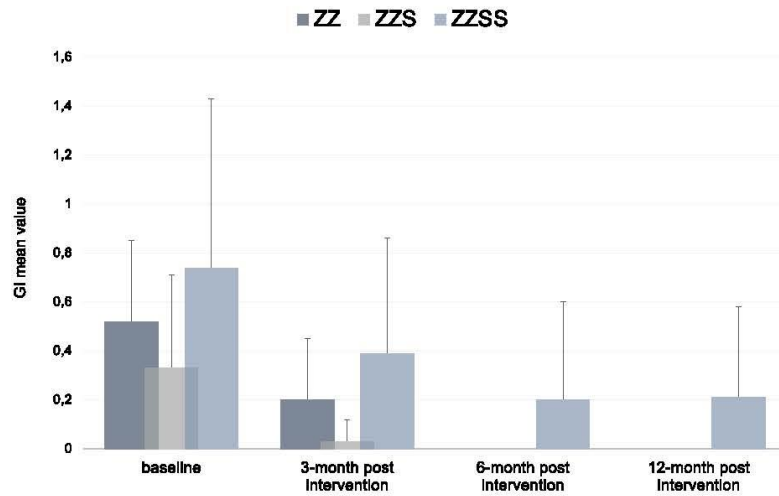
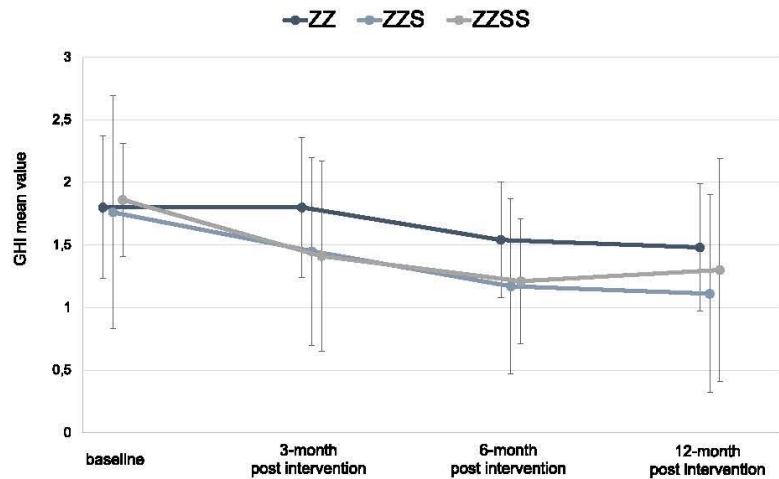


FIGURE 9 GHI (Gingiva-Hyperplasia-Index) after three prophylactic appointments



Regarding the gingival overgrowth, we demonstrated that a significant decrease in GHI ($P < .001$) was achieved in both ZZS and ZZSS groups as early as the first control appointment after the start of the OH program. The initially value of 1.8 (ZZ), 1.76 (ZZS), and 1.85 (ZZSS) dropped significantly after 12 months. Even in the further course of therapy, after 6 and 12 months, a significant decline of GHI ($P < .001$) could be proven in all groups. A rapid decrease in the gingival hyperplasia index from the initial findings to the 2nd or 3rd control appointment could only be observed in the groups with the additional aids (ZZS and ZZSS groups). These data fully agree with *Aimetti et al* and *Somacarrera et al* showing the effect of optimized oral hygiene on the improvement of the plaque- and cyclosporine-induced gingival overgrowth.^{49,50} *Barak et al* suggested a relationship between inflammation and gingival overgrowth exuberating the effect by enhancing the gingival changes.⁵¹ *Tyldesley and Rotter*,⁵² *Thomason et al*,⁵³ and *Greenberg et al*⁵⁴ also agree that gingival overgrowth results from inadequate plaque control. However, *Seymour and Smith* pointed out that optimal plaque control is insufficient to

prevent these gingival alterations.^{55,56} This could be an explanation for the result of our study, that group ZZ, without using additional tools for oral hygiene, showed the lowest improvement regarding the problematic gingival overgrowth. Moreover, in agreement with other studies, the use of the mouth rinse may have contributed to a faster improvement of the group ZZSS.³⁰⁻³²

In our study, the extent of the detected gingival overgrowth is related to the use of our newly introduced GHI making the comparison with other studies difficult. Regarding the suggesting of *Seymour et al*,⁴³ modified by *Miranda et al* (MB-Index),^{44,45} we had to establish an easy and unstrained way to detect the gingival overgrowth in our special group of young children. Missing cooperation of our children group would not allow to score the gingival overgrowth in 6 points around each tooth or with an time-consuming impression.⁵⁷ This was the main reason for the introduction of a new clinical index (GHI) describing the gingival overgrowth. Analyzing the literature, there is also lack of data concerning oral alteration in this special group of children. This is due to the small number of heart-transplanted children.

With regard to immunosuppression itself, besides cyclosporine and amlodipine as typical trigger mechanisms for medical-induced gingival hyperplasia (MIG),¹⁸ also tacrolimus and everolimus have been used. Independent of drug intake, all of the children suffered from gingival overgrowth. Age seemed not to play a significant role in this context, with an average age over 10 years. Concerning to the duration of drug therapy, the mean time span was 7.1 years (group ZZ), 9.8 years (group ZZS), and 6.7 years (group ZZSS). These data show that gingival hyperplasia occurred in HTx patients regardless of drug use, age, and time span of therapy reinforcing our assumption that oral hygiene behavior seems to play the major role in this context.

Regarding the dmf-t/DMF-T predicting the oral health, our results show that only the ZZS group had a relatively low DMF/dmf(T/t) total value of 0.6 compared with 1.3 in the ZZ and 1.1 in the ZZSS group, which is also consistent with the studies in comparison with healthy children. The dmf-t/DMF-T value seems to be higher in children with CHD.^{9,7} However, the results differ considerably due to the different study sizes and age ranges of the children making a comparison difficult.

To our knowledge, there is also no comparable study analyzing the incidence of caries in these children after heart transplantation. The increased caries prevalence in all our groups could be due to the fact that parents of children with heart disease do not consider oral health awareness to be important as discussed by other authors in a similar way.^{6,58} Undoubtedly, it is clearly accepted that the medical management of the chronic heart disease has obviously the priority in comparison to oral health/hygiene procedures.^{3,4,6-9,59,60}

With regard to a possible hygiene advantage of individual groups, it was found that almost all patients stated that they brush their teeth twice a day. More than half of them also received help from their parents. Regarding the three indexes, the group did not differ at the baseline examination.

These encouraging results of our and other studies^{48,61} provide evidence for the necessity of oral hygiene measurements in this patient group with special focus on gingival health to reduce infectious complications. Undoubtedly, there is a need of specific oral hygiene as an accepted first step in this immunocompromised group with its high infectious risk. Moreover, the data underline the necessity to train these children in a sufficient oral hygienic prophylaxis based on tooth brushing. Additionally, the antibacterial effect of amine- and stannous fluoride used four mouth rinsing seems to be helpful. This type of prophylaxis is easily to implement in the daily oral hygiene. Further studies are necessary to confirm these results.

In conclusion, our data show that any infant with cardiac transplant has to be trained in an individualized oral hygiene program. This demands cooperation between pediatric dentists and pediatric cardiologists.

ACKNOWLEDGMENTS

This study was supported by CP GABA, Hamburg, Germany.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

Rachida Siahi-Benlarbi and Willi-Eckhard Wetzel: Contributed to study concept and design. Nelly Schulz-Weidner, Julia C. Bulski, Rachida Siahi-Benlarbi, Willi-Eckhard Wetzel, and Norbert Krämer: Contributed to analysis and interpretation of data. Nelly Schulz-Weidner and Julia C. Bulski: Drafted the manuscript. Norbert Krämer and Christian Jux: Revised the manuscript for important intellectual content. Willi-Eckhard Wetzel: Contributed to statistical analysis. Willi-Eckhard Wetzel and Norbert Krämer: Obtained funding. Jürgen Bauer and Thushiha Logeswaran: Contributed to study supervision.

ORCID

Nelly Schulz-Weidner  <https://orcid.org/0000-0003-4562-8232>

REFERENCES

- Lindinger A, Schwedler G, Hense HW. Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klin Padiatr*. 2010;222(5):321-326.
- Schwedler G, Lindinger A, Lange PE, et al. Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany: a study of the Competence Network for Congenital Heart Defects. *Clin Res Cardiol*. 2011;100(12):1111-1117.
- Sivertsen TB, Assmus J, Greve G, Astrom AN, Skeie MS. Oral health among children with congenital heart defects in Western Norway. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2016;17(5):397-406.
- Ansari F, Ferring V, Schulz-Weidner N, Wetzel WE. Concomitant oral findings in children after cardiac transplant. *Pediatr Transplant*. 2006;10(2):215-219.
- Ali HM, Mustafa M, Hasabalrasol S, et al. Presence of plaque, gingivitis and caries in Sudanese children with congenital heart defects. *Clin Oral Investig*. 2017;21(4):1299-1307.
- da Silva DB, Souza IP, Cunha MC. Knowledge, attitudes and status of oral health in children at risk for infective endocarditis. *Int J Paediatr Dent*. 2002;12(2):124-131.
- Pourmoghaddas Z, Meskin M, Sabri M, Norousali Tehrani MH, Najafi T. Dental Caries and Gingival Evaluation in Children with Congenital Heart Disease. *Int J Prev Med*. 2018;9:52.
- Stecksén-Blicks C, Rydberg A, Nyman L, Asplund S, Svanberg C. Dental caries experience in children with congenital heart disease: a case-control study. *Int J Paediatr Dent*. 2004;14(2):94-100.
- Hallett KB, Radford DJ, Seow WK. Oral health of children with congenital cardiac diseases: a controlled study. *Pediatr Dent*. 1992;14(4):224-230.
- Siahi-Benlarbi R, Nies SM, Szegoleit A, Bauer J, Schranz D, Wetzel WE. Caries-, Candida- and Candida antigen/antibody frequency in children after heart transplantation and children with congenital heart disease. *Pediatr Transplant*. 2010;14(6):715-721.
- Busuttill Naudi A, Mooney G, El-Bahannasawy E, et al. The dental health and preventative habits of cardiac patients attending the Royal Hospital for Sick Children Glasgow. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2006;7(1):23-30.
- Suvarna R, Rai K, Hegde AM. Knowledge and Oral Health Attitudes among Parents of Children with Congenital Heart Disease. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2011;4(1):25-28.
- Hyland PL, McKeown ST, Mackenzie IC, Irwin CR. Regulation of keratinocyte growth factor and scatter factor in cyclosporin-induced gingival overgrowth. *J Oral Pathol Med*. 2004;33(7):391-397.
- Hyland PL, Traynor PS, Myrillas TT, et al. The effects of cyclosporin on the collagenolytic activity of gingival fibroblasts. *J Periodontol*. 2003;74(4):437-445.

15. Chabria D, Weintraub RG, Kilpatrick NM. Mechanisms and management of gingival overgrowth in paediatric transplant recipients: a review. *Int J Paediatr Dent*. 2003;13(4):220-229.
16. Kilpatrick NM, Weintraub RG, Lucas JO, Shipp A, Byrt T, Wilkinson JL. Gingival overgrowth in pediatric heart and heart-lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 1997;16(12):1231-1237.
17. Aldemir NM, Begecik H, Emre H, Erdur FM, Soyoral Y. Amlodipine-induced gingival hyperplasia in chronic renal failure: a case report. *Afr Health Sci*. 2012;12(4):576-578.
18. Wright G, Welbury RR, Hosey MT. Cyclosporin-induced gingival overgrowth in children. *Int J Paediatr Dent*. 2005;15(6):403-411.
19. Karpinia KA, Matt M, Fennell RS 3rd, Hefti AF. Factors affecting cyclosporine-induced gingival overgrowth in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Dent*. 1996;18(7):450-455.
20. Farbod F, Kanaan H, Farbod J. Infective endocarditis and antibiotic prophylaxis prior to dental/oral procedures: latest revision to the guidelines by the American Heart Association published April 2007. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009;38(6):626-631.
21. Rateitschak KH, Rateitschak EM, Wolf HF. Ätiologie und Pathogenese. In: Rateitschak KH, ed. *Parodontologie (Farbatlanten der Zahnmedizin)*, vol 2. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1989:149.
22. Poveda-Roda R, Jimenez Y, Carbonell E, Gavalda C, Margaix-Munoz MM, Sarrion-Perez G. Bacteremia originating in the oral cavity. A review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13(6):E355-E362.
23. Somacarrera ML, Lucas M, Cuervas-Mons V, Hernandez G. Oral care planning and handling of immunosuppressed heart, liver, and kidney transplant patients. *Spec Care Dentist*. 1996;16(6):242-246.
24. Gutierrez JL, Bagan JV, Bascones A, et al. Consensus document on the use of antibiotic prophylaxis in dental surgery and procedures. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006;11(2):E188-E205.
25. Beaumont J, Chesterman J, Kellett M, Durey K. Gingival overgrowth: Part 1: aetiology and clinical diagnosis. *Br Dent J*. 2017;222(2):85-91.
26. Franco E, Saunders CP, Roberts GJ, Suwanprasit A. Dental disease, caries related microflora and salivary IgA of children with severe congenital cardiac disease: an epidemiological and oral microbial survey. *Pediatr Dent*. 1996;18(3):228-235.
27. Suma G, Usha MD, Ambika G. Oral health status of normal children and those affiliated with cardiac diseases. *J Clin Pediatr Dent*. 2011;35(3):315-318.
28. Oettinger-Barak O, Machtei EE, Peled M, Barak S, IA LN, Laufer D. Cyclosporin A-induced gingival hyperplasia pemphigus vulgaris: literature review and report of a case. *J Periodontol*. 2000;71(4):650-656.
29. Sezgin Y, Sezgin A. Periodontal status and dental behaviour of heart transplant recipients and healthy controls. *Acta Odontol Scand*. 2020;78(1):20-25.
30. Saravia ME, Svirsky JA, Friedman R. Chlorhexidine as an oral hygiene adjunct for cyclosporine-induced gingival hyperplasia. *ASDC J Dent Child*. 1990;57(5):366-370.
31. Guarnelli ME, Zangari F, Manfrini R, Scapoli C, Trombelli L. Evaluation of additional amine fluoride/stannous fluoride-containing mouthrinse during supportive therapy in patients with generalized aggressive periodontitis. A randomized, crossover, double-blind, controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2004;31(9):742-748.
32. Banoczy J, Szoke J, Kertesz P, Toth Z, Zimmermann P, Gintner Z. Effect of amine fluoride/stannous fluoride-containing toothpaste and mouthrinsings on dental plaque, gingivitis, plaque and enamel F-accumulation. *Caries Res*. 1989;23(4):284-288.
33. Bass L. First steps to dental care. *Chronicle*. 1965;28:187.
34. World Health Organization (WHO). Dental caries indices: tooth (DMFT, dmft) and surface levels (DMFS, dmfs). In: World Health Organization (WHO), ed. *Oral Health Surveys: Basic Methods*, 5th edn. Geneva: WHO Press; 2013:51-56.
35. Pieper K, Blumenstein A. Die zahnmedizinische Untersuchung im Rahmen der Gruppenprophylaxe: ein Leitfaden für die EDV-gestützte Erfolgskontrolle. Marburg; 1993.
36. Fleiss JL, Park MH, Chilton NW, Alman JE, Feldman RS, Chauncey HH. Representativeness of the "Ramfjord teeth" for epidemiologic studies of gingivitis and periodontitis. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1987;15(4):221-224.
37. Ramfjord SP. Indices for Prevalence and Incidence of Periodontal Disease. *J Periodontol*. 1959;30(1):51-59.
38. Silness J, Loe H. Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand*. 1964;22:121-135.
39. Quigley GA, Hein JW. Comparative cleansing efficiency of manual and power brushing. *J Am Dent Assoc*. 1962;65:26-29.
40. Siah-Benlari R, Schulz-Weidner N, Krämer N, Wetzel W-E. Symptomorientiertes Oralhygieneprogramm bei immunsupprimierten Patienten nach Herztransplantation (published abstract). *Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkd*. 2011;33(3):139.
41. Angelopoulos AP, Goaz PW. Incidence of diphenylhydantoin gingival hyperplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1972;34(6):898-906.
42. Miller CS, Damm DD. Incidence of verapamil-induced gingival hyperplasia in a dental population. *J Periodontol*. 1992;63(5):453-456.
43. Seymour RA, Smith DG, Turnbull DN. The effects of phenytoin and sodium valproate on the periodontal health of adult epileptic patients. *J Clin Periodontol*. 1985;12(6):413-419.
44. Miranda J, Brunet L, Roset P, Berini L, Farre M, Mendieta C. Prevalence and risk of gingival enlargement in patients treated with nifedipine. *J Periodontol*. 2001;72(5):605-611.
45. Miranda J, Brunet L, Roset P, Berini L, Farre M, Mendieta C. Prevalence and risk of gingival overgrowth in patients treated with diltiazem or verapamil. *J Clin Periodontol*. 2005;32(3):294-298.
46. Thumeyer A, Splieth CH. Individuelle Prophylaxe plus Gruppenprophylaxe für eine optimale orale Gesundheit. *Quintessenz*. 2010;61(9):1031-1038.
47. Thumeyer A. Gruppenprophylaxe für Kinder von 0 bis 6 Jahren. *Zahnmedizin up2date*. 2018;12(06):507-522.
48. Banach J, Wiernicka-Menkiszak M, Mazurek-Mochol M, Trabska-Swistelnicka M, Betlega-Gromada K. The effect of Meridol toothpaste and Meridol mouthrinse on the reduction of bacterial plaque and gingival inflammations. *Czas Stomatol*. 2007;60:11-19.
49. Aimetti M, Romano F, Priotto P, Debernardi C. Non-surgical periodontal therapy of cyclosporin A gingival overgrowth in organ transplant patients. Clinical results at 12 months. *Minerva Stomatol*. 2005;54(5):311-319.
50. Somacarrera ML, Lucas M, Scully C, Barrios C. Effectiveness of periodontal treatments on cyclosporine-induced gingival overgrowth in transplant patients. *Br Dent J*. 1997;183(3):89-94.
51. Barak S, Engelberg IS, Hiss J. Gingival hyperplasia caused by nifedipine. Histopathologic findings. *J Periodontol*. 1987;58(9):639-642.
52. Tyldesley WR, Rotter E. Gingival hyperplasia induced by cyclosporin-A. *Br Dent J*. 1984;157(9):305-309.
53. Thomason JM, Seymour RA, Ellis JS, et al. Determinants of gingival overgrowth severity in organ transplant patients. An examination of the role of HLA phenotype. *J Clin Periodontol*. 1996;23(7):628-634.
54. Greenberg KV, Armitage GC, Shiboski CH. Gingival enlargement among renal transplant recipients in the era of new-generation immunosuppressants. *J Periodontol*. 2008;79(3):453-460.
55. Seymour RA, Smith DG. The effect of a plaque control programme on the incidence and severity of cyclosporin-induced gingival changes. *J Clin Periodontol*. 1991;18(2):107-110.
56. Seymour RA, Smith DG, Rogers SR. The comparative effects of azathioprine and cyclosporin on some gingival health parameters of renal transplant patients. A longitudinal study. *J Clin Periodontol*. 1987;14(10):610-613.

57. Ingles E, Rossmann JA, Caffesse RG. New clinical index for drug-induced gingival overgrowth. *Quintessence Int.* 1999;30(7):467-473.
58. Liu Z, Yu D, Zhou L, et al. Counseling role of primary care physicians in preventing early childhood caries in children with congenital heart disease. *Int J Environ Res Public Health.* 2014;11(12):12716-12725.
59. Grahn K, Wikström S, Nyman L, Rydberg A, Stecksén-Blicks C. Attitudes about dental care among parents whose children suffer from severe congenital heart disease: a case-control study. *Int J Paediatr Dent.* 2006;16(4):231-238.
60. Ali HM, Mustafa M, Nasir EF, et al. Oral-health-related background factors and dental service utilisation among Sudanese children with and without a congenital heart defects. *BMC Oral Health.* 2016;16(1):123.
61. Sivertsen TB, Astrom AN, Greve G, Assmus J, Skeie MS. Effectiveness of an oral health intervention program for children with congenital heart defects. *BMC Oral Health.* 2018;18(1):50.

How to cite this article: Schulz-Weidner N, Bulski JC, Siah-Benlarbi R, et al. Symptom-orientated oral hygiene for children after heart transplantation: Effectiveness of a standardized prophylactic program. *Pediatr Transplant.* 2020;24:e13845. <https://doi.org/10.1111/ptr.13845>

9.6 Publikation 6



Article

Microbiome Analysis of Carious Lesions in Pre-School Children with Early Childhood Caries and Congenital Heart Disease

Nelly Schulz-Weidner ¹, Markus Weigel ², Filip Turujlija ², Cassandra Komma ², Jan Philipp Mengel ², Maximiliane Amelie Schlenz ³, Julia Camilla Bulski ¹, Norbert Krämer ¹ and Torsten Hain ^{2,4,*}

- ¹ Dental Clinic—Department of Pediatric Dentistry, Justus Liebig University, Schlangenzahl 14, 35392 Giessen, Germany; nelly.schulz-weidner@dentist.med.uni-giessen.de (N.S.-W.); julia.c.bulski@dentist.med.uni-giessen.de (J.C.B.); norbert.kraemer@dentist.med.uni-giessen.de (N.K.)
- ² Institute of Medical Microbiology, Justus Liebig University, Schubertstrasse 81, 35392 Giessen, Germany; markus.weigel@mikrobio.med.uni-giessen.de (M.W.); filip.turujlija@bio.uni-giessen.de (F.T.); cassandra.komma@mikrobio.med.uni-giessen.de (K.K.); jan.p.mengel@mikrobio.med.uni-giessen.de (J.P.M.)
- ³ Dental Clinic—Department of Prosthodontics, Justus Liebig University, Schlangenzahl 14, 35392 Giessen, Germany; maximiliane.a.schlenz@dentist.med.uni-giessen.de
- ⁴ Center for Infection Research (DZIF), Partner Site Giessen-Marburg-Langen, Justus Liebig University, Schubertstrasse 81, 35392 Giessen, Germany
- * Correspondence: torsten.hain@mikrobio.med.uni-giessen.de; Tel.: +49-641-9939860



Citation: Schulz-Weidner, N.; Weigel, M.; Turujlija, F.; Komma, C.; Mengel, J.P.; Schlenz, M.A.; Bulski, J.C.; Krämer, N.; Hain, T. Microbiome Analysis of Carious Lesions in Pre-School Children with Early Childhood Caries and Congenital Heart Disease. *Microorganisms* **2021**, *9*, 1904. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9091904>

Academic Editor: Carl Gordon Johnston

Received: 4 June 2021
Accepted: 2 September 2021
Published: 8 September 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Oral bacteria have been associated with several systemic diseases. Moreover, the abundance of bacteria associated with caries has been found to be higher in patients with congenital heart disease (CHD) than in healthy control groups (HCGs). Therefore, this study aimed to evaluate the dental microbiota in children with CHD compared to a HCG. The aim was to describe and compare the carious microbiome regarding the composition, diversity, and taxonomic patterns in these two groups. Twenty children with CHD and a HCG aged between two and six years participated. All of them were affected by early childhood caries. Microbiome profiling indicated that *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Capnocytophaga*, and *Oribacterium* were more abundant in the CHD group, whereas *Lactobacillus* and *Rothia* were predominant in the HCG. Furthermore, microbiome analysis revealed three distinct clusters for the CHD and HCG samples. In the first cluster, we found mainly the genera *Lactobacillus* and *Coriobacteriaceae*. The second cluster showed a higher relative abundance of the genus *Actinomyces* and a more diverse composition consisting of more genera with a smaller relative lot. The third cluster was characterized by two genera, *Streptococcus* and *Veillonella*. These data can help us to understand the oral microbial community structures involved in caries and endodontic infections of pre-school children in relation to the general health of these high-risk patients.

Keywords: oral health; pediatric dentistry; early childhood caries; congenital heart disease; microbiota; 16S rRNA gene; dentinal microbiome; next-generation sequencing; dysbiosis

1. Introduction

Early childhood caries (ECC) is the most common childhood disease, affecting more than half of children up to six years of age [1]. Moreover, ECC is often challenging to treat successfully chairside, meaning that affected children must often be treated under general anesthesia [2]. This is a particular problem for children with heart disease who are at high risk of general anesthesia, in whom an increased incidence of caries is described [3]. Studies focusing on the oral microbiota of ECC revealed hundreds of different microbial species in the plaque biofilms of children [4]. Next to caries indicator-microorganism oral commensals such as *Streptococcus mutans* and the genus *Lactobacillus*, members of other genera such as *Bifidobacterium*, *Actinomyces*, *Propionibacterium*, *Veillonella*, and *Scardovia* were identified as potential contributors to the caries microbiota [5,6]. Severe (S)-ECC is an

advanced form of dental caries, described to cause acute pain and sepsis [7]. *S. mutans* is predominantly found in S-ECC stages [8], just as *Scardovia wiggisiae* is documented to play a significant role in the advanced stages of caries [9]. Moreover, *Prevotella* has been shown to play a leading role in caries progression in endodontic infections, clinically visible as fistula or abscesses [6].

Oral microbiota are associated with oral diseases such as caries and periodontitis, reflecting systemic conditions [10]. Moreover, the oral microbiome is closely related to systemic diseases such as oral tumors, diabetes, and rheumatoid arthritis, indicating that the oral microbiome can be used as an important marker of early warning for oral and general health [11–14]. Members of the oral bacterial microbiota are mainly responsible for local and distant-site infections [15]. These infections appear as acute infections such as bacteremia, or even endocarditis [16–19], with chronic inflammation [20]. They can lead to further problems, especially in this vulnerable group of children with CHD, who are often limited in compliance regarding necessary therapies due to their age.

Several studies showed a relative abundance of bacteria that are often present in the oral cavity—such as *Streptococcus* spp., *Lactobacillus salivarius*, *Solobacterium moorei*, and *Atobium parvulum*—to be higher in patients with congenital heart disease (CHD) than in the healthy control group (HCG) [21,22].

A disturbed oral microbiome can have significant effects beyond the oral cavity, especially with regard to the increased risk of infection described above, which imply that patients are not healthy or lack good oral health [23]. Although the exact mechanism of the interaction between infectious diseases and microbiota has not been clarified, the prevention of dysbiosis of the oral microbiota might be a good measure for decreasing the risk of associated infectious complications in diseased children, as shown in a study of children under immunosuppression [24]. This association would necessarily affect children with congenital heart disease.

Limited information is available regarding the oral microbiome associated with CHD, especially in pre-school children. In the present pilot study, 16S rRNA amplicon sequencing was employed to compare the microbiome of the deep dental lesions of CHD pre-school children with a same-aged HCG. The main objectives were to describe and compare the carious microbiome regarding the composition, diversity, and taxonomic patterns in these two groups.

2. Materials and Methods

From February 2018 to August 2019, the clinical investigations were conducted at the Department of Pediatric Dentistry, Justus Liebig University, Giessen.

Twenty pre-school children with early childhood caries aged between two and six years participated in the study. Patients with various severities and types of congenital heart defect (CHD), according to the categorization of Warnes et al. [25], could participate if they had undergone a minimum of one heart operation in the past. Others (the HCG) consisted of children with a healthy general condition or without a significant handicap (maximum ASA class I).

The pilot study was conducted following the guidelines of the Declaration of Helsinki and approved by the ethics committee of the Department of Medicine, Justus Liebig University Giessen (ref. no. 186/17; date of approval: 12 February 2018).

2.1. Dental Examination and Sampling

Dentists trained in dental measurements examined the children. The principal investigators' preliminary calibration (interrater reliability; N.S.-W. and J.C.B.) took place in September 2017. The training included a theoretical part explaining the criteria of caries diagnosis and a practical examination exercise on a total of 10 patients of different ages [26]. The intensity of agreement of the study investigator to the reference investigator was very good ($\kappa = 0.83$).

A complete dental examination was performed after a supragingival polish, in which carious lesions, and missing and filled teeth (dmf-t) indexes were analyzed [27]. The assessment of caries was purely visual, with classification limited to enamel or dentine caries only. According to WHO criteria, caries levels were determined by the level of cavitation into dentin lesions [28]. Only children affected by dentine carious lesions were recruited. The severity of caries was classified according to the International Association of Paediatric Dentistry (IAPD) criteria [29,30]. According to DAJ (German Association for Youth Dental-Care), the caries risk was evaluated [31]. All examinations were conducted with a plane mouth mirror. Furthermore, concomitant oral findings such as fistula or abscesses were registered.

During therapy, in the course of removal of caries and the treatment need for filling, the carious material was collected by a sterile excavator. The samples were collected in 100 µL sterile ddH₂O and stored frozen at −80 °C until further analysis.

2.2. DNA Extraction and 16S RNA Gene Amplicon Sequencing

Microbial DNA extractions and amplification of the V4 of the 16S rRNA gene were carried out as previously described in Dabrowski et al. [32]. Briefly, genomic DNA was isolated according to the manufacturer's instructions, following the DNeasy PowerSoil Pro Kit protocol (Qiagen, Hilden, Germany). PCR amplification was performed, using forward and reverse primers [33], to amplify the hyper-variable region V4 of the bacterial 16S rRNA genes. Amplification conditions were used as described previously [34]. Negative tests and PCR controls were performed using only elution buffer from the PowerSoil Pro Kit and nuclease-free water (Qiagen, Hilden, Germany).

PCR products were purified using AMPure XP DNA beads (Beckman Coulter, Krefeld, Germany). The quality of the libraries was assessed using a Qubit Fluorometer 2.0 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) and the 2100 Bioanalyzer system (Agilent Technologies, Frankfurt, Germany). Purified amplicons were quantified by PicoGreen dsDNA assay (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA), according to the manufacturer's instructions, and samples were diluted, pooled, and spiked with 15% PhiX. Finally, libraries were loaded for paired-end sequencing on the Illumina MiSeq platform using v2 chemistry (2 × 250 cycles).

2.3. Statistical Analysis/Bioinformatics

Microbiome analysis was executed using Mothur [35]. Paired-end reads were joined, primer regions removed and filtered for the expected amplicon length of 253 nt ± 10 nt, excluding sequences that contained ambiguous nucleotides. Joined paired-end reads were aligned to the SILVA ribosomal RNA gene database [36], trimmed to contain only the hypervariable region V4 and clustered with a similarity threshold of 97%. After chimera removal using VSEARCH [37], operative taxonomic units (OTUs) were obtained and classified against the SILVA ribosomal RNA gene database. For further analysis, we subsampled all samples to 3000 reads. Mothur, rarefaction curves, principal coordinate analysis (PCoA) of the Bray–Curtis dissimilarity, linear discriminant analysis (LDA) effect size (LEfSe) [38], analysis of molecular variance (AMOVA) and homogeneity of molecular variance (HOMOVA) were created/executed. OTUs that we could not classify to the genus level were further analyzed by BLASTn [39] against the 16S ribosomal RNA database from the NCBI RefSeq Targeted Loci Project [40]. Results with a *p*-value < 0.05 were considered significant.

3. Results

Twenty pre-school children participated in the study. Eleven fulfilled the criteria for congenital heart disease (CHD), of which two presented a mild congenital heart defect and nine severe CHD. Nine children represented the healthy control group (HCG). The two groups were almost balanced by gender and carious status (dmf-t index). No significant

difference ($p > 0.05$) could be observed between CHD and HCG regarding the dmft-t index (Supplemental Materials Table S1).

All the children presented a high caries risk with dentin carious lesions. According to the IAPD, 13 of the children showed S-ECC [29,30] (Figure 1). Six patients showed clinical signs of inflammation, revealing fistula/abscess (Figure 1), including two children with CHD. Figure 2 shows patient CHD06 with S-ECC (dmft-t = 9) and fistula in the region of the lower first primary molar (FDI #74) as an expression of endodontic infection after profound carious destruction with the need for extraction to avoid complications.

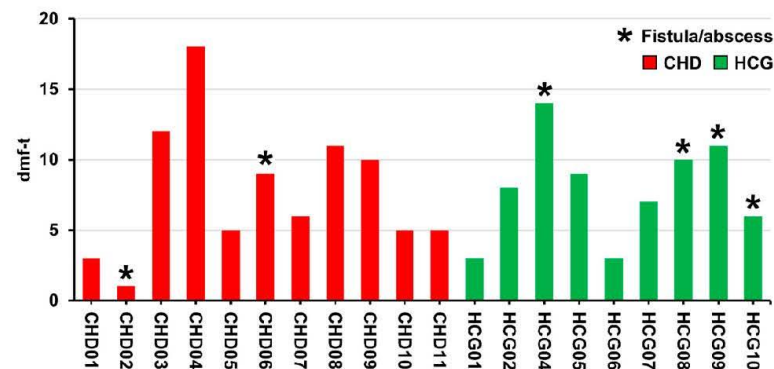


Figure 1. Bar chart of dmft-t values for each patient with congenital heart disease (CHD) or healthy control group (HCG).

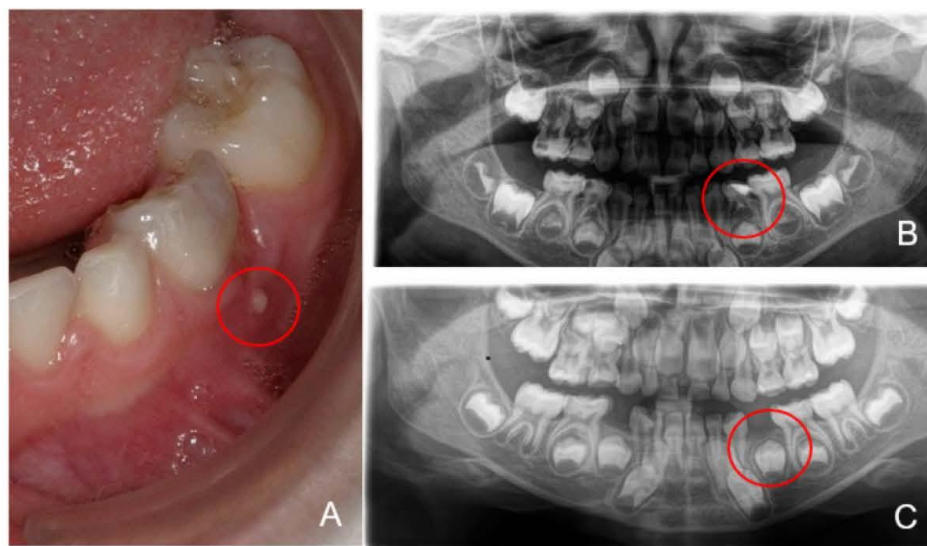


Figure 2. Patient CHD06 with severe early childhood caries (S-ECC) and fistula (marked by the red circle) of decayed tooth 74 (A), radiographic showing parodontitis periapicalis chronica as a result of endodontic infection with the need for extraction of tooth 74 (marked by the red circle; B) and the post-therapy recall after extraction tooth 74 after three years (marked by the red circle; C).

The boxplot diagram based on the number of observed OTUs at the sampling depth for the two different patient groups shows a similar mean and median. While a greater

variation was observed in the CHD group, we found no statistically significant difference between children with CHD and those in the HCG (Figure 3A).

PCoA of the Bray–Curtis dissimilarity gave three distinct groups for the CHD and HCG samples. The first cluster (CHD03, CHD04, HCG07) and the third cluster (CHD06, CHD07, CHD08, CHD09, HCG01, HCG02, HCG05, HCG06, HCG08, HCG09, HCG10) are a combination of CHD and HCG samples, while the second cluster (CHD01, CHD02, CHD05, CHD10, CHD11) contains only samples from children with CHD. Sample HCG04 was not assigned to any of the three clusters. We neither observed a significantly different centroid with AMOVA nor did HOMOVA show a significant difference in the variation between the CHD and HCG samples overall. Samples split into the three clusters showed a significantly different centroid (Figure 3B).

On the highest classification level, we found a total of 170 distinct taxa; 62 of those had a relative abundance of at least 1% in any sample. Overall, we found comparable amounts of *Lactobacillus*, *Neisseria*, and *Streptococcus* in the CHD and HCG samples. The mean of *Veillonella* was twice as much in the HCG than for those with CHD. Additionally, *Olsenella* and *Rothia* were increased in the HCG. In contrast, the average for *Actinomyces* in the CHD group was twofold higher than in the HCG. Furthermore, *Fusobacterium* was more abundant in the CHD samples.

In the first cluster, we found mainly *Lactobacillus*, and in sample CHD04, we identified *Olsenella* as the most likely genus. Two samples (CHD01 and CHD05) of the second cluster showed a higher relative abundance of *Actinomyces*. Otherwise, we noticed a more diverse composition consisting of a more significant number of genera with a smaller relative lot. Of those, *Corynebacterium*, *Fusobacterium*, *Leptotrichia*, *Prevotella*, *Selenomonas*, and *Veillonellaceae* were the most noteworthy. The most abundant OTU for the family *Veillonellaceae* in the second cluster was identified by BLASTn as different *Selenomonas* species. The third cluster was characterized by *Streptococcus* and *Veillonella*.

Furthermore, we found *Actinomyces*, *Neisseria*, *Lactobacillus*, *Olsenella*, and *Rothia* to be major genera in at least half of the samples. *Bifidobacteriaceae* further identified as *Parascardovia*, *Haemophilus*, and *Leptotrichia* was detected each in at least one instance to be above 10%. The composition of sample HCG04 consisted primarily of *Flavobacteriaceae*, *Staphylococcus*, and *Streptococcus*. Additionally, we found *Anaerococcus* and *Bacillus* to make up a major group under the other genera (Figure 4).

To further characterize the unique composition of the CHD and HCG groups, and the three clusters on an OTU level, we utilized LEfSe (Figure 5). For the CHD group, we found primarily *Fusobacterium* and additionally *Prevotella*, *Capnocytophaga*, and *Oribacterium* OTUs with a significantly higher abundance. HCG samples showed a single OTU for *Lactobacillus* and *Rothia* as significantly discriminative features.

Aligning with our results on the genus level, we found *Lactobacillus* to be the primary characteristic genera of the first cluster. The number of significant results for the second cluster was the largest. This coincided with the more diverse composition we observed. We found multiple OTUs for *Actinomyces*, *Prevotella*, and *Selenomonas* and single OTUs for *Fusobacterium*, *Corynebacterium*, and *Capnocytophaga* as significant differentially expressed. For the third cluster, we could confirm the dominance of *Veillonella* and *Streptococcus*.

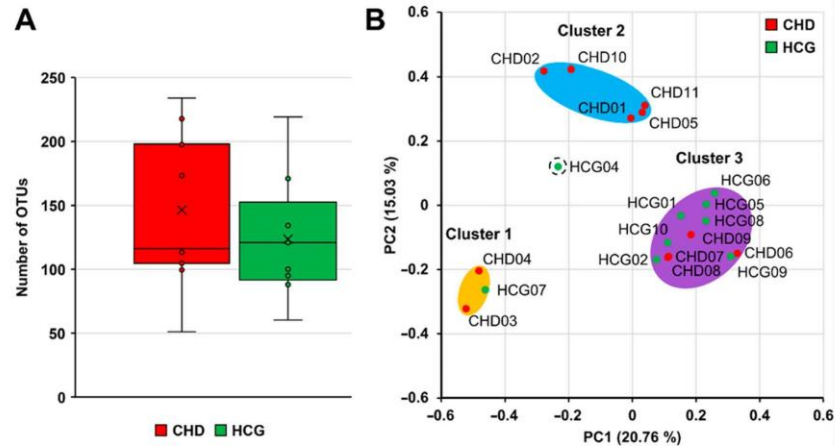


Figure 3. Boxplot diagram based on the number of OTUs observed at a sampling depth of 3000 reads for the children with CHD and a HCG (A). PCoA of Bray–Curtis dissimilarity for the CHD and HCG samples (B).

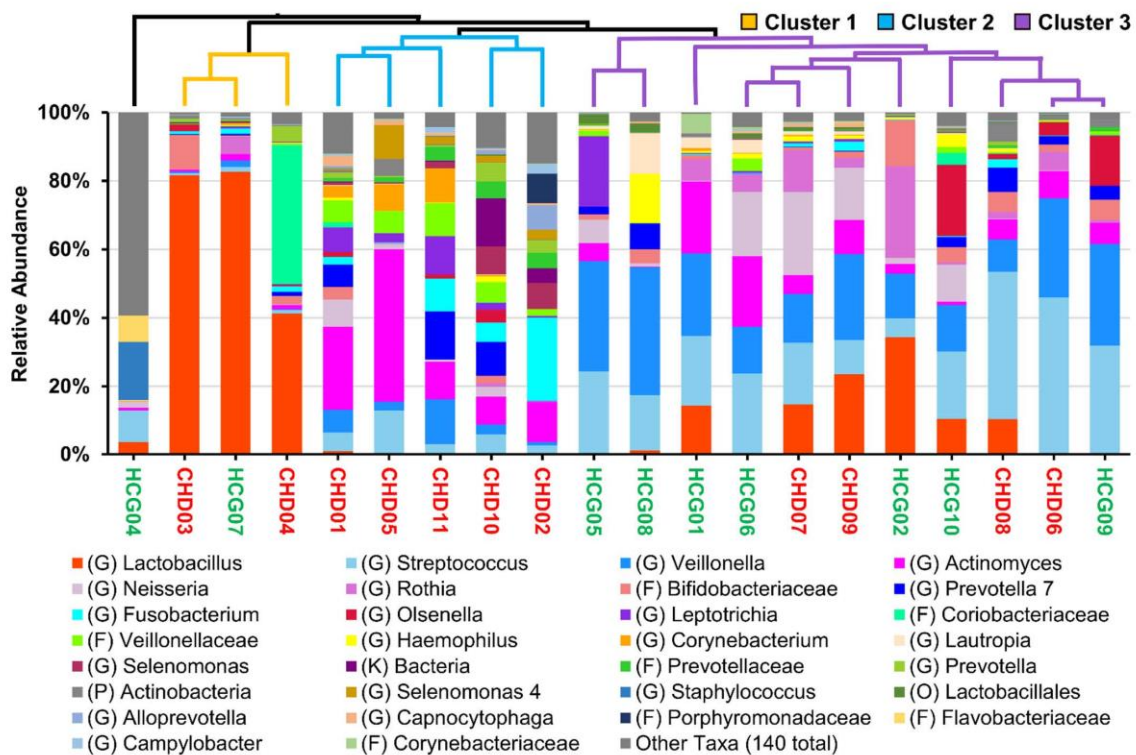


Figure 4. Cumulative bar charts showing the relative abundance of the top 30 taxa by the mean abundance of their highest classification level. Taxa not in the top 30 are summarized as ‘other Taxa’. The dendrogram on the top shows a tree based on the Bray–Curtis dissimilarity using the UPGMA algorithm [(G): genus; (F): family; (O): order; (P): phylum; (K): kingdom]. Sample name is given in red for CHD group and in green for HCG group.

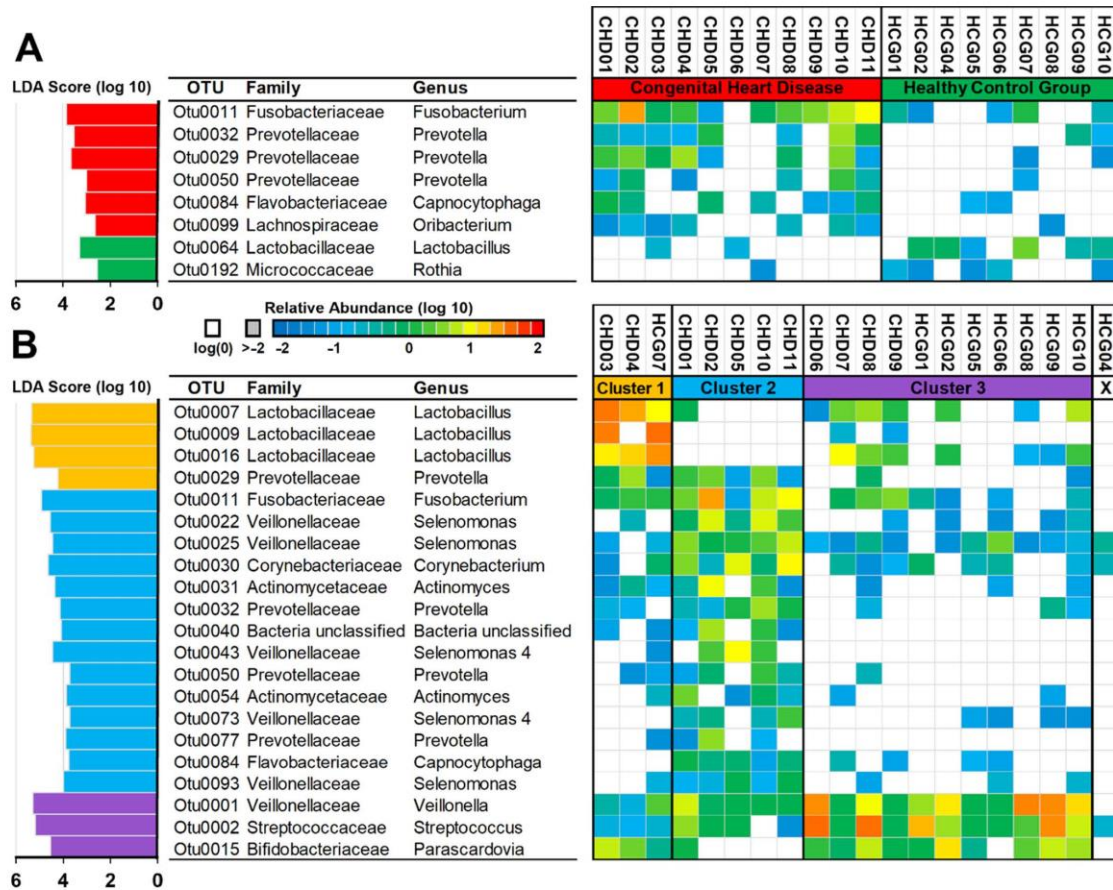


Figure 5. LEfSe for CHD vs. HCG (A) and the three distinct clusters observed in the PCoA of Bray–Curtis (B). LDA score for significantly different OTUs between the three clusters (left), taxonomic classification (center), and heatmap showing the log-10 transformed relative abundance for each OTU (right).

4. Discussion

Even though other groups have characterized the microbiome in patients, to our knowledge, this is the first study that examines the carious microbiome of pre-school children with congenital heart disease (CHD) compared to a healthy control group (HCG) using next-generation sequencing. With the 16S rRNA amplicon sequencing technique, we determined the microbiota profile of dentinal lesions of CHD and HCG children and determined several species associated with caries, as described in the literature. These included the genera *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Veillonella*, *Bifidobacterium*, *Fusobacterium*, *Selenomonas*, *Corynebacterium*, *Actinomyces*, *Selenomonas*, and *Capnocytophaga*, which have been assigned to the caries genesis process [41].

Comparison between CHD and HCG individuals showed that *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Capnocytophaga*, and *Oribacterium* were more abundant in the CHD group, whereas in the HCG, *Lactobacillus* and *Rothia* were the discriminative features. *Fusobacterium* played an essential role in caries formation [42]. The fact that the species was found in the majority of children in the particularly vulnerable group of CHD children is of considerable interest because these microbes can enter the general circulation and cause bacteremia. The result can be harmful systemic effects that can promote diseases, as oral bacteria are responsible

for many infections and thus for further systemic problematic concomitant conditions for affected children. We further investigated by PCoA of Bray–Curtis dissimilarity how individuals of both groups clustered among each other. Regarding cluster 1, there was a high monomicrobial ratio of *Lactobacillus*, whereas the CHD cluster (cluster 2) was composed of *Fusobacterium*, *Veillonella*, *Corynebacterium*, *Actinomycetes*, *Prevotella*, and *Flavobacterium*. Cluster 2 showed the highest diversity in potential contributors to ECC [43]. In cluster 3, the genera of *Veillonella*, *Streptococcus*, and *Bifidobacterium* were observed.

According to the literature, *Lactobacillus* was found at low levels in endodontic infections with deep carious lesions [44], similar to those that were present in these subjects in cluster 1. It has also been suggested that altered *Lactobacillus* abundance may be due to the shift from cariogenic microbiota to a bacterial composition that stimulates progression into pulpal tissue, causing infection [45].

Furthermore, we indicated the genus *Olsenella*, which belongs to the family of *Coriobacteriaceae*, in four of eleven samples of the individuals in cluster 3. NCBI rRNA database BLAST analysis of V4 sequencing reads identified *Olsenella profusa* as the best matching species. The genus *Olsenella* is well known to cause endodontic infections in humans [46,47], which might be the causal agent for the abscess of CHD06 as depicted in Figure 2. Although we were unable to demonstrate clinical signs of infection (fistula, abscess) in the majority of the subjects, we nonetheless cannot rule out the possibility that pulpal necrosis with incipient endodontic infection had already occurred regarding the depth of the dentinal lesion.

Moreover, the most abundant species, which is described to be associated with ECC, *S. mutans*, was detected and confirmed in best hit BLAST analysis using the NCBI rRNA database [48–50]. *Veillonella* spp., described to contribute to caries progress [51] and *Bifidobacterium*, significantly associated with S-ECC [52], were identified. These findings correspond with our clinical findings, which showed high dmf-t values (S-ECC) in all patients and clinical inflammation in five of the patients (CHD06, HCG10, HCG08, CHD02, and HCG04). Moreover, these two genera, as known early colonizers of tooth surfaces, interact to form dental plaques: *Streptococcus* produces a preferred fermentation product for *Veillonella* [53–57].

We showed that bacterial diversity and composition differed in all three clusters. These results suggest that there might be an impact of different health aspects on the oral microbiome. In our study, the oral microbiota of cluster 1 and cluster 3 had fewer diverse results compared to cluster 2 (CHD group). In our research, we could detect a high diversity of *Veillonella* in our clustered group of CHD children. In view of these results, it can be assumed that some aspect of CHD could influence the composition of the oral microbiome. Also, in view of other studies in which species from caries, plaque and saliva were examined, it can be assumed that the results for the carious lesion are transferable to the oral cavity as a whole. Furthermore, oral colonization appears to have systemic influences [58].

Dental disease has been associated with an increased risk of infection, suggesting that bacteria from the oral cavity may contribute to the development of inflammation [20]. With regard to poor oral health's potential systemic consequences, these should be considered with regard to causes of infection such as bacteremia. The harmful systemic effects that result could thus be responsible for further systemically problematic concomitant conditions in children. Therefore, prevention of dysbiosis of the oral microbiome could be a promising measure to reduce the risk of infectious complications in sick children, especially in children with congenital heart disease [24,59]. Dental disease has been associated with increased risk of infection, suggesting that bacteria from the oral cavity may contribute to the development of inflammation.

Some limitations should be considered for this study. At the clinical level, caries diagnosis was based on clinical assessment of the dentinal lesion. Thereby, the principal examiner (N.S.-W. and J.C.B.) underwent calibration prior to clinical data collection with intra-examiner calibration (with 10 volunteers not recruited to the study) to verify the

diagnosis. Accordingly, a strong bias could be prevented regarding diagnosis. Furthermore, the sizes of both cohorts were limited; further study warrants extension in group size to confirm these preliminary results. In addition to reduce possible amplification bias, triplicate PCR reactions could be employed. However, as the small, investigated population of patients exhibited differences, it can be suggested that the number of individuals might have been sufficient in our pilot study. Since the literature on children is limited with regard to the microbiome and heart disease, we referred to the literature on adults, as the results could represent a possible trend for children as well.

Our results indicate that dental health seems to play a role in overall health; this warrants further examination with a larger number of participants in both groups of those with heart disease and healthy pre-school children.

5. Conclusions

Within the limitation of this being a preliminary study, it can be concluded that the dentinal microbiome differs between CHD children and a HCG. Furthermore, we observed three distinct groups with different microbiome profiles, which indicates the need for a more individualized risk assessment for the CHD individuals. Thus, oral health appears to be of immense importance, especially regarding vulnerable groups, and seems to play an important role with regard to possible complications. These data can help us to understand oral microbial community structures involved in caries and endodontic infections in pre-school children regarding the general health of these high-risk patients.

Supplementary Materials: The following are available online at <https://www.mdpi.com/article/10.3390/microorganisms9091904/s1>, Table S1: Metadata for each patient with congenital heart disease (CHD) and healthy control group (HCG) indicating sex (f = female, m = male), age in month, classification of heart disease (when applicable), dmf-t value and presence of fistula/abscess.

Author Contributions: Conceptualization, N.S.-W. and T.H.; Methodology, N.S.-W., J.C.B., F.T., K.K., J.P.M., M.W., and T.H.; Software, M.W.; Validation, N.K., M.W., and T.H.; Formal analysis, M.W. and T.H.; Investigation, J.C.B., N.S.-W., N.K., F.T., K.K., M.W., and T.H.; Resources, N.K. and T.H.; Data curation, N.S.-W., J.C.B., N.S.-W., M.W., and T.H.; Writing—original draft preparation, N.S.-W., M.A.S., M.W., and T.H.; Writing—review and editing, N.S.-W., M.W., T.H., and N.K.; Visualization, N.S.-W., J.C.B., and M.W.; Supervision, N.S.-W., J.C.B., and T.H.; Project administration, N.S.-W., J.C.B., and T.H. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This study was supported by the German Research Foundation (DFG KFO 309 Z01, SFB1021 Z02, SFB-TR84 B08) and HMWK LOEWE Research Cluster Diffusible Signals project B3 to T.H.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of the Justus-Liebig University Giessen, Germany (ref. no. 186/17; 12 February 2018).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from the legal guardians of all participants included in the study.

Data Availability Statement: Microbiome sequencing data have been submitted to the NCBI Short Read Archive repository under the BioProject accession number PRJNA731066 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sra/PRJNA731066>, accessed on 6 September 2021).

Acknowledgments: We thank Alexandra Amend for technical assistance and Ramakanth Madhugiri for proofreading the manuscript.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Tinanoff, N.; Baez, R.J.; Diaz Guillory, C.; Donly, K.J.; Feldens, C.A.; McGrath, C.; Phantumvanit, P.; Pitts, N.B.; Seow, W.K.; Sharkov, N.; et al. Early childhood caries epidemiology, aetiology, risk assessment, societal burden, management, education, and policy: Global perspective. *Int. J. Paediatr. Dent.* **2019**, *29*, 238–248. [[CrossRef](#)]
2. Albadri, S.S.; Jarad, F.D.; Lee, G.T.; Mackie, I.C. The frequency of repeat general anaesthesia for teeth extractions in children. *Int. J. Paediatr. Dent.* **2006**, *16*, 45–48. [[CrossRef](#)]
3. Schulz-Weidner, N.; Logeswaran, T.; Jux, C.; Schlenz, M.A.; Kramer, N.; Bulski, J.C. Evaluation of the effectiveness of an interdisciplinary preventive oral hygiene program for children with congenital heart disease. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2021**, *18*, 3497. [[CrossRef](#)]
4. Fakhruddin, K.S.; Ngo, H.C.; Samaranyake, L.P. Cariogenic microbiome and microbiota of the early primary dentition: A contemporary overview. *Oral Dis.* **2019**, *25*, 982–995. [[CrossRef](#)]
5. Becker, M.R.; Paster, B.J.; Leys, E.J.; Moeschberger, M.L.; Kenyon, S.G.; Galvin, J.L.; Boches, S.K.; Dewhirst, F.E.; Griffen, A.L. Molecular analysis of bacterial species associated with childhood caries. *J. Clin. Microbiol.* **2002**, *40*, 1001–1009. [[CrossRef](#)]
6. Tanner, A.C.; Kent, R.L., Jr.; Holgerson, P.L.; Hughes, C.V.; Loo, C.Y.; Kanasi, E.; Chalmers, N.I.; Johansson, I. Microbiota of severe early childhood caries before and after therapy. *J. Dent. Res.* **2011**, *90*, 1298–1305. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Finucane, D. Rationale for restoration of carious primary teeth: A review. *Eur. Arch. Paediatr. Dent.* **2012**, *13*, 281–292. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Horiuchi, M.; Washio, J.; Mayanagi, H.; Takahashi, N. Transient acid-impairment of growth ability of oral Streptococcus, Actinomyces and Lactobacillus: A possible ecological determinant in dental plaque. *Oral Microbiol. Immunol.* **2009**, *24*, 319–324. [[CrossRef](#)]
9. Richards, V.P.; Alvarez, A.J.; Luce, A.R.; Bedenbaugh, M.; Mitchell, M.L.; Burne, R.A.; Nascimento, M.M. Microbiomes of site-specific dental plaques from children with different caries status. *Infect. Immun.* **2017**, *85*. [[CrossRef](#)]
10. Yamashita, Y.; Takeshita, T. The oral microbiome and human health. *J. Oral Sci.* **2017**, *59*, 201–206. [[CrossRef](#)]
11. Xin, X.; Junzhi, H.; Xuedong, Z. Oral microbiota: A promising predictor of human oral and systemic diseases. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* **2015**, *33*, 555–560. [[CrossRef](#)]
12. Zhang, Y.; Wang, X.; Li, H.; Ni, C.; Du, Z.; Yan, F. Human oral microbiota and its modulation for oral health. *Biomed. Pharmacother.* **2018**, *99*, 883–893. [[CrossRef](#)]
13. Sampaio-Maia, B.; Caldas, I.M.; Pereira, M.L.; Pérez-Mongiovi, D.; Araujo, R. The oral microbiome in health and its implication in oral and systemic diseases. *Adv. Appl. Microbiol.* **2016**, *97*, 171–210. [[CrossRef](#)]
14. Xiao, J.; Fiscella, K.A.; Gill, S.R. Oral microbiome: Possible harbinger for children’s health. *Int. J. Oral Sci.* **2020**, *12*, 12. [[CrossRef](#)]
15. Griessel, T.; Zechel-Gran, S.; Olejniczak, S.; Weigel, M.; Hain, T.; Domann, E. High-resolution taxonomic examination of the oral microbiome after oil pulling with standardized sunflower seed oil and healthy participants: A pilot study. *Clin. Oral Investig.* **2020**. [[CrossRef](#)]
16. Hirschfeld, J.; Kawai, T. Oral inflammation and bacteremia: Implications for chronic and acute systemic diseases involving major organs. *Cardiovasc. Haematol. Disord. Drug Targets* **2015**, *15*, 70–84. [[CrossRef](#)]
17. Lockhart, P.B.; Brennan, M.T.; Thornhill, M.; Michalowicz, B.S.; Noll, J.; Bahrani-Mougeot, F.K.; Sasser, H.C. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J. Am. Dent. Assoc.* **2009**, *140*, 1238–1244. [[CrossRef](#)]
18. Barbari, E.F.; Cockerill, F.R., III; Steckelberg, J.M. Infective endocarditis due to unusual or fastidious microorganisms. *Mayo Clin. Proc.* **1997**, *72*, 532–542. [[CrossRef](#)]
19. Hughes, S.; Balmer, R.; Moffat, M.; Willcoxson, F. The dental management of children with congenital heart disease following the publication of paediatric congenital heart disease standards and specifications. *Br. Dent. J.* **2019**, *226*, 447–452. [[CrossRef](#)]
20. Slocum, C.; Kramer, C.; Genco, C.A. Immune dysregulation mediated by the oral microbiome: Potential link to chronic inflammation and atherosclerosis. *J. Intern. Med.* **2016**, *280*, 114–128. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
21. Hallett, K.B.; Radford, D.J.; Seow, W.K. Oral health of children with congenital cardiac diseases: A controlled study. *Pediatric Dent.* **1992**, *14*, 224–230.
22. Duval, X.; Delahaye, F.; Alla, F.; Tattevin, P.; Obadia, J.F.; Le Moing, V.; Doco-Lecompte, T.; Celard, M.; Poyart, C.; Strady, C.; et al. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: Three successive population-based surveys. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2012**, *59*, 1968–1976. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Demmer, R.T.; Desvarieux, M. Periodontal infections and cardiovascular disease: The heart of the matter. *J. Am. Dent. Assoc.* **2006**, *137* (Suppl. 2), 14S–20S, quiz 38S. [[CrossRef](#)]
24. Wang, Y.; Zeng, X.; Yang, X.; Que, J.; Du, Q.; Zhang, Q.; Zou, J. Oral health, caries risk profiles, and oral microbiome of pediatric patients with leukemia submitted to chemotherapy. *Biomed. Res. Int.* **2021**, *2021*, 6637503. [[CrossRef](#)]
25. Warnes, C.A.; Libberthson, R.; Danielson, G.K.; Dore, A.; Harris, L.; Hoffman, J.L.; Somerville, J.; Williams, R.G.; Webb, G.D. Task force 1: The changing profile of congenital heart disease in adult life. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2001**, *37*, 1170–1175. [[CrossRef](#)]
26. Uebereck, C.; Kühnisch, J.; Michel, R.; Taschner, M.; Frankenberger, R.; Krämer, N. Zahngesundheit bayrischer schulkinder 2015/16. *Oralprophylaxe Kinderzahnheilkd* **2017**, *39*, 161–171. [[CrossRef](#)]
27. Elyassi Gorji, N.; Nasiri, P.; Malekzadeh Shafaroudi, A.; Moosazadeh, M. Comparison of dental caries (DMFT and DMFS indices) between asthmatic patients and control group in Iran: A meta-analysis. *Asthma Res. Pract.* **2021**, *7*, 2. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

28. Goswami, M.; Rajwar, A.S. Evaluation of cavitated and non-cavitated carious lesions using the WHO basic methods, ICDAS-II and laser fluorescence measurements. *J. Indian Soc. Pedod. Prev. Dent.* **2015**, *33*, 10–14. [CrossRef]
29. Pitts, N.; Baez, R.; Diaz-Guallory, C.; Donly, K.; Feldens, C.; McGrath, C.; Phantumvanit, P.; Seow, K.; Sharkov, N.; Tinanoff, N.; et al. Early childhood caries: IAPD bangkok declaration. *Int. J. Paediatr. Dent.* **2019**, *29*, 384–386. [CrossRef]
30. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on early childhood caries (ECC): Classifications, consequences, and preventive strategies. *Pediatric Dent.* **2016**, *38*, 52–54.
31. DAJ. Grundsätze für Maßnahmen zur Förderung der Mundgesundheit im Rahmen der Gruppenprophylaxe nach § 21 SGB V. Available online: https://www.daj.de/fileadmin/user_upload/PDF_Downloads/grundsaeetze.pdf (accessed on 16 August 2021).
32. Dabrowski, A.N.; Shrivastav, A.; Conrad, C.; Komma, K.; Weigel, M.; Dietert, K.; Gruber, A.D.; Bertrams, W.; Wilhelm, J.; Schneck, B.; et al. Peptidoglycan recognition protein 4 limits bacterial clearance and inflammation in lungs by control of the gut microbiota. *Front. Immunol.* **2019**, *10*, 2106. [CrossRef]
33. Caporaso, J.G.; Lauber, C.L.; Walters, W.A.; Berg-Lyons, D.; Lozupone, C.A.; Turnbaugh, P.J.; Fierer, N.; Knight, R. Global patterns of 16S rRNA diversity at a depth of millions of sequences per sample. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2011**, *108* (Suppl. 1), 4516–4522. [CrossRef]
34. Regier, A.A.; Farjoun, Y.; Larson, D.E.; Krasheninina, O.; Kang, H.M.; Howrigan, D.P.; Chen, B.J.; Kher, M.; Banks, E.; Ames, D.C.; et al. Functional equivalence of genome sequencing analysis pipelines enables harmonized variant calling across human genetics projects. *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 4038. [CrossRef] [PubMed]
35. Kozich, J.J.; Westcott, S.L.; Baxter, N.T.; Highlander, S.K.; Schloss, P.D. Development of a dual-index sequencing strategy and curation pipeline for analyzing amplicon sequence data on the MiSeq Illumina sequencing platform. *Appl. Environ. Microbiol.* **2013**, *79*, 5112–5120. [CrossRef]
36. Quast, C.; Pruesse, E.; Yilmaz, P.; Gerken, J.; Schweer, T.; Yarza, P.; Peplies, J.; Glockner, F.O. The SILVA ribosomal RNA gene database project: Improved data processing and web-based tools. *Nucleic Acids Res.* **2013**, *41*, D590–D596. [CrossRef]
37. Rognes, T.; Flouri, T.; Nichols, B.; Quince, C.; Mahe, F. VSEARCH: A versatile open source tool for metagenomics. *PeerJ* **2016**, *4*, e2584. [CrossRef]
38. Segata, N.; Izard, J.; Waldron, L.; Gevers, D.; Miropolsky, L.; Garrett, W.S.; Huttenhower, C. Metagenomic biomarker discovery and explanation. *Genome Biol.* **2011**, *12*, R60. [CrossRef]
39. Altschul, S.F.; Madden, T.L.; Schaffer, A.A.; Zhang, J.; Zhang, Z.; Miller, W.; Lipman, D.J. Gapped BLAST and PSI-BLAST: A new generation of protein database search programs. *Nucleic Acids Res.* **1997**, *25*, 3389–3402. [CrossRef]
40. NCBI RefSeq Targeted Loci Project. NCBI RefSeq Targeted Loci Project. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/refseq/targetedloci/> (accessed on 16 August 2021).
41. Henne, K.; Rheinberg, A.; Melzer-Krick, B.; Conrads, G. Aciduric microbial taxa including *Scardovia wiggisiae* and *Bifidobacterium* spp. in caries and caries free subjects. *Anaerobe* **2015**, *35*, 60–65. [CrossRef]
42. Kalpana, B.; Prabhu, P.; Bhat, A.H.; Senthilkumar, A.; Arun, R.P.; Asokan, S.; Gunthe, S.S.; Verma, R.S. Bacterial diversity and functional analysis of severe early childhood caries and recurrence in India. *Sci. Rep.* **2020**, *10*, 21248. [CrossRef]
43. Hurley, E.; Barrett, M.P.J.; Kinirons, M.; Whelton, H.; Ryan, C.A.; Stanton, C.; Harris, H.M.B.; O’Toole, P.W. Comparison of the salivary and dental microbiome of children with severe-early childhood caries to the salivary microbiome of caries-free children. *BMC Oral Health* **2019**, *19*, 13. [CrossRef]
44. Liu, G.; Wu, C.; Abrams, W.R.; Li, Y. Structural and functional characteristics of the microbiome in deep-dentin caries. *J. Dent. Res.* **2020**, *99*, 713–720. [CrossRef] [PubMed]
45. Santos, A.L.; Siqueira, J.F., Jr.; Rôças, I.N.; Jesus, E.C.; Rosado, A.S.; Tiedje, J.M. Comparing the bacterial diversity of acute and chronic dental root canal infections. *PLoS ONE* **2011**, *6*, e28088. [CrossRef]
46. Nardello, L.C.L.; Amado, P.P.P.; Franco, D.C.; Cazares, R.X.R.; Nogales, C.G.; Mayer, M.P.A.; Karygianni, L.; Thumheer, T.; Pinheiro, E.T. Next-Generation sequencing to assess potentially active bacteria in endodontic infections. *J. Endod.* **2020**, *46*, 1105–1112. [CrossRef] [PubMed]
47. Obata, M.; Ohtsuji, M.; Iida, Y.; Shirai, T.; Hirose, S.; Nishimura, H. Genome-wide genetic study in autoimmune disease-prone mice. *Methods Mol. Biol.* **2014**, *1142*, 111–141. [CrossRef]
48. Dashper, S.G.; Mitchell, H.L.; KA, L.C.; Carpenter, L.; Gussy, M.G.; Calache, H.; Gladman, S.L.; Bulach, D.M.; Hoffmann, B.; Catmull, D.V.; et al. Temporal development of the oral microbiome and prediction of early childhood caries. *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 19732. [CrossRef]
49. Feldens, C.A.; Rodrigues, P.H.; de Anastacio, G.; Vitolo, M.R.; Chaffee, B.W. Feeding frequency in infancy and dental caries in childhood: A prospective cohort study. *Int. Dent. J.* **2018**, *68*, 113–121. [CrossRef]
50. Ghazal, T.S.; Levy, S.M.; Childers, N.K.; Carter, K.D.; Caplan, D.J.; Warren, J.J.; Cavanaugh, J.E.; Kolker, J. Mutans streptococci and dental caries: A new statistical modeling approach. *Caries Res.* **2018**, *52*, 246–252. [CrossRef]
51. Marchant, S.; Brailsford, S.R.; Twomey, A.C.; Roberts, G.J.; Beighton, D. The predominant microflora of nursing caries lesions. *Caries Res.* **2001**, *35*, 397–406. [CrossRef]
52. Hong, B.Y.; Lee, T.K.; Lim, S.M.; Chang, S.W.; Park, J.; Han, S.H.; Zhu, Q.; Safavi, K.E.; Fouad, A.F.; Kum, K.Y. Microbial analysis in primary and persistent endodontic infections by using pyrosequencing. *J. Endod.* **2013**, *39*, 1136–1140. [CrossRef]
53. Chalmers, N.I.; Palmer, R.J., Jr.; Cisar, J.O.; Kolenbrander, P.E. Characterization of a *Streptococcus* sp.-*Veillonella* sp. community micromanipulated from dental plaque. *J. Bacteriol.* **2008**, *190*, 8145–8154. [CrossRef]

54. Macy, J.M.; Yu, I.; Caldwell, C.; Hungate, R.E. Reliable sampling method for analysis of the ecology of the human alimentary tract. *Appl. Environ. Microbiol.* **1978**, *35*, 113–120. [[CrossRef](#)]
55. Ohara-Nemoto, Y.; Kishi, K.; Satho, M.; Tajika, S.; Sasaki, M.; Namioka, A.; Kimura, S. Infective endocarditis caused by *Granulicatella elegans* originating in the oral cavity. *J. Clin. Microbiol.* **2005**, *43*, 1405–1407. [[CrossRef](#)]
56. Clayton, J.J.; Baig, W.; Reynolds, G.W.; Sandoe, J.A.T. Endocarditis caused by *Propionibacterium* species: A report of three cases and a review of clinical features and diagnostic difficulties. *J. Med. Microbiol.* **2006**, *55*, 981–987. [[CrossRef](#)]
57. Koren, O.; Spor, A.; Felin, J.; Fak, F.; Stombaugh, J.; Tremaroli, V.; Behre, C.J.; Knight, R.; Fagerberg, B.; Ley, R.E.; et al. Human oral, gut and plaque microbiota in patients with atherosclerosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2011**, *108* (Suppl. 1), 4592–4598. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
58. Hossain, H.; Ansari, F.; Schulz-Weidner, N.; Wetzel, W.E.; Chakraborty, T.; Domann, E. Clonal identity of *Candida albicans* in the oral cavity and the gastrointestinal tract of pre-school children. *Oral Microbiol. Immunol.* **2003**, *18*, 302–308. [[CrossRef](#)]
59. Graves, D.T.; Corrêa, J.D.; Silva, T.A. The oral microbiota is modified by systemic diseases. *J. Dent. Res.* **2019**, *98*, 148–156. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]