

Aus dem
Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der
Philipps-Universität Marburg a. d. Lahn
Geschäftsf. Direktor: Prof. Dr. U. Lotzmann
Abteilung für Parodontologie
Leiter: Prof. Dr. L. Flores de Jacoby

Wirkung von Aminfluorid/Zinnfluorid, Triclosan und
Acetylsalicylsäure auf PGE₂, TXB₂ und LTB₄ in der
Sulkusflüssigkeit bei Patienten mit experimenteller Gingivitis

Klinische, mikrobiologische und immunologische in vivo-Studie

Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin
Dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg vorgelegt

Von
Sabine Kopecz
geb. Trübenbach
Marburg 2002

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg am
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan:

Referent:

Correferent:

1	Einleitung	1
1.1	Mundspüllösungen	1
1.1.1	Aminfluorid /Zinnfluorid	1
1.1.2	Triclosan	4
1.1.3	Acetylsalicylsäure	5
1.2	Pathogenese einer chronischen Gingivitis	7
1.3	Eikosanoide	9
1.3.1	Arachidonsäure-Metabolismus	10
1.3.2	Cyclooxygenase Weg	11
1.3.2.1	Prostaglandine	12
1.3.2.2	Thromboxane	15
1.3.3	Lipoxygenase-Weg	17
1.3.3.1	Leukotriene	17
1.4	Fragestellung der Arbeit	19
2	Material und Methode	20
2.1	Probanden	20
2.2	Materialien	21
2.3	Zeitplan der Untersuchung	22
2.4	Parodontale Diagnostik	23
2.4.1	Klinische Untersuchungen	23
2.4.1.1	Plaque - Index (PI)	23
2.4.1.2	Gingival Index (GI)	24
2.4.1.3	Sondierungstiefen	25
2.4.1.4	Modifizierter Sulkus-Blutungsindex (mod.SBI)	25
2.4.1.5	Gingivale Rezession	25
2.5	Mikrobiologische Methoden	26

2.6	Biochemische und immunologische Methoden	26
2.6.1	Der Enzymimmunoassay	27
2.6.2	Die Bestimmung von Prostaglandine E ₂ aus der Sulcusflüssigkeit	28
2.6.2.1	Material	28
2.6.2.2	Herstellen der Standardkurve	29
2.6.2.3	Durchführungsvorschrift	30
2.6.2.4	Pipettiervorschrift	31
2.6.2.5	Spezifität des Testes	31
2.6.3	Die Bestimmung von Thromboxan B ₂ aus der Sulcusflüssigkeit	32
2.6.3.1	Material	32
2.6.3.2	Herstellen der Standardkurve	33
2.6.3.3	Durchführungsvorschrift	33
2.6.3.4	Pipettiervorschrift	34
2.6.3.5	Spezifität des Testes	35
2.6.4	Die Bestimmung von Leukotriene B ₄ aus der Sulcusflüssigkeit	36
2.6.4.1	Materialien	36
2.6.4.2	Herstellen der Standardkurve	37
2.6.4.3	Durchführungsvorschrift	37
2.6.4.4	Pipettiervorschrift	38
2.6.4.5	Spezifität des Testes	39
3	Auswertung der Enzymimmunessays	40
4	Statistische Auswertung	42
5	Ergebnisse	45
5.1	Klinische Ergebnisse	45
5.2	Mikrobiologische Ergebnisse	52
6	Immunologische Ergebnisse	60
6.1	Prostaglandin E ₂	60

6.2	Thromboxan B ₂	65
6.3	Leukotriene B ₄	69
7	Diskussion	74
8	Schlussfolgerung	79
9	Zusammenfassung	80
10	Summary	82
11	Literaturverzeichnis	84
12	Anhang	93

1 EINLEITUNG

Eine konsequente und regelmäßige Plaqueentfernung bewirkt bei Patienten mit Gingivitis ein Verschwinden aller Entzündungszeichen der Gingiva. Zu diesem Zweck werden seit einigen Jahren chemisch wirksame Präparate eingesetzt, die zusätzlich zur mechanischen Reinigung Anwendung finden. In zahlreichen Studien konnte insbesondere die effektive Wirksamkeit von Chlorhexidindigluconat nachgewiesen werden, jedoch verhindern auftretende Nebenwirkungen eine tägliche Anwendung über einen längeren Zeitraum (Grossman et al. 1989, Addy et al. 1991, Beighton et al. 1991).

Auf der Suche nach Alternativen zu Chlorhexidindigluconat beschäftigten sich zahlreiche Untersuchungen mit der Wirksamkeit anderer chemischer Substanzen, die in Form von Mundspüllösungen den Ursachen einer Gingivitis entgegenwirken oder direkt in das parodontale Entzündungsgeschehen eingreifen können.

1.1 Mundspüllösungen

1.1.1 Aminfluorid /Zinnfluorid

Fluoride und Fluoridverbindungen werden seit über 30 Jahren erfolgreich in der Kariesprophylaxe in Form von Tabletten, Spüllösungen, Zahnpasten, Gelen, Fluids und Lacken lokal appliziert oder systemisch verabreicht. Dabei kommen sowohl kovalent gebundene Fluoride als auch ionisch gebundene Fluoride zur Anwendung. Als einzige stabile kovalente Bindung des Fluoratoms hat sich Natriummonofluorophosphat ($\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$) in Zahnpasten bewährt (König 1987). In allen anderen zahnmedizinisch relevanten Mundpflegemitteln liegt das Fluoratom in ionischer Verbindung vor, wobei auch das jeweilige Kation die Wirkungsweise der Verbindung beeinflusst. Zu unterscheiden sind anorganische Fluoridverbindungen wie Natriumfluorid (NaF), Zinnfluorid (SnF_2) und Zinkfluorid (ZnF_2) von den organischen Aminfluoriden (AmF).

Einleitung

Aus parodontologischer Sicht werden Fluoride und Fluoridverbindungen als entzündungs- und plaquehemmende Substanzen angewendet. Im Gegensatz zu den zahlreichen epidemiologischen Studien, in denen eine deutliche Reduktion der Kariesinzidenz durch die Fluoridierung gezeigt wurde (Gülzow und Maeglin 1979), gibt es jedoch nur wenige Studien, die sich mit den Auswirkungen von Fluoridierungsmaßnahmen auf parodontale Gewebe beschäftigen. In einer der wenigen Studien konnte bei Erwachsenen mit jahrelanger Fluoridierung im Vergleich zu denen ohne ein geringerer Attachmentverlust und in geringerem Maße Zahnfleischbluten und Zahnsteinbildung festgestellt werden (Grembowski et al. 1993).

Die plaquehemmende Wirkung von Fluoriden beginnt bereits mit einer Störung der Bakterianlagerung an die Zahnoberflächen. Hier hat die CaF_2 -Deckschicht einen entscheidenden Einfluß, da dieser Schutzfilm die Adsorption der Bakterien einschränkt (Tinanoff et al. 1976, Rölla und Svatun 1978). Ist es bereits zu einer Bakterianlagerung gekommen, so erfolgt durch lokale Fluoridierung eine Speicherung des Fluorids in der Plaque selbst. Dieses Reservoir nimmt Einfluß auf bakterielle Stoffwechselvorgänge in der Plaque, indem das Fluorid über mehrere Mechanismen in den Stoffwechsel der Bakterienzelle eingreift. Die Beeinflussung des bakteriellen Stoffwechsels erfolgt durch Hemmung von glycolytischen Enzymen, insbesondere der Enolase, die eine herabgesetzte Säurebildung nach sich zieht (Hamilton 1977). Durch organische und anorganische Fluorideinwirkung erfolgt bei *Streptococcus mutans* je nach Konzentration ein völliges Erliegen der Säureproduktion und eine Hemmung der Polysaccharidsynthese (Gehring 1983). Eine Blockierung von Enzymen der extrazellulären Polysaccharidsynthese verändert die Adhäsion der Bakterien untereinander, und die geringere Affinität der Streptokokken zum Zahnschmelz führt zu einer verlangsamten bakteriellen Besiedlung in der Initialphase des Plaquewachstums (Gross und Tinanoff 1977). Durch Fluoride wird weiterhin die Bildung von intrazellulären Polysacchariden gehemmt, was zu einer Reduktion der bakteriellen Säurebildung in substratfreier Zeit führt (Hamilton 1977, Wegmann et al. 1984). Der Transport des Fluorids in die Bakterienzelle ist abhängig vom pH - Wert und der Konzentration der Außenlösung.

Einleitung

In schwach saurer Lösung können bereits 0,2 ppm Fluorid den Stoffwechsel von *Streptococcus mutans* beeinflussen (Bramstedt und Bandilla 1966). Charakteristisch für Aminfluorid ist der organische, kationische Molekülanteil und die Bi- oder Multipolarität der langkettigen Alkylreste. Diese spezielle chemische Struktur gewährleistet eine hohe Affinität des Fluorsalzes zu den organischen und anorganischen Strukturen der Mundhöhle. Im Vergleich zu anorganisch gebundenen Fluoriden wie Natriumfluorid, Kaliumfluorid und Monofluorphosphat, zeigen die Aminfluoride eine protrahierte Wirkung bezüglich der oralen Fluoridclearance, Fluoridretention in der Plaque (Gülzow 1983) und CaF₂-Deckschichten (Mühlemann 1983, Fritzsche und Saxer 1989). So wird zum Beispiel durch Verzögerung der oralen Fluoridclearance eine längere Verweildauer des Fluorids in der Mundhöhle erreicht.

Neben diesen kariesprophylaktischen Effekten von Aminfluorid wurde erstmals 1974 in einer Tierstudie eine direkte antimikrobielle Wirkung gegen Streptokokken beschrieben (Balmelli et al. 1974). Seitdem konnte in Tierstudien und klinischen Studien nach Anwendung von Aminfluorid dieser antibakterielle Effekt und ein damit einhergehende Rückgang der gingivalen Entzündung bestätigt werden (McDonald et al. 1978).

Die plaquehemmende und antimikrobielle Wirkung durch Aminfluorid war jedoch nicht so ausgeprägt wie die nach Anwendung von Zinnfluorid. Nachdem Ende der 50er Jahre die ersten Tierstudien zur Anwendung von Zinnfluorid durchgeführt wurden (König 1959), hat sich in zahlreichen klinischen Studien die außerordentlich effektive Hemmung der frühen Plaqueanlagerung und Reduktion von pathogenen Bakterien bestätigt (Bay und Rölla 1980).

Um diese plaque- bzw. bakterienhemmende Wirkung von Zinnfluorid mit der effektiven kariesprophylaktischen Wirkung von Aminfluorid zu kombinieren, lag eine chemische Verbindung zwischen diesen beiden Fluoriden nahe. Anfänglich gab es jedoch Probleme mit der Langzeitstabilität der Verbindung und somit Einschränkungen der Lagerungsfähigkeit.

Erstmals konnte GABA International AG (Therwil, Schweiz) eine auf lange Sicht stabile Aminfluorid/Zinnfluorid-Verbindung (Meridol®) herstellen. Nach zahlreichen in-vitro Studien wurde die Wirksamkeit dieser Mundspüllösung bei der Plaque- und Gingivitisreduktion durch in-vivo Kurz- und Langzeitstudien

bestätigt (Bánóczy und Nemes 1991, Bley und Gülzow 1991, Zimmermann et al. 1993, Mengel et al. 1995, 1996a).

1.1.2 Triclosan

Triclosan ist ein antimikrobiell wirksamer 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether mit breitem Wirkungsspektrum gegenüber grampositiven und gramnegativen Bakterien sowie Dermatophyten, Schimmelpilzen und Hefen (Niedner und Ziegenmeyer 1992). Die Substanz wird überwiegend als Konservierungsmittel in Kosmetika verwendet. Laut §3a Kosmetik-Verordnung beträgt die zulässige Höchstkonzentration an Triclosan in diesem Fall 0,3 %. Der Grenzwert darf jedoch überschritten werden, sofern die Substanz nicht zum Zweck der Konservierung enthalten ist und dies auch entsprechend deklariert wird. In der Dermatologie wird Triclosan als Antiseptikum in Fertigarzneimitteln und Individualrezepturen eingesetzt. Für diesen Anwendungsbereich liegen die Normkonzentrationen zwischen 1 und 3 % (Niedner und Ziegenmeyer 1992, Gloor 1996). Im aktuell gültigen Arzneibuch und im Deutschen Arzneimittel-Codex (DAC) ist Triclosan noch nicht enthalten.

Triclosan findet sowohl in Kombination mit einem Copolymer, als auch mit Zink in Spüllösungen und Zahnpasten Anwendung (Volpe et al. 1993). Die Herstellung eines Kombinationspräparates von Triclosan und Zink für den oralen Gebrauch basierte auf der Vermutung, daß durch eine relativ niedrige Konzentration beider Substanzen eine günstige Wechselwirkung erreicht werden kann. Dies wurde in verschiedenen Studien bestätigt (Gjeramo und Saxton 1991), wobei eine Beeinflussung der Glycolyse und somit eine deutliche Reduktion der Säureproduktion von Bakterien erzielt werden konnte (Cummins 1991). Später wurde Triclosan in ein Copolymer aus Methoxylen und Maleinsäure integriert und erreichte in dieser Form eine weitaus größere Bindung an oralen Substanzen (Marsh 1991). Die optimale Konzentration scheint bei 0,2% zu liegen, da mit dieser Konzentration die deutlichste Plaquerreduktion festgestellt wurde (Jenkins et al. 1993).

Die meisten klinischen Langzeitstudien zeigen, daß Mundspüllösungen mit Triclosan in ihrer Wirkung hinter denen mit Chlorhexidin zurückbleiben (Ciancio

1992). Allerdings konnte in einer viertägigen Kurzzeitstudie (Ramberg et al. 1992) eine Plaquehemmung durch Spülungen mit Triclosan festgestellt werden, die in ihrer Wirkung den Spüllösungen mit Chlorhexidin ähnlich sind.

1.1.3 Acetylsalicylsäure

Entzündungshemmer (Antiphlogistika) und antipyretische Analgetika hemmen verschiedene Schritte der Prostaglandin-Synthese. Die Prostaglandine werden kontinuierlich in allen Organen gebildet, bei Aktivierung der Zellen durch Trauma und/oder Mediatoren (z.B. Interleukin-1) wird ihre Synthese jedoch dramatisch stimuliert.

Eine wichtige Gruppe von Antiphlogistika wird summarisch als die NSAID's bezeichnet (Nicht-Steroidale-Anti-Inflammatorische-Drugs). Sie hemmen die Cyclooxygenase, den ersten enzymatischen Schritt im Metabolismus der Arachidonsäure zu den verschiedenen Prostaglandinen. Deshalb werden die NSAID's oft auch unter dem Begriff der Cyclooxygenase-Hemmer zusammengefasst.

Zu den NSAID's gehören chemisch sehr unterschiedliche Substanzen. Prototyp der Gruppe der NSAID's ist die Acetylsalicylsäure. Acetylsalicylsäure wirkt peripher und zentral analgetisch, antipyretisch, sowie antiphlogistisch und hemmt die Thrombozytenaggregation (Forth et al. 1997).

Der Wirkungsmechanismus von Acetylsalicylsäure besteht im wesentlichen in einer Hemmung des Enzymes Cyclooxygenase durch Acetylierung einer aktiven Gruppe. Während die meisten Körperzellen die Cyclooxygenase neu synthetisieren können, ist die Cyclooxygenasebildung der Thrombozyten irreversibel gehemmt (Clopath 1980; Capurro et al. 1980).

Aus dem Wegfall der Thromboxan- und Prostaglandinbildung ergeben sich folgende Konsequenzen:

- Die Sensibilisierung von Schmerzrezeptoren für chemische oder mechanische Stimuli durch Prostaglandine (insbesondere PGE₂) bleibt aus, womit Acetylsalicylsäure peripher analgetisch wirkt (Moncada et al. 1975).

- Die antipyretische Wirkung von Acetylsalicylsäure, in geringen Dosierungen, kommt durch den entstehenden Mangel an Prostaglandinen der E-Gruppe zustande, da diese im Hypothalamus als Mediatoren der Fieberentstehung wirken.
- Eine Thrombozyten-Aggregations-Hemmung wird dadurch erreicht, daß die Produktion von Thromboxan A₂ in den Thrombozyten, via Cyclooxygenase, gehemmt wird. Damit sind die Schritte zur Koagulationskaskade unterbunden (Vane und Botting 1998). Der Vorgang ist irreversibel und hält bis zur Neubildung unveränderter Thrombozyten an.

Ursache entzündlicher Veränderungen des Parodontiums ist die mikrobielle Plaque. Die Antwort des Gewebes auf die Initiailläsion (Page und Schroeder 1976) erfolgt durch eine Anzahl von Mechanismen, die primär der Abwehr gewebezerstörender Substanzen dienen, dabei aber zu Parodontaldestruktionen führen. Neben enzymatischen und zytotoxischen Mechanismen werden vor allem auch phlogogene Vorgänge diskutiert, wobei gerade die Beteiligung der Prostaglandine immer mehr an Bedeutung gewinnt. So ist es durchaus vorstellbar, daß die Entstehung und das Fortschreiten von parodontalen Erkrankungen durch eine systemische oder lokale Anwendung von Acetylsalicylsäure reduziert werden kann.

Gewebeuntersuchungen bei Patienten mit einer Parodontitis zeigten im Vergleich der Prostaglandinkonzentrationen mit der gesunden Gingiva deutlich erhöhte Werte. Eine wiederum deutliche Senkung des Prostaglandinspiegels wurde bei einer Reihe von Patienten erreicht, die fünf Tage eine Spülung mit 0,1% Acetylsalicylsäure-Lösung durchführten (Albers et al. 1979).

Eine Kombination aus konventioneller Parodontaltherapie mit supra- und subgingivalen Scaling sowie einer systemischen Einnahme von Acetylsalicylsäure führte in einer Studie von Flemmig et al. (1996) zu einer Reduktion des Elastase-alpha-1-Proteinase-Inhibitors in der gingivalen Sulkusflüssigkeit. Die Autoren schlossen daraus ebenfalls ein vermindertes Risiko für ein Fortschreiten von parodontalen Erkrankungen, durch das Unterdrücken destruktiver Komponenten der Immunantwort.

Obwohl auch Reiff et al. (1988) eine signifikante Reduktion einer gingivalen Entzündung durch Spülungen mit 0,3 % Acetylsalicylsäure feststellten, hat sich weder die systemische Einnahme des NSAID´s Acetylsalicylsäure, noch eine lokale Anwendung als routinemäßige Methode in der Parodontaltherapie durchgesetzt.

1.2 Pathogenese einer chronischen Gingivitis

Die Entzündung ist per definitionem ein lokal begrenzter Prozeß. Sie basiert auf dem Prinzip, daß das Gleichgewicht im Organismus trotz schädigender Einflüsse erhalten bleiben muß. Es gibt für jeden Spieler einen Gegenspieler, zu jeder Substanz eine Antisubstanz. Es entsteht ein weites, feinst verwobenes Netzwerk von Faktoren mit unterschiedlichen Funktionen, wobei jeder einzelne Akteur die Aktivität des anderen beeinflusst. So kann eine Substanz sowohl Effektor als auch Rezeptor zu gleichen Zeit sein. Während die Auslöser für die Entzündung variieren können, ist die folgende Entzündungsantwort qualitativ ähnlich.

Der pathogenetische Ablauf bei plaqueassoziierten parodontalen Erkrankungen wird durch das Zusammenwirken von Bakterien der Plaque einerseits und durch wirtseigene Faktoren andererseits bestimmt. Die sogenannte initiale Läsion entwickelt sich im Bereich des Saumepithels (Payne et al. 1975). Das Gefäßendothel exprimiert am Ort der Ursache Endothel-Leukozyten-Adhäsionsmoleküle, um polymorphkernige neutrophile Granulozyten (PMN) anzulocken. Aktivierte PMN exprimieren ebenfalls Adhäsionsmoleküle. Diese Moleküle ermöglichen den PMN sich zunächst im Blutstrom anzusammeln, sich an den Rand des Gefäßendothels zu bewegen und durch dieses hindurch in das Gebiet der Läsion zu treten. Außerdem induzieren sie einen „respiratory burst“ mit der Entstehung freier Sauerstoffradikale und proteolytischer Enzyme. Durch die lokale Freisetzung von Bradykinin, Histamin und Prostacyclin kommt es zur lokalen Vasodilatation und erhöhter Gefäßpermeabilität. Makromoleküle des Blutplasmas können in das Entzündungsareal eindringen. Es entsteht ein Ödem aus proteinreichem Exsudat. Dies führt zu einer Zunahme der Sulkusflüssigkeit und zur Auflockerung des Sulkusbodens durch Zerstö-

zung des perivaskulären Kollagens. Die ausgewanderten PMN setzen Wachstumsfaktoren wie GM-CSF und M-CSF frei, die das Knochenmark anregen, mehr Entzündungszellen zu produzieren. In dieser frühen Phase der Läsion etabliert sich eine chronische Gingivitis ohne Vorhandensein von echten Zahnfleischtaschen, obwohl es zu einem weiteren Abbau kollagener Fasern kommt (Seymour et al. 1983, Brecx et al. 1987).

In zweiter Linie infiltrieren Monozyten an den Ort der Verletzung oder Infektion. Dort differenzieren sie zu Makrophagen und phagozytieren nekrotisches Gewebe und Bakterien, die sie unter Umständen abtöten können. Makrophagen werden durch eine Reihe von Faktoren weiter aktiviert. Dazu gehören der Makrophagen-aktivierender-Faktor, Interleukin-1 oder der Komplementfaktor C5a. Hierbei handelt es sich um ein Enzym des Komplementsystems, das bei biologischen Abwehrvorgängen und Entzündungsreaktionen eine entscheidende Rolle spielt. Der Makrophage setzt dann nach seiner Aktivierung zahlreiche Substanzen, sogenannte Entzündungsmediatoren frei, die dem Mechanismus der nicht-spezifischen Immunabwehr zugerechnet werden. Dazu gehören entzündungsfördernde wie proteolytische Enzyme, Sauerstoffradikale, Interleukin-1 und Tumor-Nekrose-Faktor, entzündungsmodulierende wie Prostaglandin E₂, immunsuppressive wie Interleukin-2 oder gerinnungsfördernde Mediatoren wie Thromboxan A₂.

Neben ihrer Beteiligung am Entzündungsgeschehen sind Prostaglandine wichtige Immunmodulatoren in der späten spezifischen Immunantwort. PGE₂ hemmt die Differenzierung von B-Lymphozyten und die Proliferation von T-Lymphozyten. Von Makrophagen produziertes PGE₂ hemmt die Freisetzung von Lymphokinen aus sensibilisierten T-Lymphozyten (Forth et al. 1997).

Bleibt eine durch mikrobielle Plaque ausgelöste Entzündung über einen längeren Zeitraum bestehen wird die spezifische humorale Lymphozytenabwehr aktiviert, die einem Modell zufolge auch für die Destruktion parodontalen Gewebes bei einer Parodontitis verantwortlich gemacht werden kann (Miyasaki 1991).

1.3 Eikosanoide

Bei den nicht spezifischen Mechanismen der Immunreaktion des Organismus spielen besonders die Metaboliten des Arachidonsäurestoffwechsels eine wichtige Rolle. Die Pharmakologie des Arachidonsäurestoffwechsels hat als medizinisch orientiertes Forschungsgebiet in den letzten Jahren immer mehr Beachtung gefunden. Die Gründe hierfür liegen unter anderem in der Vielfalt der gebildeten Produkte, ihre ubiquäre Verbreitung im Organismus und ihr außerordentlich breites Wirkungsspektrum. Ihre klinisch dokumentierte Beteiligung an physiologischen und pathologischen Prozessen, sowie die Möglichkeit Pharmaka gezielt einzusetzen, um den Arachidonsäurestoffwechsel günstig therapeutisch zu beeinflussen sind ebenso zu nennen.

Als Eikosanoide werden die oxygenierten Derivate von hochungesättigten Fettsäuren, typischerweise die Arachidonsäure, mit einem Gerüst aus 20 Kohlenstoffatomen bezeichnet. Dazu gehören:

- Prostaglandine
- Prostazykline
- Thromboxane
- Leukotriene
- Hydroxyfettsäuren

Dabei handelt es sich um biologisch hochpotente Verbindungen mit einem für jede Substanz typischen Wirkungsspektrum. Mit Einschränkungen werden die Vertreter dieser Substanzgruppe der Eikosanoide als Gewebehormone bezeichnet. Dies sind Substanzen mit hormonartiger Wirkung, die jedoch nur im Gewebeareal wirksam werden, wo sie auch biosynthetisiert werden. Die lokale Wirksamkeit ist auf die kurze Halbwertszeit zurückzuführen (Löffler und Petrides 1977). Eikosanoide werden nicht in intrazellulären Kompartimenten gespeichert, sondern de novo auf einen entsprechenden Reiz hin synthetisiert. Die freien Konzentrationen von Polyenfettsäuren sind im Organismus sehr niedrig. Für die Eikosanoïdbiosynthese ist eine Mobilisierung der Substratfettsäuren aus endogenen Speichern erforderlich. Von besonderer Bedeutung sind neben

Triglyceriden und Cholesterolestern vor allem Phospholipide der Zellmembran. Sie enthalten je nach Zelltyp bis zu 40% Arachidonsäure. Sie kann enzymatisch durch Phosphatid-Acyl-Hydrolasen freigesetzt werden. Eine Aktivierung diese Enzyms kann u. a. durch Schädigung der Zellmembran erfolgen.

Die Wirkung der Eikosanoide ist rezeptorvermittelt. Sie wirken direkt auf das Erfolgsorgan sowie indirekt über andere Hormone oder intrazelluläre Signalsubstanzen wie cAMP oder Calcium. Ihre biologische Wirkung setzt zum Teil schon bei Konzentrationen von weniger als 1nmol/l ein. Der Plasmaspiegel der meisten Eikosanoide liegt unter Ruhebedingungen in einer Größenordnung von etwa 1pg/ml (Patrono et al. 1986).

1.3.1 Arachidonsäure-Metabolismus

Mehrfach-ungesättigte Fettsäuren dienen im Organismus als Vorstufen einer Vielzahl reaktiver Regulationsstoffe, die sich von der Arachidonsäure, (5Z,8Z,11Z,14Z)-5,8,11,14-Eicosatetraensäure und wahrscheinlich auch weiteren mehrfach-ungesättigten C₂₀-Fettsäuren ableiten. Die Arachidonsäure ist in kleinen Mengen neben den üblichen Fettsäuren in polare Lipide eingebaut die das Grundgerüst der Biomembranen darstellen. Arachidonsäure wird unter anderem auf zwei Wegen, dem Cyclooxygenase- und dem Lipoxygenase-Weg enzymatisch metabolisiert, wobei kaskadenartig eine Reihe biologisch aktiver Metaboliten entstehen (Kuschinsky et al. 1993).

Die Aufklärung von Struktur und Funktion der Eicosanoide geht im wesentlichen auf Arbeiten von S. Bergström , B. Samuelson und J.R. Vane (Medizin-Nobelpreise 1982) zurück.

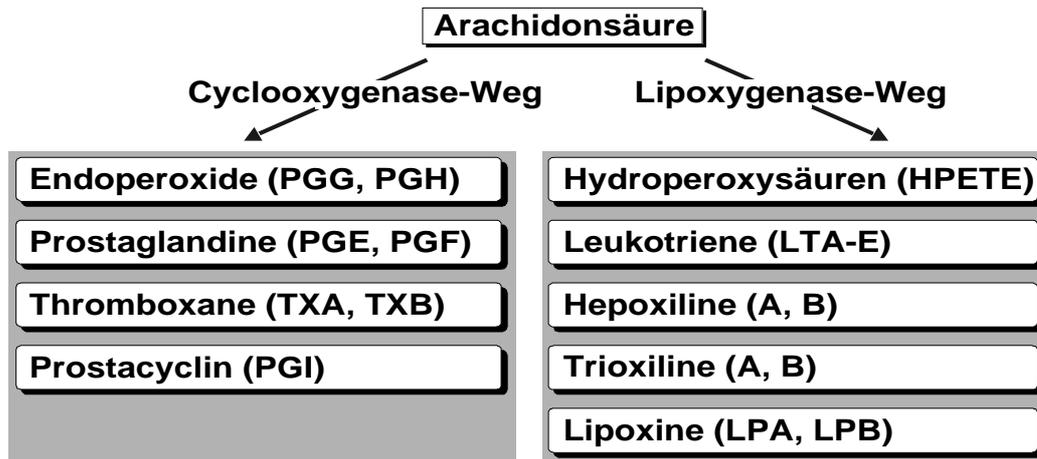


Abb. 1 Cyclooxygenase- und Lipoxygenase-Weg des Arachidonsäure-Metabolismus

Durch Cyclooxygenase (Prostaglandin-Synthetase) entstehen cyclische Metaboliten, Primärprodukte sind die Endoperoxide, die anschließend enzymatisch zu Prostaglandinen, Thromboxanen bzw. Prostacyclinen umgewandelt werden. Durch Lipoxygenasen entstehen acyclische instabile, mehrfach-ungesättigte Hydroperoxysäuren, die weiter zu Leukotrienen, Hepoxilinen, Trioxilinen und Lipoxinen metabolisiert werden.

1.3.2 Cyclooxygenase Weg

Bei der Bildung der Endoperoxide werden durch Cyclooxygenase zwei Moleküle Sauerstoff radikalisch unter Bildung des Endoperoxids PGG₂ an Arachidonsäure angelagert. Aus PGG₂ entsteht durch die Peroxidase-Aktivität der Cyclooxygenase das PGH₂ (Abb. 2)

Einleitung

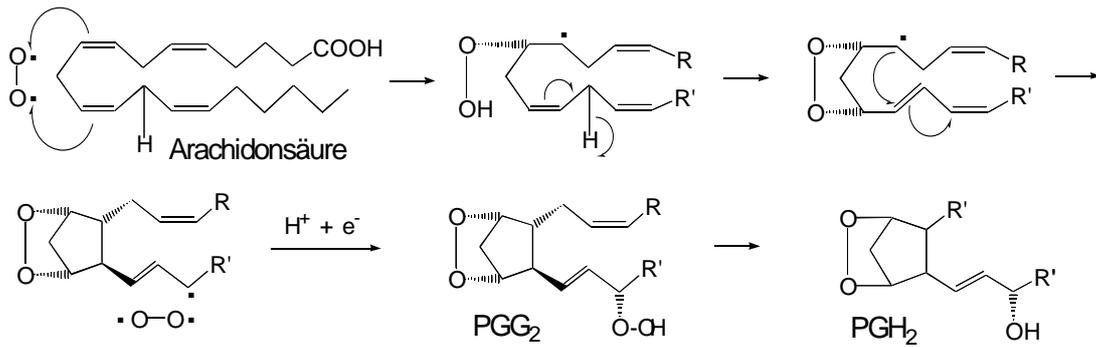


Abb. 2 Entstehung von PGH₂ durch Peroxidase

Endoperoxide werden durch Wasser oder Alkohole zu den Levuglandinen zer-
setzt. Diese Ketoaldehyde gehen unter Wasserabspaltung in die stabileren
Anhydroderivate, wie in Abb. 3 dargestellt, in **1** und **2** über.

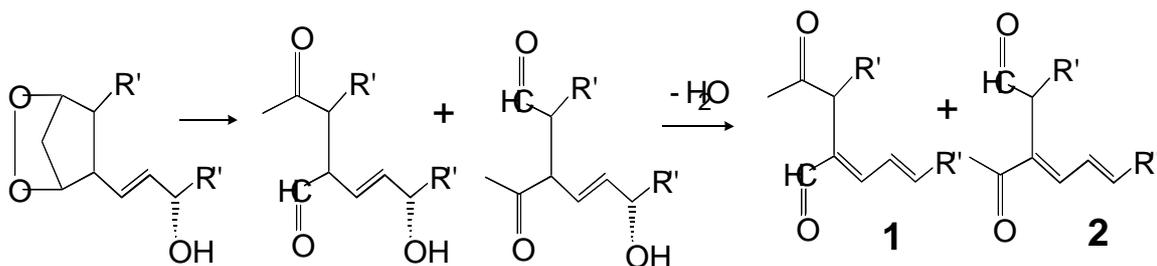


Abb. 3 Entstehung der stabilen Anhydroderivate

1.3.2.1 Prostaglandine

Die Entdeckung der Prostaglandine erfolgte unabhängig voneinander durch
den schwedischen Physiologen U. S. von Euler (von Euler 1934) und durch
Goldblatt (Goldblatt 1933) als saure, lipidlösliche Substanz in der Prostata-
drüse und in Samenbläschen von Schafen und Menschen.

Die Strukturaufklärung der Prostaglandine gelang 1962 durch Gaschroma-
tographie, Massenspektroskopie und Röntgenstrukturanalyse (Bergström et al.

Einleitung

1962). Ihr Grundgerüst ist das der Prostansäure, einem Cyclopentanderivat mit zwei *trans*-konfigurierten Seitenketten (Abb. 4).

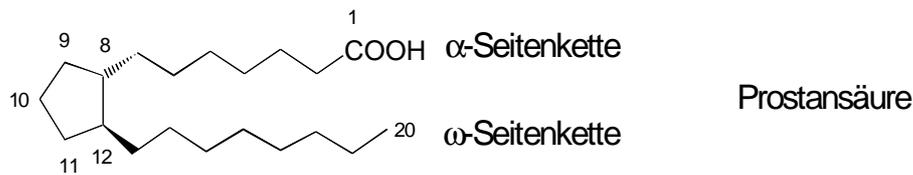


Abb. 4 Grundgerüst der Prostansäure

Je nach Art und Zahl der Sauerstofffunktionen sowie der Doppelbindungen unterscheiden sich über 20 verschiedene, natürliche Prostaglandine, deren Bezeichnungen sich von der Struktur des Cyclopentanringes und der Seitenketten ableiten (Abb. 5).

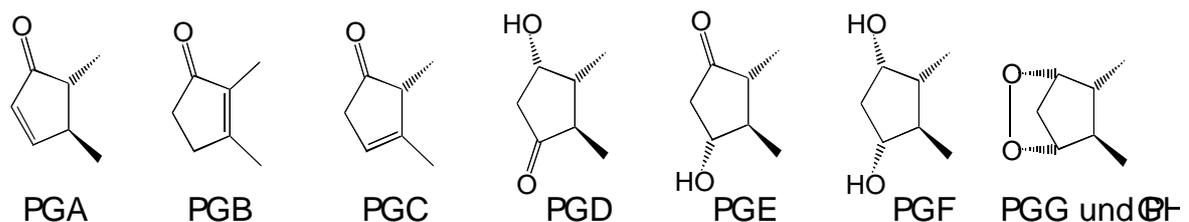


Abb. 5 Natürliche Prostaglandine

Die Zahl der Doppelbindungen in den Seitenketten wird durch einen Index nach der Grundbezeichnung angegeben, so hat z.B. PGE₁ eine und PGE₂ zwei Doppelbindungen.

Prostaglandine werden allgemein rasch metabolisiert, weshalb ihre Wirkung an den Ort der Biosynthese (Lokalhormone) gebunden ist.

Die ersten Stufen der Prostaglandin-Biosynthese sind die Addition von Sauerstoff an Arachidonsäure und anschließende Cyclisierung zu den Endoperoxi-

den. Aus PGH₂ entsteht z.B. durch Isomerisierung das PGE₂, dessen Reduktion zu PGF₂ führen kann (Abb. 6).

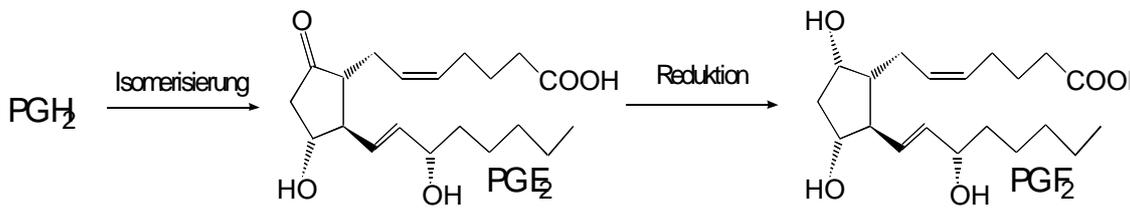


Abb. 6 Isomerisierung von PGH₂ zu PGE₂ und Weiterreduktion zu PGF₂

Die Cyclooxygenase katalysiert neben der physiologisch relevanten Arachidonsäure-Oxygenierung auch den Umsatz anderer Fettsäurevorstufen, allerdings mit geringer Effizienz. In vitro benötigt das Enzym, neben molekularem Sauerstoff und Arachidonsäure, Häm sowie geringe Konzentrationen von Hydroperoxiden (Smith und Lands 1971). Es wird daher angenommen, dass eine positive Rückkopplung zwischen Peroxidasereaktion und Oxygenasereaktion besteht und dies wiederum ein physiologisch wichtiger Regulationsmechanismus für die Enzymaktivität in vivo darstellt.

Inzwischen ist es gelungen, die Rezeptoren für sämtliche Prostaglandintypen zu charakterisieren und zu klonieren. Es handelt sich in jedem Fall um Rezeptoren die an G-Proteine gekoppelt sind. Sie führen je nach Typ zu einer Stimulierung bzw. Hemmung der Adenylatcyclase mit einer entsprechenden Veränderung der c-AMP Konzentration oder beeinflussen die zelluläre Calciumkonzentration über den Phosphatidylinositol-Cyclus.

Die Produktion und Freisetzung der Eicosanoide wird durch neurale Reize, andere Mediatoren (z.B. Histamin), aber auch durch gastrointestinale Hormone (z B. Gastrin) ausgelöst. Die biologische Wirkung der Prostaglandine und sonstiger Eicosanoide ist außerordentlich komplex und bei weitem nicht vollständig geklärt. Ein einheitliches Wirkungsprinzip zu erkennen bereitet Schwierigkeiten, da die zahlreichen Verbindungen teilweise auch synergistisch beziehungsweise antagonistisch wirken.

- PGF_{2α} ist zusammen mit PGE₂ an der Regulation der Uteruskontraktibilität während der Schwangerschaft beteiligt (Kelly 1981).

Einleitung

- PGD_2 hemmt die Plättchenaggregation in vitro durch den c-AMP Anstieg (Watanabe et al. 1982) und besitzt möglicherweise neuromodulatorische Eigenschaften (Shimizu et al. 1979).
- PGE_2 hemmt die Säuresekretion im Magen (Ruppin et al. 1979)
- PGE_2 und PGI_2 wirken vasodilatatorisch und TXA_2 und $\text{PGF}_{2\alpha}$ vaso-konstriktorisch.
- Prostaglandine und verwandte Verbindungen sind wirkungsvolle Signale für die Schmerzempfindung, indem sie unter anderem Histamin vermittelten Schmerz potenzieren.

In der Entstehung entzündlicher parodontaler Erkrankungen spielt das vom Wirt produzierte Prostaglandin E_2 eine zentrale Rolle. In einigen Studien konnte eine erhöhte PGE_2 Konzentration in der Sulkusflüssigkeit mit parodontaler Destruktion in Verbindung gebracht werden (Offenbacher et al. 1984, 1986)

1.3.2.2 Thromboxane

In den Thrombocyten entstehen aus den Endoperoxiden PGG_2 oder PGH_2 durch die Thromboxan-Synthetase die Thromboxane, die Acetale [TXA-Typ] oder Halbacetale [TXB-Typ] darstellen. Sie wurden 1969 erstmals von Vane aus Tierlungen isoliert und kommen in allen Geweben vor (Vane 1971). Am besten untersucht ist die Funktion in Thrombocyten. Das chemisch labile TXA_2 geht durch Hydrolyse nach nur wenigen Sekunden in stabiles TXB_2 über (Abb. 7).

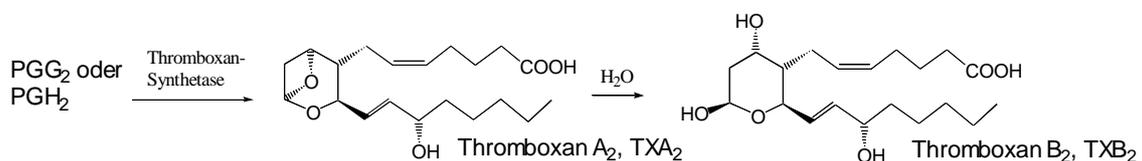


Abb. 7 Hydrolyse des instabilen Thromboxan A₂ in Thromboxan B₂

Einleitung

Thromboxan A₂, das von aktivierten Endothelzellen sezerniert wird, induziert die Thrombozyten-Aggregation und führt zur Degranulierung mit Freisetzung vasoaktiver Substanzen wie ADP und Serotonin. Thromboxan A₂ induziert die Plättchenaggregation über die Erhöhung der intrazellulären Ca²⁺ Konzentration in den Thrombozyten. Das Prostacyclin, ein Aktivator der Adenylatcyclase, ist ein wichtiger Gegenspieler des Thromboxans und hemmt die Plättchenaggregation.

Die Hauptwirkung von Thromoxan A₂ ist der Verschluss kleiner Gefäße nach Gewebeschädigung durch die Förderung der Vasokonstriktion und Thrombozytenaggregation (Forth et al. 1997).

Verbindung	An der Synthese beteiligtes Enzym	Wichtigste biologische Aktivität
PGE ₂	COX; PGE Synthetase	Bronchodilatation Vasodilatation Hemmung der Cl- Sekretion im Magen Antilipolyse im Fettgewebe
PGD ₂	CO; PGD Synthetase	Bronchokonstriktion
PGF ₂	CO; PGE Synthetase	Bronchokonstriktion Vasokonstriktion Konstriktion der glatten Muskulatur
TXA ₂	CO; Thromboxan A ₂ Synthetase	Bronchokonstriktion Vasokonstriktion Plättchenaggreaction
PGI ₂	CO; PGI Synthetase	Vasodilatation Zunahme der Gefäßpermeabilität Hemmung der Plättchenaggregation

Tab. 1 Die wichtigsten Wirkungen von einigen Prostaglandinen und Thromboxanen

1.3.3 Lipoxygenase-Weg

Durch 5-, 12- oder 15-Lipoxygenasen, die hauptsächlich im Cytoplasma zu finden sind, entstehen auf dem Lipoxygenase-Weg aus Arachidonsäure als Primärprodukte mehrfach ungesättigte 5-, 12- bzw.. 15-Hydroperoxysäuren HPETE [Hydroperoxyeicosatetraensäuren] (Abb. 8).

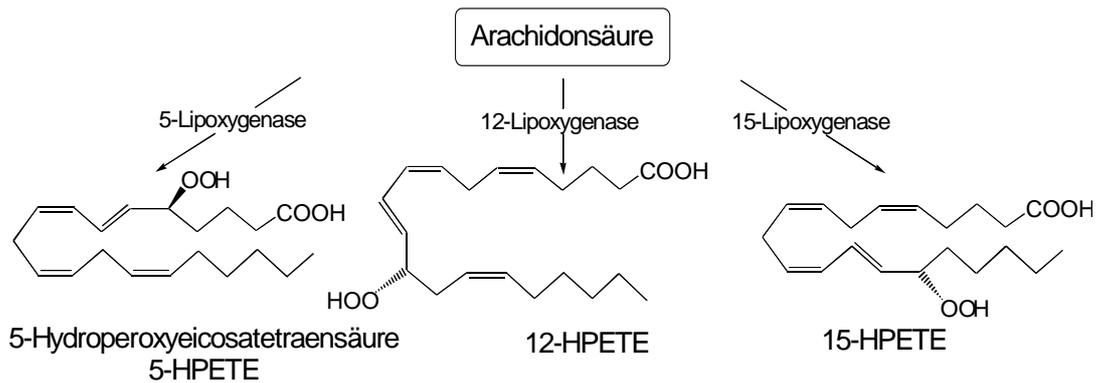


Abb. 8 HPETE Entstehung auf dem Lipoxygenaseweg aus Arachidonsäure

1.3.3.1 Leukotriene

Aus 5-HPETE entsteht das Epoxid *Leukotriene A₄*, aus dem die *Leukotriene B* und *Leukotriene C* gebildet werden (Abb. 9). Abspaltung einzelner Aminosäurereste von LTC führt zu den *Leukotrienen D* und *Leukotrienen E*. Die Bezeichnung Leukotriene wurde 1979 von Borgeat und Samuelsson eingeführt (Samuelsson 1982). Sie leitet sich aus der konjugierten Trienstruktur dieser Moleküle und ihrer Entdeckung in Leukozyten ab.

Leukotriene werden in den Leukocyten gebildet und als Mediatoren u.a. für allergische und entzündliche Erkrankungen mitverantwortlich gemacht. Die Leukotriene sind etwa 1.000 mal aktiver als Histamin. Bei den nach Stimulierung der Mastzellen freigesetzten Mediatoren [*slow reacting substance of anaphylaxis SRS-A*] handelt es sich um ein Gemisch, das neben der Hauptkomponente LTD₄ noch LTC₄ und LTE₄ enthält und vorwiegend nach immuno-

1.4 Fragestellung der Arbeit

Das Ziel dieser placebokontrollierten Doppelblindstudie war die Bestimmung der Wirkung von Mundspüllösungen mit den Wirkstoffen Aminfluorid/Zinnfluorid (Meridol[®]), Triclosan sowie Acetylsalicylsäure auf die Konzentration der Entzündungsmediatoren Prostaglandin E₂, Leukotriene B₄ und Thromboxan B₂ in der gingivalen Sulkusflüssigkeit im Verlauf einer experimentellen Gingivitis.

2 MATERIAL UND METHODE

2.1 Probanden

Aus dem Patientenstamm der Abteilung für Parodontologie sowie Studenten des medizinischen Zentrums für Zahn- Mund- und Kieferheilkunde und anderer Fachrichtungen der Philipps-Universität Marburg wurden 44 Probanden mit einer chronischen Gingivitis ausgewählt.

Gruppe	Geschlecht		Alter
	Frauen	Männer	Mittelwert
Triclosan	7	4	25,27
AmF/SnF ₂	8	3	23,36
ASS	5	6	23,09
Placebo	10	1	23,54

Tab. 2 Demographische Statistik

Die Versuchsteilnehmer mußten alle allgemeinmedizinisch gesund sein. Zudem sollten sie über ein nahezu vollbezahntes Gebiß (mind. 20 Zähne) ohne umfangreiche prothetische Rekonstruktionen verfügen. Die parodontale Sondierungstiefe durfte generell 4 mm nicht überschreiten. Weiterhin durfte keine orthodontische Behandlung (z.B. Brackets) oder funktionelle Störung vorliegen. Akute Entzündungszeichen, wie spontane Blutung, Schwellung, Schmerzen, purulentes Exsudat oder Zahnlockerung Grad II oder III durften nicht vorliegen. In den letzten sechs Monaten vor Beginn der Studie durfte keine Behandlung mit Antibiotika, entzündungshemmenden oder desinfizierenden Mitteln erfolgt sein. Eine Schwangerschaft war mit der Teilnahme an der Studie ebenfalls nicht vereinbar.

Die Teilnahme an der Studie erfolgte freiwillig. Jeder Proband konnte jederzeit ohne Angabe von Gründen ausscheiden. Alle Patienten wurden durch eine Informationsbroschüre über den Ablauf aufgeklärt und mußten vor Beginn der Studie eine Zustimmungserklärung unterzeichnen.

Die Untersuchung wurde von der Ethikkommission des Fachbereichs Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg genehmigt.

2.2 Materialien

Die Probanden erhielten nach einem Screening jeweils eine Mundspüllösung, die neben den in Tab. 3 aufgeführten Inhaltsstoffen eine der folgenden Substanzen enthielt:

a) Aminfluorid/Zinnfluorid (AmF/SnF_2) 125 ppm AmF und 125ppm SnF_2 , (Meridol[®])

Inhaltsstoffe nach INCI	Funktion der Inhaltsstoffe
Aqua	Lösungsmittel (Wasser)
Xylitol	Süßstoff
PVP	Stabilisator (Polyvinylpyrrolidon)
PEG-40 Hydrogenated Castor Oil	Lösungsvermittler (PEG-40 Hydriertes Rizinusöl)
Aroma	Aromastoffe, z. B. Pfefferminzöl, Sternanis, Eugenol, Vanillin, Krauseminzöl
Sodium Saccharin	Süßstoff (Saccharin, Natriumsalz)
CI 42051	Farbstoff Ariavitblau

Tab. 3 Zusammensetzung der Grundmundspüllösung

b) Triclosan (2, 4, 4-trichloro-2-hydroxy-diphenylether) (0,06% Triclosan)

c) Acetylsalicylsäure 0,3% (positive Kontrolle)

d) Placebo, H_2O (negative Kontrolle)

Die Test- bzw. Kontrollsubstanzen waren damit farblich und geschmacklich identisch. Die Verteilung der Spüllösungen erfolgte nach dem Doppelblind-Design. Die Spülflaschen wurden neutral verpackt, markiert und mit einem geheimen Nummerncode, sowie dem Herstellungsdatum und an die Probanden weitergegeben. Bis zum Abschluß der Untersuchung war dieser Nummerncode nur einem Dritten bekannt.

Die Anwendung einer durch einen Meßbecher bestimmten Flüssigkeitsmenge (10 ml) erfolgte 2 x täglich (morgens und abends) nach den Mahlzeiten für 60 Sekunden. Es durfte kein Nachspülen mit Wasser erfolgen. Andere Mundhygienemaßnahmen wie z.B. Zahnbürsten oder interdentale Reinigung waren im Verlauf der gesamten Studie nicht gestattet. Aufgebrauchte Spüllösungen wurden ersetzt.

2.3 Zeitplan der Untersuchung

Die in einem Screening ausgewählten Patienten wurden zur Baseline-Untersuchung klinisch, mikrobiologisch und immunologisch untersucht (Abb. 10). Anschließend erhielten sie 21 Tage lang eingehende Mundhygieneinstruktionen und professionelle Zahnreinigungen, bis sie zur zweiten Untersuchung parodontal gesund waren. Es folgten 14 Tage, in denen sich die Patienten jeglicher Mundhygiene enthalten mußten, mit einer dritten und vierten Untersuchung nach jeweils 7 Tagen. Nach dieser Zeit hatte sich bei allen Patienten eine experimentelle Gingivitis etabliert. Nach der vierten Untersuchung wurden die Patienten in vier Gruppen eingeteilt und aufgefordert die zugeteilten Spüllösungen regelmäßig anzuwenden. Anschließend erfolgte nach jeweils 11 Tagen die fünfte und sechste Untersuchung. Nach der letzten Untersuchung erfolgte eine eingehende professionelle Zahnreinigung und Fluoridierung und zwei weitere Kontrollen nach 7 und 14 Tagen.

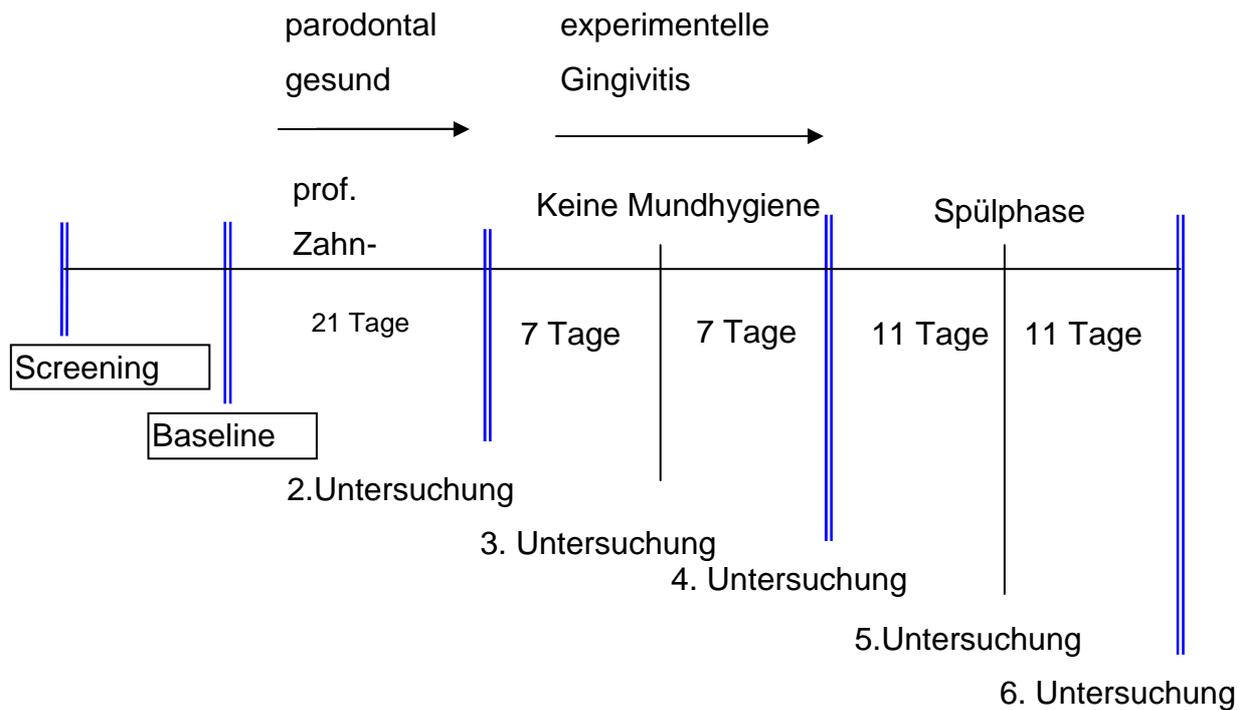


Abb. 10 Zeitplan der Untersuchungen

2.4 Parodontale Diagnostik

Um parodontale Erkrankungen objektiv beurteilen und damit diagnostizieren zu können wurden verschiedene klinische und mikrobiologische Verfahren angewandt. In dieser Studie kamen folgende Methoden zur Anwendung:

2.4.1 Klinische Untersuchungen

Die klinische Untersuchung erfolgte standardisiert zu jeden Untersuchungszeitpunkt nach folgenden Kriterien:

2.4.1.1 Plaque - Index (PI)

Der Plaque Index nach Silness und Loe (1964) bewertet die Belagsakkumulation in unmittelbarer Nachbarschaft zur Gingiva, wobei vor allem die Plaquedi-

Material und Methode

cke berücksichtigt wird, da sie einen entscheidenden Einfluß auf die gingivale Entzündung hat. Die Untersuchung erfolgt mit Spiegel und Sonde nach sorgfältiger Trocknung mit dem Luftbläser im Zervikalbereich, ohne daß die Plaque angefärbt wird.

Die Plaquemenge wird an allen Zähnen jeweils mesial, bukkal, palatinal bzw. lingual und distal bestimmt und in folgende Schweregrade eingeteilt:

Grad 0	• Keine Plaque
Grad 1	• Es befindet sich ein dünner Plauefilm auf der Gingiva und den benachbarten Zahnflächen, der nach dem Abstreichen mit einer Sonde erkennbar ist
Grad 2	• Ist charakterisiert durch mäßige Plaqueansammlung im Sulkus, auf den Zahnflächen und entlang des Gingivarandes, die mit dem Auge sichtbar ist
Grad 3	• Sehr viel Plaque

2.4.1.2 Gingival Index (GI)

Als klinische Meßmethode zur Beurteilung des Entzündungsgrades der Gingiva wurde der Löe und Silness Gingival Index (1963) benutzt. Dabei wird davon ausgegangen, daß ödematöse Schwellung und Rötung mit einer Blutungsneigung der Gingiva nach stumpfen Sondieren korreliert. Die numerische Einteilung des Entzündungsgrades erfolgt nach den Kriterien:

Grad 0	• Entzündungsfreie Gingiva
Grad 1	• Geringe Entzündung, keine Blutung nach Sondierung
Grad 2	• Mäßige Entzündung, welche sich durch Rötung, Ödem und Hypertrophie der Gingiva auszeichnet, Blutung nach Sondierung
Grad 3	• Schwere Entzündung, starke Rötung, Hypertrophie und Ulzeration der Gingiva, Tendenz zur Spontanblutung

Der Gingival Index wird an jedem Zahn jeweils mesial, bukkal, palatinal bzw. lingual und distal bestimmt. Der Mittelwert der erhobenen Entzündungsgrade gilt als GI pro Patient.

2.4.1.3 Sondierungstiefen

Die Messung der Sondierungstiefe wurden zur Befundung der Taschenbildung eingesetzt. Damit kann die Stabilität des parodontalen Stützgewebes zuverlässig beurteilt werden.

Die Sondierungstiefe in Millimetern wurde mit der Parodontalsonde (WHO TRS 621 Sonde) an allen Zähnen jeweils mesial, bukkal, palatinal bzw. lingual und distal bestimmt.

2.4.1.4 Modifizierter Sulkus-Blutungsindex (mod.SBI)

Der modifizierte SBI dient der klinischen Kontrolle gingivaler Entzündungen. Nach einer schonungsvollen Sulkussondierung mit einer stumpfen Parodontalsonde (WHO TRS 621 Sonde) erfolgt an allen Zähnen die Messung hervorgehobener Blutungspunkte im Approximalraum und Papillenbereich. Die Anzahl dieser Meßpunkte wird prozentual zu der Gesamtzahl der vorhandenen Approximalraum-Meßpunkte in Relation gesetzt. Es erfolgt eine Ja/Nein Entscheidung ohne die Möglichkeit einer Differenzierung in unterschiedliche Schweregrade.

2.4.1.5 Gingivale Rezession

Eine gingivale Rezession liegt vor, wenn der Gingivalrand direkt auf, oder apikal der Schmelz-Zement-Grenze liegt. Der Abstand des Gingivarandes zur Schmelz-Zement-Grenze wird in Millimetern geschätzt.

Die gingivale Rezession wurde an allen Zähnen jeweils mesial, bukkal, palatinal bzw. lingual und distal aufgezeichnet.

2.5 Mikrobiologische Methoden

Die Datenerhebung zur statistischen Auswertung der mikrobiologischen Untersuchungsergebnisse erfolgte standardisiert zu jeden Untersuchungszeitpunkt mittels gingivaler krevikularer Sulkusflüssigkeit (GCF).

Die Gewinnung der Sulkusflüssigkeit erfolgte nach sorgfältiger Trockenlegung der Zahnflächen durch Einlegen von sterilen Papierspitzen (Firma Antaeos, München) an den mesialen Flächen der 1. Molaren, 1. Prämolaren und der 1. Frontzähnen im I. und III. Quadranten über einen Zeitraum von 60 Sekunden. Die Proben wurden sofort in sterile Eppendorff Verschlußröhrchen mit einer 0,05ml Kulturlösung (200 mg Gelatine in 20 ml steriler Ringerlösung) gelagert und innerhalb von 30 Minuten nach Entnahme der Proben erfolgte deren Auswertung. Bei 1000-facher Vergrößerung wurden jeweils 200 Keime in einem zufällig ausgewählten Ausschnitt unter dem Dunkelfeldmikroskop (Orthoplan, Fa. Leitz, Wetzlar) nach morphologischen Kriterien ausgezählt. Die Klassifikation der Bakterien erfolgte nach Listgarten und Helldén von 1978 in Gruppen: Kokken und kokkoide Zellen, unbewegliche Stäbchen, bewegliche Stäbchen, kleine, mittlere und große Spirochäten, Filamente und Fusiforme.

2.6 Biochemische und immunologische Methoden

Biochemische Methoden der Parodontaldiagnostik haben sich primär auf die Sulkusflüssigkeit (GCF) und ihre Bestandteile konzentriert. Bei allen Patienten erfolgte deshalb eine Entnahme von Sulkusflüssigkeit zur Baseline und in den folgenden Untersuchungen mit sterilen Papierspitzen (Firma Antaeos, München), die nach sorgfältiger Trockenlegung an den mesialen Flächen der 1. Molaren, 1. Prämolaren und 1. Frontzähnen im II. und IV. Quadranten über einen Zeitraum von 60 sec im Sulcus belassen wurden. Die entnommenen Papierspitzen wurden in Eppendorff Verschlußröhrchen eingebracht und bis zur Auswertung bei -80°C eingefroren.

Alle sechs pro Person entnommenen Papierspitzen wurden in 150 μl PBS-Puffer (mit Indomethacin) gepoolt und mittels Enzymimmunoassay (EIA) Sys-

tem BIOTRA Testkit der Firma *amersham pharmacia biotech*, Buckinghamshire/England, im Hinblick auf die Konzentration von Thromboxan B₂, Prostaglandin E₂ und Leukotrine B₄ untersucht.

2.6.1 Der Enzymimmunoassay

Die Enzymimmunoassaymethoden vereinen die hohe Spezifität der Antikörper mit der Empfindlichkeit einfacher spektrophotometrisch ausgewerteter Enzymtestes. Benutzt werden Antikörper oder Antigene, die an einfach zu bestimmende Enzyme mit hoher Wechselzahl kovalent gebunden sind.

Das Prinzip des Enzymimmunoassays beruht auf der Konkurrenz zwischen der zu untersuchenden Substanz, dem freien Antigen, und einer bekannten Menge eines Enzym gekoppelten Antigens, um eine limitierte Anzahl von Bindungsstellen an einem für das Antigen spezifischen Antikörper (1. AK). Dieser Antikörper gebundene Enzymligand wird immobilisiert durch einen zweiten Antikörper (2.AK). Mit dem zweiten Antikörper ist die Mikrotiterplatte beschichtet, wie Abb. 11 verdeutlicht. Dadurch kann der ungebundene Ligand leicht abgewaschen werden. Um die Menge an gebundenem markierten Antigen festzustellen, wird eine chromogene Lösung (Tetramethylbenzidin / TMB) zugesetzt. Es bildet zusammen mit dem Enzym ein farbiges Endprodukt, wobei die Farbintensität der Menge der zu untersuchenden Substanz in der Probe oder im Standard proportional ist (Williams und Wilson 1984).

Diese Reaktion wird durch Zugabe einer Säurelösung beendet. Anschließend wird die Absorption des farbigen Endproduktes bei 450 nm gemessen und ausgewertet.

Als Kontrollwerte dienen einmal Ansätze, denen nur die chromogene Lösung TMB zugesetzt sind (Standard / B), Ansätze ohne freies Antigen (Null Standard / O) und Ansätze, bei denen kein Antikörper an die feste Phase adsorbiert ist (NSB). Zudem wird eine Standardkuve mit bekannten Konzentrationen des zu untersuchenden Antigens angefertigt.

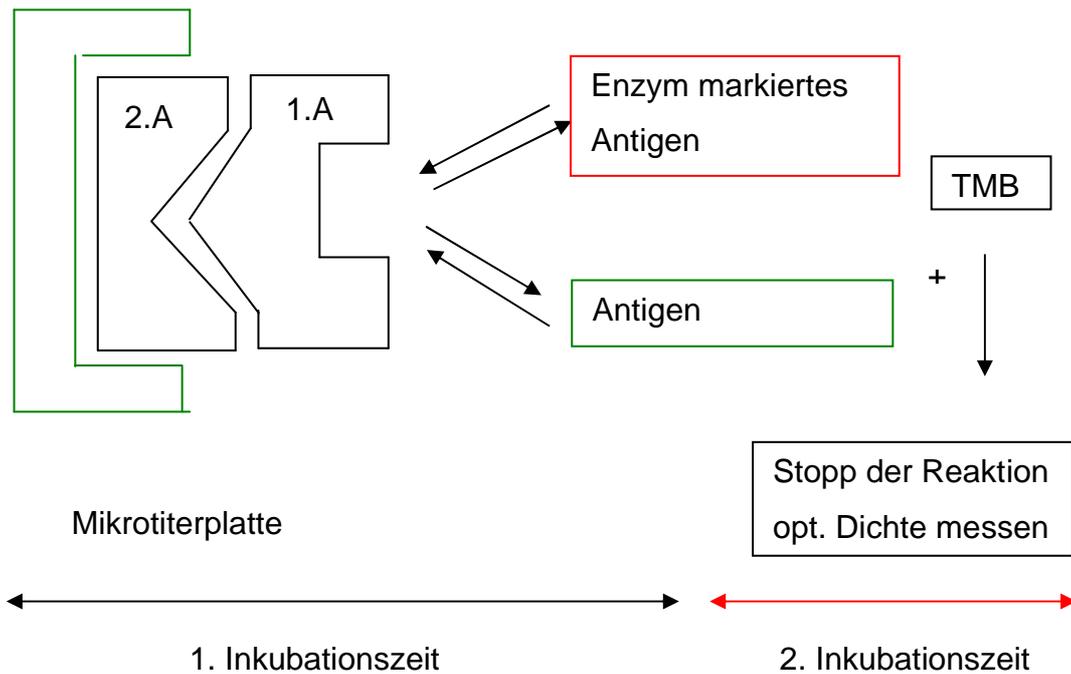


Abb. 11 Prinzip des Enzymimmunoassays

2.6.2 Die Bestimmung von Prostaglandine E₂ aus der Sulcusflüssigkeit

2.6.2.1 Material

Mikrotiter Platte

Die Platten bestanden aus 12 x 8 Vertiefungen, beschichtet mit Ziege-Anti-Maus IgG

Puffer

500 ml Puffer enthielt 0,1 M Phosphatpuffer (pH 7,5) 0,9 % Bovine Serumalbumin und 0,5 % Kathon

Standardlösung

Die Standardlösung enthielt Prostaglandin-E₂ in einer Konzentration von 256 ng/nl gelöst in Ethanol

Material und Methode

Antikörper

Als Antikörper wurden lyophilisierte Prostaglandin E₂ Antikörper benutzt

Prostaglandin E₂ Verbindung

Die Prostaglandin E₂ Verbindung enthielt lyophilisiertes Prostaglandin E₂ verbunden mit Meerrettich-Peroxidase

Waschpuffer

Der Waschpuffer bestand aus 0,01 M Phosphatpuffer (pH 7,5) mit 0,05 % Tween 20

TMB Substrat

Das Enzym Substrat enthielt 3,3',5,5'- Teramethylbenzidin, in 20 % Dimethylformamid

2.6.2.2 Herstellen der Standardkurve

3,9 ml Puffer wurden in einen verschließbaren Polypropylenbehälter pipettiert. Dazu wurden 100 µl der Standardlösung, mit einer Prostaglandin-E₂ Konzentration von 256 ng/nl gegeben und gemischt. Daraus ergab sich eine PGE₂ Konzentration für den obersten Standardwert von 320 pg / 50 µl.

Sieben weitere Eppendorff Verschlussröhrchen wurden mit 160 pg, 80 pg, 40 pg, 20 pg, 10 pg, 5 pg und 2,5 pg markiert und anschließend 500 µl Puffer in alle markierten Röhrchen pipettiert.

500 µl des mit 320 pg PGE₂ konzentrierten Standards wurden dann in das mit 160 pg markierte Röhrchen pipettiert und gut durchgemischt. 500 µl wiederum aus dem 160 pg Röhrchen in das mit 80 pg markierte. Die doppelte Verdünnung wurde mit den verbleibenden Röhrchen wiederholt. 50 µl von jeder der acht angefertigten Verdünnungen, ergaben Lösungen mit aufsteigender PGE₂ Konzentrationen für die Standardkurve von 2,5 – 320 pg / Pipettiervertiefung (well).

2.6.2.3 Durchführungsvorschrift

Entsprechen der in Abb. 12 dargestellten Durchführungsvorschrift wurden die angesetzten Lösungen zur Zusammensetzung der Kontrollansätze, der Standardkurve und der Proben in die Pipettiervertiefungen eingebracht.

(Alle Volumen sind in µl angegeben)

	Reines Substrat (B)	Ohne spezifische Bindung (NSB)	Null Standard (O)	Standard	Proben (P)
Puffer	-	100	50	-	-
Standard	-	-	-	50	-
Probe	-	-	-	-	50
Antikörper	-	-	50	50	50
Peroxidase	-	50	50	50	50
Verbindung					

Schließen der Platte und 1 Stunde auf dem Mikrotiterrüttler bei Raumtemperatur (15-25°) mischen

Viermaliges Waschen aller Vertiefungen mit 300µl Wasch-Puffer

TMB	150	150	150	150	150
Substrat					

Schließen der Platte und 30 Minuten mischen bei Raumtemperatur (15-25°) auf dem Mikrotiterrüttler

1.0 M Schwefelsäure	100	100	100	100	100
---------------------	-----	-----	-----	-----	-----

Schütteln und innerhalb von 30 Minuten die Absorption bei 450 nm messen

Abb. 12 Durchführungsvorschrift für PGE₂

Der laborinterne Referenzbereich lag von 0,3 - 40 pg / ml pro Mikrotitervertiefung. Die Empfindlichkeit des Tests wurde mit 6 pg / ml angegeben.

2.6.2.4 Pipettiervorschrift

Die Prostaglandin E₂ Konzentration der Sulkusflüssigkeit der 41 untersuchten Probanden, wurde ebenfalls auf vier Mikrotiterplatten ermittelt.

Von den 96 zur Verfügung stehenden Pipettiervertiefungen wurden wieder 18 für die jeweils doppelt eingebrachten Lösungen der Standardkurve benutzt und 6 für die Kontrollansätze. Die 264 zu untersuchenden Proben wurden auf den jeweils 74 freien Vertiefungen von vier Platten, einfach pipettiert, eingebracht.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	B	B	80	80	P	P	P	P	P	P	P	P
B	NSB	NSB	160	160	P	P	P	P	P	P	P	P
C	0	0	320	320	P	P	P	P	P	P	P	P
D	2,5	2,5	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
E	5	5	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
F	10	10	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
G	20	20	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
H	40	40	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P

Abb. 13 Pipettiervorschrift PGE₂

Positionierung der Lösungen für die Standardkurve mit aufsteigenden Konzentration PGE₂ von 2,5 – 320 pg / well, Kontrolllösungen und der Proben mit der zu ermittelnden Konzentration an PGE₂

2.6.2.5 Spezifität des Testes

Polyklonale Antikörper sind natürliche Gemische der Antikörper, die im Zuge der Immunreaktion gegen die verschiedenen Determinanten eines Antigens von den jeweiligen B-Lymphozyten bzw. Plasmazellen gebildet werden. Das am häufigsten zur Erzeugung polyklonaler Antikörper genutzte Tier ist das Kaninchen. Geeignete Sera lassen sich jedoch auch von anderen Spezies wie Ziege, Schwein, Schaf, Pferd, Meerschweinchen u.a. gewinnen. Jedes Tier besitzt allerdings eine Reihe spontan entstandener Antikörper, die Störfaktoren bei der immunchemischen Reaktion darstellen können. Der Nachteil polyklona-

Material und Methode

ler AK besteht in der Hauptsache in ihrem breiten Reaktionsspektrum, welches zu Kreuzreaktionen führen kann. Als Kreuzreaktion wird die Bindung eines Antikörpers an verschiedene Antigene bezeichnet, die das gleiche oder ähnlich strukturierte Epitop besitzt. Tab. 4 zeigt die möglichen Kreuzreaktionen des angewendeten Enzymimmunoassays für PGE₂.

Analysierte Stoffe	% der Kreuzreaktion
PGE ₁	25
PGF _{2α}	0,04
Arachidonsäure	<0,001

Tab. 4 Mögliche Kreuzreaktionen des Enzymimmunoassays für PGE₂

2.6.3 Die Bestimmung von Thromboxan B₂ aus der Sulcusflüssigkeit

2.6.3.1 Material

Mikrotiter Platte

Die Platten bestanden aus 12 x 8 Vertiefungen, beschichtet mit Esel-Anti-Kaninchen IgG

Puffer

50 ml Puffer enthielten 0,1 M Phosphatpuffer mit 0,9 % Natriumchlorid, 0,1% Bovine Serumalbumin und 0,5 % Konservierungsmittel

Standardlösung

Die Standardlösung sollte eine Konzentration von 0,28 ng / ml lyophilisiertem TXB₂ enthalten

Material und Methode

Thromboxan B₂ Peroxidase Verbindung

Die Lösung enthielt eine lyophilisierte Thromboxane B₂ Meerrettich-Peroxidase Verbindung

Antiserum

Das Antiserum enthielt lyophilisiertes Kaninchen Anti-Thromboxan B₂

TMB Substrat

Das Enzym Substrat enthielt 3,3',5,5'- Teramethylbenzidin, in 20 % Dimethylformamid

Waschpuffer

500 ml enthielt 0,01 M Phosphatpuffer (pH 7,5) mit 0,05 % Tween 20

2.6.3.2 Herstellen der Standardkurve

7 Eppendorff Verschlußröhrchen wurden mit 32 pg, 16 pg, 8 pg, 4 pg, 2 pg, 1 pg und 0,5 pg markiert. Anschließend wurden 500 µl Puffer in alle Behältnisse pipettiert.

500 µl der Stammstandardlösung (TXB₂ 1,28 ng/ml) wurden in das mit 32 pg markierte Röhrchen pipettiert. 500 µl wiederum aus dem 32 pg Röhrchen in das mit 16 pg markierte. Die doppelte Verdünnung wurde mit den verbleibenden Röhrchen wiederholt. 50 µl jeder der 7 entstandenen Verdünnungen plus 50 µl der Stammlösung (64 pg / well) wurden für die Erstellung der Standardkurve benutzt

2.6.3.3 Durchführungsvorschrift

Entsprechend der Durchführungsvorschrift (Abb. 14), wurden die angesetzten Lösungen zur Erstellung der Kontrollansätze, der Standardansätze und der Proben in die wells pipettiert.

Material und Methode

(Alle Volumen sind in μl angegeben)

	Reines Substrat (B)	Ohne spezifische Bindung (NSB)	Null Standard (O)	Standard	Proben (P)
Puffer	-	100	50	-	-
Standard	-	-	-	50	-
Probe	-	-	-	-	50
Antiserum	-	-	50	50	50
Peroxidase Verbindung	-	50	50	50	50

Schließen der Platte und 1 Stunde bei Raumtemperatur (15-25°) auf dem Mikrotiterplattenrüttler mischen

Viermaliges Waschen aller Vertiefungen mit 400 μl Waschpuffer

Substrat	150	150	150	150	150
----------	-----	-----	-----	-----	-----

Schließen der Platte und exakt 15 Minuten bei Raumtemperatur (15-25°) auf den Mikrotiterplattenrüttler mischen

1.0 M Schwefelsäure	100	100	100	100	100
---------------------	-----	-----	-----	-----	-----

Schütteln und innerhalb von 30 Minuten die Absorption bei 450 nm messen

Abb. 14 Durchführungsvorschrift TXB₂

Der laborinterne Referenzbereich lag von 0,5 - 64 pg / ml pro well. Die Empfindlichkeit des Tests wurde mit 3,6 pg / ml angegeben.

2.6.3.4 Pipettiervorschrift

Die Thromboxan B₂ Konzentration der Sulkusflüssigkeit der 41 Testpersonen wurde ebenfalls auf vier Mikrotiterplatten ermittelt. Von den 96 zur Verfügung stehenden Pipettiervertiefungen (wells) wurden 16 für die jeweils doppelt eingebrachten Lösungen für die Standardkurve benutzt und 6 für die entsprechenden Kontrollwerte B₀ und NSB. Die 264 zu untersuchenden Proben wurden entsprechend der vorhergehenden Untersuchungen eingebracht.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	B	B	16	16	P	P	P	P	P	P	P	P
B	NSB	NSB	32	32	P	P	P	P	P	P	P	P
C	0	0	64	64	P	P	P	P	P	P	P	P
D	0,5	0,5	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
E	1	1	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
F	2	2	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
G	4	4	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
H	8	8	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P

Abb. 15 Pipettiervorschrift TXB₂

Positionierung der Lösungen für die Standardkurve mit aufsteigenden Konzentration von 0,5 – 64 pg/well, den Kontrollansätzen und der Proben mit der zu ermittelnden Konzentration an TXB₂

2.6.3.5 Spezifität des Testes

Analysierte Stoffe	% der Kreuzreaktion
Thromboxan B ₂	100
2,3-Dinor- Thromboxane B ₂	60,5
2,3-Dinor-Keto-Prostaglandin	
F _{1α}	<0,04
Prostaglandin F _{1α}	1,6
Prostaglandin F _{2α}	0,06
Arachidonsäure	<0,01
Prostaglandin D ₂	0,18
11-Dehydro Thromboxan B ₂	0,10

Tab. 5 Mögliche Kreuzreaktionen des Enzymimmunoassays für TXB₂

2.6.4 Die Bestimmung von Leukotriene B₄ aus der Sulcusflüssigkeit

2.6.4.1 Materialien

Mikrotiter Platte

Die Platten bestanden aus 12 x 8 Vertiefungen, beschichtet mit Esel / Anti-Kaninchen IgG

Puffer

50 ml Puffer enthielten 0,1 M Phosphatpuffer mit 0,9 % Natriumchlorid, 0,1 % Bovine Serumalbumin und 0,5 % Konservierungsmittel

Standardlösung

Die Standardösung enthielt eine Leukotriene B₄ Konzentration von 4 ng/ml

Leukotriene Meerrettich-Peroxydase

Diese Lösung enthielt Leukotriene B₄ Meerrettich-Peroxydase in einem Phosphatpuffer mit 0,9 % Natriumchlorid, 0,1 % Bovine Serumalbumin und 0,5 % Konservierungsmittel

Antiserum

Die Lösung enthielt Antileukin B₄ Serum in einem Phosphatpuffer mit 0,9 % Natriumchlorid, 0,1 % Bovine Serumalbumin und 0,5 % Konservierungsmittel

TMB Substrat

Das Enzymsubstrat enthielt 3,3',5,5'- Tetramethylbenzidin, in 20 % Dimethylformamid

Waschpuffer

500 ml Waschpuffer enthielt 0,01 M Phosphatpuffer (pH 7,5) mit 0,05 % Tween 20

2.6.4.2 Herstellen der Standardkurve

Eppendorff Verschlußröhrchen wurden mit 40 pg, 20 pg, 10 pg, 5 pg, 2,5 pg, 1,25 pg, 0,62 pg und 0,31 pg markiert. Anschließend wurden 800 µl Puffer in das mit 40 pg markierte Röhrchen und in alle verbleibenden Behältnisse 500 µl Puffer pipettiert. 200 µl Standardlösung LTB₄ (4 ng / ml) wurden in das mit 40 pg markierte Röhrchen pipettiert. 500 µl wiederum aus dem 40 pg Röhrchen in das mit 20 pg markierte. Die doppelte Verdünnung wurde mit den verbleibenden Röhrchen wiederholt.

2.6.4.3 Durchführungsvorschrift

Auch in diesem Versuchsabschnitt wurden die angestzten Lösungen in der in Abb. 16 dargestellten Reihenfolge in die Pipettiervertiefungen eingebracht.

(Alle Volumen sind in µl angegeben)

	Reines Substrat (B)	Ohne spezifische Bindung (NSB)	Null Standard (O)	Standard	Proben (P)
Puffer	-	100	50	-	-
Standard	-	-	-	50	-
Probe	-	-	-	-	50
Antiserum	-	-	50	50	50

Schließen der Platte und 2 Stunden bei Raumtemperatur (15-25°) auf dem Mikrotiterplattenrüttler mischen

Peroxidase Verbindung	-	50	50	50	50
-----------------------	---	----	----	----	----

Schließen der Platte und 1 Stunde bei Raumtemperatur (15-25°) auf den Mikrotiterplattenrüttler mischen

Viermaliges Waschen aller Vertiefungen mit 300µl Wasch-Puffer

TMB Substrat	150	150	150	150	150
--------------	-----	-----	-----	-----	-----

Material und Methode

Schließen der Platte und 30 Minuten bei Raumtemperatur (15-25°) auf den Mikrotiterplattenrüttler mischen

1.0 M Schwefelsäure	100	100	100	100	100
---------------------	-----	-----	-----	-----	-----

Schütteln und innerhalb von 30 Minuten die Absorption bei 450 nm messen

Abb. 16 Durchführungsvorschrift LTB₄

Der laborinterne Referenzbereich lag von 2,5 bis 320 pg/ml pro Mikrotitervertiefung. Die Empfindlichkeit des Tests wurde mit 50 pg/ml angegeben.

2.6.4.4 Pipettiervorschrift

Die Leukotriene B₄ Konzentration der Sulkusflüssigkeit wurde ebenfalls auf vier Mikrotiterplatten ermittelt. 16 der Pipettiervertiefungen (well) wurden für die Standardkurve und 6 für die Kontrollansätze B, NSB und O benutzt. Die 264 zu untersuchenden Proben wurden auf den jeweils 74 freien Vertiefungen von insgesamt vier Platten, einfach pipettiert, verteilt.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	B	B	10	10	P	P	P	P	P	P	P	P
B	NSB	NSB	20	20	P	P	P	P	P	P	P	P
C	0	0	40	40	P	P	P	P	P	P	P	P
D	0,31	0,31	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
E	0,62	0,62	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
F	1,25	1,25	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
G	2,5	2,5	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
H	5	5	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P

Abb. 17 Pipettiervorschrift LTB₄

Positionierung der Lösungen für die Standardkurve mit aufsteigenden Konzentration von 0,31pg – 40 pg / well, der Kontrollansätze und der Proben mit der zu ermittelnden LTB₄ Konzentration auf den Mikrotiterplatten

2.6.4.5 Spezifität des Testes

Analysierte Stoffe	% der Kreuzreaktion
Leukotriene B ₄	100
20-OH-Leukotriene B ₄	2
6-trans-Leukotriene B ₄	25,5
Leukotriene C ₄	0,011
Leukotriene D ₄	0,010
5- Hydroxyeicosateraen Säure (5-HETE)	0,008
12-HETE	0,034
15-HETE	<0,002
Prostaglandine F _{2α}	<0,002
Thromboxan B ₂	<0,002
6-Keto-Prostaglandin F _{1α}	<0,002
Arachidonsäure	<0,002
12-OH-5,8,10 Heptadecatrien Säure	0,009

Tab. 6 Mögliche Kreuzreaktionen des Enzymimmunoassays für LTB₄

3 AUSWERTUNG DER ENZYMIMMUNESSAYS

Der Mittelwert der optischen Dichte (OD) aller doppelt pipettierten Vertiefungen wurde ermittelt.

Zu wieviel Prozent die jeweilige Standardlösung mit bekannter Konzentration an LTB₄, PGE₂ und TXB₂ oder die Proben mit unbekannter Konzentration an den Antikörperkomplex gebunden haben, konnte mit folgender Formel errechnet werden:

$$B/B_0 = \frac{(\text{Standard OD oder Probe} - \text{NSB OD}) \times 100}{(B_0 \text{ OD} - \text{NSB OD})}$$

Eine Standardkurve konnte erzeugt werden, indem die Standardlösung B/B₀ als Prozentwert in einem Diagramm aufgetragen wird, als Funktion der logarithmischen Konzentration. % B/B₀ wird auf der y-Achse gegen pg PGE₂, LTB₄ oder TXB₂ Standardkonzentration pro Pipettiervertiefung (well) aufgetragen. Für die Proben wurde % B/B₀ aus der obigen Formel bestimmt und damit über die Standardkurve die Konzentration ermittelt.

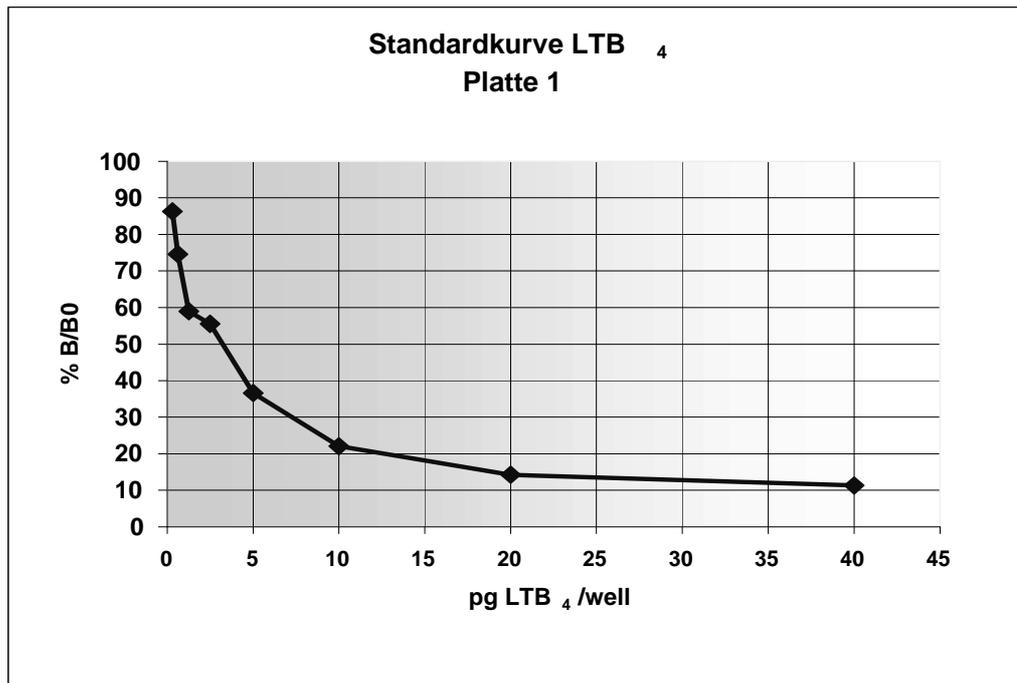


Abb. 18 Beispiel einer Standardkurve
Dargestellt ist die Standardkurve einer von vier Enzymimmunoassayplatten
(Platte 1), die für die Analyse der LTB₄ Konzentration benutzt wurde

4 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Nach Abschluß der letzten Untersuchung wurden die erhobenen Daten mit Hilfe der Codierung getrennt und den vier Gruppen zugeordnet (eine Gruppe definiert sich durch Probanden mit gleicher Behandlungsmethode).

Die Auswertung der Mittelwerte und Standardabweichungen (\pm SD) der klinischen Untersuchungen erfolgte mit dem SAS System im Hochschulrechenzentrum Marburg/Lahn. Für die Datenerhebung des Plaque Indexes, des Gingival Indexes, dem modifizierten Blutungsindex, den Sondierungstiefen und der gingivale Rezession wurden jeweils für einen Untersuchungstag ein Mittelwert pro Proband, über alle gemessenen Zahnflächen berechnet. Aus den mikrobiologischen Proben wurde pro Person und Bakterienart ein Mittelwert bestimmt für jeden Untersuchungstag (Mittelung über 6 Flächen).

Die weitere Auswertung erfolgte mit Hilfe des Programms Microsoft Excel®.

- Für jede Spülgruppe wurde der Mittelwerte und Standardabweichungen der Konzentration der immunologischen Parameter (LTB₄, TXB₂, PGE₂) der Sulkusflüssigkeitabstriche pro Person (Mittelung über 6 Flächen) und Untersuchungstag berechnet.
- Für jede Spülgruppe (Triclosan, Meridol®, ASS, Placebo) wurden Mittelwerte und Standardabweichungen bestimmt (Mittelung über bis zu 11 Probanden) für die klinischen Parameter, die mikrobiologischen Daten und die Konzentrationen der Arachidinsäurederivate.
- Ebenfalls wurden mit Microsoft Excel® Mittelwerte und Standardabweichungen, gemittelt über alle teilnehmenden Probanden, für jeden Untersuchungszeitpunkt für die klinischen, mikrobiologischen Daten und immunologischen Parameter errechnet.

Zur Bestimmung der erforderlichen Testverfahren für Mittelwertvergleiche wurden einige ausgewählte Meßreihen exemplarisch einem Test auf Normalverteilung unterzogen. Als Testverfahren wurden dazu der Anpassungstest nach Kolmogoroff und Smirnow durchgeführt. Ein alternativer X²-Test (basierend auf diskreten Daten in Form von Häufigkeiten) wurde nicht durchgeführt, da die Stichprobenumfänge als relativ klein anzusehen sind (z.B. N=11) und der X²-Test für kleine Stichproben ungeeignet ist. Die Analyse zeigte, daß einer deut-

lichen Mehrheit der ausgewählten Meßreihen keine Normalverteilung zugrunde liegt ($p=0,05$).

Tab. 7 zeigt ein typisches Ergebnis eines Kolmogoroff-Smirnow Tests.

	N	D	P
6.U			
	11	0,2174247	0,67585599

Tab. 7 Typisches Beispiel des Ergebnisses des Kolmogoroff-Smirnow Test auf Normalverteilung für die Meßdaten des 6. Untersuchungstages der gingivalen Rezession der Gruppe A (Triclosan)

Da die Annahme einer Normalverteilung im Allgemeinen nicht zutreffend ist, wurde zum Vergleich zweier Mittelwerte der Wilcoxon-Test verwendet. Für den simultanen Vergleich mehrerer Meßreihen wurde analog der Kruskal-Wallis Test benutzt. Beide Testverfahren basieren nur auf den Rangplätzen der Stichprobenwerte. Mittels des Wilcoxon-Tests wurde innerhalb der Gruppen auf signifikante ($p=0.05$) Unterschiede zwischen den Untersuchungszeitpunkten geprüft. Weiterhin wurden die Gruppen untereinander (für feste Untersuchungstage) mittels des Kruskal-Wallis Tests verglichen.

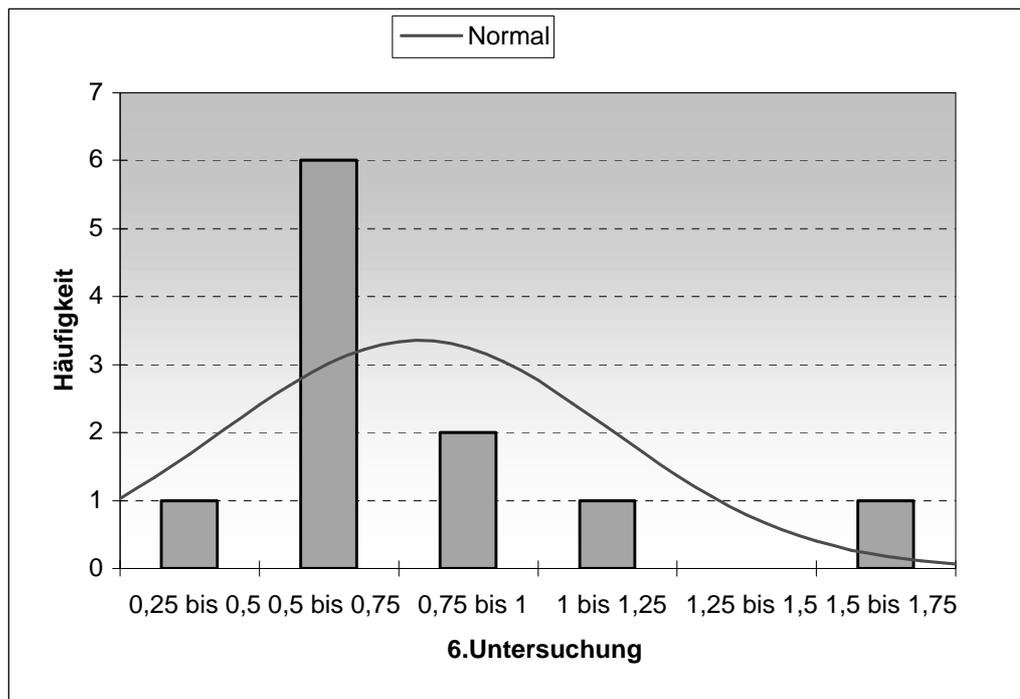


Abb. 19 Häufigkeitsverteilung der Daten der Meßerhebung der 6. Untersuchung, Gruppe A (Triclosan) der Gingivalen Rezession

5 ERGEBNISSE

41 Probanden beendeten die Studie.

5.1 Klinische Ergebnisse

Tab. 8 zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen der parodontalen Untersuchungsparameter aller Probanden einer Spülgruppe an den für die Studie relevanten Untersuchungstagen. Das waren der 2. Untersuchungstag, an dem alle Probanden parodontal gesund waren, der 4. Untersuchungstag, an dem eine Gingivitis sich etabliert haben sollte und jeweils der fünfte und sechste Untersuchungstag, während die Versuchsteilnehmer die ihnen zugeordneten Mundspüllösungen mit Triclosan, Meridol®, ASS und H₂O, dem Placebo, 11 beziehungsweise 22 Tage anwendeten.

Ergebnisse

Gingival Index

(Angegeben nach der Einteilung in Entzündungsgrade)

	TRICLOSAN			MERIDOL			ASS			PLACEBO		
	MW	SD	n	MW	SD	n	MW	SD	n	MW	SD	n
2. Unters.	0,1	0,17	11	0,1	0,2	11	0,1	0,11	10	0,1	0,11	10
4. Unters.	0,8	0,39	11	0,9	0,3	11	1	0,38	11	0,8	0,34	11
5. Unters.	0,9	0,35	11	1	0,4	10	1,1	0,37	10	0,9	0,41	11
6. Unters.	1,2	0,37	11	1,2	0,4	10	1,4	0,27	10	1,2	0,33	10

mod. SBI

(Angegeben in Prozent)

	TRICLOSAN			MERIDOL			ASS			PLACEBO		
	MW	SD	n	MW	SD	n	MW	SD	n	MW	SD	n
2. Unters.	2,0	4,0	11	2,0	6,0	11	2,0	4,0	11	3,0	6,0	11
4. Unters.	20,0	16,0	11	30,0	20,0	11	30,0	13,0	11	30,0	15,0	11
5. Unters.	30,0	17,0	11	30,0	20,0	10	40,0	19,0	10	30,0	20,0	11
6. Unters.	30,0	18,0	11	40,0	20,0	10	50,0	20,0	10	40,0	20,0	10

Sondierungstiefen

(in Millimetern)

	TRICLOSAN			MERIDOL			ASS			PLACEBO		
	MW	SD	n	MW	SD	n	MW	SD	n	MW	SD	n
2. Unters.	2	0,41	11	2	0,40	11	2,2	0,40	11	2,1	0,40	11
4. Unters.	2,1	0,44	11	2,1	0,43	11	2,2	0,39	11	2,1	0,42	11
5. Unters.	2	0,48	11	2,1	0,46	10	2,2	0,40	10	2,2	0,43	11
6. Unters.	2,2	0,46	11	2,1	0,45	10	2,2	0,43	10	2,2	0,43	10

Paque Index

(Angegeben nach der Einteilung in Entzündungsgrade)

	TRICLOSAN			MERIDOL			ASS			PLACEBO		
	MW	SD	n	MW	SD	n	MW	SD	n	MW	SD	n
2. Unters.	0,2	0,23	11	0,1	0,1	11	0,1	0,17	11	0,2	0,23	11
4. Unters.	2,6	0,45	11	2,5	0,4	11	2,5	0,45	11	2,5	0,42	11
5. Unters.	2,5	0,42	11	2,3	0,4	10	2,4	0,40	10	2,5	0,44	11
6. Unters.	2,5	0,40	11	2,4	0,4	10	2,6	0,39	10	2,5	0,39	10

Gingivale Rezession

(in Millimetern)

	TRICLOSAN			MERIDOL			ASS			PLACEBO		
	MW	SD	n	MW	SD	n	MW	SD	n	MW	SD	n
2. Unters.	0,7	0,91	11	0,72	0,90	11	0,7	0,92	11	0,7	0,89	11
4. Unters.	0,7	0,97	11	0,78	0,98	11	0,8	0,99	11	0,8	0,88	11
5. Unters.	0,8	0,97	11	0,76	0,97	10	0,7	0,93	10	0,7	0,95	11
6. Unters.	0,8	0,99	11	0,7	0,91	10	0,7	0,99	10	0,7	0,97	10

Tab. 8 Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der parodontalen Parameter gemittelt über alle Probanden (n) einer Spülgruppe, am jeweils 2., 4., 5. und 6. Untersuchungstag

Ergebnisse

Mittels des Kruskal Wallis Tests wurden die vier zu untersuchenden Gruppen simultan, am 2., 4., 5., und 6. Untersuchungstag, für jeden der klinischen Parameter, Gingival Index, Plaque Index, modifizierter Sulkusblutungsindex, die Sondierungstiefen und die gingivale Rezession, miteinander verglichen (Tab. 9).

	Untersuchung	p- Wert	Signifikanz
Gingival Index	2	0,33	>0,05
	4	0,31	>0,05
	5	0,73	>0,05
	6	0,30	>0,05
Mod. Sulkus-Blutungs-Index	2	0,54	>0,05
	4	0,72	>0,05
	5	0,47	>0,05
	6	0,41	>0,05
Sondierungs-tiefen	2	0,11	>0,05
	4	0,17	>0,05
	5	0,21	>0,05
	6	0,32	>0,05
Gingivale Rezession	2	0,95	>0,05
	4	0,34	>0,05
	5	0,60	>0,05
	6	0,99	>0,05
Plaque Index	2	0,11	>0,05
	4	0,91	>0,05
	5	0,09	>0,05
	6	0,14	>0,05

Tab. 9 Ergebnisse des Kruskal Wallis Test

Wie erwartet, ergab sich am 2. und 4. Untersuchungstag kein signifikanter Unterschied ($p=0,05$) zwischen den Gruppen, da hier bei allen getesteten Personen die Versuchsbedingungen gleich waren. Aber auch während der Versuchsphase, in der als einzige Mundhygienemaßnahme regelmäßig mit den zugewiesenen Lösungen gespült wurde, konnte weder bei der 5. Untersuchung, nach 11 Tagen Anwendung, beziehungsweise der 6. Untersuchung,

Ergebnisse

nach 22 Anwendungstagen ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden. ($p=0,05$).

Aus diesem Grund wurden für die weitere statistische Untersuchung der Entwicklung der klinischen Parameter während der gesamten Studienzeit der Mittelwert und die Standardabweichung von allen teilnehmenden Probanden, über den relevanten Untersuchungszeitraum von der 2., 4., 5. bis zum 6. Untersuchungstag errechnet (Tab. 10).

	Gingival Index (als Grad der Entzündung)		Plaque Index (als Grad der Entzündung)	
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
2.Untersuchung	0,11	0,06	0,15	0,09
4.Untersuchung	0,88	0,29	2,25	0,23
5.Untersuchung	1,05	0,35	2,46	0,22
6.Untersuchung	1,26	0,32	2,56	0,19

	Sondierungstiefen (in Millimetern)		Gingivale Rezession (in Millimetern)	
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
2.Untersuchung	2,08	0,15	0,72	0,23
4.Untersuchung	2,16	0,17	0,72	0,19
5.Untersuchung	2,17	0,17	0,73	0,23
6.Untersuchung	2,18	0,18	0,73	0,25

	Mod. Sulkus-Blutungs-Index (in %)	
	Mittelwert	SD
2.Untersuchung	2,0	2,5
4.Untersuchung	28,7	13,7
5.Untersuchung	36,4	11,6
6.Untersuchung	40,5	12,4

Tab. 10 Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) der klinischen Parameter gemittelt über alle Probanden an den für die Studie relevanten Untersuchungstagen

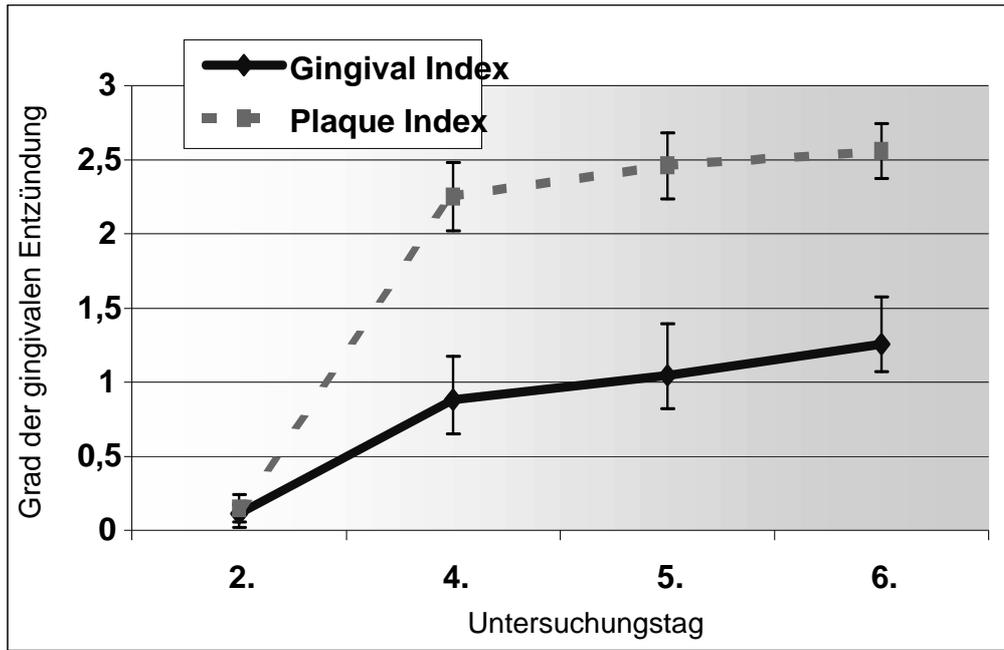


Abb. 20 Gingival und Plaque Index

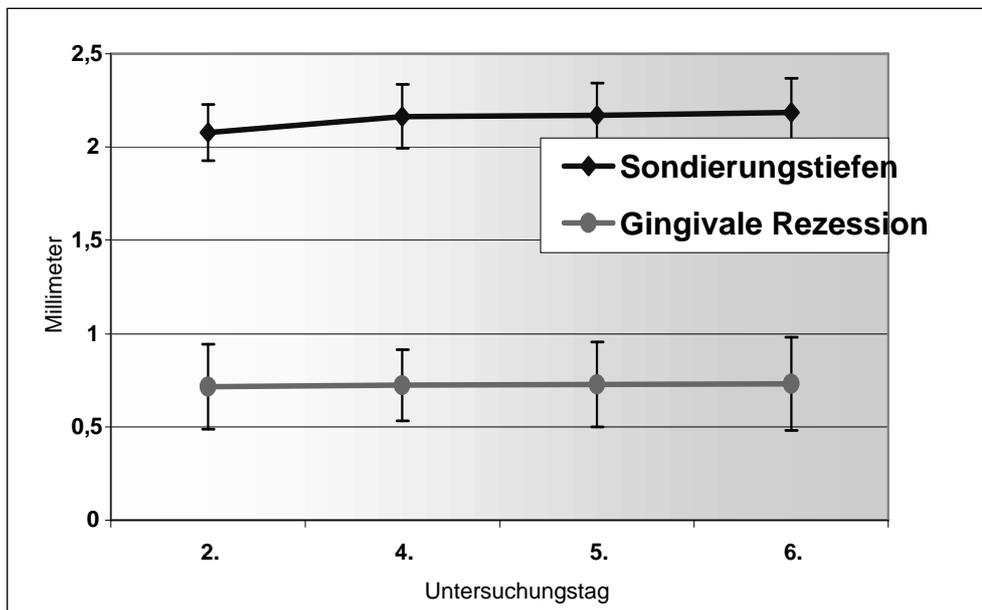


Abb. 21 Gingivale Rezession und Sondierungstiefen

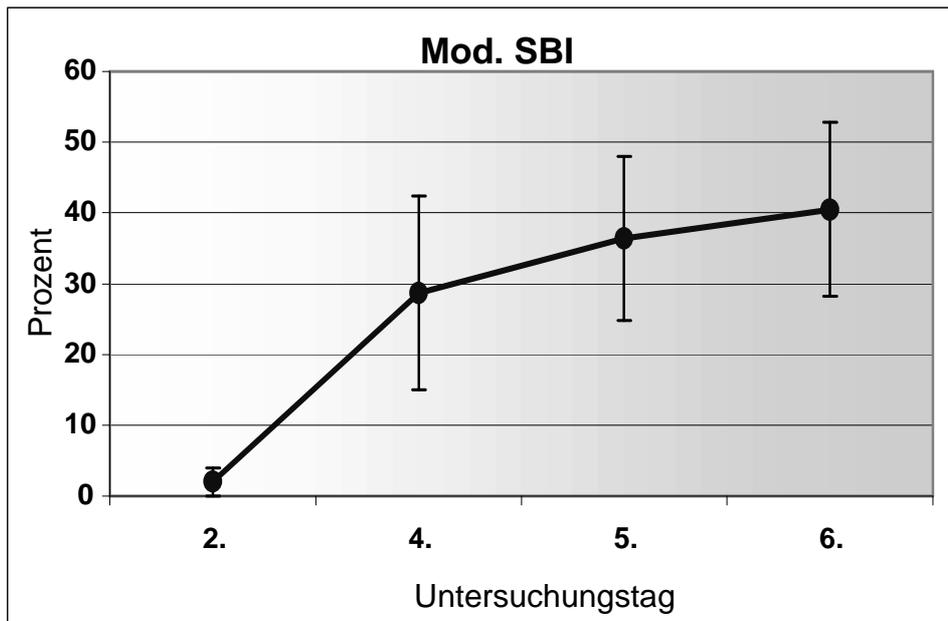


Abb. 22 Modifizierter Sulkusblutungsindex

Der Wilcoxon-Test wurde angewandt, um auf signifikante Unterschiede ($p=0,05$) der ermittelten klinischen Parameter zwischen den Untersuchungszeitpunkten zu testen (Tab. 11).

	Untersuchung	p- Wert	Signifikanz
Gingival Index	2./4.	$3,3 \times 10^0$	<0,05
	4./5.	0,01	<0,05
	4./6.	$1,3 \times 10^5$	<0,05
mod. SBI	2./4.	$3,8 \times 10^{-7}$	<0,05
	4./5.	0,08	>0,05
	4./6.	0,01	<0,05
Sondierungstiefen	2./4.	0,00	<0,05
	4./5.	0,30	>0,05
	4./6.	0,34	>0,05
Gingivale Rezession	2./4.	0,49	>0,05
	4./5.	0,21	>0,05
	4./6.	0,34	>0,05
Plaque Index	2./4.	$3,8 \times 10^0$	<0,05
	4./5.	0,09	>0,05
	4./6.	0,49	>0,05

Tab. 11 Ergebnisse des Wilcoxon Test

Dabei zeigte sich beim Gingival und Plaque Index, der Messung der Sondierungstiefen, sowie dem Bluten nach Sondieren ein signifikanten Anstieg ($p < 0,05$) zwischen dem 2. und 4. Untersuchungszeitpunkt, der Phase in der sich eine experimentelle Gingivitis etablierte. Beim Vergleich der Untersuchungsergebnisse des Gingival Index vom 4. zum 5. Untersuchungstag kam es weiter zu einem signifikanten Anstieg der Entzündungszeichen ($p < 0,05$). Ebenso verhielt es sich beim Vergleich des 4. und 6. Untersuchungszeitpunktes, nach 22 Tagen in der Spülphase. Der Plaque Index und die Messungen der Sondierungstiefen zeigten hier im Vergleich zur 4. Untersuchung keine signifikanten Veränderungen. Das Bluten nach Sondieren nahm signifikant ($p < 0,05$) nach 22 Spültagen zu, während sich die gingivale Rezession zu keinem dieser Untersuchungszeitpunkte signifikant veränderte.

5.2 Mikrobiologische Ergebnisse

Der prozentuale Anteil an Kokken, Filamenten, fusiformen Bakterien, beweglichen und unbeweglichen Stäbchen, sowie großen, mittelgroßen und kleinen Spirochäten in der Sulkusflüssigkeit, gemittelt über 6 Meßstellen, sind pro Proband an den Untersuchungstagen 2, 4, 5 und 6 im Anhang (Tab. 10-9 bis 10-16) dargestellt. Tab. 12 bis Tab. 14 zeigen die Mittelwerte und Standardabweichungen der aus je 200 Mikrogansimen ausgezählten Bakterienspezies gemittelt über die Probanden je einer Spülgruppe (Triclosan, Meridol[®], ASS und Placebo) zu den entsprechenden Untersuchungszeitpunkten.

Kokken	TRICLOSAN			MERIDOL		
	Mittelwert	SD	n	Mittelwert	SD	n
2. Untersuchung	141,7	3,9	11	142,6	2,7	11
4. Untersuchung	122,5	6,2	11	120,7	6,1	11
5. Untersuchung	119,3	6,4	11	118,1	9,1	10
6. Untersuchung	114,8	5,7	11	115,1	9,7	10
	ASS			PLACEBO		
	Mittelwert	SD	n	Mittelwert	SD	n
2. Untersuchung	140,4	3,4	11	139,6	2,8	11
4. Untersuchung	118,8	7,1	11	120,8	5,7	11
5. Untersuchung	117,7	10,8	10	114,6	8,8	11
6. Untersuchung	110,3	9,7	10	112,2	7,8	10

Fusifforme	TRICLOSAN			MERIDOL		
	Mittelwert	SD	n	Mittelwert	SD	n
2. Untersuchung	0,9	0,8	11	0,1	0,7	11
4. Untersuchung	2,5	1,4	11	4,0	1,6	11
5. Untersuchung	2,7	2,0	11	2,4	3,0	10
6. Untersuchung	3,6	1,9	11	3,3	2,6	10
	ASS			PLACEBO		
	Mittelwert	SD	n	Mittelwert	SD	n
2. Untersuchung	0,4	0,5	11	0,4	0,7	11
4. Untersuchung	3,9	2,0	11	3,4	1,6	11
5. Untersuchung	3,5	2,9	10	4,3	2,7	11
6. Untersuchung	3,4	2,8	10	3,7	2,1	10

Tab. 12 Mittelwerte (SD) der anteiligen Zusammensetzung der GCF von Kokken und fusiformen Bakterien, gemittelt über alle Probanden (n) einer Spülgruppe an den Untersuchungstagen 2, 4, 5 und 6

Ergebnisse

kleine Spirochäten	TRICLOSAN			MERIDOL		
	Mittelwert	SD	n	Mittelwert	SD	n
2. Untersuchung	2,7	2,0	11	2,5	2,0	11
4. Untersuchung	7,4	3,2	11	6,5	2,5	11
5. Untersuchung	9,5	2,0	11	7,6	3,4	10
6. Untersuchung	10,5	1,7	11	8,5	3,1	10
	ASS			PLACEBO		
	Mittelwert	SD	n	Mittelwert	SD	n
2. Untersuchung	3,5	2,3	11	4,2	2,3	11
4. Untersuchung	7,2	2,5	11	7,1	2,7	11
5. Untersuchung	7,0	3,5	10	9,0	2,0	11
6. Untersuchung	7,2	4,5	10	9,8	2,9	10

mittelgroße Spirochäten	TRICLOSAN			MERIDOL		
	Mittelwert	SD	n	Mittelwert	SD	n
2. Untersuchung	0,0	0,0	11	0,0	0,1	11
4. Untersuchung	0,8	1,2	11	1,1	1,5	11
5. Untersuchung	1,6	1,5	11	1,9	2,1	10
6. Untersuchung	2,2	2,2	11	2,5	2,4	10
	ASS			PLACEBO		
	Mittelwert	SD	n	Mittelwert	SD	n
2. Untersuchung	0,0	0,0	11	0,0	0,0	11
4. Untersuchung	1,7	2,3	11	1,6	1,7	11
5. Untersuchung	1,6	2,3	10	2,1	2,2	11
6. Untersuchung	2,6	2,6	10	2,9	3,0	10

große Spirochäten	TRICLOSAN			MERIDOL		
	Mittelwert	SD	n	Mittelwert	SD	n
2. Untersuchung	0,0	0,0	11	0,0	0,0	11
4. Untersuchung	0,0	0,0	11	0,2	0,3	11
5. Untersuchung	0,1	0,2	11	0,5	0,8	10
6. Untersuchung	0,3	0,5	11	0,6	1,0	10
	ASS			PLACEBO		
	Mittelwert	SD	n	Mittelwert	SD	n
2. Untersuchung	0,0	0,0	11	0,0	0,0	11
4. Untersuchung	0,2	0,3	11	0,1	0,2	11
5. Untersuchung	0,2	0,2	10	0,2	0,4	11
6. Untersuchung	0,4	0,5	10	0,8	1,0	10

Tab. 13 Mittelwerte (SD) der anteiligen Zusammensetzung der GCF von kleinen, mittelgroßen und großen Spirochäten, gemittelt über alle Probanden (n) einer Spülgruppe an den Untersuchungstagen 2, 4, 5 und 6

Ergebnisse

unbewegliche Stäbchen	TRICLOSAN			MERIDOL		
	Mittelwert	SD	n	Mittelwert	SD	n
	2. Untersuchung	44,2	2,2	11	43,7	1,4
4. Untersuchung	44,1	1,8	11	43,8	1,8	11
5. Untersuchung	43,5	2,4	11	41,1	14,1	10
6. Untersuchung	42,9	2,6	11	40,3	13,5	10
	ASS			PLACEBO		
	Mittelwert	SD	n	Mittelwert	SD	n
	2. Untersuchung	45,1	1,3	11	44,8	1,8
4. Untersuchung	44,3	1,8	11	44,1	1,7	11
5. Untersuchung	40,4	13,7	10	43,1	2,5	11
6. Untersuchung	4,0	13,7	10	43,1	4,2	10

bewegliche Stäbchen	TRICLOSAN			MERIDOL		
	Mittelwert	SD	n	Mittelwert	SD	n
	2. Untersuchung	10,3	2,0	11	10,0	1,6
4. Untersuchung	17,0	3,1	11	17,1	1,9	11
5. Untersuchung	17,5	3,1	11	15,1	6,1	10
6. Untersuchung	18,6	3,6	11	16,7	7,2	10
	ASS			PLACEBO		
	Mittelwert	SD	n	Mittelwert	SD	n
	2. Untersuchung	9,6	2,0	11	9,9	2,4
4. Untersuchung	17,2	2,8	11	17,0	2,4	11
5. Untersuchung	16,5	7,0	10	20,1	3,7	11
6. Untersuchung	20,4	7,9	10	20,5	3,1	10

Tab. 14 Mittelwerte (SD) der anteiligen Zusammensetzung der GCF von beweglichen und unbeweglichen Stäbchen, gemittelt über alle Probanden (n) einer Spülgruppe an den Untersuchungstagen 2, 4, 5 und 6

Mittels des Kruskal-Wallis Tests wurden simultan die Spülgruppen zum 2., 4., 5. und 6. Untersuchungszeitpunkt verglichen. Der Mittelwertvergleich ergab, daß an keinem Untersuchungstag signifikante Unterschiede ($p=0,05$) zwischen den Untersuchungsgruppen, die mit Triclosan, Meridol[®], ASS oder dem Placebo spülten, festzustellen sind.

	Untersuchung	p- Wert	Signifikanz
Kokken	2	0,14	>0,05
	4	0,65	>0,05
	5	0,68	>0,05
	6	0,50	>0,05
Fusiforme	2	0,97	>0,05
	4	0,53	>0,05
	5	0,60	>0,05
	6	0,31	>0,05
unbewegliche Stäbchen	2	0,56	>0,05
	4	0,90	>0,05
	5	0,54	>0,05
	6	0,73	>0,05
bewegliche Stäbchen	2	0,53	>0,05
	4	0,84	>0,05
	5	0,26	>0,05
	6	0,17	>0,05
Filamente	2	0,20	>0,05
	4	0,18	>0,05
	5	0,22	>0,05
	6	0,77	>0,05

Tab. 15 Ergebnisse des Kruskal Wallis Tests für kokkoide, fusiforme, filamentöse Mikroorganismen, sowie bewegliche und unbewegliche Stäbchen

Um den Wilcoxon-Test zum Vergleich von Mittelwerten an verschiedenen Untersuchungstagen durchzuführen, wurden daher die Mittelwerte und Standardabweichungen der prozentualen Konzentration jeweils einer Mikroorganismenspezies, von allen teilnehmenden Versuchspersonen am 2., 4., 5. und 6. Untersuchungstag berechnet, also für nunmehr eine Gruppe.

	Untersuchungstag	p- Wert	Signifikanz
<i>Spirochäten groß</i>	2	nf	>0,05
	4	0,30	>0,05
	5	0,42	>0,05
	6	0,57	>0,05
<i>Spirochäten klein</i>	2	0,17	>0,05
	4	0,90	>0,05
	5	0,30	>0,05
	6	0,13	>0,05
<i>Spirochäten mittelgroß</i>	2	0,39	>0,05
	4	0,30	>0,05
	5	0,90	>0,05
	6	0,97	>0,05

Tab. 16 Ergebnisse des Kruskal-Wallis Tests für Spirochäten

Die Veränderung der prozentualen Zusammensetzung von Mikroorganismen nach der Klassifikation von Listgarten und Helldén (1978) im Abstrich der Sulcusflüssigkeit innerhalb der vier Spülgruppen Triclosan, Meridol[®], ASS und dem Placebo H₂O zum 2., 4., 5. und 6. Untersuchungszeitpunkt ist in Tab. 17 dargestellt.

Ergebnisse

	Spirochäten, mittelgroß		Spirochäten, klein	
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
2. Untersuchung	0,00	0,00	1,60	0,41
4. Untersuchung	0,52	0,37	3,50	0,17
5. Untersuchung	0,54	0,11	4,14	0,59
6. Untersuchung	1,27	0,15	4,51	0,73

	Spirochäten, groß		Filamente	
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
2. Untersuchung	0,00	0,00	0,15	0,07
4. Untersuchung	0,05	0,04	1,70	0,30
5. Untersuchung	0,13	0,10	1,70	0,30
6. Untersuchung	0,25	0,11	1,75	0,07

	unbewegl. Stäbchen		bewegliche Stäbchen	
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
2. Untersuchung	22,23	0,30	4,86	0,30
4. Untersuchung	21,96	0,20	8,55	0,05
5. Untersuchung	21,18	0,80	8,72	0,95
6. Untersuchung	20,89	0,10	9,59	0,80

	Kokken		Fusiforme	
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
2. Untersuchung	70,25	0,30	0,45	0,05
4. Untersuchung	60,00	0,80	3,05	0,20
5. Untersuchung	58,50	1,10	2,70	0,35
6. Untersuchung	56,38	1,10	3,10	0,40

Tab. 17 Mittelwerte der prozentualen Zusammensetzung von Mikroorganismen der CSF und Standardabweichungen (SD), gemittelt über alle Probanden und Untersuchungstage

Mit dem Wilcoxon-Test wurden die Mittelwerte des prozentualen Anteils, der an einem bestimmten Untersuchungszeitpunkt ausgezählten Mikroorganismenspezies, mit einem anderen Untersuchungszeitpunkt verglichen. Das waren der 2. Untersuchungstag, an dem von parodontal gesunden Verhältnissen ausgegangen werden kann, mit dem 4. Untersuchungstag, dem Zeitpunkt an dem mit einer experimentellen Gingivitis gerechnet wurde. Zudem wurden auch hier die beiden Untersuchungstage (5. und 6. Untersuchung) der Spülphase mit dem 4. Untersuchungstag verglichen (Tab. 18).

	Untersuchung	p- Wert	Signifikanz
Kokken	2./4.	$3,8 \times 10^{-9}$	<0,05
	4./5.	0,01	<0,05
	4./6.	$0,2 \times 10^{-6}$	<0,05
Fusiforme	2./4.	$3,8 \times 10^{-9}$	<0,05
	4./5.	0,18	>0,05
	4./6.	0,16	>0,05
Filamente	2./4.	$3,8 \times 10^{-9}$	<0,05
	4./5.	2,66	>0,05
	4./6.	0,43	>0,05
bewegliche Stäbchen	2./4.	$3,8 \times 10^{-9}$	<0,05
	4./5.	0,12	>0,05
	4./6.	0,12	>0,05
unbewegliche Stäbchen	2./4.	0,12	>0,05
	4./5.	0,48	>0,05
	4./6.	0,16	>0,05
Spirochäten mittelgroß	2./4.	$5,8 \times 10^{-7}$	<0,05
	4./5.	0,01	<0,05
	4./6.	0,01	<0,05
Spirochäten groß	2./4.	0,03	<0,05
	4./5.	0,05	0,05
	4./6.	0,00	<0,05
Spirochäten klein	2./4.	$3,7 \times 10^{-7}$	<0,05
	4./5.	0,00	<0,05
	4./6.	0,00	<0,05

Tab. 18 Ergebniss des Wilcoxon Test

Dabei zeigte sich, daß der prozentuale Anteil der Kokken von der 2. Untersuchung an signifikant fällt ($p < 0.05$). Dies gilt für die Phase ohne Mundhygiene-

maßnahmen, zwischen der 2. und 4. Untersuchung, in der das Gesamtvolumen an Kokken von 70% auf 60% sank, wie für die Phase in der die verschiedenen Mundspüllösungen angewendet wurden. Der Anteil an Kokken in der Sulkusflüssigkeit fiel um weitere 4%. Das Vorkommen von unbeweglichen Stäbchen blieb während der gesamten Versuchsphase mit etwa 20% konstant. Fusiforme, bewegliche Stäbchen und filamentöse Mikroorganismen vermehren sich in der Phase in der die experimentelle Gingivitis etabliert wurde (2./4. Untersuchung) signifikant ($p < 0.05$). Die beweglichen Stäbchen stiegen von 4,85% auf 8,5%, die Fusiformen von 0,45% auf 3,05% und die Filamente von 0,15% auf 1,7% der Gesamtpopulation. Mit Beginn der Spülphase kam es dann zu keiner signifikanten Änderung der prozentualen Anteile dieser Mikroorganismenspezies. Die kleinen, mittelgroßen und großen Spirochäten stiegen während der gesamten Versuchsperiode signifikant an ($p < 0,05$), wobei ihr Anteil am Gesamtvolumen sehr gering blieb. So vermehrten sich die kleinen Spirochäten von 1,6% auf 3,5 % in der Phase ohne Mundhygienemaßnahmen und auf 4,5% in der Spülphase. Die mittelgroßen und großen Spirochäten, die im gesunden Parodont nicht nachzuweisen waren, stiegen bis zum 4. Untersuchungszeitpunkt auf 0,5% bzw. 0,05% und in der Spülphase weiter auf 1,27% und 0.25%.

6 IMMUNOLOGISCHE ERGEBNISSE

Die bei jedem Patienten an 6 Zahnflächen, zu allen Untersuchungszeitpunkten entnommenen Sulkusflüssigkeiten wurden in 150 µl PBS gepoolt und je 50 µl für die Untersuchung der Konzentration PGE₂, TXB₂ und LTB₄ verwendet. Das Eikosanoide wurden mittels EIA ausgewertet.

6.1 Prostaglandin E₂

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Konzentration (ng/ml) PGE₂ pro Proband und Untersuchungstag sind im Anhang aufgeführt. Tab. 20 stellt die Mittelwerte und Standardabweichungen der Prostaglandin E₂ Konzentration der Sulkusflüssigkeit an jedem Untersuchungstag pro Spülgruppe (Triclosan, Meridol[®], ASS und H₂O) ermittelt über alle Probanden pro Gruppe dar.

Mit dem Kruskal Wallis Test wurden simultan die Gruppen die Triclosan, Meridol[®], ASS und Placebo in der Spülphase benutzten zu jedem Untersuchungszeitpunkt verglichen (Tab. 19).

Untersuchung	p-Wert	Signifikanz
1.	0,98	>0,05
2.	0,59	>0,05
3.	0,59	>0,05
4.	0,52	>0,05
5.	0,33	>0,05
6.	0,32	>0,05

Tab. 19 Ergebnis des Kruskal-Wallis Test
Gruppenvergleich der Konzentration von PGE₂ an jedem Untersuchungstag

Triclosan

	Probanden	Mittelwert	SD
Baseline	9	1,55	0,92
2. Untersuchung	11	1,15	0,28
3. Untersuchung	11	1,05	0,46
4. Untersuchung	11	1,97	0,69
5. Untersuchung	11	1,54	0,58
6. Untersuchung	10	1,56	0,67

ASS

	Probanden	Mittelwert	SD
Baseline	9	1,45	0,73
2. Untersuchung	10	1,10	0,30
3. Untersuchung	10	1,29	0,67
4. Untersuchung	11	1,99	1,30
5. Untersuchung	9	1,93	0,93
6. Untersuchung	10	2,24	1,17

Meridol

	Probanden	Mittelwert	SD
Baseline	8	1,22	0,42
2. Untersuchung	10	1,27	0,39
3. Untersuchung	10	1,60	0,97
4. Untersuchung	11	2,84	0,93
5. Untersuchung	10	1,90	0,50
6. Untersuchung	10	2,03	0,75

Placebo

	Probanden	Mittelwert	SD
Baseline	9	1,46	0,75
2. Untersuchung	10	1,44	0,74
3. Untersuchung	10	1,42	0,85
4. Untersuchung	11	2,00	0,93
5. Untersuchung	11	1,33	0,82
6. Untersuchung	10	2,13	0,64

Tab. 20 Mittelwerte (SD) der PGE₂ Konzentration (pg/μl) der GCF, gemittelt über die Probanden einer Gruppe an jedem Untersuchungszeitpunkt

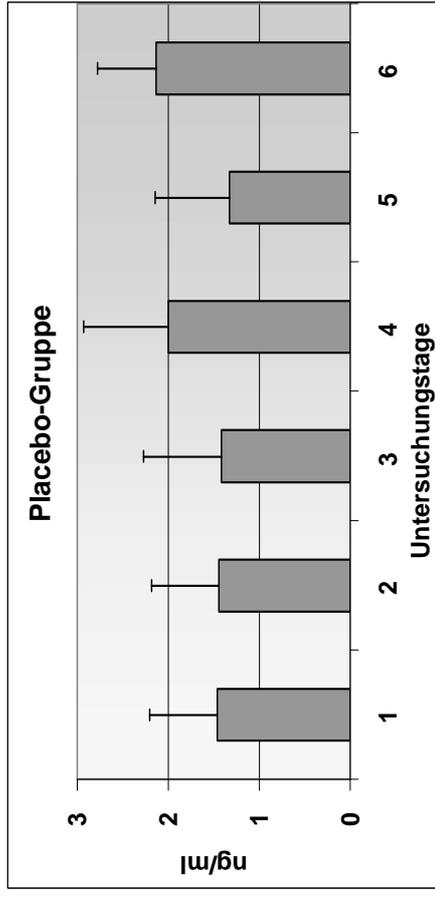
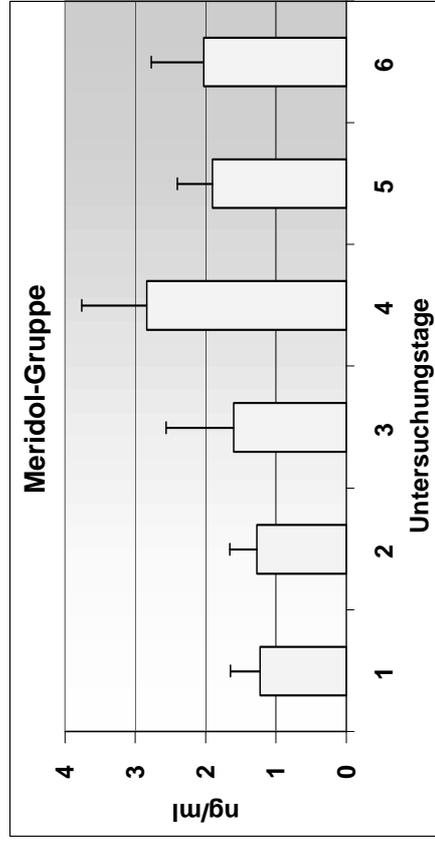
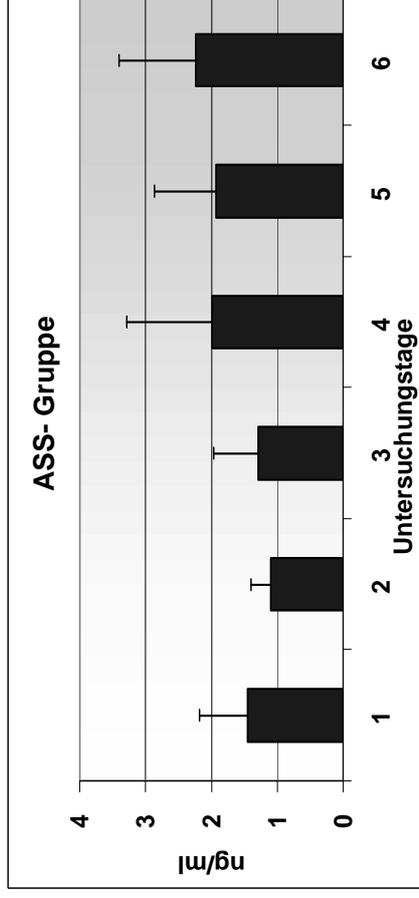
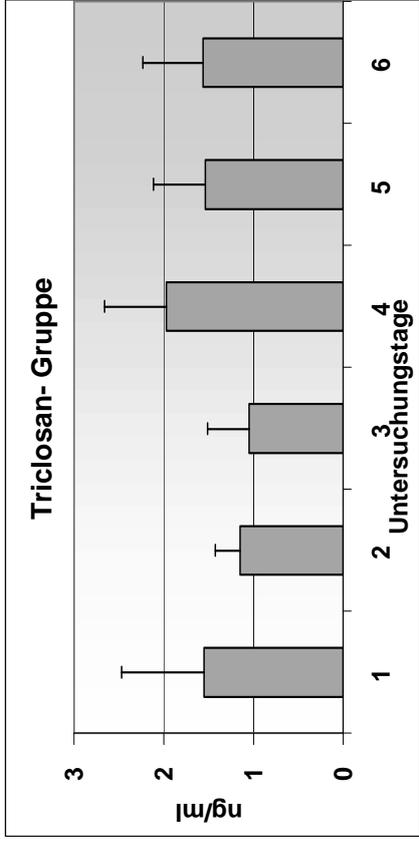


Abb. 23 PGE₂ Konzentration (ng/m) der Sulkusflüssigkeit Mittelwerte und (+SD) aller Probanden pro Gruppe und Untersuchungstag.

Immunologische Ergebnisse

Wie in Tab. 19 zeigt, können keine signifikanten Unterschiede ($p=0,05$) zwischen den vier Gruppen an einem der Untersuchungstage festgestellt werden. Die Konzentration von PGE_2 in der Sulkusflüssigkeit, wird in der angewandten Konzentration und Darreichungsform nicht signifikant von den Agenzien der Mundspüllösungen beeinflusst. Da der Kruskal Wallis Test zeigte, daß die Art der Mundspüllösung keinen signifikanten Einfluß auf die PGE_2 Konzentration der Sulkusflüssigkeit hat, wurden Mittelwerte und Standardabweichungen aller an der Studie teilnehmenden Probanden pro Untersuchungstag ermittelt (Tab. 21).

	Untersuchungstage		
	Baseline	2.	3.
Probanden	35	41	41
Mittelwerte (ng/ml)	1,42	1,24	1,34
Standardabweichung	0,70	0,43	0,74

	4.	5.	6.
	Probanden	41	41
Mittelwerte (ng/ml)	2,09	1,68	1,98
Standardabweichung	0,96	0,71	0,81

Tab. 21 Mittelwerte (SD) der PGE_2 Konzentration, gemittelt über alle Probanden der Studie, für jeweils einen Untersuchungstermin

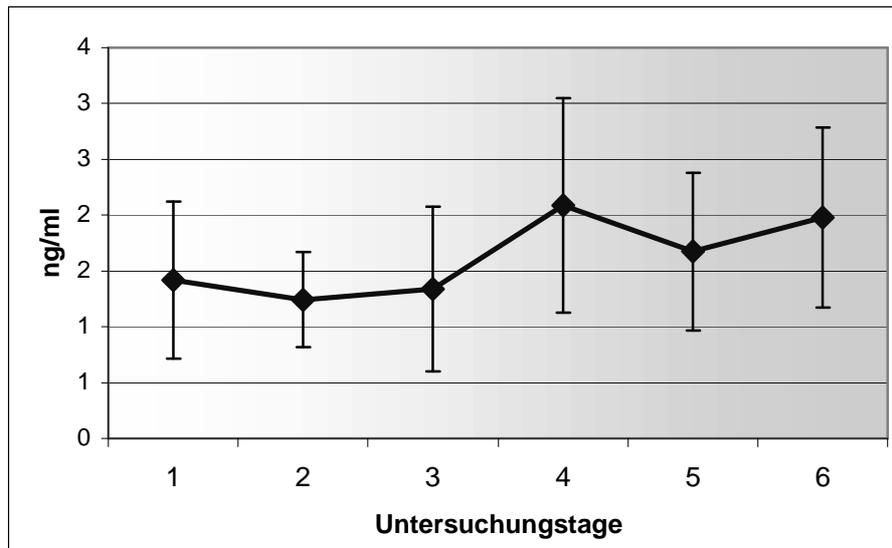


Abb. 24 Mittelwerte (\pm SD) der PGE₂ Konzentration der GCF, gemittelt über alle Probanden

Der Mittelwertvergleich mittels des Wilcoxon-Test ergab keine signifikanten Unterschiede ($p=0,05$) der Prostaglandinkonzentrationen zwischen der 1. und der 2. Untersuchung sowie dem 2. und 3. Untersuchungszeitpunkt. Signifikante Unterschiede ($p<0,05$) zeigten sich zwischen der 2. und 4. Untersuchung. Nach 22 Tagen ohne Mundhygienemaßnahmen stieg der PGE₂ Level um 0,845 ng/ml. Nach dem Beginn der Spülphase sank die Prostaglandinkonzentration der Sulkusflüssigkeit signifikant ($p<0,05$) um 0,411 ng/ml, was der Vergleich der 4. mit der 5. Untersuchung zeigte (Tab. 6.1). Der Gesamtvergleich zwischen der 4. und der 6. Untersuchung zeigte allerdings keine Signifikanz im Bezug auf Konzentrationsunterschiede.

Untersuchung	p- Wert	Signifikanz
1./2.	0,24	>0,05
2./3.	0,59	>0,05
2./4.	$1,45 \times 10^{-5}$	<0,05
4./5.	0,01	<0,05
4./6.	0,25	>0,05

Tab. 6.1 Ergebnisse des Wilcoxon Test

6.2 Thromboxan B₂

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Konzentration (ng/ml) TXB₂ pro Proband und Untersuchungstag sind im Anhang aufgeführt. Tab. 22 stellt die Mittelwerte und Standardabweichungen der Thromboxankonzentration der Sulkusflüssigkeit an jedem Untersuchungstag pro Untersuchungsgruppe dar.

Triclosan

	Probanden	Mittelwert	SD
Baseline	9	0,37	0,13
2. Untersuchung	11	0,31	0,08
3. Untersuchung	11	0,26	0,02
4. Untersuchung	11	0,50	0,05
5. Untersuchung	11	0,59	0,11
6. Untersuchung	10	0,67	0,10

ASS

	Probanden	Mittelwert	SD
Baseline	9	0,40	0,06
2. Untersuchung	10	0,36	0,07
3. Untersuchung	10	0,26	0,10
4. Untersuchung	11	0,32	0,03
5. Untersuchung	9	0,56	0,07
6. Untersuchung	10	0,70	0,13

Meridol

	Probanden	Mittelwert	SD
Baseline	8	0,30	0,06
2. Untersuchung	10	0,24	0,09
3. Untersuchung	10	0,26	0,02
4. Untersuchung	11	0,34	0,05
5. Untersuchung	10	0,54	0,11
6. Untersuchung	10	0,62	0,12

Placebo

	Probanden	Mittelwert	SD
Baseline	9	0,47	0,11
2. Untersuchung	10	0,40	0,04
3. Untersuchung	10	0,29	0,04
4. Untersuchung	11	0,38	0,07
5. Untersuchung	11	0,58	0,07
6. Untersuchung	10	0,62	0,12

Tab. 22 Mittelwerte (SD) der TXB₂ Konzentration (pg/μl) der GCF, gemittelt über alle Probanden einer Gruppe an jedem Untersuchungstag

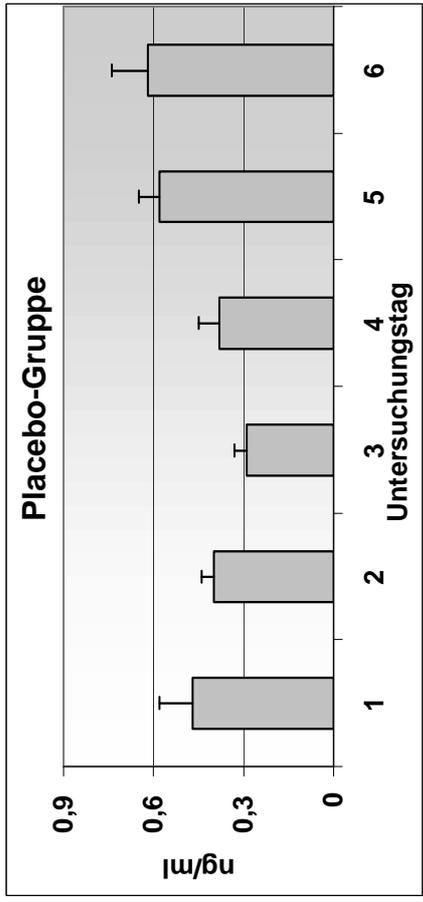
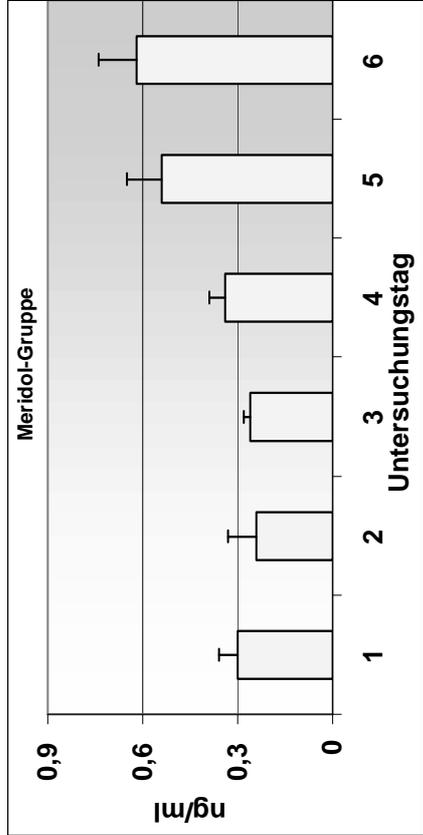
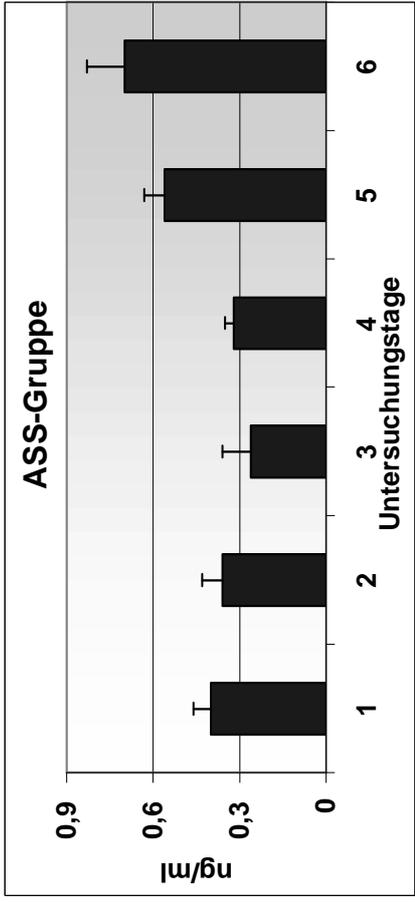
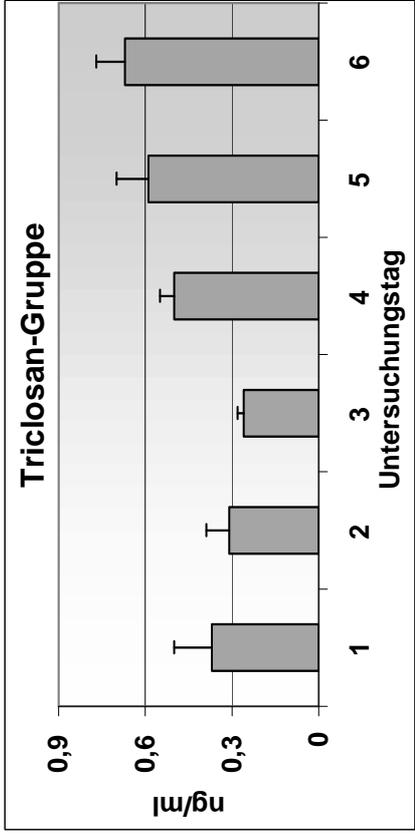


Abb. 25 TXB₂ Konzentration (ng/m) der Sulkusflüssigkeit. Mittelwerte (+SD) aller Probanden pro Gruppe und Untersuchungsst

Immunologische Ergebnisse

Auch bei diesem Eikosanoid wurde mittels des Kruskal Wallis Test simultan die Gruppen (Triclosan, Meridol[®], ASS und Placebo) an jedem Untersuchungszeitpunkt verglichen.

Untersuchung	p-Wert	Signifikanz
1.	0,55	>0,05
2.	0,169	>0,05
3.	0,956	>0,05
4.	0,749	>0,05
5.	0,832	>0,05
6.	0,79	>0,05

Tab. 23 Ergebnis des Kruskal-Wallis Tests
Gruppenvergleich der TXB₂ Konzentration an jedem Untersuchungstag

Wie in Tab. 23 dargestellt, sind keine signifikanten Unterschiede ($p=0,05$) zwischen den vier Spülgruppen an einem Untersuchungstag festzustellen.

Der Wilcoxon-Test wurde auch hier angewandt, um die Mittelwerte der Thromboxankonzentrationen zweier Untersuchungstage statistisch zu vergleichen. Dazu wurden Mittelwerte und Standardabweichungen aller teilnehmenden Probanden pro Untersuchungstag ermittelt (Tab. 24).

	Untersuchungstag		
	Baseline	2.	3.
Probanden	35	41	41
Mittelwerte ng/ml	0,39	0,33	0,27
Standartabweichung	0,09	0,08	0,03

	4.	5.	6.
	Probanden	41	41
Mittelwerte ng/ml	0,35	0,57	0,65
Standartabweichung	0,06	0,09	0,12

Tab. 24 Mittelwerte (SD) der TXB₂-Konzentration, gemittelt über alle Probanden der Studie, für jeweils einen Untersuchungstermin

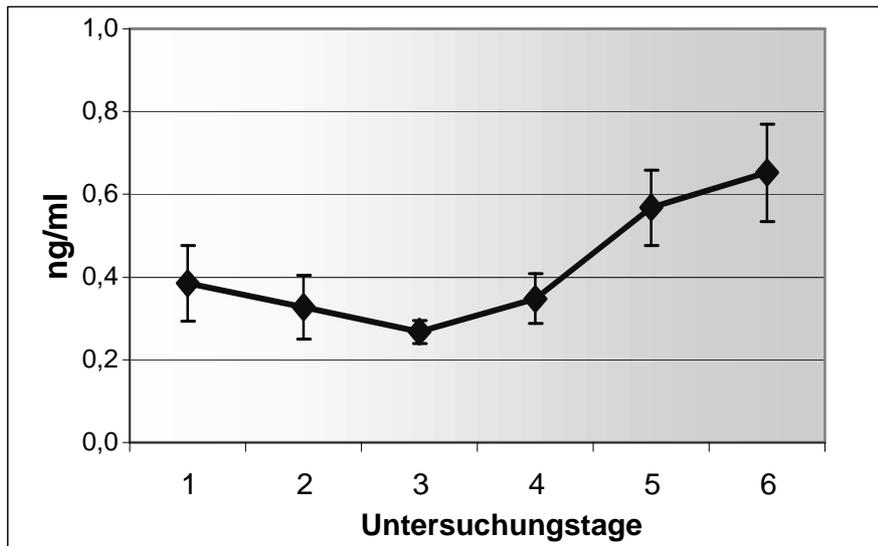


Abb. 26 Mittelwerte (\pm SD) der TXB₂ Konzentration der GCF, gemittelt über alle Probanden der Studie

Der Mittelwertvergleich zeigte keine signifikanten Unterschiede ($p=0,05$) der Thromboxankonzentrationen zwischen der 1. und der 2. Untersuchung sowie dem 2. und 4. Untersuchungszeitpunkt. Signifikante Unterschiede ($p<0,05$) zeigten sich zwischen der 2. und 3. Untersuchung, eine Woche nach dem Beginn der Unterlassung aller Mundhygienemaßnahmen. Ab dem Beginn der Spülphase stieg die Thromboxankonzentration der Sulkusflüssigkeit signifikant ($p<0,05$) um 0,220 ng/ml nach 11 Tagen und weiter um 0,305 ng/ml signifikant ($p<0,05$) nach 22 Tagen (Tab. 25).

Untersuchungstage	p- Wert	Signifikanz
1./2.	0,159	>0,05
2./3.	0,007	<0,05
2./4.	0,214	>0,05
4./5.	1,40x 10 ⁻⁷	<0,05
4./6.	7,39x 10 ⁻⁷	<0,05

Tab. 25 Ergebnisse des Wilcoxon Test

6.3 Leukotriene B₄

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Konzentration (ng/ml) LTB₄ pro Proband und Untersuchungstag sind im Anhang aufgeführt. Tab. 26 stellt die Mittelwerte und Standardabweichungen der LTB₄ Konzentration der Sulcusflüssigkeit an jedem Untersuchungstag pro Spülgruppe, (Triclosan, Meridol[®], ASS und H₂O) ermittelt über bis zu 11 Probanden pro Gruppe dar.

Triclosan

	Probanden	Mittelwert	SD
Baseline	9	0,08	0,14
2. Untersuchung	11	0,69	0,44
3. Untersuchung	11	0,45	0,32
4. Untersuchung	11	0,60	0,49
5. Untersuchung	11	0,23	0,16
6. Untersuchung	10	0,69	0,63

ASS

	Probanden	Mittelwert	SD
Baseline	9	0,14	0,14
2. Untersuchung	10	0,59	0,44
3. Untersuchung	10	0,38	0,32
4. Untersuchung	10	0,42	0,49
5. Untersuchung	9	0,26	0,16
6. Untersuchung	10	0,42	0,63

Meridol

	Probanden	Mittelwert	SD
Baseline	8	0,42	0,52
2. Untersuchung	10	0,60	0,26
3. Untersuchung	10	0,42	0,56
4. Untersuchung	11	0,73	0,46
5. Untersuchung	10	0,37	0,32
6. Untersuchung	10	0,35	0,27

Placebo

	Probanden	Mittelwert	SD
Baseline	9	0,46	0,42
2. Untersuchung	10	0,84	0,46
3. Untersuchung	10	0,50	0,43
4. Untersuchung	11	0,43	0,36
5. Untersuchung	11	0,29	0,22
6. Untersuchung	10	0,45	0,35

Tab. 26 Mittelwerte (SD) der LTB₄ Konzentration (ng/ml) der GCF, gemittelt über die Probanden einer Gruppe, zu jedem Untersuchungszeitpunkt

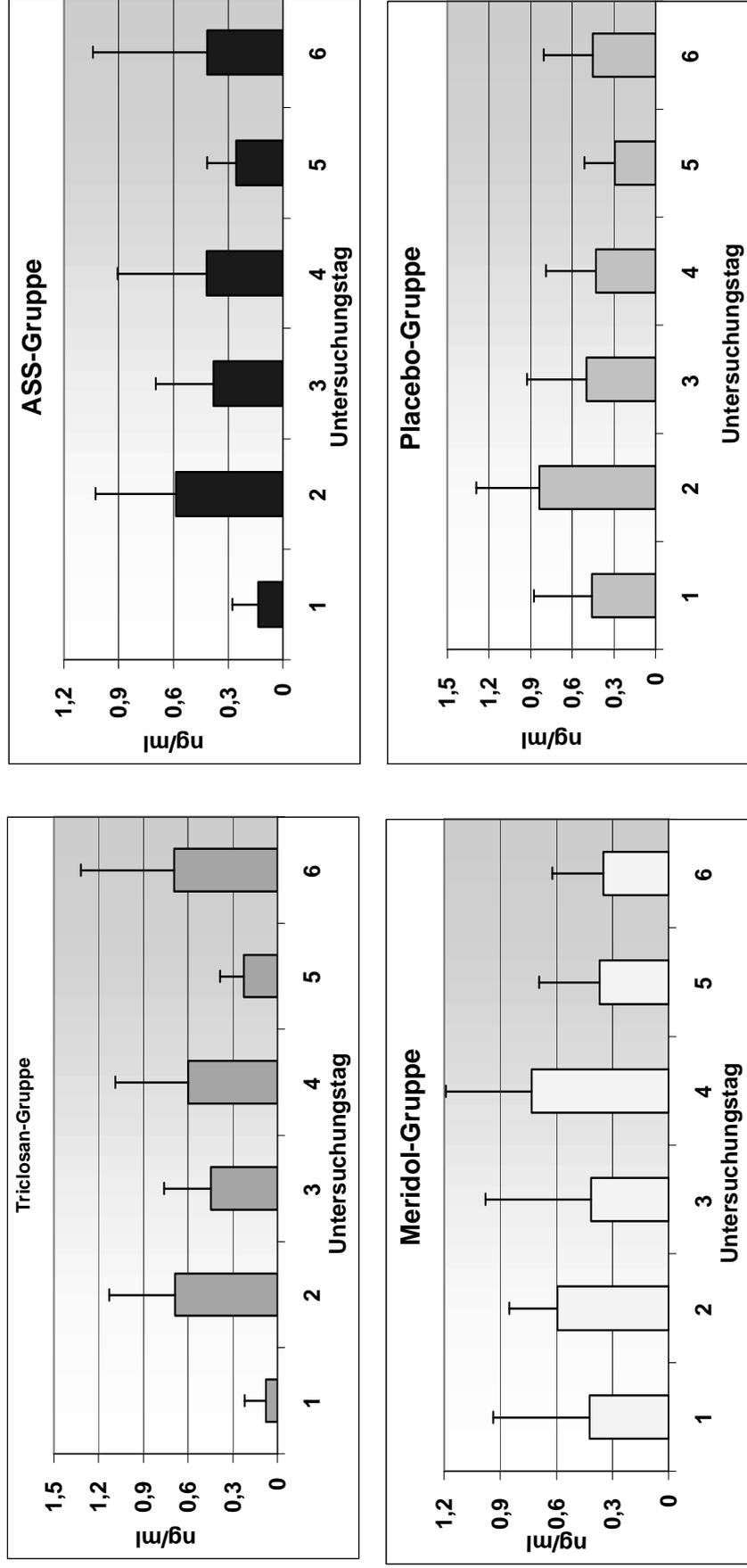


Abb. 27 LTB₄ Konzentration (ng/ml) der Sulkusflüssigkeit. Mittelwerte(+SD) aller Probanden pro Gruppe und Untersuchungstag

Mittels Kruskal Wallis Test wurden simultan die vier Gruppen zu einem Untersuchungszeitpunkt verglichen.

Untersuchung	p-Wert	Signifikanz
1.	0,10	>0,05
2.	0,49	>0,05
3.	0,59	>0,05
4.	0,49	>0,05
5.	0,70	>0,05
6.	0,47	>0,05

Tab. 27 Ergebnis des Kruskal-Wallis Test. Gruppenvergleich der Konzentration von LTB₄ an jedem Untersuchungstag

Wie Tab. 27 zeigt, können keine signifikanten Unterschiede ($p=0,05$) zwischen den vier Gruppen Triclosan, Meridol[®], ASS oder Placebo an einem der Untersuchungstage festgestellt werden. Das gilt für die Phase der Etablierung der Gingivitis durch Vermeiden jeglicher Mundhygienemaßnahmen, genauso wie für die Phase in der die verschiedenen Mundspülungen benutzt wurden. Die Konzentration von LTB₄ in der Sulkusflüssigkeit, wird in der angewandten Konzentration und Darreichungsform nicht von den Agenzien der Mundspülungen beeinflusst.

Der Wilcoxon-Test wurde angewandt um die Mittelwerte der Leukotrienkonzentrationen an zwei Untersuchungstagen statistisch vergleichen zu können. Da durch den Kruskal Wallis Test gezeigt werden konnte, daß die Art der Mundspüllösung keinen Einfluß auf die Leukotrienkonzentration in der Sulkusflüssigkeit hat, wurden Mittelwerte und Standardabweichungen der LTB₄ Konzentration von allen teilnehmenden Probanden pro Untersuchungstag ermittelt (Tab. 28).

	Untersuchungstag		
	Baseline	2.	3.
Probanden	35	41	41
Mittelwerte ng/ml	0,27	0,68	0,43
Standartabweichung	0,38	0,46	0,40

	4.	5.	6.
	Probanden	41	41
Mittelwerte ng/ml	0,55	0,29	0,48
Standartabweichung	0,43	0,22	0,41

Tab. 28 Mittelwerte (SD) der LTB₄ Konzentration gemittelt über alle Probanden, für jeweils einen Untersuchungstermin

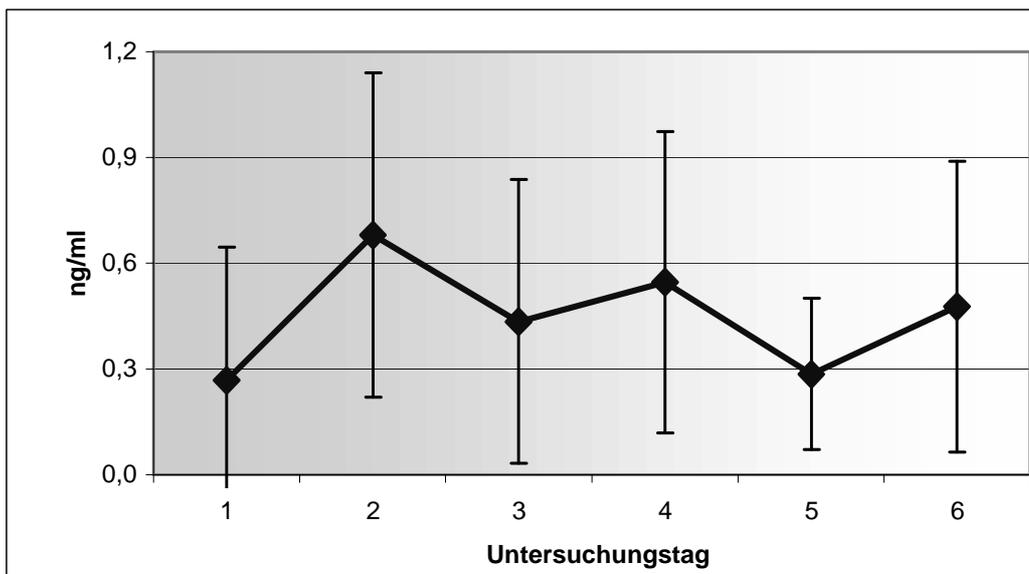


Abb. 28 LTB₄ Konzentration der Sulkusflüssigkeit, Mittelwerte (\pm SD) aller Probanden pro Gruppe und Untersuchungstag

Verglichen wurden, wie in Tab. 29 dargestellt, die Baseline Untersuchung mit dem 2. Untersuchungstag. Hier zeigte sich ein signifikanter Anstieg der

Immunologische Ergebnisse

Leukotrienkonzentration in der Sulkusflüssigkeit ($p < 0,05$) um $0,412 \text{ ng/ml}$. Der Vergleich der zweiten Untersuchung mit der dritten zeigt eine signifikante Reduktion der PGE_4 Konzentration um $0,245 \text{ ng/ml}$, während der Vergleich der 2. mit der 4. Untersuchung keine signifikanten Änderungen zeigt ($p = 0,05$). Die Konzentration hatte sich wieder auf den Level der 2. Untersuchung eingestellt. Zu Beginn der Spülphase, was der Vergleich der 4. mit der 5. Untersuchung zeigte, kam es wieder zu einer signifikanten Reduktion ($p < 0,05$) der Leukotrienenkonzentration (267 ng/ml). Im Laufe der Spülphase stieg der LTB_4 -Wert wieder an, so daß zwischen der 4. und 6. Untersuchung keine signifikanten ($p = 0,05$) Unterschiede mehr festgestellt werden konnten.

Untersuchungstage	p- Wert	Signifikanz
1./2.	$3,5 \times 10^{-5}$	$< 0,05$
2./3.	0,009	$< 0,05$
2./4.	0,081	$> 0,05$
4./5.	0,001	$< 0,05$
4./6.	0,135	$> 0,05$

Tab. 29 Ergebnisse des Wilcoxon Test

7 DISKUSSION

Das Ziel dieser placebokontrollierten Doppelblindstudie war die Bestimmung der Wirkung von Mundspüllösungen mit den Wirkstoffen Aminfluorid/Zinnfluorid (AmF/SnF₂, Meridol®), Triclosan sowie Acetylsalicylsäure (ASS) auf die Entzündungsmediatoren Prostaglandin E₂ (PGE₂), Leukotriene B₄ (LTB₄) und Thromboxan B₂ (TXB₂) in der gingivalen Sulkusflüssigkeit (GCF) im Verlauf einer experimentellen Gingivitis.

Zu Beginn der Studie wurden durch professionelle Zahnreinigung bei allen Probanden gesunde Parodontien etabliert. Dies bestätigten die untersuchten klinischen Parameter sowie die mikrobiologischen Ergebnisse. Bei allen Probanden fiel die PGE₂ Konzentrationen der GCF signifikant. Die Konzentrationen von TXB₂ fiel während dieser Studienphase leicht, aber nicht signifikant ab. Diese Ergebnisse werden auch durch andere Studien bestätigt (Tsai et al. 1998). Der Level von LTB₄ stieg im gleichen Untersuchungszeitraum signifikant an.

Die Entwicklung der gingivalen Entzündung nach 14 Tagen ohne Mundhygienemaßnahmen, die durch klinische Indizes beurteilt wurden, entsprechen denen, die schon 1965 von Loe und Mitarbeitern gemessen wurden (Loe et al. 1965). Auch die Änderung der mikrobiologischen Zusammensetzung der GCF während der experimentellen Gingivitis entsprechen früheren Veröffentlichungen (Listgarten und Helldén 1978).

Tsai et al. (1998) konnten in einer Studie zeigen, dass die PGE₂ Konzentrationen während einer experimentellen Gingivitis korreliert waren mit dem Plaque Index. Auch in unserer Studie konnte dies für die Prostaglandine bestätigt werden. So stieg das PGE₂ Level der GCF nach einer Zeit von 14 Tagen ohne Mundhygienemaßnahmen annähernd auf das Doppelte.

Nach 14 Tagen, dem von uns gewählten Untersuchungszeitraum in dem keine Mundhygienemaßnahmen angewendet wurden, entwickelt sich eine chronischen Gingivitis ohne echte Zahnfleischtaschen. Charakteristisch ist hier unterhalb des Saumepithels ein starkes Infiltrat von Lymphozyten und Makrophagen (Seymour et al. 1983). Da Makrophagen wiederum die Hauptproduzenten des

Schlussfolgerung

Eikosanoids PGE_2 sind, ist ein Anstieg der PGE_2 Konzentration nach 2 Wochen ohne Zahnhygiene und stetigem Anstieg des Palque Indexes folgerichtig. In zahlreichen Studien fand sich in Gewebeproben der entzündlich veränderten Gingiva (Albers et al. 1979, Mendieta et.al 1985) beziehungsweise in der GCF ein gegenüber dem gesunden Gewebe signifikant höherer Gehalt an Prostaglandinen (Offenbacher et al. 1981, Tsai et al. 1998). Eine Studie bei der ebenfalls die Konzentrationsänderung von Entzündungsmediatoren in der Entstehungsphase einer experimentellen Gingivitis untersucht wurde, konnte festgestellt werden, daß die PGE_2 Konzentration 3 Wochen relativ konstant blieb und erst in der 4. Woche ohne Mundhygienemaßnahmen um das Doppelte anstieg (Heasman et al.1993b).

Aufgrund einer erhöhten Konzentration von Prostaglandinen bei chronischen Gingivaentzündungen lag die Annahme nahe, daß Prostaglandine für parodontale Destruktionen mitverantwortlich sind. Es zeigte sich, daß an den Zahnflächen mit Attachmentverlusten signifikant erhöht PGE_2 in der Sulkusflüssigkeit vorlag, wobei insbesondere in aktiven Taschen die Konzentration am höchsten war (Offenbacher et al. 1986). In einer anderen Studie konnte bei Patienten mit juveniler Parodontitis ein dreimal höherer PGE_2 Level als bei Patienten mit Erwachsenenparodontitis festgestellt werden, wobei eine deutliche Korrelation zwischen dem Grad der Erkrankung und PGE_2 Level bestand (Offenbacher et al. 1984). Zudem wird PGE_2 eine entscheidende Rolle bei der Alveolarknochenresorption zugeschrieben (Nyman et.al 1979). Weitere Studien belegen, daß PGE_2 die Produktion von Interleukin-2 inhibiert (Rappaport et al. 1982). Da die Produkte der Lymphozyten eng verbunden sind mit der Makrophagenaktivität und dem Auslösen der zellvermittelten Immunantwort, ist die Regulation dieser Mediatoren vielleicht der Weg die Immunantwort zu kontrollieren (Zurier 1989).

LTB_4 , das eine wichtige Rolle bei der Entzündungsentstehung spielt, wird von polymorphkernigen Granulozyten (PMN) gebildet und hat einen chemotaktischen Effekt auf weitere PMN's. Sie tragen initial zu einer Einwanderung von Leukozyten in das entzündete Gewebe bei. (Cleasson et al. 1982). Die von uns gemessenen LTB_4 Konzentrationen fielen in der Anfangsphase der experimentellen Gingivitis ab und pendelte sich dann nach 14 Tagen ohne Mund-

Schlussfolgerung

hygiemaßnahmen wieder bei der Ausgangskonzentration ein. Andere Studien berichten von einem Anstieg der LTB₄ Konzentration in der Anfangsphase einer experimentellen Gingivitis (Heasman et al. 1993b). Tsai et al. (1998) sahen den LTB₄ Anstieg korreliert mit einem Anstieg des Gingival Index. Zudem lagen die analysierten quantitative Konzentration von LTB₄ in der Sulkusflüssigkeit sowohl bei gesundem, als auch bei entzündlich veränderten gingivalen Gewebe in unserer Studie unter denen anderer Arbeitsgruppen (Heasman et al. 1993a, Yucel-Lindberg et al. 1999). Während der speziellen Histopathogenese plaqueassoziierter parodontaler Erkrankungen kommt es innerhalb weniger Tage nach Plaqueentwicklung zu einer erhöhten Migration von polymorphkernigen Granulozyten in das Saumepithel und den gingivalen Sulkus (Payne et al. 1975). Da die PMK's die Hauptproduzenten von LTB₄ sind, sollte auch hier der Konzentrationsanstieg dieses Entzündungsmediators liegen.

Das aus aktiven Endothelzellen sezernierte Thromboxan A₂ induziert die Thrombozytenaggregation und Vasokonstriktion und fördert damit den Verschluss kleiner Gefäße nach Gewebeschädigung. Die Konzentration des stabilen TXB₂ in der Phase der experimentellen Gingivitis annähernd konstant. Eine Studie bei der die Probanden 4 Wochen ohne Mundhygienemaßnahmen blieben, fiel der TXB₂ Level anfangs leicht ab und stieg erst nach 28 Tagen signifikant (Heasman et al. 1993b).

Verschiedene Studien wurden im Hinblick auf den Effekt von Antiphlogistika der NSAID- Gruppe auf die Entwicklung einer gingivalen Entzündung in systemischer und lokaler Darreichungsform durchgeführt. Heasman et al. (1993) untersuchten den Effekt von systemisch verabreichtem Flubiprofen auf eine entstehende und etablierte Gingivitis. Sie beobachteten nach 21 Tagen gegenüber einer Kontrollgruppe eine signifikante Hemmung von GCF-TXB₂, während PGE₂ und LTB₂ unbeeinflusst blieben. Nach 28 Tagen wurde gegenüber der Kontrollgruppe ein Anstieg der PGE₂ und LTB₄ Werte unterdrückt. Im gleichen Jahr veröffentlichten Heasman et al. (1993c) eine Langzeitstudie, bei der Flurbiprofen einer Zahnpasta zugesetzt wurde. Bei dieser Applikationsform konnten keine Unterschiede zur Kontrollgruppe im Bezug auf Zahnfleischbluten oder gingivale Entzündungen festgestellt werden. Paquette et al. (2000) kom-

Schlussfolgerung

ten nach einer lokalen Behandlung mit 0.5-2.0 % Ketoprofen das in Form von Gel in den Sulkus applizierte wurde die gleiche reduzierende Wirkung auf PGE₂ feststellen wie bei systemischer Gabe von Ketoprofen in der Kontrollgruppe. Ketoprofen, dem eine 15fach bessere Wirkung als ASS zugeschrieben wird, wirkte allerdings nur 2 Stunden nach Applikation reduzierend auf PGE₂ und LTB₄.

Diese Befunde scheinen zu bestätigen das die Wirkung der Antiphlogistika, von der Applikationsart und der Verweildauer in der Mundhöhle abhängen. Auch die Anwendungsdauer könnte hierbei eine Rolle bei spielen. Studien die den Effekte einer 0,1 % ASS Spüllösung auf den Sulkus-Blutungs-Index untersuchten, konnten eine signifikante Reduktion zur Baselineuntersuchung bei Parodontitispatienten erst nach 21 Tagen feststellen (Reiff et al. 1988). In unserer Studie blieb die GCF-PGE₂ Konzentration bei Mundspüllösung mit 0,3 % ASS konstant, die GCF-TXB₂ Konzentration stieg signifikant, während der GCF-LTB₄ Level nach 11 Tagen Spülung signifikant sank, dann wieder anstieg.

In einer in-vitro Studie wurde der Effekt von Triclosan auf gingivale Fibroblasten untersucht. Es wurde eine Hemmung der Enzyme Cyclooxygenase sowie Lipoxygenase festgestellt. Die Autoren schlußfolgerten, daß eine daraus resultierende verminderte Produktion der Entzündungsmediatoren des Arachidonsäuremetabolismus zu einem antiinflammatorischen Effekt im Verlauf eines entzündlichen Geschehens führen müßte (Gaffar et al. 1995).

In den Gruppen, die Spülungen mit Triclosan und Aminfluorid / Zimfluorid (Merdiol®) durchführten, kam es nach 11 Tagen Anwendung zu einer signifikanten Reduktion der GCF- PGE₂. Nach 22 Tagen Spülung stieg der Prostaglandinlevel aber wieder an. Analog wurde die LTB₄ Konzentration gemessen. GCF-TXB₂ stieg auch hier signifikant während der Spülphase.

Da zwischen den vier Spülgruppen, einschließlich der Placebogruppe, keine signifikanten Intergruppenunterschiede festgestellt werden konnten, ist zusammenfassend festzustellen, daß keine der angewendeten Spülagenzien einen deutlichen Effekt auf die Entzündungsmediatoren des Arachidonsäurestoffwechsels gezeigt hat. Parallel dazu waren keine signifikanten Unterschiede der klinischen Parameter oder der mikrobiologischen Zusammensetzung

Schlussfolgerung

zung der GCF bei Verwendung der verschiedenen Spülagenzien festzustellen. Unsere Untersuchungsergebnisse könnten auf die kurze Verweildauer der Wirkstoffe in der Mundhöhle während des Spülvorganges sowie eine geringe Bindungsmöglichkeit der Substanzen an orale Oberflächen zurückzuführen sein. So konnten Sköld et al. (1998) erst eine Reduktion des PGE₂-Levels feststellen, als sie den Wirkstoff Chlorhexidin /Thymol in Form eines Lackes anwendeten.

8 SCHLUSSFOLGERUNG

- Die klinischen Parameter zeigten in allen Gruppen einen signifikanten Anstieg während der experimentellen Gingivitis. In der Spülphase stiegen der Gingival Index sowie das Bluten nach Sondierung an, der Plaque Index blieb nahezu konstant.
- Die mikrobiologischen Ergebnisse zeigten in allen Gruppen während der experimentellen Gingivitis einen signifikanten Anstieg an beweglichen Stäbchen, Spirochäten, Filamenten und Fusiformen. In der Spülphase blieb die morphologische Verteilung nahezu konstant.
- LTB_4 stieg in allen Gruppen (AmF/SnF₂, Triclosan, ASS, Placebo) von der ersten Untersuchung zur 2. Untersuchung signifikant an. In den ersten 11 Tagen der Spülphase kam zu einer signifikanten Reduktion.
- PGE_2 stieg in der zweiten Woche der experimentellen Gingivitis in allen Gruppen signifikant an. In den ersten 11 Tagen der Spülphase kam es auch hier zu einer signifikanten Reduktion.
- TXB_2 blieb während der experimentellen Gingivitis in allen Gruppen nahezu konstant, stieg in der Spülphase insgesamt signifikant an.
- Im direkten Gruppenvergleich konnte weder für PGE_2 , LTB_4 noch TXB_2 ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Auch die mikrobiologischen und klinischen Ergebnisse zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den vier Spülgruppen.

9 ZUSAMMENFASSUNG

Das Ziel dieser placebokontrollierten Doppelblindstudie war die Bestimmung der Wirkung von Mundspüllösungen mit den Zusatzstoffen Aminfluorid/Zinnfluorid (AmF/SnF₂ / Meridol[®]), Triclosan sowie Acetylsalicylsäure (ASA) auf die Konzentration der Entzündungsmediatoren Prostaglandin E₂ (PGE₂), Leukotriene B₄ (LTB₄) und Thromboxan B₂ (TXB₂) in der gingivalen Sulkusflüssigkeit (GCF) im Verlauf einer experimentellen Gingivitis.

An der Studie nahmen 44 Probanden teil, von denen 41 die Studie beendeten. In einer Baseline-Untersuchung wurde der Zustand der Gingiva mithilfe parodontaler Indizes dokumentiert und die GCF wurde mikrobiologisch und immunologisch untersucht. Anschließend wurde alle Probanden einer 3-wöchigen professioneller Zahnreinigung unterzogen, um gesunde parodontale Verhältnisse zu etablieren. Bei einer zweiten Untersuchung, dem Studienbeginn, wurde der gleiche Status unter gesunden Verhältnissen aufgenommen. Die Probanden wurden dann angewiesen sich in den folgenden 14 Tagen jeglicher Mundhygienemaßnahmen zu enthalten. Eine dritte und vierte Untersuchung wurde jeweils nach 7 bzw 14 Tagen nach Studienbeginn durchgeführt. In diesem Zeitraum hatte sich eine chronische, experimentelle Gingivitis etabliert. Im zweiten Studienabschnitt wurden den Probanden zufällig Mundspüllösungen zugeteilt, die entweder AmF/SnF₂, Triclosan, ASA oder ein Placebo enthielten. Die Spülung wurde in dieser Phase 22 Tage ohne weitere orale Mundhygienemaßnahmen benutzt. Innerhalb dieses Zeitraumes wurde eine fünfte und sechste Untersuchung nach 25 bzw 36 Tagen ab Studienbeginn durchgeführt. Die immunologischen Untersuchungen der GCF zur Ermittlung der Konzentration von PGE₂, LTB₄ und TXB₂ wurden mittels Enzymimmunoassay (Amersham Pharmacia Biotech UK Limited; Buckinghamshire/UK) durchgeführt. Die statistische Auswertung basierte auf dem Kruskal-Wallis und dem Wilcoxon Test.

Die Untersuchungsergebnisse zeigten in allen vier Untersuchungsgruppen keine signifikanten Änderungen der LTB₄ und TXB₂ Konzentrationen der GCF

Zusammenfassung

in der Phase der Etablierung der experimentellen Gingivitis. Dagegen stieg die PGE₂ Konzentration signifikant an. Kombinierte Daten aller Probanden zeigten eine signifikante Reduktion des PGE₂ und LTB₄ Levels in den ersten elf Tagen der Spülphase, während die Konzentrationen anschließend wieder annähernd auf den Ausgangswert anstiegen. Dagegen erhöhten sich die TXB₂ Werte innerhalb der Spülphase signifikant. Zu keinem Zeitpunkt der Untersuchung konnten statistisch signifikante Intergruppendifferenzen zwischen den Spüllösungen beobachtet werden. Damit zeigt sich kein Unterschied zwischen den getesteten Substanzen bezüglich ihrer Fähigkeit die untersuchten GCF Entzündungsmediatoren während einer experimentellen Gingivitis zu unterdrücken.

10 SUMMARY

This placebo-controlled double-blind study was aimed at determining the effects of mouthrinses containing amine fluoride/stannous fluoride (AmF/SnF₂), triclosan and acetylsalicylic acid (ASA) on the levels of prostaglandin E₂ (PGE₂), leukotriene B₄ (LTB₄) and thromboxane B₂ (TXB₂) in gingival crevicular fluid during experimental gingivitis.

44 subjects participated in the study. To establish healthy gingival conditions, all subjects underwent a 3 week period of professional tooth cleaning and oral hygiene instruction. Plaque and gingivitis assessments, microbial sampling and gingival crevicular fluid assessment were performed at baseline. At the second examination healthy conditions were recorded. For the next 14 days, the subjects were asked to abstain from any form of oral hygiene. The 3^d and 4th examinations were performed at 7 and 14 days from the 2nd examination. This was followed by random assignment of mouthrinses containing either AmF/SnF₂, triclosan, ASA or placebo. These mouthrinses were used for 22 days with no additional oral hygiene measures (rinsing phase). During this period the 5th and 6th examinations were performed at 25 and 36 days from 2nd examination. Immunological evaluation of the gingival crevicular fluid (GCF) was done by enzyme immunoassay (Amersham Pharmacia Biotech UK Limited; Buckinghamshire/UK) with respect to PGE₂, LTB₄ and TXB₂.

Statistical analysis was based on the Kruskal-Wallis and the Wilcoxon test. The findings revealed no significant change in LTB₄ and TXB₂ levels during the experimental gingivitis phase in all four groups, while PGE₂ levels showed a significant increase between the 2nd and 4th examinations. Combined data from all groups revealed significant reductions in PGE₂ and LTB₄ during the rinsing phase between the 4th and 5th examinations, with levels showing a subsequent increase between the 5th and 6th examinations, while TXB₂ levels were increased during the rinsing phase. However, no statistically significant inter-group differences were observed among the rinsing solutions. The results showed that PGE₂ and LTB₄ levels were reduced after 11 days of rinsing while the TXB₂ levels rose during the same period. However, there was no signifi-

Summary

cant effect among the tested rinsing solutions in reducing the GCF inflammatory mediators in experimental gingivitis.

11 LITERATURVERZEICHNIS

1. Addy M, Jenkins S, Newcombe R: The effect of some chlorhexidine-containing mouthrinses on salivary bacterial counts. *J Clin Periodontol* (1991) **18**, 90-93.
2. Albers HK, Löning T, Lisboa BP: Biochemische und morphologische Untersuchungen über die Prostaglandine E und F in der normalen und entzündlich veränderten Gingiva. *Dtsch Zahnärztl Z* (1979) **34**, 440-443.
3. Balmelli OP, Regolati B, Mühlemann HR: Inhibition of streptococcal deposits on rat molars by aminfluoride. *Helv Odont Acta* (1974) Supplementum **VIII**, 45-53.
4. Bánóczy J, Nemes J: Effect of amin fluoride/stannous fluoride toothpaste and mouthwashes on dental plaque accumulation, gingivitis and root surface caries. *Proc Finn Dent Soc* (1991) **87**, 555-559.
5. Bay I, Rölla G: Plaque inhibition and improved gingival condition by use of a stannous fluoride toothpaste. *Scand J Dent Res* (1980) **88**, 313-315.
6. Beighton D, Decker J, Homer KA: Effects of chlorhexidine on proteolytic and glucosidic enzyme activities of dental plaque bacteria. *J Clin Periodontol* (1991) **18**, 85-89.
7. Bergström S, Ryhage S, Samuelsson B: The structure of Prostaglandin E₁ F₁ und F₂. *Acta Chem Scand* (1962) **16**, 501-503.
8. Bley A, Gülzow HJ: Einfluß eines amin-zinnfluoridhaltigen Gels auf den Stoffwechsel der Mundhöhlenmikroflora. *Stomatol DDR* (1991) **41**, 455-456.

9. Bramstedt F, Bandilla J: Über den Einfluß organischer Fluorverbindungen auf Säurebildung und Polysaccharidsynthese von Plaques-Streptokokken. Dtsch Zahnärztl Z (1966) **21**, 1390-1396.
10. Brecx MC, Frölicher I, Gehr P: Stereological observations on long term experimental gingivitis in man. J Clin Periodontol (1988) **15**, 621-627.
11. Capurro NL, Lipson LC, Bonow RO, et al.: Relative effects of aspirin on platelet aggregation and prostaglandin-mediated coronary vasodilatation in the dog. Circulation (1980) **62**, 1221-1227.
12. Ciancio SG: Agents for the management of plaque and gingivitis. J Dent Res (1992) **71**, 1450-1454.
13. Claesson HE: Leukotrienes A₄ and B₄ stimulate the formation of cyclic AMP in human leukocytes. FEBS Lett (1982) **139**, 305-308.
14. Claesson HE, Lundberg U, Malmsten C: Serum-coated zymosan stimulates the synthesis of leukotriene B₄ in human polymorphonuclear leukocytes. Inhibition by cyclic AMP. Biochem Biophys Res Commun (1981) **99**, 1230-1237.
15. Clopath P, The effect of acetylsalicylic acid (ASA) on the development of atherosclerotic lesions in miniature swine. Br J Exp Pathol (1980) **61**, 440-443.
16. Cummins D: Zinc citrat/Triclosan: a new antiplaque system for the control of plaque and the prevention of gingivitis: short-term clinical and mode of action studies. J Clin Periodontol (1991) **18**, 455-461.
17. Feinmark SJ, Lindgren JA, Claesson HE, et al.: Stimulation of human leukocyte degranulation by leukotriene B₄ and its omega-oxidized metabolites. FEBS Lett (1981) **136**, 141-144.
18. Flemmig TF, Rumetsch M, Klaiber B: Efficacy of systemically administered acetylsalicylic acid plus scaling on periodontal health and elastase-alpha-1-

- proteinase inhibitor in gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol* (1996) **23**, 153-159.
19. Ford-Hutchinson AW, Bray MA, Doig MV, et al.: Leukotriene B, a potent chemokinetic and aggregating substance released from polymorphonuclear leukocytes. *Nature* (1980) **286**, 264-265.
20. Forth W, Henschler D, Rummel W, Starke K: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Spektrum Akademischer Verlag; Heidelberg, Berlin, Oxford (1997) 337-346.
21. Fritzsche T, Saxer UP: Fluoridretention und -clearance nach Spülungen mit fluoridierten Mundwässern Schweiz Monatsschr Zahnmed (1989) **99**, 299-306.
22. Gaffar A, Scherl D, Afflitto J, Coleman EJ: The effect of triclosan on mediators of gingival inflammation. *J Clin Periodontol* (1995) **22**, 480-484.
23. Gehring, F: Wirkung von Aminfluorid und Natriumfluorid auf Keime der Plaqueflora. *Dtsch Zahnärztl Z* (1983) **38**, 36-40.
24. Gjermo P, Saxton CA: Antibacterial dentifrices. *J Clin Periodontol* (1991) **18**, 468-473.
25. Gloor M: Vortrag zum ersten Arzt- und Apotheker-Forum, Rezepturen der Firma Beiersdorf. *Medical Tribune* (1996) **9**.
26. Goldblatt MW: A depressor substance in seminal fluid. *J Soc Chem Ind* (1933) **52**, 1056-1057.
27. Grembowski D, Fiset L, Spadafora A, Milgrom P: Fluoridation effects on periodontal disease among adults. *J Periodont Res* (1993) **28**, 166-172.
28. Gross A, Tinanoff N: Effect of SnF₂ mouthrinse on initial bacterial colonization of tooth enamel. *J Dent Res* (1977) **56**, 1179-1183.
29. Grossman E, Meckel AH, Isaacs RL, Ferretti GA, et al.: A clinical comparison of antibacterial mouthrinses: effects of chlorhexidine, phenolics, and

- sanguinarine on dental plaque and gingivitis. *J Periodontol* (1989) **60**, 435-440.
30. Gülzow HJ: Vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit von Aminfluoriden an der Schmelzoberfläche. *Dtsch Zahnärztl Z* (1983) **38**, 19-22.
31. Gülzow HJ, Maeglin B: Kariesstatische Ergebnisse nach 15jähriger Trinkwasserfluoridierung in Basel. *Dtsch Zahnärztl Z* (1979) **34**, 118-123.
32. Hamilton IR: Effects of fluoride on enzymatic regulation of bacterial carbohydrate mechanism. *Caries Res* (1977) **4** (Suppl), 262-291.
33. Heasman PA, Benn DK, Kelly PJ, Seymour RA, Aitken D: The use of topical flurbiprofen as an adjunct to non-surgical management of periodontal disease. *J Clin Periodontol* (1993a) **20**, 457-464.
34. Heasman PA, Collins JG, Offenbacher S: Changes in crevicular fluid levels of interleukin 1 β , leukotriene B₄, prostaglandin E₂, thromboxan B₂ and tumour necrosis factor α in experimental gingivitis in humans. *J Periodontal Res* (1993b) **28**, 241-247.
35. Heasman PA, Offenbacher S, Collins JG, Edwards G, Seymour RA: Flurbiprofen in the prevention and treatment of experimental gingivitis. *J Clin Periodontol* (1993c) **20**, 732-738.
36. Jenkins S, Addy M, Newcombe R: A dose-response study of triclosan mouthrinses on plaque regrowth. *J Clin Periodontol* (1993) **20**, 609-612.
37. Kelly RW: Prostaglandin synthesis in the male and female reproductive tract. *J Reprod Fertil* (1981) **62**, 293-304.
38. König KG: Dental caries and plaque accumulation in rats treated with stannous fluoride and penicillin. *Helv Odontol Acta* (1959) **3**, 39-44.
39. König KG: Karies und Parodontopathien. Thieme Verlag, Stuttgart (1987) 21-106 / 110-220.

40. Kuschinsky G, Lüllmann H, Mohr K: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York (1993) 328-331.
41. Listgarten MA, Helldén L: Relative distribution of bacteria at clinically healthy and periodontally diseased sites in humans. J Clin Periodontol (1978) **5**, 115-132.
42. Loe H, Silness J: Periodontal disease in pregnancy. 1. Prevalence and severity. Acta Odontol Scand (1963) **21**, 533-551.
43. Loe H, Theilade E, Jensen SB: Experimental gingivitis in man. J Periodontol (1965) **36**, 177-187.
44. Löffler G, Petrides PE: Biochemie und Pathobiochemie. Springer Verlag, Berlin Heidelberg, New York (1977) 441-445.
45. Marsh PD: Dentifrices containing new agents for the control of plaque and gingivitis: Microbiological aspects. J Clin Periodontol (1991) **18**, 462-467.
46. McDonald JL, Schemehorn BR, Stookey GK: Influence of fluoride upon plaque and gingivitis in the beagle dog. J Dent Res (1978) **57**, 899-902.
47. Mendieta CF, Reeve CM, Romero JC: Biosynthesis of prostaglandins in gingiva of patients with chronic periodontitis. J Periodontol (1985) **56**, 44-47.
48. Mengel R, Wissing E, Schmitz-Habben A, Flores-de-Jacoby L: Plaque- und Gingivitis-Hemmung durch Aminfluorid/Zinnfluorid (Meridol®) und Natriumfluorid. Eine klinische und mikrobiologische 9-Monatsstudie. Dtsch Zahnärztl Z (1995) **50**, 643-648.
49. Mengel R, Wissing E, Schmitz-Habben A, Flores-de-Jacoby L: Comparative study of plaque and gingivitis prevention by AmF/SnF₂ and NaF. A clinical and microbiological 9-month study. J Clin Periodontol (1996) **23**, 372-378.

50. Miyasaki KT: The neutrophil mechanisms of controlling periodontal bacteria. *J Periodontol* (1991) **62**, 761-774.
51. Moncada S, Ferreira SH, Vane JR: Inhibition of prostaglandin biosynthesis as the mechanism of analgesia of aspirin-like drugs in the dog knee joint. *Eur J Pharmacol* (1975) **31**, 250-260.
52. Mühlemann HR: Entwicklung der Aminfluoride und ihre Anwendung in der Kariesprophylaxe. *Dtsch Zahnärztl Z* (1983) **38**, 3-5.
53. Niedner R, Ziegenmeyer J. (Hrsg.), *Dermatika*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart (1992).
54. Nyman S, Schroeder HE, Lindhe J: Suppression of inflammation and bone resorption by indomethacin during experimental periodontitis in dogs. *J Periodontol* (1979) **50**, 450-461.
55. Offenbacher S, Farr DH, Goodson JM: Measurement of prostaglandin E in crevicular fluid. *J Clin Periodontol* (1981) **8**, 359-367.
56. Offenbacher S, Odle BM, Gray RC, Van Dyke TE: Crevicular fluid prostaglandin E levels as a measure of the periodontal disease status of adult and juvenile periodontitis patients. *J Periodontol Res* (1984) **19**, 1-13.
57. Offenbacher S, Odle BM, van Dyke TE: The use of crevicular fluid prostaglandin E₂ levels as a predictor of periodontal attachment loss. *J Periodontol Res* (1986) **21**, 101-112.
58. Page RC, Schroeder HE: Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest* (1976) **33**, 325-249.
59. Paquette DW, Lawrence HP, Mc Combs GB, Wilder R, et al.: Pharmacodynamic effects of ketoprofen on crevicular fluid prostanoids in adult periodontitis. *J Clin periodontol* (2000) **27**, 558-566.
60. Patrono C, Ciabattini G, Pugliese F, Pierucci A.: Estimated rate of thromboxane secretion into the circulation of normal humans. *J Clin Invest* (1986) **77**, 590-594.

61. Payne WA, Page RC, Ogilvie AL, Hall WB: Histopathologic features of the initial and early stages of experimental gingivitis in man. *J Periodontal Res* (1975) **10**, 51-64.
62. Piper PJ: Formation and actions of leukotrienes. *Physiol Rev* (1984) **64**, 744-761.
63. Ramberg P, Furuichi Y, Lindhe J, Gaffar A: A model for studying the effects of mouthrinses on de novo plaque formation. *J Clin Periodontol* (1992) **19**, 509-520.
64. Rappaport RS, Dogde GR: Prostaglandin E inhibits the production of human interleukin 2. *J Exp Med* (1982) **155**, 943-948.
65. Reiff RL, White CL, Overman P, ElAttar T, Platt RD: Aspirin, buffered aspirin, and effervescent buffer rinses in reducing gingival inflammation in patients with gingivitis and early periodontitis. *Quintessence Int* (1988) **19**, 287-290.
66. Röllä G, Svatun B: Plaqueverhinderung durch Zinnfluorid. *Dtsch Zahnärztl Z* (1978) **33**, 179-181.
67. Ruppin H, Person B, Domschke W, Robert A: Cytoprotective effects of prostaglandin E₂ on stomach mucosa in man. *Dtsch Med Wochenschr* (1979) **104**, 1457-1458.
68. Samuelsson B: Die Leukotriene, Superaktive, an Allergie und Entzündung beteiligte Wirkstoffe. *Angew Chemie* (1982) **94**, 881-891.
69. Serhan CN, Radin A, Smolen JE, Korchak HM, et al: Leukotriene B₄ is a complete secretagogue in human neutrophils: a kinetic analysis. *Biochem Biophys Res Commun* (1982) **107**, 1006-1012.
70. Seymour GJ, Powell RN, Aitken JF: Experimental gingivitis in humans. A clinical and histologic investigation. *J Periodontol* (1983) **54**, 522-528.
71. Shimizu T, Mizuno N, Amano T, Hayaishi O: Prostaglandin D₂, a neuromodulator. *Proc Natl Acad Sci U S A* (1979) **76**, 6231-6234.

72. Silness J, L oe H: Periodontal disease in pregnancy. 2. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* (1964) **22**, 121-135.
73. Sk old K, Twetman S, Hallgren A, Yuce Lindberg T, Mod eer T: Effect of a chlorhexidineThymol-containing varnish on prostaglandin E2 levels in gingival crevicular fluid. *Euro J Oral Scie* (1998) **106**, 571-575.
74. Smith WL, Lands WE: Stimulation and blockade of prostaglandin biosynthesis. *J Biol Chem* (1971) **246**, 6700-6702.
75. Tinanoff N, Brady JM, Gross A: The effect of NaF and SnF₂ mouth-rinses on bacterial colonization of tooth enamel : TEM and SEM studies. *Caries Res* (1976) **10**, 415-426.
76. Tsai CC, Hong YC, Chen CC, WU YM: Measurement of prostaglandin E₂ and leukotriene B₄ in the gingival crevicular fluid. *J Dent* (1998) **26**, 97-103.
77. Vane JR: Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nat New Biol* (1971) **231**, 232-235.
78. Vane JR, Botting RM: Anti-inflammatory drugs and their mechanism of action. *Inflamm Res* (1998) **47**, 78-87.
79. Volpe AR, Petrone ME, DeVizio W, Davies RM: A review of plaque, gingivitis, calculus und caries clinical efficacy studies with a dentifrice containing triclosan and PVM/MA Copolymer. *J Clin Dent* (1993) **4**, 31-41.
80. Von Euler US: Zur Kenntnis der pharmakologischen Wirkung von Nativsekreten und Extrakten m annlicher akzessorischer Geschlechtsdr usen. *Arch Exp Pathol Pharmakol* (1934) **175**, 78-84.
81. Watanabe T, Narumiya S, Shimizu T, et al: Characterization of the biosynthetic pathway of prostaglandin D2 in human platelet-rich plasma. *J Biol Chem* (1982) **257**, 14847-14853.

82. Wegmann MR, Eisenberg AD, Curzon ME, Handelman SL: Effects of fluoride, lithium, and strontium on intracellular polysaccharide accumulation in *S. mutans* and *A. viscosus*. J Dent Res (1984) **63**, 1126-1130.
83. Williams BL, Wilson K: Methoden der Biochemie. Georg Thieme Verlag Stuttgart New York (1984) 343-349.
84. Yucel-Lindberg T, Twetman S, Sköld-Larssen K, Modeer T: Effekt of an antibacterial dental varnish on the levels of prostanoids, leukotriene B₄, and interleukin-1 β in gingival crevicular fluid. Acta Odontol Scand (1999) **57**, 23-27.
85. Zimmermann A, Flores-de-Jacoby L, Pan P, Pan P: Gingivitis, plaque accumulation and plaque composition under long-term use of Meridol[®]. J Clin Periodontol (1993) **20**, 346-351.
86. Zurier RB: Inflammatory diseases. IN: Prostaglandins in Clinical Practice, ed by D Watkins et al., Raven Press, Ltd, New York (1989) 79-92.

12 ANHANG

Gingival Index

Einteilung nach Entzündungsgraden

Triclosan				
Pat. NR	2.U	4.U	5.U	6.U
6	0,08	0,85	1,23	1,33
8	0,06	0,79	1,17	1,21
12	0,25	1,06	0,46	0,98
25	0,08	0,50	1,04	1,02
26	0,04	0,92	1,17	1,31
28	0,04	0,69	0,88	1,08
31	0,08	1,08	0,98	1,44
33	0,10	0,52	0,38	0,69
36	0,08	1,10	1,38	1,58
38	0,04	0,54	0,60	1,02
42	0,15	0,75	1,51	1,38
Mittelwert	0,09	0,80	0,98	1,19
Standardabweichung	0,06	0,23	0,37	0,26

Meridol				
Pat. NR	2.U	4.U	5.U	6.U
3	0,17	0,85	1,38	0,92
4	0,17	1,17	1,38	1,56
7	0,13	0,50	0,38	0,92
10	0,17	0,92	1,35	1,98
11	0,17	1,10	0,96	1,04
15	0,15	1,13		
18	0,19	1,29	1,35	1,69
22	0,15	0,67	1,10	1,02
29	0,04	0,67	1,19	1,08
35	0,08	1,25	1,19	0,92
41	0,15	0,46	0,31	0,88
Mittelwert	0,14	0,91	1,06	1,20
Standardabweichung	0,04	0,30	0,40	0,39

ASS				
Pat. NR	2.U	4.U	5.U	6.U
2	0,06	1,17	0,06	0,90
5	0,08	0,96	1,65	1,63
9	0,25	1,00	1,19	1,65
14	0,17	0,63	1,06	1,48
19		1,19	1,00	1,42
21	0,21	1,56	1,48	1,56
23	0,04	1,21	0,75	1,00
27	0,04	0,94	1,02	1,60
34	0,13	0,75	1,00	1,60
39	0,19	1,17		
43	0,04	0,48	1,46	1,46
Mittelwert	0,12	1,00	1,07	1,43
Standardabweichung	0,07	0,29	0,42	0,25

Placebo				
Pat. NR	2.U	4.U	5.U	6.U
1	0,06	1,40	1,31	
13	0,06	0,63	0,88	1,06
16		0,83	1,08	1,60
17	0,10	0,20	0,58	1,00
20	0,21	1,10	1,08	1,08
24	0,17	1,04	1,25	1,50
30	0,08	0,31	0,75	0,92
32	0,04	0,81	1,48	1,33
37	0,04	1,04	1,31	1,50
40	0,13	0,29	0,46	0,44
44	0,17	0,58	0,60	1,08
Mittelwert	0,11	0,75	0,98	1,15
Standardabweichung	0,06	0,37	0,33	0,33

Tab. 12.1 Gingival Index pro Person am 2., 4., 5. und 6. Untersuchungstag
An grau markierten Untersuchungstagen wurden keine Daten aufgenommen

Plaque Index

Einteilung in Entzündungsgraden

Triclosan

Pat. NR.	2.U	4.U	5.U	6.U
6	0,21	2,50	2,65	2,60
8	0,15	2,69	2,52	2,69
12	0,15	2,65	2,56	2,46
25	0,10	2,40	2,71	2,67
26	0,17	2,73	2,65	2,69
28	0,15	2,60	2,77	2,48
31	0,08	2,38	2,48	2,44
33	0,15	2,46	2,25	2,17
36	0,31	2,65	2,58	2,48
38	0,15	2,52	2,63	2,69
42	0,38	2,69	2,69	2,79
Mittelwert	0,18	2,57	2,59	2,56
Sstandardabweichung	0,08	0,12	0,13	0,17

Meridol

Pat. NR.	2.U	4.U	5.U	6.U
3	0,15	1,85	2,52	2,35
4	0,21	2,46	2,60	2,56
7	0,10	2,46	2,56	2,44
10	0,06	2,52	2,50	2,79
11	0,06	2,77	2,38	2,44
15	0,04	2,77		
18	0,06	2,40	2,52	2,50
22	0,29	2,63	1,81	2,56
29	0,06	2,83	1,92	2,48
35	0,10	2,71	1,83	1,99
41	0,04	2,60	2,58	2,65
Mittelwert	0,11	2,55	2,32	2,48
Sstandardabweichung	0,08	0,27	0,33	0,21

ASS

Pat. NR.	2.U	4.U	5.U	6.U
2	0,02	2,31	2,20	2,63
5	0,04	2,33	2,25	2,73
9	0,21	1,83	2,56	2,77
14	0,15	2,52	2,73	2,60
19	0,15	2,77	2,77	2,67
21	0,13	2,60	1,98	2,67
23	0,08	2,69	2,44	2,38
27	0,23	2,60	2,58	2,69
34	0,10	2,58	2,60	2,65
39	0,27	2,65		
43	0,10	2,25	2,33	2,63
Mittelwert	0,13	2,47	2,44	2,64
Sstandardabweichung	0,08	0,27	0,25	0,11

Placebo

Pat. NR.	2.U	4.U	5.U	6.U
1	0,06	2,69	2,29	
13	0,17	2,56	2,60	2,35
16	0,10	2,90	2,58	2,65
17	0,15	2,71	2,60	2,77
20	0,06	2,69	2,67	2,67
24	0,08	2,58	2,54	2,58
30	0,08	1,94	2,60	2,58
32	0,28	2,58	2,50	2,58
37	0,15	2,48	2,46	2,44
40	0,52	2,19	2,40	1,96
44	0,17	1,17	2,17	2,63
Mittelwert	0,17	2,41	2,49	2,52
Sstandardabweichung	0,13	0,49	0,15	0,23

Tab. 12.2 Plaque Index am 2., 4., 5. und 6. Untersuchungstag

mod. Sulkus Blutungsindex

Triclosan

Pat. NR.	2.U	4.U	5.U	6.U
6	4,1	20,0	30,0	40,0
8	0,0	10,0	30,0	30,0
12	2,0	20,0	10,0	10,0
25	4,1	10,0	50,0	30,0
26	0,0	30,0	20,0	50,0
28	0,0	10,0	20,0	40,0
31	0,0	50,0	50,0	50,0
33	4,1	30,0	20,0	30,0
36	4,1	30,0	30,0	60,0
38	0,0	20,0	30,0	40,0
42	2,0	50,0	50,0	10,0
Mittelwert	1,9	30,0	30,0	40,0
Standartabweichung	1,9	10,0	10,0	20,0

Meridol

Pat. NR.	2.U	4.U	5.U	6.U
3	4,0	20,0	20,0	40,0
4	0,0	60,0	40,0	50,0
7	1,0	30,0	30,0	40,0
10	0,0	40,0	20,0	60,0
11	4,0	30,0	40,0	40,0
15	0,0	20,0		
18	2,0	10,0	30,0	50,0
22	0,0	10,0	40,0	20,0
29	0,0	30,0	40,0	40,0
35	10,0	50,0	50,0	30,0
41	2,0	20,0	30,0	30,0
Mittelwert	2,1	30,0	30,0	40,0
Standartabweichung	3,0	10,0	10,0	20,0

ASS

Pat. NR.	2.U	4.U	5.U	6.U
2	0,0	12,0	0,0	20,0
5	0,0	30,0	50,0	50,0
9	2,0	30,0	50,0	60,0
14	2,0	10,0	30,0	40,0
19	0,0	40,0	30,0	50,0
21	8,3	50,0	50,0	40,0
23	2,0	50,0	30,0	40,0
27	0,0	40,0	40,0	50,0
34	2,0	30,0	50,0	60,0
39	0,0	30,0		
43	2,0	10,0	40,0	60,0
Mittelwert	1,7	30,0	30,0	40,0
Standartabweichung	2,4	20,0	20,0	20,0

Placebo

Pat. NR.	2.U	4.U	5.U	6.U
1	0,0	50,0	50,0	
13	0,0	20,0	20,0	40,0
16	8,3	50,0	60,0	50,0
17	4,0	40,0	10,0	30,0
20	4,1	30,0	20,0	30,0
24	4,1	40,0	40,0	60,0
30	0,0	10,0	40,0	40,0
32	0,0	10,0	30,0	30,0
37	0,0	50,0	40,0	40,0
40	4,1	20,0	40,0	30,0
44	4,1	30,0	20,0	40,0
Mittelwert	2,6	30,0	30,0	40,0
Standartabweichung	2,7	10,0	10,0	10,0

Tab. 12.3 mod. Sulkusblutungsindex am 2.,4.,5. und 6. Untersuchungstag

Sondierungstiefen

Triclosan

Pat.NR.	2.U	4.U	5.U	6.U
6	2,17	2,15	2,31	2,35
8	1,96	2,23	2,40	2,54
12	1,92	2,06	1,81	2,10
25	1,95	2,15	2,15	2,06
26	1,98	1,92	2,06	1,94
28	2,10	2,31	2,25	1,96
31	2,06	2,23	2,13	2,00
33	1,85	1,94	1,77	1,90
36	2,21	2,17	1,88	2,15
38	1,98	2,04	1,94	2,27
42	2,15	2,29	2,27	2,25
Mittelwert	2,03	2,13	2,09	2,14
SE	0,11	0,13	0,21	0,20

Meridol

Pat.NR.	2.U	4.U	5.U	6.U
3	2,15	1,98	1,96	2,17
4	1,75	2,04	2,19	2,10
7	2,13	2,10	2,31	2,15
10	2,04	2,15	1,88	2,10
11	2,00	2,33	2,19	2,08
15	2,17	1,98	0,00	0,00
18	1,83	2,08	2,25	2,33
22	1,92	2,42	2,19	2,27
29	2,06	1,92	1,96	1,96
35	2,08	2,27	2,17	2,02
41	2,08	2,00	2,25	2,08
Mittelwert	2,02	2,12	1,94	1,93
SE	0,13	0,16	0,66	0,65

ASS

Pat.NR.	2.U	4.U	5.U	6.U
2	2,08	2,38	2,08	1,71
5	2,29	2,25	2,56	2,44
9	2,46	2,50	2,31	2,29
14	2,40	2,58	2,46	2,52
19	2,13	2,35	2,35	2,27
21	1,98	2,06	2,08	2,10
23	1,96	1,85	1,96	1,83
27	2,25	2,38	2,27	2,31
34	1,94	2,17	2,06	2,13
39	2,13	2,58	0,00	0,00
43	2,21	2,00	2,19	2,10
Mittelwert	2,16	2,28	2,03	1,97
SE	0,17	0,24	0,70	0,70

Placebo

Pat.NR.	2.U	4.U	5.U	6.U
1	1,98	2,35	2,44	2,44
13	2,15	1,98	2,25	1,94
16	1,85	2,00	2,13	2,10
17	2,08	2,00	2,06	2,29
20	2,06	2,15	2,17	2,23
24	2,46	2,25	2,21	2,48
30	2,06	2,06	2,42	2,44
32	2,19	2,33	2,23	2,15
37	1,98	2,04	1,98	2,23
40	2,17	2,00	2,04	2,13
44	2,21	2,25	2,25	2,44
Mittelwert	2,11	2,13	2,20	2,26
SE	0,16	0,14	0,14	0,18

Tab. 12.4 Sondierungstiefen am 2., 4., 5. und 6. Untersuchungstag

Gingivale Rezession

Triclosan

Pat.NR.	2.U	4.U	5.U	6.U
6	0,54	0,75	0,56	0,71
8	0,38	0,40	0,58	0,52
12	0,83	0,92	1,02	1,02
25	0,71	0,79	0,71	0,35
26	0,63	0,40	0,60	0,81
28	0,98	0,96	0,98	0,81
31	0,54	0,67	0,77	0,63
33	1,42	1,44	1,50	1,52
36	0,50	0,46	0,50	0,56
38	0,83	0,69	0,65	0,60
42	0,38	0,71	0,58	0,50
Mittelwert	0,70	0,74	0,77	0,73
Standartabweichung	0,31	0,30	0,30	0,32

Meridol

Pat.NR.	2.U	4.U	5.U	6.U
3	0,69	0,88	0,56	0,69
4	0,46	0,73	0,75	0,58
7	0,54	0,58	0,63	0,65
10	1,13	0,90	0,75	0,85
11	0,81	0,85	0,88	0,88
15	0,85	0,67		
18	0,69	0,60	0,46	0,48
22	0,77	0,71	0,83	0,54
29	0,50	0,73	0,81	0,81
35	0,79	1,08	1,13	0,94
41	0,65	0,12	0,79	0,58
Mittelwert	0,72	0,71	0,76	0,70
Standartabweichung	0,19	0,24	0,18	0,16

ASS

Pat.NR.	2.U	4.U	5.U	6.U
2	0,69	0,77	0,69	0,58
5	0,73	0,71	0,42	0,50
9	0,71	0,90	0,75	0,46
14	0,81	0,81	0,65	0,98
19	1,04	0,96	0,88	1,21
21	0,98	1,00	0,85	0,85
23	0,73	0,69	0,48	0,89
27	0,38	0,73	0,79	0,51
34	0,42	0,46	0,45	0,69
39	0,92	0,75		
43	0,48	0,46	0,67	0,56
Mittelwert	0,72	0,75	0,66	0,72
Standartabweichung	0,22	0,18	0,17	0,25

Placebo

Pat.NR.	2.U	4.U	5.U	6.U
1	0,69	0,63	0,50	
13	0,71	0,77	0,88	0,90
16	0,79	0,79	0,54	0,85
17	0,52	0,63	0,71	0,42
20	0,77	0,69	0,69	0,79
24	0,63	0,40	0,65	0,75
30	0,54	0,67	0,79	0,56
32	0,56	0,46	0,46	0,60
37	0,83	0,73	0,52	0,67
40	1,23	0,88	1,44	1,40
44	0,88	0,56	0,56	0,73
Mittelwert	0,74	0,65	0,70	0,77
Standartabweichung	0,20	0,14	0,28	0,26

Tab. 12.5 Gingivale Rezession (mm) am 2.,4. 5.und 6. Untersuchungstag

H-Test (Kruskal-Wallis)

Gingival Index

	2.U			4.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	18,5		11	18,59	
Meridol	11	28,27		11	24,09	
Placebo	11	21,59		11	27,72	
Triclosan	11	21,63		11	19,59	
	Freiheitsgrade			Freiheitsgrade		
	H	grade	P	H	grade	P
	3,152	3	0,327	3,5778	3	0,3108
	5.U			6.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	19,409		11	19,045	
Meridol	10	23,25		10	18,4	
Placebo	10	24,2		10	27,8	
Triclosan	11	19,54		11	21,045	
	Freiheitsgrade			Freiheitsgrade		
	H	grade	P	H	grade	P
	1,2883	3	0,7319	3,7383	3	0,2912

modifizierter Sulkusblutungsindex

	2.U			4.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	21,272		11	18,727	
Meridol	11	22,636		11	23,4545	
Placebo	11	19,363		11	23,318	
Triclosan	11	23,681		11	24,5	
	Freiheitsgrade			Freiheitsgrade		
	H	grade	P	H	grade	P
	2,1492	3	0,542	1,3254	3	0,7231
	5.U			6.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	17,818		11	18,9,9,	
Meridol	10	20,65		10	20,75	
Placebo	10	26,25		10	27,15	
Triclosan	11	21,6363		11	19,6363	
	Freiheitsgrade			Freiheitsgrade		
	H	grade	P	H	grade	P
	2,5472	3	0,4668	2,9119	3	0,4054

Tab. 12.6 Kruskal Wallis Test des 2.,4.,5. und 6. Untersuchungstages Gingival Index und modifizierter Sulkusblutungsindex

**Gingivale
Rezession**

	2.U			4.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	20,5454		11	22,1818	
Meridol	11	22,6363		11	25,8181	
Placebo	11	23,545		11	25,136	
Triclosan	11	23,2727		11	16,8636	
		Freiheits- grade			Freiheits- grade	
	H	P		H	P	
	0,669	3	0,9465	3,3267	3	0,3439
	5.U			6.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	22,59		11	21,09091	
Meridol	10	25,25		10	21,35	
Placebo	10	19,9		10	20,8	
Triclosan	11	18,4545		11	22,6818	
		Freiheits- grade			Freiheits- grade	
	H	P		H	P	
	1,8729	3	0,5992	0,1486	3	0,9854

Plaque Index

	2.U			4.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	28,5		11	22,0909	
Meridol	11	15,409		11	23,6818	
Placebo	11	21,7272		11	20,318	
Triclosan	11	24,3636		11	23,909	
		Freiheits- grade			Freiheits- grade	
	H	P		H	P	
	6,0865	3	0,1075	0,555	3	0,3439
	5.U			6.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	28,409		11	23,045	
Meridol	10	15,1		10	14,7	
Placebo	10	19,7		10	27,25	
Triclosan	11	22,045		11	20,909	
		Freiheits- grade			Freiheits- grade	
	H	P		H	P	
	6,4665	3	0,091	5,4921	3	0,1391

Tab. 12.7 Kruskal Wallis Test des 2., 4., 5. und 6. Untersuchungstag
Gingivale Rezession und Plaque Index

Wilcoxon- Test

Bluten nach Sondieren

Variable 1:	2.U		4.U		4.U	
Variable 2	4.U		5.U		6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
Negativ	44	990	24	615	32	775,5
Positiv	0	0	20	375	12	214,5
Null	0		0		0	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-5,777	3,81E-09	-1,400	0,081	-3,273	0,001

Gingiva Index

Variable:	2.U		4.U		4.U	
	4.U		5.U		6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
Negativ	44	990	29	701	35	825,5
Positiv	0	0	15	289	8	120,5
Null	0		0		1	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-5,777	3,81E-09	-2,404	0,008	-4,256	1,04E-05

gingivale Rezession

Variable:	2.U		4.U		4.U	
	4.U		5.U		6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
Negativ	21	449,5	21	369	21	458,5
Positiv	21	453,5	20	492	23	531,5
Null	2		3		0	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-0,025	0,490	-0,797	0,213	-0,426	0,335

Plaqueindex

Variable:	2.U		4.U		4.U	
	4.U		5.U		6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
Negativ	44	990	16	342	21	432
Positiv	0	0	26	561	20	429
Null	0		2		3	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-5,777	3,81E-09	-1,369	0,085	-0,019	0,492

Sondierungstiefen

Variable:	2.U		4.U		4.U	
	4.U		5.U		6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
Negativ	28	700	19	390,5	23	530
Positiv	15	246	22	470,5	21	460
Null	1		3		0	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-2,7410	0,0031	-0,5183	0,3021	-0,4085	0,3415

Tab. 12.8 Ergebnisse des Mittelwertvergleiches aller Probanden am 2./4., 4./5. sowie 4./6. Untersuchungstages mittels Wilcoxon Test (für alle klinischen Parameter)

Filamente

Triclosan

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
6	0,00	1,67	1,33	1,00
8	0,00	4,33	5,33	5,67
12	0,67	1,00	1,33	4,33
25	0,00	0,67	2,00	4,00
26	0,00	0,33	2,33	3,67
28	0,00	2,33	2,33	1,67
31	0,00	4,33	3,67	4,67
33	0,00	4,00	0,00	4,67
36	0,67	2,67	4,67	1,00
38	0,00	3,00	2,33	5,33
42	0,33	3,33	4,33	3,67
Mittelwert	0,15	2,52	2,70	3,61
SD	0,27	1,45	1,62	1,66

Meridol

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
3	0,00	3,67	1,00	6,67
4	0,67	5,33	2,33	0,67
7	0,00	5,67	3,67	1,00
10	0,00	5,33	4,67	6,33
11	0,00	1,00	2,33	1,00
15	0,00	5,67	0,00	0,00
18	0,00	2,33	5,00	8,67
22	0,00	2,67	5,00	3,67
29	0,33	4,33	2,00	1,67
35	0,33	3,33	0,67	4,67
41	0,00	4,33	0,00	1,67
Mittelwert	0,12	3,97	2,42	3,27
SD	0,22	1,53	1,92	2,92

ASS

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
2	0,67	5,67	0,67	4,00
5	0,33	2,67	7,00	1,33
9	0,33	1,33	9,00	8,67
14	0,00	3,00	3,67	1,67
19	0,00	7,00	1,33	3,33
21	0,33	6,67	4,67	4,67
23	1,00	4,00	1,00	4,00
27	1,00	3,67	3,67	3,33
34	0,67	4,33	5,33	2,33
39	0,00	2,67	0,00	0,00
43	0,00	2,33	2,33	4,00
Mittelwert	0,39	3,94	3,52	3,39
SD	0,39	1,83	2,83	2,25

Placebo

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
1	0,67	2,67	4,00	2,33
13	0,00	1,67	1,67	2,00
16	0,67	3,33	7,67	8,00
17	0,67	6,00	4,33	4,33
20	1,67	6,67	6,67	4,33
24	0,00	1,67	3,33	2,00
30	0,00	2,33	5,00	2,00
32	0,00	2,33	4,67	4,67
37	0,00	2,33	2,33	5,33
40	0,33	3,33	3,67	2,00
44	0,00	5,00	3,67	3,67
Mittelwert	0,36	3,39	4,27	3,70
SD	0,53	1,73	1,74	1,91

Tab. 12.9 Mittelwerte der ausgezählten Filamenten in der Sulkusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag

Fusiforme

Triclosan

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
6	0,00	6,00	3,33	8,00
8	1,67	7,00	10,00	9,00
12	1,33	7,00	6,67	4,67
25	1,33	3,00	4,00	7,33
26	0,33	8,00	5,67	9,00
28	0,67	4,00	3,67	3,67
31	0,00	5,67	5,67	7,67
33	0,00	5,33	3,67	5,67
36	0,67	6,00	6,00	9,00
38	2,00	4,67	6,33	5,67
42	2,33	5,00	8,00	5,67
Mittelwert	0,94	2,52	2,70	3,61
SD	0,84	1,44	2,05	1,88

Meridol

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
3	0,33	3,33	5,00	7,33
4	0,33	5,33	5,67	7,00
7	1,00	7,33	2,33	3,00
10	0,67	6,33	7,67	5,67
11	0,33	9,00	3,33	7,00
15	2,33	8,33	0,00	0,00
18	1,33	5,00	9,33	8,00
22	1,67	6,67	7,67	7,67
29	1,33	5,67	4,67	3,67
35	0,33	6,33	1,67	2,33
41	0,00	7,33	1,33	4,67
Mittelwert	0,12	3,97	2,42	3,27
SD	0,72	1,59	2,99	2,60

ASS

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
2	1,33	8,67	1,33	9,00
5	1,33	6,00	9,67	5,00
9	1,67	7,00	9,00	9,33
14	1,33	6,00	5,00	8,00
19	0,33	4,00	5,67	5,33
21	1,67	11,00	6,67	7,33
23	1,67	7,67	5,00	4,33
27	0,67	6,00	6,67	9,00
34	0,67	6,00	7,67	8,00
39		4,33	0,00	0,00
43		4,67	5,00	7,33
Mittelwert	0,39	3,94	3,52	3,39
SD	0,50	2,05	2,92	2,77

Placebo

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
1	0,33	7,33	5,67	7,33
13	1,00	3,33	3,33	5,33
16	0,33	6,00	12,33	9,67
17	1,67	8,33	6,67	2,33
20	0,67	8,67	2,67	4,00
24	0,33	5,00	7,67	7,67
30	0,00	5,00	5,67	6,67
32	0,67	5,33	5,67	6,67
37	2,00	5,00	7,33	6,33
40	1,67	5,67	4,33	8,00
44	2,00	5,67	4,00	4,67
Mittelwert	0,36	3,39	4,27	3,70
SD	0,74	1,58	2,65	2,05

Tab. 12.10 Mittelwerte der ausgezählten fusiformen Bakterien in der Sulcusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag

Kokken

Triclosan

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
6	138,3	124,0	123,7	121,3
8	138,7	117,0	108,7	105,3
12	141,0	114,0	118,3	112,7
25	142,0	131,7	124,3	113,3
26	143,7	125,0	124,3	111,7
28	139,0	133,3	125,7	123,3
31	140,7	121,7	118,7	118,7
33	149,7	122,0	127,0	120,3
36	147,0	122,3	114,0	107,0
38	142,7	122,7	118,0	115,0
42	136,3	114,3	109,7	114,3
Mittelwert	141,7	122,5	119,3	114,8
SD	3,9	6,2	6,4	5,7

Meridol

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
3	143,3	129,7	111,3	103,0
4	147,0	111,3	121,7	118,0
7	146,7	119,7	124,3	129,7
10	144,3	111,3	102,0	103,7
11	142,0	125,0	122,3	114,7
15	140,3	116,7		
18	142,0	128,3	115,7	103,3
22	137,7	122,7	106,7	111,7
29	140,3	125,3	121,7	123,3
35	143,0	120,3	131,7	126,7
41	142,7	118,3	124,0	117,0
Mittelwert	142,7	120,8	118,1	115,1
SD	2,7	6,2	9,1	9,7

ASS

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
2	136,3	106,3	136,3	105,0
5	139,3	113,7	102,7	104,3
9	137,3	117,7	102,7	90,7
14	141,7	121,0	120,3	112,0
19	142,0	123,0	125,0	118,7
21	137,7	105,0	113,7	116,7
23	140,7	124,3	129,0	127,0
27	146,7	122,3	111,3	106,3
34	142,7	118,7	115,7	110,3
39	136,3	120,3		
43	144,7	127,7	121,0	112,3
Mittelwert	140,5	118,2	117,8	110,3
SD	3,433	7,182	10,847	9,783

Placebo

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
1	132,3	108,3	100,7	99,3
13	141,0	129,7	127,0	118,0
16	140,3	120,7	98,7	99,0
17	142,0	120,0	121,7	112,3
20	138,0	121,0	117,3	121,3
24	140,0	123,0	111,3	118,0
30	140,7	124,0	113,3	106,3
32	139,3	117,0	110,7	109,3
37	142,7	126,0	119,0	116,3
40	141,7	124,0	120,3	120,0
44	138,3	115,7	121,3	114,3
Mittelwert	139,7	120,8	114,7	112,2
SD	2,8	5,7	8,9	7,8

Tab. 12.11 Mittelwerte der ausgezählten Kokken in der Sulkusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag

Unbewegliche Stäbchen

Triclosan

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
6	48,33	44,67	45,33	45,00
8	45,00	43,33	41,67	39,33
12	42,33	44,67	44,00	44,33
25	43,00	48,00	46,33	46,67
26	44,33	42,00	43,67	44,33
28	46,33	43,67	41,67	45,00
31	46,00	45,67	44,67	40,33
33	42,67	43,67	47,33	45,00
36	41,00	45,00	41,67	41,33
38	44,67	43,00	43,33	40,00
42	42,33	41,33	39,00	40,33
Mittelwert	44,18	44,09	43,52	42,88
SD	2,16	1,83	2,41	2,61

Meridol

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
3	42,67	41,67	51,00	46,33
4	43,33	48,00	46,00	45,00
7	43,00	44,00	49,67	47,33
10	43,00	43,33	47,67	43,67
11	45,67	41,67	43,67	42,67
15	45,33	44,00		
18	40,67	45,00	46,00	41,33
22	44,33	44,33	43,67	42,33
29	45,00	43,33	45,33	45,00
35	44,33	44,33	42,00	45,00
41	43,67	42,33	44,67	44,33
Mittelwert	43,73	43,82	41,79	40,27
SD	1,43	1,77	14,11	13,47

ASS

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
2	48,00	44,00	48,00	45,00
5	47,00	47,00	46,00	50,00
9	44,00	44,67	42,00	40,00
14	46,67	47,33	43,00	46,33
19	43,00	44,67	49,00	43,67
21	47,33	41,00	40,67	42,00
23	44,33	42,67	46,00	44,00
27	42,00	43,00	44,33	42,67
34	47,67	44,00	40,67	46,67
39	43,00	44,67		
43	42,67	44,00	44,33	44,33
Mittelwert	45,06	44,27	40,36	40,42
SD	2,28	1,80	13,66	13,66

Placebo

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
1	49,67	46,33	47,67	53,00
13	44,33	43,00	46,67	43,67
16	45,00	47,33	40,33	38,00
17	43,33	42,67	41,00	42,33
20	44,00	43,67	44,67	47,00
24	44,00	42,33	46,33	44,67
30	46,00	43,67	43,00	43,00
32	44,33	44,33	43,00	40,00
37	44,67	45,33	42,33	39,67
40	45,33	42,00	41,33	40,33
44	42,67	44,00	45,00	42,67
Mittelwert	44,85	44,06	43,76	43,12
SD	1,84	1,68	2,47	4,15

Tab. 12.12 Mittelwerte der ausgezählten unbeweglichen Stäbchen in der Sul-
kusflüssigkeitpro Proband und Untersuchungstag

Stäbchen, beweglich

Triclosan

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
6	12,00	16,33	15,33	16,33
8	11,33	17,33	21,67	27,33
12	10,33	17,00	20,33	16,00
25	10,67	13,33	16,00	17,33
26	10,33	16,00	14,67	17,00
28	11,33	13,67	16,67	16,67
31	13,00	17,33	17,67	17,33
33	6,67	18,67	12,33	15,00
36	9,00	16,67	17,67	22,33
38	7,00	15,33	18,00	19,67
42	11,33	25,00	22,67	20,00
Mittelwert	10,27	16,97	17,55	18,64
SD	1,98	3,10	3,08	3,57

Meridol

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
4	7,33	19,00	16,00	18,67
7	8,33	18,33	13,67	13,00
3	11,00	19,67	23,67	27,67
10	9,33	15,00	15,00	14,67
11	9,33	15,33		
15	9,00	14,33	18,33	26,33
18	10,33	15,00	21,33	18,33
22	11,33	18,67	16,33	16,67
29	10,67	17,67	12,33	14,00
35	13,00	17,67	13,33	16,67
41	10,12	17,21	15,73	17,27
Mittelwert	9,98	17,08	16,57	18,33
SD	1,55	1,86	3,60	4,93

ASS

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
2	9,00	23,00	9,00	24,33
5	9,33	19,00	19,33	27,00
9	8,33	14,00	26,33	32,33
14	8,67	16,67	17,00	18,33
19	10,00	18,00	15,00	19,33
21	9,67	17,67	21,67	21,33
23	10,00	18,33	15,00	19,00
27	8,00	17,00	20,00	20,00
34	7,33	17,67	18,33	21,67
39	14,67	15,67		
43	11,00	12,00	19,33	21,00
Mittelwert	9,64	17,18	18,10	22,43
SD	1,96	2,81	4,60	4,35

Placebo

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
1	15,33	20,33	27,00	24,00
13	8,67	17,00	14,33	17,00
16	9,33	18,67	26,33	22,33
17	10,67	14,00	20,00	25,67
20	8,33	15,33	17,67	19,33
24	9,67	17,00	18,33	18,33
30	13,00	14,00	19,33	19,67
32	10,00	19,67	21,00	22,00
37	7,00	16,00	19,00	19,67
40	7,33	15,00	19,33	15,33
44	9,67	20,33	18,33	22,00
Mittelwert	9,91	17,03	20,06	20,48
SD	2,43	2,41	3,68	3,05

Tab. 12.13 Mittelwerte der ausgezählten beweglichen Stäbchen in der Sulcusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag

große Spirochäten

Triclosan

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
6	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,67
12	0,00	0,00	0,00	0,00
25	0,00	0,00	0,00	0,00
26	0,00	0,00	0,00	0,00
28	0,00	0,00	0,00	0,00
31	0,00	0,00	0,33	0,67
33	0,00	0,00	0,00	0,00
36	0,00	0,00	0,67	0,00
38	0,00	0,00	0,00	0,00
42	0,00	0,00	0,00	1,67
Mittelwert	0,00	0,00	0,09	0,27
SD	0,00	0,00	0,22	0,53

Meridol

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
3	0,00	0,00	0,33	0,00
4	0,00	0,33	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,67	2,33	0,00
11	0,00	0,00	1,00	3,67
15	0,00	0,00	0,00	0,00
18	0,00	0,00	0,00	0,00
22	0,00	0,67	1,00	1,67
29	0,00	0,00	0,00	0,00
35	0,00	0,00	0,00	0,00
41	0,00	0,00	1,33	1,67
Mittelwert	0,00	0,15	0,55	0,64
SD	0,00	0,27	0,78	1,21

ASS

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
2	0,00	0,00	0,00	0,67
5	0,00	0,33	0,33	1,00
9	0,00	0,00	0,00	0,33
14	0,00	0,00	0,33	0,00
19	0,00	0,00	0,00	0,33
21	0,00	0,67	0,67	1,67
23	0,00	0,00	0,00	0,00
27	0,00	0,00	0,33	0,00
34	0,00	0,00	0,33	0,00
39	0,00	0,67	0,00	0,00
43	0,00	0,00	0,00	0,00
Mittelwert	0,00	0,15	0,18	0,36
SD	0,00	0,27	0,23	0,55

Placebo

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
1	0,00	0,67	0,33	0,33
13	0,00	0,00	0,00	1,67
16	0,00	0,00	1,33	3,00
17	0,00	0,00	0,00	0,33
20	0,00	0,00	0,00	0,00
24	0,00	0,00	0,00	0,00
30	0,00	0,00	0,33	2,00
32	0,00	0,33	0,67	1,00
37	0,00	0,00	0,00	0,00
40	0,00	0,33	0,00	0,00
44	0,00	0,00	0,00	0,00
Mittelwert	0,00	0,12	0,24	0,76
SD	0,00	0,22	0,42	1,03

Tab. 12.14 Mittelwerte der ausgezählten großen Spirochäten in der Sul-
kusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag

Spirochäten, mittelgroß

Triclosan				
Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
6	0,00	0,33	0,00	0,33
8	0,00	1,33	1,00	1,67
12	0,00	4,00	2,00	4,67
25	0,00	0,00	0,33	0,00
26	0,00	1,00	1,67	1,33
28	0,00	0,00	1,67	1,33
31	0,00	0,33	2,00	5,67
33	0,00	0,00	0,33	3,33
36	0,00	0,00	5,33	0,33
38	0,00	0,00	0,67	0,00
42	0,00	1,33	3,00	5,67
Mittelwert	0,00	0,76	1,64	2,21
SD	0,00	1,20	1,52	2,23

Meridol				
Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
3	0,00	0,00	2,00	2,00
4	0,00	0,67	0,67	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,33
10	0,00	4,67	5,33	3,33
11	0,00	0,00	1,33	6,00
15	0,00	2,33	0,00	0,00
18	0,33	0,67	1,00	2,00
22	0,00	2,00	5,67	5,67
29	0,00	0,00	1,33	1,33
35	0,00	0,00	0,00	0,33
41	0,00	1,67	3,67	6,00
Mittelwert	0,03	1,09	1,91	2,45
SD	0,10	1,48	2,07	2,43

ASS				
Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
2	0,00	3,67	0,00	3,67
5	0,00	3,67	7,33	6,33
9	0,00	0,00	0,33	8,33
14	0,00	0,00	1,33	2,00
19	0,00	0,00	0,67	1,00
21	0,00	7,00	3,33	2,67
23	0,00	0,33	0,00	0,00
27	0,00	0,33	3,00	1,67
34	0,00	0,33	2,00	0,67
39	0,00	3,00	0,00	0,00
43	0,00	0,67	0,00	2,00
Mittelwert	0,00	1,73	1,64	2,58
SD	0,00	2,30	2,25	2,63

Placebo				
Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
1	0,00	6,00	7,00	5,33
13	0,00	1,00	0,00	4,00
16	0,00	1,33	5,33	9,67
17	0,00	2,67	1,00	5,33
20	0,00	0,67	1,33	0,00
24	0,00	1,33	1,00	0,00
30	0,00	1,00	2,33	0,67
32	0,00	2,67	3,00	1,67
37	0,00	0,33	0,67	3,67
40	0,00	0,33	1,00	0,00
44	0,00	0,33	0,00	2,00
Mittelwert	0,00	1,61	2,06	2,94
SD	0,00	1,68	2,25	3,03

Tab. 12.15 Mittelwerte der ausgezählten mittelgroßen Spirochäten in der Sul-
kusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag

Spirochäten, klein

Triclosan

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
6	1,33	7,00	12,00	8,00
8	3,33	9,67	11,67	11,00
12	4,33	12,33	6,67	13,33
25	3,00	3,33	7,00	10,00
26	1,33	4,67	7,67	12,67
28	2,67	3,00	8,33	9,00
31	0,33	5,00	7,33	9,00
33	1,00	6,33	9,33	11,00
36	1,67	7,33	10,00	11,33
38	3,67	11,33	11,33	12,00
42	7,33	9,67	13,33	8,67
Mittelwert	2,73	7,24	9,52	10,55
SD	1,97	3,17	2,30	1,75

Meridol

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
3	2,00	3,00	6,33	10,67
4	1,33	10,00	7,67	10,67
7	1,00	5,00	6,33	5,67
10	1,00	8,67	6,67	9,67
11	2,67	8,33	11,00	10,33
15	2,67	7,67	0,00	0,00
18	6,67	4,33	4,67	10,33
22	6,00	6,00	9,00	9,00
29	1,67	2,67	8,67	9,00
35	1,33	8,00	11,67	10,67
41	0,67	8,33	11,67	8,00
Mittelwert	2,45	6,55	7,61	8,55
SD	2,03	2,48	3,44	3,21

ASS

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
2	4,67	8,67	4,67	6,67
5	2,67	7,67	7,67	5,00
9	8,33	5,33	10,67	10,33
14	1,67	6,00	9,33	11,67
19	4,67	3,33	3,33	8,33
21	3,33	11,00	8,67	3,67
23	2,33	3,00	4,00	1,67
27	1,67	7,67	10,67	15,33
34	1,00	9,00	10,00	8,33
39	6,00	8,67		
43	1,67	8,67	8,00	9,00
Mittelwert	3,45	7,18	7,00	7,27
SD	2,25	2,49	3,50	4,49

Placebo

Pat.NR	2.U	4.U	5.U	6.U
1	1,67	8,00	7,67	8,33
13	5,00	4,33	7,00	8,33
16	4,33	2,67	8,00	10,33
17	1,67	6,33	5,33	7,33
20	7,33	4,00	9,67	4,00
24	6,00	9,67	12,00	9,33
30	0,33	11,00	11,00	14,67
32	5,67	8,33	11,33	13,00
37	3,67	5,00	9,33	12,33
40	3,67	9,33	10,00	9,33
44	7,33	9,00	7,67	10,67
Mittelwert	4,24	7,06	9,00	9,79
SD	2,32	2,73	2,05	2,93

Tab. 12.16 Mittelwerte der ausgezählten kleinen Spirochäten in der Sulkusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag

H-Test (Kruskal-Wallis)

Filamente

	2.U			4.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	27,636		11	25,773	
Meridol	11	18,682		11	27,000	
Placebo	11	24,318		11	21,000	
Triclosan	11	19,364		11	16,227	
	H	Freiheits- grade	P	H	Freiheits- grade	P
	4,601	3	0,203	4,871	3	0,181
	5.U			6.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	23,045		11	21,318	
Meridol	11	18,227		11	19,773	
Placebo	11	28,818		11	24,682	
Triclosan	11	19,909		11	24,227	
	H	Freiheits- grade	P	H	Freiheits- grade	P
	4,384	3	0,223	1,111	3	0,774

Fusiforme

	2.U			4.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	23,182		11	24,409	
Meridol	11	21,273		11	26,045	
Placebo	11	23,500		11	20,682	
Triclosan	11	22,045		11	18,864	
	H	Freiheits- grade	P	H	Freiheits- grade	P
	0,217	3	0,975	2,199	3	0,532
	5.U			6.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	24,182		11	25,909	
Meridol	11	17,955		11	16,864	
Placebo	11	23,864		11	21,591	
Triclosan	11	24,000		11	25,636	
	H	Freiheits- grade	P	H	Freiheits- grade	P
	1,852	3	0,604	3,624	3	0,305

Tab. 12.17. Kruskal Wallis Test des 2.,4.,5. und 6. Untersuchungstages
Simultanvergleich der Mittelwerte für filamentöse und fusiforme Bakterien

Kokken

	2.U			4.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	19,591		11	18,636	
Meridol	11	29,182		11	22,636	
Placebo	11	17,409		11	23,182	
Triclosan	11	23,818		11	25,545	
	H	Freiheits- grade	P	H	Freiheits- grade	P
	5,403	3	0,145	1,647	3	0,649
	5.U			6.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	21,682		11	18	
Meridol	11	22,818		11	23,1363636	
Placebo	11	19,455		11	22,5454546	
Triclosan	11	26,045		11	26,3181818	
	H	Freiheits- grade	P	H	Freiheits- grade	P
	1,5095219	3	0,680	2,351	3	0,503

Bewegliche Stäbchen

	2.U			4.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	18,955		11	23,364	
Meridol	11	24,273		11	24,500	
Placebo	11	20,591		11	22,409	
Triclosan	11	26,182		11	19,727	
	H	Freiheits- grade	P	H	Freiheits- grade	P
	2,203	3	0,531	0,832	3	0,842
	5.U			6.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	21,864		11	27,591	
Meridol	11	18,364		11	17,545	
Placebo	11	28,818		11	26,000	
Triclosan	11	20,955		11	18,864	
	H	Freiheits- grade	P	H	Freiheits- grade	P
	3,998	3	0,262	5,070	3	0,167

Tab. 12.18 Kruskal Wallis Test des 2.,4.,5. und 6. Untersuchungstage
Simultanvergleich der Kokken und bewegliche Stäbchen

Unbewegliche Stäbchen

	2.U			4.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	25,182		11	24,591	
Meridol	11	18,955		11	20,591	
Placebo	11	25,227		11	21,864	
Triclosan	11	20,636		11	22,955	
	H	Freiheits- grade	P	H	Freiheits- grade	P
	2,056	3	0,561	0,579	3	0,901
	5.U			6.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	21,455		11	24,182	
Meridol	11	27,364		11	24,955	
Placebo	11	21,000		11	19,500	
Triclosan	11	20,182		11	21,364	
	H	Freiheits- grade	P	H	Freiheits- grade	P
	2,163	3	0,539	1,284	3	0,733

kleine Spirochäten

	2.U			4.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	24,409		11	23,500	
Meridol	11	17,273		11	20,045	
Placebo	11	28,500		11	23,091	
Triclosan	11	19,818		11	23,364	
	H	Freiheits- grade	P	H	Freiheits- grade	P
	4,980	3	0,173	0,543	3	0,909
	5.U			6.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	18,182		11	16,091	
Meridol	11	19,591		11	20,909	
Placebo	11	25,136		11	24,409	
Triclosan	11	27,091		11	28,591	
	H	Freiheits- grade	P	H	Freiheits- grade	P
	3,687	3	0,297	5,643	3	0,130

Tab. 12.19 Kruskal Wallis Test des 2.,4.,5. und 6. Untersuchungstages
Simultanvergleich der unbewegliche Stäbchen und kleine Spirochäten

mittlere Spirochäten

	2.U			4.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	22		11	23,455	
Meridol	11	24		11	20,545	
Placebo	11	22		11	27,909	
Triclosan	11	22		11	18,091	
	H	Freiheits- grade	P	H	Freiheits- grade	P
	3	3	0,39	3,685	3	0,298
	5.U			6.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	20,045		11	23,273	
Meridol	11	22,864		11	22,682	
Placebo	11	23,818		11	23,182	
Triclosan	11	23,273		11	20,864	
	H	Freiheits- grade	P	H	Freiheits- grade	P
	0,575	3	0,902	0,255	3	0,968

große Spirochäten

	4.U			5.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	24,136		11	23,182	
Meridol	11	24,136		11	26,091	
Placebo	11	23,727		11	22,455	
Triclosan	11	18,000		11	18,273	
	H	Freiheits- grade	P	H	Freiheits- grade	P
	3,653	3	0,301	2,828	3	0,419
	6.U					
	N	Rangmittel				
<i>Gruppe</i>						
ASS	11	22,773				
Meridol	11	21,273				
Placebo	11	26,227				
Triclosan	11	19,727				
	H	Freiheits- grade	P			
	2,014	3	0,570			

Tab. 12.20 Kruskal Wallis Test des 2.,4.,5. und 6. Untersuchungstage
Simultanvergleich der Mittelwerte der mittelgroßen und großen Spirochäten

**Wilcoxon-Test
Filamente**

Variable:	2.U 4.U		4.U 5.U		4.U 6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
Negativ	44	990	19	327,5	20	437,5
Positiv	0	0	19	413,5	22	465,5
Null	0		6		2	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-5,777	3,81E-09	-0,624	0,266	-0,175	0,431

Fusiforme

Variable:	2.U 4.U		4.U 5.U		4.U 6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
Negativ	44	990	20	359	27	524
Positiv	0	0	21	502	16	422
Null	0		3		1	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-5,777	3,81E-09	-0,927	0,177	-0,616	0,269

Kokken

Variable:	2.U 4.U		4.U 5.U		4.U 6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
Negativ	0	0	12	247	6	93,5
Positiv	44	990	30	656	35	767,5
Null	0		0		1	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-5,777	3,81E-09	-2,557	0,005	-4,36697	6,30E-06

Spirochäten groß

Variable:	2.U 4.U		4.U 5.U		4.U 6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
Negativ	9	45	13	119	16	199
Positiv	0	0	4	34	5	32
Null	35		27		23	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-2,666	0,004	-2,012	0,022	-2,902	0,002

Spirochäten mittel

Variable:	2.U 4.U		4.U 5.U		4.U 6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
Negativ	31	496	28	601,5	28	630
Positiv	0	0	13	259,5	12	190
Null	13		3		4	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-4,860	5,87E-07	-2,216	0,013	-2,957	0,002

Tab. 12.21 Ergebnisse des Mittelwertvergleiches aller Probanden (n=41) des 2./4., 4./5. sowie 4./6. Untersuchungstages mittels Wilcoxon Test

Spirochäten klein

Variable:	2.U 4.U		4.U 5.U		4.U 6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
Negativ	37	883	30	648,5	32	711
Positiv	6	63	11	212,5	10	192
Null	1		3		2	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-4,951	3,70E-07	-2,825	0,002	-3,245	0,001

Stäbchen beweglich

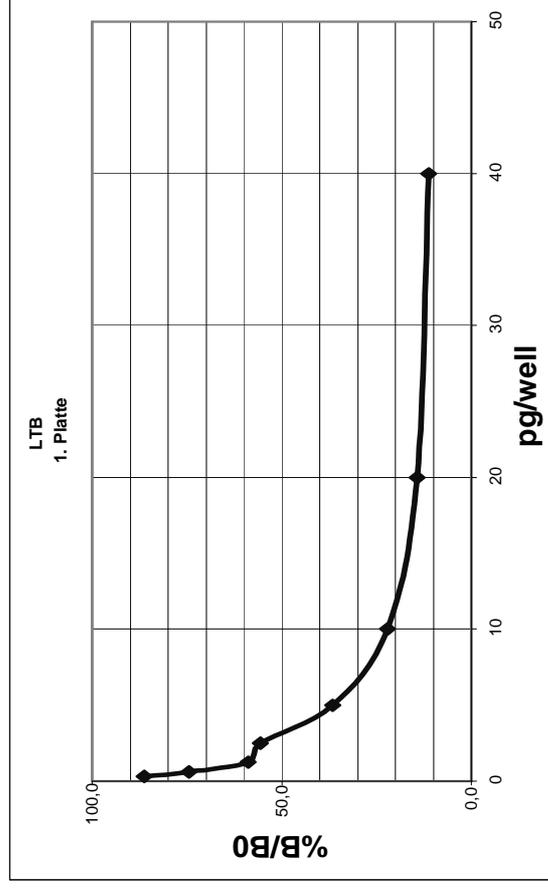
Variable:	2.U 4.U		4.U 5.U		4.U 5.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
Negativ	44	990	27	568,5	27	568,5
Positiv	0	0	16	377,5	16	377,5
Null	0		1		1	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-5,777	3,81E-09	-1,153	0,124	-1,153	0,124

Stäbchen unbeweglich

Variable:	2.U 4.U		4.U 5.U		4.U 6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
Negativ	17	324	21	490,5	21	409,5
Positiv	23	496	23	499,5	23	580,5
Null	4		0		0	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-1,156	0,124	-0,053	0,479	-0,998	0,159

Tab. 12.22 Ergebnisse des Mittelwertvergleiches aller Probanden des 2./4., 4./5. sowie 4./6. Untersuchungstages mittels Wilcoxon Test für kleine Spirochäten, bewegliche und unbewegliche Stäbchen

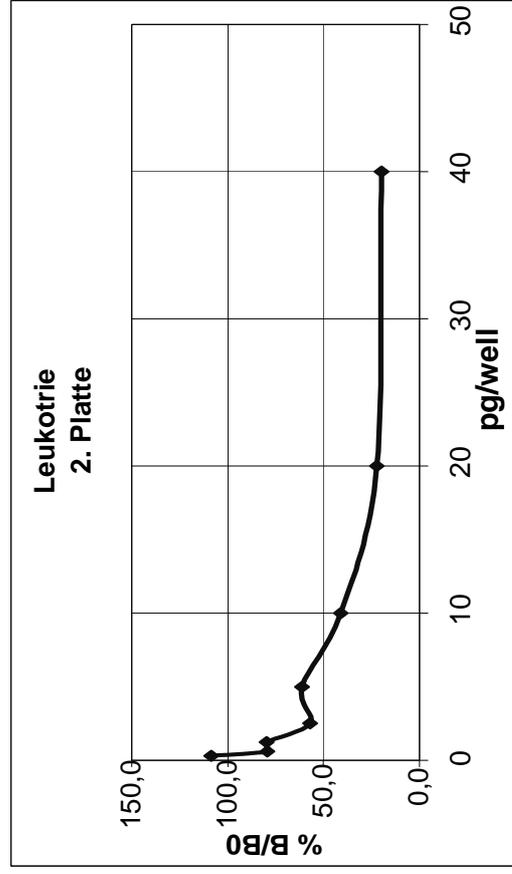
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	0,14	0,14	0,49	0,49	0,70	1,07	0,45	0,46	0,59	0,74	0,78	0,84
B	0,18	0,18	0,37	0,37	0,00	0,00	0,00	0,67	0,42	0,58	0,65	0,46
C	1,49	1,49	0,34	0,34	0,00	0,00	0,47	0,73	0,32	0,48	0,56	0,56
D	1,31	1,31	1,15	0,98	0,98	1,26	1,61	1,34	0,61	0,52	0,53	0,48
E	1,17	1,17	0,00	0,00	0,00	0,47	0,86	0,00	0,75	0,52	0,67	0,62
F	0,97	0,97	0,00	0,00	0,00	0,86	0,91	0,57	0,58	0,54	0,51	0,46
G	0,92	0,92	0,00	0,87	0,87	1,07	0,47	0,00	0,40	0,00	0,44	0,55
H	0,67	0,67	0,00	0,54	0,54	0,52	0,55	0,65	0,47	0,42	0,53	0,71



Standardkui		
Konzentration	Absorptionskoeffizient	Mittelwert c
B	0,14	0,14
N	0,18	0,18
0	1,49	1,49
0,3	1,31	1,31
0,6	1,17	1,16
1,2	0,97	0,95
2,5	0,92	0,91
5	0,67	0,66
10	0,49	0,47
20	0,37	0,37
40	0,34	0,33

Tab. 12.23 Absorptionswerte der 1. Mikrotiterplatte für bekannten LTB₄ Konzentration der Standardkurve und unbekanntem LTB₄ Konzentration der Proben der Sulkusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag Proben: D3-B8: Untersuchung 1, Probanden 4-41 (1-3, 6,7 und 41 fehlen) und C8-H12: 2. Untersuchung, Probanden 1-41

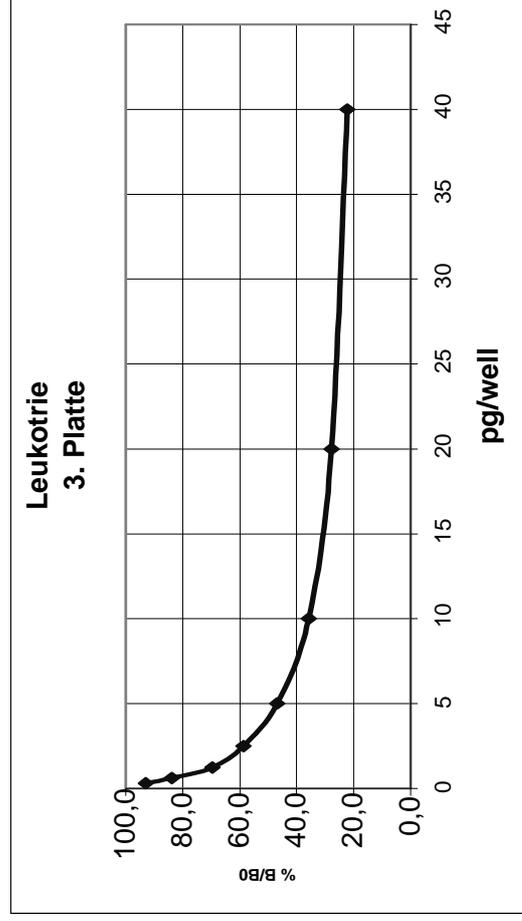
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	0,06	0,05	0,57	0,54	0,73	0,65	0,66	0,69	0,49	0,74	0,52	0,66
B	0,18	0,11	0,37	0,36	0,87	0,89	0,80	0,90	0,80	0,66	0,53	0,96
C	1,18	1,10	0,28	0,41	0,75	0,86	0,75	0,98	0,99	0,90	0,64	0,61
D	1,24	1,22	0,59	0,44	0,84	1,04	0,58	0,63	0,60	0,63	0,82	0,68
E	0,86	1,01	0,91	0,68	0,87	0,59	0,97	0,87	0,98	0,82	0,63	0,91
F	0,82	1,06	0,49	0,94	0,75	0,93	0,54	0,67	0,42	0,63	0,60	0,77
G	0,70	0,72	0,75	0,67	1,08	0,93	0,73	0,67	0,68	0,60	0,78	0,77
H	0,70	0,81	0,68	0,80	1,08	0,53	0,64	0,80	0,67	0,57	0,95	0,80



Standardku		Mittelwert		%Tra	
Konzen	Absorptionsk	Mittelwert	Bindin		
B	0,06	0,05	0,05		
N	0,18	0,11	0,14		
0	1,18	1,10	1,14	100	
0,3	1,24	1,22	1,23	108,7	
0,6	0,86	1,01	0,93	79,3	
1,2	0,82	1,06	0,94	79,6	
2,5	0,70	0,72	0,71	56,9	
5	0,70	0,81	0,75	61,1	
10	0,57	0,54	0,55	41,0	
20	0,37	0,36	0,36	22,1	
40	0,28	0,41	0,34	19,7	

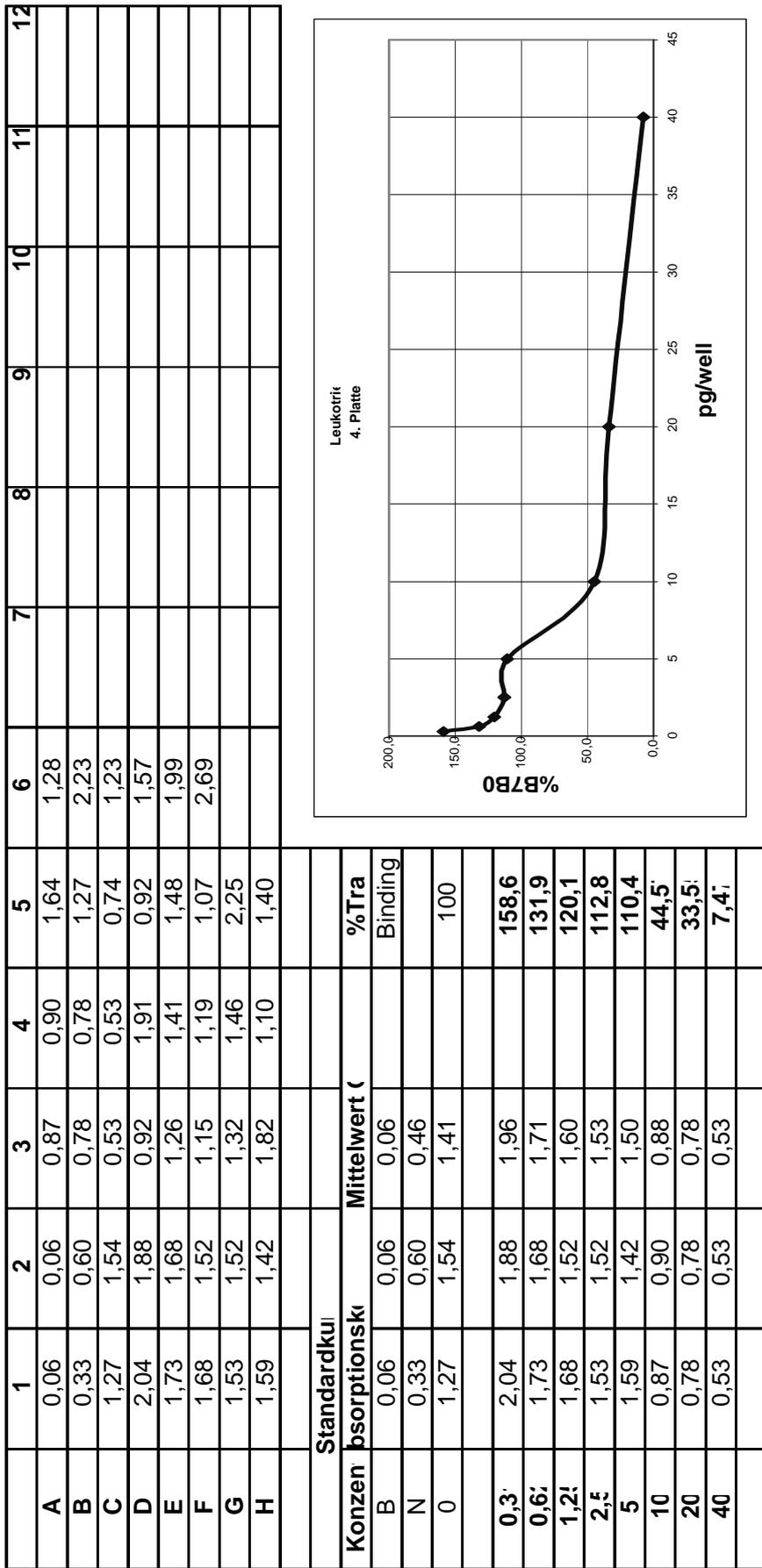
Tab. 12.24 Absorptionswerte der 2. Mikrotiterplatte für die bekannten LT_{B4} Konzentrationen der Standardkurve und unbekanntes LT_{B4} Konzentration der Sulkusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag / Standardkurve LT_{B4} für die 2. Platte Proben: D3-F3: Untersuchung 2, Probanden 42-44, G3-D9: 3. Untersuchung, Probanden 1-44 (Proband 3 fehlt), sowie E9-H12: 4. Untersuchung, Probanden 1-29

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	0,08	0,08	0,42	0,43	0,63	0,63	0,55	0,61	0,64	0,55	0,62	0,76
B	0,11	0,13	0,38	0,34	0,41	0,65	0,58	0,42	0,70	0,64	0,55	0,59
C	0,95	0,99	0,37	0,25	0,67	0,67	0,72	0,58	0,73	0,63	0,56	0,46
D	0,90	0,92	0,52	0,46	0,86	0,70	0,79	0,46	0,66	0,54	0,65	0,54
E	0,83	0,83	0,69	0,65	0,70	0,50	0,69	0,58	0,72	0,88	0,70	0,62
F	0,68	0,74	0,65	0,66	0,53	0,84	0,66	0,68	0,69	0,77	0,72	0,60
G	0,62	0,62	0,79	0,58	0,59	0,50	0,61	0,57	0,72	0,74	0,47	0,72
H	0,50	0,54	0,74	0,63	0,53	0,69	0,67	0,62	0,62	0,63	0,62	0,48



Standardku		Mittelwert	
Konzentration	Absorptionskoeffizient	Mittelwert	% Bindigkeit
B	0,08	0,08	
N	0,11	0,13	
0	0,95	0,99	100
0,3	0,90	0,92	93,0
0,6	0,83	0,83	83,8
1,2	0,68	0,74	69,5
2,5	0,62	0,62	58,7
5	0,50	0,54	46,9
10	0,42	0,43	35,8
20	0,38	0,34	27,8
40	0,37	0,25	22,2

Tab. 12.25 Absorptionswerte der 3. Mikrotiterplatte für die bekannten LTB_4 Konzentration der Standardkurve und unbekanntes LTB_4 Konzentration der Sulkusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag/ Standardkurve LTB_4 für die 3. Platte
 Proben: D3-E5: Untersuchung 4, Probanden 30-44, F5-G10: 5. Untersuchung, Probanden 1-44, sowie H10-H12: 6. Untersuchung, Probanden 1-18



Tab. 12.26 Absorptionswerte der 4. Mikrotiterplatte für die bekannten LTB_4 Konzentrationen der Standardkurve und unbekanntes LTB_4 Konzentration der Sulksflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag / Standardkurve LTB_4 für die 4. Platte
 Proben: D3-E6: Untersuchung 6, Probanden 19-44, sowie F6: Proband 3, 3. Untersuchung

LTB₄**Gruppe A**

Patient NR.	Baseline	2.U	3.U	4.U	5.U	6.U
6		27,97	3,06	11,65	8,93	7,28
8	0,00	78,26	10,04	7,40	31,52	38,96
12	0,00	37,70	8,93	44,11	7,76	16,14
25	4,61	19,43	36,72	33,83	17,78	28,76
26	0,00	28,51	10,10	6,99	8,45	37,61
28	2,11	44,32	46,99	10,76	12,50	41,31
31	4,68	7,69	11,90	70,43	5,86	115,85
33	4,27	16,40	32,33	66,52	5,96	25,95
36	0,00	10,37	39,97	50,87	12,75	29,12
38		62,17	34,96	17,02	10,85	4,77
42	23,15	45,24	10,13	9,27	2,06	
Mittelwert	4,31	34,37	22,28	29,90	11,31	34,58
SD	7,37	21,99	15,80	24,42	7,90	31,25

Gruppe B

Patient NR.	Baseline	2.U	3.U	4.U	5.U	6.U
3		0,00	35,96	84,48	23,18	21,42
4		38,11	81,03	33,96	11,54	20,54
7		35,68	0,00	36,22	6,87	6,04
10	0,00	33,51	10,77	9,38		
11	6,03	21,15	11,35	40,10	29,65	5,05
15	43,11		2,31	36,22	5,99	12,43
18	0,00	37,70	7,63	9,38	9,41	34,71
22	0,00	42,97	6,57	37,09	57,84	32,46
29	59,13	25,81	2,91	10,13	11,06	5,07
35	57,83	39,46	2,85	41,36	6,07	0,00
41	40,95	23,08	66,71	63,81	22,55	36,20
Mittelwert	25,88	29,75	20,74	36,55	18,41	17,39
SD	26,87	12,78	28,19	22,93	16,13	13,61

Tab. 12.27 Mittelwerte und Standardabweichungen (pg/ μ l) der LTB₄ Konzentrationen gemittelt über 6 Meßstellen pro Person und Untersuchungstag der Gruppen A= Triclosan, B= Meridol

(An grau markierten Untersuchungstagen, wurden den Patienten keine Sulcusflüssigkeit entnommen)

LTB₄**Gruppe C**

Patient NR.	Baseline	2.U	3.U	4.U	5.U	6.U
2		0,00	34,46		15,89	12,50
5	0,00	0,00	34,59	35,46	16,58	10,51
9		0,00	11,96	40,23	2,98	13,00
14	15,03	85,65	11,43	11,65	17,90	22,68
19		53,48	8,29	40,10	13,76	29,87
21	0,00	45,14	45,74	48,12	13,51	39,18
23	15,03	0,00	6,32	2,94	17,78	2,39
27	0,00	40,00	11,40	10,82	18,15	26,83
34	0,00	61,74	7,26	5,39	7,35	42,56
39	12,70		34,84	11,61		
43	24,90	7,07	2,81	2,56	4,82	8,47
Mittelwert	8,46	29,31	19,01	20,89	12,87	20,80
SD	9,72	31,81	15,13	17,85	5,72	13,58

Gruppe D

Patient NR.	Baseline	2.U	3.U	4.U	5.U	6.U
1		22,06	11,51	2,88	24,31	11,47
13	0,00		8,13	48,12	21,04	40,29
16	23,48	59,13	2,31	7,40	4,27	14,51
17	0,00	21,51	37,59	40,23	7,76	6,04
20	6,03	44,86	2,55	44,11	9,13	34,75
24	43,11	80,87	55,84	43,23	40,29	1,88
30	15,49	46,89	54,51	10,65	7,28	34,47
32	45,95	44,59	39,22	10,65	9,62	48,63
37	15,64	31,76	8,04	9,96	21,04	34,19
40	56,52	41,22	10,18	12,09	11,61	
44		67,24	44,36	6,66	5,60	0,00
Mittelwert	22,91	46,01	24,93	21,45	14,72	22,62
SD	20,95	18,98	21,33	18,07	10,90	17,69

Tabelle 12.28 Mittelwerte und Standardabweichungen (pg/ μ l) der LTB₄ Konzentrationen gemittelt über 6 Meßstellen pro Person und Untersuchungstag der Gruppen C= ASS und D= Placebo(H₂O)

H-Test (Kruskal-Wallis)
Leukotrien

Gruppe	1. U /Datur Rangmitte		2. U/Datur Rangmitte		3. U/Datur Rangmitte	
	N	Freiheitsgrade	N	Freiheitsgrade	N	Freiheitsgrade
ASS	10	3	10	3	11	3
Meridc	10		10		11	
Placebc	9		11		11	
Triclosal	10		11		11	
	H	P	H	P	H	P
	6,18z	0,10z	2,42z	0,49z	1,92z	0,58z

Gruppe	4. U/Datur Rangmitte		5. U/Datur Rangmitte		6. U/Datur Rangmitte	
	N	Freiheitsgrade	N	Freiheitsgrade	N	Freiheitsgrade
ASS	10	3	10	3	10	3
Meridc	11		10		10	
Placebc	11		11		10	
Triclosal	11		11		10	
	H	P	H	P	H	P
	2,39z	0,49z	1,43z	0,69z	2,53z	0,46z

Tab. 12.29 Ergebnisse des Kruskal Wallis Test. Mittelwerte der LTB₄ Konzentrationen im Simultanvergleich an jedem der Untersuchungstage

Wilcoxon-Test
Leukotriene

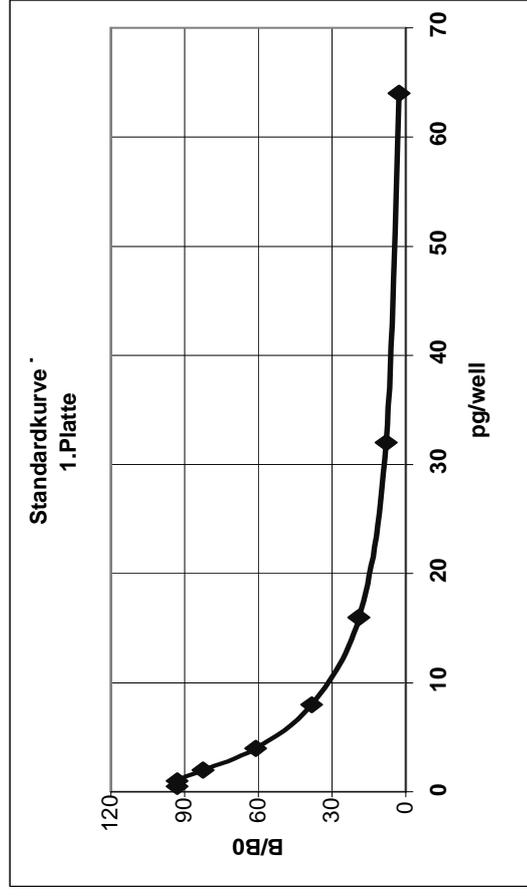
Unterschiede	1. U /Datum 2. U/Datum		2. U/Datum 3.U/Datum	
	N	Rangsumme	N	Rangsumme
Negativ	27	530	16	264
Positiv	7	65	26	639
Null	3		0	
	Z	P	Z	P
	-3,975	0,0004	-2,344	0,010

Unterschiede	2. U/Datum 4.U/Datum		4.U/Datum 5. U/Datum	
	N	Rangsumme	N	Rangsumme
Negativ	16	323	13	178
Positiv	25	538	28	683
Null	0		0	
	Z	P	Z	P
	-1,393	0,082	-3,272	0,001

Unterschiede	4.U/Datum 6.U/Datum	
	N	Rangsumme
Negativ	14	311
Positiv	25	469
Null	0	
	Z	P
	-1,102	0,135

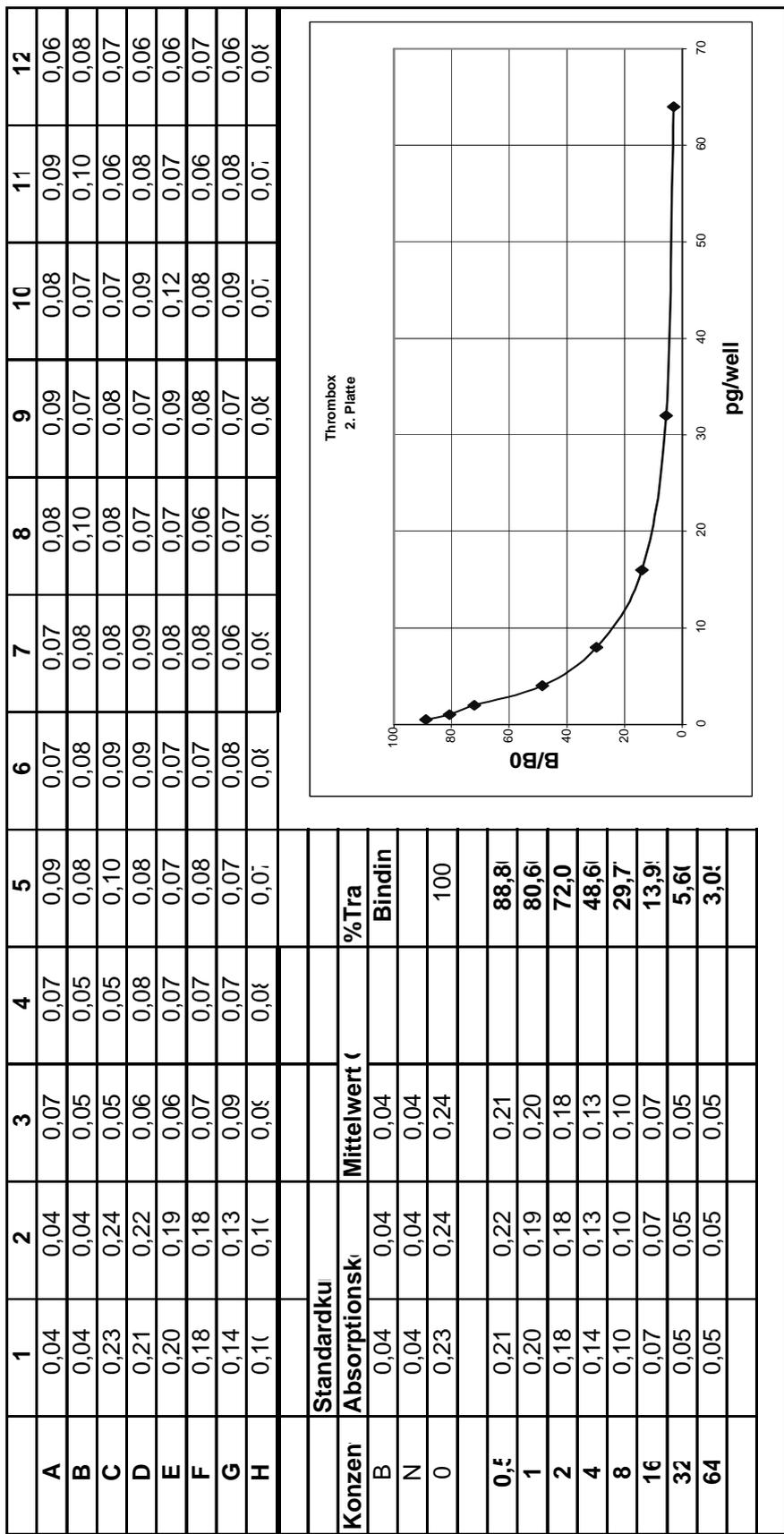
Tab. 12.30 Ergebnisse des Wilcoxon Test
Mittelwertvergleich der LTB₄ Konzentrationen aller Probanden (n=42) an zwei
Untersuchungstagen

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	0,04	0,04	0,07	0,07	0,06	0,04	0,07	0,05	0,04	0,07	0,07	0,06
B	0,04	0,04	0,05	0,05	0,06	0,07	0,08	0,06	0,04	0,07	0,06	0,06
C	0,18	0,20	0,04	0,04	0,07	0,05	0,04	0,07	0,03	0,06	0,06	0,06
D	0,18	0,18	0,07	0,07	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04	0,07	0,07	0,06
E	0,18	0,18	0,08	0,07	0,07	0,07	0,07	0,08	0,03	0,07	0,07	0,06
F	0,17	0,16	0,07	0,07	0,06	0,06	0,06	0,06	0,03	0,07	0,06	0,07
G	0,13	0,13	0,04	0,07	0,06	0,07	0,07	0,08	0,07	0,07	0,06	0,06
H	0,10	0,10	0,06	0,07	0,07	0,05	0,07	0,07	0,06	0,06	0,06	0,06



Standardku	
Konzen	Mittelwert
B	0,04
N	0,04
0	0,20
	0,19
	100
0,5	0,18
1	0,18
2	0,16
4	0,13
8	0,10
16	0,07
32	0,05
64	0,04

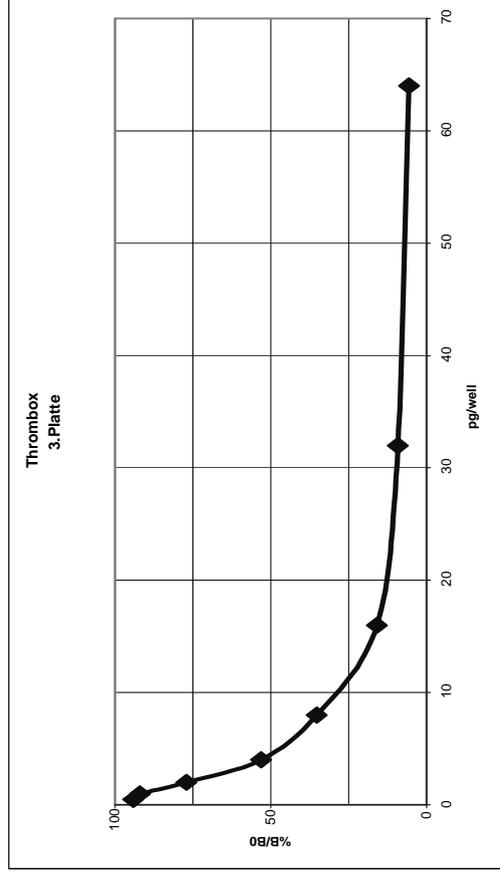
Tab. 12.31 Absorptionswerte der 1. Mikrotiterplatte für bekannten TXB₂ Konzentration der Standardkurve und unbekanntes TXB₂ Konzentration der Proben der Sulkusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag / Standardkurve TXB₂ für die 1. Platte und Proben: D3-B8: Untersuchung 1, Probanden 4-41 (1-3, 6, 7 und 41 fehlen) und C8-H12: 2. Untersuchung, Probanden 1-41



Tab. 12.32 Absorptionswerte der 2. Mikrotiterplatte für die bekannten TXB₂ Konzentrationen der Standardkurve und unbekanntes TXB₂ Konzentration der Sulkusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag
 Proben: D3-F3: Untersuchung 2, Probanden 42-44, G3-D9: 3. Untersuchung, Probanden 1-44 (Proband 3 fehlt), sowie E9-H12: 4. Untersuchung, Probanden 1-29. Standardkurve TXB₂ für die 2. Platte

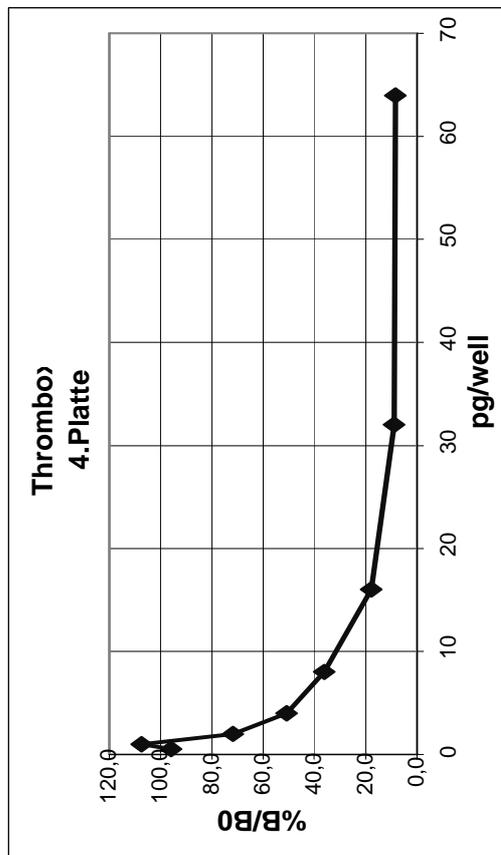
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	0,04	0,04	0,08	0,07	0,14	0,13	0,14	0,15	0,12	0,12	0,14	0,13
B	0,04	0,04	0,06	0,06	0,15	0,12	0,13	0,15	0,14	0,16	0,13	0,15
C	0,25	0,27	0,05	0,06	0,16	0,14	0,12	0,17	0,14	0,16	0,11	0,14
D	0,24	0,25	0,14	0,16	0,18	0,15	0,16	0,13	0,11	0,16	0,12	0,14
E	0,25	0,23	0,15	0,17	0,17	0,13	0,14	0,13	0,12	0,17	0,16	0,14
F	0,21	0,21	0,15	0,15	0,14	0,22	0,12	0,15	0,12	0,14	0,16	0,14
G	0,16	0,16	0,18	0,14	0,19	0,14	0,17	0,14	0,17	0,15	0,16	0,15
H	0,11	0,12	0,18	0,15	0,14	0,15	0,13	0,14	0,15	0,14	0,13	0,13

Standardku			
Konzen	Absorptionsk	Mittelwert (%Tra
B	0,04	0,04	Bindin
N	0,04	0,04	
0	0,25	0,27	100
0,5	0,24	0,25	94,1
1	0,25	0,24	92,0
2	0,21	0,21	77,1
4	0,16	0,16	53,0
8	0,11	0,12	35,3
16	0,08	0,07	15,8
32	0,06	0,06	9,31
64	0,05	0,05	5,61



Tab. 12.33 Absorptionswerte der 3. Mikrotiterplatte für die bekannten TXB₂ Konzentration der Standardkurve und unbekanntes TXB₂ Konzentration der Sulkusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag / Standardkurve TXB₂ für die 3. Platte und Proben: D3-E5: Untersuchung 4, Probanden 30-44, F5-G10: 5.Untersuchung, Probanden 1-44, sowie H10-H12: 6.Untersuchung, Probanden 1-18

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	0,04	0,05	0,10	0,09	0,17	0,17	0,17	0,15				
B	0,04	0,06	0,08	0,07	0,13	0,17	0,17	0,09				
C	0,27	0,29	0,07	0,07	0,12	0,15	0,17	0,14				
D	0,27	0,27	0,14	0,11	0,16	0,14	0,13	0,18				
E	0,08	0,52	0,15	0,14	0,15	0,19	0,16	0,18				
F	0,23	0,21	0,13	0,12	0,18	0,16	0,18	0,16				
G	0,17	0,17	0,14	0,12	0,17	0,18	0,13	0,17				
H	0,14	0,13	0,17	0,13	0,12	0,15	0,15	0,18				



Standartku		Mittelwert		%Tra	
Konzer	Absor			Bindir	
B	0,04	0,05	0,05		
N	0,04	0,06	0,05		
0	0,27	0,29	0,28	100	
0,5	0,27	0,27	0,27	95,8	
1	0,08	0,52	0,30	107,3	
2	0,23	0,21	0,22	71,8	
4	0,17	0,17	0,17	50,7	
8	0,14	0,13	0,13	36,2	
16	0,10	0,09	0,09	17,7	
32	0,08	0,07	0,07	8,8	
64	0,07	0,07	0,07	8,4	

Tab. 12.34 Absorptionswerte der 4. Mikrotiterplatte für die bekannten TXB₂ Konzentrationen der Standardkurve und unbekanntes TXB₂ Konzentration der Sulkusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag / Standardkurve TXB₂ für die 4. Platte und Proben: D3-E6: Untersuchung 6, Probanden 19-44, sowie F6: Proband 3, 3. Untersuchung

H-Test (Kruskal-Wallis)
Tromboxane

Gruppe	1.U		2.U		3.U	
	N	Rangmittel	N	Rangmittel	N	Rangmittel
ASS	8	16,875	10	21,250	11	21,455
Meridol	8	14,000	10	15,200	11	21,773
Placebo	9	20,944	10	27,150	11	24,273
Triclosan	9	17,722	11	20,455	11	22,500
	Freiheitsgrade		Freiheitsgrade		Freiheitsgrade	
	H	P	H	P	H	P
	2,107	3	5,038	3	0,319	3
		0,551		0,169		0,957

Gruppe	4.U		5.U		6.U	
	N	Rangmittel	N	Rangmittel	N	Rangmittel
ASS	10	19,150	10	21,350	10	22,400
Meridol	11	20,591	10	18,550	10	18,950
Placebo	11	24,000	11	23,000	10	18,300
Triclosan	11	24,000	11	22,818	10	22,350
	Freiheitsgrade		Freiheitsgrade		Freiheitsgrade	
	H	P	H	P	H	P
	1,214	3	0,872	3	1,045	3
		0,750		0,832		0,790

Tab. 12.35 Ergebnisse des Kruskal Wallis Test
Mittelwerte der TXB₂ Konzentrationen im Simultanvergleich an jedem der Untersuchungstag

Thromboxan

Gruppe A

Patient NR	Baseline	2.U	3.U	4.U	5.U	6.U
6		14,18	14,84	17,46	23,33	38,21
8	15,58	0,00	11,23	8,90	8,41	18,77
12	15,30	0,00	15,10	14,84	26,92	19,53
25	0,00	15,86	13,81	19,39	25,38	39,40
26	0,00	15,86	13,81	19,39	25,38	39,40
28	36,00	15,58	12,52	12,77	36,67	37,61
31	17,46	20,36	10,97	21,28	47,91	43,76
33	16,49	23,27	7,73	16,13	41,40	43,76
36	32,00	24,24	15,36	22,82	38,72	33,43
38		17,46	15,36	24,36	17,08	19,48
42	32,00	21,33	11,74	16,13	31,03	
Mittelwert	18,31	15,29	12,95	17,59	29,29	33,34
SD	13,13	8,25	2,39	4,51	11,39	10,15

Gruppe B

Patient NR	Baseline	2.U	3.U	4.U	5.U	6.U
3		12,21	13,03	14,58	35,64	27,44
4		19,39	15,61	12,52	50,63	32,56
7		0,00	11,48	15,61	34,10	19,53
10	19,39	0,00	7,95	13,55		
11	17,46	0,00	13,81	10,97	21,79	18,77
15	14,74		14,58	20,36	18,58	21,79
18	17,46	15,02	9,16	19,39	18,40	27,44
22	19,39	15,30	13,29	13,55	18,02	35,22
29	15,30	16,49	13,81	27,44	30,00	53,18
35	0,00	23,27	14,32	18,40	21,79	26,27
41	14,46	20,36	15,10	19,34	21,28	49,41
Mittelwert	14,77	12,20	12,92	16,88	27,02	31,16
SD	6,28	8,97	2,44	4,70	10,57	11,85

Tab. 12.36 Mittelwerte und Standardabweichungen (pg/ μ l) der TXB₂ Konzentrationen gemittelt über 6 Meßstellen pro Person und Untersuchungstag der Gruppen A= Triclosan, B= Meridol

(An den grau markierten Untersuchungstagen konnten keine Proben der Sulkusflüssigkeit entnommen werden)

Thromboxan

Gruppe C

Patient NR	Baseline	2.U	3.U	4.U	5.U	6.U
2		40,00	9,94		27,95	31,03
5	13,33	12,77	14,84	12,77	30,00	45,12
9		0,00	13,81	5,24	29,49	19,53
14	14,18	14,74	16,49	7,73	37,18	33,59
19		19,39	9,16	12,52	31,54	31,03
21	15,30	15,30	15,61	18,42	25,90	32,05
23	27,15	15,02	13,03	15,87	35,13	29,85
27	30,06	21,33	10,97	20,36	28,46	59,76
34	13,90	22,30	12,52	18,77	17,83	50,35
39	21,33		10,19	30,51		
43	23,27	21,33	15,10	17,26	17,08	18,66
Mittelwert	19,82	18,22	12,88	15,95	28,05	35,10
SD	6,57	10,02	2,52	7,08	6,51	13,02

Gruppe D

Patient NR	Baseline	2.U	3.U	4.U	5.U	6.U
1		17,46	10,45	13,55	14,06	21,28
13	15,58		11,74	10,19	34,10	33,08
16	20,36	21,33	15,36	11,74	26,92	26,92
17	22,30	17,46	14,70	15,36	36,67	30,00
20	44,00	18,42	14,32	14,07	22,82	25,38
24	15,86	28,12	14,58	19,39	35,64	48,47
30	22,30	23,27	21,33	25,38	31,03	55,06
32	40,00	19,39	11,74	16,13	37,18	19,90
37	14,74	20,36	23,27	30,00	20,26	17,84
44		15,36	10,71	28,97	29,49	31,33
Mittelwert	23,29	20,15	14,42	19,01	28,88	30,93
SD	11,09	3,59	4,32	7,04	7,37	12,15

Tab. 12.37 Tab. 12.38 Mittelwerte und Standardabweichungen (pg/ μ l) der TXB₂ Konzentrationen gemittelt über 6 Meßstellen pro Person und Untersuchungstag der Gruppen C= ASS und D= Placebo(H₂O)

Wilcoxon-Test

Tromboxane

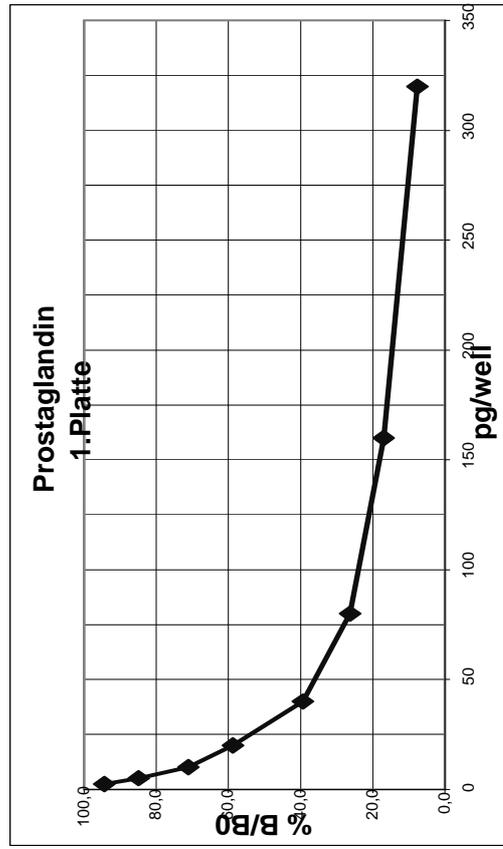
Variable:	1.U 2.U	2.U 3.U
Unterschiede	N Rangsumme	N Rangsumme
Negativ	14 184	
Positiv	16 281	12 242
Null	1	29 619
		0
	Z P	Z P
	-0,998 0,159	-2,443 0,007

Variable:	2.U 4.U	4.U 5.U
Unterschiede	N Rangsumme	N Rangsumme
Negativ	21 469	34 802
Positiv	19 351	7 59
Null	0	0
	Z P	Z P
	-0,793 0,214	-4,814 0,000001

Variable:	4.U 6.U
Unterschiede	N Rangsumme
Negativ	37 758
Positiv	2 22
Null	0
	Z P
	-5,135 0,0000001

Tab. 12.39 Ergebnisse des Wilcoxon Test
Mittelwertvergleich derTXB₂ Konzentrationen aller Probanden an zwei Untersu-
chungstagen

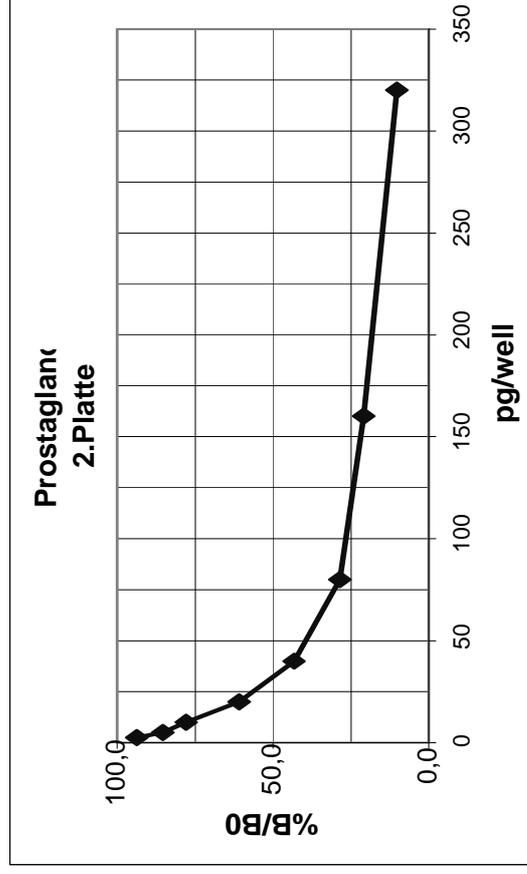
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	0,05	0,05	0,43	0,43	1,09	0,77	0,89	1,06	1,02	0,92	1,00	1,03
B	0,09	0,10	0,32	0,30	0,74	1,17	1,16	1,03	1,08	0,98	1,08	0,99
C	1,37	1,38	0,19	0,19	1,06	0,75	1,10	1,06	1,12	1,01	1,00	0,95
D	1,26	1,34	3,03	0,97	0,95	0,67	1,02	1,10	1,05	1,04	1,03	0,93
E	1,19	1,17	1,14	0,94	1,03	1,00	1,03	1,04	1,08	0,96	0,91	1,00
F	1,04	0,97	1,04	1,03	0,98	0,96	0,88	0,89	0,97	1,09	0,87	0,97
G	0,85	0,84	0,91	0,85	0,93	0,94	0,79	0,97	0,91	1,04	0,91	0,96
H	0,62	0,57	0,90	0,94	1,03	0,90	0,85	0,94	0,68	1,01	0,95	0,89



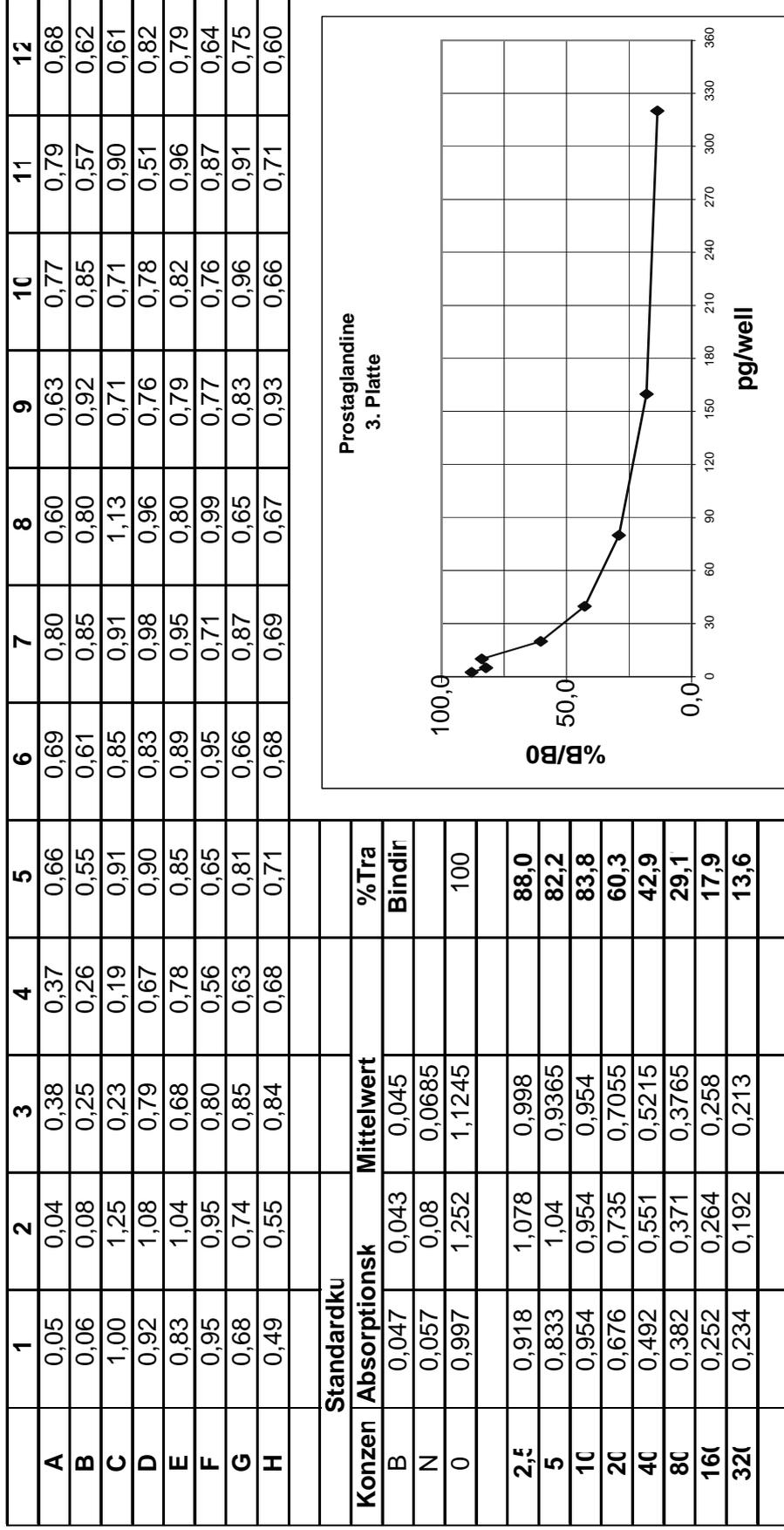
Standardki		
Konzer	Absorptionsl	Mittelwert
B	0,05	0,05
N	0,09	0,09
0	1,37	1,37
2,5	1,26	1,30
5	1,19	1,18
10	1,04	1,00
20	0,85	0,85
40	0,62	0,60
80	0,43	0,43
16l	0,32	0,31
32l	0,19	0,19
		%Tra
		Bindir
		100
		94,4
		84,8
		71,0
		58,8
		39,3
		26,2
		17,0
		7,5l

Tab. 12.40 Absorptionswerte der 1. Mikrotiterplatte für bekannten PGE₂ Konzentration der Standardkurve und unbekanntenen PGE₂ Konzentration der Proben der Sulkusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag
 Proben: D3-B8: Untersuchung 1, Probanden 4-41 (1-3, 6, 7 und 41 fehlen) und C8-H12: 2. Untersuchung, Probanden 1-41

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	0,05	0,05	0,43	0,45	0,89	1,12	1,04	1,15	1,12	1,03	1,01	0,94
B	0,07	0,07	0,35	0,33	1,15	1,03	1,14	1,12	1,12	0,93	0,70	1,02
C	1,34	1,39	0,19	0,21	0,86	1,01	0,98	1,18	1,19	0,89	0,90	0,81
D	1,25	1,32	1,02	0,72	0,91	1,17	1,18	1,07	1,06	0,91	0,99	0,88
E	1,11	1,25	0,97	0,77	1,02	1,09	1,17	1,09	1,22	1,03	0,78	0,85
F	1,04	1,12	1,01	1,19	0,88	1,37	0,71	0,96	0,79	0,92	0,86	1,05
G	0,89	0,83	1,03	0,88	0,81	1,16	0,94	1,09	0,65	0,69	0,92	0,91
H	0,69	0,57	0,81	1,02	0,82	1,09	1,05	0,90	0,56	0,70	0,86	0,99
	Standardkl											
Konzer	Absorptionst	Mittelwert										
B	0,05	0,05	0,05		%Tra							
N	0,07	0,07	0,07		Bindir							
0	1,34	1,39	1,37		100							
2,5	1,25	1,32	1,28		93,56							
5	1,11	1,25	1,18		85,36							
10	1,04	1,12	1,08		77,75							
20	0,89	0,83	0,86		60,79							
40	0,69	0,57	0,63		43,25							
80	0,43	0,45	0,44		28,48							
160	0,35	0,33	0,34		20,77							
320	0,19	0,21	0,20		10,17							



Tab. 12.41 Absorptionswerte der 2. Mikrotiterplatte für die bekannten PGE₂ Konzentrationen der Standardkurve und unbekanntenen PGE₂ Konzentration der Sulkusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag
 Proben: D3-F3: Untersuchung 2, Probanden 42-44,G3-D9: 3. Untersuchung, Probanden 1-44 (Proband 3 fehlt), sowie E9-H12: 4. Untersuchung, Probanden 1-29



Tab. 12.42 Absorptionswerte der 3. Mikrotiterplatte für die bekannten PGE₂ Konzentration der Standardkurve und unbekanntes PGE₂ Konzentration der Sulkusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag
 Proben: D3-E5: Untersuchung 4, Probanden 30-44, F5-G10: 5.Untersuchung, Probanden 1-44, sowie H10-H12: 6.Untersuchung, Probanden 1-1

Prostaglandine

Gruppe A

Patient NR.	Baseline	2.U	3.U	4.U	5.U	6.U
6		71,57	23,96	61,02	70,52	20,02
8	45,38	42,12	63,07	93,98	62,68	58,65
12	70,93	60,38	88,07	174,51	114,40	147,01
25	131,26	51,12	59,20	95,34	80,99	93,58
26	36,97	39,28	34,92	102,42	14,13	93,97
28	171,74	45,95	24,31	88,98	118,75	89,23
31	69,33	80,51	81,93	114,40	98,29	82,71
33	85,30	45,95	32,39	70,72	82,80	70,85
36	47,51	73,48	52,84	84,41	55,43	46,93
38		59,11	76,70	139,95	70,12	78,74
42	41,26	63,30	40,24	58,45	77,16	
Mittelwert	77,74	57,52	52,51	98,56	76,84	78,17
SD	45,87	13,80	23,12	34,44	28,91	33,60

Gruppe B

Patient NR.	1.U	2.U	3.U	4.U	5.U	6.U
3		44,11	122,20	129,67	98,69	171,47
4		84,66	163,08	189,89	108,42	60,26
7		46,95	95,80	84,43	75,15	66,90
10	82,11	44,11	31,88	61,70		
11	59,42	84,66	99,43	85,34	123,64	114,95
15	70,29		123,08	169,23	59,26	83,60
18	42,40	58,47	72,20	134,95	100,27	157,34
22	56,87	38,14		81,48	81,99	73,22
29	51,44	78,91	27,32	69,89	142,66	97,92
35	35,87	67,41	24,43	120,92	74,75	83,50
41	99,36	86,90	40,50	183,42	85,81	104,23
Mittelwert	62,22	63,43	79,99	119,17	95,07	101,34
SD	20,98	19,41	48,26	46,37	25,05	37,35

Tab. 12.44 Mittelwerte und Standardabweichungen (pg/ μ l) der PGE₂ Konzentrationen gemittelt über 6 Meßstellen pro Person und Untersuchungstag der Gruppen A= Triclosan, B= Meridol

(an grau markierten Untersuchungstagen wurde keine Sulkusflüssigkeit entnommen)

Prostaglandine

Gruppe C

Patient NR.	1.U	2.U	3.U	4.U	5.U	6.U
2		36,86	60,34		79,18	83,80
5	99,36	80,83	96,25	65,34	70,12	76,76
9	31,18	60,38	137,14	276,24	169,32	213,10
14	80,83	36,86	92,16	88,52	23,07	99,09
19		49,36	66,25	98,75	67,71	229,20
21	46,38	63,26	46,58	99,66	155,16	74,60
23	74,44	44,67	30,11	63,52		78,95
27	140,08	50,16	73,52	56,48	131,25	91,40
34	27,91	52,72	38,47	72,74	86,22	95,75
39	90,10		47,34	112,77		
43	46,38	75,80	23,14	60,26	88,43	77,57
Mittelwert	70,74	55,09	64,66	99,43	96,72	112,02
SD	36,58	14,99	33,67	65,07	46,56	58,24

Gruppe C

Patient NR.	1.U	2.U	3.U	4.U	5.U	6.U
1		42,12		20,32	129,62	124,18
13	45,81		62,39	170,99	80,99	153,53
16	37,14	168,14	115,16	91,70	17,17	135,05
17	143,69	77,00	38,98	70,80	22,66	91,45
20	68,05	44,25	26,56	86,70	107,34	90,42
24	46,66	49,64	48,35	120,44	20,02	154,93
30	63,90	91,05	167,47	83,60	56,64	89,43
32	83,07	67,09	57,61	80,58	88,43	75,00
37	46,09	51,44	47,59	180,71	87,63	72,04
40	122,44	64,86	91,25	123,64	99,70	
44		66,48	53,30	70,93	20,02	80,14
Mittelwert	72,98	72,21	70,87	100,04	66,38	106,62
SD	37,24	37,00	42,55	46,33	40,82	32,21

Tab. 12.45 Mittelwerte und Standardabweichungen (pg/ μ l) der PGE₂ Konzentrationen gemittelt über 6 Meßstellen pro Person und Untersuchungstag der Gruppen C= ASS und D= Placebo(H₂O)

**H-Test (Kruskal-Wallis)
Prostaglandine**

	1.U Rangmittel		2.U Rangmittel		3.U Rangmittel	
Gruppe	N		N		N	
ASS	9	18,167	10	17,650	11	21,364
Meridol	8	16,688	10	22,800	10	24,700
Placebo	9	18,333	10	24,250	10	22,800
Triclosan	9	18,667	11	19,455	11	17,545
	H	Freiheitsgrade	H	Freiheitsgrade	H	Freiheitsgrade
	0,181	3	1,928	3	1,937	3
	P	0,981	P	0,587	P	0,586

	4.U Rangmittel		5.U Rangmittel		6.U Rangmittel	
Gruppe	N		N		N	
ASS	10	18,000	9	24,111	10	22,3
Meridol	11	26,182	10	25,200	10	21,6
Placebo	11	21,727	11	17,455	10	23,5
Triclosan	11	21,727	11	18,182	10	14,6
	H	Freiheitsgrade	H	Freiheitsgrade	H	Freiheitsgrade
	2,245	3	3,410	3	3,531	3
	P	0,523	P	0,333	P	0,317

Tab. 12.46 Ergebnisse des Kruskal Wallis Tes
Mittelwerte der PGE₂ Konzentrationen im Simultanvergleich an jedem der Untersuchungstage

Wilcoxon-Test
Prostaglandine

Variable:	1.U 2.U		2.U 3.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme
Negativ	16	226		
Positiv	16	302	18	411
Null	0		21	369
			0	
	Z	P	Z	P
	-0,711	0,239	-0,293	0,385

Variable:	2.U 4.U		4.U 5.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme
Negativ	31	721	15	220
Positiv	9	99	25	600
Null	0		0	
	Z	P	Z	P
	-4,180	0,00001	-2,554	0,005

Variable:	4.U 6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme
Negativ	20	347
Positiv	19	433
Null	0	
	Z	P
	-0,600	0,274

Tab. 12.47 Ergebnisse des Wilcoxon Test
Mittelwertvergleich der PGE₂ Konzentrationen aller Probanden (n=42) an zwei
Untersuchungstagen

LEBENS LAUF

Sabine Kopecz, geb. Trübenbach

16.02.1965 Geburt in Rüsselsheim, als Kind von
Werner Trübenbach, Betriebsorganisator
Ingeborg Trübenbach, geb. Lorenz, kaufm. Angestellte

Schul Ausbildung:

1971 - 1975 Albrecht-Dürer-Grundschule Rüsselsheim

1975 - 1977 Förderstufenunterricht an der Albrecht-Dürer-Schule

1977 - 1984 Imanuel-Kant-Gymnasium Rüsselsheim

Abschluß: Allgemeine Hochschulreife (Abitur)

1985 -1992 Studium im Fachbereich Biologie an der Johannes Guten-
berg Universität Mainz

1987 Vordiplomprüfung Biologie

1989 Eheschließung mit Dr. Klaus Kopecz
Geburt unseres Sohnes Jan Felix

1992 Diplomhauptprüfung Biologie

1992 Geburt unseres Sohnes Torben

1995 - 2001 Studium der Zahnheilkunde an der Philipps Universität
Marburg

1998 Physikum

21.11.2001 *Abschluss:* Zahnärztlichen Prüfung

seit 1.05.2002 Assistenzarztstelle in einer Praxis in Walldorf

—

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten an der Philipps Universität Marburg:

Aumüller, Austermann, Cetin, Dibbets, Flores de Jacoby, Gente, Geus, Katschinski, Lehmann, Lemke, Lotzmann, Mengel, Mittag, Pieper, Radsack, Ramaswamy, Seitz, Stachniss, Volz, Wisser

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau **Prof. Dr. L. Flores de Jacoby** für die Überlassung des Themas.

Herrn **PD Dr. R. Mengel**, der die gesamte Studie betreute, möchte ich für die jederzeit freundliche und hilfreiche Unterstützung in allen Phasen der Arbeit danken. Auch für die zur Verfügungstellung von Literatur und die Bereitschaft zur wissenschaftlichen Diskussion möchte ich mich ausdrücklich bei Herrn Dr. R. Mengel bedanken.

Dr. R Nüsing möchte ich mich für die herzliche Aufnahme in sein Labor bedanken, sowie für die Überlassung von Geräten und Materialien zur Herstellung der Enzymimmunoassays. Bei allen labortechnischen Fragen hat Herr Dr. Nüsing mir zu jeder Zeit beratend beigestanden.

Bei **C. Nonnenmacher, H. Kenter und J. Engels** möchte ich mich für ihr Engagement für das Gelingen der Studie bedanken.

Für seine Geduld, Verständnis und Unterstützung möchte ich mich herzlich bei meinem Mann, **Dr. Klaus Kopecz** bedanken und bei meinen Kindern **Jan und Torben** für die Zeit, die sie auf mich verzichtet haben.

–

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel : „Wirkung von Aminfluorid/Zinnfluorid, Triclosan und Acetylsalicylsäure auf PGE₂, TXB₂ und LTB₄ in der Sulkusflüssigkeit bei Patienten mit experimenteller Gingivitis“ im Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde unter der Leitung von Prof. Dr. L. Flores de Jacoby mit Unterstützung durch PD Dr. R. Mengel ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- und ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Walldorf, _____