

Aus dem Medizinischen Zentrum für Zahn, Mund- und Kieferheilkunde
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. U. Lotzmann
Abteilung für Parodontologie
Direktorin: Prof. Dr. L. Flores-de-Jacoby
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,
Standort Marburg

**Untersuchung von Parodontitispatienten mit Full-
Mouth-Scaling und mikrobiologisch orientierter
systemischer Antibiotikagabe
- Auswirkungen einer Lebenspartnertherapie -**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Zahnmedizin
dem Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Simone Hahn
aus Marburg

Marburg 2010

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:
17.02.2010

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. M. Rothmund

Referent: PD Dr. M. Stelzel

1. Korreferent: Prof. Dr. K. Pieper

meinen Eltern
und
Großeltern
in Liebe und Dankbarkeit

Abkürzungsverzeichnis

Aac	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (vormals <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)
AP	aggressive Parodontitis
API	Approximalraum-Plaque-Index
AL	Attachmentlevel
BoP	bleeding on probing (deutsch: Blutung nach Sondierung)
BoPges	BoP gesamt
BoPint	BoP interdental
CP	chronische Parodontitis
CRLDD	controlled release local delivery device (deutsch: kontrollierte Abgabe der örtlich einzusetzenden Agentien)
DGP	Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e.V.
EOP	Early Onset Periodontitis (deutsch: frühzeitige eintretende Periodontitis)
Fn	<i>Fusobacterium nucleatum</i>
GR	gingivale Rezession
LDD	local delivery device (deutsch: örtlich einzusetzende Agentien)
LJP	Lokalisierte juvenile Parodontitis
MIC	minimal inhibitorische Konzentration
NUG	nekrotisierende ulzerierende Gingivitis
NUP	nekrotisierende ulzerierende Parodontitis
PCR	Polymerase-chain-reaction (deutsch: Polymerase-Kettenreaktion)
Pg	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
Pi	<i>Prevotella intermedia</i>
PI	Plaqueindex
SBI	Sulcusblutungsindex
SRP	subgingival scaling and root planing (deutsch: subgingivales Scaling mit Wurzelglättung)
ST	Sondierungstiefe
STges	ST gesamt

STint	ST interdental
SF	sulcus fluid (deutsch: Sulkusflüssigkeit)
Tf	<i>Tannerella forsythensis</i>
WHO	World Health Organisation (deutsch: Weltgesundheitsorganisation)

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Einführung in parodontale Erkrankungen.....	1
1.2	Die Therapie parodontaler Erkrankungen	8
1.2.1	Die Initialtherapie.....	9
1.2.2	Die korrektive Phase	11
1.2.3	Die Erhaltungsphase	12
1.2.4	Die antimikrobielle parodontale Therapie	12
1.3	Nachweisverfahren zur Erkennung und Quantifizierung parodontopathogener Mikroorganismen	21
1.3.1	Mikroskopische Techniken	23
1.3.2	Bakterienkultur	24
1.3.3	DNS-Sonden und PCR.....	25
1.4	Ziel der Arbeit	26
2	Material und Methode	28
2.1	Auswahl der Patienten zur Nachuntersuchung	28
2.2	Erhobene Parameter	31
2.2.1	Messungen.....	31
2.2.2	Sondierungstiefe (ST)	31
2.2.3	Approximalraumplaqueindex (API) [LANGE et al. 1977].....	32
2.2.4	Modifizierter Sulcusblutungsindex (SBI)	34
2.2.5	Mikrobiologische Kulturentnahme.....	35
2.2.6	Auswertung der mikrobiologischen Proben mittels Real-Time-PCR-Laborparameter.....	36
2.3	Studiendesign	38
2.4	Zeitlicher Ablauf der Untersuchungen	38
2.5	Statistische Auswertung.....	39
2.5.1	Datenmaterial.....	39
2.5.2	Häufigkeitsverteilungen zur Verdeutlichung der Entwicklung der Werte...	39
2.5.3	Erläuterung der angewandten statistischen Methoden	40

3	Ergebnisse	42
3.1	Normalverteilungstest und Auswahl der anzuwendenden Testverfahren	42
3.2	Deskriptive Statistik von ca. 10 Basisparametern im Gesamtkollektiv.....	45
3.3	Parameter ST ges.....	48
3.3.1	Vergleich der erhobenen Parameter im gesamten Patientenkollektiv.....	48
3.3.2	Vergleich von Kranken vs. Gesunden	50
3.3.3	Vergleich von Partnern.....	52
3.4	Parameter ST int.....	54
3.4.1	Vergleich der erhobenen Parameter im gesamten Patientenkollektiv.....	54
3.4.2	Vergleich von Kranken vs. Gesunden	56
3.4.3	Vergleich von Partnern.....	58
3.5	Parameter BOP ges.....	60
3.5.1	Vergleich der erhobenen Parameter im gesamten Patientenkollektiv.....	60
3.5.2	Vergleich von Kranken vs. Gesunden	62
3.5.3	Vergleich von Partnern.....	64
3.6	Parameter BOP int.....	66
3.6.1	Vergleich der erhobenen Parameter im gesamten Patientenkollektiv:.....	66
3.6.2	Vergleich von Kranken vs. Gesunden	68
3.6.3	Vergleich von Partnern.....	70
3.7	Parameter API	72
3.7.1	Vergleich der erhobenen Parameter im gesamten Patientenkollektiv:.....	72
3.7.2	Vergleich von Kranken vs. Gesunden	74
3.7.3	Vergleich von Partnern.....	76
3.8	Keime	78
3.8.1	Vergleich der erhobenen Parameter im gesamten Patientenkollektiv.....	78
3.8.2	Vergleich von Kranken vs. Gesunden	82
3.8.3	Vergleich von Partnern.....	86
3.8.4	Gesamtkeimzahl nach abgeschlossener Therapie	90

4	Diskussion	93
4.1	Diskussion von Material und Methode.....	93
4.1.1	Patienten.....	93
4.1.2	Erhebung der klinischen Parameter	94
4.1.3	Zeitplan	95
4.1.4	Laborparameter.....	95
4.2	Diskussion der Ergebnisse	96
5	Konklusion	100
6	Zusammenfassung	101
7	Summary	104
8	Literaturverzeichnis.....	106
9	Anhang	123
9.1	Abbildungsverzeichnis	123
9.2	Tabellenverzeichnis	124
9.3	Verzeichnis der akademischen Lehrer	126
9.4	Danksagung	127

1 Einleitung

1.1 Einführung in parodontale Erkrankungen

Die Deutsche Gesellschaft für Parodontologie (DGP) gibt an, dass 40 bis 50 Prozent der Erwachsenen in Deutschland an einer Erkrankung des Zahnhalteapparates leiden, wobei mehr als 15 Prozent Zahnfleischtaschen von mehr als 6 mm aufweisen [DGP 2002]. Demnach sieht die DGP einen parodontalen Therapiebedarf bei etwa 25 Millionen Erwachsenen in Deutschland.

Diese Zahlen repräsentieren den gegenüber der Kariesbehandlung immer mehr an Bedeutung gewinnenden Stellenwert der Behandlung von Parodontopathien.

Die aktuelle Klassifikation der Parodontalerkrankungen basiert auf den Ergebnissen des "International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions" aus dem Jahr 1999. Es werden demnach folgende Parodontopathien unterschieden:

1. Gingivopathien
 - Durch dentale Plaque induzierte Gingivopathien
 - Nicht durch dentale Plaque induzierte Gingivopathien
2. Chronische Parodontitis
 - Lokalisiert
 - Generalisiert
3. Aggressive Parodontitis
 - Lokalisiert
 - Generalisiert
4. Parodontitis als Manifestation systemischer Erkrankungen
5. Nekrotisierende parodontale Erkrankungen
6. Abszesse des Parodonts
7. Parodontitis im Zusammenhang mit endodontalen Läsionen
8. Entwicklungsbedingte oder erworbene Deformitäten und Zustände

[AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY 1999].

Im Folgenden wird hauptsächlich auf die chronische Parodontitis und die aggressive Parodontitis eingegangen.

Die chronische Parodontitis ist eine Infektionserkrankung, die zu Entzündungen des Zahnhalteapparates, progressivem Attachmentverlust und Knochenverlust führt. Sie ist durch Bildung von Zahnfleischtaschen und/oder Gingivarezessionen gekennzeichnet und stellt die am häufigsten vorkommende Parodontitisform dar. Eine chronische Parodontitis kann in jedem Lebensalter entstehen, wobei sie am häufigsten im Erwachsenenalter, etwa ab der vierten Lebensdekade auftritt. Prävalenz und Schwere nehmen mit dem Alter zu. Während die bakterielle Plaque als ätiologischer Faktor fungiert, ist die Pathogenese durch die Wirtsreaktivität determiniert. Die Erkrankungsprogression wird durch wiederholte klinische Diagnostik festgestellt. Die chronische Parodontitis kann nach Ausmaß und Schwere in eine lokalisierte Form, bei der weniger als 30 Prozent der Zahnflächen befallen sind, und eine generalisierte Form, bei der mehr als 30 Prozent der Zahnflächen befallen sind, unterteilt werden [DGP 2002].

Der Schweregrad der Erkrankung kann für einzelne Flächen, einzelne Zähne oder für die gesamte Dentition angegeben werden: „leicht“ 1 bis 2 mm Attachmentverlust; „mäßig“ 3 bis 4 mm Attachmentverlust; „schwer“ mehr als 5 mm Attachmentverlust [REES 1999].

Die chronische Parodontitis weist folgende klassischen Merkmale auf: Die Destruktion steht mit lokalen Reizfaktoren im Zusammenhang, die Plaquezusammensetzung ist variabel, es findet sich häufig subgingivaler Zahnstein und es können Aktivitätsschübe vorkommen [DGP 2002].

Die aggressive Parodontitis ist eine infektiöse, entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparates mit raschem Attachmentverlust und Verlust des Alveolarknochens bei ansonsten gesunden Patienten. Es wird meistens eine auffällige familiäre Häufung beobachtet. Auch die aggressive Parodontitis tritt in einer lokalisierten und einer generalisierten Form auf. Die lokalisierte aggressive Parodontitis kann etwa ab der Pubertät auftreten. Es erkranken die ersten Molaren und Schneidezähne, wobei ein approximaler Attachmentverlust an mindestens zwei bleibenden Zähnen auftritt, von denen einer ein erster

Molar ist. Nicht mehr als zwei weitere Zähne (keine ersten Molaren und Inzisiven) sind zusätzlich befallen. Weiterhin lassen sich erhöhte Serumantikörpertiter auf die der Infektion zugrunde liegenden Pathogene nachweisen. Die generalisierte aggressive Parodontitis beginnt meist vor dem dreißigsten Lebensjahr wobei sich charakteristischerweise ein generalisierter, approximaler Befall mit Attachmentverlust an mindestens drei Zähnen, außer den ersten Molaren und Schneidezähnen, sowie ein deutlich episodenhafter Verlauf findet. Die Antikörpertiter auf die der Infektion zugrunde liegenden Pathogene sind nicht erhöht [MÜLLER 2001].

Die Parodontitis entwickelt sich in der Regel aus einer Gingivitis, jedoch muss nicht zwangsläufig aus jeder Gingivitis eine Parodontitis entstehen [LINDHE et al. 1975]. Eine Gingivitis kann sowohl plaquebedingt als auch plaqueunabhängig (z. B. viral) auftreten. Für den Verlauf der parodontalen Destruktion sind sowohl die Virulenz der Mikroorganismen als auch die Resistenzfaktoren des Wirtes von Bedeutung. Plaqueanlagerung und Zahnsteinbildung führen zu einer Ansammlung von Mikroorganismen [SCHRÖDER 1991]. Die Adhäsion von Bakterien an Oberflächen kann in vier Phasen eingeteilt werden:

1. Transport der Bakterien zur Oberfläche des Zahnes
2. Initiale Adhäsion
3. Haftungsvorgang
4. Kolonisation zur Bildung eines Biofilms

Die Retention der dentalen Plaque wird durch die Adhäsion und die Stagnation begünstigt. Besonders die Oberflächenrauheit aber auch die freie Oberflächenenergie haben großen Einfluß auf die Adhäsion der Erreger supragingivaler Plaque. Eine Minimierung der Plaqueanlagerung kann nur durch eine gereinigte und geglättete Oberfläche erreicht werden [QUIRYNEN & BOLLEN 1995]. Die Bakterien der Plaque produzieren eine Vielzahl von Stoffwechselprodukten: unter anderem Chemotoxine, Zytotoxine und Enzyme wie Hyaluronidasen, die in der Lage sind Gewebe einzuschmelzen. Bereits innerhalb von zwei bis vier Tagen nach Beginn der Plaqueakkumulation kommt es zu Veränderungen im Saumepithel und dem darunter liegenden Gefäßplexus. Die Stoffwechselprodukte der in der Plaque befindlichen Mikroorganismen bewirken eine initiale Entzündungsreaktion, die gekennzeichnet ist durch:

1. eine Zunahme der Permeabilität der Gefäße unmittelbar lateral des Saumepithels
2. den Verlust perivaskulären Kollagens
3. eine Auflockerung der Saumepithelzellen im Bereich des Sulcusbodens

Bei weiterer Akkumulation bakterieller Plaque entwickeln sich beim Erwachsenen nach unbestimmter Zeit etablierte Läsionen. Es kommt zur Ausbildung einer gingivalen Tasche in der die biologische Verbindung zwischen Saumepithel und Schmelzoberfläche verloren geht und schließlich das Saumepithel degeneriert und zu Taschenepithel umgewandelt wird. Das Taschenepithel ist im Gegensatz zum Saumepithel gekennzeichnet durch die Proliferation von Epithelzellen, die sich in das infiltrierte Bindegewebe erstrecken sowie Mikroulzerationen zwischen den Epithelleisten. Am Boden der gingivalen Tasche befinden sich noch Reste des Saumepithels.

Wird die Mundhygiene in dieser Phase nicht verbessert, kommt es durch Proliferation von Bakterien zur Etablierung einer subgingivalen Mikroflora, deren Stoffwechselprodukte direkten Einfluß auf das Bindegewebe ausüben. Die ständige Herausforderung des Wirtsorganismus durch subgingival kolonisierende Bakterien läßt nach unbestimmter Zeit die spezifischen und

unspezifischen Abwehrmechanismen zusammenbrechen und es kommt zum Auftreten von Lymphozytenansammlungen und zur Schädigung der Fibroblasten mit Attachmentverlust und weiterer Apicalproliferation des Saumepithels. Durch das Fortschreiten der Entzündung nach apical bildet sich schließlich eine echte Tasche und der Knochen baut sich ab. Dieser Vorgang ist charakteristisch für die Parodontitis, deren Verlauf nicht an allen Parodontien synchron und kontinuierlich, sondern in der Regel schubweise vor sich geht. Die Zerstörung parodontaler Strukturen tritt einerseits als Folge der direkten Wirkung von Stoffwechselprodukten der Mikroorganismen, so genannter Exotoxine, und andererseits als Reaktion auf deren Zerfallsprodukte, die Endotoxine, auf. Der Großteil der parodontalen Destruktion ist zurückzuführen auf entzündliche Reaktionen und immunpathologische Reaktionen des Wirtes. Das Wesen der parodontalen Infektion wurde lange Zeit dahingehend kontrovers diskutiert, ob eine quantitative Zunahme der Bakterienmasse (unspezifische Plaquehypothese) [THEILANDE 1986] oder eine relative Zunahme spezifischer Mikroorganismen in der Kolonie des subgingivalen Ökosystems (spezifische Plaquehypothese) [LOESCHE 1976; SOCRANSKY 1977] entscheidend ist. Das Auftreten einer Gingivitis ist am ehesten auf die Zunahme einer unspezifischen Bakterienmasse über die Toleranzschwelle des Wirtes hinaus zurückzuführen [LÖE et al. 1963], während die Etablierung und der Verlauf bestimmter Parodontitiden mit spezifischen Parodontalkeimen oder -keimgruppen (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*) zusammenhängen. Bislang ist zwar noch keine eindeutige Korrelation eines bestimmten Erregers mit einer bestimmten Form der Parodontitis nachgewiesen worden, aber bestimmte Keime oder Keimgruppen scheinen bei der chronischen Parodontitis im Vergleich zur aggressiven Parodontitis häufiger aufzutreten [DARBY et al. 2000]. Die Prävalenz von mehreren so genannten Risikokeimen wird als prädiktiv für künftigen Attachmentverlust [BRAGD et al. 1987; GROSSI et al. 1994] angesehen. Ihre Unterdrückung scheint demzufolge die parodontale Progression aufzuhalten [HAFFAJEE 1991; SLOTS & ROSLING 1983]. Vor dem Hintergrund des Wissenszuwachses auf den Gebieten der Mikrobiologie, Genetik und Immunologie konzentriert sich die ätiologische Betrachtungsweise heute mehr auf die molekulare Ebene lokaler und systemischer

Abwehrmechanismen. Die Anwesenheit einer parodontopathogenen Plaque ist zwar immer noch von Bedeutung, bestimmt aber nicht mehr allein den Beginn und das Ausmaß der Parodontitis. Vielmehr stehen ihr gleichberechtigt Faktoren wie genetisch erworbene oder bedingte Immundefekte, Stress [DEINZER et al. 1999] und Rauchen [BERGSTRÖM & PREBER 1994] gegenüber.

Die mit generalisierten, stark destruktiven Parodontitisformen assoziierte Mikroflora ist sehr komplex und besteht hauptsächlich aus gramnegativen Keimen, wie *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola* und *Camphylobacter rectus* [ALBANDAR et al. 1997; KAMMA et al. 1999; KAMMA et al. 1995; MOORE & MOORE, 1994]. SOCRANSKY et al. [1998] beobachteten, dass bestimmte Bakterienspezies häufig zusammen auftreten und wiederum die Etablierung anderer Keimgruppen fördern. In tiefen und blutenden Taschen wurde häufig *Porphyromonas gingivalis* zusammen mit *Bacteroides forsythus* und *Treponema denticola* gefunden. In anderen Studien wurden während aktiver Phasen neben *Porphyromonas gingivalis* [DZINK et al. 1988; MOORE et al. 1991; WILSON et al. 1985], auch *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola* und *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* [KAMMA et al. 1995; SLOTS et al. 1986] isoliert. Das stimmt überein mit den Ergebnissen bei RPP-Patienten, bei denen neben den anderen Parodontalpathogenen *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* und *Treponema denticola* besonders häufig diagnostiziert wurden [ALBANDAR et al. 1997; ARMITAGE et al. 1982; LOESCHE et al. 1985]. KAMMA et al. [1995] assoziierten die EOP mit *Porphyromonas gingivalis*, allerdings wird *Porphyromonas gingivalis* mit 40-50 % Nachweisbarkeit auch als Schlüsselkeim für eine adulte Parodontitis diskutiert [SAVITT & KENT 1991; WHITE & MAYRAND 1981].

Zahlreiche Studien untersuchten die kausale Bedeutung des *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* für die RPP; die Ergebnisse sind unterschiedlich ausgefallen: Bei jüngeren EOP Patienten wurde eine Assoziation mit *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* angegeben [ASIKAINEN et al. 1986; HARASZTHY et al. 2000; KURU et al. 1999; MÜLLER et al. 1995; VAN

WINKELHOFF et al. 1992] in anderen Studien mit chinesischen und niederländischen Probanden konnte jedoch keine Assoziation ermittelt werden [HAN et al. 1991].

Mit der Unterscheidung von fünf unterschiedlich virulenten Serotypen von *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ist mittlerweile eine noch differenziertere Betrachtung möglich. In einer Untersuchung von KAMMA et al. [1999] wurde bei griechischen EOP-Patienten im Vergleich zu Gesunden eine signifikant höhere Prävalenz von *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* gefunden. Die meisten Individuen waren entweder mit Serotyp a, b oder d infiziert. ZAMBON et al. [1983] kamen zu ähnlichen Ergebnissen. HARASZTHY et al. [2000] untersuchten LJP-, EOP und AP-Patienten und gesunde Kontrollen. Nur von LJP- und EOP- Patienten unter 25 Jahren konnte der hoch leukotoxische *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-Stamm isoliert werden.

Die Prävalenz von *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* scheint von Umweltfaktoren, genetischen und individuell exogenen Faktoren abzuhängen. Einige Transmissionsstudien haben gezeigt, dass Mitglieder der gleichen Familie durch intime Kontakte mit dem gleichen Klontyp einer Bakterienspezies infiziert sein können [HARASZTHY et al. 2000; KLEINFELDER et al. 1999; PETIT et al., 1993; SAARELA et al. 1993]. Für Schulkinder in einer gemeinsamen Klasse traf eine solche Kreuzinfektion allerdings nicht zu [VAN STEENBERGEN et al. 1991].

1.2 Die Therapie parodontaler Erkrankungen

Parodontale Erkrankungen wie Gingivitis und Parodontitis können erfolgreich behandelt und in ihrer Progression gestoppt werden. Hauptziele der Gingivistherapie und Parodontitistherapie sind:

1. Beseitigung der gingivalen Entzündung (Blutung)
2. Beseitigung von Aktivitätssymptomen (Exsudat, Pus, Blutung) in parodontalen Taschen
3. Aufhalten des Attachmentverlustes
4. Eliminierung oder Reduktion parodontaler Taschen, die Schlupfwinkel für Reinfektionen darstellen
5. Verhütung von Reinfektionen und Entzündungsrezidiven
6. Gewinnung von neuem Attachment an der Wurzeloberfläche durch die Regeneration parodontaler Gewebe
7. Verbesserung der Gingivakontur
8. Herstellung optimaler funktioneller okklusaler Verhältnisse
9. Festigung gelockerter Zähne

Zur Erreichung dieser Behandlungsziele stehen bewährte und wissenschaftlich gesicherte Therapiekonzepte zur Verfügung [RATEITSCHAK et al. 1989]. Die Therapie gliedert sich nach Vorschlag der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie in drei Phasen [DGP 1988 b]:

- a) Initialtherapie
- b) korrektive Phase
- c) Erhaltungsphase

1.2.1 Die Initialtherapie

Erstes Ziel von Prophylaxe und Therapie ist die Schaffung einer keimarmen, weitgehend plaque- und zahnsteinfreien Mundhöhle. Die Phase der Initialbehandlung wird von jedem Patienten durchlaufen: Sie ist für Gingivitiden und für Parodontitiden im Anfangsstadium häufig die einzig notwendige Therapie. Unter dem Begriff „Initialtherapie“ werden verschiedene Behandlungsschritte zusammengefaßt:

- Motivation des Patienten und Information über seine parodontale Erkrankung sowie über die indizierten Behandlungsschritte (Fallpräsentation)
- Instruktion der Mundhygiene mit entsprechenden Hilfsmitteln speziell für die Interdentalhygiene
- Verordnung von Medikamenten nur in speziellen Fällen; lokal: zum Beispiel Chlorhexidin-Spülung; systemisch: zum Beispiel Antibiotika
- supragingivale Zahnsteinentfernung
- Entfernung von iatrogenen Reizen, Polieren alter Füllungen, Herstellung der interdentalen Hygienefähigkeit
- Entfernung von natürlichen Schlupfwinkeln wie Rillen und Einziehungen an den Zähnen und Wurzeloberflächen, Furkationen und Engständen
- subgingivale Plaque- und Konkremententfernung und Wurzelglättung
- funktionelle Behandlung (Aufbißschienen, Einschleifen)
- Stabilisierung, Schienung stark gelockerter Zähne

Die Initialbehandlung wird als die wichtigste Maßnahme einer parodontalen Gesamtsanierung betrachtet. Sie ist im eigentlichen Sinne Kausaltherapie. Während bei einer Gingivitis und einer leichten Parodontitis bereits die Initialbehandlung häufig allein zum Erfolg führen kann, sind der Beherrschung mittelschwerer und schwerer Parodontitiden durch die Initialbehandlung Grenzen gesetzt. Die geschlossene subgingivale Plaque- und Zahnsteinentfernung wird umso schwieriger, je tiefer die Taschen sind. Wurzeleinziehungen, Rillen und Furkationen sind in tieferen Taschen kaum noch perfekt zu reinigen, das Abschaben und Glätten der Wurzeloberfläche kann nur noch unvollkommen durchgeführt werden. Die Folge ist das Ausbleiben eines neuen Attachments und die Reinfektion der Resttasche. Es ist daher notwendig, dass 6-8 Wochen nach der Initialtherapie eine Nachuntersuchung erfolgt, um zu entscheiden, ob chirurgische Maßnahmen oder ein wiederholtes subgingivales Scaling durchzuführen sind.

1.2.2 Die korrektive Phase

Nach der Initialtherapie werden bei Sondierung noch blutende Taschen von 5 mm Tiefe oder mehr weiterbehandelt. Hierzu ist es nötig, dass der Patient seine Motivation und Fähigkeit zu suffizienter Mundhygiene in der Initialphase gezeigt hat. Der API sollte in dieser Phase weniger als 25 % betragen [LANGE et al. 1977]. Erst wenn alle konservativen Möglichkeiten ausgeschöpft sind und der Patient seine Fähigkeit und Bereitschaft zu optimaler Mundhygiene bewiesen hat, ist die Anwendung der Parodontalchirurgie indiziert. Im Mittelpunkt aller parodontaltherapeutischen Bemühungen steht die Erhaltung der parodontalen Gewebe. Durch parodontalchirurgische Maßnahmen kann eine Verringerung der Ursachen des mikrobiell bedingten Entzündungsprozesses durch Reduktion der Taschentiefen und eine Verbesserung der instrumentellen Reinigungsmöglichkeiten auf der Wurzeloberfläche durch bessere Sicht nach operativem Aufklappen erreicht werden. Außerdem ist eine Optimierung der anatomischen Gegebenheiten der Zahnwurzel durch Tunnelierung, Amputation oder Hemisektion sowie die Wiederherstellung einer normalen Parodontalmorphologie mittels Gingivoplastik oder Osteoplastik möglich. Ergänzt durch eine konservative Therapie, bietet die Parodontalchirurgie im Hinblick auf die Beseitigung des Entzündungsgeschehens und die Verfestigung bereits gelockerter Zähne, einschließlich der regenerativen Maßnahmen, vielfältige Möglichkeiten. Durch die Reduktion der Taschen können das Entzündungsgeschehen begrenzt und die Reinigungsmöglichkeiten verbessert werden. Vorzeitiger Zahnverlust kann vermieden werden - insbesondere wenn neues bindegewebiges Attachment erzielt wird [FLORES-DE-JACOBY & DIEKWISCH 1990].

Ziel der Therapie ist es, eine Reduktion der Sondierungstiefen, eine möglichst weitgehende Defektfüllung und ein entzündungsfreies Parodont sowie eine Gingiva zu schaffen, die nach Breite und Form eine Plaquekontrolle erleichtert. Um diese Ziele zu erreichen, können verschiedene chirurgische Verfahren wie die geschlossene Kürettage, parodontale Lappenoperation, verschiedene Formen der Knochenchirurgie, Gingivektomie, Gingivoplastik, Keilexzision und mukogingivale Chirurgie angewendet werden.

1.2.3 Die Erhaltungsphase

Ziel der Erhaltungsphase ist es, die Ergebnisse der Therapie zu sichern. Im Rahmen regelmäßiger Recall-Besuche erhält der Patient eine professionelle Zahnreinigung und neue Motivation zur Mundhygiene. Außerdem sollen hier drohende Rezidive aufgedeckt werden.

1.2.4 Die antimikrobielle parodontale Therapie

Die instrumentelle Behandlung führt nicht immer zu einer Eliminierung parodontopathogener Mikroorganismen im subgingivalen Bereich. Insbesondere in schwer zugänglichen Regionen wie in Furkationen, Konkavitäten oder an Wurzelkrümmungen ist eine suffiziente Säuberung nicht möglich: Mikroorganismen wurden beispielsweise in Dentintubuli nachgewiesen [ADRIENS et al. 1988]; manche Erreger besitzen außerdem die Fähigkeit, in parodontale Gewebe einzudringen [ALLENSPACH-PETRZILKA & GUGGENHEIM 1983]. Eine weitere Schwierigkeit liegt in einer Eigenschaft des Biofilms selbst: Dieser ist gegen antibakterielle Wirkstoffe wesentlich resistenter als lange Zeit angenommen. In einem In-vitro-Modell konnte gezeigt werden, dass Bakterien in einem Biofilm Wirkstoffkonzentrationen überleben, die um den Faktor 500- bis 1000 höher liegen als die mit einer systemischen Gabe erzielbaren Wirkstoffkonzentrationen. Die Zerstörung des Biofilms ist für den Behandlungserfolg essentiell. Therapeutisches Ziel der unspezifischen Plaquehypothese ist es, durch umfassende Plaquebeseitigung und ständige Plaquekontrolle die Plaqueakkumulation unterhalb der krankmachenden Toleranzschwelle des Wirtes zu halten. Anfang der achtziger Jahre hat eine schwedische Arbeitsgruppe definitiv die Wichtigkeit der supra- und subgingivalen Prophylaxe als Schlüsselfaktor einer erfolgreichen Parodontaltherapie gezeigt [AXELSSON & LINDHE 1981a; AXELSSON & LINDHE 1981b].

Im Vergleich dazu zielt die spezifische Plaquehypothese auf die Eliminierung ganz bestimmter Parodontalkeime oder -keimgruppen ab. Es wurde gezeigt, dass mit dem Ausmaß subgingivaler *A. actinomycetemcomitans*- und *P. gingivalis*- Besiedelung das Risiko für Attachmentverlust signifikant steigt [SOCRANSKY & HAFFAJEE 1993] und umgekehrt mit deren Unterdrückung die parodontale Progression aufgehalten werden kann [HAFFAJEE & SOCRANSKY 1994]. Mikrobiologische Untersuchungen nach rein instrumenteller oder gar chirurgischer Therapie schwerer Parodontitisfälle zeigten eine immer noch hohe Persistenz von Pathogenen [GUNSOLLEY et al. 1994; MOMBELLI et al. 1994; RENVERT et al. 1990a; RENVERT et al. 1990b; SLOTS & ROSLING 1983], insbesondere im Gewebe [CHRISTERSSON et al. 1987] und in Dentinkanälchen [ADRIAENS et al. 1988]. Um diese Kompartimente effektiv zu erreichen, bedarf es systemisch verabreichter Antibiotika, die sowohl im Gewebe, als auch in der Tasche eine ausreichend hohe Konzentration aufweisen. Für Tetracycline, Metronidazol und Amoxicillin wurde dies nachgewiesen [KLEINFELDER et al. 1999a]. Eine alleinige antibiotische Behandlung bleibt allerdings erfolglos [BERGLUNDH et al. 1998; LISTGARTEN et al. 1978]. BERGLUNDH et al. [1998] zeigten in einer Studie zu systemisch verabreichtem Amoxicillin und Metronidazol mit und ohne Scaling bei schweren AP-Patienten, dass Antibiotika die Wirkung der konventionellen Parodontaltherapie als Adjuvans positiv unterstützen können. Einschränkend muß hinzugefügt werden, dass im Falle einer AP mit moderaten Taschen [HELLDEN et al. 1979; JENKINS et al. 1989; LISTGARTEN et al. 1978; WINKEL et al. 1999] oder bei parodontal stabilen Patienten eine adjuvante Antibiose klinisch und mikrobiologisch keinen zusätzlichen Vorteil bringt [GIEDRYS-LEEPER et al. 1985].

Die Quintessenz dieser Überlegungen ist bei aggressiven oder rezidivierenden Parodontitiden langfristig parodontal akzeptable bakterielle Verhältnisse mittels einer Kombination aus instrumenteller und antibakterieller Parodontaltherapie etablieren zu können.

Antimikrobielle Therapien sind ausgerichtet auf den infektiösen Charakter der meist entzündlichen Parodontalerkrankungen, deren Ursache eine begrenzte Zahl von Bakterienarten ist. Dabei wird unterschieden zwischen einer gezielten, das heißt mikrobiologisch orientierten, Chemotherapie nach Erregernachweis

und der empirisch orientierten Chemotherapie. Aufgrund der Tatsache, dass es sich bei parodontalen Infektionen nicht um lebensbedrohliche Krankheiten handelt und sich diese in den meisten Fällen ohne Einsatz von Antibiotika beherrschen lassen, ist die Indikation hierfür streng zu stellen. Ein verantwortungsvoller Einsatz von Antibiotika berücksichtigt die Gefahr einer möglichen Resistenzbildung, die Toxizität der Antibiotika sowie die Möglichkeit der Sensibilisierung [MÜLLER 2001]. Bis heute sind keine Medikamente oder Impfstoffe bekannt, welche ohne weitere Therapie eingesetzt Gingivitis und Parodontitis dauerhaft verhüten oder behandeln könnten. Es wird im Rahmen der antimikrobiellen Therapie unterschieden zwischen Medikamenten für eine lokale und für eine systemische, adjuvante Therapie. Die meisten zur Verfügung stehenden Medikamente zielen im Sinne einer Kausaltherapie auf die Mikroorganismen der supra- und subgingivalen Plaque insgesamt, auf deren Haftung an der Zahnoberfläche und den Schleimhäuten oder auf spezifische pathogene Keime (Desinfizenzien, Antibiotika/Chemotherapeutika). Erst in zweiter Linie werden, vor allem lokalmedikamentös, Symptome wie akute Entzündungen beeinflusst [RATEITSCHAK et al. 1984]. Unter Berücksichtigung der bakteriellen Komponente ist die Suche nach einer geeigneten antibakteriellen medikamentösen Therapie nahe liegend. Eine solche Therapie ist aber wegen des breiten Keimspektrums nur unspezifisch denkbar. Erprobt wurden bisher bereits Antibiotika, Enzympräparate, Bisbianguide, quaternäre Ammoniumbasen, Phenole, Fluoride, Metallionenkomplexe und Wasserstoffperoxid. Zahlreiche Berichte liegen mittlerweile vor über den Einsatz von Breitspektrumantibiotika, von Tetracyclin, Metronidazol, Erythromycin, Spiromycin und des Bisbiguanids Chlorhexidin - allerdings fast ausschließlich in Kombination mit Scaling und Kürettage sowie mundhygieneverbessernden Maßnahmen überprüft. So scheint eine spezifische Bewertung im Hinblick auf den Behandlungserfolg kaum möglich. Die klinischen Erfahrungen haben dazu geführt, dass gegenwärtig mit einer ausschließlich medikamentösen Therapie nur akute Phasen einer Erkrankung – beispielsweise bei einem Parodontalabszess einer progressiv verlaufenden Parodontitis oder bei einer akut nekrotisierenden ulzerösen Gingivitis – effektiv bekämpft werden. Die klinischen Erfahrungen zeigen aber auch, dass dauerhafte Erfolge nur mit begleitendem Scaling und Kürettage sowie

konsequenter Plaquekontrolle zu erreichen sind [NOLDEN 1990]. Bei der systemischen Antibiotikagabe verteilt sich der Wirkstoff, in Abhängigkeit von der verwendeten Substanz, im gesamten Organismus und erreicht auf diesem Weg die parodontale Tasche. Dort kommt es zu einer Anreicherung des Wirkstoffes in der Sulcusflüssigkeit. Es wird angenommen, dass lediglich 0,1 % bis 0,01 % der eingenommenen Dosis effektiv wirksam wird. Hervorzuheben sind Tetracycline, die höhere Sulcusflüssigkeits-Konzentrationen als andere Wirkstoffe zeigen. Einige Parodontitis verursachende Bakterien wurden auch auf der Zunge, den Wangenschleimhäuten und den Tonsillen nachgewiesen [MÜLLER et al. 1995]. Diese werden mit einer systemischen Einnahme erreicht. Nachteile der systemischen Antibiotikagabe sind deren zum Teil beträchtliche Nebenwirkungen, die von leichten gastrointestinalen Störungen bis zu einer pseudomembranösen Enterocolitis oder zu ausgeprägten allergischen Reaktionen reichen können. Wechselwirkungen mit anderen Präparaten sind ebenfalls möglich.

Vor einer unterstützenden systemischen Antibiotikatherapie muß der dentogingivale Biofilm durch Scaling und Glättung der Wurzeloberfläche mechanisch zerstört werden. Dafür liegen verschiedene Gründe vor: Die strukturierte Plaque im Bereich der Tasche ist bis zu 0,4 mm dick. Diese Tatsache macht es unwahrscheinlich, dass ein Antibiotikum diese Schichten auf der Wurzeloberfläche penetriert.

Aufgrund der hohen Bakterienzahl in parodontalen Taschen werden Antibiotika im Gingivaexsudat sehr schnell aufgebraucht.

Metabolismus und Teilungsrate der Bakterien im Biofilm sind stark eingeschränkt. Minimale Hemmkonzentrationen der Antibiotika liegen daher 100- bis 1000fach über den in planktonischen Kulturen ermittelten Werten, daher besteht eine besonders große Gefahr der Entwicklung von Resistenzen. [GORDON et al. 1981]

Die Ziele der unterstützenden systemischen Antibiotikatherapie sind die Eliminierung oder Reduktion spezifischer Parodontalpathogene, wobei möglichst keine grundlegende Änderung der physiologischen Flora bei gleichzeitiger Vermeidung von Superinfektionen stattfinden soll. Die Indikationen für eine unterstützende systemische Antibiotikatherapie bestehen bei aggressiven, besonders früh beginnenden Formen der Parodontitis,

therapieresistenten Fällen chronischer Parodontitis, nekrotisierender ulzerativer Gingivitis oder Parodontitis, Parodontalabszeß, insbesondere bei gleichzeitigem Auftreten von Lymphadenitis und Fieber sowie bei schweren Formen generalisierter Parodontitis im Zusammenhang mit systemischen Erkrankungen.

An ein unterstützend zur Parodontalbehandlung einzusetzendes Antibiotikum werden verschiedene Anforderungen gestellt:

- Spezifität: Es sollen möglichst keine Antibiotika verwendet werden, die in der Allgemeinmedizin als Reserveantibiotikum eingesetzt werden.
- Effektivität: Mikrobiologische Diagnostik (z.B. Kultur) mit Resistenzbestimmung verbinden. Antibiotika sollen besser bakterizid statt bakteriostatisch wirken.
- Substantivität: Am Wirkungsort (in der parodontalen Tasche) muß das geeignete Antibiotikum in ausreichender Konzentration auftreten.
- Sicherheit: Geringe Toxizität, möglichst geringes Risiko der Sensibilisierung
- Stabilität

[MOMBELLI & VAN WINKELHOFF 1996].

Außerdem muß die Möglichkeit der peroralen Anwendung bestehen, da parenteral oder intramuskulär zu verabreichende Antibiotika für ambulant behandelte Patienten nicht geeignet sind [SALVI et al. 1996].

Mit der lokalen Applikation eines Antibiotikums lassen sich in der parodontalen Tasche Konzentrationen erreichen, die ein Vielfaches über der einer systemischen Gabe liegen. In Abhängigkeit von dem verwendeten Träger ist eine Steigerung um das 1000fache möglich. Auch in den angrenzenden parodontalen Strukturen werden hohe Konzentrationen erreicht. Gleichzeitig ist die Gesamtbelastung des Organismus drastisch reduziert. Systeme zur lokalen Antibiotikaapplikation werden nach der Resorbierbarkeit des Trägermaterials differenziert. Während nichtresorbierbare Träger nach einem bestimmten Zeitraum wieder von dem Behandler entfernt werden müssen, erfolgt bei resorbierbaren Systemen der Abbau der Trägersubstanz durch Enzyme in der

parodontalen Tasche; eine zusätzliche Sitzung zur Entnahme des Trägers entfällt. Probleme ergeben sich bei nichtresorbierbaren Systemen zum Teil durch vorzeitigen Trägerverlust. Daher wird in diesen Fällen die Fixierung des Trägers in der Tasche mit einem Gewebekleber empfohlen. Eine weitere Unterscheidung ergibt sich aus dem Freisetzungsprofil des Wirkstoffs aus dem Träger. Der Begriff „local delivery device“ (LDD) steht für Systeme mit exponentieller Freisetzung ohne besonderen Mechanismus zur Verzögerung der Wirkstoffabgabe. In der Regel ist der Wirkstoff bereits nach 1 bis 2 Tagen nicht mehr nachweisbar. Als „controlled-release local delivery devices“ (CRLDD) werden Systeme bezeichnet, die therapeutische Konzentrationen für mindestens 3 Tage aufrechterhalten können. Ein Vorteil der lokalen Antibiotikaverabreichung ist die Unabhängigkeit von der Mitarbeit des Patienten. Klinische Studien aus der Medizin zeigen, dass nur etwa 50 % der Patienten ein ihnen verschriebenes Medikament der Verordnung entsprechend einnehmen. In der Regel wird die Applikation nicht als schmerzhaft empfunden. Die Wirksamkeit lokal verabreichter Antibiotika entspricht in etwa der des subgingivalen Scalings. Eine kombinierte Therapie aus lokaler Antibiotikaapplikation und subgingivalem Scaling bietet nur einen geringen klinischen Vorteil gegenüber dem alleinigen subgingivalem Scaling [STELZEL & FLORES-DE-JACOBY 2000]. Lokal applizierte Antibiotika können bei der Behandlung einzelner Defekte mit wiederkehrender Entzündungsaktivität hilfreich sein [WALKER et al. 2004]. Grundsätzlich sind Antibiotika als adjuvante Therapie zusätzlich zur mechanischen Behandlung zu betrachten. Im Allgemeinen wird empfohlen, generalisierte Formen von aggressiver Parodontitis und die nekrotisierende ulzerierende Gingivitis bzw. Parodontitis ergänzend mit systemisch verabreichten Antibiotika zu behandeln. Aggressive Parodontitiden, die mit *Actinobacillus actinomycetemcomitans* assoziiert sind, lassen sich mit einer Kombination von Amoxicillin und Metronidazol therapieren. Bei Unverträglichkeit z.B. von Penicillin, können andere Präparate wie Chinolone oder Tetracycline zur Therapie herangezogen werden. Lokal applizierte Antibiotika können für die Behandlung von einzelnen rezidivierenden Defekten oder in der Erhaltungsphase eingesetzt werden. Prinzipiell sollte vor der Auswahl eines Antibiotikums eine Analyse der subgingivalen Mikroflora durchgeführt werden. Neben dem Nachweis

spezifischer parodontopathogener Erreger sollte diese auch ein entsprechendes Antibiogramm einschließen [STELZEL & FLORES-DE-JACOBY 2000]. In den letzten Jahren betragen die Resistenzzunahmen bei den Wirkstoffen Tetracyclin, Minocyclin, Doxycyclin und Amoxicillin 170 % – 300 % [WALKER 1996]. Vor diesem Hintergrund sollte die Verabreichung eines Antibiotikums im Rahmen einer parodontalen Therapie auf die tatsächlichen Sonderfälle beschränkt bleiben.

WALKER [1996] testete 300 Spezies auf sieben verschiedene Antibiotika und fand 14 %-36 % Resistenzen gegenüber einem oder mehreren Antibiotika. In einer Studie mit Tetracyclin, Amoxicillin und Metronidazol konnte dies bestätigt werden [KLEINFELDER et al. 1999a]. Gerade die *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-Stämme weisen nur gegenüber Tetracyclinen eine gute Empfindlichkeit auf [HOFFLER et al. 1980]. Letztlich können sich Bakterien, die im Schutze des Biofilms leben, dem antibiotischen Zugriff entziehen.

GORDON & WALKER [1993] empfehlen für RPP und *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-assoziierte Parodontitiden eine zusätzliche, systemische Antibiose mit Tetracyclin oder alternativ mit Metronidazol kombiniert mit Amoxicillin.

Im Folgenden werden die verwendeten Antibiotika erläutert:

1. Metronidazol:

Metronidazol wirkt gut als Anaerobierantibiotikum, so z.B. gegen *Bacteroides* Spezies, Fusobakterien und Spirochäten (z.B. *Treponema denticola*). Durch die enzymatische Reduktion des Metronidazols in seine effektiveren, zytotoxischen Hydroxymetabolite wirkt es sogar bedingt gegenüber fakultativ anaeroben Pathogenen, wie *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Eikenella corrodens*, und Capnocythophagen [JOUSIMIES SOMER et al. 1988]. Bei primär *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-assoziierten Infektionen sollten jedoch effizientere Antibiotika eingesetzt werden.

2. Penicillin:

Bei den Penicillinen kommt vorwiegend ein Breitspektrumantibiotikum zum Einsatz, um den Bereich der Aerobier und Fakultativen abzudecken. Der eingeschränkten Wirkung gegenüber β -Lactamasebildnern wird versucht durch die Zugabe von Clavulansäure entgegenzuwirken (Augmentan®).

Mit dem Einsatz von Amoxicillin allein oder in Kombination mit Clavulansäure gibt es sehr widersprüchliche Erfahrungen [COLLINS et al. 1993; MAGNUSSON et al. 1989; WINKEL et al. 1999]. Gesichert ist aber, dass mindestens 50 % der *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-Stämme auf beide Penicilline resistent sind, so dass sie als Monotherapie bei *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-assoziierten Parodontitiden nicht empfohlen werden [SLOTS & RAMS 1990].

3. Kombination Amoxicillin und Metronidazol:

Es wird das gesamte bakterielle Spektrum von aerob bis anaerob abgedeckt. Darüber hinaus überlappen sich beide Antibiotika in ihrer Wirkung auf fakultative Keime, was der Entwicklung von Resistenzen entgegenwirkt. Zwischen Amoxicillin und Metronidazol und seinen Hydroxymetaboliten wird ein sog. Synergieeffekt vermutet, auf Grund

dessen eine Dosierung unterhalb der MIC trotzdem effizient sein kann [PAVICIC et al. 1991]. Sowohl Amoxicillin als auch das Metronidazol erreichen im Sulkus und im Serum eine vergleichbare Konzentration. Nachteile einer Kombination sind, dass eine höhere Compliance seitens des Patienten notwendig ist und Nebenwirkungen häufiger vorkommen. Vielversprechendere Ergebnisse werden in Studien mit einer Kombination aus Metronidazol und Amoxicillin bei fortgeschrittener Parodontitis und *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-Nachweis berichtet [BERGLUNDH et al. 1998; FLEMMIG et al. 1998; GOENE et al. 1990; PAVICIC et al. 1994; VAN WINKELHOFF et al. 1989; VAN WINKELHOFF et al. 1992]. VAN WINKELHOFF et al. [1989] erreichten bei 97 % der Patienten eine Eliminierung für *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* und in 82 % der Fälle für *Porphyromonas gingivalis*, nachdem eine Behandlung mit Tetracyclin bei etwa 30 % der Patienten fehlgeschlagen war. Dies ist eigentlich erstaunlich, zumal da *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Resistenzen gegenüber Penicillinen aufweist und in vitro relativ unempfindlich auf Metronidazol reagiert. Vermutlich ist die Verstoffwechslung des Metronidazols in seine wirksamen Hydroxymetaboliten notwendig, um systemisch eine antibakterielle Wirkung gegenüber *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* entfalten zu können.

Zum anderen könnte die erfolgreiche *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-Reduktion auf den von PAVICIC et al. [1991] beschriebenen Synergieeffekt zwischen den beiden Antibiotika zurückzuführen sein. Durch die Überlappung der Keimspektren beider Antibiotika werden die Resistenzbereiche des einen Antibiotikums durch den Wirkungsbereich des anderen abgedeckt. Die Gabe von Augmentan® statt Amoxicillin zeigte dabei keinen Unterschied [KORNMAN et al. 1989].

1.3 Nachweisverfahren zur Erkennung und Quantifizierung parodontopathogener Mikroorganismen

Die „klassischen“ klinischen Parameter wie Sondierungstiefe, Bluten nach Sondierung, Attachmentverlust, Lockerungsgrad und Furkationsbefall sowie der Röntgenbefund sind essentiell für die parodontale Diagnostik, beschreiben allerdings nur die Situation nach dem bisherigen Krankheitsverlauf. In der Plaque wurden bisher über 500 verschiedene Bakterienspezies differenziert. Zu den wenigen parodontopathogenen Mikroorganismen zählen unter anderem *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* sowie *Tannerella forsythensis*. Patienten, deren parodontale Taschen mit diesen Erregern infiziert sind, entwickeln regelmäßig aggressive Parodontitisformen. Der Nachweis parodontopathogener Erreger sichert die Diagnose und hat Konsequenzen für die angewandte Therapie [STELZEL 2003a]. Eine mikrobiologische Diagnostik liegt nahe, weil eine überschaubare Zahl von Mikroorganismen bisher mit der marginalen Parodontitis assoziiert wurde. Die pathogenetische Bedeutung potentieller Parodontalpathogene nach bisher vorliegender Evidenz wird folgendermaßen eingestuft:

Als sehr stark parodontopathogen gelten *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* und *Bacteroides forsythus* sowie, im Falle einer NUG/P, invasive Spirochäten. Zu den starken Parodontopathogenen gehören *Prevotella intermedia*, *Camphylobacter rectus* und *Treponema denticola*. Mäßig parodontopathogen werden hingegen *Staphylococcus intermedius*, *Prevotella nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eubacterium spp.* und *Eienella corrodens* eingestuft. *Selenomonas spp.*, gramnegative Enterobakterien sowie *Staphylococcus* Spezies und *Campylobacter gracilis* gelten nur als unzureichend parodontopathogen [HAFFAJEE & SOCRANSKY 1994]. Die Verfahren zum Nachweis parodontopathogener Mikroorganismen wurden in den letzten Jahren immer weiter verbessert und drängen die klassischen Methoden zunehmend in den Hintergrund. Die rasante Entwicklung in der Mikrobiologie und der Immunologie führt zu immer präziseren und schnelleren Nachweisverfahren. Die Anwendungsmöglichkeiten mikrobiologischer Tests

sind vielfältig und bestehen zum Beispiel in der Kontrolle des Behandlungserfolges nach der Vorbehandlungsphase und während der Erhaltungsphase. Sie dienen der Erkennung von Reinfektionen und der Identifikation von Risikopatienten durch den Nachweis spezifischer parodontopathogener Mikroorganismen. Weiterhin dienen sie der Verbesserung der Therapie indem sie zum Beispiel eine exakt auf ein bestimmtes Keimspektrum abgestimmte Antibiotikatherapie ermöglichen. Ebenfalls besteht durch sie die Möglichkeit der zusätzlichen Risikoabschätzung vor einer prothetischen Behandlung von Parodontitispatienten sowie vor der Versorgung von Parodontitispatienten mit Implantaten [STELZEL 2003b].

Es werden verschiedene mikrobiologische Nachweisverfahren unterschieden:

1. Mikroskopische Techniken
2. Bakterienkultur
3. Nachweise mittels Antigen / Antikörperreaktionen
4. DNS-Sonden und PCR

1.3.1 Mikroskopische Techniken

Durch die Dunkelfeld- und Phasenkontrastmikroskopie wird eine morphologische Bestimmung der Bakterien durchgeführt [LISTGARTEN et al. 1978, FLORES-DE-JACOBY & MENGEL 1997]. Diese Technik beruht neben der Vergrößerung auf einer Hervorhebung der Bakterienumrisse durch Ausnutzung der Lichtbeugung an Kanten – dem Tyndall-Effekt – bzw. durch Interferenz der am Objekt gebeugten mit den direkt durchgehenden Wellen.

Entsprechend ihrer Morphologie lassen sich Kokken, gerade oder gebogene, unbewegliche und bewegliche Stäbchen, Spirochäten, fusiforme Bakterien und Filamente unterscheiden. Die prozentuale Verteilung der einzelnen Keimgruppen läßt Rückschlüsse auf den Gesundheitszustand des Parodonts zu. Während in den Plaqueproben von parodontal Gesunden kokkoide Formen dominieren, überwiegen bei parodontal Erkrankten bewegliche Stäbchen und Spirochäten. Die zu untersuchenden Plaqueproben werden in Gelatinelösung eluiert, auf Objektträger aufgebracht und bei 1000facher Vergrößerung ausgezählt. Die Differenzierung erfolgt anhand der Morphologie der Erreger. Das Erkennen einzelner Spezies ist nicht möglich [STELZEL 2003a]. Die Mikroskopie ist eine einfache und schnell durchzuführende Methode in der zahnärztlichen Praxis und kann insbesondere zur Motivation des Patienten hervorragend eingesetzt werden [FLORES-DE-JACOBY et al. 1996].

1.3.2 Bakterienkultur

Eine weitere Möglichkeit zur Identifizierung und Differenzierung der Mikroorganismen der subgingivalen Plaque besteht im Anlegen einer Kultur. Das Wachstum der Bakterien ist unter anderem vom Nährboden, der Atmosphäre und der Temperatur abhängig. Die Keimidentifizierung erfolgt über die Morphologie der Kolonien, selektive Nährböden, speziesspezifische, enzymatische Prozesse oder mittels Mikroskopie. Das Anlegen einer Kultur ist mit einem erheblichen apparativen und personellen Aufwand verbunden, der ein speziell eingerichtetes Labor erforderlich macht. Da diese Methode Lebendkeime benötigt und gerade die mutmaßlichen parodontopathogenen Keime dem anaeroben Spektrum angehören, ist eine Sauerstoffkontamination bei der Probengewinnung zu vermeiden. Bedingt durch das langsame Wachstum einiger anaerober Bakterien kann eine Auswertung bis zu 4 Wochen in Anspruch nehmen. Dazu kommt, dass sich einige Mikroorganismen, wie beispielsweise Spirochäten, nicht oder nur mit großen Schwierigkeiten kultivieren lassen. Trotz dieser Nachteile ist das Anlegen von Kulturen nach wie vor die Referenzmethode zur Bestimmung spezifischer Bakterien. Darüber hinaus bietet eine Kultur, im Gegensatz zu den anderen Nachweisverfahren, die Möglichkeit, eine Resistenzbestimmung gegenüber Antibiotika und anderen Chemotherapeutika durchzuführen [STELZEL 2003b].

1.3.3 DNS-Sonden und PCR

Moderne molekularbiologische Verfahren weisen die Erbsubstanz der Erreger, die Bakterien-DNS, nach. Das DNS-Molekül hat die Gestalt einer Doppelhelix. Es ist ein chemisch stabiles Molekül, welches auch längere Zeiträume unverändert überstehen kann.

Jede Spezies besitzt einzigartige DNS-Bereiche bzw. Sequenzen, die zur Differenzierung herangezogen werden können. Ist die Basensequenz eines bestimmten DNS-Abschnitts bekannt, erfolgt die Herstellung eines entsprechend radioaktiv markierten Gegenstückes. Dieses kann sich nach Aufspaltung der Doppelhelix des Bakteriums in Einzelsträngen an seinen korrespondierenden Bereich anlagern. Der Erregernachweis erfolgt dann über die Messung der Radioaktivität oder eine Enzymreaktion.

Die Polymerasekettenreaktion (PCR) ist ein molekularbiologisches Nachweisverfahren von Bakterien das durch Vervielfältigung von DNS-Abschnitten die anschließende Identifizierung der Bakterien ermöglicht. Sie erleichtert die taxonomische und phylogenetische Klassifikation von Bakterien, da auch nichtkultivierbare Mikroorganismen nachweisbar sind. Ist die entsprechende Determinante bekannt, bereitet die Erkennung virulenter Subklassen einer Spezies keine Schwierigkeiten. Die Vorteile von molekularbiologischen Nachweismethoden sind nicht von der Hand zu weisen. Da keine Lebendkeime benötigt werden, ist die Probenentnahme unproblematisch. Weiterhin zeigt die PCR eine hohe Sensitivität und Spezifität. Durch die hohe Sensitivität können auch noch deutlich positive Signale auf der Basis von 5 bis 10 Zellen in einer subgingivalen Plaqueprobe auftreten. Es ist somit eine quantitative Analyse der Bakterien möglich.

1.4 Ziel der Arbeit

Ziel der Arbeit ist die Nachuntersuchung von Parodontitispatienten mit zuvor erfolgtem Full-Mouth-Scaling und gleichzeitiger systemischer Antibiotikatherapie sowie, von deren Lebenspartnern und Kindern, im Rahmen einer prospektiven klinischen Studie.

Innerhalb einer an Parodontitis erkrankten Patientengruppe soll untersucht werden, ob eine adjuvante systemische Antibiose nach der konventionellen, instrumentellen Therapie mit nachfolgendem 3-maligem Recall den therapeutischen Erfolg über einen Zeitraum von 3 Jahren zusätzlich signifikant verbessern kann. Die Veränderung oder Persistenz der klinischen Parameter im Vergleich zu den prätherapeutischen Daten innerhalb der Gruppe der an Parodontitis erkrankten Personen könnte Erkenntnisse über eine mögliche Verbesserung des Krankheitsbildes unter Antibiotikatherapie und dessen Ausmaß geben.

Des Weiteren soll die Entwicklung der oben genannten Parameter innerhalb der Familie bzw. Partnerschaft überprüft werden. Die hierbei zu untersuchenden Fragen sind:

- Zu welcher Verbesserung hinsichtlich der klinischen Parameter führt eine Kombinationstherapie? (Gruppe der an Parodontitis erkrankten Probanden)
- Wie ist die Entwicklung der Parameter und Bakteriendurchseuchung innerhalb Familie oder Partnerschaft? (Untergruppen Familien und Partner)
- Wie stellen sich die Auswirkungen der Therapie hinsichtlich der vor Therapie gesunden Probanden dar, ist es im Untersuchungsverlauf zu Neuerkrankungen gekommen? (Untergruppe der gesunden Probanden)
- In wie weit konnte durch die Antibiotikatherapie die Zahl der parodontopathogenen Keime reduziert werden? (Gesamtes Probandenkollektiv)
- Wie wirken sich wiederholte professionelle supragingivale Zahnreinigung und mehrfache Motivation und Instruktion zur optimalen Mundhygiene langfristig auf die Mundhygienegewohnheiten der Probanden aus?

(Gesamtes Probandenkollektiv)

2 Material und Methode

2.1 Auswahl der Patienten zur Nachuntersuchung

Insgesamt wurden in dieser Studie 26 Probanden untersucht. Hiervon waren 11 weiblichen und 15 männlichen Geschlechts- bei einer Altersverteilung von 9 - 59 Jahren. (Mittelwert 39,6 Jahre) Es erfolgte eine Aufteilung in zwei Gruppen. Die Patienten der ersten Gruppe (Gruppe der erkrankten Probanden) befanden sich bereits in Behandlung in der Abteilung für Parodontologie der Zahnklinik Marburg und wurden aus dem bestehenden Patientenstamm rekrutiert. Hierbei handelte es sich um insgesamt 20 Patienten, die alle entweder an der chronischen (N=10) oder aggressiven (N=10) Form der Parodontitis litten (siehe Tabelle 1: Probandenübersicht). Dies wurde durch die allgemeine und familiäre Anamnese sowie klinische und röntgenologische Befunde ermittelt. Als klinische Zeichen wiesen sie Sondierungstiefen von mehr als 5 mm mit Bluten nach Sondieren auf. Außerdem lag ein deutlicher röntgenologisch nachweisbarer Knochenabbau in horizontaler bzw. vertikaler Richtung vor. Keiner der ausgewählten Patienten litt unter einer systemischen Erkrankung oder war in den vergangenen 12 Monaten parodontal behandelt worden. Unter den untersuchten Patienten befanden sich Raucher und Nichtraucher. Im Vorfeld der Studie unterzogen sich diese Patienten einem Full-Mouth-Scaling sowie einer mikrobiologisch orientierten systemischen Antibiotikatherapie. Die an Parodontitis erkrankten Patienten mit einem Körpergewicht von bis zu 65 kg erhielten 375 mg Amoxicillin (z.B. Clamoxyl®) kombiniert mit 250 mg Metronidazol (z.B. Clont®). Erkrankte Probanden mit einem Körpergewicht über 65 kg nahmen eine Dosis von 500 mg Amoxicillin in Kombination mit 400 mg Metronidazol (z.B. Flagyl®) ein (siehe Tabelle 1: Probandenübersicht). Die Antibiose wurde dreimal täglich über einen Zeitraum von acht Tagen verabreicht. Da in manchen Familien oder Partnerschaften mehr als eine Person an Parodontitis erkrankt war, wurde für die statistischen Erhebungen anhand der Baselinebefunde und der vorliegenden Röntgenbilder eine weitere Unterteilung in primär und sekundär erkrankte Probanden vorgenommen.

Hierbei wiesen die primär erkrankten, (N=11) eine deutlich höhere parodontale Destruktion gegenüber dem sekundär erkrankten Partner (N=9) auf (siehe Tabelle 1: Probandenübersicht).

In der zweiten Gruppe befanden sich insgesamt 6 Probanden. Diese Gruppe setzt sich aus den Lebenspartnern und Kindern der an Parodontitis erkrankten Probanden zusammen und war zu Studienbeginn nicht an irgendeiner Form der Parodontitis erkrankt. Sie stellten sich freiwillig für Untersuchungen im Rahmen der Partnerstudie zur Verfügung und unterzogen sich im Vorfeld der Untersuchungen nicht der oben genannten Therapie (Gruppe der Gesunden). Während der folgenden Jahre nahmen alle Patienten an einem Recallprogramm teil, bei dem sie mehrfach gemäß Maßgabe der unten aufgeführten klinischen Parameter nachuntersucht wurden, wobei zu jedem Termin eine professionelle Zahnreinigung mit Entfernung des supragingivalen Zahnsteins sowie Mundhygieneinstruktionen durchgeführt wurden.

Familie	Proband	Geburtsdatum	Alter bei Untersuchungsbeginn	Diagnose	Grad der Erkrankung	Antibiotikum	Antibiose Datum
1	Mann	12.07.1947	55	AggP	primär	Amoxi + Metro	29.04.2002
	Frau	28.09.1943	59	CP	sekundär	Amoxi + Metro	21.03.2002
2	Mann	17.04.1950	52	CP	primär	Amoxi + Metro	23.09.2002
	Frau	20.07.1954	48	CP	sekundär	Amoxi + Metro	23.09.2002
3	Mann	17.07.1948	54	AggP	primär	Amoxi + Metro	04.06.2002
	Frau	22.07.1956	49	AggP	sekundär	Amoxi + Metro	04.06.2002
	Sohn	19.10.1976	27	AggP	sekundär	Amoxi + Metro	03.12.2003
4	Frau	02.01.1953	49	CP	primär	Amoxi + Metro	15.03.2002
	Mann	05.07.1948	52	CP	sekundär	Amoxi + Metro	15.03.2002
5	Frau	19.04.1959	42	CP	primär	Amoxi + Metro	05.10.2001
	Mann	03.12.1958	43	AggP	primär	Amoxi + Metro	05.10.2001
	Sohn	15.07.1982	19	AggP	sekundär	Amoxi + Metro	05.10.2001
	Tochter	20.03.1992	9	Ges	gesund		
	Sohn	12.09.1990	12	Ges	gesund		
6	Frau	20.08.1960	43	AggP	primär	Amoxi + Metro	29.07.2003
	Mann	16.08.1970	33	CP	sekundär	Amoxi + Metro	29.03.2003
7	Mann	04.01.1957	46	AggP	primär	Amoxi + Metro	06.08.2002
	Frau	17.08.1958	44	CP	sekundär	Amoxi + Metro	06.08.2002
8	Mann	21.09.1963	40	AggP	primär	Amoxi + Metro	10.06.2003
	Frau	12.08.1965	38	Ges	gesund		
9	Frau	01.04.1952	50	CP	primär	Amoxi + Metro	15.07.2002
	Mann	09.03.1947	55	CP	sekundär	Amoxi + Metro	28.06.2002
	Sohn	13.11.1977	25	Ges	gesund		
10	Frau	27.11.1960	41	AggP	primär	Amoxi + Metro	11.06.2001
	Mann	08.07.1962	40	Ges	gesund		

Tabelle 1: Probandenübersicht

2.2 Erhobene Parameter

2.2.1 Messungen

Alle Messungen wurden mit standardisierten Parodontalsonden vorgenommen. Die vertikalen Messungen wurden mittels Plast-O-Probe-Sonde bzw. WHO-Sonde (PCP-11.5B, Hu-Friedy, Chicago Illinois, USA) durchgeführt. Aufgrund der Tatsache, dass die Messungen von verschiedenen Behandlern durchgeführt wurden, wurden hinsichtlich darauf zurückzuführender Messungengenauigkeiten, alle durch vorgeschaltete Messreihen kalibriert. Im Einzelnen wurden folgende klinischen Parameter erhoben:

2.2.2 Sondierungstiefe (ST)

Unter Sondierungstiefe wird die Strecke vom Rand der Gingiva bis zum sondierbaren Taschenboden verstanden. Die Messung erfolgte an 4 Flächen des Zahnes, jeweils mesial, distal, bukkal und lingual bzw. palatinal. Die Sondierungstiefe wird in Millimetern angegeben und kann von mehreren Faktoren beeinflusst werden:

- vom Zustand des Gewebes
- von der Kraft mit der sondiert wird
- von der Form, Einschubrichtung und Ablesegenauigkeit der Sonde

Sondierungstiefen < 4 mm werden heute als Normvariante angesehen. Sondierungstiefen $> 4 - 5$ mm sind hingegen mit einem klinisch gesunden Parodontium nicht vereinbar. Die Messung erfolgte an allen vorhandenen Zähnen an jeweils vier Mess-Stellen und wurde mit einer Krafteinwirkung von ca. 0,25 N durchgeführt.

2.2.3 Approximalraumplaqueindex (API) [LANGE et al. 1977]

Dieser Index dient zur vereinfachten klinischen Kontrolle der Patientenmundhygiene. Nach Anfärbung mit 7-prozentiger Erythrosinlösung werden die Interdentalräume inspiziert, wobei wechselnde Untersuchungen in den Kieferquadranten 1 und 3 von oral, in den Kieferquadranten 2 und 4 von vestibulär erfolgen. Es wird lediglich beurteilt, ob Plaque vorhanden ist oder nicht (Ja/Nein–Entscheidung). Der prozentuale Plaquebefall wird nach folgender Formel berechnet:

$$\text{API} = \frac{\text{Summe der positiven Plaquemessungen} \times 100}{\text{Gesamtzahl der vorhandenen Approximalraummeßpunkte}}$$

Bewertet wird nur die Plaque des Approximalraumes, die sich aus topographischen Gründen besonders schnell und stark bildet und ohne eine gewisse Fertigkeit des Patienten nicht entfernt werden kann. Die Verminderung der Approximalplaque ist somit die allerbeste Erfolgskontrolle für den Patienten sowie eine Qualitätsbeurteilung der vorgenommenen mundhygienischen Maßnahmen des behandelnden Zahnarztes. Der API arbeitet mit Prozentwerten und erlaubt deshalb, dass der Patient seine Ausgangswerte und seine Verbesserungen beurteilen kann.

Der API wird folgendermaßen eingeteilt:

API < 25 %	entspricht einer optimalen Mundhygiene
API 25 - 39 %	entspricht einer guten Mundhygiene
API 40 - 69 %	entspricht einer mäßigen Mundhygiene
API 70 - 100 %	entspricht einer unzureichenden Mundhygiene

Tabelle 2: API Einteilung

Bei der systematischen Parodontalbehandlung ist die Initialbehandlung vorgeschaltet. Als Ausdruck einer erfolgreich verlaufenden Initialbehandlung muß eine Verbesserung der Mundhygiene Richtung API 35 % und weniger erzielt werden [LANGE et al. 1977].

Im Rahmen der Studie wurde der API insgesamt zu vier Zeitpunkten erhoben: zum einen vor erfolgter Behandlung und zum anderen bei jeder der drei Nachuntersuchungen nach über einen Zeitraum vom ca. 3 Jahren, um Informationen über die Mundhygiene im Verlauf der Zeit zu gewinnen.

2.2.4 Modifizierter Sulcusblutungsindex (SBI)

Das Auftreten von Blutungen nach schonender Sondierung mit einer typischen metallischen Parodontalsonden, die in vielen Studien standardisiert angegeben wird, dient als wichtiges Kriterium zur Beurteilung des Entzündungsgrades der Gingiva. Die Blutungserscheinung geht allen anderen klinischen Symptomen wie Farbveränderungen und Schwellungen voraus.

Beim modifizierten Sulcusblutungsindex wird eine prozentuale Auswertung vorgenommen. Leitsymptom ist das Auftreten des Blutungszeichens. Es erfolgt eine Ja/Nein-Entscheidung. Dadurch ist es möglich, den modifizierten Sulcus-Blutungs-Index prozentual zu bestimmen. Die Berechnung basiert auf folgender Formel:

$$SB[\%] = \frac{\text{Summe der Sulcus-Blutungs-Punkte im Approximalraum und -Papillenbereich} \times 100}{\text{Gesamtzahl der vorhandenen Messpunkte im Approximalraum}}$$

Die Bewertung dieses Indexes, der vornehmlich für die Patientenmotivation eingesetzt werden kann, erfolgt nach folgender Einteilung:

SBI 100-50 %	starke und generalisierte Entzündung des Parodontiums
SBI 50-20 %	mittelschwere Zahnfleischentzündung, die einer intensiven Behandlung bedarf
SBI > 10 %	klinische Normalität des Parodontiums. Werte, die nach durchgeführter Initialbehandlung, nach durchgeführten Präventionsmaßnahmen sowie bei Patienten in der Nachsorge erreicht werden müssen.

Tabelle 3: SBI Einteilung

Der Wert signalisiert, dass durch die verbesserte orale Hygiene die Parodontien gewebemäßig stabilisiert sind [LANGE et al. 1990].

2.2.5 Mikrobiologische Kulturentnahme

Ergänzend zu den klinischen Parametern wurde den Probanden Sulcusflüssigkeit und damit verbunden subgingivale Plaque entnommen, um eine Analyse der subgingivalen Bakterienflora durchzuführen. Dies erfolgte vor und nach der durchgeführten Therapie.

Die Entnahme subgingivaler Plaque erfolgte mittels einer endodontischen Papierspitze (Firma ANTAEUS, München). Diese wurde bis zum Boden der Tasche des zuvor gründlich supragingival gesäuberten und trockengelegten Zahnes eingeführt. Dabei sollte eine Traumatisierung der Weichgewebe wegen der Gefahr einer Plasmakontamination der Probe verhindert werden. Berührungen mit Zähnen, Mukosa oder der Zunge wurden ebenfalls vermieden. Die Messung erfolgte in allen vier Quadranten jeweils an dem Zahn, der die größten Taschentiefen aufwies an der mesialen, distalen, bukkalen und oralen Zahnfläche. Nach 30 Sekunden Verweildauer in der Tasche wurden die Plaqueproben, angesichts der Sauerstoffempfindlichkeit der Anaerobier, in Eppendorfröhrchen in ein RTF-Medium [SYED & LOESCHE 1972] eingebracht und umgehend bei -20°C eingefroren. Die anschließende Auswertung des entnommenen Probenmaterials erfolgte mittels Real-Time-PCR (Firma CARPEGEN, Münster).

Das Untersuchungsergebnis der Proben dient der Erfassung der prozentualen Anteile der verschiedenen Parodontopathogene.

2.2.6 Auswertung der mikrobiologischen Proben mittels Real-Time-PCR- Laborparameter

Die entnommenen mikrobiologischen Proben wurden von der Firma CARPEGEN, Münster mittels Real-Time-PCR (Meridol-Paro-Diagnostik, Firma GABA, Lörrach) ausgewertet.

Die Desoxyribonukleinsäure ist Träger der Erbsubstanz. Über Basenpaare verknüpfte Nukleotide formen eine Doppelhelix und kodieren den für jede Spezies typischen „Bauplan“. Für die Analyse muß die DNS in zwei Einzelstränge aufgespalten werden. Da die Basensequenz bestimmter Plaquebakterien bekannt ist, kann die Herstellung eines komplementären, radioaktiv oder enzymatisch markierten Gegenstückes erfolgen. Dieses kann sich nach der Aufspaltung der Doppelhelix des Probenbakteriums in Einzelsträngen an seinen komplementären Bereich anlagern. Der Erregernachweis erfolgt dann über die Messung der Radioaktivität oder eine Enzymreaktion. Die PCR ermöglicht eine Vermehrung der gesuchten DNS und erleichtert das eigentliche Nachweisverfahren. Um die DNS zu vervielfältigen, wird diese durch Erhitzen (94° C) in ihre Einzelstränge aufgespalten. Spezifische Oligonukleotide, so genannte Primer, binden an der gesuchten, spezifischen DNS-Sequenz (37° C - 55° C). Sie dienen als Startpunkt für ein temperaturstabiles Enzym, die Taq-Polymerase. Unter Zugabe der zum Aufbau der Doppelhelix erforderlichen Triphosphate wird ein komplementärer Zweitstrang des gesuchten DNS-Stücks in Verlängerung des Primers (72 Grad Celsius) polymerisiert. Durch erneutes Erhitzen wird ein weiterer Verdopplungszyklus eingeleitet. Diese Amplifikation führt zu einem exponentiellen Prozeß, in dessen Verlauf zahlreiche Kopien der Zielfrequenz synthetisiert werden. Das Ergebnis der Reaktion kann über weitere Laborschritte, z. B. Gelelektrophorese sichtbar gemacht werden. Dieses Verfahren liefert jedoch keine quantitative Aussage über die in der Probe vorhandenen Erreger. Diese Möglichkeit bietet die Real-Time-PCR, die darüber hinaus noch über eine gesteigerte Spezifität verfügt. Ergänzend zu der beschriebenen PCR, arbeitet die Real-Time-PCR zusätzlich mit einer Taq-man-Sonde. Hierbei handelt es sich um ein spezifisches DNS-Fragment, das

innerhalb der Erreger-Ziel-Frequenz bindet. Sie wird in der gleichen Reaktion eingesetzt und erhöht so die Spezifität. Bei der Amplifikation des Zielbereiches wird diese Sonde durch die Aktivität der Taq-Polymerase von der Zielsequenz abgespalten und zerfällt. Der Abbau der Sonde setzt ein Fluoreszenzsignal, das durch automatische Laserdetektion gemessen wird. Die Stärke des Fluoreszenzsignals ist ein Maß für die Menge des gebildeten Amplifikats und direkt proportional zur Ausgangsmenge des gesuchten Erregers in den Patientenproben.

Der ergänzende Einsatz universeller Primer, die gegen eine bei allen Bakterien gleiche Zielsequenz gerichtet sind, ermöglicht die Bestimmung der Gesamtkeimzahl der in der Probe enthaltenen Erreger. Hieraus läßt sich der jeweilige prozentuale Anteil der parodontopathogenen Erreger, bezogen auf die Gesamtkeimzahl, errechnen. Dadurch kann die Ergebnisdarstellung nicht nur in Form von absoluten Zahlen erfolgen, sondern die Anzahl spezifischer Bakterien kann in ein Verhältnis zur Gesamtkeimzahl gesetzt werden: es werden die relativen Anteile der einzelnen parodontopathogenen Markerkeime an der Gesamtkeimzahl angegeben.

Damit wird die Probenentnahme, die in der mikrobiologischen Paro-Diagnostik die größte Fehlerquelle darstellt, gewissermaßen standardisiert. Schwankungen, die sich in den absoluten Zahlen bemerkbar machen, werden durch die Verhältnisbildung neutralisiert.

Das Verfahren identifiziert die sechs Markerkeime *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum spp.* und *Prevotella intermedia*. Die Real-Time-PCR wird nahezu vollständig automatisiert durchgeführt. Von der Probenaufarbeitung bis zur Ergebnisstellung sind keine manuellen Schritte erforderlich, hieraus resultierende Fehlerquellen sind ausgeschlossen.

2.3 Studiendesign

Es handelt sich um eine prospektive klinische Studie.

2.4 Zeitlicher Ablauf der Untersuchungen

Die Untersuchungen der Patienten erstreckten sich insgesamt über einen Zeitraum von etwa drei Jahren. Hierbei wurden die klinischen Parameter ST ges, ST int, BOP ges, BOP int einmal vor erfolgter Therapie zum Zeitpunkt U1 und im Abstand von 9-12 Monaten drei weitere Male erhoben U2 bis U4. Der API wurde vor der Behandlung und in jeder der drei darauf folgenden Untersuchungen erfasst. Die mikrobiologische Probenauswertung erfolgte vor Therapiebeginn und zum Abschluss der Untersuchungen.

2.5 Statistische Auswertung

2.5.1 Datenmaterial

Als Datenmaterial wurden die gemessenen Parameter einmalig vor und dreimalig nach erfolgter Parodontal- und Antibiotikatherapie ausgewertet.

Außerdem wurden die Werte der Sulcus Fluid Analyse durch Real-Time PCR vor und nach Therapie statistisch ausgewertet.

2.5.2 Häufigkeitsverteilungen zur Verdeutlichung der Entwicklung der Werte

Dargestellt werden:

Häufigkeitsverteilungen der Differenzen der folgenden Werte vor der erfolgten Parodontaltherapie und Antibiotikagabe und zu den Zeiten der Nachuntersuchung:

- Sondierungstiefen (getrennt nach Durchschnittswerten für ST interdental und ST gesamt)
- BoP (Anzahl der positiven Meßstellen interdental und gesamt)
- Analyse des Sulcus Fluids mittels Real-Time-PCR (vor und nach Therapie)
- Approximalraumplaqueindex (API) (vor Therapie und zu jedem Nachuntersuchungstermin)

Um Aussagen über den Behandlungserfolg innerhalb der Gruppe der erkrankten Probanden und über die Auswirkung der Therapie innerhalb der Familien im Vergleich zu treffen, wurden die oben aufgeführten Tests einer statistischen Auswertung unterzogen. Es kann von einem Behandlungserfolg ausgegangen werden, wenn es zu einer positiven Veränderung der Werte in Kombination mit einer statistischen Signifikanz der Mittelwertsvergleiche der untersuchten Parameter gekommen ist.

Zum Überprüfen von wissenschaftlichen Vermutungen werden statistische Hypothesen aufgestellt. Sie sind bei Gruppenvergleichen meist so formuliert, dass das Ziel des Anwenders das Ablehnen der Hypothese ist. Als Signifikanzniveau (Fehler 1. Art, Fehlerwahrscheinlichkeit oder p - Wert) wird diejenige Wahrscheinlichkeit bezeichnet, mit der man irrtümlich eine richtige Hypothese ablehnt [BENDER & LANGE 2001]. Will man einen geringen Fehler beim Ablehnen einer Hypothese machen, so sollte diese Wahrscheinlichkeit klein sein; übliche Schranken sind $\alpha = 0,05$ und $\alpha = 0,01$ [SACHS 2004].

Bei den meisten Testverfahren wird vorausgesetzt, dass die Daten normalverteilt sind. Deshalb wird diese Voraussetzung als erste mit dem von Lilliefors modifizierten Kolmogorov-Smirnov-Test überprüft. Je nachdem, ob die Hypothese der Normalverteilung der Daten angenommen wird oder nicht, können parametrische Tests oder nicht-parametrische (Rang-) Tests durchgeführt werden.

2.5.3 Erläuterung der angewandten statistischen Methoden

Die statischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SPSS für Windows, Version 15.0 (SPSS Inc.) durchgeführt. Die Darstellung der kontinuierlichen Variablen erfolgte als Mittelwerte, während als Streumaße die Standardabweichungen gewählt wurden.

Die kontinuierlichen Variablen wurden mittels des Shapiro-Wilk-Tests hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft. Während einige der getesteten Variablen keine Normalverteilung aufwiesen (Shapiro-Wilk-Test: $p < 0,05$), konnte für andere Variablen eine solche berechnet werden (Shapiro-Wilk-Test: $p \geq 0,05$). Bei den Mittelwertvergleichen wurden daher Tests für normalverteilte Stichproben und nichtparametrische Tests für nicht normalverteilte Stichproben herangezogen.

Beim Vergleich von 2 unabhängigen, normalverteilten Stichproben wurde der t-Test verwendet, während bei nicht normalverteilten Stichproben der Mann-Whitney-U-Test als nichtparametrisches Verfahren durchgeführt wurde.

Beim Vergleich von mehr als 2 verbundenen, normalverteilten Stichproben wurde das allgemeine lineare Modell mit Messwiederholungen verwendet, während beim Vergleich von mehr als 2 verbundenen, nicht normalverteilten Stichproben der Friedman-Test Anwendung fand.

Bei allen durchgeführten Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung, wobei für alle statistischen Tests ein p-Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant angenommen wurde.

In den grafischen Darstellungen, die ebenfalls mit SPSS erstellt wurden, wurden zur Veranschaulichung der Mittelwerte Fehlerbalken verwendet, wobei als Streumaß aufgrund der großen Streubreite die Standardfehler aufgeführt wurden. Die kategorisierten Daten wurden grafisch mit Hilfe von Balkendiagrammen dargestellt.

3 Ergebnisse

3.1 Normalverteilungstest und Auswahl der anzuwendenden Testverfahren

Um den Erfolg der Behandlungsmethode einzuordnen, sind die Verteilungen der Werte für die Parameter Sondierungstiefe (ST), Blutungsindex (BoP), API und Keimzahl vor und nach der Behandlung mittels geeigneter statistischer Testverfahren zu prüfen. Bei einer positiven Veränderung der Parameter in Kombination mit einer statistischen Signifikanz bezüglich der Mittelwertvergleiche der untersuchten Parameter, kann von einem Erfolg der Behandlung gesprochen werden. Eine Signifikanz bei einer statistischen Berechnung besteht, wenn der p-Wert $\leq 0,05$ beträgt. Bei Angabe der Signifikanz kann entweder der exakte p-Wert (z.B. 0,003) oder das Signifikanzniveau (z.B. $p < 0,01$) angegeben werden. Es gibt folgende Signifikanzniveaus:

$p > 0,05$	nicht signifikant
$p \leq 0,05$	Signifikant
$p \leq 0,01$	sehr signifikant
$p \leq 0,001$	höchst signifikant

Tabelle 4: Einteilung der Signifikanzniveaus

SPSS gibt Ergebnisse, die $< 0,001$ sind, als ,000 an.

Signifikante Ergebnisse werden nachfolgend mit roter Schrift gekennzeichnet.

p-Werte, die knapp über 0,05 liegen (z.B. $p=0,06$ oder 0,07) sind statistisch nicht signifikant. Bei der Beschreibung dieser Ergebnisse verwenden viele Autoren Begriffe wie „grenzwertige Signifikanz“, was darauf hindeutet, dass der Autor z.B. in einem größeren Kollektiv eine Signifikanz erwartet.

Eine andere Möglichkeit ist von einem „deutlichen Trend“ zu sprechen, z.B. beim Vergleich der Gruppen lässt sich zwar keine statistische Signifikanz nachweisen, jedoch kann man einen deutlichen Trend zu einer höheren Mortalität bei den älteren Patienten erkennen.

Grenzwertig signifikante Ergebnisse werden nachfolgend mit blauer Schrift gekennzeichnet.

Normalverteilungstests überprüfen die Verteilungsform von stetigen Zahlen einer Stichprobe. Eine signifikante Abweichung von der Normalverteilung besteht bei $p < 0,05$; in diesem Falle sind für die betreffende Variablen nichtparametrische Tests zu benutzen. Die Durchführung von Normalverteilungstests erfolgt am häufigsten mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test. Ist die Verteilungsfunktion unbekannt, sollte man die Lilliefors-Variante des Kolmogorov-Smirnov-Tests verwenden. Da in der vorliegenden Studie die Gesamtzahl der Stichproben < 50 ist, wurde für den Test auf Normalverteilung üblicherweise der Shapiro-Wilk-Test angewendet.

Bei Analyse der Ergebnisse zeigte sich, dass einige Signifikanzen $p < 0,05$, also die Stichproben somit nicht normalverteilt sind. Andere Stichproben dagegen weisen eine Normalverteilung auf ($p > 0,05$). Beim Vergleich von normalverteilten mit nicht normalverteilten Stichproben werden Tests für nicht normalverteilte Stichproben verwendet:

Da es sich nur bei den Parametern für API und STges um normalverteilte Stichproben handelte, wurden nachfolgend diese Werte mit parametrischen Testverfahren analysiert. Wogegen alle anderen Parameter mittels nichtparametrischen Testverfahren ausgewertet wurden.

Bei den folgenden Mittelwertvergleichen der vorliegenden Stichproben liegen z.T. unabhängige Stichproben vor; d.h., dass die Werte in keinem direkten Zusammenhang stehen. Dies ist hier z.B. beim Vergleich der Stichproben bei Gesunden vs. Kranken der Fall. Im Gegensatz dazu haben Messungen in einem Kollektiv, z.B. vor und nach Therapie, eine direkte Verbindung. Verbundene Stichproben sind z.B. Vergleich API 1 – 4. Bei unabhängigen und

verbundenen Stichproben kommen unterschiedliche Testverfahren zum Einsatz.

Beim Vergleich von 2 unabhängigen, normalverteilten Stichproben wird der t-Test verwendet, dagegen bei einem Vergleich von mehr als 2 Stichproben die einfaktorielle ANOVA. Bei signifikanten Ergebnissen der ANOVA weiß man, dass sich die getesteten Stichproben unterscheiden – welche Stichproben dies genau sind, kann man aufgrund der ANOVA nicht sagen. Daher wird eine so genannte multiple t-Testung durchgeführt – also jeder mit jeder Gruppe. Im Nachfolgenden wird dazu der Bonferroni-Test verwendet.

Beim Vergleich von 2 unabhängigen, nicht normalverteilten Stichproben wird der Mann-Whitney-U-Test und bei mehr als 2 unabhängigen, nicht normalverteilten Stichproben der H-Test nach Kruskal und Wallis angewendet.

Beim Vergleich von zwei verbundenen, normalverteilten Stichproben wird der t-Test für gepaarte Stichproben verwendet, dagegen bei einem Vergleich von mehr als 2 normalverteilten, verbundenen Stichproben das allgemeine lineare Modell mit Messwiederholungen.

Beim Vergleich von 2 verbundenen, nicht normalverteilten Stichproben wird der Wilcoxon-Test angewendet, dagegen beim Vergleich von mehr als 2 verbundenen, nicht normalverteilten Stichproben der Friedman-Test.

3.2 Deskriptive Statistik von ca. 10 Basisparametern im Gesamtkollektiv

		Zeit zwischen U1 - U2 (Monate)	Zeit zwischen U1 - U3 (Monate)	Zeit zwischen U1 - U4 (Monate)
N	Gültig	26	26	26
	Fehlend	0	0	0
Mittelwert		11,406	24,263	35,662
Median		10,500	25,500	36,033
Standardabweichung		3,6962	3,6130	4,5267
Minimum		4,9	13,3	25,0
Maximum		17,4	28,7	44,1
Perzentile	25	9,100	22,408	31,933
	50	10,500	25,500	36,033
	75	14,592	26,467	39,008

Tabelle 5: Zeitlicher Ablauf der Untersuchungen

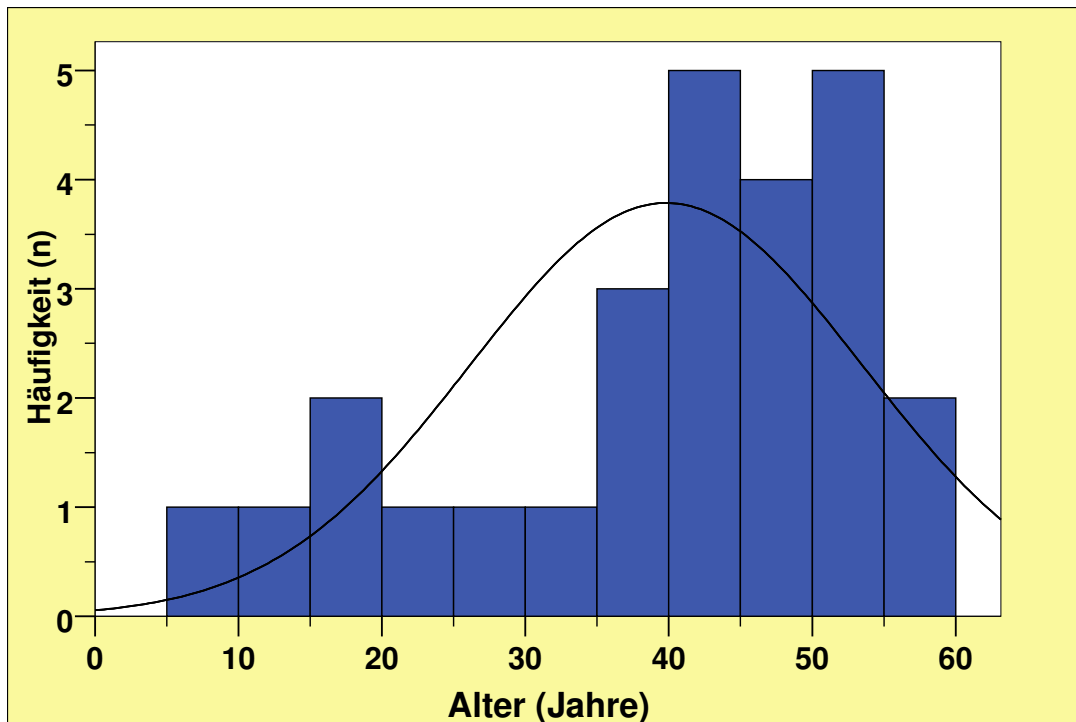


Abbildung 1: Altersverteilung der Probanden

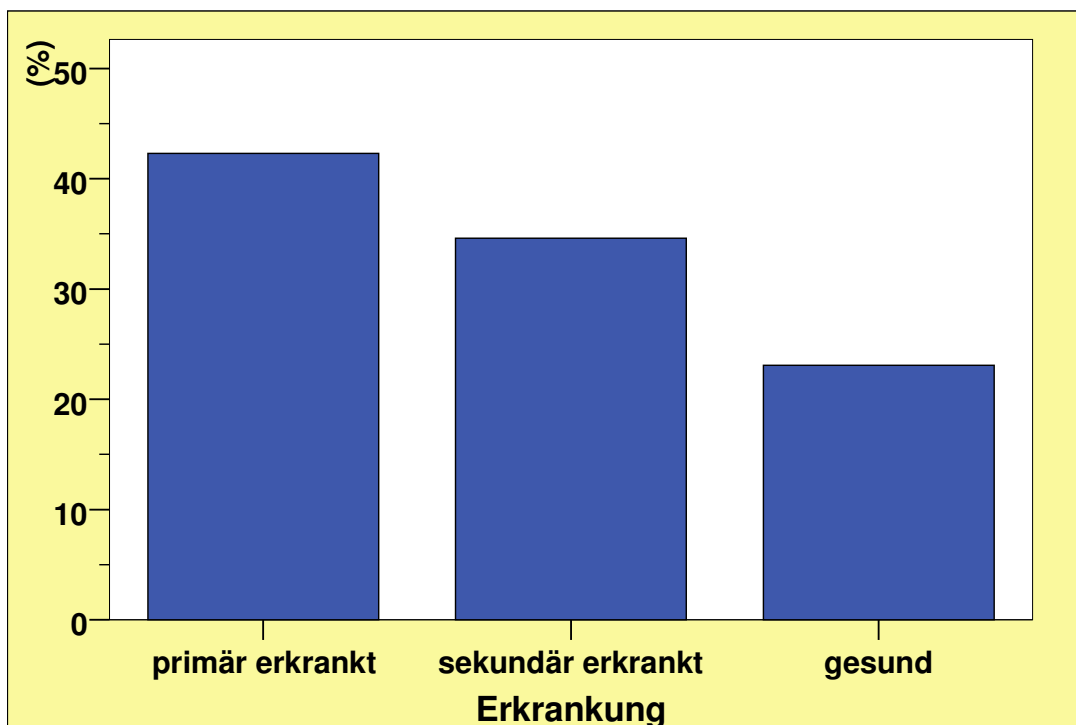


Abbildung 2: Übersicht über die Gruppeneinteilung nach Erkrankung

	Häufigkeit	Prozent
primär erkrankt	11	42,3
sekundär erkrankt	9	34,6
Gesund	6	23,1
Gesamt	26	100,0

Tabelle 6: Gruppeneinteilung nach Erkrankung

	Häufigkeit	Prozent
AggP	10	38,5
CP	10	38,5
gesund	6	23,1
Gesamt	26	100,0

Tabelle 7: Diagnose der Erkrankung nach neuer Klassifikation

3.3 Parameter ST ges.

3.3.1 Vergleich der erhobenen Parameter im gesamten Patientenkollektiv

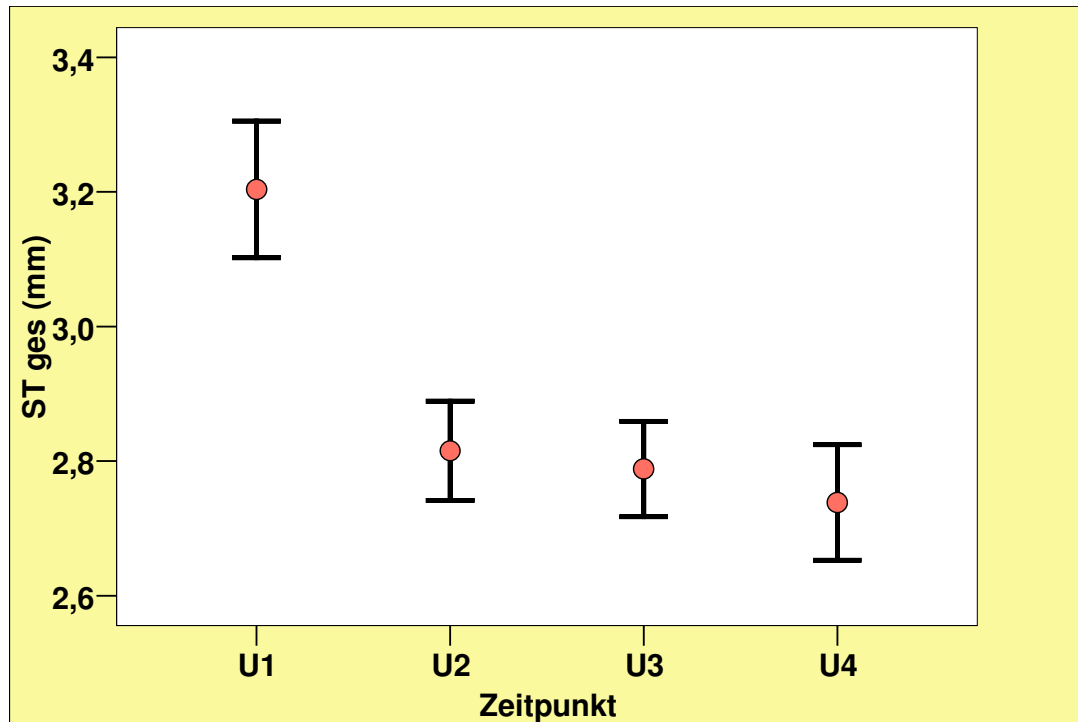


Abbildung 3: ST ges im Untersuchungsverlauf

		U1 ST ges	U2 ST ges	U3 ST ges	U4 St ges
N	Gültig	26	26	26	26
	Fehlend	0	0	0	0
Mittelwert		3,204	2,815	2,788	2,738
Median		3,150	2,800	2,900	2,800
Standardabweichung		,5188	,3760	,3615	,4373
Minimum		2,2	2,2	2,0	2,1
Maximum		4,3	3,6	3,4	3,7
Perzentile	25	2,900	2,500	2,500	2,375
	50	3,150	2,800	2,900	2,800
	75	3,475	3,125	3,025	3,025

Tabelle 8: ST ges im Untersuchungsverlauf

Quelle	Signifikanz
Faktor1	,000

Tabelle 9: Allgemeines lineares Modell mit Messwiederholungen von ST ges im Untersuchungsverlauf

Innerhalb der Testgruppe des gesamten Patientenkollektivs war ST ges zum Untersuchungszeitpunkt U1 signifikant tiefer als bei den drei darauf folgenden Untersuchungen U2, U3 und U4, wobei sich hinsichtlich des Unterschiedes eine deutliche Signifikanz nachweisen ließ (Allgemeines lineares Modell mit Messwiederholungen; $p < 0,001$).

3.3.2 Vergleich von Kranken vs. Gesunden

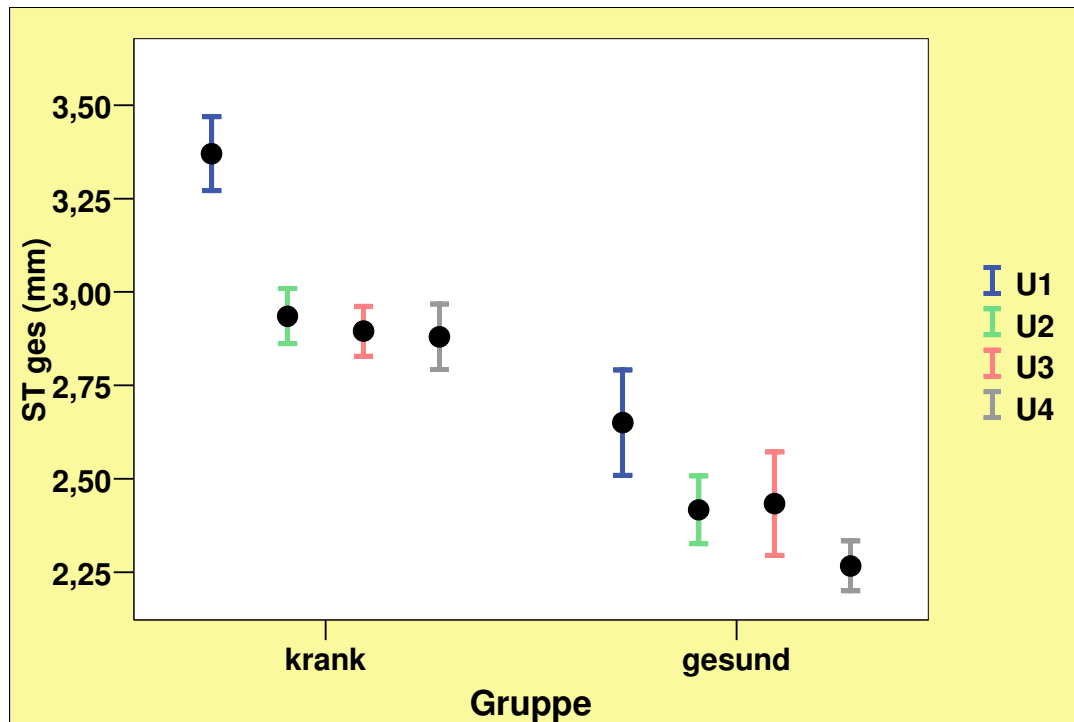


Abbildung 4: ST ges bei Kranken vs. Gesunden

Gruppe	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler des Mittelwertes
U1 krank	20	3,370	,4438	,0992
U1 gesund	6	2,650	,3450	,1408
U2 krank	20	2,935	,3281	,0734
U2 gesund	6	2,417	,2229	,0910
U3 krank	20	2,895	,3000	,0671
U3 gesund	6	2,433	,3386	,1382
U4 krank	20	2,880	,3915	,0875
U4 gesund	6	2,267	,1633	,0667

Tabelle 10: ST ges bei Kranken vs. Gesunden

	p
U1	0,002
U2	0,001
U3	0,018
U4	<0,001

Tabelle 11: t-Tests von ST ges bei Kranken vs. Gesunden

Die durchschnittlichen Sondierungstiefen der an Parodontitis erkrankten Patienten gegenüber den bei Behandlungsbeginn gesunden Probanden ergaben im Vergleich, dass bei den Erkrankten zu allen vier Untersuchungszeitpunkten signifikant tiefere Taschen messbar waren. Die Analyse zwischen den Zeitpunkten vor Therapie (U1) und der ersten Nachuntersuchung (U2) ergab bei den erkrankten Probanden eine Senkung der durchschnittlichen Taschentiefen um 0,435mm. Der Vergleich der Messwerte von U2 und U3 zeigte eine geringe Verbesserung der Taschentiefen der an Parodontitis erkrankten Probanden um 0,04 mm auf, wobei sie im Vergleich von U3 zu U4 mit einer Verbesserung von lediglich 0,015 relativ unverändert blieben.

Die durchschnittlichen Sondierungstiefen der gesunden Probanden im Untersuchungsverlauf zeigten lediglich geringfügige Verbesserungen, so konnte von U1 zu U2 eine relativ kleine Reduktion der Taschentiefen um 0,238 mm ermittelt werden, die von U2 zu U3 mit einer geringen Verschlechterung von 0,016 mm und von U3 zu U4 mit einer Verbesserung um wiederum 0,166 mm weitestgehend konstant bleibt.

3.3.3 Vergleich von Partnern

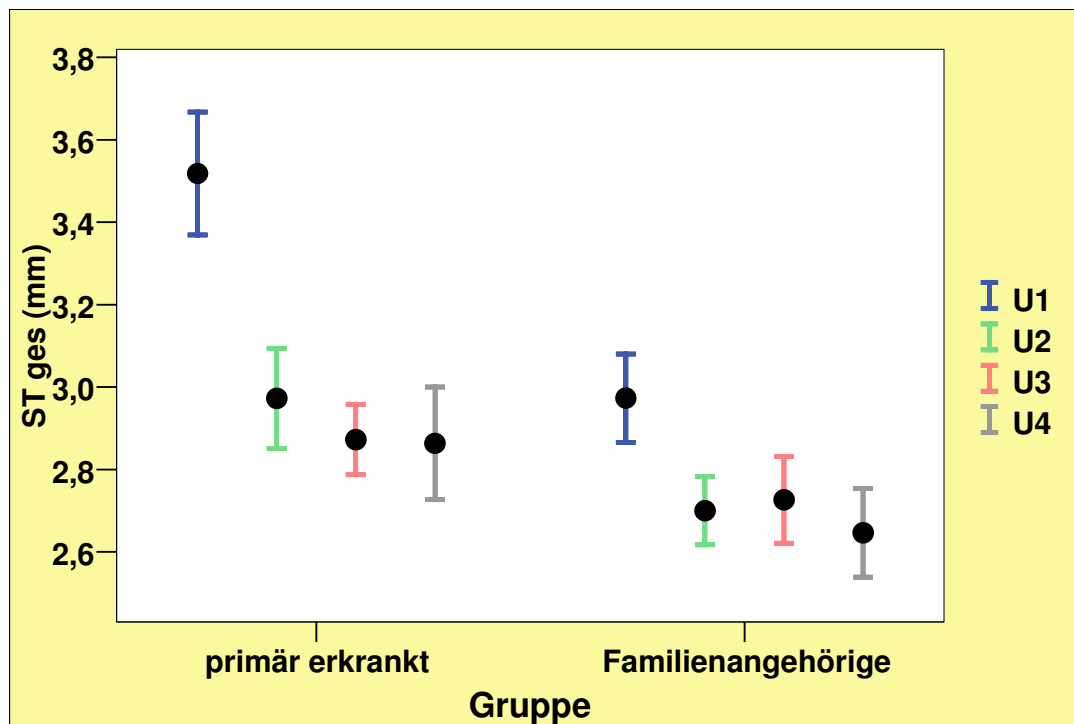


Abbildung 5: ST ges bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

Gruppe	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler des Mittelwertes
U1 primär erkrankt	11	3,518	,4936	,1488
U1 Familienangehörige	15	2,973	,4148	,1071
U2 primär erkrankt	11	2,973	,4027	,1214
U2 Familienangehörige	15	2,700	,3207	,0828
U3 primär erkrankt	11	2,873	,2832	,0854
U3 Familienangehörige	15	2,727	,4079	,1053
U4 primär erkrankt	11	2,864	,4545	,1370
U4 Familienangehörige	15	2,647	,4155	,1073

Tabelle 12: ST ges bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

	p
U1	0,008
U2	0,079
U3	0,292
U4	0,227

Tabelle 13: t-Tests von ST ges bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

Die Analyse der durchschnittlichen Sondierungstiefen innerhalb der Familie oder Partnerschaft ergab zum Untersuchungszeitpunkt U1, dass die Sondierungstiefen seitens der primär erkrankten Probanden im Vergleich zu der Gruppe der Familienangehörigen signifikant tiefer waren, während zum zweiten Untersuchungszeitpunkt U2 nur noch grenzwertig signifikante Unterschiede festgestellt werden konnten. Zu den Untersuchungszeitpunkten U2 und U3 ergaben sich keine signifikanten Gruppenunterschiede mehr.

3.4 Parameter ST int.

3.4.1 Vergleich der erhobenen Parameter im gesamten Patientenkollektiv

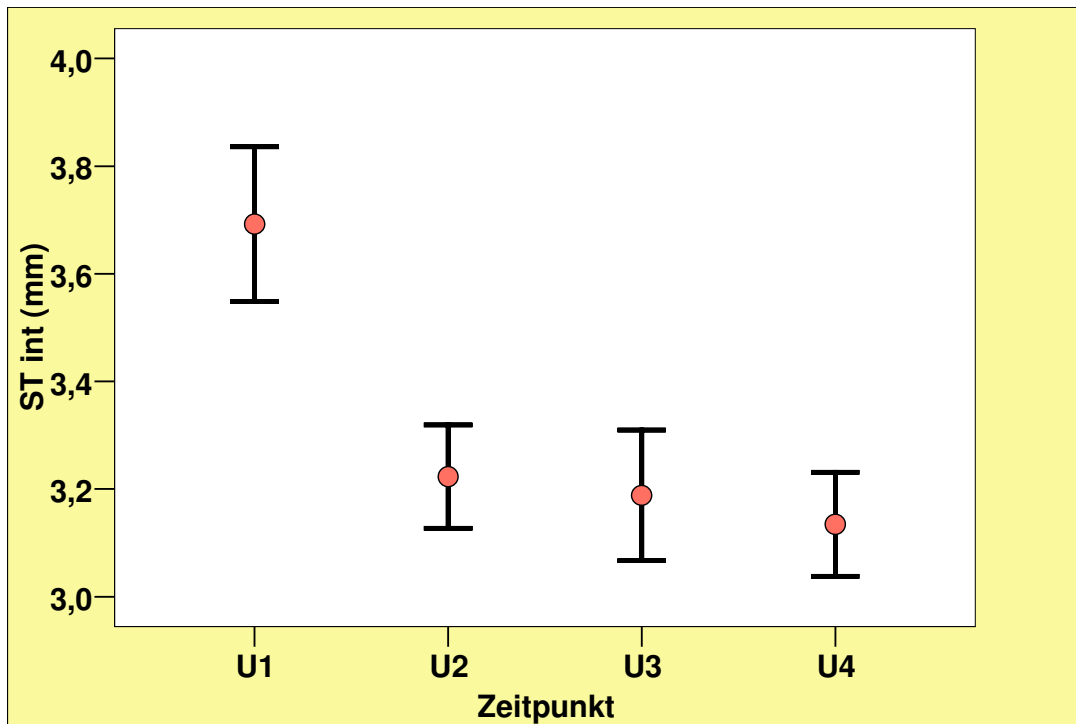


Abbildung 6: ST int im Untersuchungsverlauf

		U1 ST int	U2 ST int	U3 ST int	U4 ST int
N	Gültig	26	26	26	26
	Fehlend	0	0	0	0
Mittelwert		3,692	3,223	3,188	3,135
Median		3,700	3,050	3,250	3,250
Standardabweichung		,7310	,4901	,6179	,4923
Minimum		2,4	2,3	1,0	2,3
Maximum		5,3	4,2	4,0	4,2
Perzentile	25	3,100	2,900	2,800	2,750
	50	3,700	3,050	3,250	3,250
	75	4,025	3,550	3,600	3,500

Tabelle 14: ST int im Untersuchungsverlauf

N	26
Chi-Quadrat	20,037
df	3
Asymptotische Signifikanz	,000

Tabelle 15: Friedman-Test von ST int im Untersuchungsverlauf

Die durchschnittliche, interdendale Sondierungstiefe war innerhalb der gesamten Patientengruppe zum Untersuchungszeitpunkt U1 signifikant tiefer als bei den Nachfolgeuntersuchungen U2 bis U4. Auch hier ließ sich bezüglich des Unterschiedes eine deutliche Signifikanz nachweisen (Friedmann-Test; $p < 0,001$).

3.4.2 Vergleich von Kranken vs. Gesunden

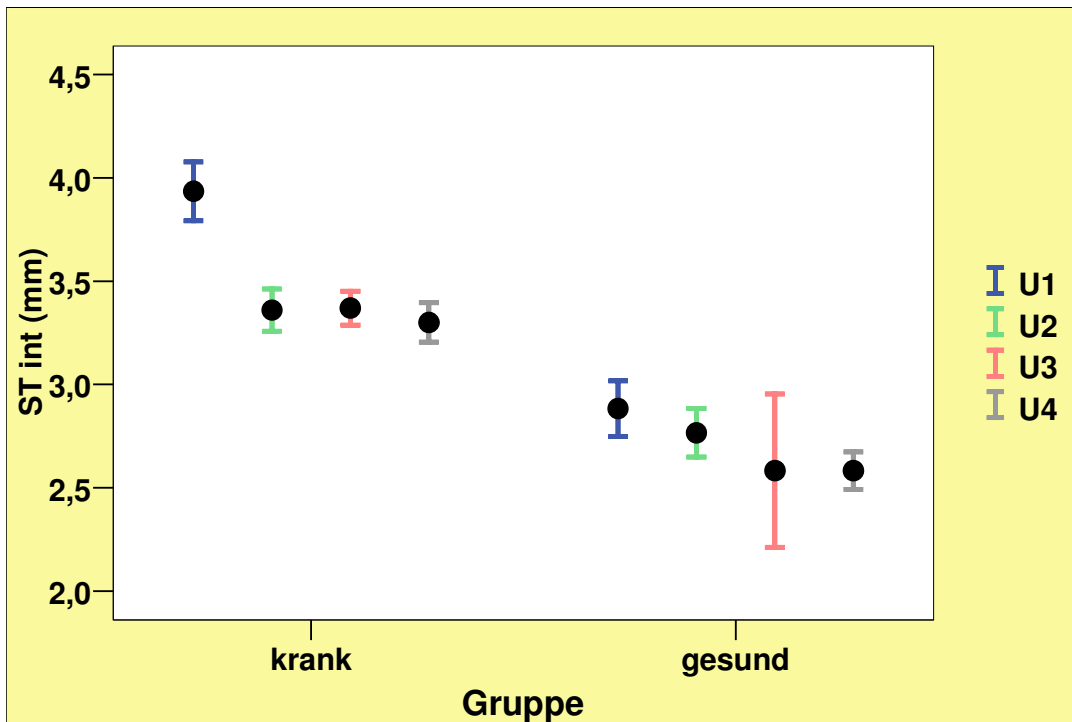


Abbildung 7: ST int bei Kranken vs. Gesunden

Gruppe	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler des Mittelwertes
U1 krank	20	3,935	,6368	,1424
U1 gesund	6	2,883	,3312	,1352
U2 krank	20	3,360	,4570	,1022
U2 gesund	6	2,767	,2875	,1174
U3 krank	20	3,370	,3672	,0821
U3 gesund	6	2,583	,9087	,3710
U4 krank	20	3,300	,4255	,0951
U4 gesund	6	2,583	,2229	,0910

Tabelle 16: ST int bei Kranken vs. Gesunden

	U1	U2	U3	U4
Z	-3,330	-2,451	-2,326	-3,053
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,001	,014	,020	,002

Tabelle 17: Mann-Whitney-U-Test von ST int bei Kranken vs. Gesunden

Die Analyse der durchschnittlichen interdentalen Sondierungstiefen ergab, dass die Probandengruppe die vor Therapiebeginn an Parodontitis erkrankt war, zu jedem der vier Untersuchungszeitpunkte signifikant tiefere interdentalen Sondierungstiefen aufwies als die vor Therapie gesunden Probanden. Der Vergleich zwischen den Untersuchungen ergab von U1 zu U2 bei den erkrankten Probanden eine Verringerung der durchschnittlichen interdentalen Sondierungstiefen um 0,575mm, die im weiteren Untersuchungsverlauf relativ konstant bestehen blieb. Bei den gesunden Probanden blieben die gemessenen interdentalen Sondierungstiefen während des gesamten Untersuchungszeitraumes mit einer Verringerung um 0,3 mm von U1 zu U4 relativ unverändert.

3.4.3 Vergleich von Partnern

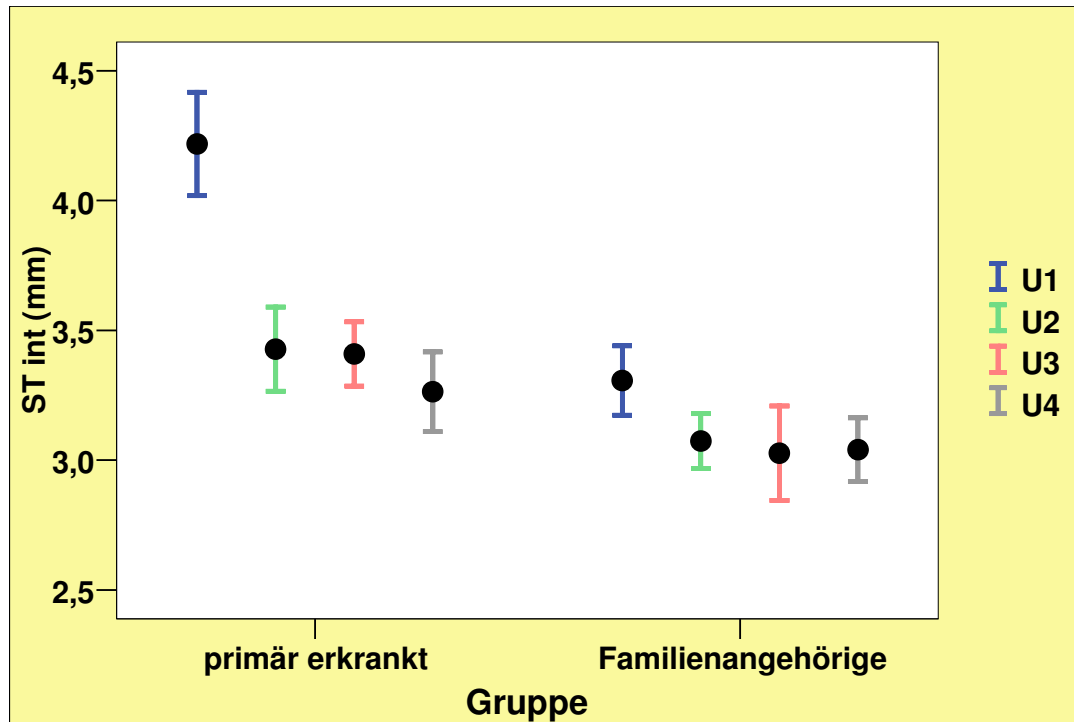


Abbildung 8: ST int bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

Gruppe		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
U1	primär erkrankt	11	4,218	,6600	,1990
	Familienangehörige	15	3,307	,5161	,1333
U2	primär erkrankt	11	3,427	,5368	,1619
	Familienangehörige	15	3,073	,4079	,1053
U3	primär erkrankt	11	3,409	,4110	,1239
	Familienangehörige	15	3,027	,7035	,1817
U4	primär erkrankt	11	3,264	,5085	,1533
	Familienangehörige	15	3,040	,4748	,1226

Tabelle 18: ST int bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

	U1	U2	U3	U4
Z	-2,944	-1,437	-1,592	-,807
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,003	,151	,111	,420

Tabelle 19: Mann-Whitney-U-Test von ST int bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

Die Untersuchung der durchschnittlichen interdentalen Sondierungstiefen innerhalb der Partnerschaft oder Familie ergab zum Untersuchungszeitpunkt U1 signifikant höhere Werte seitens der primär Erkrankten gegenüber der Gruppe der Familienangehörigen oder Partnern. Wogegen zu den darauf folgenden Untersuchungsterminen U2 bis U4 keine Signifikanzen hinsichtlich der gemessenen Werte festgestellt werden konnten.

3.5 Parameter BOP ges.

3.5.1 Vergleich der erhobenen Parameter im gesamten Patientenkollektiv

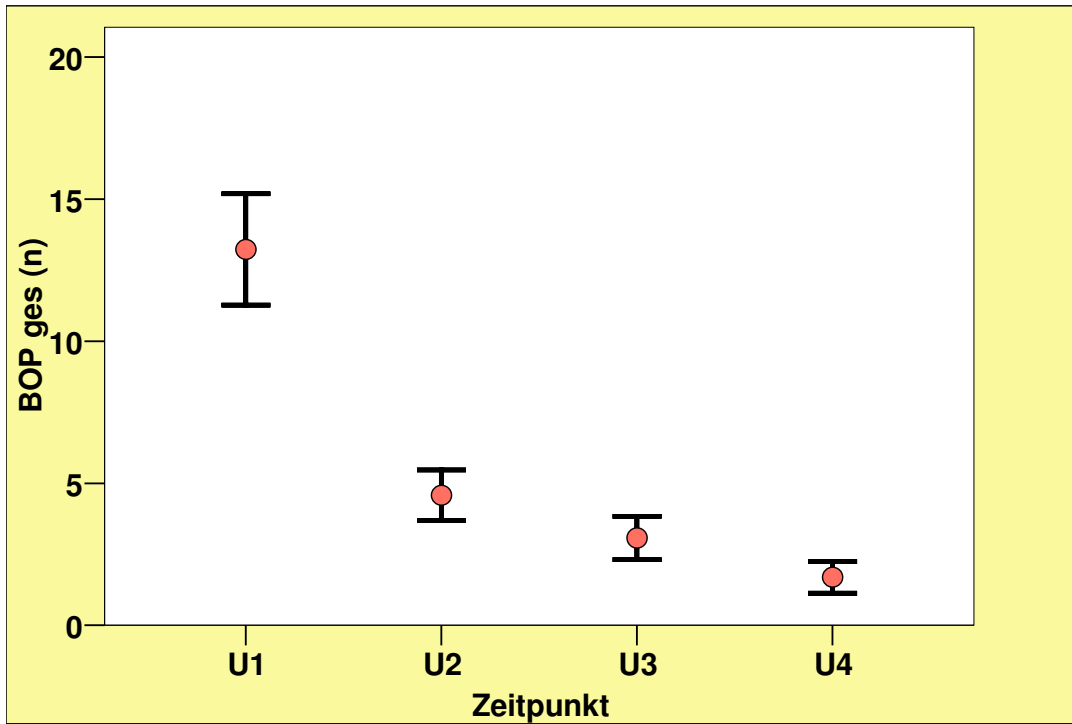


Abbildung 9: BOP ges im Untersuchungsverlauf

		U1 BOP	U2 BOP	U3 BOP	U4 BOP
		ges	ges	ges	ges
N	Gültig	26	26	26	26
	Fehlend	0	0	0	0
Mittelwert		13,23	4,58	3,08	1,69
Median		12,50	4,00	1,50	1,00
Standardabweichung		10,009	4,562	3,888	2,839
Minimum		0	0	0	0
Maximum		44	14	14	13
Perzentile	25	5,75	1,00	,00	,00
	50	12,50	4,00	1,50	1,00
	75	17,25	7,75	4,25	2,00

Tabelle 20: BOP ges im Untersuchungsverlauf

N	26
Chi-Quadrat	53,179
df	3
Asymptotische Signifikanz	,000

Tabelle 21: Friedman-Test von BOP ges im Untersuchungsverlauf

Innerhalb der Testgruppe des gesamten Patientenkollektivs war BoPges zum Untersuchungszeitpunkt U1 signifikant tiefer als bei den drei darauf folgenden Untersuchungen U2, U3 und U4, wobei sich hinsichtlich des Unterschiedes eine deutliche Signifikanz nachweisen ließ.

3.5.2 Vergleich von Kranken vs. Gesunden

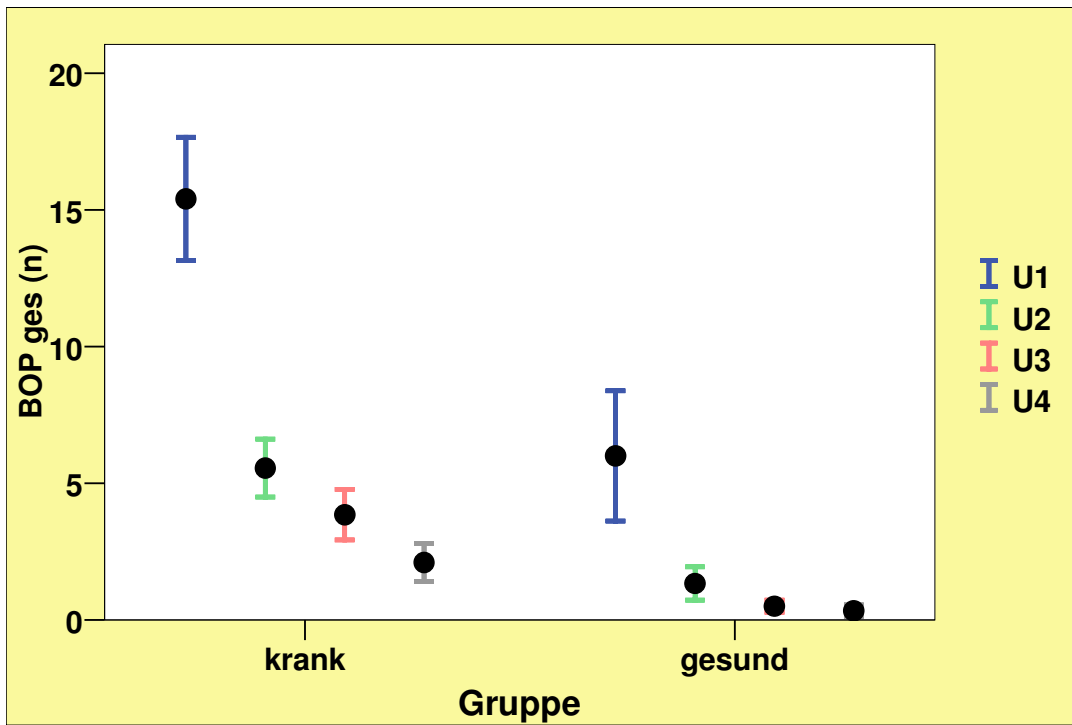


Abbildung 10: BOP ges bei Kranken vs. Gesunden

Gruppe		N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
U1	krank	20	15,40	10,070	2,252
	gesund	6	6,00	5,831	2,380
U2	krank	20	5,55	4,740	1,060
	gesund	6	1,33	1,506	,615
U3	krank	20	3,85	4,133	,924
	gesund	6	,50	,548	,224
U4	krank	20	2,10	3,127	,699
	gesund	6	,33	,516	,211

Tabelle 22: BOP ges bei Kranken vs. Gesunden

	U1	U2	U3	U4
Z	-2,317	-2,027	-2,322	-1,912
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,021	,043	,020	,056

Tabelle 23: Mann-Whitney-U-Test von BOP ges bei Kranken vs. Gesunden

Die Auswertung der Werte des Sulcusblutungsindex (BoP) ergab, dass bei den an Parodontitis erkrankten Probanden zu den Untersuchungszeitpunkten U1 bis U3 signifikant höhere Werte vorlagen als bei den Gesunden. Am letzten Nachuntersuchungstermin ließen sich jedoch nur noch grenzwertig signifikant höhere Werte der erkrankten Probanden gegenüber den Gesunden ermitteln.

3.5.3 Vergleich von Partnern

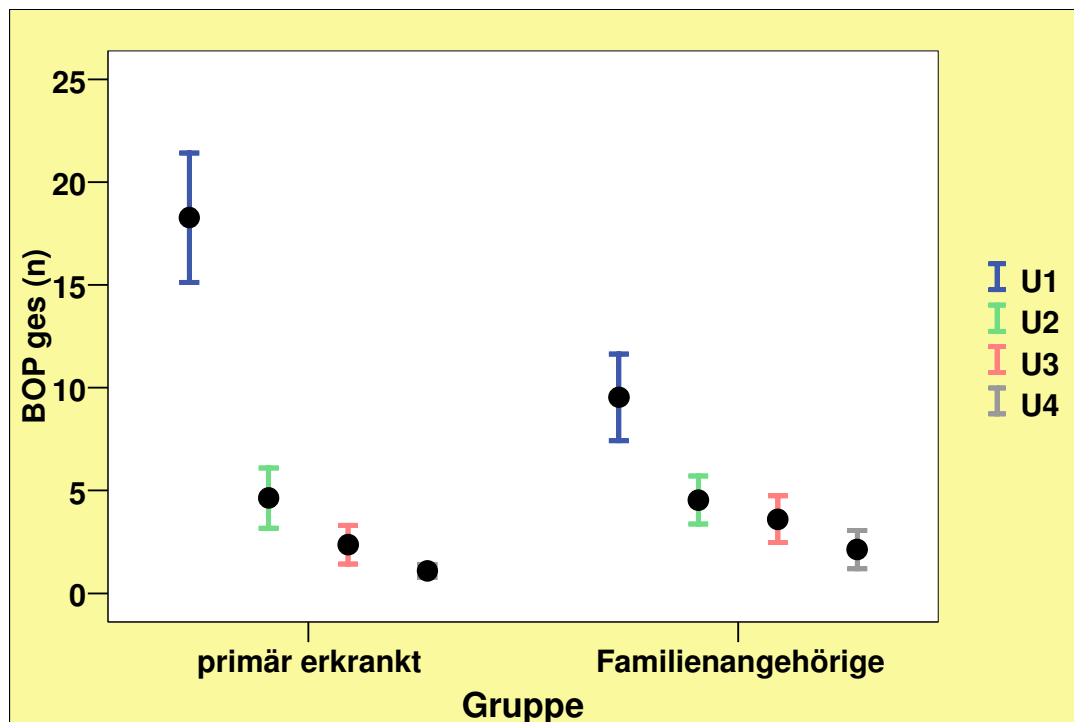


Abbildung 11: BOP ges bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

Gruppe		N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
U1	primär erkrankt	11	18,27	10,422	3,142
	Familienangehörige	15	9,53	8,167	2,109
U2	primär erkrankt	11	4,64	4,843	1,460
	Familienangehörige	15	4,53	4,518	1,166
U3	primär erkrankt	11	2,36	3,107	,937
	Familienangehörige	15	3,60	4,405	1,137
U4	primär erkrankt	11	1,09	1,044	,315
	Familienangehörige	15	2,13	3,623	,935

Tabelle 24: BOP ges bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

	U1	U2	U3	U4
Z	-2,262	-,026	-,370	-,082
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,024	,979	,712	,935

Tabelle 25: Mann-Whitney-U-Test von BOP ges bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

Die Durchschnittswerte der Blutungsneigung auf Sondierung (BoP) ergaben im Gruppenvergleich der primär erkrankten Probanden gegenüber den Familienmitgliedern und Partnern nur zum Zeitpunkt vor Therapie (U1) signifikant höhere Werte. Im weiteren Untersuchungsverlauf konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Blutungsneigung festgestellt werden.

3.6 Parameter BOP int.

3.6.1 Vergleich der erhobenen Parameter im gesamten Patientenkollektiv:

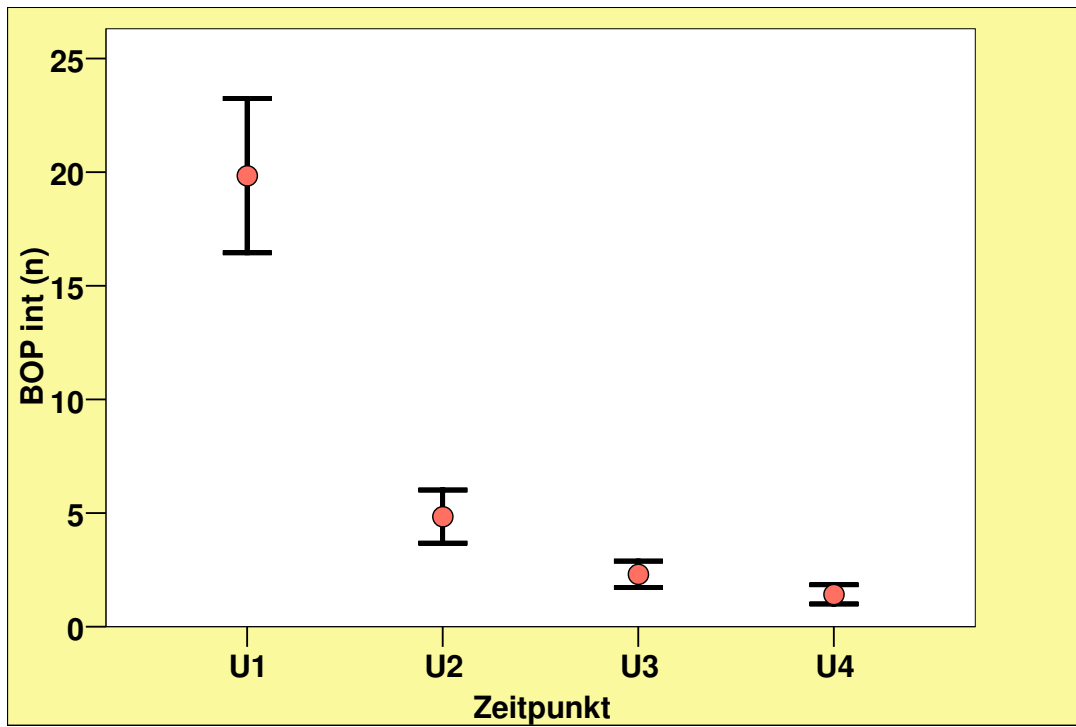


Abbildung 12: BOP int im Untersuchungsverlauf

		U1 BOP int	U2 BOP int	U3 BOP int	U4 BOP int
N	Gültig	26	26	26	26
	Fehlend	0	0	0	0
	Mittelwert	19,85	4,85	2,31	1,42
	Median	16,50	2,00	1,00	1,00
	Standardabweichung	17,290	5,958	2,990	2,139
	Minimum	0	0	0	0
	Maximum	80	21	10	8
Perzentile	25	8,50	,75	,00	,00
	50	16,50	2,00	1,00	1,00
	75	26,25	9,25	3,00	2,00

Tabelle 26: BOP int im Untersuchungsverlauf

N	26
Chi-Quadrat	56,733
df	3
Asymptotische Signifikanz	,000

Tabelle 27: Friedman-Test von BOP int im Untersuchungsverlauf

Bei den Messungen auf Blutung nach Sondierung gesamt und interdental konnten zum Untersuchungszeitpunkt U1 signifikant tiefere Werte registriert werden als zu den Untersuchungen U2 bis U4. Bezüglich des Unterschiedes ließ sich hier eine deutliche Signifikanz nachweisen (Friedmann-Test; $p < 0,001$).

3.6.2 Vergleich von Kranken vs. Gesunden

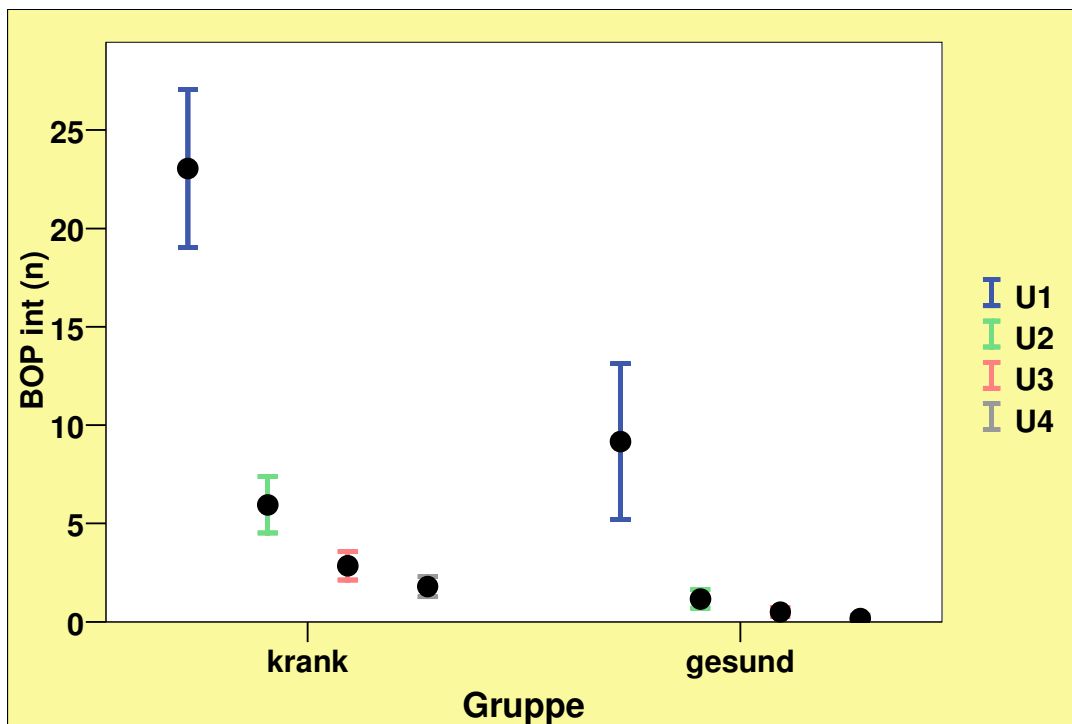


Abbildung 13: BOP int bei Kranken vs. Gesunden

Gruppe		N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
U1	krank	20	23,05	17,937	4,011
	gesund	6	9,17	9,704	3,962
U2	krank	20	5,95	6,386	1,428
	gesund	6	1,17	1,169	,477
U3	krank	20	2,85	3,216	,719
	gesund	6	,50	,548	,224
U4	krank	20	1,80	2,308	,516
	gesund	6	,17	,408	,167

Tabelle 28: BOP int bei Kranken vs. Gesunden

	U1	U2	U3	U4
Z	-2,131	-1,814	-2,158	-2,284
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,033	,070	,031	,022

Tabelle 29: Mann-Whitney-U-Test von BOP int bei Kranken vs. Gesunden

Im Vergleich der an Parodontitis erkrankten Probanden mit den gesunden Probanden ergab sich bezüglich der interdentalen Blutungsneigung nach Sondierung (BoP), dass die an Parodontitis erkrankten Probanden zu den Untersuchungszeitpunkten U1, U3 und U4 eine signifikant höhere Blutungsneigung nach Sondierung aufwiesen als die gesunden Probanden. Zum Untersuchungszeitpunkt U2 ließ sich hingegen lediglich eine grenzwertig höhere Blutungsneigung auf Sondierung seitens der erkrankten Probanden ermitteln.

3.6.3 Vergleich von Partnern

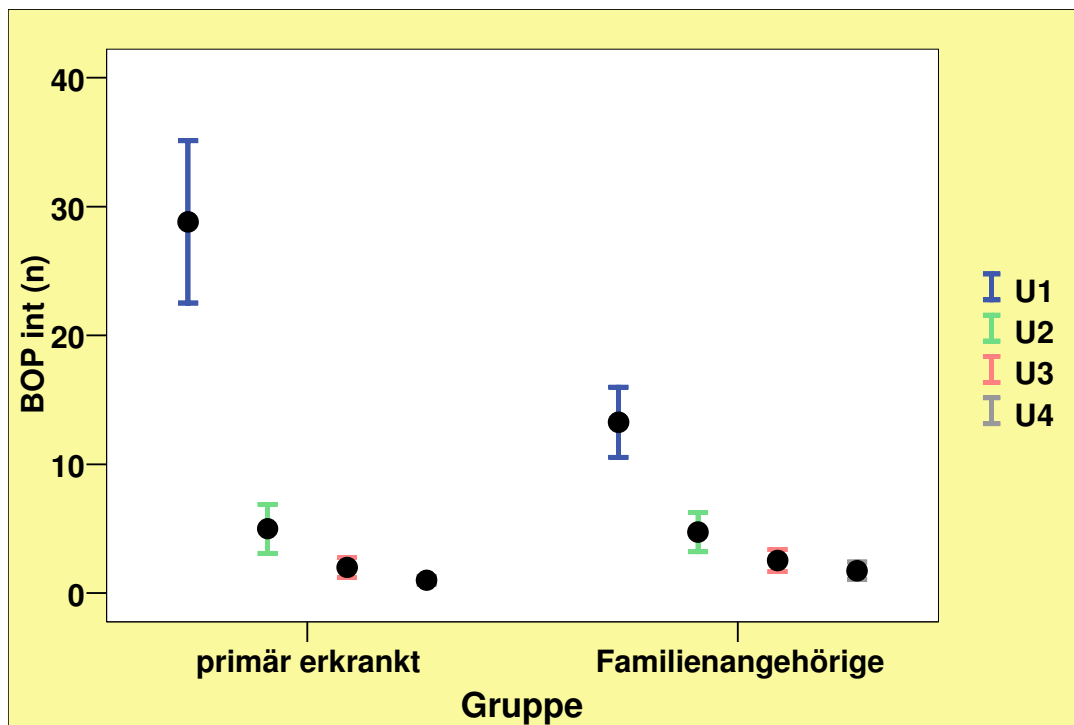


Abbildung 14: BOP int bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

Gruppe	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
U1 primär erkrankt	11	28,82	20,923	6,308
U1 Familienangehörige	15	13,27	10,559	2,726
U2 primär erkrankt	11	5,00	6,293	1,897
U2 Familienangehörige	15	4,73	5,922	1,529
U3 primär erkrankt	11	2,00	2,569	,775
U3 Familienangehörige	15	2,53	3,335	,861
U4 primär erkrankt	11	1,00	1,000	,302
U4 Familienangehörige	15	1,73	2,685	,693

Tabelle 30: BOP int bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

	U1	U2	U3	U4
Z	-2,233	,000	-,027	-,137
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,026	1,000	,979	,891

Tabelle 31: Mann-Whitney-U-Test von BOP int bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

Innerhalb der Familien und Partnerschaften konnten nur in der Untersuchung vor erfolgter Therapie (U1) bei den primär erkrankten Probanden signifikant höhere Werte für die interdendale Blutungsneigung nach Sondierung festgestellt werden. In den darauf folgenden Untersuchungen wurden keine Signifikanzen bezüglich der interdentalen Blutungsneigung ermittelt.

3.7 Parameter API

3.7.1 Vergleich der erhobenen Parameter im gesamten Patientenkollektiv:

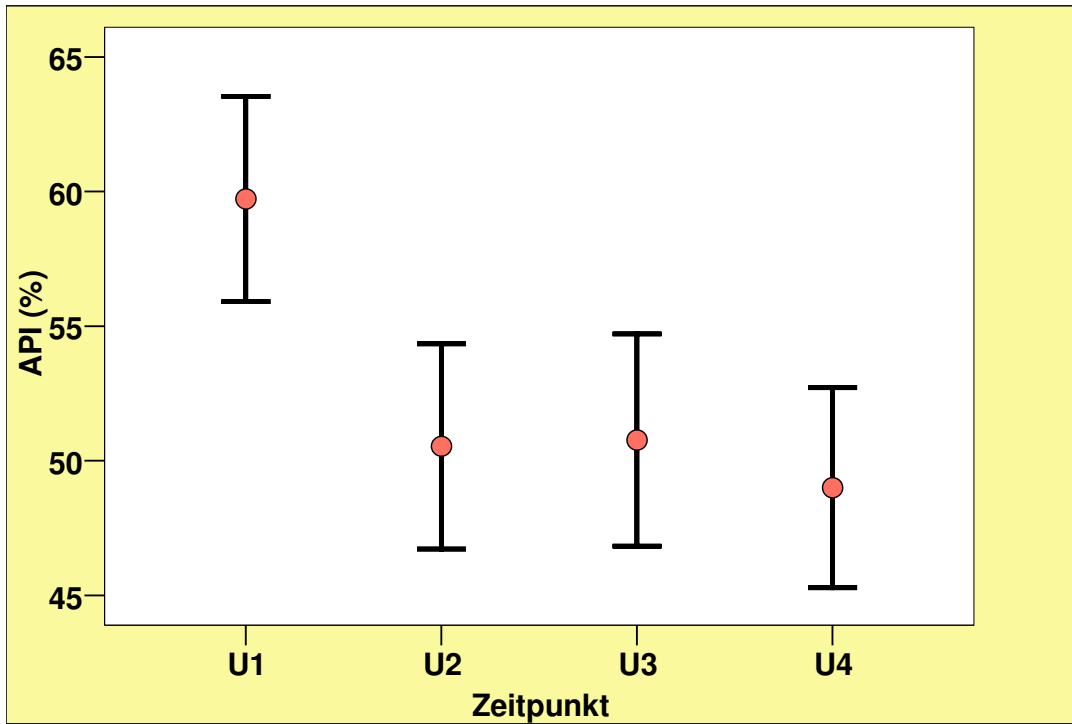


Abbildung 15: API im Untersuchungsverlauf

		API U1	API U2	API U3	API U4
N	Gültig	26	26	26	26
	Fehlend	0	0	0	0
	Mittelwert	59,73	50,54	50,77	49,00
	Median	61,50	49,50	47,00	45,00
	Standardabweichung	19,439	19,443	20,082	18,927
	Minimum	12	20	17	24
	Maximum	92	91	88	92
Perzentile	25	50,50	33,00	33,00	31,75
	50	61,50	49,50	47,00	45,00
	75	71,75	62,50	62,50	60,50

Tabelle 32: API im Untersuchungsverlauf

Quelle	Signifikanz
Faktor1	,000

Tabelle 33: Allgemeines lineares Modell mit Messwiederholungen von API im Untersuchungsverlauf

Die Analyse der Werteveränderung des Approximalraumplaqueindex innerhalb der gesamten Patientengruppe zwischen den Zeitpunkten der klinischen Datenerhebung zeigt im gesamten Patientenkollektiv eine höchst signifikante Senkung der Messwerte.

3.7.2 Vergleich von Kranken vs. Gesunden

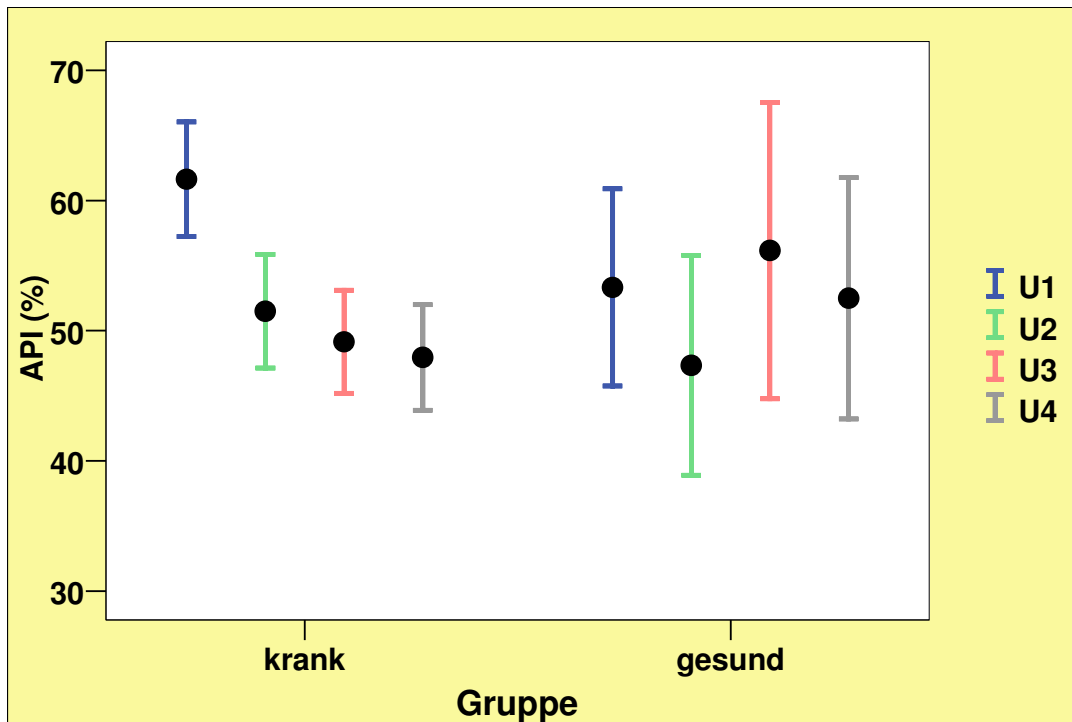


Abbildung 16: API bei Kranken vs. Gesunden

Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
U1 krank	20	61,65	19,736	4,413
U1 gesund	6	53,33	18,587	7,588
U2 krank	20	51,50	19,506	4,362
U2 gesund	6	47,33	20,695	8,449
U3 krank	20	49,15	17,718	3,962
U3 gesund	6	56,17	27,896	11,388
U4 krank	20	47,95	18,179	4,065
U4 gesund	6	52,50	22,722	9,276

Tabelle 34: API bei Kranken vs. Gesunden

	p
U1	0,369
U2	0,673
U3	0,581
U4	0,667

Tabelle 35: t-Tests von API bei Kranken vs. Gesunden

Zwischen erkrankten und gesunden Probanden ergaben sich hinsichtlich des Approximalraumplaqueindex über den gesamten Untersuchungszeitraum keine signifikanten Gruppenunterschiede.

3.7.3 Vergleich von Partnern

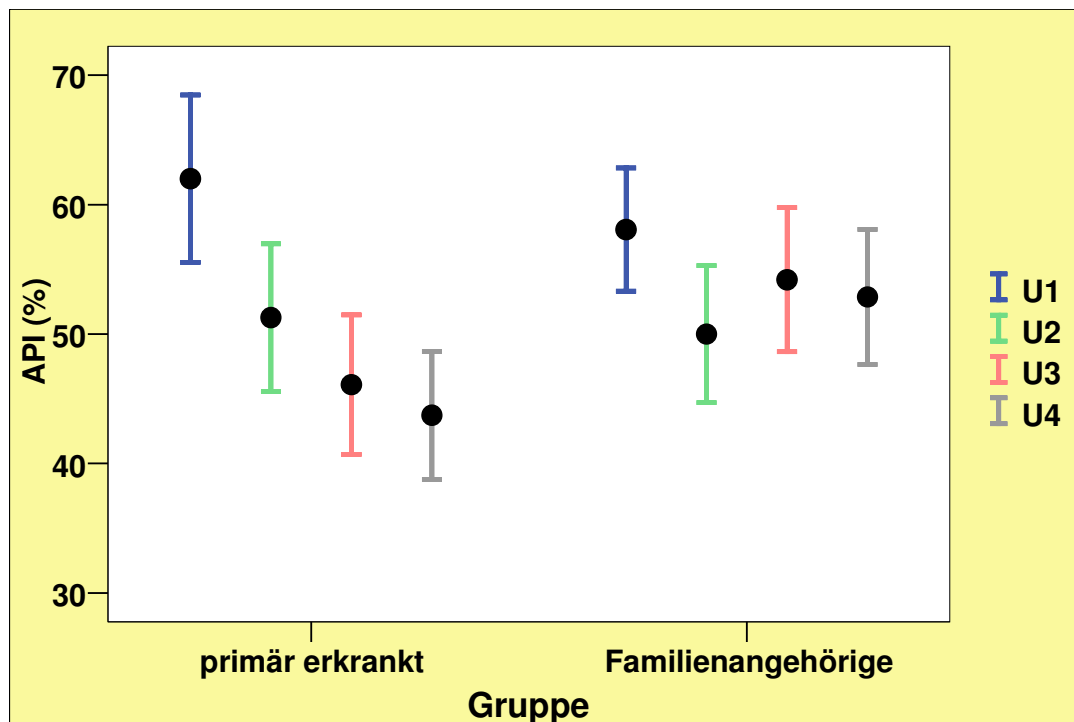


Abbildung 17: API bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
U1 primär erkrankt	11	62,00	21,415	6,457
U1 Familienangehörige	15	58,07	18,445	4,762
U2 primär erkrankt	11	51,27	18,879	5,692
U2 Familienangehörige	15	50,00	20,487	5,290
U3 primär erkrankt	11	46,09	17,858	5,384
U3 Familienangehörige	15	54,20	21,508	5,553
U4 primär erkrankt	11	43,73	16,414	4,949
U4 Familienangehörige	15	52,87	20,234	5,224

Tabelle 36: API bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

	p
U1	0,629
U2	0,871
U3	0,305
U4	0,216

Tabelle 37: t-Tests von API bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

Auch innerhalb der Familien und Partnerschaften ließen sich keine signifikant schlechteren Werte zwischen primär erkrankten Probanden und ihren Angehörigen hinsichtlich des Approximalraumplaqueindex feststellen.

3.8 Keime

3.8.1 Vergleich der erhobenen Parameter im gesamten Patientenkollektiv

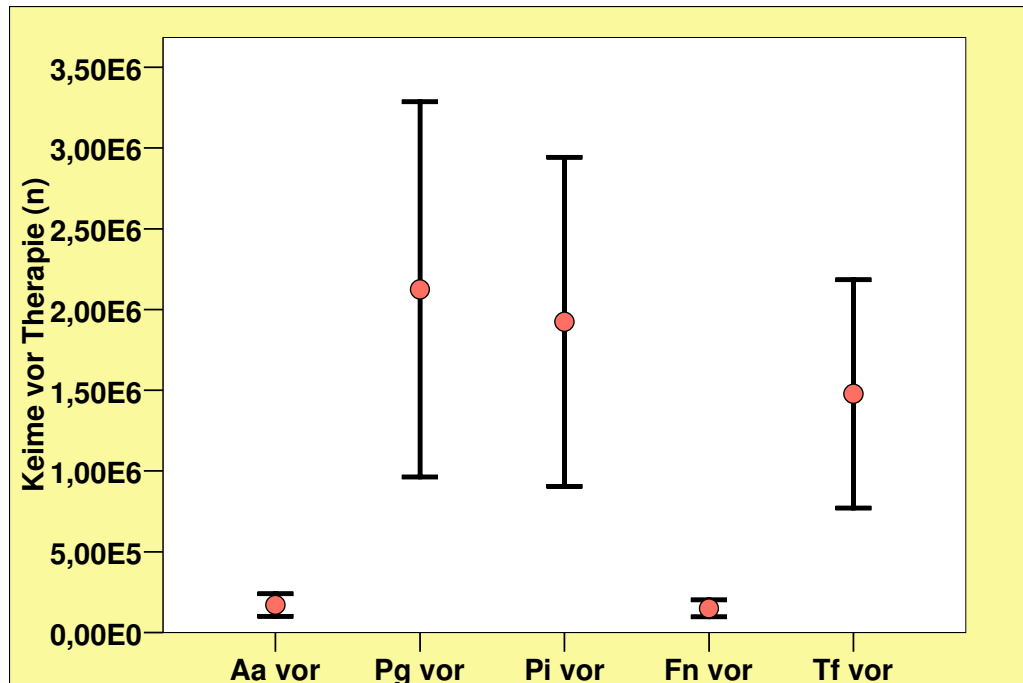


Abbildung 18: Keime vor Therapie

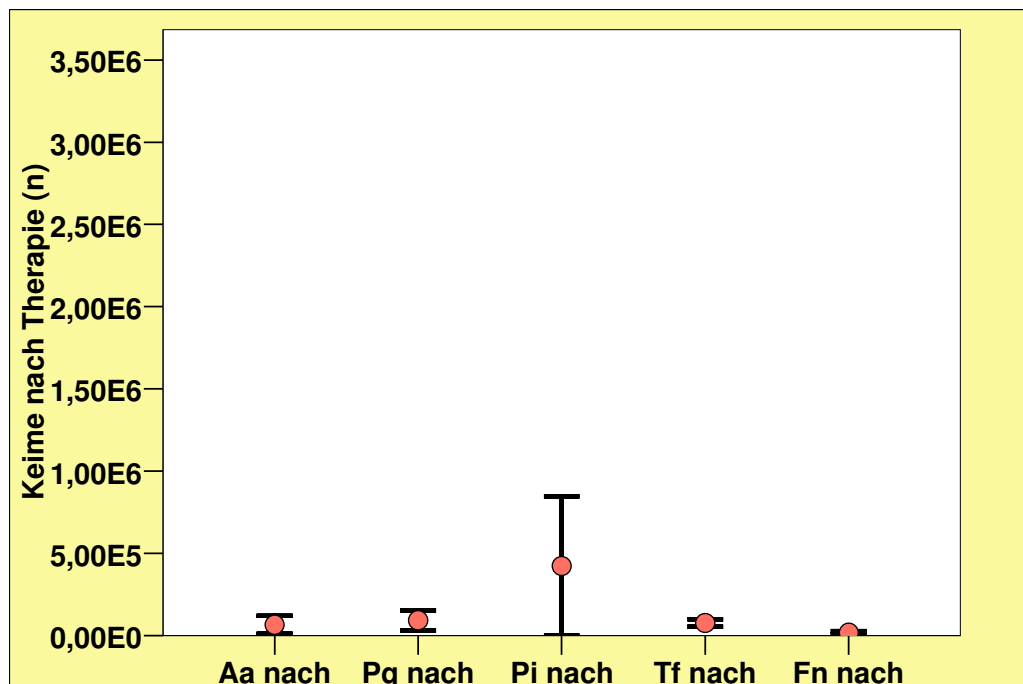


Abbildung 19: Keime nach Therapie

		Aa vor	Pg vor	Pi vor	Fn vor	Tf vor
N	Gültig	26	26	26	26	26
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		1,7065 E+005	2,1246 E+006	1,9242 E+006	1,4940 E+005	1,4783 E+006
Median		9,9364 E+003	6,4139 E+004	0,0000 E+000	2,0000 E+004	1,1604 E+005
Standardabweichung		3,55308 E+005	5,9250 E+006	5,1965 1E+006	2,6447 2E+005	3,6034 1E+006
Minimum		0,00 E+000	0,00 E+000	0,00 E+000	0,00 E+000	0,00 E+000
Maximum		1,70 E+006	2,90 E+007	1,90 E+007	8,47 E+005	1,40 E+007
Perzentile	25	0,0000 E+000	0,0000 E+000	0,0000 E+000	2,6000 E+003	0,0000 E+000
	50	9,9364 E+003	6,4139 E+004	0,0000 E+000	2,0000 E+004	1,1604 E+005
	75	2,9500 E+005	2,0000 E+006	1,7730 E+005	1,6000 E+005	1,0250 E+006

Tabelle 38: Keime vor Therapie

		Aa nach	Pg nach	Pi nach	Fn nach	Tf nach
N	Gültig	26	26	26	26	26
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		6,5921 E+004	9,2598 E+004	4,2334 E+005	1,7194 E+004	7,6829 E+004
Median		5,0000 E+001	5,0000 E+001	5,0000 E+001	5,0000 E+002	7,5000 E+003
Standardabweichung		2,76545 E+005	3,14330 E+005	2,1572 2E+006	4,97677 E+004	1,1715 6E+005
Minimum		5,00 E+001	5,00 E+001	5,00 E+001	5,00 E+001	5,00 E+001
Maximum		1,40 E+006	1,30 E+006	1,10 E+007	2,50 E+005	4,30 E+005
Perzentile	25	5,0000 E+001	5,0000 E+001	5,0000 E+001	5,0000 E+001	5,0000 E+001
		5,0000 E+001	5,0000 E+001	5,0000 E+001	5,0000 E+002	7,5000 E+003
	50	5,0000 E+001	5,0000 E+001	5,0000 E+001	5,0000 E+002	7,5000 E+003
		5,0000 E+001	8,4500 E+003	1,0250 E+002	9,2000 E+003	1,3500 E+005
	75	5,0000 E+001	8,4500 E+003	1,0250 E+002	9,2000 E+003	1,3500 E+005
		5,0000 E+001	8,4500 E+003	1,0250 E+002	9,2000 E+003	1,3500 E+005

Tabelle 39: Keime nach Therapie

	Aa nach - Aa vor	Pg nach - Pg vor	Pi nach - Pi vor	Fn nach - Fn vor	Tf nach - Tf vor
Z	-2,621	-2,775	-1,436	-3,874	-2,720
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	,009	,006	,151	,000	,007

Tabelle 40: Wilcoxon-Test von Keime vor und nach Therapie

Bezüglich der mikrobiologischen Auswertung der parodontopathogenen Keime vor und nach Therapie konnte innerhalb der gesamten Patientengruppe festgestellt werden, dass nach Abschluss der Therapie ein signifikant niedrigeres Aufkommen der Bakterien *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* und *Tannerella forsythensis*, sowie ein höchst signifikant niedrigeres Vorkommen von *Fusobacterium nucleatum* zu verzeichnen ist. Ausschließlich für das Vorhandensein von *Prevotella intermedia* konnte keine signifikante Verringerung im Therapieverlauf festgestellt werden.

3.8.2 Vergleich von Kranken vs. Gesunden

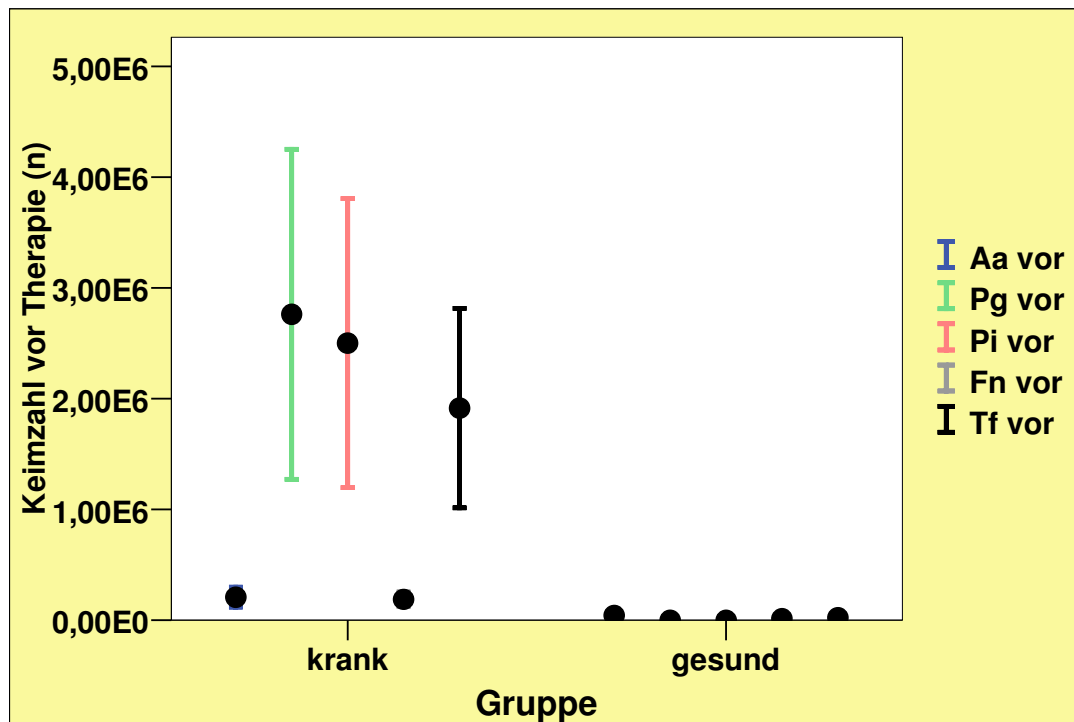


Abbildung 20: Keimzahl vor Therapie bei Kranken vs. Gesunden

Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	
Aa vor	krank	20	2,0866E+005	3,97594E+005	8,89048E+004
	gesund	6	4,3975E+004	7,40046E+004	3,02123E+004
Pg vor	krank	20	2,7620E+006	6,65872E+006	1,48893E+006
	gesund	6	0,0000E+000	0,00000E+000	0,00000E+000
Pi vor	krank	20	2,5015E+006	5,83191E+006	1,30405E+006
	gesund	6	0,0000E+000	0,00000E+000	0,00000E+000
Fn vor	krank	20	1,8942E+005	2,90911E+005	6,50496E+004
	gesund	6	1,6003E+004	1,93855E+004	7,91408E+003
Tf vor	krank	20	1,9147E+006	4,02682E+006	9,00425E+005
	gesund	6	2,3597E+004	5,76293E+004	2,35271E+004

Tabelle 41: Keimzahl vor Therapie bei Kranken vs. Gesunden

	Aa vor	Pg vor	Pi vor	Fn vor	Tf vor
Z	-,783	-3,013	-2,384	-1,431	-2,470
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,434	,003	,017	,152	,014

Tabelle 42: Mann-Whitney-U-Test von Keimzahl vor und nach Therapie

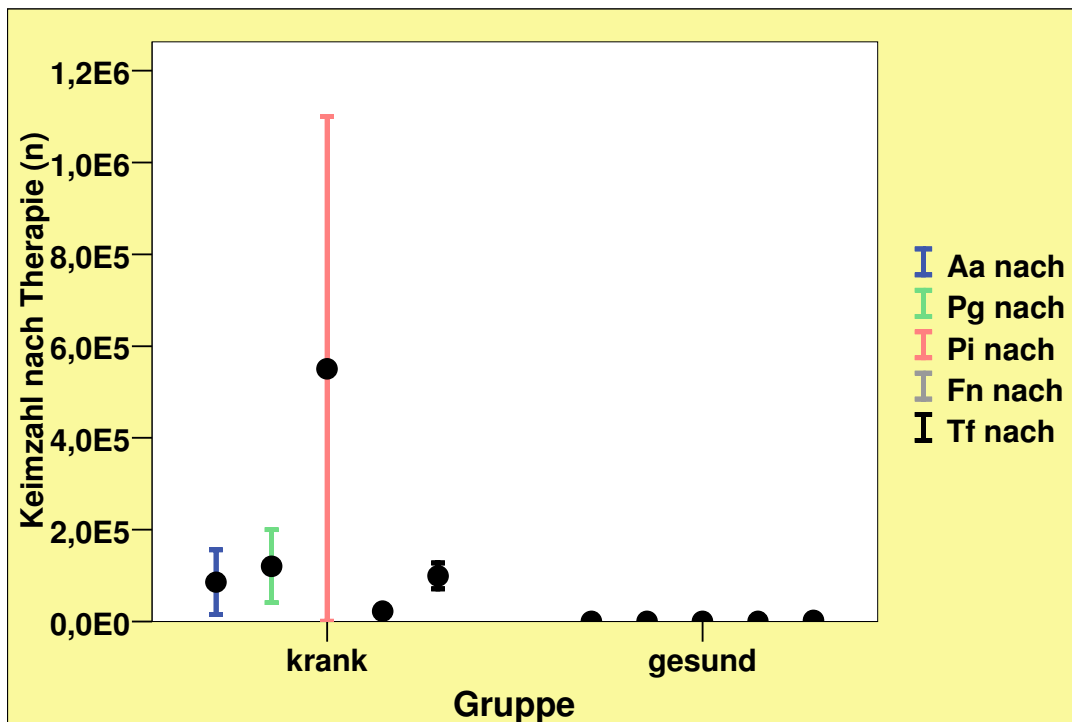


Abbildung 21: Keimzahl nach Therapie bei Kranken vs. Gesunden

	Gruppe	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Aa nach	Krank	20	8,5683E+004	3,14399E+005	7,03018E+004
	Gesund	6	5,0000E+001	0,00000E+000	0,00000E+000
Fn nach	Krank	20	2,2260E+004	5,60519E+004	1,25336E+004
	Gesund	6	3,0833E+002	6,32785E+002	2,58333E+002
Pg nach	Krank	20	1,2036E+005	3,55652E+005	7,95261E+004
	Gesund	6	5,0000E+001	0,00000E+000	0,00000E+000
Pi nach	Krank	20	5,5033E+005	2,45960E+006	5,49983E+005
	Gesund	6	5,0000E+001	0,00000E+000	0,00000E+000
Td nach	Krank	20	1,4397E+004	2,98436E+004	6,67323E+003
	Gesund	6	1,7833E+002	3,14351E+002	1,28333E+002
Tf nach	Krank	20	9,9265E+004	1,25528E+005	2,80690E+004
	Gesund	6	2,0417E+003	4,87857E+003	1,99167E+003

Tabelle 43: Keimzahl nach Therapie bei Kranken vs. Gesunden

	Aa nach	Fn nach	Pg nach	Pi nach	Td nach	Tf nach
Z	-1,327	-2,152	-1,935	-1,483	-1,887	-2,311
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	,185	,031	,053	,138	,059	,021

Tabelle 44: Mann-Whitney-U-Test von Keimzahl vor und nach Therapie bei Kranken vs. Gesunden

Der Vergleich der mikrobiologischen Tests zwischen an Parodontitis erkrankten Probanden und gesunden Probanden ergab vor Therapiebeginn zum Untersuchungszeitpunkt U1 signifikant höhere Aufkommen der parodontopathogenen Keime *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* und *Tannerella forsythensis* seitens der Erkrankten. Keine Signifikanzen ergab der Test auf *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* und *Fusobacterium*

nucleatum.

Nach Abschluss der Untersuchungen zum Zeitpunkt U4 ließen sich nach erneuter mikrobiologischer Untersuchung bei den erkrankten Probanden im Vergleich zu den gesunden Probanden signifikant höhere Keimzahlen für *Fusobacterium nucleatum* und *Tanerella forsyntensis* sowie grenzwertig signifikante Werte für *Porphyromonas gingivalis* und *Treponema denticola* feststellen. Bezüglich der parodontopathogenen Keime *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* und *Prevotella intermedia* ergaben sich keine Signifikanzen.

3.8.3 Vergleich von Partnern

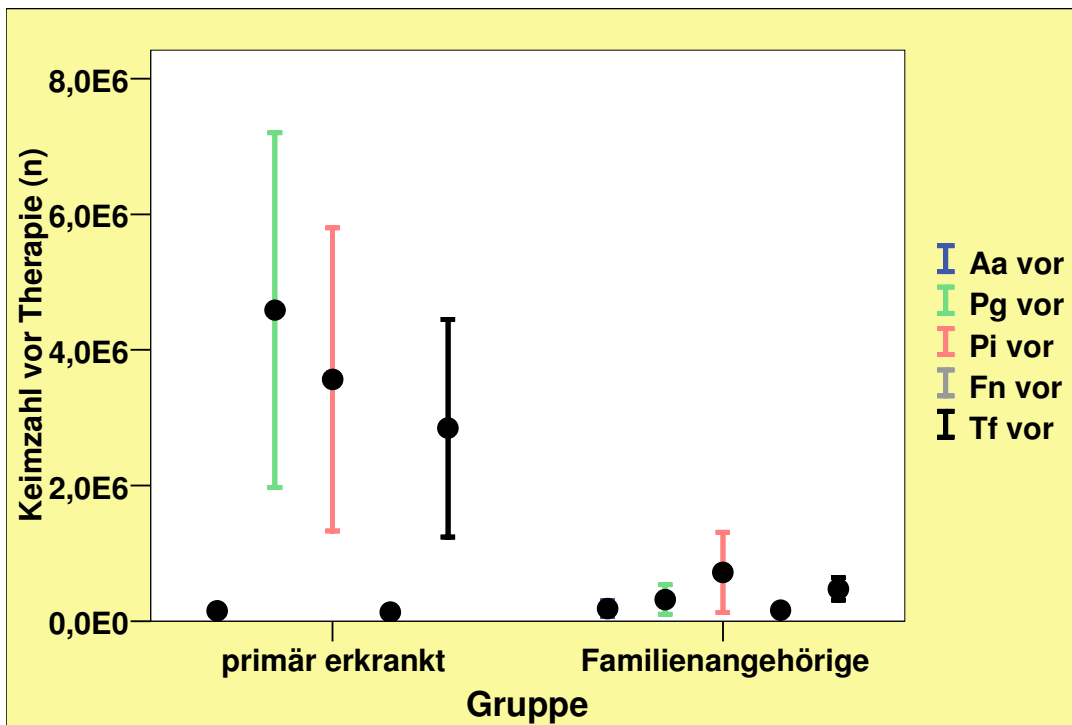


Abbildung 22: Keimzahl vor Therapie bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

Gruppe	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Aa vor Primär erkrankt	11	1,5148E+005	2,03559E+005	6,13754E+004
Familienangehörige	15	1,8472E+005	4,41970E+005	1,14116E+005
Pg vor Primär erkrankt	11	4,5863E+006	8,67402E+006	2,61532E+006
Familienangehörige	15	3,1941E+005	8,32977E+005	2,15074E+005
Pi vor Primär erkrankt	11	3,5655E+006	7,41619E+006	2,23606E+006
Familienangehörige	15	7,2059E+005	2,29488E+006	5,92535E+005
Fn vor Primär erkrankt	11	1,3286E+005	2,43754E+005	7,34946E+004
Familienangehörige	15	1,6154E+005	2,86513E+005	7,39773E+004
Tf vor Primär erkrankt	11	2,8468E+006	5,32082E+006	1,60429E+006
Familienangehörige	15	4,7474E+005	6,43334E+005	1,66108E+005

Tabelle 45: Keimzahl vor Therapie bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

	Aa vor	Pg vor	Pi vor	Fn vor	Tf vor
Z	-,748	-1,980	-,424	-,312	-,685
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,454	,048	,672	,755	,494

Tabelle 46: Mann-Whitney-U-Test von Keimzahl vor Therapie bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

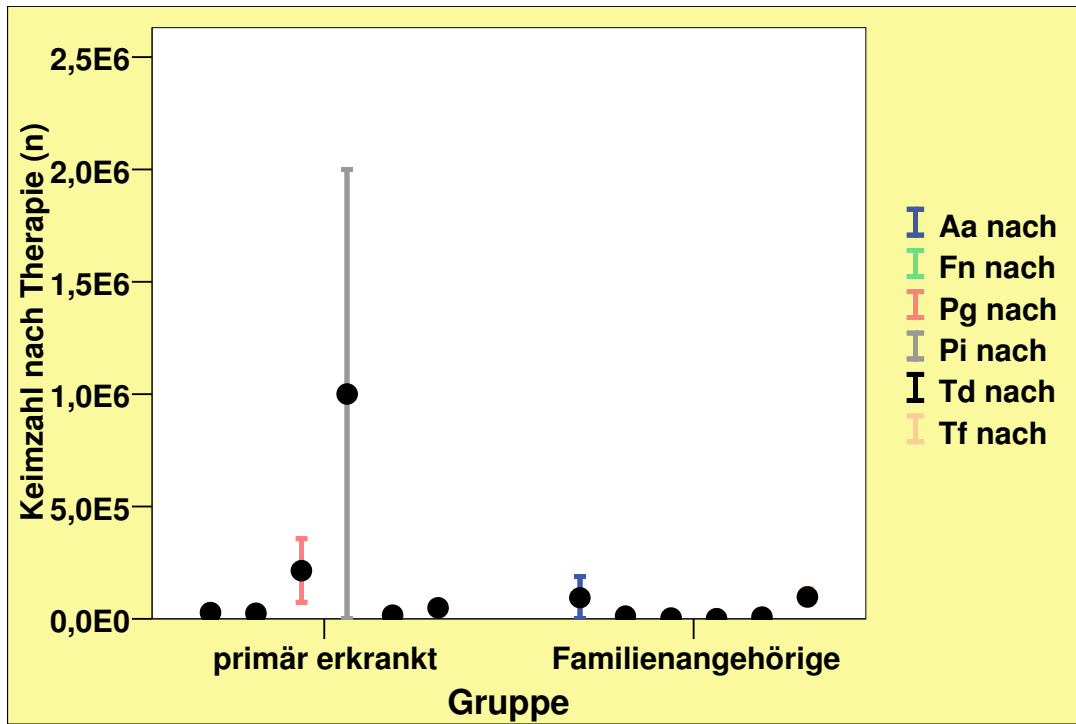


Abbildung 23: Keimzahl nach Therapie bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

Gruppe	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Aa nach primär erkrankt	11	2,7955E+004	7,50272E+004	2,26216E+004
Familienangehörige	15	9,3763E+004	3,61363E+005	9,33034E+004
Fn nach primär erkrankt	11	2,4319E+004	7,49236E+004	2,25903E+004
Familienangehörige	15	1,1969E+004	1,85494E+004	4,78942E+003
Pg nach primär erkrankt	11	2,1434E+005	4,67623E+005	1,40994E+005
Familienangehörige	15	3,3233E+003	7,58009E+003	1,95717E+003
Pi nach primär erkrankt	11	1,0003E+006	3,31651E+006	9,99966E+005
Familienangehörige	15	2,0933E+002	3,16035E+002	8,15999E+001
Td nach primär erkrankt	11	1,5898E+004	3,79875E+004	1,14536E+004
Familienangehörige	15	7,6080E+003	1,46118E+004	3,77276E+003
Tf nach primär erkrankt	11	4,8568E+004	7,62892E+004	2,30021E+004
Familienangehörige	15	9,7553E+004	1,38798E+005	3,58374E+004

Tabelle 47: Keimzahl nach Therapie bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

	Aa nach	Fn nach	Pg nach	Pi nach	Td nach	Tf nach
Z	-,867	-,648	-1,253	-,211	-,028	-,729
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,386	,517	,210	,833	,978	,466

Tabelle 48: Mann-Whitney-U-Test von Keimzahl nach Therapie bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

Der Vergleich von primär erkrankten Probanden mit Familienangehörigen ergab zum Untersuchungszeitpunkt U1 vor Therapie ausschließlich für den Keim *Porphyromonas gingivalis* signifikant höhere Werte seitens der primär erkrankten Probanden. Nach erfolgter Therapie ließen sich bei keinem der getesteten Keime signifikante Gruppenunterschiede feststellen.

3.8.4 Gesamtkeimzahl nach abgeschlossener Therapie

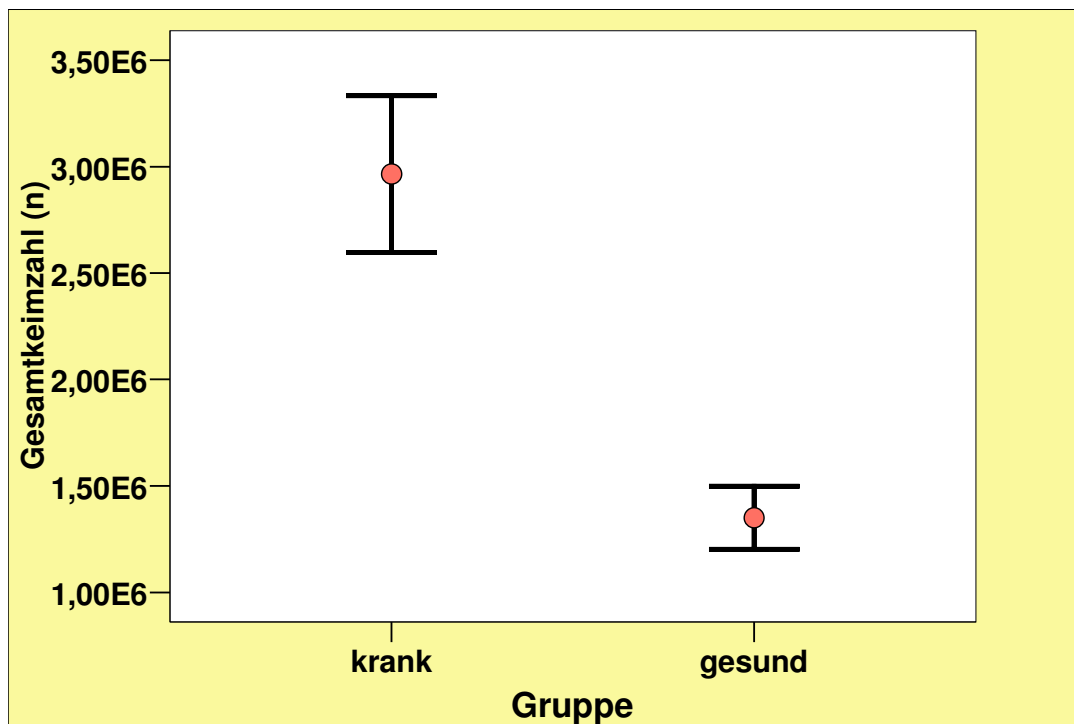


Abbildung 24: Gesamtkeimzahl bei Kranken vs. Gesunden

	Gruppe	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Gesamtkeimzahl	krank	20	2,9650E+006	1,64933E+006	3,68801E+005
	gesund	6	1,3500E+006	3,61939E+005	1,47761E+005

Tabelle 49: Gesamtkeimzahl bei Kranken vs. Gesunden

Hinsichtlich der Gesamtkeimzahl nach der Therapie ergaben sich für die an Parodontitis erkrankten Probanden signifikant höhere Keimzahlen als für die gesunden Probanden.

	Gesamtkeimzahl
Z	-3,262
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,001

Tabelle 50: Mann-Whitney-U-Test von Gesamtkeimzahl bei Kranken vs. Gesunden

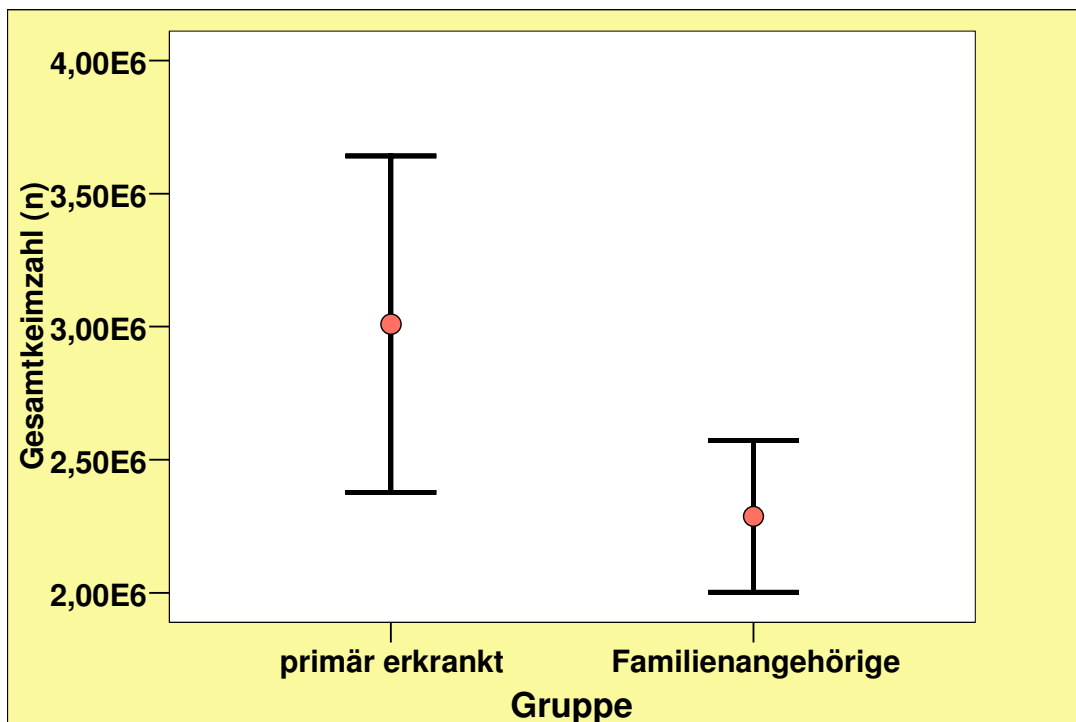


Abbildung 25: Gesamtkeimzahl bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

Gruppe		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Gesamtkeimzahl	primär erkrankt	11	3,0091 E+006	2,09783 E+006	6,32521 E+005
	Familienangehörige	15	2,2867 E+006	1,10380 E+006	2,85001 E+005

Tabelle 51: Gesamtkeimzahl bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

	Gesamtkeimzahl
Z	-,936
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,349

Tabelle 52: Mann-Whitney-U-Test von Gesamtkeimzahl bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen

Die Analyse der Gesamtkeimzahl nach Therapie innerhalb der Familien oder Partnerschaften ergab keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen primär erkrankten Probanden und Familienmitgliedern und Partnern.

4 Diskussion

4.1 Diskussion von Material und Methode

4.1.1 Patienten

Die Auswahl der getesteten Probanden erfolgte gemäß den Kriterien der Studie. Ein Teil der an der Studie teilnehmenden Familienangehörigen und Lebenspartner war an der chronischen oder aggressiven Form der Parodontitis erkrankt. Der andere Teil war zum Untersuchungsbeginn nicht an irgendeiner Form der Parodontitis erkrankt. Die in dieser Studie untersuchte Patientengruppe ist sowohl in der Gruppengröße als auch mit den Ausgangsbefunden mit den Angaben anderer Studien vergleichbar. Mit der Untersuchung von 26 Probanden, eingeteilt in 10 Familien oder Lebenspartnerschaften, ist die Anzahl der untersuchten Probanden im Vergleich zu anderen Studien niedriger. PETIT et al. [1994] untersuchten 24 Familien mit einer Gesamtzahl von 95 Probanden, GUNSOLLEY et al. [1990] führten eine Studie mit 23 Familien und insgesamt 73 Familienangehörigen durch. VON TROIL-LINDEN et al. [1995] führten mit insgesamt 20 Probanden eine Studie mit einer ähnlich niedrigen Probandenanzahl durch.

4.1.2 Erhebung der klinischen Parameter

Es wurden zu jedem der vier Untersuchungstermine die Sondierungstiefe, die Blutung nach Sondierung und der Approximalraumplaqueindex erhoben. Bedingt durch die Tatsache, dass die untersuchten Patienten motiviert sein mussten, über einen Zeitraum von etwa drei Jahren in regelmäßigen Abständen zu den Nachuntersuchungsterminen zu erscheinen und auch gesunde Probanden untersucht wurden, war es notwendig, einfache und schnell durchzuführende Untersuchungsmethoden anzuwenden, die für den Probanden keine größere Belastung darstellten. Die verwendeten Messparameter sollen eine zuverlässige Auskunft sowohl über den klinischen Zustand der an Parodontitis erkrankten Probanden vor und nach Therapie als auch über den parodontalen Zustand der untersuchten Familienangehörigen und Partnern liefern. Der Erfolg der durchgeführten Therapiemaßnahmen wird abschließend anhand der Reduktion der Sondierungstiefe, der Blutung nach Sondierung und einer gesicherten Verbesserung der Mundhygiene beurteilt. Um Messungenauigkeiten bei der Parametererhebung durch zwei unterschiedliche Behandler zu minimieren, wurde für die Messungen ausschließlich die oben genannte standardisierte Messsonde verwendet und die Behandler vor Studienbeginn kalibriert.

4.1.3 Zeitplan

Um Aussagen bezüglich des Langzeiteffektes der erfolgten Therapie und der Entwicklung innerhalb der Familie und Partnerschaft machen zu können, wurde ein Untersuchungszeitraum von mehreren Jahren geschaffen. Es wurde angestrebt, die Nachuntersuchungstermine auf Intervalle von 12 Monaten festzulegen, was jedoch aufgrund der persönlichen Bereitschaft der Patienten an den Untersuchungen teilzunehmen und aus organisationstechnischen Gründen nicht immer möglich war. Deshalb konnte eine Abweichung der Nachuntersuchungsintervalle um etwa 8 Wochen nicht verhindert werden.

VAN DER VELDEN et al. [1996] publizierten eine vergleichbare Studie an Ehepartnern über einen Zeitraum von 7 Jahren, während SBORDONE et al. [1990] eine ähnliche Studie über 5 Jahre durchführten. Es existieren jedoch auch Studien, die mit einer Untersuchungsspanne von 6 Monaten [VON TROIL-LINDEN et al. 1997] deutlich unter dem vorliegenden Untersuchungszeitraum von 3 Jahren liegen. Damit liegt mit dieser Studie eine durchaus repräsentative Langzeitstudie vor.

4.1.4 Laborparameter

Die Auswertung der mikrobiologischen Proben erfolgte vor Therapiebeginn zur Keimbestimmung und darauf basierender Antibiotikagabe, abgestimmt auf das Erregerspektrum. Die parodontopathogenen Keime wurden zu diesem Zeitpunkt mittels Bakterienkultur, Multiplex und Real Time PCR bestimmt. Die abschließende mikrobiologische Analyse erfolgte drei Jahre später nach Abschluss der Untersuchungen ausschließlich durch Real Time PCR. Das Verfahren der Real Time PCR zur mikrobiologischen Diagnostik kann die bei den Analysen mittels Kultur oder Multiplex üblicherweise auftretenden Fehler, die von der Probenentnahmen aus dem Mund des Patienten, über die Probenlagerung im Transportmedium bis zur eigentlichen Untersuchung häufig auftreten, reduzieren bzw. eliminieren. Der entscheidende Vorteil bei dieser Methode ist die Tatsache, dass hierfür keine Lebendkeime benötigt werden.

Dies gestaltet sowohl Probenentnahme als auch Probentransport unproblematischer als bei den herkömmlichen Methoden [STELZEL 2003b].

Die exakte Vergleichbarkeit der mikrobiologischen Proben wird dadurch erschwert, dass zwischen den Probenentnahmen vor und nach Therapie ein relativ großer Zeitraum von drei Jahren liegt. Da zum Abschluss der Untersuchung die mikrobiologische Analyse aus finanziellen und zeitlichen Gründen nur mittels Real Time PCR erfolgte, wurden zur abschließenden Auswertung nur die Laborparameter herangezogen, die mittels diesem Testverfahren ermittelt wurden.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

In den letzten Jahren hat es zahlreiche Studien gegeben, die sich sowohl mit dem Einsatz von Antibiotika in der Therapie von Parodontitiden, als auch mit dem Verlauf der Krankheit innerhalb von Partnerschaftsbeziehungen und Familien befasst haben. Hierbei wurde bislang meist angenommen, dass Parodontalerkrankungen als eigenständige Krankheitsbilder nur selten vererbt werden und nur gelegentlich eine genetische Disposition besteht. Vermutet wird in diesem Zusammenhang ein autosomal-rezessiver und ein x-chromosomal-dominanter Erbgang [SAXEN 1980]. Die anamnestische Forschung nach Ansteckungsmöglichkeiten in der Familie ist bislang für die eigentlichen Parodontalerkrankungen häufig nur von untergeordneter Bedeutung gewesen. Als Teil der Mundschleimhaut ist die Gingiva jedoch auch von typischen Infektionskrankheiten mitbetroffen, deren Infektionsquellen meistens in der Familie oder im engsten Freundeskreis zu suchen sind und durch Schmierinfektionen, Küsse, Genitalverkehr, infizierte Gegenstände und Instrumente weitergegeben werden [MAEGLIN 1987].

Erwiesenermaßen lassen sich die meisten Parodontitiden ohne den Einsatz von Antibiotika, ausschließlich durch eine mechanische Zerstörung des dentogingivalen Biofilms mittels Scaling mit Glättung der Wurzeloberfläche beherrschen. Bei aggressiven und therapieresistenten Krankheitsfällen sind jedoch die Möglichkeiten dieser Therapieform begrenzt, was den, durch mikrobiologische Diagnostik gezielten Einsatz eines Antibiotikums rechtfertigt

[TONETTI 1996, VAN WINKELHOFF et al. 1996, GORDON et al. 1981, MOMBELLI et al. 1996, SALVI et al. 1996].

Viele der in den letzten Jahren vorgenommenen Studien konnten zeigen, dass die Gabe eines Antibiotikums im Rahmen der Parodontitistherapie mittels Scaling und Wurzelglättung eine unterstützende Wirkung auf den Therapieerfolg hat [BERGLUNDH et al 1998, CARVALOH et al. 2005, JORGENSEN et al. 2005, HAFFAJEE et al. 2007, MOEINTAGHAVI et al. 2007]. Die vorliegende Studie unterscheidet sich insofern von den oben genannten Studien, als dass sie mit nur 20 an Parodontitis erkrankten Probanden hinsichtlich der Patientenanzahl deutlich unter der Zahl der oben genannten Studien liegt. Sie stellt jedoch mit einem Untersuchungszeitraum über drei Jahren eine der wenigen wirklichen Langzeitstudien dar, während sich der Zeitraum der anderen Studien meistens auf einen Zeitraum von wenigen Wochen bis zu einem Jahr erstreckte.

Deshalb ist diese Studie bei einer isolierten Betrachtung der an Parodontitis erkrankten Probanden und deren Krankheitsverlauf am ehesten mit der von BERGLUNDH et al. [1998] vorgenommenen Studie zu vergleichen, die 24 Monate nach der Erstuntersuchung bei einer Patientenzahl von 16 Probanden nochmals die klinischen Untersuchungsparameter erhoben. In der vorliegenden Studie konnten zum Abschluss der Untersuchungen nach drei Jahren bei isolierter Betrachtung der zu Beginn der Studie an Parodontitis erkrankten Probanden nach Antibiotikatherapie in Kombination mit subgingivalem Scaling mit Wurzelglättung Therapieerfolge hinsichtlich der Parameter STges, Stint, BoPges, BOPint und der Zahl der parodontopathogenen Bakterien verzeichnet werden.

Bezüglich der Fragestellung, ob es tatsächlich zu einer Ansteckung innerhalb des partnerschaftlichen oder familiären Zusammenlebens kommen kann, liegen ebenfalls bereits einige Studien vor [PETIT et al. 1994, GUNSOLLEY et al. 1990, VAN DER VELDEN et al. 1996, VON TROIL-LINDEN et al. 1995]. Diese Studien konnten zeigen, dass es zu einer Transmission von parodontopathogenen Bakterien zwischen Familienmitgliedern und Partnern kommt, was durch die Bakterientests in unserer Studie bestätigt werden konnte. Es konnte jedoch selbst bei Untersuchungen über einen Zeitraum von 10 Jahren [VAN DER VELDEN et al. 1996] nicht erwiesen werden, dass das

Vorhandensein der parodontopathogenen Bakterien bei parodontal gesunden Partnern oder Familienangehörigen zwangsläufig zu einem parodontalem Breakdown führt. Dies konnte durch die vorliegende Studie bestätigt werden da, es über den gesamten Untersuchungszeitraum zu keiner signifikanten Verschlechterung der erhobenen Parameter St int, St ges, BoP int und BoP ges seitens der untersuchten Angehörigen kam. Inwiefern die individuelle Mundhygiene zu einer Veränderung der parodontalen Situation führt, wurde ebenfalls schon mehrfach untersucht [AXELSSON et al. 2004, AXELSSON & LINDHE 1981a, WESTFELT et al. 1998, HELLSTÖM et al. 1996]. Die Ergebnisse dieser Studien können die Resultate der vorliegenden Untersuchungen dahingehend unterstreichen, dass eine regelmäßige professionell durchgeführte supragingivale Zahnreinigung in Kombination mit einer, durch wiederholte Motivation und Instruktion zur häuslichen Zahnpflege, optimierte Mundhygiene des Patienten die Anzahl der subgingivalen Mikroorganismen selbst in tiefen Taschen reduzieren kann [HELLSTRÖM et al. 1996]. Weiterhin wurde festgestellt, dass die ausschließliche supragingivale Plaqueentfernung nicht ausreichend ist, um weitere Gewebeverluste bei Patienten mit fortgeschrittener Parodontitis vollständig zu verhindern [WESTFELT et al. 1998]. Jedoch kann durch eine regelmäßige supragingivale Plaqueentfernung das Fortschreiten von Parodontitis verzögert und Neuerkrankungen verhindert werden [AXELSSON et al. 2004 und 1981], was durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie dahingehend bestätigt werden konnte, dass es im Studienverlauf zu einer signifikanten Verringerung des API im gesamten Patientenkollektiv gekommen ist. Parallel dazu, kam es zu einer Stabilisierung der parodontalen Verhältnisse seitens der Erkrankten Probanden und zu keiner Verschlechterung der erhobenen Parameter seitens der gesunden Probanden. Auffällig ist jedoch, dass die Gruppe der an Parodontitis erkrankten Probanden zu keinem der Untersuchungszeitpunkte signifikant höhere API-Werte aufwies als ihre Familienangehörigen oder Partner. Dies lässt entweder darauf schließen, dass innerhalb der Familie gleichwertige Mundhygienegewohnheiten bestehen oder ist zurückzuführen auf den so genannten Hawthorne-Effekt, der besagt, dass jede Veränderung der Umgebung eine kurzzeitige Verbesserung nach sich zieht. Hierbei wird angenommen, dass auch eine negative Veränderung die Akteure insofern zu

stimulieren vermag, dass es zu einer Steigerung der Produktivität kommt. Beim Hawthorne-Effekt handelt es sich um eine unspezifische Reaktionsverzerrung, die dann auftritt, wenn das Verhalten der Versuchsperson allein dadurch beeinflusst wird, dass sie an einer Untersuchung teilnimmt. Das heißt, wenn sie z.B. weiß, dass sie von einem Versuchsleiter beobachtet wird, oder es für bemerkenswert hält, dass gerade sie ausgewählt wurde, an der Untersuchung teilzunehmen.

5 Konklusion

1. Die Kombinationstherapie führte bei den an Parodontitis erkrankten Probanden zu einer signifikanten Verbesserung der untersuchten klinischen Parameter und zu einer Verringerung der parodontopathogenen Bakterien *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis* sowie *Fusobacterium nucleatum*. Sie kann damit als Therapieform bei der chronischen und aggressiven Parodontitis empfohlen werden.
2. Innerhalb der Gruppe der vor Therapie gesunden Probanden kam es zu keinen neuen Erkrankungsfällen obwohl bei Untersuchungsbeginn ebenfalls parodontopathogene Keime (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythensis* sowie *Fusobacterium nucleatum*) bei diesen Probanden nachgewiesen werden konnten. Bei Untersuchungsende konnte auch hier eine deutliche Verringerung der Keimzahl ermittelt werden. Dies ist auf die verbesserte Mundhygiene der Probanden im Untersuchungszeitraum zurückzuführen.
3. Eine regelmäßige professionelle Zahnreinigung in Kombination mit Motivation und Instruktion zur häuslichen Zahnpflege führt zu einer langfristigen Senkung des Approximalraumplaqueindex bei an Parodontitis erkrankten und gesunden Probanden.

6 Zusammenfassung

Hintergrund: In der vorliegenden prospektiven klinischen Studie über einen Zeitraum von drei Jahren wurde der Therapieerfolg einer Kombinationstherapie mittels systemischer Antibiotikagabe mit vorausgegangenem Full-Mouth-Scaling mit Wurzelglättung bei an chronischer oder aggressiver Parodontitis erkrankten Probanden untersucht. Weiterhin wurden die Auswirkungen dieser Therapieform auf die Familien und Lebenspartner der erkrankten Probanden untersucht.

Material und Methode: 26 Patienten wurden in Gruppen aufgeteilt. Die insgesamt 20 an Parodontitis erkrankten Probanden erhielten die Kombinationstherapie (Full-Mouth-Scaling mit Wurzelglättung und eine Antibiose bestehend aus Amoxicillin und Metronidazol über acht Tage), die 6 gesunden Familienangehörigen und Partner wurden nicht therapiert. Da in manchen Familien und Partnerschaften mehr als ein Partner an Parodontitis erkrankt war, wurde die Gruppe der Erkrankten anhand der Baselinebefunde und der vorliegenden Röntgenbilder in primärerkrankte und sekundärerkrankte Probanden eingeteilt, wobei der Primärerkrankte eine deutlich höhere parodontale Destruktion als der Sekundärerkrankte aufwies. Die klinischen Parameter Approximalraumplaqueindex (API), Sondierungstiefe (ST) und Blutungsneigung nach Sondierung (BoP) wurden vor Therapiebeginn erhoben und in etwa jährlichen Abständen dreimalig reevaluiert. Außerdem wurden bei allen Probanden vor und nach oben genannter Therapie mikrobiologische Analysen der Sulkusflüssigkeit entnommen, um Aufschluss über Menge und Art der im Sulcus befindlichen parodontopathogenen Keime vor und nach erfolgter Behandlung zu erlangen.

Ergebnisse: Die Wirksamkeit der im Rahmen dieser Studie durchgeführten Kombinationstherapie, konnte bestätigt werden. Es wurde für die Gruppe der an Parodontitis erkrankten Probanden eine signifikante ($p < 0,05$) Verbesserung der klinischen Parameter festgestellt, wobei der entscheidende therapeutische Effekt im ersten Jahr nach erfolgter Therapie eintrat und sich

über den weiteren Untersuchungszeitraum relativ konstant hielt. Bei keinem der vor Therapie gesunden Familienmitgliedern oder Lebenspartnern der an Parodontitis erkrankten Probanden, konnte während des gesamten Untersuchungszeitraumes eine Neuerkrankung mit Parodontitis festgestellt werden. Hierbei ist hervorzuheben, dass die parodontopathogenen Keime *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* und *Tannerella forsythensis* vor Therapiebeginn auch bei den parodontal gesunden Probanden nachgewiesen werden konnten, was jedoch während des Untersuchungszeitraums nicht zu einem parodontalen Breakdown bei diesen Patienten führte. Bei der zu Untersuchungsende durchgeführten mikrobiologischen Auswertung der entnommenen Keimproben zeigte sich, seitens der gesunden Probanden eine im Vergleich zu den Ausgangsbefunden verringerte Keimzahl der oben genannten Bakterien. Bei den an Parodontitis erkrankten Probanden wurde für die parodontopathogenen Bakterien (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* und *Tannerella forsythensis*) eine signifikante ($p < 0,05$) Keimreduzierung nach Antibiotikatherapie festgestellt. Lediglich das parodontopathogene Bakterium *Prevotella intermedia* konnte nach Ablauf von drei Jahren noch in erhöhter Menge in der Sulcusflüssigkeit nachgewiesen werden. Weiterhin reduzierte sich über den gesamten Untersuchungszeitraum der Approximalraumplaqueindex durch regelmäßige professionelle Zahnreinigung und ausführliche Motivation und Instruktion zur Mundhygiene bei allen Probanden.

Schlussfolgerung: Die Wirksamkeit einer Kombinationstherapie konnte dahingehend in Übereinstimmung mit den Ergebnissen vorangegangenen Studien gebracht werden, als dass die klinische Situation der an chronischer oder aggressiver Parodontitis leidenden Probanden verbessert und die Progression der Krankheit über den Untersuchungszeitraum von drei Jahren verhindert werden konnte, was einen angemessenen Einsatz von Antibiotika rechtfertigt. Weiterhin zeigte die Studie dass es zur Transmission von parodontopathogenen Bakterien innerhalb der Familie oder Partnerschaft kommt, was jedoch nicht zwangsläufig zum Ausbruch einer Form von Parodontitis führt, was in dieser Form bereits in anderen Studien erkannt

wurde. Der herausragende Einfluß einer guten Mundhygiene während und vor allem auch nach erfolgter Parodontaltherapie und zur Vermeidung einer parodontalen Neuerkrankung konnte in dieser Studie in Übereinstimmung mit den Ergebnissen vorangegangener Veröffentlichungen gebracht werden.

7 Summary

Background: This clinical study, which ran over a period of three years, examined the therapeutical effect of a combined therapie consisting of systematic antibiotics and full-mouth scaling and root planning. This study was conducted on patients with either a chronical or an aggressive form of periodontitis, taking into account the effects of this therapie on family members.

Materials and methods: 26 patients were divided into groups. 20 patients, which were diagnosed with periodontitis, received a combination of full-mouth scaling and root planning, along with Amoxicillin and Metronidazol for eight days. The six healthy family members were not treated. Due to the fact that in several families more than one partner had periodonitis, the group was divided into primary and secondary diseased patients, on the basis of the baseline clinical findings and x-rays. The primary group showed a greater destruction of the alveolar bone as compared to the secondary group. The clinical measurements plaque index (API), probing pocket depth (ST) and bleeding on probing (BoP) were taken before the initial therapie and were reevaluated annually for a period of three years. Additionally, a sample of the sulcular fluid was taken from all subjects before therapy, as well as after the completion of therapy, to gain information on the therapeutical success regarding the periodontal pathogenic germs.

Results: Within the group of patients with periodontitis, a significant improvement ($p < 0.05$) of the clinical parameters was observed. The therapy effect became apparent within the first year of treatment and remained constant within the entire examination period. None of the family members of the treated patients were diagnosed with a periodontal disease. A significant reduction of most periodontitis incurring germs (*Aggregatibacter actinomycetemcomittans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* and *Tannerella forsythensis*) could be established. Solely *Prevotella intermedia* remained at higher concentrations throughout the study. Furthermore, all patients showed a reduced API by means of regular professional supragingival cleaning,

combined with motivation and oral hygienic instructions.

Conclusion: As shown in past studies, the effectiveness of the adjunction was proven through the improvement of the clinical situation of the periodontitis patients. Moreover, a progression of the disease was prevented, thus justifying the use of antibiotics in the periodontitis therapy. The study also demonstrates a transmission of pathogenic bacteria between the diseased patients and their family members. However, this did not lead to an outbreak of a periodontic disease, unlike results in prior studies. The positive influence of an excellent oral hygiene during and after the periodontal therapy was proven through the fact that no disease progression could be observed within the time frame specified.

8 Literaturverzeichnis

ADRIAENS, P. A., DE BOEVER, J. A., LOESCHE, W. J.:

Bacterial invasion in root cementum and radicular dentin of periodontally diseased teeth in humans. A reservoir of periodontopathic bacteria. J Periodontol 1988, 59 (4); 222-30

ALBANDAR, J. M., BROWN, L. J., LÖE, H.:

Putative periodontal pathogens in subgingival plaque of young adults with and without early-onset periodontitis. J Clin Periodontol 1997, 68 (10); 973-81

ALLENSPACH-PETRZILKA, G. E., GUGGENHEIM, B.:

Bacterial invasion of the periodontium; an important factor in the pathogenesis of periodontitis? J Clin Periodontol 1983, 10 (6); 609-17

AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY :

International workshop for a classification of periodontal diseases and conditions.

Ann Periodontol 1999, 4; 1-112

ARMITAGE, G. C., DICKINSON, W. R., JENDERSECK, R. S., LEVINE, S. M., CHAMBERS, D. W.:

Relationship between the percentage of subgingival spirochetes and the severity of periodontal disease. J Periodontol 1982, 53 (9); 550-6

ASIKAINEN, S., JOUSIMIES SOMER, H., KANERVO, A., SAXEN, L.:

Actinobacillus actinomycetemcomitans and clinical periodontal status in Finnish juvenile periodontitis patients. J Periodontol 1986, 57 (2); 91-3

ASIKAINEN S.:

Periodontal findings in spouses. A clinical, radiographic and microbiological study. J Clin Perodontol 1995, 22 (2); 93-9

AXELSSON, P., LINDHE, J.:

Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. Results after 6 years. J Clin Periodontol 1981a, 8 (3); 239-48

AXELSSON, P., LINDHE, J.:

The significance of maintenance care in the treatment of periodontal disease. J Clin Periodontol 1981b, 8 (4); 281-94

AXELSSON, P., NYSTÖM, B., LINDHE, J.:

The long-term effect of a plaque control program on Tooth mortality, caries and periodontal disease in adults. Results after 30 years of maintenance. J Clin Periodontol 2004, 31 (9); 749-57

BENDER, R., LANGE, S.:

Was ist der p- Wert? Dtsch Med Wschr 2001, 126; T39- T40

BERGLUNDH, T., KROK, L., LILJENBERG, B., WESTFELT, E., SERINO, G., LINDHE, J.:

The use of metronidazol an amoxicillin in treatment of advanced periodontal disease. A prospective controlled clinical trial. J Clin Periodontol 1998, 25; 345-362

BERGSTRÖM, J., PREBER, H.:

Tobacco use as a risk factor. J Periodontol 1994, 65 (5); 545-50

BRAGD, L., DAHLEN, G., WIKSTROEM, M., SLOTS, J.:

The capability of Actinobacillus actinomycetemcomitans, Bacteroides gingivalis and Bacteroides intermedius to indicate progressive periodontitis; a retrospective study. J Clin Periodontol 1987, 14 (2); 95-9

CARVALHO, L.H., D` AVILA, G.B., LEÃO, A., GONCALVES, C., HAFFAJEE, A.D., SOCRANSKY, S.S., FERES M.:

Scaling and root planing, systemic metronidazol and professional plaque removal in the treatment of chronic periodontitis in a Brazilian population II- microbiological results. J Clin Periodontol 2005, 32; 406-411

CHRISTERSSON, L. A., ALBINI, B., ZAMBON, J. J., WIKESIJO, U. M., GENCO, R. J.:

Tissue localization of Actinobacillus actinomycetemcomitans in human periodontitis. I. Light, immunofluorescence and electron microscopic studies. J Periodontol 1987, 58 (8); 529-39

COLLINS, J. G., OFFENBACHER, S., ARNOLD, R. R.:

Effects of a combination therapy to eliminate Porphyromonas gingivalis in refractory periodontitis. J Periodontol 1993, 64 (10); 998-1007

DARBY, I. B., HODGE, P. J., RIGGIO, M. P., KINANE, D. F.:

Microbial comparison of smoker and non-smoker adult and early-onset periodontitis 424.patients by polymerase chain reaction. J Clin Periodontol 2000, 27; 417

DEINZER, R., FORSTER, P., FUCK, L., HERFORTH, A., STILLER-WINKLER, R., IDEL, H.:

Increase of crevicular interleukin 1beta under academic stress at experimental gingivitis sites and at sites of perfect oral hygiene. J Clin Periodontol 1999, 26 (1); 1-8

DGP

Deutsche Gesellschaft für Parodontologie

Nomenklatur der marginale Parodontopathien 2002; 4-9

DGP

Deutsche Gesellschaft für Parodontologie

Nomenklatur der marginale Parodontopathien 1988; 4-9

DZINK, J. L., SOCRANSKY, S. S., HAFFAJEE, A. D.:

The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 1988, 15 (5); 316-23

FLEMMING, T. F., MILIAN, E., KARCH, H., KLAIBER, B.:

Differential clinical treatment outcome after systemic metronidazole and amoxicillin in patients harboring *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and/or *Porphyromonas gingivalis*. *J Clin Periodontol* 1998, 25 (5); 380-7

FLORES-DE-JACOBY, L., DIEKWISCH, T.:

Parodontalchirurgische Eingriffe. In: *Praxis der Zahnheilkunde*, Verlag: Urban & Schwarzenberg, München; 1990, Bd. 4, 162-183

FLORES-DE-JACOBY, L., MENGEL, R.:

Parodontalchirurgie. In: *Praxis der Zahnheilkunde*, Verlag: Urban & Schwarzenberg, München; 1997, Band 4, 193-194, 221-223

FLORES-DE-JACOBY, L., TSALIKIS, L., VOGNATSI, A.:

Zur Diagnose parodontaler Erkrankungen. In: *Atlas der parodontalen Mikrobiologie*, Verlag: Quintessenz, Berlin; 1996, 111-128

GIEDRYS-LEEPER, E., SELIPSKY, H., WILLIAMS, B. L.:

Effects of short-term administration of metronidazole on the subgingival microflora. *J Clin Periodontol* 1985, 12 (10); 797-814

GOENE, R. J., WINKEL, E. G., ABBAS, F., RODENBURG, J. P., VAN WINKELHOFF, A. J., DE GRAAFF, J.:

Microbiology in diagnosis and treatment of severe periodontitis. A report of four cases. *J Periodontol* 1990, 6 (1); 61-4

GORDON, J. M., WALKER, C. B.:

Current status of systemic antibiotic usage in destructive periodontal disease. *J Periodontol* 1993, 64 (8); 760-71

GORDON, J. M., WALKER, C. B., MURPHY, J. C., GOODSON, J. M., SOCRANSKY, S. S.:

Tetracycline: levels achievable in gingival crevice fluid and in vitro effect on subgingival organisms. Part I. Concentrations in crevicular fluid after repeated doses. *J Periodontol* 1981, 52 (10); 609-12

GROSSI, S. G., ZAMBON, J. J., HO, A. W., KOCH, G., DUNFORD, R. G., MACHTEI, E. E., NORDERYD, O. M., GENCO, R. J.:

Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol* 1994, 65 (3); 260-7

GUNSOLLEY, J. C., RANNEY, R. R., ZAMBON, J. J., BURMEISTER, J. A., SCHENKLEIN, H. A.:

Actinobacillus actinomycetemcomitans in families afflicted with periodontitis. *J Clin Periodontol* 1990, 61(10); 643-8

GUNSOLLEY, J. C., ZAMBON, J. J., MELLOTT, C. A., BROOKS, C. N., KAUGARS, C. C.:

Periodontal therapy in young adults with severe generalized periodontitis. *J Periodontol* 1994, 65 (3); 268-73

HAFFAJEE, A. D., SOCRANSKY, S. S.:

Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol* 2000 1994, 5; 78-111

HAFFAJEE, A. D., SOCRANSKY, S. S., LINDHE, J., KENT, R. L., OKAMOTO, H., YONEYAMA, T.:

Clinical risk indicators for periodontal attachment loss. *J Clin Periodontol* 1991, 18; 117-125

HAFFAJEE, A. D., TORRESYAP, G., SOCRANSKY, S. S.:

Clinical changes following four different periodontal therapies for the treatment of chronic periodontitis. 1-year results. *J Clin Periodontol* 2007, 34; 243-253

HAN, N. M., XIAO, X. R., ZHANG, L. S., RI, X. Q., ZHANG, J. Z., TONG, Y. H., YANG, M. R., XIAO, Z. R.:

Bacteriological study of juvenile periodontitis in China. *J Periodontal Res* 1991, 26 (5); 409-14

HARASZTHY, V. I., HARIHARAN, G., TINOCO, E. M. B., CORTELLI, J. R., LALLY, E. T., DAVIS, E., ZAMBON, J. J.:

Evidence for the role of highly leukotoxic *actinobacillus actinomycetemcomitans* in the pathogenesis of localized juvenile and other forms of early-onset periodontitis. *J Periodontol* 2000, 71; 912-922

HELLDEN, L. B., LISTGARTEN, M. A., LINDHE, J.:

The effect of tetracycline and/or scaling on human periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1997, 6 (4); 222-30

HELLSTRÖM, M.K., RAMBERG, P., KROK, L., LINDHE, J.:

The effect of supragingival plaque control on the subgingival microflora in human periodontitis. *J Clin Periodontol* 1996, 23 (10); 934-40

HOFFLER, U., NIEDERAU, W., PULVERER, G.:

Susceptibility of *Bacterium actinomycetem comitans* to 45 antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 1980, 17 (6); 943-6

JENKINS, W. M., MACFARLANE, T. W., GILMOUR, W. H., RAMSAY, I., MACKENZIE, D.:

Systemic metronidazole in the treatment of periodontitis. *J Clin Periodontol* 1989, 16 (7); 443-50

JORGENSEN, M. G., ALAAM, A., SLOTS, J.:

Periodontal antimicrobials- finding the right solutions. *Int Dent J* 2005, 55; 3-12

JOUSIMIES SOMER, H., ASIKAINEN, S., SUOMOLA, P., SUMMANEN, P.:
Activity of metronidazole and its hydroxy metabolite against clinical isolates of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Oral Microbiol Immunol* 1988, 3 (1); 32-4

KAMMA, J. J., NAKOU, M., BAEHNI, P. C.:

Clinical and microbiological characteristics of smokers with early onset periodontitis. *J Periodontal Res* 1999, 34 (1), 25-33

KAMMA, J. J., NAKOU, M., MANTI, F. A.:

Predominant microflora of severe, moderate and minimal periodontal lesions in young adults with rapidly progressive periodontitis. *J Periodontal Res* 1995, 30 (1); 66-72

KLEINFELDER, J. W., MÜLLER, R. F., LANGE, D. E.:

Antibiotic susceptibility of putative periodontal pathogens in advanced periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1999a, 26 (6); 347-51

KLEINFELDER, J. W., MÜLLER, R. F., LANGE, D. E.:

Intraoral persistence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in periodontally healthy subjects following treatment of diseased family members. *J Clin Periodontol* 1999b, 26 (9); 583-9

KORNMANN, K. S., NEWMAN, M. G., FLEMMING, T., ALVORADO, R., NACHNAMI, S.:

Treatment of refractory periodontitis with metronidazole plus amoxicillin or augmentin. J of Dent Res 1989, 68; 917

KURU, B., YILMAZ, S., NOYAN, U., ACAR, O., KADIR, T.:

Microbiological features and crevicular fluid aspartate aminotransferase enzyme activity in early onset periodontitis patients. J Clin Periodontol 1999, 26 (1); 19-25

LANGE, D. E.:

Indices in der Parodontologie. In: Parodontologie. Praxis der Zahnheilkunde Bd. 4, Urban & Schwarzenberg, München; 1990 Bd. 4, 69

LANGE, D. E., PLAGMANN, H.-CHR., EENBOOM, A., PROMMERSBERGER, A.:

Klinische Bewertungsverfahren zur Objektivierung der Mundhygiene. Dsch Zahnärztl Zeitung, 1977, 32; 44-47

LINDHE, J., HAMP, S. E., LÖE, H.:

Plaque Induced Periodontal Disease in Beagle Dogs. A 4-Year Clinical, Roentgenological and Histometric Study. J Periodont Res 1995, 10; 243-255

LISTGARTEN, M. A., LINDHE, J., HELLDEN, L.:

Effect of tetracycline and/or scaling on human periodontal disease. Clinical, microbiological, and histological observations. J Clin Periodontol 1978, 5 (4); 246-71

LÖE, H., SILNESS, J.:

Periodontal Disease on Pregnancy. I. Prevalence and Severity. Acta Odont Scand 1963, 21; 533-551

LOESCHE, W. J.:

Chemotherapy of dental plaque infections. Oral Sciences Rev 1976, 9; 65-107

LOESCHE, W. J., SYED, S. A., SCHMIDT, E., MORRISON, E. C.:

Bacterial profiles of subgingival plaques in periodontitis. *J Periodontol* 1985, 56 (8); 447-56

MAEGLIN, B.:

Herpes simplex – orale und periorale Infekte mit Herpes simplex Viren. *Schweiz Mschr Zahnmed* 1987, 97; 15-32

MAGNUSSON, I., CLARK, W. B., LOW, S. B., MARUNIAK, J., MARKS, R. G., WALKER, C. B.:

Effect of non-surgical periodontal therapy combined with adjunctive antibiotics in subjects with "refractory" periodontal disease. (I). Clinical results. *J Clin Periodontol* 1989, 16 (10); 647-53

MOEINTAGHAVI, A., TALEBI-ARDAKANI, M. R., HAERIAN-ARDAKANI, A., ZANDI, H., TAGHIPOUR, S., FALLAZADEH, H., PAKZAD, A., FAHAMI, N.:
Adjunctive effects of systemic amoxicillin and metronidazol with scaling and root planing: a randomized, placebo controlled clinical trial. *J Contemp Dent Pract* 2007, 8; 51-61

MOMBELLI, A., GMUR, R., GOBBI, C., LANG, N. P.:

Actinobacillus actinomycetemcomitans in adult periodontitis. Topographic distribution before and after treatment. *J Periodontol* 1994, 65 (9); 820-6

MOMBELLI, A., VAN WINKELHOFF, A. J.:

The systemic use of antibiotics in periodontal Therapie. In: LANG, N. P., KARING, T., LINDHE, J., eds. *Proceedings of the second European Workshop on Periodontics*, Verlag: Quintessence; Berlin; 1996; 38-77

MOORE, W. E., MOORE, L. V.:

The bacteria of periodontal diseases. J Clin Periodontol 1994, 5; 66-77

MOORE, W. E., MOORE, L. H., RANNEY, R. R., SMIBERT, R. M.,
BURMEISTER, J. A., SCHENKLEIN, H. A.:

The microflora of periodontal sites showing active destructive progression. J
Clin Periodontol 1991, 18 (10); 729-39

MÜLLER, H. P.:

Klassifikation der Parodontalerkrankungen. In: Parodontologie, Verlag: Thieme,
Stuttgart; 2001; 62-78

MÜLLER, H. P., EICKHOLZ, P., HEINECKE, A., POHL, S., MÜLLER, R. F.,
LANGE, D. E.:

Simultaneous isolation of Actinobacillus actinomycetemcomitans from
subgingival and extracrevicular locations of the mouth. J Clin Periodontol 1995,
22 (5); 413-9

NOLDEN, R.:

Scaling und Kürettage. In: Praxis der Zahnheilkunde, Verlag: Urban &
Schwarzenberg, München; 1990, Band 4; 143-155

PAVICIC, M. J., VAN WINKELHOFF, A. J., DE GRAAFF, J.:

Synergistic effects between amoxicillin, metronidazole, and the
hydroxymetabolite of metronidazole against Actinobacillus
actinomycetemcomitans. Antimicrob Agents Chemother 1991, 35 (5); 961-6

PAVICIC, M. J., VAN WINKELHOFF, A. J., DOUQUE, N. H., STEURES, R. W.,
DE GRAAFF, J.:

Microbiological and clinical effects of metronidazole and amoxicillin in
Actinobacillus actinomycetemcomitans-associated periodontitis. A 2-year
evaluation. J Clin Periodontol 1994, 21 (2); 107-12

PETIT, M. D., VAN STEENBERGEN, T. J., TIMMERMANN, T. F., DE GRAAFF, J., VAN DER VELDEN, U.:

Prevalence of periodontitis and suspected periodontal pathogens in families of adult periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1994, 21(2); 76-85

PETIT, M. D., VAN STEENBERGEN, T. J., SCHOLTE, L. M., VAN DER VELDEN, U., DE GRAAFF, J.:

Epidemiology and transmission of *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* among children and their family members. A report of 4 surveys. *J Clin Periodontol* 1993, 20 (9); 641-50

QUIRYNEN, M., BOLLEN, C. M.:

The Influence of Surface Roughness and Surface-Free Energy on Supra- and Subgingival Plaque Formation in Man. A Review of the Literature. *J Clin Periodontol* 1995, 22; 1-14

RAMBERG, P., ROSLING, B., SERINO, G., HELLSTRÖM, M. K., SOCRANSKY, S. S., LINDHE, J.:

The long-term effect of systemic tetracycline used as an adjunct to non-surgical treatment of advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 2001, 28; 446-452

RATEITSCHAK, K. H., RATEITSCHAK-PLÜSS, E. M., WOLF, H. F.:

Parodontologie. Verlag: Thieme, Stuttgart, 1984; 264-266

RATEITSCHAK, K. H., RENGGLI, H. H., MÜHLEMANN, H. R.:

Parodontologie. Verlag: Thieme, Stuttgart, 1989; 57-59; 180-181

REES, T. D.:

Disorders affecting the periodontium. *J Periodontol* 1999, 21; 7-209

RENGGLI, H. R.:

Ätiologie marginaler Parodontopathien. In: *Praxis der Zahnheilkunde*, Verlag: Urban & Schwarzenberg, München, 1990, Bd. 4; 58

RENVERT, S., WILKSTRÖM, M., DAHLEN, G., SLOTS, J., EGELBERG, J.:
Effect of root debridement on the elimination of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Bacteroides gingivalis* from periodontal pockets. *J Clin Periodontol* 1990a, 17 (6); 345-50

RENVERT, S., WILKSTRÖM, M., DAHLEN, G., SLOTS, J., EGELBERG, J.:
On the inability of root debridement and periodontal surgery to eliminate *Actinobacillus actinomycetemcomitans* from periodontal pockets. *J Clin Periodontol* 1990b, 17 (6); 351-5

SAARELA, M., VON TROIL LINDEN, B., TORKKO, H., STUCKI, A. M.,
ALALUUSUA, S., JOUSIMIES SOMER, H., ASIKAINEN, S.:
Transmission of oral bacterial species between spouses. *Oral Microbiol Immunol* 1993, 8 (6); 349-54

SACHS, L.:
Angewandte Statistik. Verlag: Springer, Berlin, 2004, 11. Auflage; 96-183; 185-195; 305-449

SALVI, G. E., COLLINS, J. G., LANG, N. P., WILLIAMS, R. C.,
OFFENBACHER, S.:
Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). In: LANG, N. P.,
KARING, T., LINDHE, J., eds. *Proceedings of the second European Workshop on Periodontics*. Verlag: Quintessence; 1996; 38-77

SAVITT, E. D., KENT, R. L.:
Distribution of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* by subject age. *J Periodontol* 1991, 62 (8); 490-4

SAXEN, L.:
Juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol* 1980, 7(1); 1-19

SBORDONE, L., RAMAGLIA, I., BUCCI, E.:

Generalized juvenile periodontitis: report of a familial case followed for 5 years. J Clin Periodontol 1990, 6 (9); 590-6

SCHROEDER, H. E.:

Parodontale Veränderungen. In: Pathobiologie oraler Strukturen, Verlag: Karger, Basel, 1991; 159; 193

SERINO, G., ROSLIN, B., RAMBERG, P., HELLSTRÖM, M. K., SOCRANSKY, S. S.:

The effect of systemic antibiotics in the treatment of patients with recurrent periodontitis. J Clin Periodontol 2001, 28; 411-418

SLOTS, J., BRAGT, L., WIKSTRÖM, M., DAHLEN, G.:

The occurrence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides gingivalis* and *Bacteroides intermedius* in destructive periodontal disease in adults. J Clin Periodontol 1986, 13 (6); 570-7

SLOTS, J., RAMS, T. E.:

Antibiotics in periodontal therapy: advantages and disadvantages. J Clin Periodontol 1990, 17 (7); 479-93

SLOTS, J., ROSLING, B. G.:

Suppression of the periodontopathic microflora in localized juvenile periodontitis by systemic tetracycline. J Clin Periodontol 1983, 10 (5); 465-86

SOCRANSKY, S. S.:

Microbiology of periodontal disease-present status and future considerations. J Periodontol 1977, 48 (9); 497-504

SOCRANSKY, S. S., HAFFAJEE, A. D.:

Effect of therapy on periodontal infections. J Periodontol 1993, 64 (8); 754-9

SOCRANSKY, S. S., HAFFAJEE, A. D., CUGINI, M. A., SMITH, C., KENT, R. L.: Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol 1998, 25 (2); 134-44

SOCRANSKY, S. S., HAFFAJEE, A. D., GOODSON, J. M., LINDHE, J.: New concepts of destructive periodontal disease. J Clin Periodontol 1984, 11 (1); 21-32

STELZEL, M., FLORES-DE-JACOBY, L.: Topical metronidazole application as an adjunct to scaling and root planning. J Clin Periodontol 2000, 27 (6); 447-52

STELZEL, M.: Mikrobiologische Nachweisverfahren in der Parodontologie. ZWR 2003a, 112; 400-407

STELZEL, M.: Neues Nachweisverfahren zur Erkennung und Quantifizierung parodontalpathogener Mikroorganismen. ZMK 2003b, 19; 826-829

SYED, S. A., LOESCHE, W. I.: Survival of human dental plaque in various transportmedia. Applied Microbiology. 1972, 24; 638-644

THEILADE, E.: The non-specific theory in microbial etiology of inflammatory periodontal diseases, J Clin Periodontol 1986, 13 (10); 905-11

TONETTI, M. S., PRATO, G. P., CORTELLINI, P.: Factors affecting the healing response of intrabony defects following guided tissue regeneration and access flap surgery. J Clin Periodontol 1996, 23 (6); 548-56

VAN DER VELDEN, U., VAN WINKELHOFF, A. J., ABBAS, F., ARIEF, E. M.,
TIMMERMANN, M. F., VAN DER WEIJDEN, G. A., WINKEL, E. G.:

Longitudinal evaluation of the development of periodontal destruction in spouses. *J Clin Periodontol* 1996, 23 (11); 1014-9

VAN STEENBERGEN, T. J., VAN DER VELDEN, U., ABBAS, F., DE GRAAFF, J.:

Microflora and bacterial DNA restriction enzyme analysis in young adults with periodontitis. *J Periodontol* 1991, 62 (4); 235-41

VON TROIL-LINDEN, B., ALALUUSA, S., WOLF, J., JOUSIEMIES-SOMER, H., TORPPA, J., ASIKAINEN, S.:

Periodontitis patient and the spouse: periodontal bacteria before and after treatment. *J Clin Periodontol* 1997, 24 (12); 893-9

VON TROIL-LINDEN, B., TORKKO, H., ALALUUSUA, S., WOLF, J., JOUSIMIES-SOMER, H., ASIKAINEN, S.:

Periodontal findings in spouses. A clinical, radiographic and microbiological study. *J Clin Preiodontol* 1995, 22 (2); 93-9

VAN WINKELHOFF, A. J., RODENBURG, J. P., GOENE, R. J., ABBAS, F., WINKEL, E. G., DE GRAAFF, J.:

Metronidazole plus amoxycillin in the treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* associated periodontitis. *J Clin Periodontol* 1989, 16 (2); 128-31

VAN WINKELHOFF, A. J., TIJHOF, C. J., DE GRAFF, J.:

Microbiological and clinical results of metronidazole plus amoxicillin therapy in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. *J Periodontol* 1992, 63 (1); 52-7

VAN WINKELHOFF, A. J., RAMS, T. E., SLOTS, J.:

Systemic antibiotic therapy in periodontics. *Periodontol 2000* 1996, 10; 45-78

WALKER, C. B.:

The acquisition of antibiotic resistance in the periodontal microflora. J Periodontol 1996,10; 79-88

WALKER, C. B., KARPINIA, K., BAEHNI, P.:

Chemotherapeutics: antibiotics and other antimicrobials. Periodontol 2000 2004, 36; 146-65

WESTFELT, E., RYLANDER, H., DAHLEN, G., LINDHE, J.:

The effect of supragingival plaque control on the progression of advanced periodontal disease. J Clin Periodontol 1998, 25 (7); 536-41

WHITE, D., MAYRAND, D.:

Association of oral Bacteroides with gingivitis and adult periodontitis. J Periodontol Res 1981, 16 (3); 259-65

WILSON, M. E., ZAMBON, J. J., SUZUKI, J. B., GENCO, R. J.:

Generalized juvenile periodontitis, defective neutrophil chemotaxis and Bacteroides gingivalis in a 13-year-old female. A case report. J Clin Periodontol 1995, 56 (8); 457-63

WINKEL, E. G., VAN WINKELHOFF, A. J., BARENDREGT, D. S., VAN DER WEIJDEN, G. A., TIMMERMANN, M. F., VAN DER VELDEN, U.:

Clinical and microbiological effects of initial periodontal therapy in conjunction with amoxicillin and clavulanic acid in patients with adult periodontitis. A randomised double-blind, placebo-controlled study. J Clin Periodontol 1999, 26 (7); 461-8

WINKEL, E. G., VAN WINKELHOFF, A. J., VAN DER VELDEN, U.:

Additional clinical and microbiological effects of amoxicillin and metronidazol after initial periodontal therapy. J Clin Periodontol 1998, 25; 857-864

ZAMBON, J. J., SLOTS, J., GENCO, R. J.:

Serology of oral *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and serotype distribution in human periodontal disease. *Infect Immun* 1983, 41(1); 19-27

9 Anhang

9.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersverteilung der Probanden.....	46
Abbildung 2: Übersicht über die Gruppeneinteilung nach Erkrankung	46
Abbildung 3: ST ges im Untersuchungsverlauf	48
Abbildung 4: ST ges bei Kranken vs. Gesunden.....	50
Abbildung 5: ST ges bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	52
Abbildung 6: ST int im Untersuchungsverlauf	54
Abbildung 7: ST int bei Kranken vs. Gesunden.....	56
Abbildung 8: ST int bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	58
Abbildung 9: BOP ges im Untersuchungsverlauf	60
Abbildung 10: BOP ges bei Kranken vs. Gesunden.....	62
Abbildung 11: BOP ges bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	64
Abbildung 12: BOP int im Untersuchungsverlauf	66
Abbildung 13: BOP int bei Kranken vs. Gesunden.....	68
Abbildung 14: BOP int bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	70
Abbildung 15: API im Untersuchungsverlauf.....	72
Abbildung 16: API bei Kranken vs. Gesunden	74
Abbildung 17: API bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen.....	76
Abbildung 18: Keime vor Therapie.....	78
Abbildung 19: Keime nach Therapie	78
Abbildung 20: Keimzahl vor Therapie bei Kranken vs. Gesunden.....	82
Abbildung 21: Keimzahl nach Therapie bei Kranken vs. Gesunden	83
Abbildung 22: Keimzahl vor Therapie bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	86
Abbildung 23: Keimzahl nach Therapie bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	88
Abbildung 24: Gesamtkeimzahl bei Kranken vs. Gesunden.....	90
Abbildung 25: Gesamtkeimzahl bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen.....	91

9.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Probandenübersicht	30
Tabelle 2: API Einteilung.....	33
Tabelle 3: SBI Einteilung.....	34
Tabelle 4: Einteilung der Signifikanzniveaus	42
Tabelle 5: Zeitlicher Ablauf der Untersuchungen	45
Tabelle 6: Gruppeneinteilung nach Erkrankung	47
Tabelle 7: Diagnose der Erkrankung nach neuer Klassifikation	47
Tabelle 8: ST ges im Untersuchungsverlauf	49
Tabelle 9: Allgemeines lineares Modell mit Messwiederholungen von ST ges im Untersuchungsverlauf.....	49
Tabelle 10: ST ges bei Kranken vs. Gesunden.....	50
Tabelle 11: t-Tests von ST ges bei Kranken vs. Gesunden	51
Tabelle 12: ST ges bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	52
Tabelle 13: t-Tests von ST ges bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen.....	53
Tabelle 14: ST int im Untersuchungsverlauf	55
Tabelle 15: Friedman-Test von ST int im Untersuchungsverlauf.....	55
Tabelle 16: ST int bei Kranken vs. Gesunden.....	56
Tabelle 17: Mann-Whitney-U-Test von ST int bei Kranken vs. Gesunden	57
Tabelle 18: ST int bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	58
Tabelle 19: Mann-Whitney-U-Test von ST int bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	59
Tabelle 20: BOP ges im Untersuchungsverlauf	61
Tabelle 21: Friedman-Test von BOP ges im Untersuchungsverlauf.....	61
Tabelle 22: BOP ges bei Kranken vs. Gesunden.....	63
Tabelle 23: Mann-Whitney-U-Test von BOP ges bei Kranken vs. Gesunden.....	63
Tabelle 24: BOP ges bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	64
Tabelle 25: Mann-Whitney-U-Test von BOP ges bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	65
Tabelle 26: BOP int im Untersuchungsverlauf	67
Tabelle 27: Friedman-Test von BOP int im Untersuchungsverlauf.....	67
Tabelle 28: BOP int bei Kranken vs. Gesunden.....	68
Tabelle 29: Mann-Whitney-U-Test von BOP int bei Kranken vs. Gesunden.....	69
Tabelle 30: BOP int bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	70

Tabelle 31: Mann-Whitney-U-Test von BOP int bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	71
Tabelle 32: API im Untersuchungsverlauf	73
Tabelle 33: Allgemeines lineares Modell mit Messwiederholungen von API im Untersuchungsverlauf	73
Tabelle 34: API bei Kranken vs. Gesunden	74
Tabelle 35: t-Tests von API bei Kranken vs. Gesunden	75
Tabelle 36: API bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	76
Tabelle 37: t-Tests von API bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	77
Tabelle 38: Keime vor Therapie	79
Tabelle 39: Keime nach Therapie	80
Tabelle 40: Wilcoxon-Test von Keime vor und nach Therapie	80
Tabelle 41: Keimzahl vor Therapie bei Kranken vs. Gesunden	82
Tabelle 42: Mann-Whitney-U-Test von Keimzahl vor und nach Therapie	83
Tabelle 43: Keimzahl nach Therapie bei Kranken vs. Gesunden	84
Tabelle 44: Mann-Whitney-U-Test von Keimzahl vor und nach Therapie bei Kranken vs. Gesunden	84
Tabelle 45: Keimzahl vor Therapie bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen ...	87
Tabelle 46: Mann-Whitney-U-Test von Keimzahl vor Therapie bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	87
Tabelle 47: Keimzahl nach Therapie bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	89
Tabelle 48: Mann-Whitney-U-Test von Keimzahl nach Therapie bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	89
Tabelle 49: Gesamtkeimzahl bei Kranken vs. Gesunden	90
Tabelle 50: Mann-Whitney-U-Test von Gesamtkeimzahl bei Kranken vs. Gesunden .	91
Tabelle 51: Gesamtkeimzahl bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	92
Tabelle 52: Mann-Whitney-U-Test von Gesamtkeimzahl bei primär Erkrankten vs. Familienangehörigen	92

9.3 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren Damen/Herren in Marburg:

Adamkiewics, Aumüller, Austermann

Cetin

Dalchow, Daut, Dibbets

Feuser, Flores-de-Jacoby, Folz

Gente, Gudermann

Hasilik, Hellinger, Hochban, Höffgen, Hühnermann

Kern, Koolman, Kulmann

Lammel, Lang, Lehmann, Lotzmann

Mengel, Mittag, Mandrek

Neumüller

Pieper

Radsak, Ramaswamy, Röhm

Seitz, Stachniss, Steininger, Stelzel, Stiletto, Stoll, Studer

Umstadt

Voigt

Wagner, Weihe, Wenz, Werner, Wilhelm

9.4 Danksagung

Mein Dank gilt allen Beteiligten, die durch ihre Hilfe diese Arbeit möglich gemacht haben.

Mein Dank gilt Herrn PD Dr. Michael Stelzel für die Überlassung des Themas, die schnelle Korrektur und die hilfreiche Unterstützung bei der Anleitung zur Vorbereitung, Durchführung und Auswertung dieser Arbeit.

Frau Prof. Dr. Lavinia Flores-de-Jacoby möchte ich für die Erlaubnis zur Durchführung der Studie in ihrer Abteilung danken.

Außerdem ein herzliches Dankeschön an die Helferinnen der Abteilung für Parodontologie des Klinikums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universität Marburg, Frau G. Debus, Frau U. Henkel, Frau H. Neumann, Frau S. Schuster und Frau R. Wagner für ihre tatkräftige Unterstützung.

Der Firma Carpegen in Münster danke ich für die Durchführung der mikrobiologischen Analysen.

Ich danke weiterhin Frau Dr. Tanja Kottmann für die Unterstützung bei der Erstellung der statistischen Analyse.

Besonderer Dank gilt vor allem den Patienten, die mit ihrer Bereitschaft über einen mehrjährigen Zeitraum zur Untersuchung zu erscheinen, die Durchführung dieser klinischen Studie möglich gemacht haben.

Meinen Eltern und Großeltern möchte ich herzlichst für die Unterstützung und vielen aufmunternden Zusprüche während der Erstellung dieser Arbeit danken.

Henrik Werner danke ich für seine Geduld und seinen Zuspruch in kreativen Tiefphasen.

Zuletzt möchte ich mich bei allen Kollegen und Freunden bedanken, die durch ihre Unterstützung zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.