

Aus dem Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Philipps-Universität Marburg

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. U. Lotzmann

Abteilung für Parodontologie

Leiter: Prof. Dr. L. Flores-de-Jacoby

Wirkung von Aminfluorid/Zinnfluorid, Triclosan und Acetylsalicylsäure auf die gingivale Entzündung

Mikrobiologische Ergebnisse bei experimenteller Gingivitis

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin

Dem Fachbereich Humanmedizin der

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Jennifer Backhus

geb. Engels

aus Olpe/Biggensee

Marburg/Lahn 2005

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Philipps Universität Marburg am: 13.10.2005

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Professor Dr. med. Bernhard Maisch

Referent: Professor Dr. med. dent Lavinia Flores-de-Jacoby, DDS, PhD

Coreferent: Professor Dr. med. Reinier Mutters

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Möglichkeiten der chemischen Plaque- und Gingivitis-Prophylaxe	3
1.1.1	Wirkungsweise antimikrobieller Substanzen	3
1.1.2	Chlorhexidindigluconat	4
1.1.3	Fluoride	5
1.1.4	Phenole	8
1.1.5	Ätherische Öle	9
1.1.6	Metallionen	10
1.1.7	Sanguarin	11
1.1.8	Polyalkohole	11
1.1.9	Hexitidin	12
1.2	Ätiologie und Pathogenese von Gingivitis und Parodontitis	12
1.2.1	Bakterien	13
1.2.2	Anlagerung der Bakterien	15
1.2.3	Phasen der Plaquebildung	15
1.2.4	Plauehypothesen	17
1.2.5	Histopathogenese	19
1.3	Immunantwort	21
1.3.1	Die Rolle der Arachidonsäure- Metaboliten bei Parodontalerkrankungen	22
1.3.2	Acetylsalicylsäure und Derivate	24

1.4	Fragestellung der vorliegenden Studie	25
2	Material und Methode	26
<hr/>		
2.1	Patienten	26
2.2	Materialien	27
2.3	Zeitplan der Untersuchung	28
2.4	Parodontale Diagnostik	29
2.4.1	Klinische Untersuchung	29
2.4.2	Mikrobiologische Untersuchung	31
2.4.3	Immunologische Untersuchung	33
2.5	Statistische Auswertung	33
2.6	Ethische Gesichtspunkte	34
3	Ergebnisse	35
<hr/>		
3.1	Mikroorganismen	35
3.2	Klinische Parameter	45
3.3	Immunologische Parameter	50
4	Diskussion	54
<hr/>		
4.1	Diskussion der Methode	54
4.2	Diskussion der Ergebnisse	62
5	Schlussfolgerung	66
<hr/>		
6	Zusammenfassung	67
<hr/>		

7	Summary	69
8	Literatur	70
9	Anhang	82

1 Einleitung

Da bei der Entstehung von Parodontalerkrankungen die bakterielle Plaque ein wichtiger ätiologischer Faktor ist (Löe et al. 1965), zielen prophylaktische Bemühungen darauf ab, die Plaqueakkumulation zu reduzieren. Eine konsequente und regelmäßige Plaqueentfernung bewirkt bei den Patienten mit Gingivitis ein Verschwinden aller Entzündungszeichen der Gingiva. Zu diesem Zweck werden seit einigen Jahren chemisch wirksame Präparate eingesetzt, die zusätzlich zur regelmäßigen mechanischen Zahnreinigung angewendet werden können. In zahlreichen Studien konnte insbesondere eine effektive Wirksamkeit von Chlorhexidindigluconat nachgewiesen werden, jedoch verhindern die auftretenden Nebenwirkungen eine tägliche Anwendung über einen längeren Zeitraum (Grossman et al. 1989, Addy et al. 1991, Beighton et al. 1991). Auf der Suche nach alternativen Substanzen beschäftigten sich Untersuchungen mit der Wirksamkeit von Aminfluorid und Zinnfluorid. Zinnfluorid überzeugte dabei mit einer deutlichen Hemmwirkung auf die Plaque und deren pathogene Bakterienflora (König 1959, Tinanoff et al. 1976, Schmid 1983). Aminfluoride wiesen dagegen einen positiven Einfluss auf die Remineralisierung des Zahnschmelzes auf (Mühlemann und Rudolf 1975). In der Prophylaxe konnte jedoch die kombinierte Anwendung dieser beiden Fluoride aufgrund von Stabilitätsproblemen des Zinnfluorids lange Zeit nicht angewendet werden. Eine stabile Aminfluorid/Zinnfluorid-Spüllösung wurde erstmals von GABA International AG (Therwil, Schweiz) hergestellt und unter dem Handelsnamen Meridol vertrieben. Kürzlich gelang die Stabilisierung der Wirkstoffkombination Aminfluorid/Zinnfluorid auch in der Zahnpasta. Es konnte somit die antimikrobielle Wirkung des Zinnfluorids mit dem kariesprophylaktischen Effekt des Aminfluorids kombiniert werden. Diese kombinierte Wirkung konnte in einigen kontrollierten klinischen Langzeituntersuchungen bestätigt werden, da nach täglicher Anwendung von Aminfluorid/Zinnfluorid-Spüllösung und Zahnpasta eine deutliche plaquehemmende Wirkung und Reduktion von pathogenen Mikroorganismen festgestellt werden konnte (Baehni 1983, Trachsler 1988, Zimmermann et al. 1993, Mengel et al. 1995, 1996). Ob und wenn in welchem Maß die Wirkstoffkombination neben dem antimikrobiellen und plaquehemmenden Effekt eine direkte anti-

inflammatorische Wirkung auf das gingivale Gewebe hat ist zur Zeit noch weitestgehend unbekannt.

Ein anderer Wirkstoff, der sowohl in Kombination mit einem Copolymer als auch mit Zink in Spüllösungen und Zahnpasten Anwendung findet, ist das zur Stoffgruppe der Diphenylether gehörende Triclosan (Volpe et al. 1993). Die meisten klinischen Studien zeigten zwar, daß Spüllösungen mit Triclosan in ihrer Wirkung hinter denen mit Chlorhexidindigluconat zurückbleiben (Ciancio 1992), jedoch konnte in einer Kurzzeitstudie eine ähnliche Plaquehemmung festgestellt werden (Ramberg et al. 1992). Einige klinische Langzeitsstudien über 6 Monate und länger stellen nach Anwendung von Triclosan eine geringe Plaquereduktion und einen leichten Rückgang der gingivalen Entzündung fest (Gjeramo und Saxton 1991, Petrone et al. 1991, Ciancio 1992, Lindhe et al. 1993). Triclosanhaltige Zahnpasten zeigten bezüglich ihrer antimikrobiellen Wirksamkeit im Speichel eine beträchtliche Reduktion der Bakterienzahl (Jenkins et al. 1990). Insbesondere auf das Wachstum von gramnegativen Bakterien war ein deutlich inhibitorischer Effekt feststellbar (Bradshaw et al. 1993).

Neben dem antimikrobiellen und plaquehemmenden Effekt ist von Triclosan eine direkte anti-inflammatorische Wirkung auf das gingivale Gewebe bekannt. In mehreren in-vitro Studien von Gaffar et al. 1995 wurde die Wirkung von Triclosan auf vier primäre Enzyme des Stoffwechsels der Arachidonsäure (Cyclooxygenase I, II und Lipoxygenase 5, 15) beurteilt. Diese Stoffwechselwege führen zur Produktion der Entzündungsmediatoren Prostaglandine und Leukotriene. Die Ergebnisse zeigten, daß Triclosan die Bildung dieser wichtigen Mediatoren der gingivalen Entzündung effektiv hemmen kann. Weiterhin wurde in Zellkulturstudien gezeigt, daß die von Interleukin-1 β induzierte Prostaglandin-E₂ Produktion von humanen Fibroblasten durch Triclosan in konzentrationsabhängiger Weise und schon bei niedrigen Konzentrationen gehemmt werden kann.

1.1 Möglichkeiten der chemischen Plaque- und Gingivitisprophylaxe

Angesichts der mechanisch meist nur unzulänglichen Gebissreinigung wird versucht, durch chemische Plaquereduktion die mechanische Mundhygiene zu unterstützen. Hierbei besitzen die angewandten antimikrobiellen Agenzien die Aufgabe, die Plaquebildung im Sinne der oralen Gesundheit auf geringem Level zu halten. Dies

geschieht durch Reduktion bereits existierender Plaque, Hemmung der Plaqueneubildung, selektive Hemmung spezieller, parodontopathogener Bakterien und Expressionshemmung virulenter Determinanten (Marsh 1992).

Antibakteriell wirksame Substanzen können mit Hilfe Zahnpasten, Spüllösungen, Gelen oder Lacken appliziert werden.

Wegen der primär nur kurzen Kontaktzeit zur Plaque ist eine verlängerte Verfügbarkeit der Substanzen durch reversible Bindung an orale Strukturen wünschenswert, ohne dass die Substanzen an Wirksamkeit verlieren. Verbindungen, welche diese Eigenschaften aufweisen, werden als Mittel mit hoher Substantivität bezeichnet. Schließlich müssen Agenzien, die als langfristig verwendetes Prophylaktikum dienen sollen, frei von Nebenwirkungen sein. Die Langzeitanwendung von antimikrobiellen Mundhygieneprodukten sollte nicht die natürliche Balance der oralen Mikroflora stören, zu einer Kolonisation exogener Keime oder zu der Entwicklung mikrobieller Resistenzen führen (Marsh 1992).

1.1.1 Wirkungsweise antimikrobieller Substanzen

Damit eine Substanz in vivo effektiv gegen Mikroorganismen wirksam werden kann, muss sie über einen ausreichend langen Zeitraum in biologisch aktiver Form verfügbar sein. Hierbei spielt die Oberflächenaktivität des antimikrobiellen Agens eine entscheidende Rolle, da nur solche Substanzen eine effiziente Plaquehemmung gewährleisten, welche neben einer antimikrobiellen auch eine oberflächenaktive Komponente zeigen (Lang und Brex 1986).

Die Effektivität des Wirkstoffes auf den Vitalitätsgrad der Mikroorganismen hängt entscheidend von dessen Konzentration vor Ort ab. Es können zunächst ein bakteriostatischer sowie ein bakterizider Effekt der Substanz unterschieden werden. Meist sind die Wirkstoffe anfangs in hoher Konzentration am Wirkort vorhanden und gehen dann aber schnell durch Ausspucken und Herunterschlucken verloren. In hoher Konzentration kann ein Stoff hierbei bakterizid wirken, wobei bei sinkender Konzentration noch ein bakteriostatischer Effekt erzielt wird. In darunter liegenden Konzentrationen ist mitunter noch ein Eingreifen in den mikrobiellen Stoffwechsel möglich, das heißt, die Säureproduktion wird vermindert sowie die Aktivität relevanter Enzyme gehemmt. Insgesamt ist also der Effekt eines antimikrobiellen Agens abhängig von dessen Konzentration (Marsh 1992).

Im allgemeinen sind die Verweilzeiten der biologisch aktiven Form verschiedenen Wirkstoffe höchst unterschiedlich und differieren auch in vivo innerhalb einer Substanz. Unter anderem spielen das Eindringen des Wirkstoffes in die Plaque und die dort herrschenden Bedingungen eine wesentliche Rolle. Um auch subgingival einen entsprechenden Effekt zu erzielen, muss der Wirkstoff die gesamte parodontale Tasche (bis zum Taschenboden) erreichen und hier eine suffiziente Konzentration über einen entsprechenden Zeitraum aufweisen (Goodson 1989). Hierbei müssen die komplexen anatomischen Charakteristiken der parodontalen Tasche bedacht werden (Greenstein und Tonetti 2000).

1.1.2 Chlorhexidindigluconat

Als Goldstandard der pharmakologisch wirksamen Substanzen der Plaque- und Gingivitisprophylaxe gilt heute immer noch das Chlorhexidindigluconat angewendet als Spüllösung oder Lack in 0.1 oder 0.2 %iger Form. Es zeichnet sich durch eine hohe Substantivität aus, wobei nach einmaligem Spülen auch nach 24h noch nennenswerte Konzentrationen in der Mundhöhle vorhanden sind. In geringer Konzentration wirkt Chlorhexidindigluconat bakteriostatisch gegen ein breites Spektrum von Bakterien, wobei auch *Streptokokkus mutans* sehr sensitiv reagiert (Emilson und Fornell 1976). Chlorhexidindigluconat hat zudem antimykotische (Addy und Hunter 1987) und antivirale Wirkung. In vitro Untersuchungen konnten zeigen, dass eine 0,12%ige Chlorhexidindigluconat-Lösung einige lipophile Viren, hierunter auch *Herpes Simplex*- und *Hepatitis B Viren*, abzutöten im Stande war (Bernstein et al. 1990).

Die Depotwirkung wird durch ein hohes Bindungsvermögen des Dikations (zweifach positiv geladenes Molekül) in Form von elektrostatischen Wechselwirkungen und Ionenbindungen erreicht. Hierbei hat das Chlorhexidindigluconat den Vorteil einer hohen, supragingival wirksamen Substantivität, da es sowohl an Hart- als auch an Weichgewebe bindet (Bonesvoll und Gjermo 1978). Die antibakterielle Wirkung des Chlorhexidindigluconats erklärt sich dadurch, dass das kationische CHX-Molekül sehr schnell durch die negativ geladene bakterielle Zelloberfläche angezogen wird. Nach der Adsorption erfolgt eine Zerstörung der bakteriellen Zellmembran, woraufhin das osmotische Gleichgewicht der Bakterienzelle nicht aufrechterhalten werden kann (Kuyyakanond und Quesnel 1992). Weiterhin behindert das kationische

Chlorhexidinmolekül durch seine Bindung an anionische (negativ geladene) Komponenten wie freie Sulfate, Carboxyl- und Phosphatgruppen und Glycoproteine des Speichels (Rolla und Melsen 1975) die Adsorption von Proteinen an den Zahnoberflächen, welche für die Bildung des Pellicles benötigt werden und damit für die initiale Anheftung der Bakterien an die Zahnoberfläche von entscheidender Bedeutung sind. Durch diese Wirkungsmechanismen kommt es einerseits zu einer Reduktion der Keimzahl wie andererseits zu einer initialen Hemmung der Plaquebildung. Insgesamt ist eine Verminderung entzündlicher Erscheinungen die Folge.

Neben den bekannten Nebenwirkungen bei der Langzeitanwendung wie Zungenbrennen, Geschmacksirritationen, vermehrte Zahnsteinbildung und Braunverfärbung von Schleimhaut und Zähnen, berichtet eine jüngere Studie an Ratten über eine durch Chlorhexidindigluconat induzierte DNA-Schädigung peripherer Leukozyten und oraler Mukosazellen (Ribeiro et al. 2004). Die Suche nach einer gleichsam effektiven Substanz ist somit unerlässlich.

1.1.3 Fluoride

Fluoride und Fluoridverbindungen werden seit Jahrzehnten erfolgreich in der Prophylaxe eingesetzt. Fluorid hemmt spezielle Enzyme des Bakterienstoffwechsels in ihrer Aktivität, wobei es zum einen die Säureproduktion vermindert, zum anderen auch den enzymabhängigen Glucosetransport in die Bakterienzelle stört, wodurch der bakterielle Metabolismus und somit die Plaquebildung entscheidend beeinträchtigt werden. In höheren, aber therapeutisch kaum anwendbaren Konzentrationen wirken Fluoride auch bakterizid, wobei hier, abhängig von der Art des Bakteriums, dessen Säuretoleranz und damit der umgebende pH-Wert eine entscheidende Rolle spielt.

Fluoride kommen im Rahmen der lokalen Fluoridierung sowohl in Form ionischer Verbindungen als auch in Form einer kovalenten Verbindung zur Anwendung. Mit Ausnahme des Natriummonofluorophosphats liegen alle in der Zahnmedizin relevanten Fluoridverbindungen in Form ionisch gebundener Fluoride vor, wobei zwischen organischen Aminfluoriden und anorganischen Fluoridverbindungen zu unterscheiden ist. Zu den letzteren zählen Natriumfluorid (NaF), Zinnfluorid (SnF₂) und Zinkfluorid (ZnF₂), wobei auch das jeweilige Kation der Verbindung deren

Wirkungsweise beeinflusst und im allgemeinen zusätzlich bakteriostatisch wirkt. Ionisch gebundene Fluoride zeichnen sich durch ein erhöhtes Diffusionsvermögen im Vergleich zu kovalent gebundenen Fluoriden aus. Hierdurch kommt es einerseits zu einer erhöhten Anreicherung von Fluoriden im Oberflächenschmelz, andererseits resultieren auch verbesserte antibakterielle und damit auch plaquehemmende Eigenschaften, da nur das freie Fluoridion durch einfache Diffusion in die Bakterienzelle gelangen kann und hier deren Metabolismus stört.

Durch die Kombination Aminfluorid/Zinnfluorid der Firma Gaba und Herstellung einer stabilen Verbindung durch dieselbe ist es jedoch gelungen, die erhöhte kariesprophylaktische Wirkung des Aminfluorids mit dem bakteriostatischen Effekt des Zinnfluorids sowohl in Form einer Spüllösung als auch in Form einer Zahnpasta zu gewährleisten.

Aminfluoride, unter denen das Olafluor (N`-oktadecyltrimethyldiamin-N,N,N`-tris(2-ethanol)-dihydrofluorid) das gebräuchlichste ist, zeichnen sich durch ihre Molekülstruktur aus (siehe Abbildungen 1 bis 3). Hierbei ist das Fluoridion an eine langkettige Aminocarbonsäure gebunden, welche den Aminfluoriden amphiphile Eigenschaften verleiht. Aus diesem Grund wird verständlich, dass Aminfluoride, ähnlich wie Tenside, die Oberflächenspannung des Speichels herabsetzen und die gesamte Mundhöhlenoberfläche mit einem homogenen Film benetzen.



Abb. 1 bis 3: Schematische Darstellung des Aminfluorids und seiner Bindung an die Zahnoberfläche (Quelle: Gaba GmbH, Lörrach)

Der Aminocarbonsäure kommt somit eine Transportfunktion zu, welche für die gleichmäßige Verteilung des Fluorids in der Mundhöhle und auf der Zahnoberfläche verantwortlich ist. Dem schnellen Verlust des Fluorids durch den Speichel wird so entgegengewirkt mit dem Resultat einer längeren Verweildauer entsprechend höherer Fluoridkonzentrationen in der Mundhöhle. Zusätzlich besitzen Aminfluoride

einen leicht sauren pH-Wert, der auf eine Austauschreaktion zwischen Calciumionen des Oberflächenschmelzes und Fluoridionen begünstigend wirkt. Die Vorteile von Aminfluorid wurden von Lutz 1983 folgendermaßen zusammengefasst:

1. eine längere Verweilzeit des Fluorids in der Mundhöhle,
2. eine vollständige Benetzung der klinischen Zahnkrone mit Einschluss der Approximalflächen,
3. eine hohe Reaktionsbereitschaft mit Zahnschmelz, die bereits nach Sekunden chemische Umsetzung erlaubt,
4. die Bildung eines bakteriophoben, die Plaquebildung hemmenden Schutzfilmes,
5. eine Plaquophilie, die zu leicht höheren Fluoridkonzentrationen und vor allem zu einer längeren Verweilzeit des Fluorid in der Plaque führt,
6. bakteriostatische Eigenschaften,
7. über Stunden anhaltende antiglykolitische Eigenschaften,
8. eine Verbesserung der Haftung von fluoridreichen Deckschichten auf dem Oberflächenschmelz, was während Wochen an einer höheren Säure-Resistenz erkennbar ist

Die antibakterielle Wirkung des Zinnfluorids und der hiermit einhergehende, hemmende Effekt auf die Plaqueneubildung sind seit langem bekannt. Das Anion F^- und das Kation Sn^{2+} besitzen hierbei verschiedene, einander ergänzende Eigenschaften, wobei die remineralisierenden Eigenschaften des Fluorids nicht von denen des Fluorids anderer Verbindungen, wie z.B. des NaF , abweichen. Zinnfluorid als Verbindung übt jedoch eine Hemmwirkung auf die Zahnplaque aus (Tinanoff et al. 1980) und unterdrückt in parodontalen Taschen nach einer konzentrierten Anwendung über Wochen die pathogene Mikroflora (Mazza et al. 1980). Das anfängliche Stabilitätsproblem des Zinnfluorids als Zahnpastenzusatz konnte durch die Entwicklung von Meridol® behoben werden.

1.1.4 Phenole

Phenole werden schon seit langem als Desinfektionsmittel eingesetzt. Triclosan ist ein Diphenylether-Derivat, bekannt als 2,4,4'-Trichloro-2'-hydroxydiphenyl oder 5-Chloro-2-(2,4-dichlorophenoxy)phenol. Das antimikrobielle Spektrum von Triclosan, seine Affinität zu oralen Oberflächen sowie seine ausreichend lange Verweilzeit in der Mundhöhle lassen es als plaquehemmendes Agens in Frage kommen (Van der Ouderaa 1991). Es besitzt antibakterielle Eigenschaften gegen ein breites Spektrum gram-positiver und gram-negativer Mikroorganismen. In hohen Konzentrationen führt es zu einer Zerstörung der Bakterienzellwand, in niedriger Konzentration kommt es zu einer Hemmung lebenswichtiger bakterieller Enzyme. Triclosan besitzt neben einem geringfügig plaquehemmenden Effekt, der hinter dem des Chlorhexidins zurückbleibt, eine hemmende Wirkung auf Enzyme des Arachidonsäurestoffwechsels und somit anti-inflammatorische Eigenschaften. Ebenso konnte von Gaffar und Mitarbeitern in einer in vitro Studie ein antiphlogistischer Effekt festgestellt werden. Triclosan hemmte hierbei konzentrationsabhängig die IL1 β -induzierte PGE₂-Produktion humaner Gingivafibroblasten.

Ob und in welcher Konzentration Triclosan als alleiniger antimikrobieller Wirkstoff einer Spüllösung effektiv im Stande ist, sowohl eine Plaque- als auch Gingivitis-Hemmung zu bewirken, ist nicht eindeutig gesichert. Üblicherweise kommen Triclosan haltige Spüllösungen oder Zahnpasten in Kombination mit einem Copolymer, Pyrophosphaten oder Zinkzitat zur Anwendung, wobei bewiesen werden konnte, dass eine Kombination aus Zinkzitat und 0.2% Triclosan die Plaqueneubildung hemmt (Saxton 1986). Ebenso zeigte eine Zahnpasta bestehend aus einer Kombination von 0,3% Triclosan und 2% eines Copolymers eine eindeutige Hemmung der supragingivalen Plaqueneubildung sowie eine Reduktion der Gingivitiszeichen (Garcia-Godoy et al. 1990). Eine andere Studie, die den Effekt derselben Kombination untersuchte, zeigte ähnliche Ergebnisse, ohne dass hierbei jedoch tiefgreifende Veränderungen der Mikroflora des Speichels verursacht wurden (Renvert und Birkhed 1995).

In Anwendung zusammen mit einem anderen Wirkstoff besteht hierbei stets die Möglichkeit, dass dieser die Effektivität der eigentlich zu untersuchenden Substanz überdeckt und moduliert. So kann die in einigen Studien festgestellte, anti-inflammatorische und antimikrobielle Aktivität des Triclosans aus der Zugabe eines

anderen chemischen Agens resultieren, welches die Substantivität oder die antibakterielle Wirksamkeit zu erhöhen imstande ist (Moran et al. 2000).

Allerdings ist Triclosan in die Diskussion geraten. Das seit nun mehr 30 Jahren in Deodorants, desinfizierenden Seifen, Kosmetika, Kunststoffen, Kleidungsstücken und Teppichen verwendete Triclosan steht im Verdacht, bakterielle Resistenzen zu begünstigen. Eine geringfügige Veränderung der durch Triclosan blockierten Enzyme soll weiterhin ausreichen, damit Bakterien eine 100fach höhere Konzentration des Wirkstoffes überleben. Eine Forschergruppe um Laura McMurry von der Tufts University Boston hat bereits bei Patienten Coli-Bakterien mit erhöhter Resistenz gegen Triclosan isoliert. Sie stellten bei diesen Stämmen eine gesteigerte Synthese von Komponenten der Multidrug-Efflux-Pumpe fest, die es gestattet, aufgenommenes Triclosan und Antibiotika wieder schnell aus der Bakterienzelle auszuschleusen. So können diese Bakterien höheren Antibiotikagaben widerstehen und sind so antibiotikaresistent.

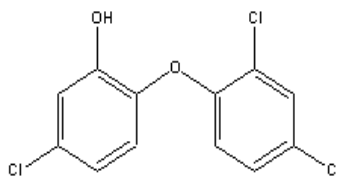


Abb. 4: Strukturformel des Triclosans

1.1.5 Ätherische Öle

Seit langem werden **ätherische Öle** als Zusatz zu Zahnpasten oder Mundspüllösungen eingesetzt. Hierunter ist die bekannteste auf dem Markt erhältliche Mundspüllösung Listerine®, eine Kombination bestehend aus den ätherischen Ölen Thymol, Menthol, und Eukalyptol. In zahlreichen Lang- wie auch Kurzzeitstudien konnte der plaque-inhibierende Effekt dieser Lösung gezeigt werden. (Moran et al. 1997, Riep et al. 1999).

Listerine® bewirkt erwiesenermaßen eine signifikante Reduktion der Bakterienzahl eine Stunde nach einmaligem Spülen (Balbuena et al. 1998). Der plaquehemmenden

Wirkung von Listerine® liegt laut Scheie ein kontinuierlicher und rasanter bakterizider Effekt.

Weiterhin beobachteten Wagner und Wierer, dass ätherische Öle in vitro die Prostaglandinsynthese hemmen. Ein Einfluss auf die Ionendurchlässigkeit der Zellmembranen wurde von Teuscher et al. bewiesen, wodurch viele Effekte ätherischer Öle erklärt werden konnten, wie z.B. ihre spasmolytische Wirkung, der lokalanästhesierende Effekt oder eine generelle Entzündungshemmung.

Die Verweilzeit der Wirksubstanzen in der Mundhöhle scheint jedoch gering zu sein. Auch ist nicht hinreichend geklärt, inwiefern der als Lösungsmittel dienende Alkohol, der denaturierend auf die Bakterienzelle einwirkt, zum antibakteriellen Effekt beiträgt. Verglichen mit den antibakteriellen und plaquebildungshemmenden Eigenschaften von Chlorhexidindigluconat und Meridol® scheinen ätherische Öle jedoch weniger effektiv.

1.1.6 Metallionen

Generell wirken zweiwertige Kationen wie Zn^{2+} , Sn^{2+} und Cu^{2+} hemmend auf die Plaquebildung, da diese Metallionen wichtige Enzyme des bakteriellen Metabolismus blockieren sowie in hohen Konzentrationen auch bakterizide Wirkung zeigen. Auch im Falle des Zinnfluorids wird die Wirksamkeit der Substanz durch die Metallkomponente bestimmt (Maltz und Emilson 1982). Unter seinem Einfluss fanden sich Ansammlungen von Fructose-1,6-diphosphat und Glycerinaldehyd-3-P, woraufhin gefolgert werden konnte, dass die Enzyme Aldolase und Glycerinaldehyd-3-P-Dehydrogenase durch Zinnionen gehemmt werden (Scheie, Assev, Rölla 1986). Da beide Enzyme Schwefelwasserstoff-Gruppen enthalten, konnte auch die Hypothese von Oppermann und Mitarbeitern gestützt werden, wonach SnF_2 zur Enzymhemmung mittels Oxidation von Thiolgruppen fähig sein soll (Strübig und Gülzow 1986).

Entsprechend haben auch Studien mit zinkchloridhaltigen Mundspüllösungen bewiesen, dass Metallionen einer Plaque- und somit auch Zahnsteinneubildung effektiv entgegenwirken.

Aufgrund ihres kationischen Effekts sind Metallionen in der Lage, mit Zahnoberflächen und Speichel feste Verbindungen einzugehen, woraus eine längere Verweildauer der entsprechenden Substanzen in der Mundhöhle resultiert. Eine

Inaktivierung der Ionen durch Komplexbildung erfolgt durch die sie umgebenden Proteine.

1.1.7 Sanguinarin

Sanguinarin ist ein Alkaloid aus der kanadischen Blutwurz (*Sanguinaria canadensis*). Sein antimikrobieller Effekt beruht auf Behinderung der Glycolyse gram-positiver und gram-negativer Mikroorganismen. Angewandt als Spüllösung kommt es häufig kombiniert mit Zinkchlorid (PerioGard®) zur Anwendung, wobei nicht eindeutig ist, ob der auftretende plaque- und gingivitis-hemmende Effekt nicht auch auf das Vorhandensein des Metallions zurückzuführen ist.

In Studien mit sanguinarinhaltigen Mundspüllösungen konnte mitunter nicht sicher festgestellt werden, ob das Alkaloid die Etablierung einer Gingivitis effektiv bremst (Tenenbaum et al. 1999). Als sicher positiv ist die hohe Retention des Sanguinarins in der oralen Plaque zu beurteilen, die zusammen mit weiteren antimikrobiellen Effekten für die klinisch sichtbare Plaque- und Gingivitis-hemmung verantwortlich ist.

1.1.8 Polyalkohole

Die Polyalkohole, wie Sorbit und Xylit, sind Abkömmlinge der üblichen, durch die orale Mikroflora vergärbaren Zucker. Obwohl Polyalkohole ebenso wie Zucker Naturprodukte darstellen, die in vielen Früchten und Gemüsen vorkommen, ist ihr Metabolismus im Rahmen der bakteriellen Glycolyse eingeschränkt. In der Regel fällt nach einer initialen Umsetzung der Polyalkohole durch diverse Enzymsysteme ein Metabolit an, der aufgrund meist nicht vorhandener oder nicht induzierter Enzyme der Glycolyse nicht zugeführt werden kann.

Die Folgen bestehen einerseits aus einer verminderten Säurebildung der oralen Mikroflora, andererseits kommt es zu einer Akkumulation des Zwischenprodukts innerhalb der Bakterienzelle, was, im Falle des Xylits, auch bakterizide Wirkung zeigen soll.

1.1.9 Hexitidin

Hexitidin ist eine kationische oberflächenaktive Substanz, die durch ihre positive Ladung intensive Wechselwirkungen mit den negativ geladenen Anteilen des Schmelzes sowie der Proteine des Speichels zeigt. Hiermit ist auch eine ausreichende Retention und Verweilzeit innerhalb der Mundhöhle gewährleistet. Der plaque- und gingivitisemmende Effekt wird durch den amphiphilen Charakter der Hexitidinmoleküle bestimmt. Hierbei wird eine Einlagerung lipophiler Molekülstrukturen innerhalb der bakteriellen Zellwände diskutiert, was deren Funktion beeinträchtigt. Weiterhin spielen die Störung bestimmter Enzyme, die Denaturierung bakterieller Proteine sowie eine Behinderung der bakteriellen Adsorption auf der Zahnoberfläche eine Rolle. Die erhöhte Effizienz des Hexitidins bei gleichzeitiger Einwirkung von Zinksalzen erklärt sich durch deren puffernde Wirkung gegenüber negativ geladenen Proteinen des Speichels, die ansonsten schnell zu einer Absättigung und Komplexierung des Wirkstoffes führen.

1.2 Ätiologie und Pathogenese von Gingivitis und Parodontitis

Die Ätiologie ist die Lehre von den Krankheitsursachen, der Gesamtheit der Faktoren, die zu einer bestimmten Krankheit führen. Insgesamt entstehen die entzündlichen Parodontalerkrankungen durch folgende Ursachenkomplexe:

- exogene Faktoren
- endogene Faktoren
- immunologische Antwort,

wobei die exogenen Faktoren in der Ätiologie sowohl der Gingivitis als auch der Parodontitis unzweifelhaft die entscheidende Rolle spielen (Kelstrup & Theilade 1974). Sie werden unterteilt in primäre und sekundäre (Co-) Faktoren, wobei die primären Faktoren in Form von bakteriellen Belägen das Parodont direkt zu schädigen imstande sind. Die sekundären Faktoren andererseits fördern die Entstehung einer Parodontalerkrankung nur indirekt, indem sie die Plaqueakkumulation zum Beispiel durch überstehende Füllungs- oder Kronenränder begünstigen.

Zu den endogenen Faktoren zählen unter anderem angeborene immunologische Erkrankungen, Stoffwechselerkrankungen, Autoimmunerkrankungen und verschiedene Syndrome. Auch hormonelle Veränderungen, psychosozialer Stress, systemische Erkrankungen, Alter und bestimmte Lebensgewohnheiten üben Einfluss auf die Entstehung und Progression der Parodontopathien, indem sie eine reduzierte Immunantwort bewirken. Insgesamt sind all jene Faktoren als endogen anzusehen, die durch eine Veränderung der physiologischen Homöostase zum Ungleichgewicht zwischen Wirtsabwehr und bakterieller Herausforderung führen.

1.2.1 Bakterien

Das Bestehen einer bakteriellen Plaque gilt als wichtigster Faktor für die Entstehung einer Gingivitis, was insbesondere die Studie über die „Experimentelle Gingivitis am Menschen“ (Löe et al. 1965, Theilade et al. 1966) eindeutig beweisen konnte. Hierbei nehmen die Gingivitiszeichen mit zunehmender Dauer der Plaqueanhäufung zu, wobei ausgehend von einer gesunden Gingiva nach etwa 3 Tagen die ersten Entzündungszeichen klinisch sichtbar werden. Weiterhin korreliert der Grad der Entzündung mit dem Grad der Plaquereife. Nach Wiederaufnahme der Mundhygienemaßnahmen und entsprechender konsequenter Entfernung der bakteriellen Plaque, sei es mechanisch oder chemisch, ist die Gingivitis jedoch, im Gegensatz zur Parodontitis, vollständig reversibel (Löe und Schiött 1970). Bei weiterhin ausbleibender Plaqueentfernung und etablierter Gingivitis kann diese jedoch in einer Parodontitis mit einhergehendem Stützgewebeverlust münden, was eine 4-jährige, klinische Studie an Hunden zeigte (Lindhe et al. 1975).

Die Gingivitis chronica simplex kann jahrelang bestehen bleiben und schließlich, in Abhängigkeit von zahlreichen Umgebungsfaktoren, in eine Parodontitis mit entsprechend einhergehendem Attachmentverlust übergehen. Dieser Übergang der fortgeschrittenen Läsion zur Parodontitis ist bekanntlich nicht zwingend. Bei der Parodontitis können je nach Art, Dichte und Virulenz der mikrobiologischen Flora der subgingivalen Plaque (meist in unterschiedlichen Altersstufen) verschiedene Formen unterschieden werden, die dann serologisch, mikrobiologisch oder anamnestisch-symptomatisch differieren.

Die bakterielle Mikroflora ist durch ihre unmittelbare Umgebung zu den parodontalen Geweben in der Lage, durch enzymatische, zytotoxische und phlogogene

Mechanismen destruktive Prozesse zu initiieren und zu unterhalten (Socransky 1970). Zur Entwicklung der subgingivalen Plaque, entsprechend ihrer anatomischen Position aufgeteilt in zahnassoziierte und dem Epithel anliegende Plaque (Van Houte 1982), muss hinzugefügt werden, dass die subgingivale Umgebung die Wachstumsbedingungen beeinflusst. Dementsprechend resultieren eine begünstigte anaerobe Entwicklung, gute Nährstoffzufuhr durch die Sulcusflüssigkeit und somit Zunahme der gingivalen Entzündung. Zusätzlich wird durch die bedeckende Gingiva ein Loslösen von Bakterien erschwert, was speziell für Organismen mit fehlenden Adhäsionsmechanismen (sogenannte „swimmers“) eine Kolonisation erleichtert.

Allerdings kann eine Verschiebung des bakteriellen Verhältnisses in Richtung der anaeroben Formen ebenso innerhalb der rein supragingivalen Plaque erfolgen, da mit zunehmendem Dickenwachstum des Plaquefilms auch ein entsprechendes Milieu zur anaeroben Kolonisation geschaffen wird (Listgarten 1976).

Art und Verteilung der unterschiedlichen Keime sind für Krankheitsbild und –verlauf entscheidend, da je nach Zusammensetzung der subgingivalen Plaqueflora unterschiedliche Formen der parodontalen Erkrankung unterschieden werden können, welche dann anamnestisch, klinisch sowie serologisch differieren. So konnte bei der Kultivierung subgingivaler Plaque-Mikroorganismen nachgewiesen werden, dass gesunde Sulci zu 85% von grampositiven Keimen besiedelt werden, wobei vor allem Streptokokken und Aktinomyzeten zu finden waren, während in entzündlich veränderten Taschen 50% der Keime obligat anaerob sind. Zudem machen hier gramnegative anaerobe Stäbchen etwa 25% der kultivierbaren Flora aus (Slots 1976 und 1977, Slots et al. 1978). Bei fortgeschrittener Parodontitis besteht die kultivierbare Plaqueflora zu 75% aus gramnegativen Stäbchen, wobei *Bacteroides gingivalis*, *Bacteroides intermedius* und *Fusobacterium nucleatum* das Bild prägen.

Listgarten und Hellden zeigten 1978, dass bei der Untersuchung subgingivaler Plaque im Dunkelfeldmikroskop bei gesunden Verhältnissen die Kokken mit einem Anteil von 75% vertreten sind, die bei erkrankten Parodontien nur 22% des Anteils der Mischflora ausmachen. Hier beherrschen Spirochäten und bewegliche Bakterien das Bild. In einer Untersuchung von Listgarten und Levin 1981 konnte festgestellt werden, dass wenige Monate vor einer deutlichen Progression der Parodontalerkrankung Spirochäten und bewegliche Stäbchen innerhalb der subgingivalen Plaque anteilmäßig zunehmen, während die klinischen Parameter zur Vorhersage des parodontalen Zusammenbruches nicht ausreichten.

1.2.2 Anlagerung der Bakterien

Wachstums- und Reifungsmechanismen der bakteriellen Plaque sind seit langem auch auf den natürlichen, oralen Flächen wie Schmelz und Dentin untersucht worden. Hierbei wurden unter anderem die bakterielle Kultivierung wie auch Licht- und Elektronenmikroskopie eingesetzt (Theilade und Attström 1985). Die Fähigkeit zur Adhäsion an oralen, desquamationsfreien Oberflächen ist eine Eigenschaft vieler Bakterien. Die Anhaftung der Bakterien an die Zahnoberfläche erfolgt hierbei in vier Phasen. Der Transport zur Zahnoberfläche findet zum einen über die Brownsche Molekularbewegung im Flüssigkeitsstrom des Speichels statt, zum anderen auch durch aktive, chemotaktische Bewegungen der Bakterien. Dort angelangt, erfolgt die initiale Adhäsion durch intermolekulare Kräfte (van der Waals - Kräfte und Wasserstoffbrückenbindungen) sowie durch kovalente Bindungen von Ionen und Atomen. Hierbei gilt es, das Problem sich abstoßender Oberflächen gleicher Ladung zu überwinden, da sowohl die Bakterienmembran als auch das acquired pellicle negativ geladen sind. Der irreversible Haftvorgang unterscheidet sich von der initialen Adhäsion durch eine Verminderung des Trennungsabstandes zwischen den Oberflächen. Durch zwischengelagerte, positive Ladungen wie Wasserstoffionen und Glycocalices der Bakterienoberflächen geschieht diese engere Anhaftung. Zusätzlich verfügen einige Bakterien über nicht flagelläre Fortsätze, Pili und Fimbriae, die über Adhäsine eine Bindung an spezifische Rezeptoren der Zahnoberfläche bewirken. Nach der irreversiblen Anhaftung setzt das stetige Bakterienwachstum ein, was über intra- und interbakterielle Bindungen zur Ausbildung von Mikrokolonien und Biofilmen führt. In weiteren Reifestadien kommt es so auch zur Entstehung spezieller Formationen verschiedener Bakterienarten, wie zum Beispiel Maiskolben-Aggregaten und Test-Tube Formationen.

Nach der bakteriellen Anlagerung der Bakterien an die Zahnoberfläche findet die Plaquebildung wiederum in vier Phasen statt.

1.2.3 Phasen der Plaquebildung

Die orale Plaque kann als auf den Zähnen oder anderen festen Strukturen der Mundhöhle liegende bakterielle Aggregation definiert werden (Theilade 1977), die sich als weicher, zäher und histologisch strukturierter Belag nicht durch Spray oder

Wasserspülung entfernen lässt. Er besteht zum überwiegenden Anteil aus Bakterien, wobei deren morphologische Verteilung vom Reifegrad der Plaque abhängig ist. Das zwischen den Bakterien in dentaler Plaque gelegene Material wird als intermikrobielle Matrix bezeichnet und macht etwa 25% des Plaquevolumens aus. Diese Matrix baut sich aus drei Quellen auf:

- den Mikroorganismen der Plaque, deren Stoffwechsel zu verschiedenen Endprodukten führt (Fructane und Glucane) und die selbst als zerfallende oder tote Bakterien zur Matrix beitragen;
- dem Speichel;
- dem Gingivalexsudat;

Weiterhin kommen epitheliale Zellreste, polymorphkernige Granulozyten und zu einem geringen Anteil Nahrungsreste vor. Auf einer gereinigten Zahnoberfläche werden innerhalb kürzester Zeit Glykoproteine des Speichels adsorbiert, die das acquired pellicle bilden, welches den Mikroorganismen der Mundhöhle als erste Hilfe zur Adhäsion am Zahn dient. Diese Proteinschicht als azellulärer, homogener und afibrillärer Film haftet elektrostatisch an Schmelz- oder Zementoberfläche, ist durch Polieren leicht zu entfernen, bildet sich aber schon Minuten nach der Entfernung neu. Das acquired pellicle ist hierbei nicht nur auf die Zahnoberflächen begrenzt, sondern findet sich ebenso auf prothetischen Restaurationen und kieferorthopädischen Geräten, sowie der Wangenschleimhaut. Die Bildung des acquired pellicle stellt somit die erste Phase der Plaquebildung dar. Es wird rasch kolonisiert durch grampositive Mikroorganismen, wie etwa *Streptokokkus sanguis*, die Aktinomyces Spezies und pleomorphe Stäbchen.

Während der zweiten Phase der Plaquebildung – am ersten und zweiten Tag – steigt zunächst die Anzahl sämtlicher Bakterienarten an, wobei sich insbesondere aber deren prozentuale Verteilung ändert. So beherrschen in dieser Phase mit einem Anteil von 80 bis 90% noch immer grampositive Kokken und Stäbchen das Bild. Der Anteil gramnegativer Kokken und Stäbchen ist allerdings steigend. Die Zahnoberfläche ist teilweise bedeckt von kolonisierenden Bakterien, die sich zunächst oberflächlich ausbreiten. Die bakterielle Masse vergrößert sich durch die Adhäsion neu hinzukommender Bakterien und durch die Multiplikation bereits angehefteter Bakterien. Durch intra- und interbakterielle Bindungen kommt es zur Ausbildung von Mikrokolonien und Biofilmen. Erst wenn die erreichbaren

Oberflächen bedeckt sind, beginnt das säulenartige Wachstum der Bakterien, welches mit dem Dickenwachstum der Plaque einhergeht.

Während der dritten Phase der Plaqueentstehung –vom dritten bis zum fünften Tag– geschieht eine charakteristische Proliferation von Fusobakterien und filamentösen Bakterien. Verschiedene kokkoide Bakterien sind hierbei in der Lage, Verbindungen mit filamentösen Bakterien, wie zum Beispiel *Bacterionema matruchotii* (Mouton et al. 1980) oder Aktinomyces Spezies einzugehen und somit die sogenannten Maiskolbenaggregate zu bilden. Die zunehmende Schichtdicke der Plaque lässt in der Tiefe weiterhin ein anaerobes Milieu entstehen, das eine Kolonisation von fakultativen und obligaten Anaerobiern ermöglicht. Zwischen den Bakterien sammeln sich Stoffwechselprodukte, wie zum Beispiel Glucane und Levane an, die eine Verklebung der Bakterien untereinander und auf der Zahnoberfläche bewirken.

In der vierten Phase - den Tagen fünf bis sieben - erscheinen dann Spirillen und Spirochäten, womit eine komplexe ausgereifte Plaque entstanden ist. Seit der ersten Phase der Plaquebildung hat sich die Verteilung der verschiedenen Bakterientypen derartig geändert, dass die anfänglich vorherrschenden grampositiven Kokken und Stäbchen jetzt nur noch etwa 50% der Gesamtflora darstellen. Die säulenförmigen Bakterienkolonien sind verschwunden und ein dichtes Geflecht filamentöser Bakterien beherrscht das Bild. Maiskolbenaggregate können noch an der Plaqueoberfläche auftreten. Während der folgenden Periode - bis zum Erreichen von etwa drei Wochen - treten keine größeren Veränderungen der bakteriellen Plaque auf. Mit zunehmendem Dickenwachstum verschieben sich jedoch weiterhin die Proportionen in der bakteriellen Zusammensetzung, da ein Milieu geschaffen wird, welches das Wachstum der Anaerobier begünstigt.

1.2.4 Plaquehypothesen

Der Zusammenhang zwischen bakterieller Plaque und Auftreten einer Gingivitis und später einer Parodontitis ist hinreichend aufgeklärt und bewiesen. Die Hypothesen zur Ätiologie der entzündlichen Parodontopathien waren im letzten Jahrhundert allerdings einem Wandel unterworfen. Zunächst wurden die entzündlichen Parodontopathien als Folge einer unspezifischen Plaqueinfektion angesehen, wobei eher die Quantität und weniger die Qualität der Plaque die Entzündung bestimmt (**unspezifische Plaquehypothese**) (Loesche 1976).

Die Hypothese besagt, dass Parodontopathien durch das übermäßige Wachstum der Plaque-Bakterien verursacht werden und dass hierbei jede Spezies das Potential aufweist, eine destruktive Parodontopathie zu initiieren und zu unterhalten. Gestützt wurde diese Hypothese durch das berühmte Experiment von Loe und seinen Mitarbeitern, wobei an Hunden durch weiche Diät die Plaqueakkumulation gefördert wurde. Im Zeitraum von vier Jahren hatte dies bei den Testhunden eine fortgeschrittene Parodontitis mit einem parodontalen Stützgewebeverlust von etwa 50% zur Folge. Andererseits gelang es, das Auftreten einer Gingivitis und somit einer Parodontitis durch regelmäßige mechanische Belagsentfernung bei den Kontrollhunden zu verhindern, womit die Ursache- Wirkung- Beziehung zwischen Plaqueakkumulation und Parodontitiserstehung in Abhängigkeit vom Zeitfaktor hergestellt zu sein schien. Allerdings entwickelten 2 von 10 Testhunden trotz ungestörter Plaqueakkumulation und bestehender Gingivitis keine Parodontitis.

Basierend auf den Koch'schen Postulaten und der Erkenntnis, dass bestimmte Bakterienstämme spezifische Entzündungsformen zur Folge haben, ging die **spezifische Plaquehypothese** später davon aus, dass die Qualität der Plaque einen entscheidenden Einfluss auf die Art der Erkrankung hat. Sie besagt, dass die Zusammensetzung der bakteriellen Beläge nicht immer identisch ist und dass nur spezifische bakterielle Verteilungen mit der Entstehung von Parodontopathien einhergehen. Einige Erkenntnisse stützen die spezifische Plaquehypothese bezüglich verschiedener bakterieller Zusammensetzungen während des Verlaufs der Parodontalerkrankungen. So konnte mit der Entstehung der Gingivitis eine eher filamentäre und von Spirochäten durchwanderte Plaque identifiziert werden. Auch bezüglich einer manifesten Parodontitis muss hinzugefügt werden, dass jede erkrankte Stelle eine andersartige bakterielle Infektion aufweist, welche Phasen von Aktivität und Remission unterliegt. Hierbei nehmen spezielle Mikroorganismen eine entscheidende Rolle ein, indem sie einen Wechsel zu erhöhter Taschenaktivität begünstigen. Für den sogenannten „periodontal breakdown“ scheint somit die Anwesenheit von *Tannerella forsythensis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Peptostreptococcus micros*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Wolinella recta* und *Bacteroides intermedius* ausschlaggebend zu sein (Dzink et al. 1988).

Allerdings muss davon ausgegangen werden, dass sich bereits in der Plaque vorhandene Bakterien je nach umgebenden Milieu stärker vermehren, andere verdrängen und somit eine Spezifität vortäuschen.

Heute werden die entzündlichen Parodontopathien als **opportunistische Infektion** angesehen, bei der es neben der Anwesenheit pathogener Keime auf ein für die Vermehrung dieser Keime günstiges Milieu ankommt. Es wird davon ausgegangen, dass nicht nur die in Wechselwirkung mit der Wirtsabwehr stehenden Bakterien als modifizierende Faktoren im Erkrankungsprozess wirksam werden können, sondern auch Faktoren wie z. B. hormonelle Einflüsse, Mundhygienegewohnheiten oder das Patientenalter. Generell beeinflusst hierbei der sekundäre Ursachenkomplex, der lokale und systemische Faktoren umfasst, den primären Ursachenkomplex, der die rein plaquebedingte entzündliche Reaktion des Parodonts beschreibt.

1.2.5 Histopathogenese

Die chronische Gingivitis ist gekennzeichnet durch die klinisch ersichtlichen Zeichen der Entzündung wie Rötung, Schwellung, erhöhte Blutungsneigung, Veränderung der Kontur und Steigerung der SFFR (sulcus-fluid-flow-rate). Die Entwicklung der Gingivitis ist an das Vorhandensein der Plaquebakterien geknüpft, die pathologische Veränderungen des Weichgewebes sowohl auf direktem als auch auf indirektem Wege induzieren. Die Gingivitis wird, als Resultat histopathologischer Beobachtungen, in verschiedene Phasen unterteilt:

- Während der ersten Phase der Plaqueentstehung, die vorwiegend von grampositiven Kokken und Stäbchen und einigen wenigen gramnegativen Bakterien beherrscht wird und deren Stoffwechselprodukte (Chemotaxine, Enzyme, Antigene usw.) das Saumepithel via Diffusion passieren, kommt es zu einer initial-akuten Entzündungsreaktion, der **Initialläsion**. Diese erscheint als akut-inflammatorische Antwort mit charakteristischer Infiltration neutrophiler Granulozyten. Vaskuläre Veränderungen, Störung der epithelialen Strukturen und Verlust des perivaskulären Kollagens, insgesamt einhergehend mit einer erhöhten Exsudation sind mit dieser Phase der Gingivitis vergesellschaftet. Zurückzuführen sind diese Veränderungen einerseits auf die chemotaktische Einwanderung der neutrophilen Granulozyten verursacht durch bakterielle Bestandteile und andererseits auf die direkte vasodilatatorische Wirkung bakterieller Produkte. Ebenso werden das Komplement- und Kininsystem sowie der Arachidonsäure-Metabolismus im Rahmen der immunologischen Antwort aktiviert.

Die Stoffwechselprodukte der in den späteren Phasen der Plaquentstehung kolonisierenden Bakterienarten wie Chemotaxine, Enzyme (Kollagenasen, Hyaluronidasen, Peptidasen usw.), Mitogene, Antigene und Endotoxine beeinflussen den Fortlauf der Gingivitis und deren Übergang von der initial-akuten Entzündungsreaktion in die frühe und später die etablierte Läsion der Gingivitis. Das Ausmaß der hierbei klinisch zu beobachtenden Entzündungszeichen wie Rötung, Schwellung, Blutung und Erhöhung der Sulcusflüssigkeitsfließrate hängt von der jeweils vorherrschenden Bakterienart ab. Die vorliegende Plaquemenge spielt nur eine untergeordnete Rolle. Vielmehr zieht das jeweilige Reifestadium der bakteriellen Plaque ein entsprechendes klinisches Bild der resultierenden Gingivitis nach sich.

- Charakteristisch für die **frühe Läsion** ist eine Ansammlung von T-Lymphozyten und eine Verstärkung des Kollagenabbaus durch Enzyme und Prostaglandine. Zusätzlich führen die anfallenden Lymphotoxine zur Schädigung von Fibroblasten. Weiterhin kann eine beginnende Proliferation der Basalzellen des Saumepithels beobachtet werden.

- Die **etablierte Läsion** wird durch B-Lymphozyten und Plasmazellen dominiert. Des Weiteren kommt es zu einer Anreicherung von extravaskulären Immunglobulinen im Bindegewebe und im Saumepithel sowie zu einer fortschreitenden Auflösung des Bindegewebes. Zudem proliferiert das Saumepithel nach apikal mit lateral gerichteten Aussprossungen. Eine initiale Taschenbildung kann in dieser Phase somit beobachtet werden.

- Die **fortgeschrittene Läsion** ist der beginnenden Parodontitis gleichzusetzen, die den Abbau des bindegewebigen Attachments an der Wurzeloberfläche und eine Reduzierung des alveolären Knochens mit sich bringt. Histologisch werden weitverbreitete entzündliche und immunpathologische Gewebereaktionen sichtbar, wobei sich die Läsion ins Desmodontium und den Alveolarknochen ausgedehnt. Knochenresorption und Umwandlung tieferer Knochenmarksbereiche in fibröses Bindegewebe sind die Folge. Weiterhin fördern die entzündlichen Reaktionen einen anhaltenden Kollagenverlust des Taschenepithel und eine gleichzeitige Fibrose peripherer Gingivabereiche. Die fortgeschrittene Läsion ist auch durch entsprechende Mundhygienemaßnahmen nicht reversibel. Vielmehr wird der weitere Verlauf im Rahmen einer manifesten Parodontitis von Phasen der Stagnation und Phasen der Exazerbation mit progredientem Knochenverlust bestimmt.

1.3 Immunantwort bei Gingivitis und Parodontitis

Der Biofilm der Plaque sowie die Mechanismen der Wirtsabwehr, oder auch „host response“ mit ihren humoralen und zellulären Komponenten, sind eng assoziiert mit der Pathogenese der Parodontopathien. Bei Einwirkung eines bakteriellen Antigens kommen je nach Art und Virulenz des Erregers verschiedene immunologische Komponenten zum tragen. Spezifische und unspezifische Abwehrmechanismen resultieren zunächst in einer akuten lokalen Entzündung, woran Antigen-Antikörper-Komplexe, zytotoxische und antikörpertragende Zellen beteiligt sind. Bei Vorliegen entsprechender Virulenzfaktoren kommt es zudem zu einer polyklonalen B-Zell-Stimulation und auch Bypass-Aktivierung des Komplementsystems. Antigen-Antikörper-Komplexe, bakterielle Antigene und Komplementfaktoren bewirken nun eine verstärkte Chemotaxis neutrophiler Granulozyten und Makrophagen. Die Antigen-Antikörper-Komplexe können von Makrophagen phagozytiert werden, die daraufhin mit einer Freisetzung verschiedener Entzündungsmediatoren reagieren. Erreger, die von Makrophagen phagozytiert wurden, leben häufig intrazellulär weiter. Erst durch Antigen-Präsentation an der Makrophagenoberfläche und nachfolgender T-Lymphozyten-Aktivierung kommt es zur Lyse. Hierbei spielen die von den T-Lymphozyten gebildeten Lymphokine die entscheidende Rolle. Bei Primärkontakt mit einem Antigen, das von einem Makrophagen mit Hilfe einer T-Zelle präsentiert wird, kommt es zudem zu einer Proliferation und Umwandlung von B-Lymphozyten zu B-Lymphoblasten, die weiter zu Gedächtnis- und antikörperproduzierenden Plasmazellen differenzieren. Die zelluläre Immunantwort wird weiterhin durch Aktivierung und verstärkte Chemotaxis neutrophiler Granulozyten gewährleistet, welche den Hauptteil der zirkulierenden Leukozyten repräsentieren. Nach dem Verlassen des Knochenmarks zirkulieren sie für 8 bis 10 Stunden im peripheren Blut, wobei etwa die Hälfte im kapillären Bereich zu finden ist und bei Entzündungen rasch mobilisiert werden kann.

Wichtige, die Chemotaxis steigernde Substanzen sind hierbei C5a, bakterielle Peptide und LTB₄. Die verstärkte Mobilisation und Freisetzung aus dem Knochenmark wird weiterhin durch Endotoxin, IL-1, TNF-α und die aktivierten Komplementfaktoren C3 und C5 gewährleistet. Die neutrophilen Granulozyten zeichnen sich aus durch einen hohen Anteil an Granula, welche eine große Anzahl von Proteinen und Enzymen beinhalten, die bei der Abtötung von Mikroorganismen

aber auch der Gewebsschädigung eine entscheidende Rolle spielen. Bei der Phagozytose von Mikroorganismen verschwinden die Granula, teils durch Fusion mit dem Phagosom, teils durch Degranulation. Darüber hinaus besitzen die neutrophilen Granulozyten die Fähigkeit, auf entsprechende Stimuli unter anderem mit der Neusynthese von LTB₄, TXB A₂ und PGE₂ zu antworten.

Mehrere Studien konnten zeigen, dass eine kleine Gruppe gram-negativer, anaerober oder mikrophiler Bakterien der Plaque oft in Zusammenhang gebracht werden mit der Initiation und Progression parodontaler Erkrankungen. Organismen, die eindeutig als stark wirksame ätiologische Agenzien fungieren, sind *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* und *Tannerella forsythensis*. Die Wirtsabwehr wird in diesem Fall stimuliert durch Antigene, Lipopolysaccharide und andere Virulenzfaktoren.

Die protektive Komponente der Wirtsabwehr wird gewährleistet durch Rekrutierung neutrophiler Granulozyten, Produktion von Antikörpern und Freisetzung anti-inflammatorischer Zytokine. Zu letzteren zählen der Transforming Growth Factor β (TGF- β), das Interleukin 4 (IL-4) und Interleukin 10 (IL-10). Die Konsequenz der protektiven Mechanismen ist eine Limitation der Erkrankung auf die Gingiva.

Bei weiterer Persistenz der Erreger kann allerdings die physiologische Homöostase nicht mehr aufrechterhalten werden und eine Freisetzung proinflammatorischer Substanzen resultiert. Agentien wie Interleukin 1 (IL-1), Interleukin 6 (IL-6), Tumornekrose Faktor- α (TNF- α), Proteasen (z.B. Matrix-Metalloproteinase) und Prostaglandin E₂ (PGE₂) können dann die Zerstörung der extrazellulären Matrix der Gingiva einleiten und die Knochenresorption stimulieren.

1.3.1 Die Rolle der Arachidonsäure-Metaboliten bei Parodontalerkrankungen

Bei den nicht-spezifischen Mechanismen der Immunreaktion des Organismus spielen besonders die Metabolite des Arachidonsäurestoffwechsels eine wichtige Rolle. Hierbei handelt es sich um eine Stoffgruppe mit hohem, pharmakologisch vielfältigem Wirkungspotential sowie ubiquitärer Verbreitung innerhalb des Organismus. Von wenigen Ausnahmen abgesehen werden die Vertreter dieser Substanzgruppe der Eicosanoide als Gewebshormone bezeichnet, da sie hormonartige Wirkung aufweisen, die jedoch nur in dem Gewebeareal wirksam werden, in dem auch ihre

Biosynthese stattgefunden hat. Die lokale, also parakrine Wirksamkeit ist mitunter auf die kurze Halbwertszeit zurückzuführen (Löffler und Petrides 1977).

Ein wichtiger Aspekt, welcher auch an der Pathogenese parodontaler Erkrankungen beteiligt ist, ist die Synthese und Freisetzung der Eicosanoide innerhalb des Gewebes, welche de novo auf einen entsprechenden Reiz hin erfolgen.

Sowohl bakterielle als auch Wirtsfaktoren initiieren die Gewebszerstörung, woraufhin die Phospholipide der geschädigten Zellmembranen zugänglich werden für die Phospholipase A₂. Hieraus resultiert die Produktion freier Arachidonsäure, welche via Cyclooxygenase (COX) und Lipoxygenase (LOX) metabolisiert wird. Zwei Isoformen der Cyclooxygenase sind bis heute bekannt:

- **COX 1** ist in allen Zellen vorhanden und wird kontinuierlich produziert und freigesetzt. Es ist wichtig für physiologische Funktionen (z.B. gastroenterale Zytoprotektion, Regulation vaskulärer Funktionen und Koordination der Wirkungen zirkulierender Hormone).
- **COX 2** ist die induzierbare und durch pro-inflammatorische Zytokine regulierbare Cyclooxygenase, die das Prostaglandin E₂ freisetzt. Sie spielt dementsprechend eine bedeutende Rolle bei entzündlichen Vorgängen (De Witt et al. 1993).

Die Endprodukte des Cyclooxygenase- Zyklus umfassen die Prostaglandine, die Prostacycline und die Thromboxane, wohingegen der Lipoxygenase-Pfad die Leukotriene und andere Hydroxyeicosatetranoide liefert. Die Wirkung aller Arachidonsäuremetabolite erfolgt rezeptorvermittelt. Sie wirken direkt auf das Erfolgsorgan sowie indirekt über andere Hormone oder intrazelluläre Signalsubstanzen wie cAMP oder Calcium. Ihre biologische Wirkung setzt zum Teil schon bei Konzentrationen von weniger als 1 nmol/l ein. Der Plasmaspiegel der meisten Eicosanoide liegt unter Ruhebedingungen in einer Größenordnung von etwa 1pg/ml (Patrono et al. 1986).

Die Arachidonsäuremetaboliten PGE₂ und LTB₄ sind pro-inflammatorische Mediatoren, die an der Pathogenese parodontaler Erkrankungen entscheidend beteiligt sind. Hierbei verursacht LTB₄ die Akkumulation inflammatorischer Zellen im entzündlichen Bereich und führt zur Degranulation polymorphkerniger Leukozyten. PGE₂ ist ursächlich für Vasodilatation und erhöhte vaskuläre Permeabilität (Tsai et al. 1998). Es ist das wichtigste prostanoides Produkt im Hinblick auf die Pathogenese destruktiver Parodontopathien (Offenbacher et al 1993, Howell und Williams 1993). Die Zerstörung des Alveolarknochens ist Folge der PGE₂-Wirkung im

Zusammenspiel mit anderen pro-inflammatorische Zytokinen (IL-1, IL-6, IL-8 und TNF- α) (Dziak 1993, Alexander und Damoulis 1994, Wiebe et al. 1996).

Erhöhte Konzentrationen von PGE₂ und LTB₄ in Sulcusfluid und parodontalem Gewebe konnten bei Patienten mit Gingivitis, Parodontitis und Periimplantitis festgestellt werden (Paquette und Williams 2000). Tsai und Mitarbeiter untersuchten 1998 den Zusammenhang zwischen parodontalem Zustand und Konzentrationen von PGE₂ und LTB₄ in der Sulcusflüssigkeit. Hierzu wurden bei 24 Patienten in einer Baseline- Untersuchung Plaque- und Gingiva- Index, Sondierungstiefen und Attachmentlevel evaluiert. Die Sulcusflüssigkeits- Proben wurden an 1 oder 2 Stellen pro Sextant entnommen und durch einen Enzym- Immunoassay auf ihre PGE₂- und LTB₄-Konzentrationen untersucht. Signifikante Unterschiede zeigten sich hierbei zwischen parodontal gesunden Patienten und solchen mit bestehender Parodontitis. Zudem korrelierten die Konzentrationen positiv mit den klinisch erhobenen Parametern und waren nach erfolgter Initialtherapie bei Parodontitispatienten entscheidend vermindert. Insgesamt sind die PGE₂-Konzentrationen signifikant erhöht bei Patienten mit progredienten Parodontopathien verglichen mit Patienten, die stabile parodontale Verhältnisse aufweisen (Offenbacher et al. 1986), während erhöhte LTB₄-Konzentrationen lediglich auf das Vorliegen einer rein gingivalen Entzündung schließen lassen.

Eine Möglichkeit zur Modulierung der Wirtsabwehr ist die Inhibition von Enzymen, die verantwortlich sind für die Freisetzung dieser destruktiven Mediatoren.

1.3.2 Acetylsalicylsäure und Derivate

In den siebziger stellte Vane die Hypothese auf, dass der anti-inflammatorische Effekt der Acetylsalicylsäure und seiner Derivate auf ihrer Fähigkeit zur Hemmung der Cyclooxygenase zurückzuführen sei.

Niedrigdosiert hemmt Acetylsalicylsäure irreversibel die Cyclooxygenase während der gesamten Lebensdauer der Thrombozyten und findet daher verbreitet Anwendung unter der älteren Bevölkerung zur Prävention entzündlicher Erkrankungen, koronarer Herzkrankheiten und peripher vaskulärer Erkrankungen (Underwood 1994, Diener 1998).

Die Erkenntnis, dass ASS und andere nichtsteroidale antirheumatische Substanzen die Cyclooxygenase blockieren und dementsprechend die Prostaglandin-Synthese

hemmen, zog die Durchführung einiger Studien nach sich, die den inhibierenden Effekt auf die parodontale Destruktion und die damit einhergehende Knochenresorption herausstellen sollten (Goldhaber et al. 1973) (Gomes et al. 1976). Viele nichtsteroidale Antirheumatika haben die Fähigkeit zur Hemmung der Gingivitis und Parodontitisprogression im Tiermodell gezeigt (Howell et al. 1991). Studien, die den Effekt der Acetylsalicylsäure untersuchten, zeigten im Vergleich mit Kontrollgruppen reduzierte Plaque- und Gingiva-Indices, Sondierungstiefen und ebenso geminderte Attachmentverluste.

Allerdings sind mit der ASS-Therapie einige Nebenwirkungen verbunden (z.B. gastrointestinale Überempfindlichkeiten bis hin zu Blutungen), so dass eine Langzeitanwendung nur angezeigt ist, wenn die positiven Effekte die Risiken überwiegen. Die lokale Anwendung der *NSAR* ist eine alternative Methode, diese Agenzien zu applizieren. Generell ist die lokale Applikation möglich, da die Wirkstoffe lipophil sind und dementsprechend vom gingivalen Gewebe absorbiert werden können (Gevi und Merlo 1983). Ob das angewendete Agens hierbei eine ausreichende Substantivität und damit effektive Konzentration am Wirkort besitzt, bleibt jedoch offen.

Eine Reduzierung der Nebenwirkung mit gleichbleibendem Hemmeffekt auf die Prostaglandin- Synthese verspricht man sich neuerdings durch die sogenannten COX-2 Inhibitoren (z.B. Meloxicam und Celecoxib). Eine entsprechend ausgerichtete Studie (Holzhausen et al. 2002) zeigte im Tiermodell zunächst positive Auswirkungen auf die Entwicklung einer experimentellen parodontalen Entzündung.

1.4 Fragestellung der vorliegenden Studie

Das Ziel dieser placebokontrollierten Doppelblindstudie war die Bestimmung der Wirkung von Mundspüllösungen mit den Wirkstoffen Aminfluorid/Zinnfluorid (Meridol®), Triclosan sowie Acetylsalicylsäure auf die Verteilung dunkelfeldmikroskopisch analysierbarer Mikroorganismen unter Berücksichtigung der Konzentrationen von Prostaglandin E_2 , Leukotrien B_4 und Thromboxan B_2 in der gingivalen Sulcusflüssigkeit im Verlauf einer experimenteller Gingivitis.

2 Material und Methode

2.1 Patienten

Aus dem Patientenstamm der Abteilung für Parodontologie sowie Studenten des Medizinischen Zentrums für Zahn- Mund- und Kieferheilkunde und anderer Fachrichtungen der Philipps-Universität Marburg wurden 44 Patienten mit einer chronischen Gingivitis ausgewählt. Es handelte sich um 31 Frauen und 13 Männer im Alter von 17 bis 34 Jahren mit einem durchschnittlichen Alter von 23,8 Jahren.

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

Tab 1: Demographische Statistik

In einer Auswahluntersuchung (Screening) entschieden über die Aufnahme in die Studie neben der klinischen Diagnose folgende Einschluss- und Ausschlusskriterien:

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

Die Teilnahme an der Studie erfolgte freiwillig. Jeder Proband konnte jederzeit ohne Angaben von Gründen ausscheiden. Alle Patienten wurden durch eine Informationsbroschüre über den Ablauf aufgeklärt und mussten vor Beginn der Studie eine Zustimmungserklärung unterzeichnen. Die Untersuchung wurde von der Ethikkommission des Fachbereiches Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg genehmigt.

2.2 Materialien

Die Probanden erhielten zu Beginn der Spülphase jeweils eine der folgenden Mundspüllösungen, die neben den in Tabelle 2 aufgeführten Inhaltsstoffen eine der folgenden Substanzen erhielt:

- a) Aminfluorid/Zinnfluorid (AmF/SnF_2) (125 ppm AmF und 125ppm SnF_2 , Meridol[®])
- b) Triclosan (2, 4, 4-trichloro-2-hydroxy-diphenylether) (0,06% Triclosan)
- c) Acetylsalizylsäure 0,3% (positive Kontrolle)
- d) Placebo, H_2O (negative Kontrolle)

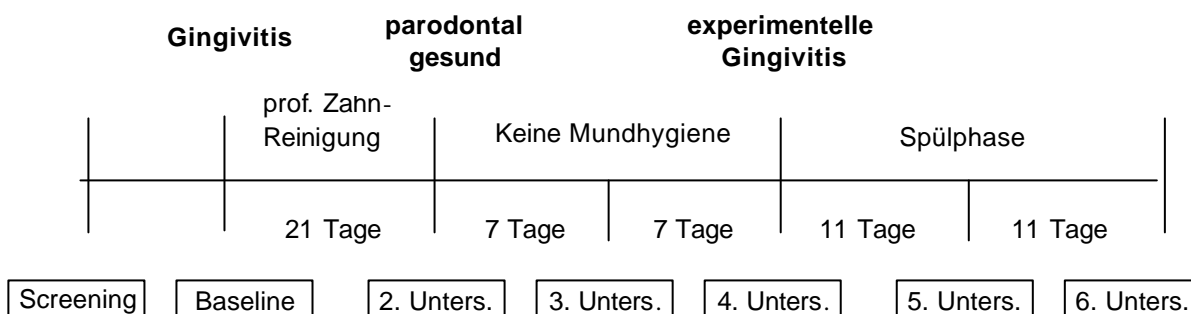
Inhaltsstoffe nach INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients)	Funktion des Inhaltsstoffes
Aqua	Lösungsmittel (Wasser)
Xylitol	Süßstoff
PVP(Polyvinylpyrrolidon)	Stabilisator
PEG-40 Hydrogenated Castor Oil	Lösungsvermittler (PEG-40 hydriertes Rizinusöl)
Aroma	Aromastoffe, z.B. Pfefferminzöl, Sternanis, Eugenol, Vanillin, Krauseminzöl
Sodium Saccharin	Süßstoff (Saccharin, Natriumsalz)
CI42051	Farbstoff Ariavitblau

Tab 2: Zusammensetzung der Grundmundspüllösung

Die Test- bzw. Kontrollsubstanzen waren in verschiedenen Spüllösungen enthalten, die farblich und geschmacklich identisch waren. Die Verteilung der Spüllösungen erfolgte nach dem Doppelblind-Design, d.h. die Spülflaschen wurden in neutraler Verpackung, markiert mit einem geheimen Nummerncode und dem Herstellungsdatum, an die Probanden weitergegeben. Bis zum Abschluss der Untersuchung war dieser Nummerncode nur einem Dritten bekannt.

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

2.3 Zeitplan der Untersuchung



Die ausgewählten Patienten wurden zur Baseline-Untersuchung klinisch, mikrobiologisch und immunologisch untersucht. Anschließend erhielten sie 21 Tage lang eingehende Mundhygieneinstruktionen und professionelle Zahnreinigungen, bis sie zur zweiten Untersuchung parodontal gesund waren. Es folgten 14 Tage, in denen sich die Patienten jeglicher Mundhygiene enthalten mussten, mit einer dritten und vierten Untersuchung nach jeweils 7 Tagen. Nach dieser Zeit hatte sich bei allen Patienten eine experimentelle Gingivitis etabliert. Nach der vierten Untersuchung erhielten die Patienten Spüllösungen und wurden aufgefordert diese regelmäßig anzuwenden. Anschließend erfolgte nach jeweils 11 Tagen die fünfte und sechste Untersuchung. Nach der letzten Untersuchung erfolgte eine eingehende

professionelle Zahnreinigung und Fluoridierung und zwei weitere Kontrollen nach 7 und 14 Tagen.

2.4 Parodontale Diagnostik

2.4.1 Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung erfolgte standardisiert zu jedem Untersuchungszeitpunkt.

• Sondierungstiefen

Die Sondierungstiefe in Millimetern wurde mit der Parodontalsonde (WHO TRS 621 Sonde) an allen Zähnen jeweils mesial, distal, bukkal, palatinal bzw. lingual gemessen. Hierdurch war die Stabilität des parodontalen Stützgewebes mit einer eventuell auftretenden Taschenbildung während des Untersuchungsverlauf klar zu beurteilen.

• Modifizierter Sulcusblutungsindex nach Lange

Der modifizierte SBI nach Lange (1981) dient der klinischen Kontrolle der gingivalen Entzündung. Nach Sulcussondierung mit einer Parodontalsonde (WHO TRS 621) erfolgte nach 30 Sekunden an allen Zähnen die Messung jeweils mesial, distal, bukkal, palatinal bzw. lingual. Nach einer Ja/Nein- Entscheidung ohne die Möglichkeit einer Differenzierung in unterschiedliche Schweregrade wurde die Anzahl der positiven Messpunkte prozentual zur Gesamtzahl aller Messpunkte in Relation gesetzt.

• Gingivale Rezession

Die gingivale Rezession wurde in Millimetern an allen Zähnen von der Schmelz-Zement-Grenze bis zum Gingivarand durch Anlegen der Parodontalsonde gemessen. Die Messung erfolgte jeweils mesial, distal, bukkal und palatinal bzw. lingual an jedem Zahn.

• **Attachment Level**

Der Attachment Level berechnet sich aus gingivalen Rezession und Sondierungstiefe und wurde an allen Zähnen jeweils mesial, distal, bukkal, palatinal bzw. lingual bestimmt. Ein möglicherweise auftretender Verlust an parodontalem Attachment konnte so während des Untersuchungsverlaufs sofort ersichtlich werden.

• **Gingival Index nach Loe & Silness (1963)**

Als klinischer Parameter zur Beurteilung des Entzündungsgrades der Gingiva wurde der Gingival Index nach Loe und Silness (1963) verwendet. Hierbei wird von der Annahme ausgegangen, dass ödematöse Schwellung und Rötung mit einer erhöhten Blutungsneigung der Gingiva nach stumpfen Sondieren korreliert.

Der Grad der gingivalen Entzündung wurde an allen Zähnen jeweils mesial, distal, bukkal und palatinal bzw. lingual bestimmt und in folgende numerische Grade eingeteilt:

Grad 0: ist eine entzündungsfreie Gingiva.

Grad 1: geringe Entzündung, die mit leichten Farb- und Oberflächenveränderung einhergeht. Keine Blutung nach Sondierung.

Grad 2: entspricht einer mäßigen Entzündung, die sich durch eine Rötung, Ödem und Hypertrophie der Gingiva auszeichnet. Blutung nach Sondierung.

Grad 3: steht für eine schwere Entzündung, es bestehen starke Rötungen, Hypertrophien und Ulzerationen. Tendenz zu spontanen Blutungen.

• **Plaque-Index nach Silness & Loe (1964)**

Die Untersuchung erfolgt mit Spiegel und Sonde nach sorgfältiger Trocknung mit dem Luftbläser im Zervikalbereich. Ein Anfärben der Plaque erfolgt hierbei nicht.

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

Grad 0: keine Plaque.

Grad 1: es befindet sich ein dünner Plaquefilm auf der Gingiva und den benachbarten Zahnflächen, der nach dem Abstreichen mit einer Sonde erkennbar ist

Grad 2: ist charakterisiert durch mäßige Plaqueansammlung im Sulcus, auf den Zahnflächen und entlang des Gingivarandes, die mit dem Auge sichtbar sind.

Grad 3: sehr viel Plaque.

• Photodokumentation

Eine Dokumentation in Form eines kompletten Photo-Status erfolgte zum Screening, zur Baseline und in den folgenden Untersuchungen. Auch bei Auftreten von Schleimhautveränderungen wurden diese unmittelbar fotografiert.

2.4.2 Mikrobiologische Untersuchung

Bei den Patienten erfolgte die Entnahme von krevikulärer Flüssigkeit mit sterilen Papierspitzen (Firma Antæos, München), die nach sorgfältiger Trockenlegung an den mesialen Flächen der 1. Molaren, 1. Prämolaren und 1. Frontzähne im 1. und 3. Quadranten über einen Zeitraum von 60 sec im Sulcus belassen wurden. Die Papierspitzen wurden sofort in sterile Eppendorf-Röhrchen mit 0,05 ml Kulturlösung gegeben (200 mg Gelatine in 20 ml steriler Ringerlösung) (Flores-de-Jacoby 1990). Die Auswertung erfolgte innerhalb von 30 min nach Entnahme der Proben. Bei 1000-facher Vergrößerung wurden jeweils 200 Keime in einem zufällig gewählten Ausschnitt unter dem Dunkelfeldmikroskop (Orthoplan, Firma Leitz, Wetzlar) nach morphologischen Kriterien ausgezählt. Die Klassifikation der Bakterien erfolgte nach Listgarten & Helldén (1978) in die folgenden Gruppen:

- a) Kokken und kokkoide Zellen: Runde und ovale Bakterien mit einem Durchmesser von 0,5-1µm sowie Bakterien, die maximal zweimal so lang wie breit sind, fallen in diese Kategorie.

- b) Unbewegliche Stäbchen: Ca. $1\mu\text{m}$ breite und höchstens sechsmal so lang wie breite Mikroorganismen mit immer rechtwinkligen oder leicht abgerundeten Zellenden ohne Begeißelung werden zu diesem morphologischen Typ gezählt. Größere Stäbchen sind innen dunkel und außen von einer feinen hellen Linie umgeben, während kleine Stäbchen im Dunkelfeld vollständig hell erscheinen.
- c) Bewegliche Stäbchen: In diese Kategorie fallen alle beweglichen Mikroorganismen mit Ausnahme der Spirochäten, also bewegliche Stäbchen, bewegliche fusiforme Mikroorganismen, bewegliche Filamente oder bewegliche kokkoide Bakterien.
- d) Kleine Spirochäten: Hierbei handelt es sich um schraubenförmig gewundene Organismen mit einer Länge von bis zu $10\mu\text{m}$. Sie sind sehr dünn und haben sehr enge und relativ viele Windungen.
- e) Mittlere Spirochäten: Es fällt auf, dass diese Spirochäten etwas weitere Windungen aufweisen. Sie sind ebenfalls sehr dünn und bis zu $15\mu\text{m}$ lang.
- f) Große Spirochäten: Sie sind bis zu $20\mu\text{m}$ lang und relativ dick (etwa $0,5\mu\text{m}$). Die Windungen sind recht weit und wellenartig mit doppelt konturierter, heller äußerer Begrenzung.
- g) Fusiforme Bakterien: Hierzu zählen sehr schlanke, an ihren Spitzen spitz zulaufende und somit als spindelförmig zu bezeichnende Mikroorganismen. Sie erscheinen im Dunkelfeld komplett weiß, sind etwa $5-10\mu\text{m}$ lang und $0,5\mu\text{m}$ breit.
- h) Filamente: Filamente sind große gerade Stäbchen. Alle Stäbchen, die mehr als sechsmal so lang sind wie breit fallen in diese Kategorie. Im Dunkelfeld erscheinen die Filamente mit heller äußerer Begrenzung und dunklem Inneren, welches teilweise durch hellere Septen unterteilt wird.
- i) Gebogene Stäbchen: Gebogene Stäbchen wurden nicht berücksichtigt, da sie in der Regel weniger als 1% der Gesamtflora bei Erkrankten ausmachen; bei Gesunden sind sie nicht feststellbar.

2.4.3 Immunologische Untersuchung

An den mesialen, distalen, bukkalen, palatinalen bzw. lingualen Zahnflächen der 1. Molaren, Prämolaren und Frontzähnen im II. und IV. Quadranten wurde mit sterilen Papierspitzen (Firma Antæos, München) Sulcusflüssigkeit entnommen. Die Proben wurden sofort in Eppendorf Verschlussröhrchen eingefroren, in 150 ml PBS Puffer (mit Indomethacin) gepoolt und später mittels Enzymimmunoassay (amersham pharmacia biotech UK Limitid; Buckinghamshire/England) im Hinblick auf Thromboxane B₂, TXB₂; Prostaglandin E₂, PGE₂ und Leukotriene B₄, LTB₄ untersucht. Es wurden jeweils Standardkurven mit bekannten Konzentrationen der zu untersuchenden Substanzen erzeugt und die Konzentrationen direkt aus den Diagrammen abgelesen. Der laborinterne Referenzbereich von LTB₄ lag von 2,5 - 320 pg/ml pro well mit einer Empfindlichkeit von 50 pg/ml, PGE₂ von 0,3 - 40 pg/ml mit einer Empfindlichkeit von 6 pg/ml und TXB₂ von 0,5 - 64 pg/ml pro well mit einer Empfindlichkeit von 3,6 pg/ml.

2.5 Statistische Auswertung

Nach Abschluss der letzten Untersuchung wurden die erhobenen Daten mit Hilfe des Nummerncodes getrennt und den vier Gruppen entsprechend zugeordnet (wobei sich eine Gruppe definiert durch Probanden mit gleicher Behandlungsmethode).

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

- Für jeden Patienten einer Spülgruppe (Triclosan, Meridol®, ASS und Placebo) wurden Mittelwerte und Standardabweichungen der morphologischen Bakteriengruppen gemittelt über die sechs hierfür festgelegten Zahnflächen zu jedem Untersuchungszeitpunkt errechnet.

- Für jede Spülgruppe wurden Mittelwerte und Standardabweichungen bestimmt (Mittlung über bis zu 11 Probanden) für klinische Parameter, mikrobiologische Daten und Konzentrationen der Arachidonsäurederivate.
- Ebenso wurden Mittelwerte und Standardabweichungen, gemittelt über alle teilnehmenden Probanden, zu jedem Untersuchungszeitpunkt für die klinischen, mikrobiologischen und immunologischen Parameter errechnet.

Zur Bestimmung der erforderlichen Testverfahren für Mittelwertvergleiche wurden einige ausgewählte Messreihen exemplarisch einem Test auf Normalverteilung unterzogen. Als Test wurde dazu der Anpassungstest nach Kolmogoroff und Smirnow durchgeführt. Ein alternativer χ^2 -Test (basierend auf diskreten Daten in Form von Häufigkeiten) wurde nicht durchgeführt, da die Stichprobenumfänge als relativ klein anzusehen sind und dieser Test für kleine Stichproben ungeeignet ist. Die Analyse zeigte, dass einer deutlichen Mehrheit der ausgewählten Messreihen keine Normalverteilung zugrunde liegt.

Da die Annahme einer Normalverteilung im allgemeinen nicht zutreffend ist, wurde zum Vergleich zweier Mittelwerte der Wilcoxon-Test angewendet. Für den simultanen Vergleich mehrerer Messreihen wurde analog der Kruskal-Wallis-Test eingesetzt. Beide Testverfahren basieren nur auf den Rangplätzen der Stichprobenwerte. Mittels des Wilcoxon-Tests wurden die Gruppen auf signifikante Unterschiede zwischen den Untersuchungszeitpunkten geprüft. Weiterhin wurden die Gruppen untereinander mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Tests verglichen.

2.6 Ethische Gesichtspunkte

Die vorliegende Studie entspricht den Richtlinien der Deklaration von Helsinki und erfüllt weitestgehend die Qualitätsanforderungen der Good Clinical Guidelines. Weiterhin werden die Anforderungen des Datenschutzgesetzes erfüllt. Jedem an der Studie teilnehmenden Patienten wird eine Nummer zugeteilt, die sich auch auf den Patientenerhebungsbögen befindet, auf denen ferner die klinischen, mikrobiologischen und immunologischen Ergebnisse festgehalten werden. Die Liste, die eine Zuordnung der Teilnehmernummern zu den Patienten ermöglicht, ist nur dem Projektleiter und dessen Stellvertreter zugänglich. Sie wird 1 Jahr nach Abschluss der Studie gelöscht. Die erhobenen Daten werden anonymisiert auf den Patientenerhebungsbögen festgehalten.

3 Ergebnisse

3.1 Mikroorganismen

Die statistische Auswertung der mikrobiologischen Daten mit dem Kruskal Wallis Test ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den vier untersuchten Gruppen. Statistische Signifikanzen konnten durch den Wilcoxon Test zu den ausschlaggebenden Untersuchungszeitpunkten innerhalb der einzelnen morphologischen Bakteriengruppen verzeichnet werden (siehe Abbildung 5).

	Kokken		unbew. Stäbchen		bew. Stäbchen	
U	p-Wert	Significance	p-Wert	Significance	p-Wert	Significance
2./4.	3,8-09	<0,05	0,123	>0,05	3,8-09	<0,05
4./5.	0,0052	<0,05	0,479	>0,05	0,122	>0,05
4./6.	0,2-06	<0,05	0,159	>0,05	0,124	>0,05

	Spirochäten, klein		Spirochäten, mittel		Spirochäten, groß	
U.	p-Wert	Significance	p-Wert	Significance	p-Wert	Significance
2./4.	3,7-07	<0,05	5,8-07	<0,05	0,03	<0,05
4./5.	0,002	<0,05	0,013	<0,05	0,05	<0,05
4./6.	0,0005	<0,05	0,01	<0,05	0,0018	<0,05

	Filamente		Fusiforme	
U.	p-Wert	Significance	p-Wert	Significance
2./4.	3,8-09	<0,05	3,8-09	<0,05
4./5.	2,66	>0,05	0,177	>0,05
4./6.	0,43	>0,05	0,161	>0,05

Abb. 5: Auswertung der mikrobiologischen Daten durch den Wilcoxon Test zur
2., 4., 5. und 6. Untersuchung

Die Mittelwerte (\pm SE) der Mikroorganismen wurden aus allen 44 Probanden zu den sechs Untersuchungszeitpunkten ermittelt (siehe Abbildung 6) (zu den Standardabweichungen siehe Anhang).

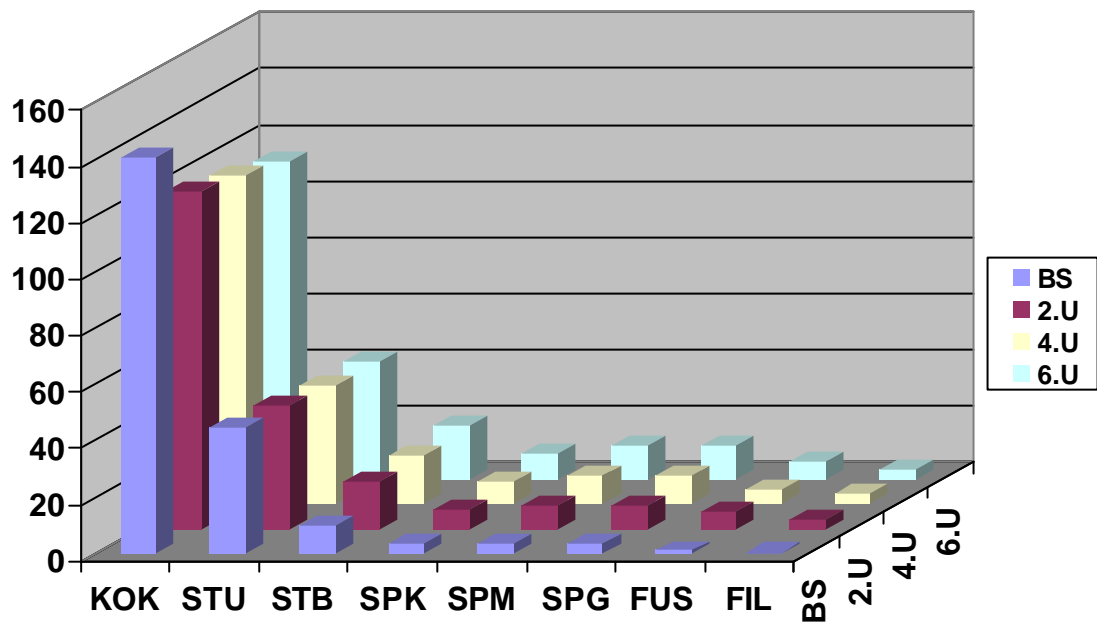


Abb.6: Anteile der Mikroorganismen während des Studienverlaufes

KOK = Kokken; **STU** = Stäbchen, unbeweglich; **STB** = Stäbchen, beweglich; **SPK** = Spirochäten, klein; **SPM** = Spirochäten, mittel; **SPG** = Spirochäten, groß; **FUS** = Fusiforme; **FIL** = Filamente; **BS** = Baseline; **U** = Untersuchung

Kokken

In der ersten Phase der Studie, also zwischen erster und zweiter Untersuchung, in welcher von den Patienten intensivste Mundhygiene betrieben wurde, um die Gingivitisfreiheit zu erreichen, war ein mittlerer Anstieg der Kokken innerhalb aller 4 Gruppen zu verzeichnen. Nach der zweiten Untersuchung sank der Anteil der Kokken konstant in allen Gruppen (s. Abbildung 7, S.38).

Zu Beginn der Spülphase zum Zeitpunkt der vierten Untersuchung war nahezu keine Veränderung des Kokkenanteils festzustellen, während im Laufe der Spülphase zwischen vierter und sechster Untersuchung eine diskrete Abnahme zu verzeichnen war. Hierbei war der geringste mittlere Wert der Abnahme der Kokkenanzahl mit $-5,69$ zwischen vierter und sechster Untersuchung innerhalb der Meridol®-Gruppe zu verzeichnen. Es folgte die Triclosan-Gruppe mit einer mittleren Differenz von $-7,72$ während dieses Zeitraums. Die ASS- und die Placebo-Gruppe lieferten mittlere Werte von $-7,85$ und $-7,64$.

Unbewegliche Stäbchen

Zur Baseline- Untersuchung zeigte sich innerhalb der morphologischen Gruppe der unbeweglichen Stäbchen ein sehr inhomogenes Erscheinungsbild unter den vier Patientengruppen, das während des gesamten Studienverlaufs mehr oder weniger erhalten blieb. Insgesamt ist ein Anstieg zwischen erster und zweiter Untersuchung in allen vier Gruppen zu verzeichnen, der innerhalb der ASS-Gruppe am stärksten deutlich wird. Das inhomogene Bild liegt zur dritten wie zur vierten Untersuchung in abgeschwächter Form vor, so dass zu Beginn der Spülphase für alle vier Gruppen ähnliche Ausgangsbedingungen herrschen (s. Abbildung 8, S.38).

Sehr deutlich zwischen vierter und fünfter Untersuchung tritt der Anstieg dieser Bakteriengruppe innerhalb der Meridol®-Gruppe hervor, um dann zum Endpunkt der Untersuchung ebenso deutlich wieder abzunehmen.

Innerhalb der Triclosan- wie auch der Placebo-Gruppe ist zwischen vierter und sechster Untersuchung lediglich eine Abnahme der unbeweglichen Stäbchen festzustellen, die mit $-0,82$ gegenüber $-0,48$ innerhalb der Triclosan-Gruppe deutlicher hervortritt.

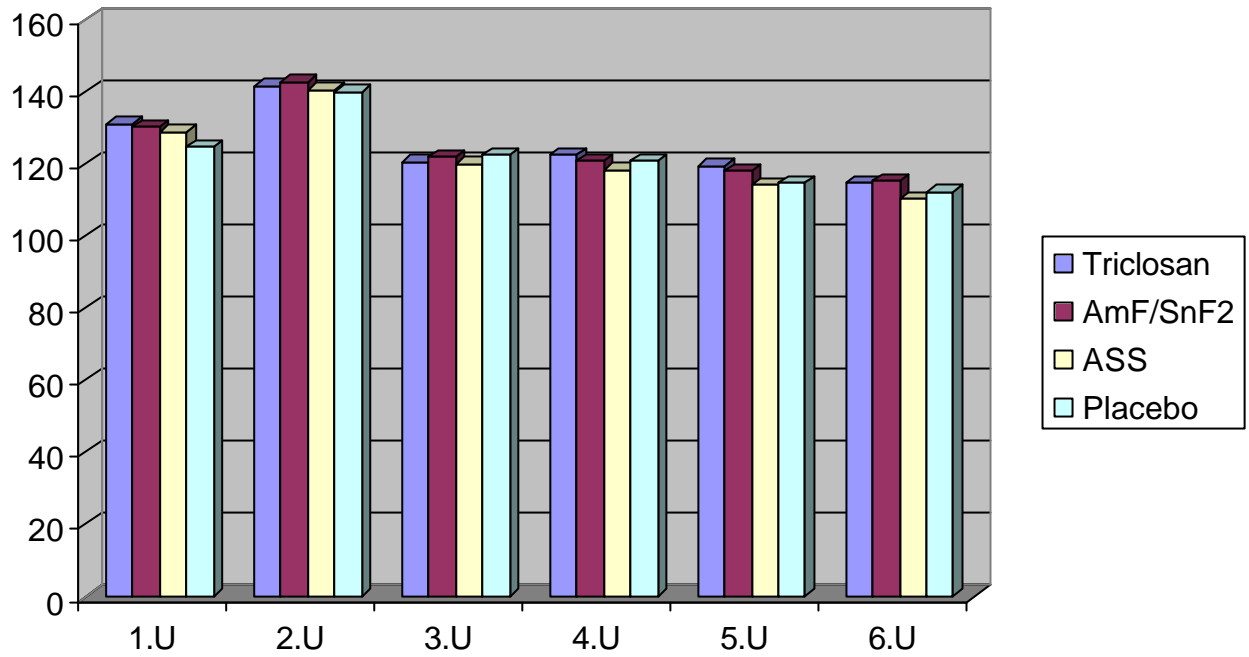


Abb. 7: Mittelwerte des Anteils der Kokken

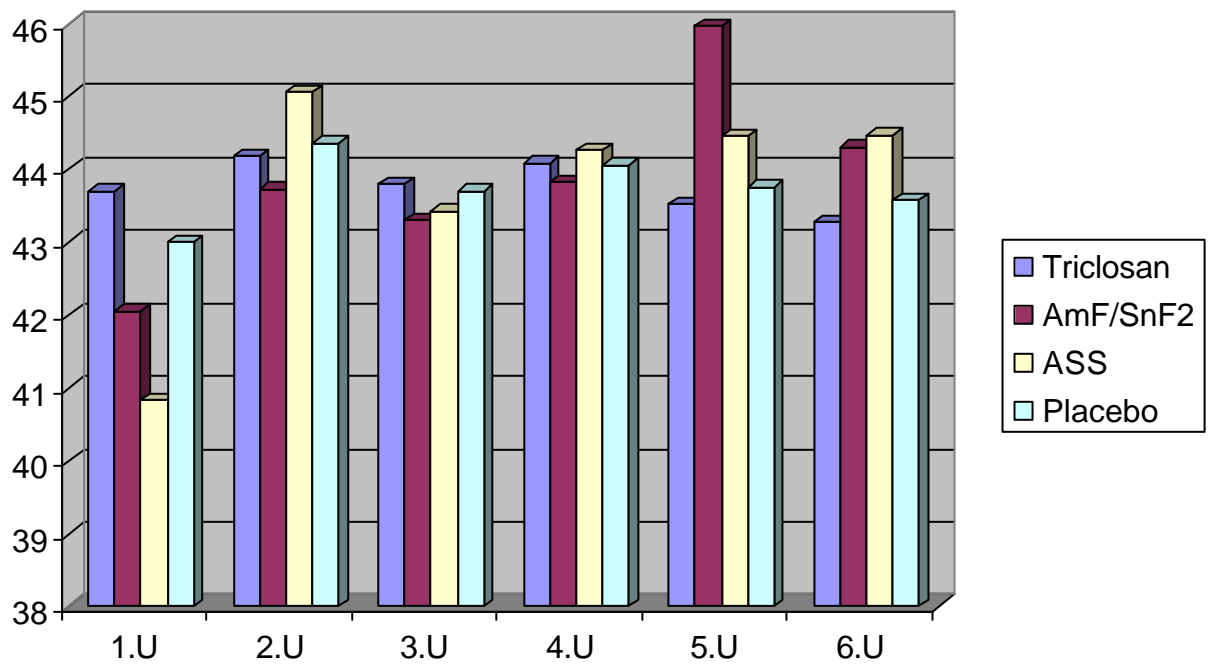


Abb. 8: Mittelwerte des Anteils unbeweglicher Stäbchen

Bewegliche Stäbchen

Beim Morpho-Typus der beweglichen Stäbchen ist während des Zeitraums zwischen erster und zweiter Untersuchung eine deutliche Abnahme in allen vier Gruppen zu verzeichnen.

Während der Etablierung der experimentellen Gingivitis zwischen zweiter und vierter Untersuchung steigt die Anzahl der beweglichen Stäbchen wieder auf Werte ähnlich denen der Baseline-Untersuchung an (s. Abbildung 9, S.40).

Im Verlauf der Spülphase ist ein deutlicher Anstieg dieser Bakterienform innerhalb der ASS- und der Placebo-Gruppe gegenüber der Triclosan- und der Meridol®-Gruppe zu verzeichnen. Die geringste mittlere Zunahme beweglicher Stäbchen liefert die Triclosan-Gruppe mit einem Wert von +1,42 zwischen vierter und sechster Untersuchung, gefolgt von der Meridol®-Gruppe mit einem geringfügig höheren Wert von +1,79.

Der mittlere Anstieg innerhalb der ASS- und der Placebo-Gruppe ist deutlicher mit Zunahmen von +4,33 und +5,45 während der Spülphase.

Kleine Spirochäten

Innerhalb der Klasse der kleinen Spirochäten wird im Verlauf der ersten drei Untersuchungen wieder eine deutliche Inhomogenität unter den vier Gruppen erkennbar. Zur vierten Untersuchung, welche dem Beginn der Spülphase entspricht, herrschen allerdings für alle Gruppen ähnliche Ausgangsbedingungen. Die Meridol®-Gruppe tritt mit der geringsten mittleren Anzahl dieser Bakterienform in die Spülphase ein (s. Abbildung 10, S.40).

Deutlich zwischen vierter und sechster Untersuchung wird nun ein nahezu parallel ansteigender Verlauf innerhalb der Triclosan- und der Meridol®-Gruppe, der annähernd linear erfolgt.

Auch die in der Placebo-Gruppe verzeichneten Werte folgen einem entsprechenden Verlauf, während die mittlere Zunahme kleiner Spirochäten innerhalb der ASS-Gruppe zwischen fünfter und sechster Untersuchung beinahe stagniert. Insgesamt verzeichnet die ASS-Gruppe mit einer mittleren Zunahme von +0,82 den geringsten Anstieg.

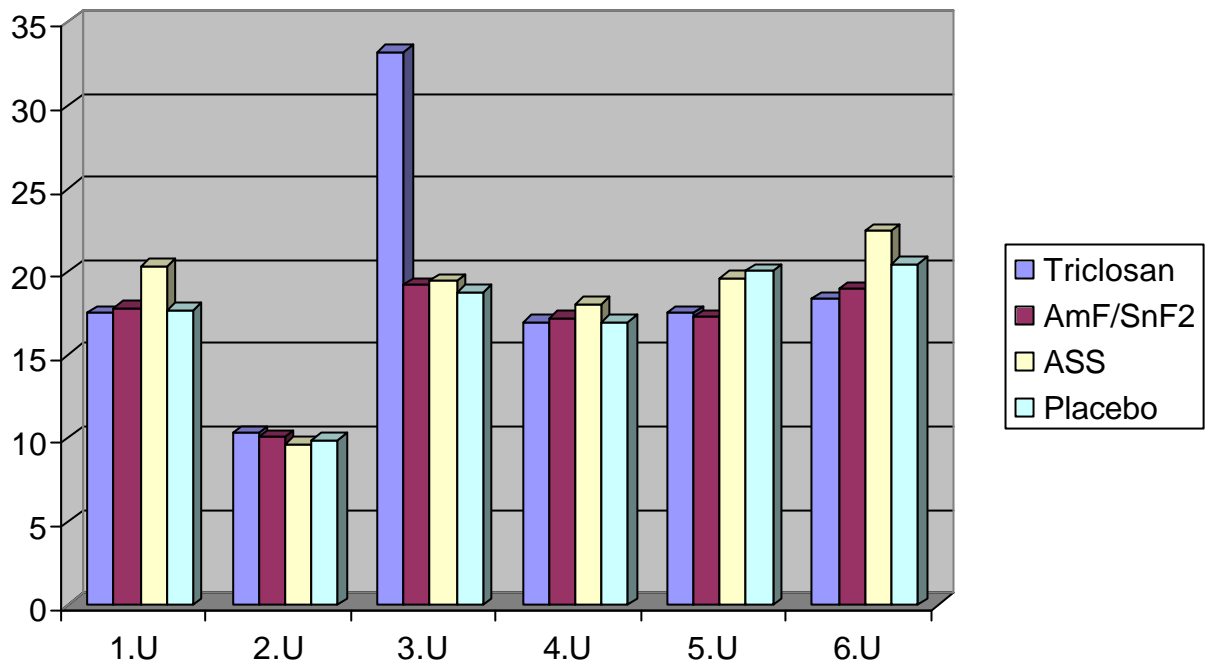


Abb.9: Mittelwerte des Anteils beweglicher Stäbchen

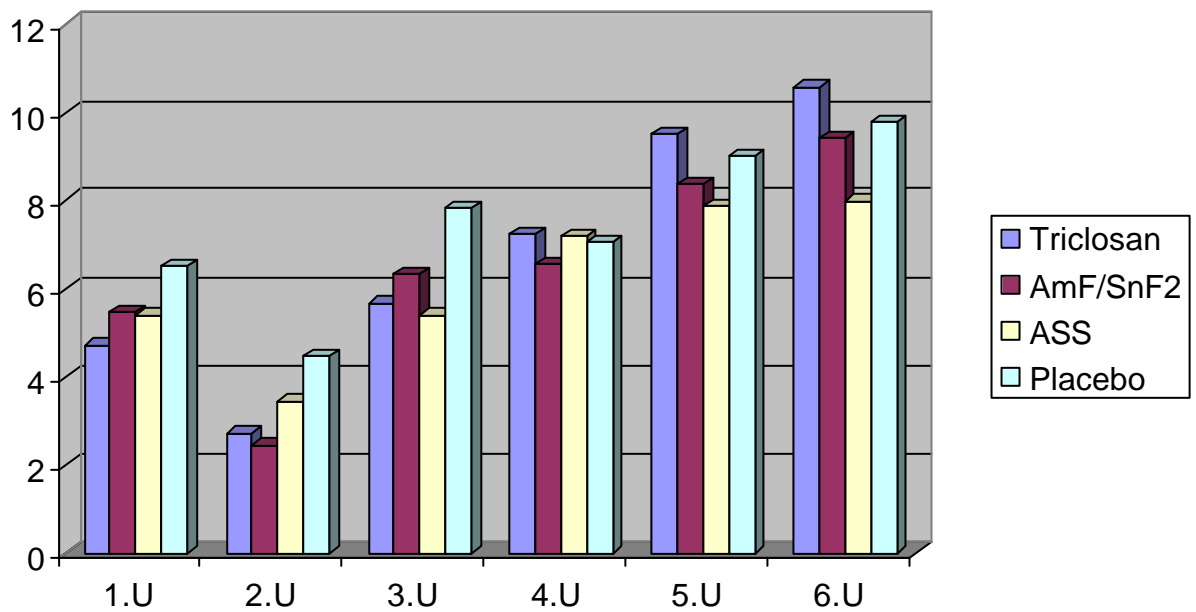


Abb.10: Mittelwerte des Anteils kleiner Spirochäten

Mittlere Spirochäten

Zur zweiten Untersuchung herrschen hier mit einem mittleren Wert von +0,0075 homogene Ausgangsbedingungen für alle vier Gruppen. Bis zur Etablierung der experimentellen Gingivitis zum Zeitpunkt der vierten Untersuchung wird eine Steigerung der Anzahl mittlerer Spirochäten vor allem innerhalb der ASS- und der Placebo-Gruppe deutlich. Die Meridol®- und die Triclosan- Gruppe treten mit deutlich geringeren Werten in die Spülphase ein (s. Abbildung 11, S.42).

Zwischen vierter und sechster Untersuchung steigen die mittleren Spirochäten von einem Mittelwert von +0,75 auf +2,06 in der Triclosan-Gruppe, der hiermit zum Untersuchungsendpunkt der niedrigste Wert zufällt. Den nächstgrößten Wert verzeichnet die ASS-Gruppe, wobei diese Gruppe zudem die geringste Steigung zeigt. Die mittlere Differenz zwischen vierter und sechster Untersuchung beträgt hierbei nur +0,67 gegenüber +1,31 innerhalb der Triclosan- Gruppe. Die Meridol®- und die Placebo-Gruppe liegen, Endwerte und Steigung der Anzahl mittlerer Spirochäten betreffend, im Mittelfeld, wobei die Meridol®- Gruppe bei etwa gleicher Steigung einen niedrigeren Endwert von +2,63 gegenüber +3,21 innerhalb der Placebo-Gruppe aufweist.

Große Spirochäten

Die großen Spirochäten sind bis auf vereinzelt Vorkommen zu den ersten drei Untersuchungszeitpunkten nicht vertreten (s. Abbildung 12, S.42). Beim Eintritt in die Spülphase zur vierten Untersuchung liegt eine mittlere Anzahl von +0,105 Spirochäten dieser Art vor. Zwischen vierter und sechster Untersuchung ist weiterhin in der Triclosan- Gruppe ein mittlerer Anstieg von 0 über +0,09 auf +0,27 zu verzeichnen, wobei die mittlere Zunahme der Anzahl großer Spirochäten nur geringfügig oberhalb des Wertes der ASS-Gruppe liegt. Die Placebo-Gruppe weist sowohl den geringsten Endwert als auch die geringste Steigung verglichen mit den anderen drei Gruppen auf. Die größte Steigung und den höchsten Endwert zur sechsten Untersuchung verzeichnet die Meridol®-Gruppe, während die ASS-Gruppe bei gleicher mittlerer Anzahl von +0,15 zur vierten Untersuchung und nur +0,4 zur sechsten Untersuchung deutlich günstigere Werte liefert.

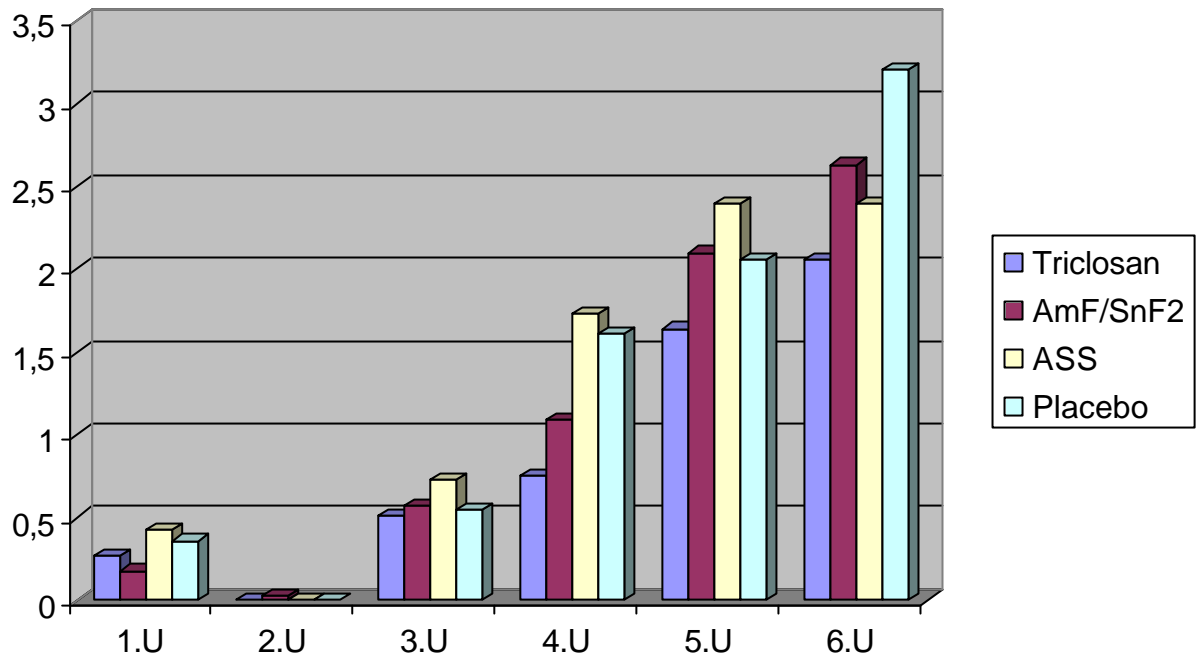


Abb.11: Mittelwerte des Anteils mittlerer Spirochäten

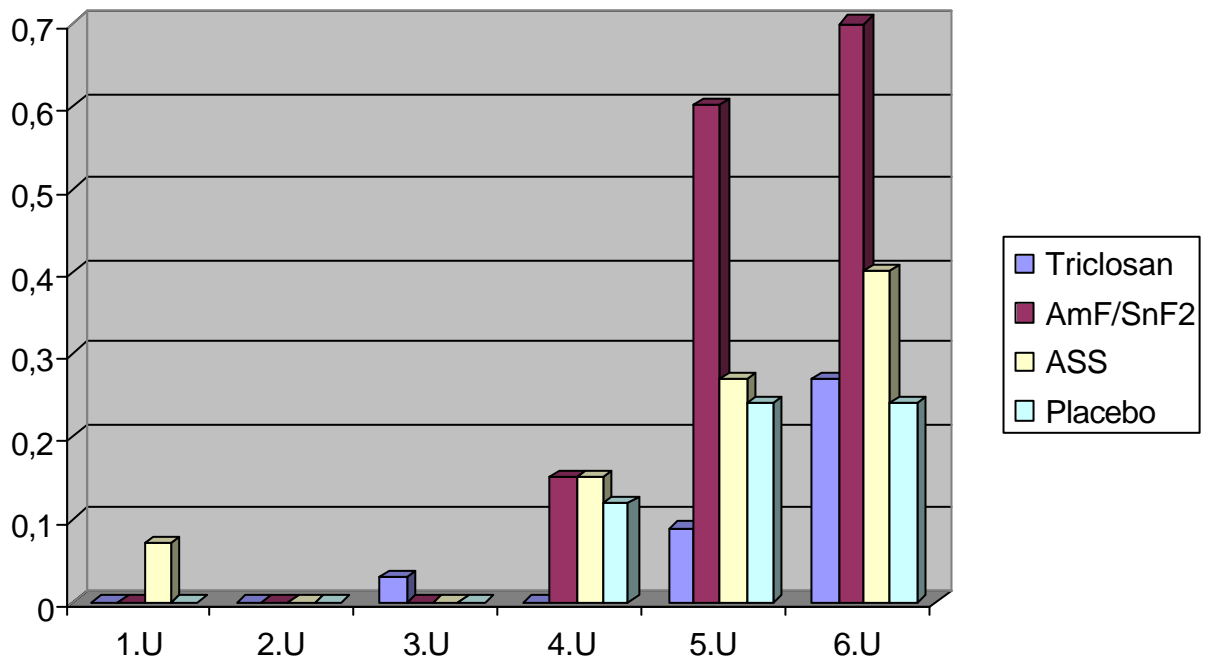


Abb.12: Mittelwerte des Anteils großer Spirochäten

Fusiforme

Innerhalb der Klasse der fusiformen Mikroorganismen, in welcher bis zur zweiten Untersuchung ein recht einheitliches Vorkommen innerhalb der vier Gruppen von im Mittel 0,925 Organismen je Gruppe etabliert wurde, konnte bis zur vierten Untersuchung während der Ausbildung der experimentellen Gingivitis ein signifikanter Anstieg dieses Morphotypus verzeichnet werden (s. Abbildung 13, S.44). Während der Spülphase zwischen vierter und sechster Untersuchung wurde zunächst eine Reduktion der mittleren Anzahl fusiformer Bakterien von $-0,79$ Organismen innerhalb der Meridol®-Gruppe deutlich. Die Effektivität der verwendeten Spülsubstanz war mit einem mittleren Zuwachs von $+1,36$ fusiformen Bakterien innerhalb der Triclosan-Gruppe am geringfügigsten ausgeprägt, wohingegen sowohl die ASS- als auch die Placebo-Gruppe mit mittleren Zuwachsraten von $+0,79$ und $+0,3$ bessere Ergebnisse lieferten.

Filamente

Innerhalb der Klasse der Filamente wurde zwischen erster und zweiter Untersuchung während der Phase der intensiven Mundhygiene zunächst eine Reduktion dieses Bakterientypus in allen vier Gruppen erreicht (s. Abbildung 14, S.44). Die mittlere Anzahl filamentöser Bakterien betrug zur zweiten Untersuchung 0,255, wobei für die Triclosan- sowie für die Meridol®-Gruppe mit mittleren Werten von 0,15 und 0,12 bessere Ausgangsbedingungen herrschten als für die ASS- und Placebo-Gruppe mit mittleren Werten von 0,39 und 0,36.

Während der Spülphase zwischen vierter und sechster Untersuchung hebt sich wiederum die Meridol®-Gruppe mit einer mittleren Reduktion der Anzahl filamentöser Bakterien von $-0,74$ hervor, wohingegen in den anderen Gruppen ausschließlich ein Anstieg dieses Morphotypus zu verzeichnen ist.

Dieser ist in der ASS-Gruppe mit einem mittleren Wert von 0,03 am geringfügigsten ausgeprägt. Es folgen die Placebo- und die Triclosan-Gruppe mit einem mittleren Zuwachs von 0,31 und 0,85.

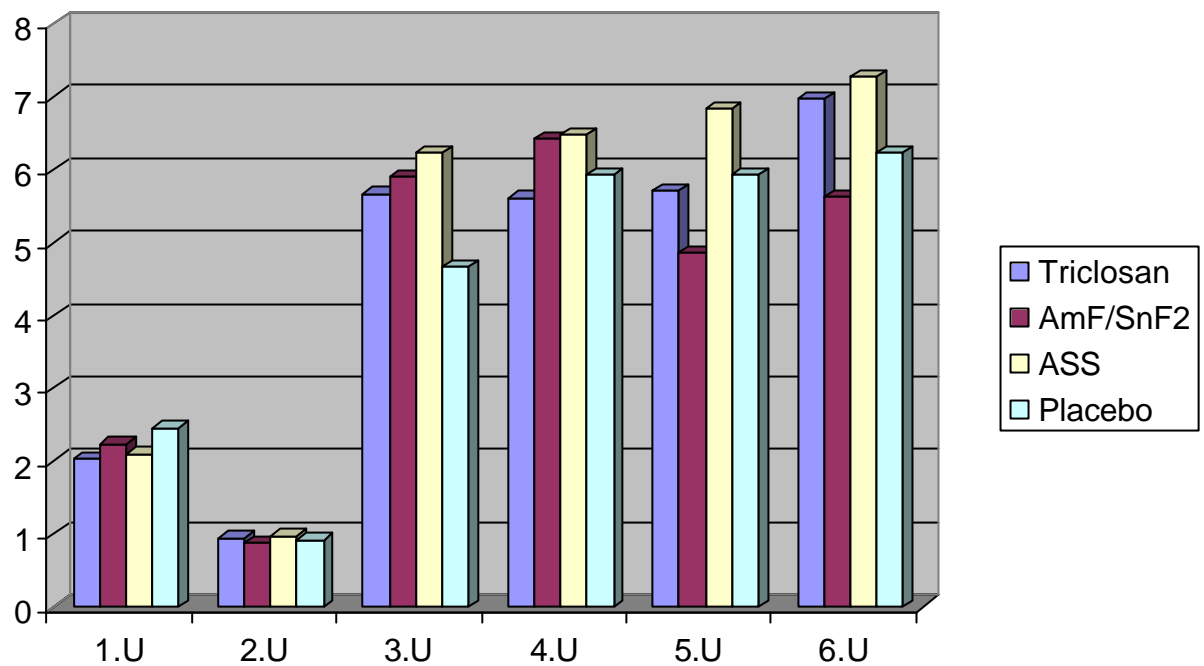


Abb.13: Mittelwerte des Anteils fusiformer Bakterien

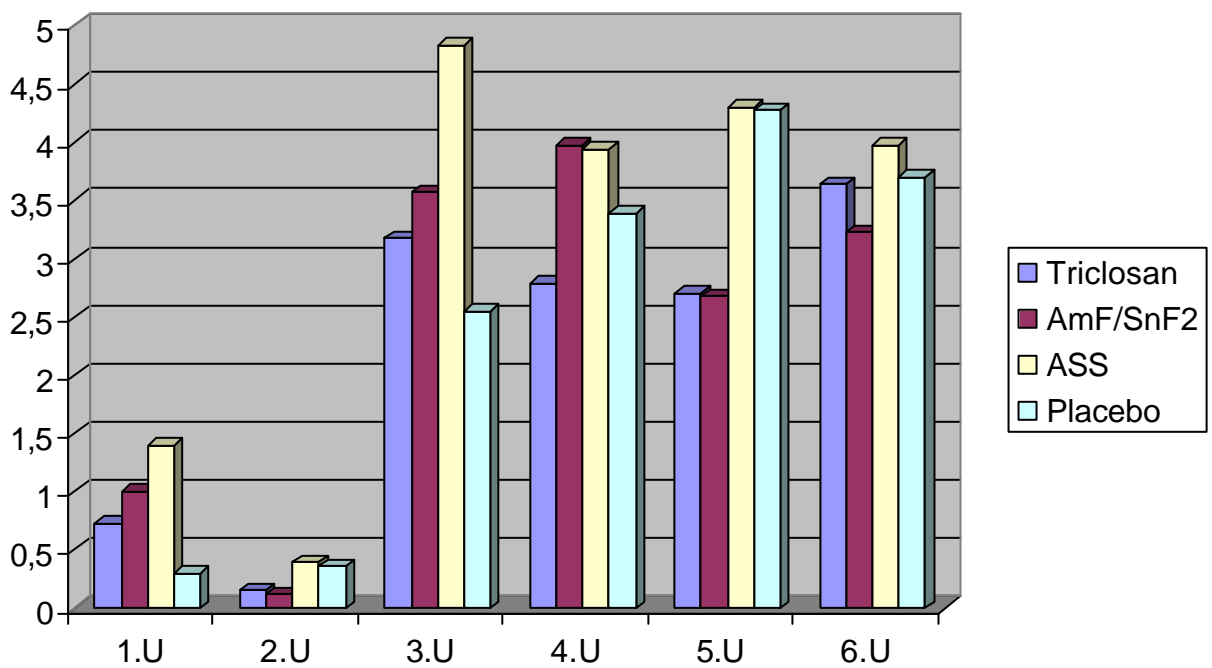


Abb.14: Mittelwerte des Anteils filamentöser Bakterien

3.2 Klinisches Erscheinungsbild

Die statistische Auswertung der klinischen Daten mit dem Kruskal Wallis Test ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den vier untersuchten Gruppen. Statistische Signifikanzen konnten durch den Wilcoxon Test zu den ausschlaggebenden Untersuchungszeitpunkten innerhalb der einzelnen klinischen Parameter verzeichnet werden (s. Abbildung 15).

U.	Gingival Index		BNS	
	p-Wert	Signifikanz	p-Wert	Signifikanz
2./4.	$3,307 \cdot 10^{-9}$	<0,05	3,807	>0,05
4./5.	0,008	<0,05	0,08	>0,05
4./6.	1,3-05	<0,05	0,005	<0,05

U.	Plaque Index		Sondierungstiefe	
	p-Wert	Signifikanz	p-Wert	Signifikanz
2./4.	3,8-09	<0,05	0,003	<0,05
4./5.	0,085	>0,05	0,302	>0,05
4./6.	0,492	>0,05	0,34	>0,05

Abb.15: Auswertung der klinischen Daten durch den Wilcoxon Test zur 2., 4., 5. Und 6. Untersuchung

Blutung nach Sondieren (BNS)

Die Meridol®, die ASS- sowie die Placebo-Gruppe treten im Hinblick auf den Parameter Blutung nach Sondieren mit ähnlichen mittleren Werten um 0,3 zur vierten Untersuchung in die Spülphase ein. Für die Triclosan-Gruppe herrschen mit einem mittleren BNS-Wert von nur 0,25 etwas verbesserte Ausgangsbedingungen.

Im weiteren Verlauf zeigen die Placebo- und die Meridol®-Gruppe einen ähnlichen mittleren Anstieg des Parameters BNS von 0,0871 und 0,0962 bis zur sechsten Untersuchung. Die Endwerte liegen ebenso nah beieinander mit 0,3939 und 0,3979.

Die Triclosan-Gruppe verzeichnet demgegenüber eine stärkere mittlere Zunahme des BNS von 0,1231 bis zur sechsten Untersuchung gefolgt von der ASS-Gruppe mit einem Wert von 0,167 (s. Abbildung 16, S.47).

Plaque-Index

Eine Plaque-Reduktion konnte nach Beginn der Spülphase zur vierten Untersuchung vor allem unter Anwendung von Meridol® verzeichnet werden, wobei der Effekt zwischen vierter und fünfter Untersuchung am stärksten hervortrat (s. Abbildung 17, S.47). Insgesamt betrug die mittlere Abnahme des Plaque-Index innerhalb der Meridol®-Gruppe zwischen vierter und sechster Untersuchung 0,0724. In den anderen drei Gruppen konnte lediglich eine Zunahme des Index verzeichnet werden. Die mittleren Zunahmen innerhalb der Triclosan-, der Placebo- und der ASS- Gruppe betragen hierbei während der Spülphase 0,0039, 0,0057 und 0,1377.

Eine Tendenz zur Plaquereduktion wurde also nur unter Anwendung von Meridol® deutlich, während der Effekt des Triclosans mit ähnlichen Werten wie denen unter Anwendung des Placebos beschrieben werden konnte.

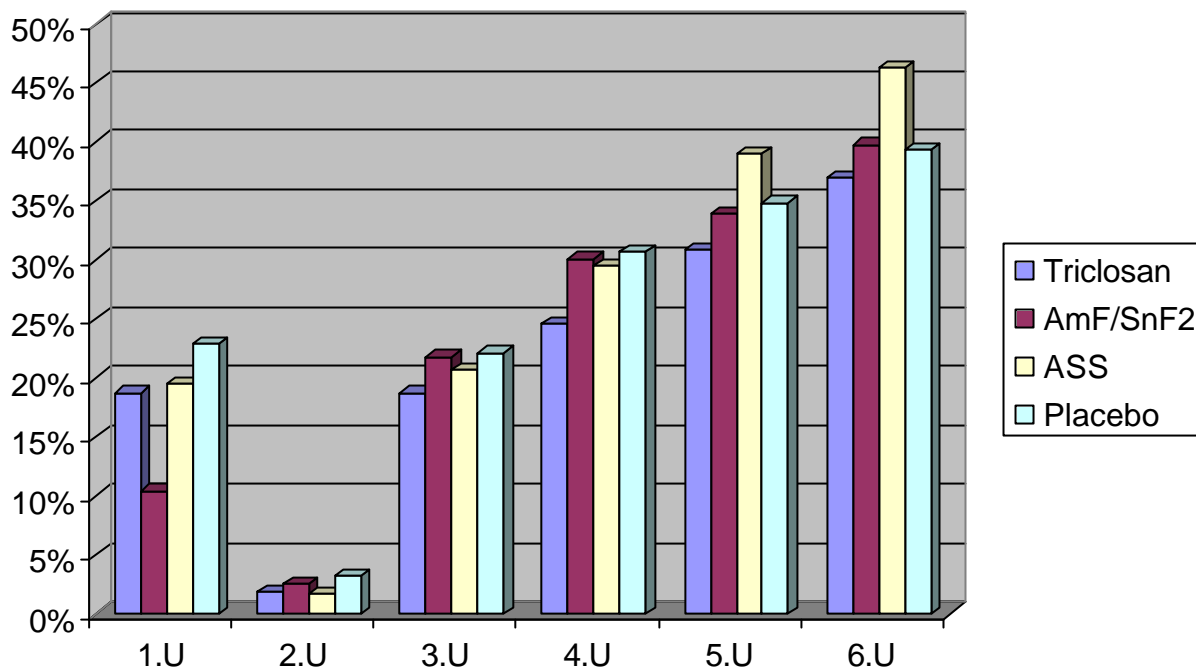


Abb.16: Mittelwerte des klinischen Parameters Blutung nach Sondieren

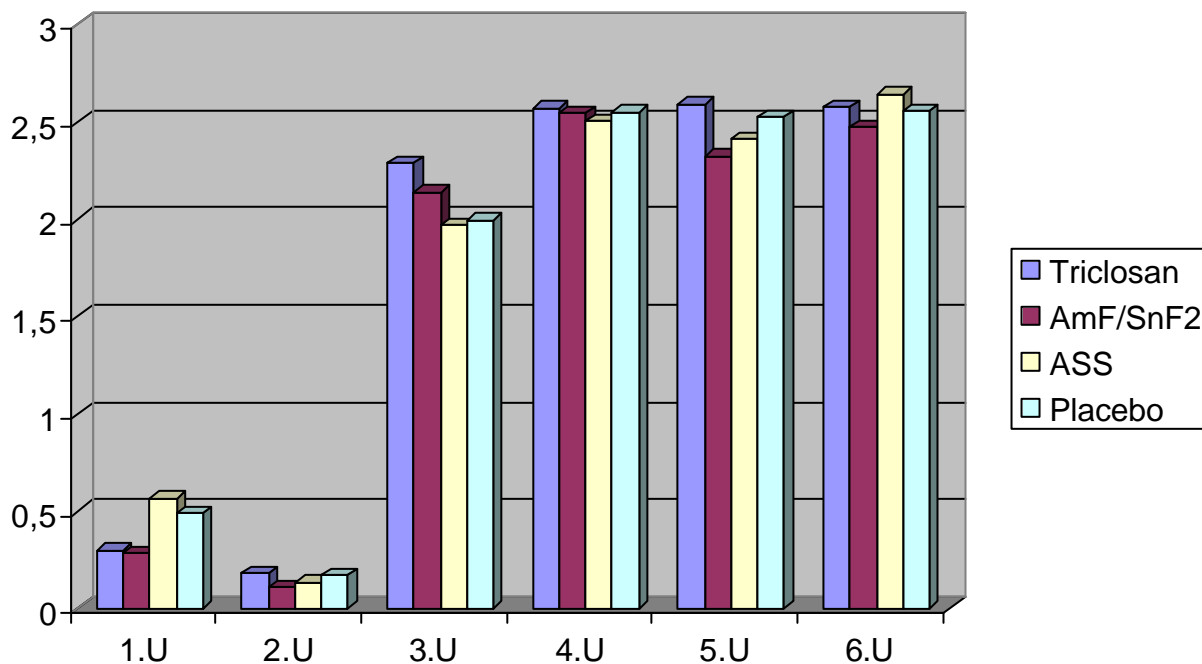


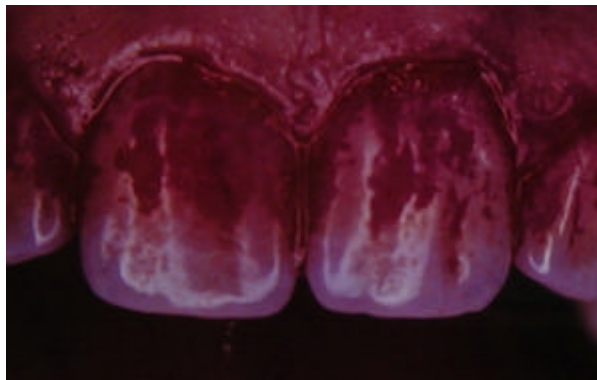
Abb.17: Mittelwerte des Plaque-Index nach Silness und Löe

Photos zur Plaquereduktion innerhalb der Meridol®-Gruppe

Die folgende Photographie zeigt, angelehnt an den Plaque-Index nach Silness und Loe einen Grad 3 des Plaquewachstums. Zum Aufnahmezeitpunkt wurde bereits seit 11 Tagen die ausgehändigte Mundspüllösung angewandt. Neben einer leicht ödematösen Gingiva ist vor allem die deutliche Gelbverfärbung des Plaque-Films sichtbar.



Zum Endpunkt der Studie wird nach dem Anfärben mit Erythrosin eine fleckförmige Aulösung des Plaquefilms deutlich. Die Gingiva erscheint leicht ödematös verdickt, die typische Stippelung ist aber nach wie vor sichtbar.



Gingiva-Index

Erwartungsgemäß fielen in Gruppe 3, der Gruppe deren Patienten die ASS-haltige Lösung anwandten, sowohl der Parameter Blutung nach Sondieren als auch der Gingiva-Index vergleichsweise hoch aus. Allerdings müssen die hohen Werte bedingt durch die schlechteren Ausgangsbedingungen zu Beginn der Spülphase relativ gesehen werden (s. Abbildung 18).

Dennoch liefert die ASS-Gruppe zum Endpunkt der Studie mit einem mittleren Anstieg des Gingiva-Index von 0,4252 den höchsten Wert, gefolgt von der Triclosan-Gruppe mit einer mittleren Differenz von 0,3996 zwischen vierter und sechster Untersuchung. Die Triclosan-Gruppe weist somit während des Verlaufs der Spülphase höhere Gingiva-Indices als die Placebo-Gruppe mit einem mittleren Anstieg von 0,3845 auf.

Den geringsten mittleren Anstieg des Gingiva-Index zeigt die Meridol®-Gruppe mit einem Wert von 0,2909.

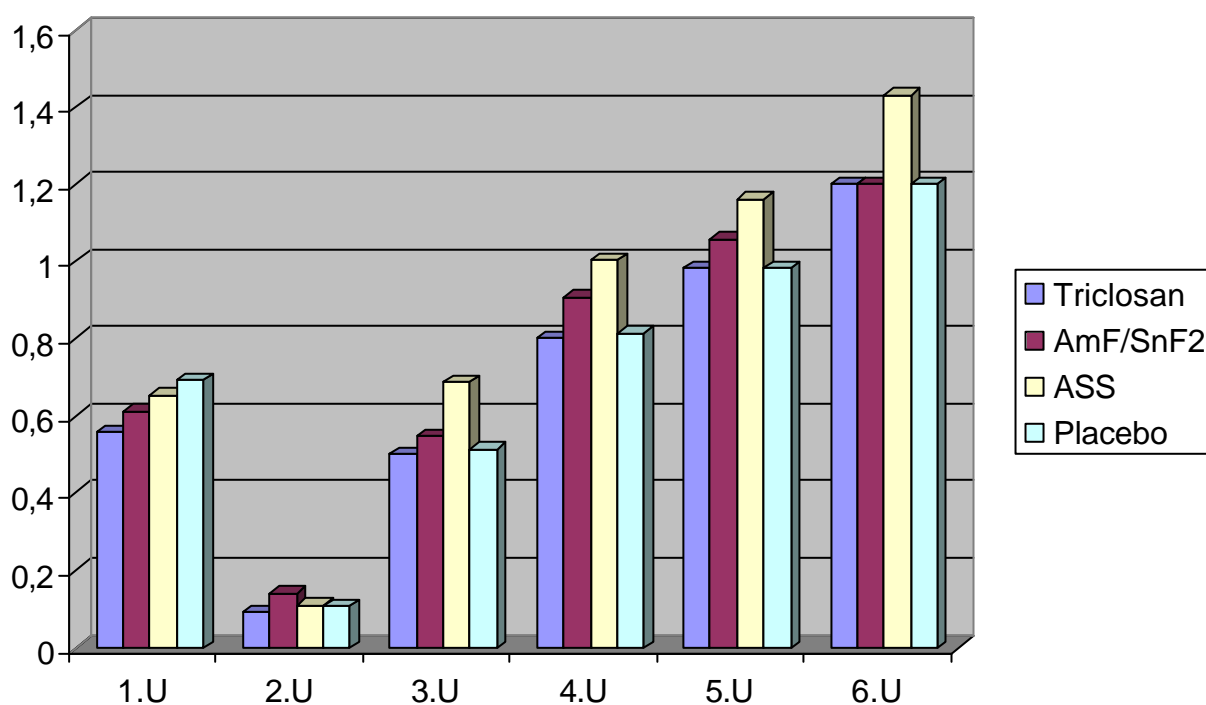


Abb.18: Mittelwerte des Gingiva-Index nach Silness und Loe

3.3 Immunologie

Die immunologische Untersuchung wurde von Frau Dr. Sabine Kopecz durchgeführt. Hierbei wurden zunächst Proben der Sulcusflüssigkeit mit sterilen Papierspitzen an gleichbleibenden Referenzzähnen entnommen, sofort in sterilen Eppendorf-Cups eingefroren und im Labor mittels Enzymimmunoassay im Hinblick auf die jeweiligen PGE_2 , TXB_2 und LTB_4 - Konzentrationen untersucht.

Im direkten Gruppenvergleich konnte weder für PGE_2 , TXB_2 noch LTB_4 ein signifikanter Unterschied mittels des Kruskal Wallis Tests während des Untersuchungsverlaufes ermittelt werden.

Statistisch signifikante Unterschiede zeigten sich lediglich zwischen den einzelnen Untersuchungszeitpunkten entsprechend einer Zunahme der Gingivitiszeichen. Ausschlaggebende Zeiträume waren hierbei die Zeit der Etablierung der experimentellen Gingivitis zwischen 2. und 4. Untersuchung sowie die Spülphase zwischen 4. und 6. Untersuchung.

Leukotrien B₄

Die Meridol®- Gruppe verzeichnet während des Verlaufes der Spülphase zwischen 4. und 6. Untersuchung als einzige Gruppe eine insgesamt deutliche Reduktion der Leukotrien-Konzentration (s. Abb. 19, S. 52). Der Konzentrationsabfall zeigt sich, ausgehend von einem Ausgangswert von +0,7311 ng/ml zur 4. Untersuchung, zunächst deutlich um eine mittlere Reduktion von -0,3628 ng/ml bis zur 5. Untersuchung. Zwischen 5. und 6. Untersuchung bleibt die Reduktion um -0,0205 ng/ml diskret. Letztendlich liefert die Meridol®- Gruppe mit einem mittleren Wert von +0,3479 ng/ml die im Gruppenvergleich geringste LTB_4 - Konzentration zum Untersuchungsendpunkt.

Innerhalb der Triclosan- Gruppe sind Konzentrationsabfall und -anstieg während der Spülphase vergleichsweise deutlich ausgeprägt. Zwischen 4. und 5. Untersuchung ist ein Konzentrationsabfall von +0,598 auf +0,226 ng/ml zu verzeichnen, der mit einer mittleren Differenz von -0,372 ng/ml etwas deutlicher zu Tage tritt als innerhalb der Meridol®- Gruppe während der ersten 11 Tage der Spülphase. Ein ebenso deutlicher Anstieg der LTB_4 - Konzentration zeigt sich in den folgenden 11 Tagen um im Mittel + 0,466ng/ml. Entsprechend liefert die Triclosan- Gruppe mit einem

mittleren Ausgangswert von +0,598 ng/ml zur 4. Untersuchung die im Gruppenvergleich höchste LTB₄ -Konzentration von +0,6915 ng/ml zum Untersuchungsendpunkt.

Die ASS- sowie die Placebo- Gruppe verzeichnen bei ähnlichen Ausgangswerten von +0,4178 und +0,429 ng/ml zur 4. Untersuchung weiterhin ähnliche Verläufe der LTB₄ -Konzentrationen. Nach einer anfänglichen Reduktion um –0,1604 und –0,1345 ng/ml innerhalb der ersten 11 Tage der Spülphase kommt es in den folgenden 11 Tagen jeweils zu einer Konzentrationszunahme um +0,1586 und +0,158 ng/ml. Gemeinsam bleibt den 4 Gruppen die jeweilige Abnahme der LTB₄ - Konzentration in den ersten 11 Tagen der Spülphase zwischen 4. und 5. Untersuchung.

Prostaglandin E₂

Bei den Prostaglandinen wird zunächst eine Konzentrationsabnahme während der ersten 11 Tage der Spülphase innerhalb aller vier Gruppen deutlich. Diese ist mit einer mittleren Reduktion von –0,67 ng/ml in der Placebo- Gruppe am stärksten ausgeprägt, wird jedoch in den folgenden 11 Tagen durch einen Konzentrationsanstieg von +0,8 ng/ml wieder ausgeglichen.

Die insgesamt deutlichste Konzentrationsabnahme liefert die Triclosan- Gruppe mit einer mittleren Reduktion von –0,41ng/ml, gefolgt von der Meridol®- Gruppe mit –0,35 ng/ ml während des gesamten Verlaufes der Spülphase. Auch der niedrigste Endwert fällt mit +1,56 ng/ml der Triclosan- Gruppe zu (s. Abb. 20, S. 53).

Die ASS- sowie die Placebo- Gruppe verzeichnen hingegen zwischen vierter und sechster Untersuchung weitere Konzentrationsanstiege von +0,25 und +0,13 ng/ml.

Thromboxan B₂

Bei den Thromboxanen kommt es zunächst während der Etablierung der experimentellen Gingivitis zwischen zweiter und dritter Untersuchung zu einer Konzentrationsabnahme innerhalb aller vier Gruppen auf homogene mittlere Werte zwischen +0,26 und +0,29 ng/ml.

Auch während des weiteren Studienverlaufes bewegen sich die gemessenen Konzentrationen zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten in einem begrenzten Rahmen.

Innerhalb der Spülphase zeigen alle vier Gruppen eine Konzentrationszunahme der Thromboxane, die während der ersten 11 Tage deutlicher in Erscheinung tritt. In den darauffolgenden 11 Tagen zwischen fünfter und sechster Untersuchung ist der Konzentrationsanstieg vor allem innerhalb der ASS- Gruppe deutlich mit einer mittleren Zunahme von +0,14 ng/ml gegenüber +0,08 und +0,04 ng/ml in den anderen drei Gruppen (s. Abb. 21, S. 53).

Den geringsten Konzentrationsanstieg während der Spülphase und zusammen mit der Meridol®- Gruppe auch den niedrigsten Endwert zur sechsten Untersuchung liefert die Placebo- Gruppe mit +0,24 ng/ml gefolgt von der Meridol®- Gruppe mit +0,28 ng/ml. Es schließt sich die Triclosan- Gruppe an mit einer mittleren Konzentrationszunahme um +0,32 ng/ml. Den deutlichsten mittleren Anstieg sowie die höchste mittlere Konzentration zum Untersuchungsendpunkt weist schließlich die ASS- Gruppe auf.

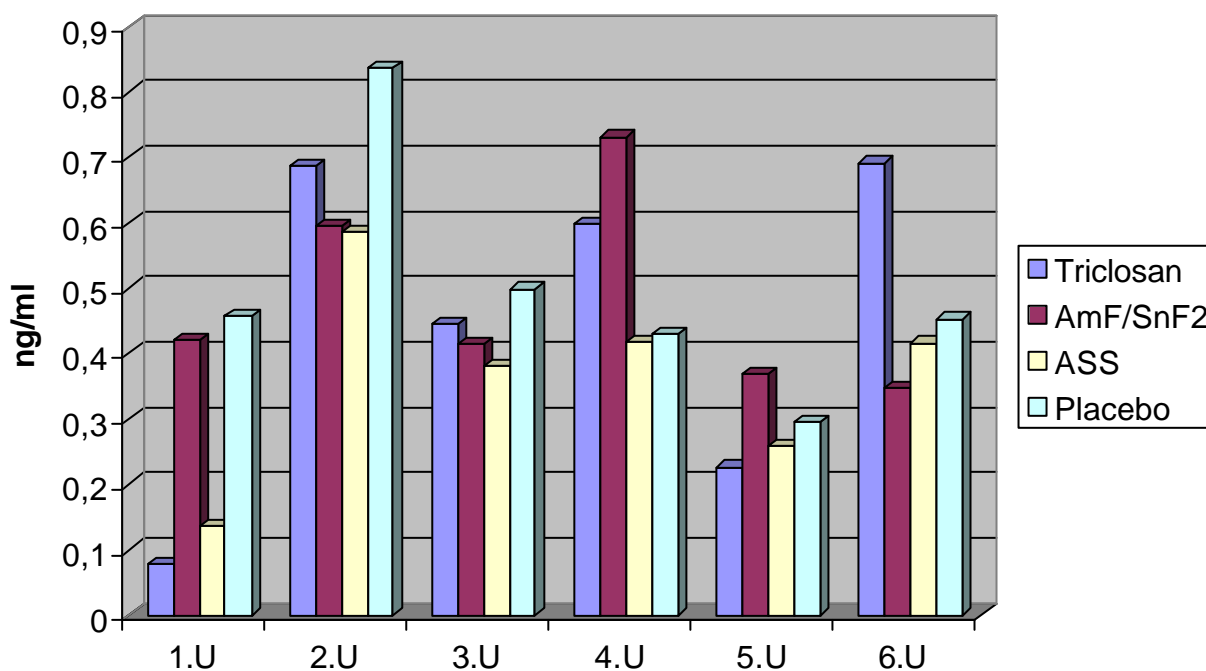


Abb.19: Mittlere Konzentration des LTB₄

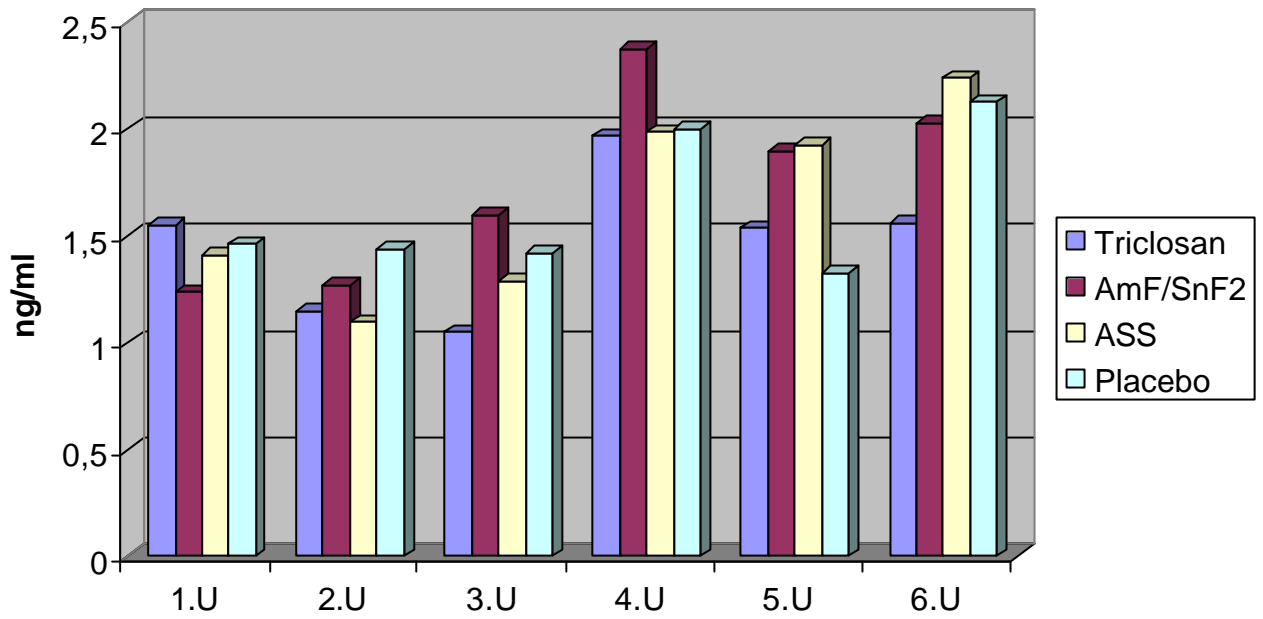


Abb.20: Mittlere Konzentrationen des PGE₂

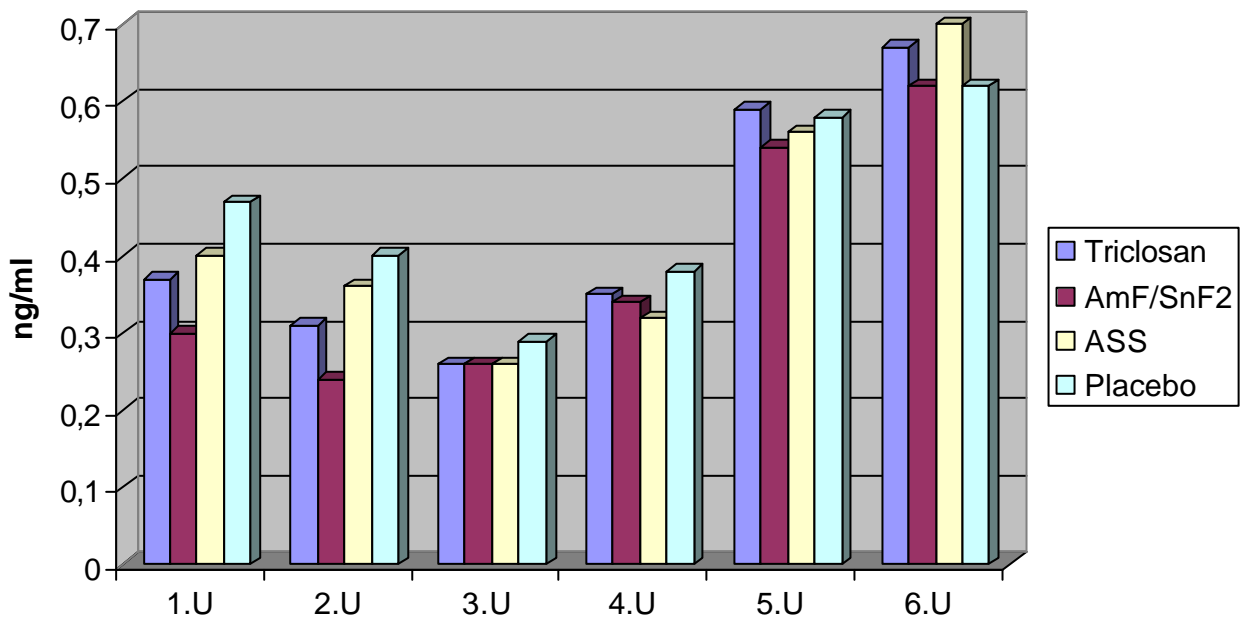


Abb.21: Mittlere Konzentrationen des TXB₂

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Methode

Die in dieser Studie rekrutierten Patienten wiesen zum Untersuchungsbeginn alle eine gewöhnliche, durch Beläge verursachte Gingivitis unterschiedlichen Ausmaßes auf.

Bei Anzeichen einer bereits bestehenden Parodontitis, zu deren klinischen Symptomen Knochenabbau, Taschenbildung und Attachmentverlust zählen, wurde von einer Aufnahme in die Studie abgesehen. Auch Patienten mit vereinzelt Taschen tiefen von 4mm und ansonsten gesunden parodontalen Verhältnissen wurden nicht in die Studie aufgenommen, um möglicherweise durch zunehmendes Plaquewachstum während des Untersuchungsverlaufes entstehende, akut-entzündliche Vorgänge zu vermeiden, wodurch der Progression einer initialen Parodontitis Vorschub geleistet würde.

Zu den klinischen Zeichen der Gingivitis zählen Form- und Farbveränderungen der Gingiva, wie also Rötung und Schwellung, weiterhin eine Veränderung der Oberflächentextur sowie eine Zunahme der Blutungsneigung. Die Gingiva blutet nach leichter Reizung mit der Sonde, in schweren Fällen auch spontan. Knochenabbau und Attachmentverlust sind nicht Zeichen der Gingivitis, sondern der bereits bestehenden Parodontitis.

Zur Stabilisierung der oralen Mikroflora auf einem gingivitisfreien Niveau wurden die Patienten zunächst parodontal vorbehandelt sowie eingehend motiviert und instruiert. Letztendlich wurden sie erst zu dem Zeitpunkt endgültig in die Studie eingegliedert, zu welchem im Rahmen einer weiteren Kontrolluntersuchung die Gingivitisfreiheit klinisch festgestellt wurde.

Die anschließend über einen Zeitraum von 14 Tagen erfolgte Etablierung der **experimentellen Gingivitis** ausgehend von zunächst stabilen und entzündungsfreien parodontalen Verhältnissen diente der Schaffung weitestgehend homogener Ausgangsbedingungen innerhalb der vier Gruppen und war somit der objektiven Beurteilung während des Untersuchungsverlaufes dienlich. Die Schaffung einer experimentellen Gingivitis ist seit langem grundsätzlicher Bestandteil der

parodontologischen Forschung. Sie bietet den Vorteil einer kontrollierten Beurteilung des parodontalen Zustandes und erlaubt die Untersuchung gezielt herbeigeführter Milieu- und Umgebungsveränderungen in ihrer Auswirkung auf die inflammatorischen, mikrobiologischen und klinischen Veränderungen der entzündeten Gingiva.

Nach Eintritt in die Studie erfolgten die Kontrolluntersuchungen während der Etablierung der experimentellen Gingivitis nach 7 und 14 Tagen, sowie während der anschließenden Spülphase nach 11 und 22 Tagen. Hierbei wurden mikrobiologische, klinische und immunologische Parameter zur Verlaufsdagnostik angewandt.

Als mikrobiologisches Diagnostikum wurde die **Dunkelfeldmikroskopie** angewandt, wobei unter dem Dunkelfeld jeweils 200 Keime je Probe nach den morphologischen Kriterien von Listgarten und Hellden in einem zufälligen Raster ausgezählt wurden. Die Dunkelfeldanalyse ist eine verhältnismäßig alte Methode zur mikrobiologischen Verlaufsdagnostik. Im Vergleich zu neueren mikrobiologischen Tests, wie der Immunfluoreszenzmikroskopie, Gensonden- Tests, PCR sowie der konventionellen Kultivierung und Identifikation aufgrund spezieller Stoffwechselleistungen ist die Dunkelfeldmikroskopie weniger spezifisch und dementsprechend bei ätiologischen Fragestellungen kaum anwendbar. Als Verlaufsdagnostikum ist sie jedoch nach wie vor aufgrund ihrer einfachen Durchführbarkeit und ihres geringen apparativen Aufwandes zu bevorzugen. Zudem werden die Mikroorganismen ohne zeitliche Verzögerung unter dem Dunkelfeld ausgewertet, so dass von Nativpräparaten ausgegangen werden muss, die das tatsächliche Verhältnis unbeweglicher zu beweglichen Mikroorganismen widerspiegeln. Da hohe Anteile beweglicher Bakterien auf einen entsprechenden Entzündungsgrad hinweisen, konnte dieser Aspekt auch als direkte Motivation der Patienten während der Mundhygienephase genutzt werden, wobei die Patienten gebeten wurden, sich die mikrobiologischen Verhältnisse selbst unter dem Mikroskop anzuschauen. Da kein Pooling erfolgt, können mit dieser Methode auch besonders risikobehaftete Parodontien ausgemacht werden, die dann innerhalb der Mundhygienemaßnahmen der Patienten spezielle Berücksichtigung finden sollten. Als unangefochtene Vorteile gelten zum einen die schon erwähnte einfache und unkomplizierte Durchführbarkeit und das direkte Vorliegen eines visuell erfassbaren Ergebnisses. Die morphologische Verteilung der Mikroorganismen lässt Rückschlüsse auf die Aktivität der Tasche oder „disease

activity“ ziehen. Ebenso kann die Wirksamkeit von therapeutischen Maßnahmen überprüft werden (Jensen et al. 1968). Der parodontale Zustand ist unmittelbar und parodontienspezifisch beurteilbar und erlaubt eine gegebenenfalls notwendig werdende Therapie, die lokal und parodontienspezifisch ansetzen kann.

Insgesamt lässt die morphologische Verteilung der Keime einen Verdacht hinsichtlich des Parodontitisrisikos und auch der Parodontitisprogression zu. In einem entsprechenden Fall werden die differenziertere Keimbestimmung, die eingehende Befundaufnahme und das Einleiten einer entsprechenden Therapie notwendig.

In vorliegender Studie wurden zu jedem Untersuchungszeitpunkt jeweils 6 Proben zur mikrobiologischen Diagnostik entnommen. Als Entnahmepunkt diente jeweils der mesiale Gingivasulcus der Zähne 16, 14, 11, 31, 34 und 36, so dass ein unmittelbarer Vergleich der anteilmäßig vorhandenen Mikroflora zu vorhergehenden und auch nachfolgenden Untersuchungen stattfinden konnte. Die Anzahl der entnommenen Proben entspricht der Empfehlung von Adler und Hefti (1986), wonach maximal 6 Proben aufgrund des Zeitaufwandes gleichzeitig untersucht werden sollten

Zu den möglichen Fehlerquellen der Dunkelfeldmikroskopie zählen zum einen eine Kontamination mit Speichel oder die Beimengung von supragingivaler Plaque. Die Entnahme erfolgte in dieser Studie mittels steriler Papierspitzen nach sorgfältiger Trocknung mit dem Luftpüster. Hierdurch kommt es hauptsächlich zum Aufnehmen der nichtadhärenten Plaque. Andere Autoren empfehlen die Entnahme mittels einer Kürette, wodurch außerdem auch die adhärente Plaque erreicht werden soll (Listgarten und Hellden 1978). Im Fall der vorliegenden Studie würde dies unweigerlich auch zur Entfernung der supragingivalen Plaque führen, wodurch diese Methode auszuschließen ist. Da allerdings die subgingivale Mikroflora nicht homogen verteilt ist (Listgarten 1976), erfassen beide Verfahren die Mikroflora nicht ganz repräsentativ. Zum anderen gilt es während des Auszählens der Bakterien die Brownsche Molekularbewegung richtig zu bewerten, um die lediglich im Flüssigkeitsstrom flottierenden Mikroorganismen nicht fälschlicherweise den beweglichen Spezies zuzuordnen (Omar und Newman 1986). Bei Auftreten dieses Fehlers wird sich das Verhältnis der unbeweglichen zu den beweglichen Mikroorganismen in Richtung der beweglichen verschieben.

Eine weitere Fehlerquelle stellt der relativ große Zeitaufwand, den das Auszählen unter dem Dunkelfeldmikroskop erfordert, dar. Bei einer Vielzahl zeitgleich

entnommener Proben und unter der Annahme, dass diese ihre Vitalität und damit auch gegebenenfalls ihre Mobilität nach 30 Minuten in zunehmendem Maße verlieren werden, ist zügiges und koordiniertes Arbeiten geboten, um das tatsächlich vorhandene Verhältnis unbeweglicher zu beweglicher Mikroorganismen festzustellen. Bei längerem Zeitraum zwischen Probenentnahme und Auszählung verschiebt sich aufgrund der abnehmenden Vitalität das Verhältnis in Richtung der unbeweglichen Bakterien, so dass in der Folge ein stabilerer parodontaler Zustand als tatsächlich vorhanden aus den Ergebnissen geschlussfolgert wird.

Neben der mikrobiologischen Verlaufskontrolle wurde zu jedem Untersuchungszeitpunkt ein ausführlicher klinischer Befund erhoben, der als klinische Parameter die Sondierungstiefe, die gingivale Rezession, den Attachment-Level sowie die Blutung nach Sondieren umfasste. Hierbei wurden alle Zähne berücksichtigt mit jeweils vier Messpunkten mesial und distal sowie palatinal bzw. lingual und bukkal bzw. labial.

Die **Sondierungstiefe** ist definiert als der Abstand zwischen oberer Kante des Gingivarandes und Sulcus- bzw. bei Vorliegen einer Parodontitis Taschenboden. In vorliegender Studie wurde die Sondierungstiefe an allen Zähnen an den erwähnten Messpunkten mit einer WHO-Sonde festgestellt. Die Messung soll unter stets gleich bleibendem, leichtem Druck erfolgen und möglichst parallel zur Zahnachse durchgeführt werden. Langzeitstabile entzündungsfreie Verhältnisse sind durch gleichbleibende ST gekennzeichnet, während aktive Entzündungsprozesse deutliche Schwankungen verursachen. Man geht allgemein davon aus, dass bei instabilen parodontalen Verhältnissen die Sonde aufgrund des aufgelockerten Bindegewebes am Taschenboden weiter in Richtung apikal penetriert als es bei stabilem und entzündungsfreiem Zustand der Fall wäre, wobei nach Lindhe et al. 1982 Taschentiefen an natürlichen Zähnen über 4mm als pathologisch gelten müssen. Da das Patientenkollektiv insgesamt keine manifeste Parodontitis aufwies, sondern während des Studienverlaufes lediglich eine Gingivitis etabliert wurde, konnten weder Taschentiefen über 4mm noch stark schwankende Abweichungen der Sondierungstiefen festgestellt werden. Diskrete Unterschiede der Sondierungstiefen sind somit auf einen veränderten Anstellwinkel der Sonde zum Zahn, leichte Unterschiede des verwendeten Messdruckes oder eine möglicherweise vorhandene

Schwellung der Gingiva im Rahmen der experimentellen Gingivitis sowie auch auf Ablesefehler zurückzuführen.

Die **gingivale Rezession** wurde ebenfalls zu allen Untersuchungszeitpunkten an den vier Zahnflächen gemessen. Sie ist definiert als eine partielle Denudation der Wurzeloberfläche, verursacht durch Ausweichen des gesamten marginalen Parodontiums nach apikal (Guinard und Caffesse 1977).

Da der physiologische Verlauf des oberen Gingivarandes 2mm oberhalb der Schmelz-Zement-Grenze liegt und diese entsprechend girlandenförmig überdeckt, liegt eine gingivale Rezession schon dann vor, wenn die Oberkante der Gingiva unmittelbar auf der Schmelz-Zement-Grenze zu liegen kommt. In diesem Fall kann entsprechend von einer Rezession von 2mm ausgegangen werden.

Ätiologisch gesehen ist die gingivale Rezession keine Folge entzündlicher Parodontopathien, sondern als involutive Reaktion anzusehen, der die inflammatorische und mikrobiologische Komponente weitestgehend zu fehlen scheinen. Als Entstehungsursache werden Zahnengstand, dünne äußere Kortikalis eventuell einhergehend mit Fenestrationen und Dehizensen, hoch ansetzende Lippen- und Wangenbändchen sowie auch spezielle Putzgewohnheiten diskutiert.

Obleich eine mikrobiologische Ursache ausgeschlossen werden kann, ist nicht sicher zu beurteilen, inwiefern bestimmte Mikroorganismen die weitere Progression gingivaler Rezessionen zu begünstigen im Stande sind.

Aus diesem Grunde ist die Verlaufskontrolle dieses Parameters während der Entwicklung einer experimentellen Gingivitis unerlässlich.

Der **Attachment-Level**, ebenfalls zu jeder Untersuchung festgestellt, errechnet sich aus gingivaler Rezession und Sondierungstiefe und ist ein Maß für den vertikalen Verlust an Attachment. Klinisch festzustellen ist er durch Messung der Distanz zwischen Schmelz-Zement-Grenze und Taschenboden in Millimetern.

Auch dieser Parameter blieb im Rahmen vorliegender Studie weitestgehend auf niedrigem Niveau stabil. Lediglich bei Zähnen mit stärker ausgeprägten Rezessionen, wie es bei oberen Eckzähnen nicht selten der Fall ist, konnten mitunter Attachment-Level von bis zu 5mm festgestellt werden.

Um eine möglicherweise auftretende, negative Beeinflussung des Attachment-Levels durch die entstehende Plaque und Gingivitis zu verhindern, musste dieser Wert ähnliche wie auch die gingivale Rezession während des Untersuchungsverlaufes kontinuierlich kontrolliert werden.

Die **Blutung nach Sondieren** wurde parallel mit der Messung der Sondierungstiefen zu allen Untersuchungszeitpunkten an den vier Zahnflächen festgestellt. Hierbei wird die Parodontalsonde wie beschrieben unter moderatem Druck und in Richtung der Zahnachse bis zum Taschenboden in die parodontale Tasche eingeführt und nach dem Ja/Nein- Prinzip eine möglicherweise auftretende Blutung notiert.

Die Blutung dient als wichtiges parodontologisches Diagnostikum. Blutungsparameter werden verwendet, um das Vorliegen oder die Progression einer Parodontalerkrankung zu eruieren und den Effekt therapeutischer Maßnahmen zu bestimmen (Newbrun 1996). Nach Meinung verschiedener Autoren ist eine vorliegende Blutung nach Sondieren unabhängig von der Sondierungstiefe als Indikator für Pathogenität anzusehen (Barrington und Nevins 1990, Caton et al. 1988). Vor allem aber bei parodontalen Taschen ist bei bestehender Blutung nach Sondieren eine vorhandene Taschenaktivität sicher zu bestimmen.

Im Gegensatz zu anderen Gingiva-Indices, die außer der Blutungsneigung auch Form- und Farbveränderungen der Gingiva beurteilen, lässt die Feststellung der Blutung nach Sondieren allerdings keine genaueren Rückschlüsse ziehen über den gingivalen Zustand.

Daher wurden zusätzlich bei jeder Untersuchung der Gingiva- und der Plaque- Index nach Silness und Loe bestimmt.

Der **Gingiva- Index nach Silness und Loe** (1963) wurde entwickelt, um die Entzündungsreaktion im Bereich des gingivalen Weichgewebes differenzieren zu können. Er wird mit einer Sonde erhoben, die horizontal im Bereich des Sulcuseingangs am Gingivarand entlang geführt wird und lässt sich daher gut mit dem Plaque-Index nach Loe und Silness (1964) kombinieren. Der Index beschreibt vier Grade der gingivalen Entzündung, die außer der Blutungsneigung die visuell fassbaren Komponenten der Entzündung wie Ödem und Rötung berücksichtigen.

Durch Berechnung des Mittelwertes aller untersuchten Zähne erhält man den individuellen Gingiva-Index, der mit verschiedenen Ausprägungsgraden der Gingivitis von mild bis schwer korreliert. Hierbei entspricht der Grad 1 mit leichter Rötung und Schwellung einer milden Gingivitis, der Grad 2 mit Blutung bei Abstreichen mit der Sonde einer mäßigen und der Grad 3 mit starken Entzündungszeichen bis hin zu Ulzerationen und der Tendenz zur Spontanblutung einer schweren Gingivitis.

Ein Nachteil des Index ist die subjektive Beurteilung der vorliegenden Rötung und Schwellung. Obschon einige Autoren seine Anwendung favorisieren (van Steenberghe et al. 1993), zeigen andere Studien, dass der Parameter Blutung nicht eindeutig mit dem vorliegenden Entzündungsgrad korreliert .

In Zusammenhang mit dem Plaque-Index weist er bezüglich der patienteneigenen Mundhygiene und der resultierenden Einschätzung der weiteren Compliance eindeutige Vorteile auf.

Generell muss die Blutung als parodontologisches Diagnostikum kritisch hinterfragt und immer mit anderen klinischen Parametern erhoben werden. Obwohl eine Blutung insgesamt als Folge hyperämischer, inflammatorischer Prozesse angesehen werden kann (Schrodi et al. 2002), können andere Faktoren die Blutungsneigung beeinflussen. Eindeutig zu beobachten ist eine erhöhte Blutungsneigung bei Thrombozytendysfunktionen, welche Folge einer kongenitalen Erkrankung (z.B. von Willebrand) oder Folge einer ASS- oder NSAR- Einnahme sein können. Umgekehrt kommt es bei Rauchern zu einer Nikotin induzierten Vasokonstriktion peripherer Gefäße und Kapillaren, welche eine etwaig vorliegende inflammatorische Vasodilatation und damit erhöhte Blutungsneigung aufheben.

Der weiterhin angewandte **Plaque-Index nach Silness und Loe** (1964) bewertet das Ausmaß der supragingivalen Plaqueansammlung im Bereich des Gingivarandes. Hierbei werden weniger die plaquebedeckten Flächen des Zahnes zur Bewertung herangezogen, sondern vielmehr die Dicke der vorhandenen Plaque und deren Verteilung im gingivalen Randbereich.

Die Erhebung erfolgt visuell und mit der Sonde, woraufhin die vorhandenen Beläge in vier Grade eingeteilt werden können. Wiederum ist die Berechnung des Mittelwertes zur Gesamtbewertung möglich und sinnvoll. Da der Index nicht auf das Anfärben mit Plaquerelevatoren zurückgreift, ist er zur Patientenmotivation weniger geeignet als andere Plaque- Indices. Eine Patientenmotivation war während der Entwicklung der experimentellen Gingivitis wie auch der Spülphase nicht erwünscht. Allerdings wurden die Beläge, teilweise zwar ubiquitär aber nur hauchzart ausgebildet, zum Untersuchungsendpunkt mit Erythrosin angefärbt, um den Patienten die Ausmaße ihrer eingestellten Mundhygiene klar vor Augen zu führen.

Zusätzlich wurde die Sulcusflüssigkeit mittels **Enzym-Immunoessay** auf entzündliche Mediatoren untersucht, was Frau Dr. Sabine Kopecz freundlicherweise übernahm. Hierbei handelte es sich insbesondere um die Produkte des Arachidonsäure-Metabolismus Prostaglandin E_2 , Thromboxan B_2 und Leukotrien B_4 .

Grundlage des Enzym-Immunoessays ist die Antigen-Antikörperreaktion. Die zu bestimmende Substanz wird in eine Mikrotiter-Platte pipetiert, an deren Wandung Antikörper gebunden sind, welche die zu bestimmende Substanz spezifisch zu binden im Stande sind. Gleichzeitig wird ein Enzym-gekoppelter sogenannter Tracer zugegeben, der mit der zu untersuchenden Substanz um freie Antikörper-Bindungsstellen konkurriert. Nach der Inkubationszeit werden ungebundene Moleküle ausgewaschen und eine Chromogen-Lösung zugegeben, die an das Tracer-gekoppelte Enzym bindet und somit eine Indikatorreaktion auslöst. Das Produkt dieser Bindung kann nun photometrisch bestimmt werden. In der Folge wird umso mehr Farbstoff gebildet, je mehr des Tracer-gekoppelten Enzym und desto weniger der zu bestimmenden Substanz in der Probe vorhanden ist. Durch diese spezifische Untersuchung kann eine eventuell vorhandene Hemmwirkung der angewandten Wirkstofflösungen auf die metabolisierenden Enzyme, wobei es sich um die Cyclooxygenase und die Lipoxygenase handelt, nachgewiesen werden.

Das Verfahren stellt eine äußerst spezifische Methode zur Bestimmung von Substanzen geringer Konzentrationen dar.

Eine Fehlerquelle stellt die Verunreinigung der Proben durch den Speichel dar, wodurch es zu falsch negativen Ergebnissen kommen kann. Eine sorgfältige Trocknung der Entnahmestelle ist somit unbedingt durchzuführen.

Weiterhin ist eine sorgsame Kalibrierung der photometrischen Gerätschaften von erheblicher Bedeutung, da es sich um kleinste Konzentrationen handelt.

Eine einzelne Auswertung der pro Patient entnommenen sechs Proben war im Rahmen der Untersuchung zudem nicht möglich, da die Mediatorkonzentrationen ansonsten unterhalb des messbaren Bereiches gelegen hätten. Somit wurde ein Pooling durchgeführt, weshalb eine Zuordnung der gemessenen Werte zu einzelnen Parodontien leider nicht mehr möglich war.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

In der vorliegenden Studie sollte durch mikrobiologische, immunologische und klinische Untersuchungsmethoden herausgestellt werden, ob es durch die alleinige Anwendung einer Triclosan- oder Meridol®-haltigen Mundspüllösung zu einem bakteriellen und anti-inflammatorischen Effekt und in der Folge zu einem Rückgang der klinisch festzustellenden gingivalen Entzündung kommt.

Die antimikrobielle und anti-inflammatorische Wirkung des Chlorhexidindigluconats, welches noch immer die Position des Goldstandards vor allem auch aufgrund seiner hervorragenden Substantivität inne hat, ist hinlänglich bekannt. Wegen seiner ebenfalls bekannten Nebenwirkungen, die vor allem die Langzeitanwendung beeinträchtigen, richtet sich das Augenmerk nun auch auf andere, potentiell antibakterielle Wirkstoffe, die in der dauerhaften Anwendung zu erproben sind.

Eine antimikrobielle Wirkung erhofft man sich insbesondere von Triclosan, einem Trichlorophenoether und dem wohl bekanntesten aller unpolaren Mundspüllösungs-Wirkstoffe. Es besitzt breite antimikrobielle Wirkung, da es sowohl gegen grampositive als auch gramnegative Mikroorganismen wirksam ist. Ansatzpunkt für die bakterielle Wirkung ist hierbei die bakterielle Zytoplasmamembran. In zytostatischer Konzentration verhindert Triclosan die Aufnahme essentieller Aminosäuren, in bakterizider Konzentration verursacht es durch Umorganisation verschiedener Membranstrukturen eine Lyse der bakteriellen Zellwand.

Ein anti-inflammatorischer Effekt des Triclosans konnte in verschiedenen Langzeitstudien nachgewiesen werden (Lindhe et al. 1993, Palomo et al. 1994). Die erwiesene anti-inflammatorische Wirksamkeit besteht unter anderem in einem Eingreifen in den Arachidonsäurezyklus mit anschließender Hemmung der Prostaglandinsynthese. Ein erstes Problem bei der Anwendung des Wirkstoffes Triclosan in Form einer Mundspüllösung ist die Wahl eines geeigneten Lösungsmittels, da der Wirkstoff als Trichlorophenoether lipophile Eigenschaften aufweisen und innerhalb einer wässrigen und polaren Lösung zur Phasen- oder Micellenbildung neigen wird. Röllä und Melsen (1975) gingen davon aus, dass das

lipophile Triclosan an der Innenseite der hydrophoben Speichel-Micellen haftet, welche sich in Kugelform im gesamten Speichel befinden und sowohl die Zahnoberflächen als auch die orale Schleimhaut überziehen. Es wurde von den Autoren angenommen, dass über diese „Kugeln“ auf dem Pellicle Triclosan mit den anderen adsorbierenden Bakterien in Kontakt tritt. Diese Keime haben Lipide eingelagert, an denen das Triclosan anhaftet und auf diese Art und Weise zur Lyse der bakteriellen Zellmembranen führt. Dieser Mechanismus unterscheidet lipophile Substanzen wie Triclosan von herkömmlichen wasserlöslichen Antiplaquesubstanzen wie z.B. Chlorhexidin oder Meridol®. Da Öle aufgrund ihrer geringen Oberflächenspannung eine Art Film bilden können, könnte dies möglicherweise die gingivale Barrierefunktion stärken, so dass Plaqueprodukte nicht mehr in das subepitheliale Bindegewebe eindringen und dort einen entzündlichen Vorgang auslösen können.

Die geringe Oberflächenspannung ist allerdings auch mit Nachteilen, die ausreichende Verteilung und Substantivität innerhalb der Mundhöhle betreffend, verbunden. Dementsprechend kommt Triclosan häufig in Kombination mit diversen Transportmolekülen, wie zum Beispiel einem Copolymer, Zinkzitat oder Pyrophosphat zur Anwendung, die eine ausreichende Verteilung und Lösung des Wirkstoffes erreichen sollen. So berichteten Afflitto et al. über eine längere Verweildauer von Triclosan in der Mundhöhle, wenn die in diesem Fall benutzte Zahnpasta zugleich Polyvinylmethoxyethylen/Maleinsäure (PVM/MA)-Copolymer enthielt. Auf der anderen Seite gewährleistet die Lipophilie des Triclosans eine entsprechend gute Affinität zu oralen Oberflächen sowie eine erleichterte Aufnahme in die Zelle.

Hinsichtlich des antimikrobiellen Effekts des Triclosans innerhalb dieser Studie kann insgesamt gefolgert werden, dass dieser Wirkstoff während der Spülphase zwischen vierter und sechster Untersuchung keinerlei signifikante Veränderungen der bakteriellen Werte der vorherrschenden experimentellen Gingivitis bewirken konnte. Die für eine Gingivitis typischerweise, anteilshalber verstärkt vorliegenden Morphotypen wurden in ihrem Zuwachs oder auch in ihrer Abnahme zu keinem Zeitpunkt der Spülphase signifikant beeinflusst.

Somit decken sich diese Ergebnisse mit denen anderer Studien, in welchen ebenfalls gezeigt werden konnte, dass Triclosan, selbst in Kombination mit einem Copolymer, nur äußerst geringfügige antimikrobielle und anti-inflammatorische Aktivität besitzt (McClanahan und Bartizek 2002).

Andere Studien verzeichnen eine geringfügig verminderte Plaqueneubildung bei unveränderten Gingivitiszeichen, welche denen der Placebo-Gruppe entsprachen. Auch hieraus wurde geschlossen, dass Triclosan haltige Mundspüllösungen, hier kombiniert mit einem Pyrophosphat, in Abwesenheit normaler mechanischer Mundhygienemaßnahmen angewandt, keine suffiziente Aktivität hinsichtlich einer fortschreitenden Plaque- und Gingivitisentwicklung aufweisen (Lang et al. 2002).

Eine signifikante Plaquereduktion oder zumindest die Tendenz einer Beeinträchtigung des Plaquewachstums gegenüber der Anwendung einer Placebo-Mundspüllösung konnte wiederum in einigen Studien nachgewiesen werden.

Dennoch unterstützen die vorliegenden Ergebnisse die Aussage, dass Triclosan-haltige Mundspüllösungen, angewandt mit oder ohne ein weiteres Transportmolekül, in ihrem hemmenden Einfluss auf bereits bestehende Plaque und Gingivitis hinter dem Effekt einer traditionellen, Fluorid enthaltenden Spüllösung zurückbleiben (Lindhe et al. 1993).

Dementsprechend wird auch eine tendenziell, gegenüber Triclosan verstärkte Wirksamkeit der Aminfluorid-/Zinnfluorid- Mundspüllösung deutlich, wobei diese sowohl den antimikrobiellen als auch den klinischen Aspekt betrifft. Offensichtlich wird hierbei eine positive Beeinflussung der kokkoiden Mikroorganismen während des Untersuchungsverlaufs, die mit einer diskreten Abnahme des Mittelwertes von nur $-5,69$ zwischen vierter und sechster Untersuchung den günstigsten Wert liefert. Demgegenüber liegt der Wert der Triclosan-Gruppe bei $-7,7$.

Ähnlich verhält es sich mit den unbeweglichen Stäbchen, den fusiformen und filamentösen Mikroorganismen (siehe Anhang S.94 ff), wobei jeweils die Meridol®-Gruppe günstigere Werte verzeichnet.

Auch bezüglich der Gingiva- und Plaque- Indices belegt die Meridol®- haltige Mundspüllösung mit mittleren Werten von jeweils $+0,29$ und $-0,07$ zwischen vierter und sechster Untersuchung gegenüber Werten von $+0,39$ und $-0,01$ innerhalb der

Triclosan-Gruppe den besseren und im Vergleich aller Gruppen den ersten Rang (siehe Anhang S.86 ff).

Insgesamt konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Testlösungen weder für die mikrobiologischen noch für die klinischen Resultate verzeichnet werden. In der Annahme, dass

- 1) alle Probanden eine experimentelle, also Plaque induzierte Gingivitis aufweisen,
- 2) Triclosan, wie in einigen Studien beschrieben, eine erhöhte Affinität zu oralen Oberflächen besitzt,
- 3) Triclosan einen hemmenden Effekt auf den Arachidonsäurezyklus ausübt,
- 4) Triclosan als potentiell antimikrobielles Agens gegen ein breites Spektrum grampositiver und gramnegativer Erreger wirksam ist,

bleiben die Ergebnisse weit hinter den Erwartungen zurück. Die Begründung ist unter anderem in einer möglicherweise zu geringen Fallzahl der Studie, einer von gängigen Triclosan-Präparaten abweichenden Dosierung von nur 0,06% oder auch in dem Fehlen eines Transportmoleküls zu sehen, welches die zu untersuchende, lipophile Substanz ausreichend in Lösung zu bringen imstande wäre.

Bezüglich der Meridol®-haltigen Mundspüllösung ist die tendenziell positive Beeinflussung der bakteriellen Flora zu erwähnen, die eine Stabilität des Kokken- und des Stäbchenanteils sowie eine scheinbare Wachstumshemmung fusiformer und filamentöser Mikroorganismen während der Spülphase umfasst.

In der Folge zeigt Meridol® ebenfalls einen günstigen, klinisch zu beurteilenden Effekt. Deutlich wird dies zum einen im Hinblick auf den Plaque-Index, zum anderen auch hinsichtlich des Gingiva-Index. In beiden Fällen schneidet Meridol® im Gruppenvergleich, wenn auch ohne statistische Signifikanzen während der Spülphase am besten ab.

Insgesamt zeigt sich in dieser Studie, wenn auch nur auf diskrete Weise, eine günstigere Wirksamkeit der Aminfluorid/Zinnfluorid-Kombination gegenüber dem Triclosan.

5 Schlussfolgerung

1. Die mikrobiologischen Ergebnisse zeigten in allen Gruppen eine Abnahme der Kokken zwischen 2. und 6. Untersuchung, während eine Zunahme der Anzahl beweglicher Stäbchen sowie ein konstantes Verhalten des Anteils unbeweglicher Stäbchen während dieses Zeitraumes zu verzeichnen war.
2. Die spirochitären, filamentösen und fusiformen Mikroorganismen zeigten sowohl während der Phase der Etablierung der experimentellen Gingivitis als auch während der Spülphase in allen Gruppen einen signifikanten Anstieg
3. Im direkten Gruppenvergleich konnte für die mikrobiologischen Ergebnisse kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den vier Spülgruppen beobachtet werden.
4. Die klinische Diagnostik zeigte in allen Gruppen eine Zunahme des Plaque-Levels während der Phase der experimentellen Gingivitis, der jedoch während der Spülphase visuell konstant blieb. Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede im Vergleich der Gruppen.
5. Der Gingiva- Index zeigte einen numerischen Anstieg sowohl während der Phase der experimentellen Gingivitis als auch während der Spülphase. Ebenso verhielt es sich mit dem Parameter Blutung nach Sondieren, der allerdings während der Spülphase nur diskret anstieg. Für keinen der beiden Parameter konnten statistische Signifikanzen im Gruppenvergleich eruiert werden.

6 Zusammenfassung

Das Ziel dieser placebokontrollierten Doppelblindstudie war die Bestimmung der Wirkung von Mundspüllösungen mit den Zusatzstoffen Aminfluorid/Zinnfluorid (AmF/SnF_2 /Meridol®), Triclosan sowie Acetylsalicylsäure (ASS) auf die Verteilung der dunkelfeldanalytisch identifizierbaren morphologischen Bakteriengruppen in der gingivalen Sulcusflüssigkeit bei einer experimentellen Gingivitis.

An der Studie nahmen 44 Patienten teil. In einer Baseline-Untersuchung wurde der Zustand des Parodonts mittels klinischer Parameter dokumentiert und die Sulcusflüssigkeit wurde mikrobiologisch und immunologisch untersucht. Zur Etablierung gesunder gingivaler Verhältnisse durchliefen die Patienten anschließend eine dreiwöchige Periode intensiver Mundhygienemaßnahmen, die wiederholte professionelle Zahnreinigungen und Mundhygieneinstruktionen beinhaltete. In einer zweiten Untersuchung, dem Studienbeginn, wurde der parodontale Status unter gesunden Verhältnissen aufgenommen. Die Probanden wurden dann angewiesen, sich in den folgenden zwei Wochen jeglicher Mundhygienemaßnahmen zu enthalten (Etablierung der experimentellen Gingivitis). Eine dritte und vierte Untersuchung wurde jeweils sieben und vierzehn Tage nach dem Studienbeginn durchgeführt. Im zweiten Studienabschnitt, nach vierzehn Tagen, wurde den Probanden zur vierten Untersuchung eine Mundspüllösung randomisiert zugeteilt, die entweder AmF/SnF_2 , Triclosan, ASS oder einen Placebo enthielten. Die Lösungen wurden in den folgenden 22 Tagen ohne Anwendung weiterer Mundhygienemaßnahmen verwendet (Spülphase). Innerhalb dieses Zeitraums wurde eine fünfte und sechste Untersuchung nach 25 beziehungsweise 36 Tagen ab Studienbeginn durchgeführt. Die mikrobiologische Analyse der mittels Papierspitzen entnommenen Proben wurde durch die Dunkelfeldanalyse nach den morphologischen Kriterien nach Listgarten und Hellden durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Kruskal-Wallis Test und Wilcoxon Test.

Die mikrobiologischen Ergebnisse zeigten in allen Gruppen eine Abnahme der Kokken zwischen 2. und 6. Untersuchung, während eine Zunahme der Anzahl beweglicher Stäbchen sowie ein konstantes Verhalten des Anteils unbeweglicher Stäbchen während dieses Zeitraumes zu verzeichnen war.

Die spirochitären, filamentösen und fusiformen Mikroorganismen zeigten sowohl während der Phase der Etablierung der experimentellen Gingivitis als auch während der Spülphase in allen Gruppen einen signifikanten Anstieg. Im direkten Gruppenvergleich konnte für die mikrobiologischen Ergebnisse kein statistisch signifikanter Unterschied beobachtet werden. Somit zeigt sich kein Unterschied zwischen den getesteten Substanzen bezüglich ihrer Fähigkeit, die untersuchten Bakterien in ihrem Wachstumsverhalten während des Verlaufes einer experimentell etablierten, chronischen Gingivitis zu beeinflussen.

Ebenso wenig konnten während des Studienverlaufes klinisch und immunologisch statistisch signifikante Differenzen festgestellt werden.

7 Summary

This placebo-controlled double-blind study was aimed at determining the effects of mouthrinses containing amine fluoride/stannous fluoride (AmF₂/SnF₂), triclosan and acetylsalicylic acid (ASA) on the subgingival microbiotic flora during experimental gingivitis and subsequent rinsing phase.

44 subjects participated in the study. To establish healthy gingival conditions, all subjects underwent a 3-week period of professional tooth cleaning and oral hygiene instruction. Plaque and gingivitis assessments, gingival crevicular fluid assessment and microbial sampling were performed at baseline. At the second examination healthy conditions were recorded. For the next 14 days, the subjects were asked to abstain from any form of oral hygiene (experimental gingivitis phase). The 3rd and 4th examinations were performed 7 and 14 days after the second examination and was followed by random assignment of mouthrinses containing either AmF₂/SnF₂, triclosan, ASA or placebo. These mouthrinses were used for 22 days with no additional oral hygiene measures (rinsing phase). During this period the 5th and 6th examinations were performed at 25 and 36 days after the second examination. Microbiological evaluation of the subgingival plaque sampling was done by dark-field microscopy. Statistical analysis was based on the Kruskal-Wallis test and the Wilcoxon-Mann-Whitney test. The results of the dark-field microscopy showed that, in all treatment modalities, there was a reduction in the total number of cocci from the 2nd to the 6th examination, while motile rods showed an increase and non-motile rods remained constant throughout. The spirochetes, filaments and fusiform counts showed an increase during the experimental gingivitis phase as well as during the rinsing phase. However, no statistically significant inter-group differences were observed in influencing the subgingival microbiotic flora between the rinsing solutions after a 22 days rinsing period.

8 Literatur

1. **Addy M, Hunter L.** The effects of a 0,2% chlorhexidine gluconate mouthrinse on plaque, toothstaining and candida in apthous ulcer patients. J Clin Periodontol 1987; 14: 267-273
2. **Addy M, Jenkins S, Newcombe R.** The effect of some chlorhexidin-containing mouthrinses on salivary bacterial counts. J Clin Periodontol 1991; 1: 90-93
3. **Adler A, Hefti A.** Die mikroskopische Dunkelfelddiagnostik als Hilfsmittel in der Beurteilung von Parodontitispatienten. Schweiz Monatsschr Zahnmed 1986; 96: 114-21
4. **Afflitto J, Fakhry-Smith S, Gaffar A.** Salivary and plaque triclosan levels after brushing with a 0.3% triclosan/copolymer/NaF dentifrice. Am J Dent 1989; 2: 207-10
5. **Alexander MB, Damoulis PD.** The role of cytokines in the pathogenesis of periodontal disease. Curr Opin Periodontol 1994; 1: 39-53
6. **Baehni P, Stoller N, Cimasoni C.** Der Effekt von Fluoridspüllösungen auf die Plaquebakterien: Eine dunkelfeldmikroskopische Studie. Schweiz Monatsschr Zahnheilk 1983; 93: 583-584
7. **Balbuena L, Stambaugh KI, Ramirez SG, Yeager C.** Effects of topical oral antiseptic rinses on bacterial counts of saliva in healthy human subjects. Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 118: 625-9
8. **Barrington EP, Nevins M.** Diagnosing periodontal diseases. J Am Dent Assoc 1990; 121: 460-64

9. **Beighton D, Deuker J, Homer KH.** Effects of chlorhexidin on proteolytic and glucosidic enzyme activities of dental plaque bacteria. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 85-89
10. **Bernstein D, Schiff G, Echler G, Prince A, Feller M, Briner W.** In vitro virucidal effectiveness of a 0.12%-chlorhexidine gluconate mouthrinse. *J Dent Res.* 1990; 69: 874-6
11. **Bonesvoll P, Gjermo P.** A comparison between chlorhexidine and some quarternary ammonium compounds with regard to retention, salivary concentration and plaque- inhibiting effect in the human mouth after mouth rinse. *Arch Oral Biol* 1978;23: 289-294
12. **Bradshaw DJ, Marsh PD, WatsonK, Cummins D.** The effects of triclosan and zinc citrate, alone and in combination, on a community of oral bacteria grown in vitro. *J Dent Res* 1993; 72: 25-30
13. **Brecx M, Theilade J.** Effect of chlorhexidine rinses on the morphology of early dental plaque formed on plastic film. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 553-64
14. **Caton J, Polson A, Bouwsma O, Blieden T, Frantz B, Espeland M.** Associations between bleeding and visual signs of interdental gingival inflammation. *J Periodontol* 1988; 59: 722-27
15. **Ciancio SG.** Agents for the management of plaque and gingivitis. *J Dent Res* 1992; 71: 1450-1454
16. **De Witt DL, Meade LA, Smith WL.** PGH synthase isoenzyme selectivity: The potential safer anti-inflammantory drugs. *Am J Med* 1993; 95: 40-44
17. **Diener HC.** Aspirin dose in secondary prevention of stroke. *Cerebrovasc Dis* 1998; 8:360; author reply 361-2

18. **Dziak R.** Biochemical and molecular mediators of bone metabolism. *J Periodontol* 1993; 64: 407-15
19. **Dzink JL, Socransky SS, Haffajee AD.** The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 316-323
20. **Emilson CG, Fornell J.** Effect of toothbrushing with chlorhexidine gel on salivary microflora, oral hygiene and caries. *Scand J Dent Res* 1976 ; 84 : 308-319
21. **Flores-de-Jacoby L.** Die Dunkelfeldmikroskopie für die Differentialdiagnostik der Parodontalerkrankung. In: Flores-de-Jacoby L, Mannheim W (Hrsg.):1. Workshop Parodontalmikrobiologie S 25-30. Berlin Quintessenz-Verlag, 1990
22. **Garcia-Godoy F, Garcia-Godoy F, DeVizio W, Volpe AR, Ferlauto RJ, Miller JM.** Effect of a triclosan/copolymer/fluoride dentifrice on plaque formation and gingivitis: a 7-month clinical study. *Am J Dent* 1990; 3: 15-26
23. **Gaffar A, Nabi N, Kashuba B, Williams M, Herles S, Olsen S, Afflitto J.** Antiplaque effects of dentifrices containing triclosan/copolymer/NaF system versus triclosan dentifrices without the copolymer. *Am J Dent.* 1990; 3: 7-14
24. **Gaffar A, Scherl D, Afflitto J, Coleman EJ.** The effect of triclosan on mediators of gingival inflammation. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 480-484
25. **Gevi M, Merlo M** Ketoprofen lysine by topical route in sports traumatology. *Curr Therapeutics Res* 1983; 34: 844-850
26. **Gjerme P, Saxton CA.** Antibacterial dentifrices. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 468-473

27. **Goldhaber P, Rabadjija L, Beyer WR, Kornhauser A** Bone resorption in tissue culture and its relevance to periodontal disease. *J Am Dent Assoc* 1973; 87: 1027-1033
28. **Gomes BC, Hausmann CE, Weinfeld N, DeLuca C.** Prostaglandins: Bone resorption stimulating factors released from monkey gingiva. *Calcif Tissue Res* 1976; 19: 285-293
29. **Goodson J.** Pharmacokinetic principles controlling efficacy of oral therapy. *J Dent Res* 1989; 68: 1625-32
30. **Greenstein G, Tonetti M.** The role of controlled drug delivery for periodontitis. The Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. *J Periodontol* 2000; 7: 125-40
31. **Grossman E, Mechel AH, Isaacs RL, Feretti GA.** A clinical comparison of antibacterial mouthrinses: effects of chlorhexidine, phenolics and sanguinarine on dental plaque and gingivitis. *J Periodontol* 1989; 60: 435-439
32. **Guinard EA, Caffesse RG.** Localized gingival recessions. *J West Soc Periodontol Periodontal Abstr.* 1977; 25: 3-21
33. **Holzhausen M, Rossa Junior C, Marcantonio Junior E, Nassar PO, Spolidorio DM, Spolidorio LC.** Effect of selective cyclooxygenase-2 inhibition on the development of ligature-induced periodontitis in rats. *J Periodontol* 2002; 73: 1030-6
34. **Howell TH, Jeffcoat MK, Goldhaber P et al.** Inhibition of alveolar bone loss in beagles with the NSAID naproxen. *J Periodont Res* 1991; 26: 498-501
35. **Howell TH, Williams RC.** Nonsteroidal antiinflammatory drugs as inhibitors of periodontal disease progression. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1993; 4: 177-96

36. **Jenkins S, Addy M, Newcombe R.** The effects of 0.5 % chlorhexidine and 0.2 % triclosan containing toothpastes on salivary bacterial counts. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 85-89
37. **Jensen SB, Loe H, Schiött CR, Theilade E.** Experimental gingivitis in man. IV Vancomycin induced changes in bacterial plaque composition as related to development of gingival inflammation. *J Period Res* 1968, 3: 284-93
38. **Kelstrup J, Theilade E.** Microbes and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1974; 1 :15-35
39. **König KG.** Dental caries and plaque accumulation in rats treated with stannous fluoride and penicillin. *Helv Odontol Acta* 1959; 3: 39-44
40. **Kuyyakanond T, Quesnel LB.** The mechanism of action of chlorhexidine. *FEMS Microbiol Lett* 1992; 100: 211-215
41. **Lang NP, Brex MC.** Chlorhexidine digluconate an agent for chemical plaque control and prevention of gingival inflammation. *J Periodontal Res* 1986; 21: 74-89
42. **Lang NP, Sander L, Barlow A, Brennan K, White DJ, Bacca L, Bartizek RD, McClanahan SF.** Experimental gingivitis studies: effects of triclosan and triclosan-containing dentifrices on dental plaque and gingivitis in three-week randomized controlled clinical trials. *J Clin Dent* 2002; 13: 158-66
43. **Lindhe J, Hamp S, Loe H.** Experimental periodontitis in the beagle dog. *J Periodontal Res* 1973; 8: 1-10
44. **Lindhe J, Hamp SE, Loe H.** Plaque induced periodontal disease in beagle dogs. A 4-year clinical, roentgenographical and histometrical study. *J Periodontal Res* 1975; 10: 243-55

45. **Lindhe J, Liljenberg B, Listgarten M.** Some microbiological and histopathological features of periodontal disease in man. *J Periodontol* 1980; 51: 264-9
46. **Lindhe J, Socransky SS, Nyman S, Haffajee A, Westfelt E.** "Critical probing depths" in periodontal therapy. *J Clin Periodontol.* 1982; 9: 323-36
47. **Lindhe J, Rosling B, Socransky SS, Volpe AR.** The effect of a triclosan-containing dentifrice on established plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 327-334
48. **Listgarten MA, Helldén L.** Relative distribution of bacteria at clinically healthy and periodontally diseased sites in humans. *J Clin Periodontol* 1978; 5: 115-132
49. **Listgarten MA, Levin S.** Positive correlation between the proportions of subgingival spirochetes and motile bacteria and susceptibility of human subjects to periodontal deterioration. *J Clin Periodontol.* 1981; 8: 122-38
50. **Listgarten MA.** Structure of the microbial flora associated with periodontal health and disease in man. A light and electron microscopic study. *J Periodontol.* 1976 ; 47:1-18
51. **Löe H, Schiott CR.** The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodont Res* 1970; 5: 79-83
52. **Löe H, Silness J.** Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963; 21: 533-551
53. **Löe H, Theilade E, Jensen SB.** Experimental gingivitis in man. *J Periodontol* 1965; 38: 177-183

54. **Löffler G, Petrides PE.** Biochemie und Pathobiochemie. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1977) 441-445
55. **Loesche WJ.** Chemotherapy of dental plaque infections. Oral Sci Rev 1976; 9: 63-72
56. **Lutz F.** Mechanismus der protrahierten Aminfluoridwirkung. DZZ 1983; 38 (Sonderheft 1): 31-35
57. **Marsh PD.** Microbiological aspects of the chemical control of plaque and gingivitis. J Dent Res 1992; 71: 1431-8
58. **Maltz M, Emilson CG.** Susceptibility of oral bacteria to various fluoride salts. J Dent Res 1982; 61: 786-90
59. **Mazza JE; Newman MG; Sims TN.** Clinical and antimicrobial effect of stannous fluoride on periodontitis. Journal of Clinical Periodontology 1981; 8: 203-12
60. **McClanahan SF, Bartizek RD.** Effects of triclosan/copolymer dentifrice on dental plaque and gingivitis in a 3-month randomized controlled clinical trial: influence of baseline gingivitis on observed efficacy. J Clin Dent 2002;13: 167-78
61. **McMurry LM, Oethinger M, Levy SB.** Overexpression of marA, soxS, or acrAB produces resistance to triclosan in laboratory and clinical strains of Escherichia coli. FEMS Microbiol Lett 1998;166: 305-309
62. **Mengel R, Wissing E, Schmitz-Habben A, Flores-de-Jacoby L.** Plaque- und Gingivitishemmung durch Aminfluorid/Zinnfluorid (Meridol) und Natriumfluorid. Eine klinische und mikrobiologische 9-Monatsstudie. Dtsch Zahnärztl Z 1995; 50: 643-648

63. **Mengel R, Wissing E, Schmitz-Habben A, Flores-de-Jacoby L.** Comparative study of plaque and gingivitis prevention by AmF/SnF₂ and NaF. J Clin Periodontol 1996; 24: 372-378
64. **Moran J, Addy M, Newcombe RG, Marlow II.** A study to assess the plaque inhibitory activity of a new triclosan mouthrinse formulation. J Clin Periodontol 2000; 27: 806-9
65. **Mouton C, Reynolds HS, Genco RJ.** Characterization of tufted streptococci isolated from "corn cob" configuration of human dental plaque. Infection and Immunity 1980; 27:235-245
66. **Mühlemann HR, Rudolf ER.** Fluoride retention after rinsing with sodium fluoride and amine fluoride. Helv Odontol Acta 1975; 19: 81-84.
67. **Newbrun E.** Indices to measure gingival bleeding. J Periodont 1996; 67: 555-561
68. **Offenbacher S, Odle BM, Van Dyke TE.** The use of crevicular fluid PGE₂ levels as a predictor of periodontal attachment loss. J Periodont Res. 1986 ; 21 : 101-112
69. **Offenbacher S, Heasman PA, Collins JG.** Modulation of host PGE₂ secretion as a determinant of periodontal disease expression. J Periodontol. 1993; 64: 432-44
70. **Omar AA, Newman HN.** False results associated with darkground microscopy of subgingival plaque. J Clin Periodontol 1986; 13: 814-24
71. **Oppermann RV, Rolla G, Johansen JR, Assev S.** Thiol groups and reduced acidogenicity of dental plaque in the presence of metal ions in vivo. Scand J Dent Res. 1980; 88: 389-96

72. **Palomo F, Wantland L, Sanchez A, Volpe AR, McCool J, DeVizio W.** The effect of three commercially available dentifrices containing triclosan on supragingival plaque formation and gingivitis: a six month clinical study. *Int Dent J.* 1994; 44 : 75-81
73. **Patrono C, Ciabattoni G, Pugliese F, Pierucci A.** Estimated rate of thromboxane secretion into the circulation of normal humans. *J Clin Invest* 1986; 77: 590-594
74. **Paquette DW, Williams RC.** Modulation of host inflammatory mediators as a treatment strategy for periodontal diseases. *Periodontol* 2000; 24: 239-252
75. **Petrone ME, Chaknis P, Volpe AR.** The effect of a triclosan/copolymer/fluoride dentifrice on plaque formation and gingivitis: a six-month clinical study. *J Clin Periodontol* 1991; 2: 63-69
76. **Ramberg P, Furuichi Y, Lindhe J, Gaffar A.** A model for studying the effects of mouthrinses on de novo plaque formation. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 509-520
77. **Renvert S, Birkhed D.** Comparison between 3 triclosan dentifrices on plaque, gingivitis and salivary microflora. *J Clin Periodontol* 1995 ; 22: 63-70
78. **Ribeiro DA, Bazo AP, Da Silva Franchi CA, Marques ME, Salvadori DM.** Chlorhexidine induces DNA damage in rat peripheral leukocytes and oral mucosal cells. *J Periodontal Res* 2004; 39: 358-61
79. **Riep BG, Bernimoulin JP, Barnett ML.** Comparative antiplaque effectiveness of an essential oil and an amine fluoride/stannous fluoride mouthrinse. *J Clin Periodontol.* 1999; 26: 164-168
80. **Rolla G, Melsen B.** On the mechanism of the plaque inhibition by chlorhexidine. *J Dent Res* 1975; 54: 57-62

81. **Saxton CA.** The effects of a dentifrice containing zinc citrate and 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxydiphenyl ether. *J Periodontol* 1986; 57: 555-61
82. **Scheie AA, Assev S, Rolla G.** Combined effect of xylitol, NaF and ZnCl₂ on growth and metabolism of *Streptococcus sobrinus* OMZ 176. *APMIS*. 1988; 96: 761-7
83. **Schmid H.** Chemie und Oberflächenwirkung der Aminfluoride. *Dtsch Zahnärztl Z* 1983; 38: 9-13
84. **Schrodi J, Recio L, Fiorellini J, Howell H, Goodson M.** The effect of Aspirin on the periodontal parameter Bleeding on Probing. *J Periodontol* 2002; 73: 871-76
85. **Silness J, Løe H.** Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964; 22: 121-126
86. **Slots J.** The predominant cultivable organisms in juvenile periodontitis. *Scand J Dent Res*. 1976; 84: 1-10
87. **Slots J.** Microflora in the healthy gingival sulcus in man. *Scand J Dent Res*. 1977; 85: 247-54
88. **Slots J, Moenbo D, Langebaek J, Frandsen A.** Microbiota of gingivitis in man. *Scand J Dent Res*. 1978 ; 86: 174-81
89. **Socransky SS.** Relationship of bacteria to the etiology of periodontal disease. *J Dent Res*. 1970; 49: 203-22
90. **Strubig W, Gutzow HJ.** The local efficacy of gels with varying fluoride content and varying pH levels. *Dtsch Zahnärztl Z*. 1986; 41: 832-5

91. **Theilade E, Wright WH, Jensen SB, Loe H.** Experimental gingivitis in man. II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation. *J Periodontal Res.* 1966;1: 1-13
92. **Theilade J.** Development of bacterial plaque in the oral cavity. *J Clin Periodontol* 1977; 4: 1-12
93. **Theilade J, Attström R.** Distribution and ultrastructure of subgingival plaque in beagle dogs with gingival inflammation. *J Periodont Res* 1985; 20: 131-145
94. **Tenenbaum H, Dahan M, Soell M.** Effectiveness of a sanguinarine regimen after scaling and root planing. *J Periodontol* 1999; 70: 307-11
95. **Teuscher E, Miller T, Wittstock U, Lindequist U.** Effects of some components of the essential oil of chamomile, *Chamomilla recutita*, on histamine release from rat mast cells. *Planta Med.* 1996; 62: 60-1
96. **Tinanoff N, Brady JM, Gross A.** The effect of NaF and SnF₂ mouthrinses on bacterial colonization of tooth enamel: TEM and SEM studies. *Caries Res* 1976; 10: 415-426
97. **Tinanoff N, Hock J, Camosci D, Hellden L.** Effect of stannous fluoride mouthrinse on dental plaque formation. *J Clin Periodontol* 1980 ;7: 232-41
98. **Tsai CC, Hong YC, Chen CC, Wu YM.** Measurement of prostaglandin E₂ and leukotriene B₄ in the gingival crevicular fluid. *J Dent.* 1998; 26: 97-103
99. **Underwood MJ, More RS.** The aspirin papers. *BMJ.* 1994; 308: 71-2
100. **van Houte J.** Bacterial adherence and dental plaque formation. *Infection.* 1982; 10: 252-60

101. **van der Ouderaa FJ.** Anti-plaque agents. Rationale and prospects for prevention of gingivitis and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 447-54
102. **Van Steenberghe D, Klinge B, Linden U, Quirynen M, Herrmann I, Garpland C.** Periodontal indices around natural and titanium abutments: A longitudinal multicenter study. *J Periodont* 1993; 64: 538-41
103. **Volpe AR, Petrone ME, DeVizio W, Davies RM.** A review of plaque, gingivitis, calculus and caries clinical efficacy studies with a dentifrice containing triclosan and PVM/MA Copolymer. *J Clin Dent* 1993; 4: 31-38
104. **Wagner H, Wierer M, Bauer R.** In vitro inhibition of prostaglandin biosynthesis by essential oils and phenolic compounds. *Planta Med* 1986; 3: 184-7
105. **Wiebe SH, Hafezi M, Sandhu HS, Sims SM, Dixon SJ.** Osteoclast activation in inflammatory periodontal diseases. *Oral Dis.* 1996; 2: 167-80
106. **Zambon JJ, Bochacki V, Genco RJ.** Immunological assays for putative periodontal pathogens. *Oral Microbiol Immunol* 1986;1: 39-47
107. **Zimmermann A, Flores-de-Jacoby L, Pan P, Pan P.** Gingivitis, plaque accumulation and plaque composition under long-term use of Meridol. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 346-351

9 Anhang

Die vorliegende Dissertation entstand im Rahmen eines Forschungsprojektes der Abteilung für Parodontologie unter der Leitung von Frau Professor Dr. med. dent. L. Flores-de-Jacoby zur Untersuchung der Wirkstoffe Triclosan, Aminfluorid/Zinnfluorid und ASS im Hinblick auf die gingivale Entzündung.

Mikrobiologische, klinische und immunologische Parameter wurden zur Beurteilung einer gegebenenfalls vorhandenen, effizienten Beeinflussung der vorliegenden experimentellen Gingivitis in 44 Probanden herangezogen.

Forschungsgruppenleiter: Frau Professor Dr. med. dent. L. Flores-de-Jacoby

Forschungsgruppenmitglieder: Herr PD Dr. med. dent. R. Mengel,
Frau Dr. med. dent. C. Nonnenmacher

Ehrenwörtliche Erklärung:

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Zahnmedizin zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Wirkung von Aminfluorid/Zinnfluorid, Triclosan und Acetylsalicylsäure auf die gingivale Entzündung“ im Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Philipps-Universität Marburg unter der Leitung von Frau Professor Dr. med. dent. L. Flores-de-Jacoby mit Unterstützung durch Herrn PD Dr. med. dent. R. Mengel ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel verwendet habe. Ich habe bisher in keinem in- und ausländischen medizinischen oder zahnmedizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren:

Aumüller, Austermann, Berninger, Bruchmann, Cetin, Coca, Czybaiko, Daut, Dibbets, Eckhorn, Feuser, Flores-de-Jacoby, Fruhsdorfer, Gente, Göbel, Hochbahn, Holzheidt, Kern, Koolmann, Lange, Lammel, Lehmann, Lemke, Lotzmann, Mengel, Mittag, Neumüller, Pieper, Ramaswamy, Radsak, Rausch, Stachniss, Stoll, Steiniger, Stelzel, Umstadt, Wagner, Wisser, Werner, Wenz

Danksagung

Mein großer Dank für die Hilfe und die ständige Ansprechbarkeit gilt Herrn PD Dr. Rainer Mengel. Frau Professor Dr. Flores-de-Jacoby danke ich für die Einweisung in die dunkelfeldanalytische Arbeitsweise sowie für die Idee und die Ermöglichung des Themas.

Herzlich möchte ich mich auch bei Frau Dr. Claudia Nonnenmacher bedanken für ihre Energie und ihren ungebremsten Einsatz auch in späten Abendstunden.

Frau Petra Grimmelbein danke ich für die nette Zeit im Labor und für die ständige Unterstützung und Hilfe. Auch ohne diese wäre die Arbeit nicht entstanden.

Meinen Kolleginnen Heike Kenter und Sabine Kopecz danke ich für eine schöne Zeit und gute Zusammenarbeit.

Meinem Mann Jan Backhus danke ich für alles!

Meiner Schwester danke ich für abwechslungsreiche und erheiternde Stunden 😊

Der größte Dank gilt meinen Eltern für ihre Unterstützung in jeglicher Hinsicht und in allen Lebenslagen!

Letztendlich danke ich unseren 44 Probanden für ihre große Verlässlichkeit und die Ermöglichung meiner Promotion.

Tabellarischer Lebenslauf

Persönliche Daten

Name:	Backhus, geb. Engels
Vorname:	Jennifer
Geburtsdatum:	27.05.76
Geburtsort:	Olpe/Biggensee
Familienstand:	verheiratet
Eltern:	Alfons Engels, Bauingenieur Dr. Margit Engels, Zahnärztin
Geschwister:	eine Schwester

Schulbildung

1982-1984	Grundschule Hützemert
1984-1986	Grundschule Kirchen
1986-1995	Gymnasium Betzdorf, Abitur im Juni 1995

Hochschulbildung

1995-2000	Studium der Zahnmedizin an der Philipps- Universität in Marburg, Approbation im Dezember 2000
-----------	---

Beruflicher Werdegang

Februar bis April 2001	Kinderbehandlung in Recife/Brasilien im Rahmen des zahnärztlichen Hilfsprojekts Brasilien e.V.
Mai 2001 bis März 2002	Vorbereitungsassistentin bei Herrn Dr. Mautner in Nidda
April 2002 bis Oktober 2002	Vorbereitungsassistentin bei Herrn Dr. Eske in Marburg
Oktober 2002 bis Februar 2003	wissenschaftliche Assistentin bei Herrn Prof. Dr. Meyle an der Universität Giessen
seit März 2003	zunächst Vorbereitungsassistentin, seit Oktober 2003 Sozietät in der Praxis von Frau Dr. Engels in Kirchen/Sieg

Gingival Index

Einteilung nach Entzündungsgraden

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

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

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

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

Tab 3: Gingival Index der Probanden am 2., 4., 5. und 6. Untersuchungstag.
An grün markierten Untersuchungen wurden keine Daten erhoben

Plaque Index

Einteilung nach Grad des Plaquewachstums

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

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

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

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

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

mod. Sulkusblutungsindex

quantitative Bestimmung der Blutungsneigung in %

Triclosan				
Pat. Nummer	2.U	4.U	5.U	6.U
6	4,17	16,67	25,00	39,58
8	0,00	12,50	27,08	27,08
12	2,08	16,67	12,50	10,42
25	4,17	14,58	45,83	31,25
26	0,00	25,00	20,83	50,00
28	0,00	10,42	22,92	52,08
31	0,00	45,83	50,00	54,17
33	4,17	31,25	16,67	33,33
36	4,17	27,08	33,33	58,33
38	0,00	22,92	33,33	37,50
42	2,08	47,92	52,08	12,50
Mittelwert	1,89	24,60	30,87	36,93
Standardabweichung	1,73	11,88	12,67	15,37

Meridol				
Pat. Nummer	2.U	4.U	5.U	6.U
3	4,17	20,83	18,75	43,75
4	0,00	58,33	43,75	47,92
7	8,33	25,00	27,08	37,50
10	0,00	37,50	22,92	58,33
11	4,17	31,25	39,58	41,67
15	0,00	22,92		
18	2,08	12,50	31,25	47,92
22	0,00	14,58	37,50	20,83
29	0,00	33,33	39,58	37,50
35	6,25	52,08	45,83	29,17
41	2,08	22,92	33,33	33,33
Mittelwert	2,46	30,11	33,96	39,79
Standardabweichung	2,78	13,55	6,83	6,71

ASS				
Pat. Nummer	2.U	4.U	5.U	6.U
2	0,00	12,50	29,17	22,92
5	0,00	31,25	54,17	47,92
9	2,08	33,33	45,83	58,33
14	2,08	10,42	29,17	35,42
19	0,00	35,42	25,00	54,17
21	8,33	52,08	50,00	41,67
23	2,08	52,08	27,08	39,58
27	0,00	39,58	37,50	50,00
34	2,08	25,00	42,92	56,25
39	0,00	25,00		
43	2,08	8,30	43,75	56,25
Mittelwert	1,70	29,54	38,96	46,25
Standardabweichung	2,26	13,48	9,33	7,44

Placebo				
Pat. Nummer	2.U	4.U	5.U	6.U
1	0,00	45,83	50,00	56,25
13	0,00	22,92	18,75	35,42
16	8,33	45,83	56,25	50,00
17	4,17	35,42	14,58	33,33
20	4,17	29,17	22,92	27,08
24	4,17	37,50	43,75	60,42
30	0,00	14,58	43,75	37,50
32	0,00	12,50	33,33	31,25
37	6,25	45,83	41,67	39,58
40	4,17	20,83	35,42	25,00
44	4,17	27,08	22,92	37,50
Mittelwert	3,22	30,68	34,85	39,39
Standardabweichung	2,52	10,74	12,06	9,60

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

Sondierungstiefen

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

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

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

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

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

Gingivale Rezession

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

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

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

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

Tab 7: Gingivale Rezession (mm) am 2., 4., 5. und 6. Untersuchungstag

H-Test (Kruskal-Wallis)

Gingival Index

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

Modifizierter Sulcusblutungsindex

	2.U			4.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
Triclosan	11	23,681		11	24,5	
Meridol	11	22,636		11	23,4545	
ASS	11	21,272		11	18,727	
Placebo	11	19,363		11	23,318	
	H	Freiheitsgrade	P	H	Freiheitsgrade	P
	2,1492	3	0,542	1,3254	3	0,7231
	5.U			6.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
Triclosan	11	21,6363		11	19,6363	
Meridol	11	20,65		11	20,75	
ASS	11	17,818		11	18,99	
Placebo	11	26,25		11	27,15	
	H	Freiheitsgrade	P	H	Freiheitsgrade	P
	2,5472	3	0,4668	2,9119	3	0,4054

Tab 8: Kruskal-Wallis Test des 2., 4., 5. und 6. Untersuchungstages zum Gingival- und modifizierten Sulcusblutungsindex

Gingivale Rezession

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

Plaque Index

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

Tab 9: Kruskal-Wallis Test des 2., 4., 5. und 6. Untersuchungstages zur gingivalen Rezession und zum Plaque Index

Wilcoxon- Test**Bluten nach Sondieren**

Variable 1:	2.U		4.U		4.U	
Variable 2:	4.U		5.U		6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
negativ	44	990	24	615	32	775,5
positiv	0	0	20	375	12	214,5
null	0		0		0	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-5,777	3,81E-09	-1,4	0,081	-3,237	0,001

Gingiva Index

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

gingivale Rezession

Variable 1:	2.U		4.U		4.U	
Variable 2:	4.U		5.U		6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
negativ	21	449,5	21	369	21	458,5
positiv	21	453,5	20	492	23	531,5
null	2		3		0	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-0,025	0,490	-0,797	0,213	-0,426	0,335

Plaque Index

Variable 1:	2.U		4.U		4.U	
Variable 2:	4.U		5.U		6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
negativ	44	990	16	342	21	432
positiv	0	0	26	561	20	429
null	0		2		3	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-5,777	3,810E-09	-1,369	0,085	-0,019	0,492

Sondierungstiefe

Variable 1:	2.U		4.U		4.U	
Variable 2:	4.U		5.U		6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
negativ	28	700	19	390,5	23	530
positiv	15	246	22	470,5	21	460
null	1		3		0	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-2,741	0,0031	-0,5183	0,3021	-0,4085	0,342

Tab 10: Ergebnisse des Mittelwertvergleiches aller Probanden am 2./4., 4./5. sowie 4./6. Untersuchungstages mittels Wilcoxon Test (für alle klinischen Parameter)

Filamente

Triclosan					Meridol				
Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U	Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U
6	0,00	1,67	1,33	1,00	3	0,00	3,67	1,00	6,67
8	0,00	4,33	5,33	5,67	4	0,67	5,33	2,33	0,67
12	0,67	1,00	1,33	4,33	7	0,00	5,67	3,67	1,00
25	0,00	0,67	2,00	4,00	10	0,00	5,33	4,67	6,33
26	0,00	3,33	2,33	3,67	11	0,00	1,00	2,33	1,00
28	0,00	2,33	2,33	1,67	15	0,00	5,67		
31	0,00	4,33	3,67	4,67	18	0,00	2,33	5,00	8,67
33	0,00	4,00	0,00	2,33	22	0,00	2,67	5,00	3,67
36	0,67	2,67	4,67	5,33	29	0,33	4,33	2,00	1,67
38	0,00	3,00	2,33	3,67	35	0,33	3,33	0,67	1,00
42	0,33	3,33	4,33	3,67	41	0,00	4,33	0,00	1,67
Mittelwert	0,15	2,78	2,69	3,63	Mittelwert	0,12	3,97	2,67	3,23
SD	0,63	2,69	3,22	3,23	SD	0,48	3,57	3,30	3,59

ASS					Placebo				
Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U	Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U
2	0,67	5,67	5,00	4,00	1	0,67	2,67	4,00	2,33
5	0,33	2,67	7,00	1,33	13	0,00	1,67	1,67	2,00
9	0,33	1,33	9,00	8,67	16	0,67	3,33	7,67	8,00
14	0,00	3,00	3,67	1,67	17	0,67	6,00	4,33	4,33
19	0,00	7,00	1,33	3,33	20	1,67	6,67	6,67	4,33
21	0,33	6,67	4,67	4,67	24	0,00	1,67	3,33	2,00
23	1,00	4,00	1,00	4,00	30	0,00	2,33	5,00	2,00
27	1,00	3,67	3,67	3,33	32	0,00	2,33	4,67	4,67
34	0,67	4,33	5,33	4,67	37	0,00	2,33	2,33	5,33
39	0,00	2,67			40	0,33	3,33	3,67	2,00
43	0,00	2,33	2,33	4,00	44	0,00	5,00	3,67	3,67
Mittelwert	0,39	3,94	4,30	3,97	Mittelwert	0,36	3,39	4,27	3,70
SD	0,80	3,53	3,91	3,40	SD	0,85	3,14	3,69	3,13

Tab 11: Mittelwerte der ausgezählten Filamente in der Sulcusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag

Fusiforme

Triclosan					Meridol				
Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U	Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U
6	0,00	6,00	3,33	8,00	3	0,33	3,33	5,00	7,33
8	1,67	7,00	10,00	9,00	4	0,33	5,33	5,67	7,00
12	1,33	7,00	6,67	4,67	7	1,00	7,33	2,33	3,00
25	1,33	3,00	4,00	7,33	10	0,67	6,33	7,67	5,67
26	0,33	8,00	5,67	9,00	11	0,33	9,00	3,33	7,00
28	0,67	4,00	3,67	5,00	15	2,33	8,33		
31	0,00	5,67	5,67	7,67	18	1,33	5,00	9,33	8,00
33	0,00	5,33	3,67	5,67	22	1,67	6,67	7,67	7,67
36	0,67	6,00	6,00	9,00	29	1,33	5,67	4,67	3,67
38	2,00	4,67	6,33	5,67	35	0,33	6,33	1,67	2,33
42	2,33	5,00	8,00	5,67	41	0,00	7,33	1,33	4,67
Mittelwert	0,94	5,61	5,73	6,97	Mittelwert	0,88	6,42	4,87	5,63
SD	1,37	2,65	3,19	3,44	SD	1,41	2,77	3,94	3,05

ASS					Placebo				
Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U	Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U
2	1,33	8,67	8,00	9,00	1	0,33	7,33	5,67	7,33
5	1,33	6,00	9,67	5,00	13	1,00	3,33	3,33	5,33
9	1,67	7,00	9,00	9,33	16	0,33	6,00	12,33	9,67
14	1,33	6,00	5,00	8,00	17	1,67	8,33	6,67	2,33
19	0,33	4,00	5,67	5,33	20	0,67	8,67	2,67	4,00
21	1,67	11,00	6,67	7,33	24	0,33	5,00	7,67	7,67
23	1,67	7,67	5,00	4,33	30	0,67	5,00	5,67	6,67
27	0,67	6,00	6,67	9,00	32	0,67	5,33	5,67	6,67
34	0,67	6,00	7,67	8,00	37	0,67	5,00	7,33	6,33
39	0,00	4,33			40	1,67	5,67	4,33	8,00
43	0,00	4,67	5,00	7,33	44	2,00	5,67	4,00	4,67
Mittelwert	0,97	6,48	6,83	7,27	Mittelwert	0,91	5,94	5,94	6,24
SD	1,54	3,58	3,32	3,53	SD	1,22	3,27	4,51	3,41

Tab 12: Mittelwerte der ausgezählten fusiformen Bakterien in der Sulcusflüssigkeit
pro Proband und Untersuchungstag

Kokken

Triclosan					Meridol				
Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U	Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U
6	138,3	124,0	123,7	121,3	3	143,30	129,70	111,30	103,00
8	138,7	117,0	108,7	105,3	4	147,00	111,30	121,70	118,00
12	141,0	114,0	118,3	112,7	7	146,70	119,70	124,30	129,70
25	142,0	131,7	124,3	113,3	10	144,30	111,30	102,00	103,70
26	143,7	125,0	124,3	111,7	11	142,00	125,00	122,30	114,70
28	139,0	133,3	125,7	123,3	15	140,30	116,70		
31	140,7	121,7	118,7	118,7	18	142,00	128,30	115,70	103,30
33	149,7	122,0	127,0	120,3	22	137,70	122,70	106,70	111,70
36	147,0	122,3	114,0	107,0	29	140,30	125,30	121,70	123,30
38	142,7	122,7	118,0	115,0	35	143,00	120,30	131,70	126,70
42	136,3	114,3	109,7	114,3	41	142,70	118,30	124,00	117,00
Mittelwert	141,7	122,5	119,3	114,8	Mittelwert	142,67	120,79	118,13	115,10
SD	5,3	8,5	8,9	9,1	SD	4,62	8,96	11,28	11,78

ASS					Placebo				
Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U	Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U
2	136,30	106,30	101,00	105,00	1	132,33	108,30	100,70	99,30
5	139,30	113,70	102,67	104,30	13	141,00	129,70	127,00	118,00
9	137,30	117,70	102,67	90,70	16	140,33	120,70	98,70	99,00
14	141,70	121,00	120,33	112,00	17	142,00	120,00	121,70	112,30
19	142,00	123,00	125,00	118,70	20	138,00	121,00	117,30	121,30
21	137,70	105,00	113,67	116,70	24	140,00	123,00	111,30	118,00
23	140,70	124,30	129,00	127,00	30	139,00	124,00	113,30	106,30
27	146,70	122,30	111,33	106,30	32	139,33	117,00	110,70	109,30
34	142,70	118,70	115,67	110,30	37	148,00	126,00	119,00	116,30
39	136,30	120,30			40	141,67	124,00	120,30	120,00
43	144,70	127,70	121,00	112,30	44	138,33	115,70	121,30	114,30
Mittelwert	140,48	118,18	114,23	110,30	Mittelwert	140,00	120,85	114,67	112,21
SD	4,940	9,730	11,850	12,910	SD	6,04	7,88	14,14	10,69

Tab 13: Mittelwerte der ausgezählten Kokken in der Sulcusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag

Unbewegliche Stäbchen**Triclosan**

Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U
6	48,33	44,67	45,33	45,00
8	45,00	43,33	41,67	39,33
12	42,33	44,67	44,00	44,33
25	43,00	48,00	46,33	46,67
26	44,33	42,00	43,67	44,33
28	46,33	43,67	41,67	45,00
31	46,00	45,67	44,67	40,33
33	42,67	43,67	47,33	45,00
36	41,00	45,00	41,67	41,33
38	44,67	43,00	43,33	40,00
42	42,33	41,33	39,00	40,33
Mittelwert	44,18	44,09	43,52	42,87
SD	4,15	3,64	4,35	5,78

Meridol

Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U
3	42,67	41,67	51,00	46,33
4	43,33	48,00	46,00	45,00
7	43,00	44,00	49,67	47,33
10	43,00	43,33	47,67	43,67
11	45,67	41,67	43,67	42,67
15	45,33	44,00		
18	40,67	45,00	46,00	41,33
22	44,33	44,33	43,67	42,33
29	45,00	43,33	45,33	45,00
35	44,33	44,33	42,00	45,00
41	43,67	42,33	44,67	44,33
Mittelwert	43,73	43,82	45,97	44,30
SD	3,21	3,85	4,76	4,05

ASS

Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U
2	48,00	44,00	48,67	45,00
5	47,00	47,00	46,00	50,00
9	44,00	44,67	42,00	40,00
14	46,67	47,33	43,00	46,33
19	43,00	44,67	49,00	43,67
21	47,33	41,00	40,67	42,00
23	44,33	42,67	46,00	44,00
27	42,00	43,00	44,33	42,67
34	47,67	44,00	40,67	46,67
39	43,00	44,67		
43	42,67	44,00	44,33	44,33
Mittelwert	45,06	44,27	44,47	44,47
SD	3,85	4,53	4,82	4,39

Placebo

Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U
1	49,67	46,33	47,67	53,00
13	44,33	43,00	46,67	43,67
16	45,00	47,33	40,33	38,00
17	43,33	42,67	41,00	42,33
20	44,00	43,67	44,67	47,00
24	44,00	42,33	46,33	44,67
30	44,67	43,67	43,00	43,00
32	44,33	44,33	43,00	40,00
37	40,67	45,33	42,33	39,67
40	45,33	42,00	41,33	40,33
44	42,67	44,00	45,00	42,67
Mittelwert	44,36	44,06	43,76	43,58
SD	4,25	3,79	5,15	5,83

Tab 14: Mittelwerte der ausgezählten unbeweglichen Stäbchen in der

Sulcusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag

Bewegliche Stäbchen

Triclosan					Meridol				
Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U	Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U
6	12,00	16,33	15,33	16,33	3	11,67	19,00	16,00	18,67
8	11,33	17,33	21,67	27,33	4	7,33	18,33	13,67	13,00
12	10,33	17,00	20,33	16,00	7	8,33	19,67	23,67	27,67
25	10,67	13,33	16,00	17,33	10	11,00	15,00	15,00	14,67
26	10,33	16,00	14,67	17,00	11	9,33	15,33	18,33	26,33
28	11,33	13,67	16,67	16,67	15	9,33	14,33		
31	13,00	17,33	17,67	17,33	18	9,00	15,00	21,33	18,33
33	6,67	18,67	12,33	15,00	22	10,33	18,67	16,33	16,67
36	9,00	16,67	17,67	22,33	29	11,33	17,67	12,33	14,00
38	7,00	15,33	18,00	19,67	35	10,67	17,67	13,33	16,67
42	11,33	25,00	22,67	20,00	41	13,00	17,21	15,73	17,27
Mittelwert	10,27	16,97	17,55	18,64	Mittelwert	10,12	17,08	16,57	18,33
SD	2,74	4,52	4,34	5,63	SD	2,71	4,41	4,83	5,66

ASS					Placebo				
Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U	Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U
2	9,00	23,00	9,00	24,33	1	15,33	20,33	27,00	24,00
5	9,33	19,00	19,33	27,00	13	8,67	17,00	14,33	17,00
9	8,33	14,00	26,33	32,33	16	9,33	18,67	26,33	22,33
14	8,67	16,67	17,00	18,33	17	10,67	14,00	20,00	25,67
19	10,00	18,00	15,00	19,33	20	8,33	15,33	17,67	19,33
21	9,67	17,67	21,67	21,33	24	9,67	17,00	18,33	18,33
23	10,00	18,33	15,00	19,00	30	12,00	14,00	19,33	19,67
27	8,00	17,00	20,00	20,00	32	10,00	19,67	21,00	22,00
34	7,33	17,67	18,33	21,67	37	7,67	16,00	19,00	19,67
39	14,67	15,67			40	7,33	15,00	19,33	15,33
43	11,00	12,00	19,33	21,00	44	9,67	20,33	18,33	22,00
Mittelwert	9,64	17,18	18,10	22,43	Mittelwert	9,88	17,03	20,06	20,48
SD	3,04	4,51	5,04	5,40	SD	3,63	4,09	6,34	4,35

Tab 15: Mittelwerte der ausgezählten beweglichen Stäbchen in der Sulcusflüssigkeit
pro Proband und Untersuchungstag

Große Spirochäten

Triclosan					Meridol				
Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U	Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U
6	0,00	0,00	0,00	0,00	3	0,00	0,00	0,33	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,67	4	0,00	0,33	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	7	0,00	0,00	0,00	0,00
25	0,00	0,00	0,00	0,00	10	0,00	0,67	2,33	0,00
26	0,00	0,00	0,00	0,00	11	0,00	0,00	1,00	3,67
28	0,00	0,00	0,00	0,00	15	0,00	0,00		
31	0,00	0,00	0,33	0,67	18	0,00	0,00	0,00	0,00
33	0,00	0,00	0,00	0,00	22	0,00	0,67	1,00	1,67
36	0,00	0,00	0,67	0,00	29	0,00	0,00	0,00	0,00
38	0,00	0,00	0,00	0,00	35	0,00	0,00	0,00	0,00
42	0,00	0,00	0,00	1,67	41	0,00	0,00	1,33	1,67
Mittelwert	0,00	0,00	0,09	0,27	Mittelwert	0,00	0,15	0,59	0,70
SD	0,00	0,00	0,55	1,05	SD	0,00	0,64	1,62	2,78

ASS					Placebo				
Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U	Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U
2	0,00	0,00	0,67	0,67	1	0,00	0,67	0,33	0,33
5	0,00	0,33	0,33	1,00	13	0,00	0,00	0,00	1,67
9	0,00	0,00	0,00	0,33	16	0,00	0,00	1,33	3,00
14	0,00	0,00	0,33	0,00	17	0,00	0,00	0,00	0,33
19	0,00	0,00	0,00	0,33	20	0,00	0,00	0,00	0,00
21	0,00	0,67	0,67	1,67	24	0,00	0,00	0,00	0,00
23	0,00	0,00	0,00	0,00	30	0,00	0,00	0,33	2,00
27	0,00	0,00	0,33	0,00	32	0,00	0,33	0,67	1,00
34	0,00	0,00	0,33	0,00	37	0,00	0,00	0,00	0,00
39	0,00	0,67			40	0,00	0,33	0,00	0,00
43	0,00	0,00	0,00	0,00	44	0,00	0,00	0,00	0,00
Mittelwert	0,00	0,15	0,27	0,40	Mittelwert	0,00	0,12	0,24	0,76
SD	0,00	0,64	0,78	1,51	SD	0,00	0,60	1,14	1,98

Tab 16: Mittelwerte der ausgezählten großen Spirochäten in der Sulcusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag

Mittlere Spirochäten

Triclosan					Meridol				
Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U	Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U
6	0,00	0,33	0,00	0,33	3	0,00	0,00	2,00	2,00
8	0,00	1,33	1,00	1,67	4	0,00	0,67	0,67	0,00
12	0,00	4,00	2,00	4,67	7	0,00	0,00	0,00	0,33
25	0,00	0,00	0,33	1,33	10	0,00	4,67	5,33	3,33
26	0,00	1,00	1,67	1,67	11	0,00	0,00	1,33	6,00
28	0,00	0,00	1,67	1,33	15	0,00	2,33		
31	0,00	0,33	2,00	1,67	18	0,33	0,67	1,00	2,00
33	0,00	0,00	0,33	0,67	22	0,00	2,00	5,67	5,67
36	0,00	0,00	5,33	3,67	29	0,00	0,00	1,33	0,67
38	0,00	0,00	0,67	0,00	35	0,00	0,00	0,00	0,33
42	0,00	1,33	3,00	5,67	41	0,00	1,67	3,67	6,00
Mittelwert	0,00	0,76	1,64	2,06	Mittelwert	0,03	1,09	2,10	2,63
SD	0,00	1,71	2,48	3,18	SD	0,25	2,41	3,67	4,50

ASS					Placebo				
Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U	Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U
2	0,00	3,67	6,00	3,67	1	0,00	6,00	7,00	5,33
5	0,00	3,67	7,33	6,33	13	0,00	1,00	0,00	4,00
9	0,00	0,00	0,33	8,33	16	0,00	1,33	5,33	9,67
14	0,00	0,00	1,33	2,00	17	0,00	2,67	1,00	5,33
19	0,00	0,00	0,67	1,00	20	0,00	0,67	1,33	0,00
21	0,00	7,00	3,33	2,67	24	0,00	1,33	1,00	0,00
23	0,00	0,33	0,00	0,00	30	0,00	1,00	2,33	5,66
27	0,00	0,33	3,00	3,33	32	0,00	2,67	3,00	3,33
34	0,00	0,33	2,00	0,33	37	0,00	0,33	0,67	0,00
39	0,00	3,00			40	0,00	0,33	1,00	0,00
43	0,00	0,67	0,00	2,00	44	0,00	0,33	0,00	2,00
Mittelwert	0,00	1,73	2,40	2,97	Mittelwert	0,00	1,61	2,06	3,21
SD	0,00	3,69	3,72	4,53	SD	0,00	2,46	4,59	4,90

Tab 17: Mittelwerte der ausgezählten mittleren Spirochäten in der Sulcusflüssigkeit
pro Proband und Untersuchungstag

Kleine Spirochäten

Triclosan					Meridol				
Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U	Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U
6	1,33	7,00	12,00	8,00	3	2,00	3,00	6,33	10,67
8	3,33	9,67	11,67	11,00	4	1,33	10,00	7,67	10,67
12	4,33	12,33	6,67	13,33	7	1,00	5,00	6,33	5,67
25	3,00	3,33	7,00	10,00	10	1,00	8,67	6,67	9,67
26	1,33	4,67	7,67	12,67	11	2,67	8,33	11,00	10,33
28	2,67	3,00	8,33	9,30	15	2,67	7,67		
31	0,33	5,00	7,33	9,00	18	6,67	4,33	4,67	10,33
33	1,00	6,33	9,33	11,00	22	6,00	6,00	9,00	9,00
36	1,67	7,33	10,00	11,33	29	1,67	2,67	8,67	9,00
38	3,67	11,33	11,33	12,00	35	1,33	8,00	11,67	10,67
42	7,33	9,67	13,33	8,67	41	0,67	8,33	11,67	8,00
Mittelwert	2,73	7,24	9,52	10,58	Mittelwert	2,45	6,55	8,37	9,40
SD	2,47	3,98	3,88	3,89	SD	2,95	3,77	3,67	3,04

ASS					Placebo				
Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U	Pat.nr.	2.U	4.U	5.U	6.U
2	4,67	8,67	6,33	6,67	1	1,67	8,00	7,67	8,33
5	2,67	7,67	7,67	5,00	13	5,00	4,33	7,00	8,33
9	8,33	5,33	10,67	10,33	16	4,33	2,67	8,00	10,33
14	1,67	6,00	9,33	11,67	17	1,67	6,33	5,33	7,33
19	4,67	3,33	3,33	8,33	20	7,33	4,00	9,67	4,00
21	3,33	11,00	8,67	3,67	24	6,00	9,67	12,00	9,33
23	2,33	3,00	4,00	1,67	30	3,67	11,00	11,00	14,67
27	1,67	7,67	10,67	15,33	32	5,67	8,33	11,33	13,00
34	1,00	9,00	10,00	8,33	37	3,00	5,00	9,33	12,33
39	6,00	8,67			40	3,67	9,33	10,00	9,33
43	1,67	8,67	8,00	9,00	44	7,33	9,00	7,67	10,67
Mittelwert	3,45	7,18	7,87	8,00	Mittelwert	4,48	7,06	9,00	9,79
SD	3,01	3,71	4,11	4,87	SD	3,56	3,44	3,41	4,21

Tab 18: Mittelwerte der ausgezählten kleinen Spirochäten in der Sulcusflüssigkeit pro Proband und Untersuchungstag

H- Test (Kruskal- Wallis)

Fusiforme	2.U			4.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
Triclosan	11	22,045		11	18,864	
Meridol	11	21,273		11	26,045	
ASS	11	23,182		11	24,409	
Placebo	11	23,500		11	20,682	
	H	Freiheitsgrade	P	H	Freiheitsgrade	P
	0,217	3	0,975	2,199	3	0,532
	5.U			6.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
Triclosan	11	24,000		11	25,636	
Meridol	11	17,955		11	16,864	
ASS	11	24,182		11	25,909	
Placebo	11	23,864		11	21,591	
	H	Freiheitsgrade	P	H	Freiheitsgrade	P
	1,852	3	0,604	3,624	3	0,305
Filamente	2.U			4.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
Triclosan	11	19,364		11	16,227	
Meridol	11	18,682		11	27,000	
ASS	11	27,636		11	25,773	
Placebo	11	24,318		11	21,000	
	H	Freiheitsgrade	P	H	Freiheitsgrade	P
	4,601	3	0,203	4,871	3	0,181
	5.U			6.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
Triclosan	11	19,909		11	24,227	
Meridol	11	18,227		11	19,773	
ASS	11	23,045		11	21,318	
Placebo	11	28,818		11	24,682	
	H	Freiheitsgrade	P	H	Freiheitsgrade	P
	4,384	3	0,223	1,111	3	0,774

Tab 19: Kruskal-Wallis Test des 2., 4., 5. und 6. Untersuchungstages; Simultanvergleich der Mittelwerte für filamentöse und fusiforme Bakterien

Kokken	2.U			4.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
Triclosan	11	23,818		11	25,545	
Meridol	11	29,182		11	22,636	
ASS	11	19,591		11	18,636	
Placebo	11	17,409		11	23,182	
	H	Freiheitsgrade	P	H	Freiheitsgrade	P
	5,403	3	0,145	1,647	3	0,649
	5.U			6.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
Triclosan	11	26,045		11	26,318	
Meridol	11	22,818		11	23,136	
ASS	11	21,682		11	18,000	
Placebo	11	19,455		11	22,545	
	H	Freiheitsgrade	P	H	Freiheitsgrade	P
	1,509	3	0,680	2,351	3	0,503
bewegliche Stäbchen	2.U			4.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
Triclosan	11	26,182		11	19,727	
Meridol	11	24,273		11	24,500	
ASS	11	18,955		11	23,364	
Placebo	11	20,591		11	22,409	
	H	Freiheitsgrade	P	H	Freiheitsgrade	P
	2,203	3	0,531	0,832	3	0,842
	5.U			6.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
Triclosan	11	20,955		11	18,864	
Meridol	11	18,364		11	17,545	
ASS	11	21,864		11	27,591	
Placebo	11	28,818		11	26,000	
	H	Freiheitsgrade	P	H	Freiheitsgrade	P
	3,998	3	0,262	5,07	3	0,167

Tab 20: Kruskal-Wallis Test des 2., 4., 5. und 6. Untersuchungstages; Simultanvergleich der Mittelwerte für Kokken und bewegliche Stäbchen

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

kleine Spirochäten	2.U			4.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
Triclosan	11	19,818		11	23,364	
Meridol	11	17,273		11	20,045	
ASS	11	24,409		11	23,500	
Placebo	11	28,500		11	23,091	
	H	Freiheitsgrade	P	H	Freiheitsgrade	P
	4,98	3	0,173	0,543	3	0,909
	5.U			6.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
Triclosan	11	27,091		11	28,591	
Meridol	11	19,591		11	20,909	
ASS	11	18,182		11	16,091	
Placebo	11	25,136		11	24,409	
	H	Freiheitsgrade	P	H	Freiheitsgrade	P
	3,687	3	0,297	5,643	3	0,130

Tab 21: Kruskal-Wallis Test des 2., 4., 5. und 6. Untersuchungstages; Simultanvergleich der Mittelwerte für unbewegliche Stäbchen und kleine Spirochäten

mittlere Spirochäten	2.U			4.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
Triclosan	11	22,000		11	18,091	
Meridol	11	24,000		11	20,545	
ASS	11	22,000		11	23,455	
Placebo	11	22,000		11	27,909	
	H	Freiheitsgrade	P	H	Freiheitsgrade	P
	3,000	3	0,390	3,685	3	0,298
	5.U			6.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
Triclosan	11	23,273		11	20,864	
Meridol	11	22,864		11	22,682	
ASS	11	20,045		11	23,273	
Placebo	11	23,818		11	23,182	
	H	Freiheitsgrade	P	H	Freiheitsgrade	P
	0,575	3	0,902	0,255	3	0,968
große Spirochäten	4.U			5.U		
	N	Rangmittel		N	Rangmittel	
<i>Gruppe</i>						
Triclosan	11	18,000		11	18,273	
Meridol	11	24,136		11	26,091	
ASS	11	24,136		11	23,182	
Placebo	11	23,727		11	22,455	
	H	Freiheitsgrade	P	H	Freiheitsgrade	P
	3,653	3	0,301	2,828	3	0,419
	6.U					
	N	Rangmittel				
<i>Gruppe</i>						
Triclosan	11	19,727				
Meridol	11	21,273				
ASS	11	22,773				
Placebo	11	26,227				
	H	Freiheitsgrade	P			
	2,014	3	0,570			

Tab 22: Kruskal-Wallis Test des 2., 4., 5. und 6. Untersuchungstages; Simultanvergleich der Mittelwerte für mittlere und große Spirochäten

Wilcoxon- Test**Filamente**

Variable 1:	2.U		4.U		4.U	
Variable 2:	4.U		5.U		6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
negativ	44	990	19	327,5	20	437,5
positiv	0	0	19	413,5	22	465,5
null	0		6		2	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-5,777	3,81E-09	-0,624	0,266	-0,175	0,431

Fusiforme

Variable 1:	2.U		4.U		4.U	
Variable 2:	4.U		5.U		6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
negativ	44	990	20	359	27	524
positiv	0	0	21	502	16	422
null	0		3		1	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-5,777	3,81E-09	-0,927	0,177	-0,616	2,69E-01

Kokken

Variable 1:	2.U		4.U		4.U	
Variable 2:	4.U		5.U		6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
negativ	0	0	12	247	6	93,5
positiv	44	990	30	656	35	767,5
null	0		0		1	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-5,777	3,810E-09	-2,557	0,005	-4,367	6,300E-06

bewegliche Stäbchen

Variable 1:	2.U		4.U		4.U	
Variable 2:	4.U		5.U		6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
negativ	44	990	27	568,5	27	568,5
positiv	0	0	16	377,5	16	377,5
null	0		1		1	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-5,777	3,810E-09	-1,153	0,124	-1,153	0,124

unbewegliche Stäbchen

Variable 1:	2.U		4.U		4.U	
Variable 2:	4.U		5.U		6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
negativ	17	324	21	490,5	21	409,5
positiv	23	496	23	499,5	23	580,5
null	4		0		0	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-1,156	0,1240	-0,053	0,479	-0,998	0,159

Kleine Spirochäten

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

Mittlere Spirochäten

Variable 1:	2.U		4.U		4.U	
Variable 2:	4.U		5.U		6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
negativ	31	496	28	601,5	28	630
positiv	0	0	13	259,5	12	190
null	13		3		4	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-4,86	5,87E-07	-2,216	0,013	-2,957	2,00E-03

Große Spirochäten

Variable 1:	2.U		4.U		4.U	
Variable 2:	4.U		5.U		6.U	
Unterschiede	N	Rangsumme	N	Rangsumme	N	Rangsumme
negativ	9	45	13	19	16	199
positiv	0	0	4	34	5	32
null	35		27		23	
	Z	P	Z	P	Z	P
	-2,666	4,00E-03	-2,012	0,022	-2,902	2,00E-03

Tab 23: Ergebnisse des Mittelwertvergleiches aller Probanden am 2./4., 4./5. sowie 4./6. Untersuchungstages mittels Wilcoxon Test

Tab 24: Mittelwerte der bakteriellen Verteilung zu den Untersuchungszeitpunkten

BAKTERIEN- MORPHOLOGIE	TRICLOSAN		MERIDOL		ASS		PLACEBO	
	Mittelw.	Std.Dev	Mittelw.	Std.Dev	Mittelw.	Std.Dev	Mittelw.	Std.Dev
U1/KOKKEN	131,03	± 8,3186	130,1515	± 12,9344	128,8333	± 12,6729	129,5756	± 6,8524
U2/KOKKEN	141,7272	± 5,2610	142,6667	± 4,6188	140,4848	± 4,9372	140	± 6,0357
U3/KOKKEN	121,0667	± 15,3735	121,866	± 12,1954	119,6667	± 8,9205	122,3636	± 7,7014
U4/KOKKEN	122,5455	± 8,4747	120,7879	± 8,9641	118,1818	± 9,7332	120,8484	± 7,8842
U5/KOKKEN	119,303	± 8,9339	118,1333	± 11,2829	114,1333	± 11,8527	114,6667	± 14,1392
U6/KOKKEN	114,8182	± 9,0875	115,1	± 11,7800	110,3333	± 12,9100	112,2121	± 10,6937
U1/BEWEG.STAB.	16,64	± 4,6079	17,8181	± 6,9080	20,3636	± 6,2868	17,6969	± 5,9147
U2/BEWEG.STAB.	10,2727	± 2,7374	10,1212	± 2,7147	9,6363	± 3,0363	9,8788	± 3,6269
U3/BEWEG.STAB.	19,6	± 6,8677	19,2	± 6,1639	19,5	± 7,2498	18,7878	± 5,8691
U4/BEWEG.STAB.	16,9697	± 4,5233	17,2121	± 4,4081	18,0909	± 4,5123	17,0303	± 4,0949
U5/BEWEG.STAB.	17,5455	± 4,3365	17,3	± 4,8268	19,6333	± 5,0421	20,0606	± 6,3437
U6/BEWEG.STAB.	18,3939	± 5,6265	19	± 5,6628	22,4333	± 5,4005	20,4848	± 4,3545
U1/UNBEW.STAB.	42,8	± 5,9871	40,8484	± 8,9578	40,8333	± 8,8090	43	± 5,6378
U2/UNBEW.STAB.	44,1818	± 4,1469	43,7273	± 3,2131	45,0606	± 3,8465	44,3636	± 4,2522
U3/UNBEW.STAB.	43,7879	± 7,8378	43,3	± 6,1487	43,4333	± 6,9584	43,2727	± 5,7500
U4/UNBEW.STAB.	44,091	± 3,6363	43,8181	± 3,8547	44,2727	± 4,5321	44,0606	± 3,7942
U5/UNBEW.STAB.	43,5152	± 4,3545	45,9667	± 4,7656	44,4667	± 4,8204	43,7576	± 5,1502
U6/UNBEW.STAB.	43,2727	± 5,7821	44,3	± 4,0476	44,4667	± 4,3936	43,5756	± 5,8337
U1/KL.SPIROCH.	4,7272	± 4,0098	5,4848	± 4,5649	5,3667	± 4,7083	6,5151	± 4,4001
U2/KL.SPIROCH.	2,7272	± 2,4717	2,4545	± 2,9518	3,4545	± 3,0086	4,4848	± 3,5615
U3/KL.SPIROCH.	5,6667	± 3,7880	6,3333	± 4,0533	5,4	± 3,4405	7,8181	± 4,3356
U4/KL.SPIROCH.	7,2424	± 3,9810	6,5454	± 3,7711	7,1818	± 3,7124	7,0606	± 3,4413
U5/KL.SPIROCH.	9,5152	± 3,8759	8,3667	± 3,6729	7,8667	± 4,1147	9	± 3,4059
U6/KL.SPIROCH.	10,5758	± 3,8871	9,4	± 3,0432	8	± 4,8712	9,7878	± 4,2118
U1/MI.SPIROCH.	0,2727	± 1,0458	0,1818	± 0,7628	0,4333	± 1,2804	0,3636	± 1,2605
U2/MI.SPIROCH.	0	± 0	0,0303	± 0,2462	0	± 0	0	± 0
U3/MI.SPIROCH.	0,5152	± 1,7298	0,5667	± 1,6089	0,7333	± 1,9818	0,5455	± 1,7023
U4/MI.SPIROCH.	0,7575	± 1,7102	1,0909	± 2,4098	1,7272	± 3,6943	0,5454	± 2,4613
U5/MI.SPIROCH.	1,6364	± 2,4784	2,1	± 3,6717	2,4	± 3,7153	1,606	± 4,5872
U6/MI.SPIROCH.	2,0606	± 3,1763	2,6333	± 4,5022	2,9667	± 4,5322	2,0606	± 4,8975
U1/GR.SPIROCH.	0	± 0	0	± 0	0,0667	± 0,5164	0	± 0
U2/GR.SPIROCH.	0	± 0	0	± 0	0	± 0	0	± 0
U3/GR.SPIROCH.	0,03	± 0,2462	0,0667	± 0,5164	0	± 0	0	± 0
U4/GR.SPIROCH.	0	± 0	0,1515	± 0,6383	0,1515	± 0,6383	0,1212	± 0,5952
U5/GR.SPIROCH.	0,09	± 0,5471	0,6	± 1,6177	0,2667	± 0,7782	0,2424	± 1,1376
U6/GR.SPIROCH.	0,2727	± 1,0458	0,7	± 2,7758	0,4	± 1,5093	0,7576	± 1,9773
U1/FUSIFORME	2,03	± 2,0303	2,2424	± 3,0080	2,1	± 2,7904	2,4545	± 2,8240
U2/FUSIFORME	0,9394	± 1,3686	0,8788	± 1,4089	0,9697	± 1,5389	0,9091	± 1,2245
U3/FUSIFORME	5,4545	± 3,2637	5,9	± 4,3324	6,233	± 4,7313	4,6667	± 3,2972

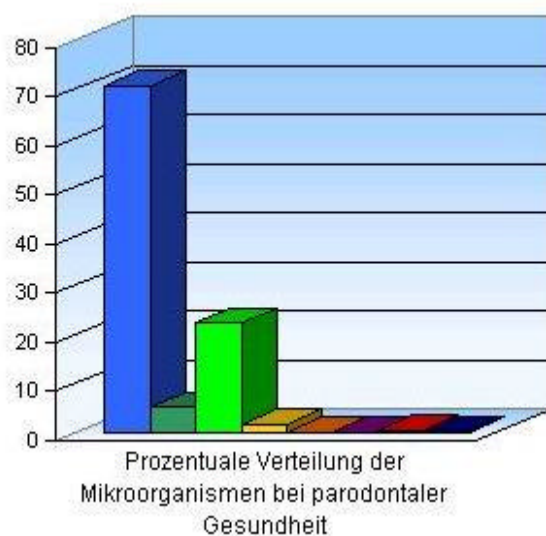
U4/FUSIFORME	5,606	± 2,6538	6,4242	± 2,7738	6,4848	± 3,5788	5,9394	± 3,2717
U5/FUSIFORME	5,7273	± 3,1940	4,8667	± 3,9379	6,8333	± 3,3200	5,9394	± 4,5060
U6/FUSIFORME	6,9697	± 3,4417	5,6333	± 3,0475	7,2667	± 3,5313	6,2424	± 3,4107
U1/FILAMENTE	0,7273	± 1,6691	1	± 1,4987	1,4	± 3,1093	0,303	± 0,8033
U2/FILAMENTE	0,1515	± 0,6383	0,1212	± 0,4809	0,3939	± 0,8015	0,3636	± 0,8528
U3/FILAMENTE	3,1818	± 3,9997	3,5667	± 4,6153	4,8333	± 5,3525	2,5454	± 3,0893
U4/FILAMENTE	2,78	± 2,6920	3,9697	± 3,5690	3,9394	± 3,5252	3,3939	± 3,1373
U5/FILAMENTE	2,69	± 3,2248	2,6667	± 3,3072	4,3	± 3,9113	4,2727	± 3,6943
U6/FILAMENTE	3,63	± 3,2327	3,2333	± 3,5908	3,9667	± 3,4047	3,697	± 3,132

**Tab 25: Prozentuale Verteilung der Bakterien zu den
Untersuchungszeitpunkten**

BAKTERIEN- MORPHOLOGIE	TRICLOSAN		MERIDOL		ASS		PLACEBO	
	Prozent	Std.Dev	Prozent	Std.Dev	Prozent	Std.Dev	Prozent	Std.Dev
U1/KOKKEN	65,515	± 4,1593	65,0758	± 6,4672	64,4167	± 6,3365	64,7878	± 3,4262
U2/KOKKEN	70,8636	± 2,6305	71,3334	± 2,3094	70,2424	± 2,4686	70	± 3,0179
U3/KOKKEN	60,5334	± 7,6868	60,933	± 6,0977	59,8334	± 4,4603	60,1818	± 3,8507
U4/KOKKEN	61,2728	± 4,2374	60,394	± 4,4821	59,0909	± 4,8666	60,4242	± 3,9421
U5/KOKKEN	59,6515	± 4,467	59,0667	± 5,6415	57,0667	± 5,9264	57,3334	± 7,0696
U6/KOKKEN	57,4091	± 4,5438	57,55	± 5,89	55,1667	± 6,455	60,6061	± 5,3469
U1/BEWEG.STAB.	8,32	± 2,3040	8,9091	± 3,454	10,1818	± 3,1434	8,8485	± 2,9574
U2/BEWEG.STAB.	5,1364	± 1,3687	5,0606	± 1,3574	4,8182	± 1,5182	4,9394	± 1,8135
U3/BEWEG.STAB.	9,8	± 3,4339	9,4	± 3,082	9,75	± 3,6249	9,3939	± 2,9346
U4/BEWEG.STAB.	8,4849	± 2,2617	8,6061	± 2,2041	9,0455	± 2,2562	8,5152	± 2,0475
U5/BEWEG.STAB.	8,7728	± 2,1683	8,65	± 2,4134	9,8167	± 2,5211	10,0303	± 3,1719
U6/BEWEG.STAB.	9,197	± 2,8133	9,5	± 2,8314	11,2167	± 2,725	10,2424	± 2,1773
U1/UNBEW.STAB.	21,4	± 2,9936	20,4242	± 4,4789	20,4167	± 4,4045	21,5	± 2,8189
U2/UNBEW.STAB.	22,0909	± 2,0735	21,8637	± 1,6066	22,5303	± 1,9233	22,1818	± 2,1261
U3/UNBEW.STAB.	21,894	± 3,9189	21,65	± 3,0744	21,7167	± 3,4792	21,6364	± 2,875
U4/UNBEW.STAB.	22,0455	± 1,8182	21,9091	± 1,9274	22,1364	± 2,2661	22,0303	± 1,8971
U5/UNBEW.STAB.	21,7576	± 2,1773	22,9834	± 2,3828	22,2334	± 2,4102	21,8788	± 2,5751
U6/UNBEW.STAB.	21,6364	± 2,8911	22,15	± 2,0238	22,2334	± 2,1968	21,7879	± 2,9169
U1/KL.SPIROCH.	2,3636	± 2,0049	2,7424	± 2,2825	2,6834	± 2,3542	3,2576	± 2,2001
U2/KL.SPIROCH.	1,3636	± 1,2359	1,2273	± 1,4759	1,7273	± 1,5043	2,2424	± 1,7808
U3/KL.SPIROCH.	2,8334	± 1,894	3,1667	± 2,0267	2,7	± 1,7203	3,9091	± 2,1678
U4/KL.SPIROCH.	3,6212	± 1,991	3,2727	± 1,8856	3,5909	± 1,8562	3,5303	± 1,7207
U5/KL.SPIROCH.	4,7576	± 1,938	4,1834	± 1,8365	3,9334	± 2,0574	4,5	± 1,703
U6/KL.SPIROCH.	5,2879	± 1,9436	4,7	± 1,5216	4	± 2,4356	4,8939	± 2,1059
U1/MI.SPIROCH.	0,1364	± 0,5229	0,9090	± 0,3814	0,2167	± 0,6402	0,1818	± 0,6303
U2/MI.SPIROCH.	0	± 0	0,0152	± 0,1231	0	± 0	0	± 0
U3/MI.SPIROCH.	0,2576	± 0,8649	0,2834	± 0,8045	0,3667	± 0,9909	0,2728	± 0,8512

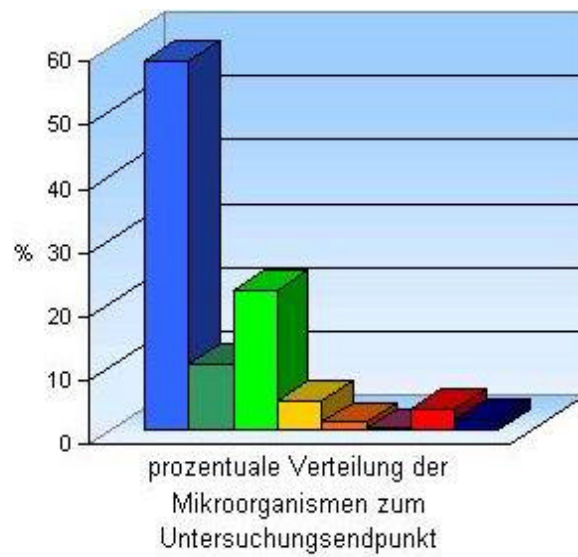
U4/MI.SPIROCH.	0,3788	± 0,8551	0,5454	± 1,2049	0,8636	± 1,8472	0,2727	± 1,2307
U5/MI.SPIROCH.	0,8182	± 1,2392	1,05	± 1,8359	1,2	± 1,8577	0,803	± 2,2936
U6/MI.SPIROCH.	1,0303	± 1,5882	1,3167	± 2,2511	1,4834	± 2,2661	1,0303	± 2,4488
U1/GR.SPIROCH.	0	± 0	0	± 0	0,0334	± 0,2582	0	± 0
U2/GR.SPIROCH.	0	± 0	0	± 0	0	± 0	0	± 0
U3/GR.SPIROCH.	0,015	± 0,1231	0,0334	± 0,2582	0	± 0	0	± 0
U4/GR.SPIROCH.	0	± 0	0,0758	± 0,3192	0,0758	± 0,3192	0,0606	± 0,2976
U5/GR.SPIROCH.	0,045	± 0,2736	0,3	± 0,8089	0,1334	± 0,3891	0,1212	± 0,5688
U6/GR.SPIROCH.	0,1364	± 0,5229	0,35	± 1,3879	0,2	± 0,7547	0,3788	± 0,9887
U1/FUSIFORME	1,015	± 1,0152	1,1212	± 1,504	1,05	± 1,3952	1,2273	± 1,412
U2/FUSIFORME	0,4697	± 0,6843	0,4394	± 0,7045	0,4849	± 0,7695	0,4546	± 0,6123
U3/FUSIFORME	2,7273	± 1,6319	2,95	± 2,1662	3,1165	± 2,3657	2,3334	± 1,6486
U4/FUSIFORME	2,803	± 1,3269	3,2121	± 1,3869	3,2424	± 1,7894	2,9697	± 1,6359
U5/FUSIFORME	2,8637	± 1,597	2,4334	± 1,969	3,4167	± 1,66	2,9697	± 2,253
U6/FUSIFORME	3,4849	± 1,7209	2,8167	± 1,5238	3,6334	± 1,7657	3,1212	± 1,7054
U1/FILAMENTE	0,3637	± 0,8346	0,5	± 0,7494	0,7	± 1,5547	0,1515	± 0,4017
U2/FILAMENTE	0,0758	± 0,3192	0,0606	± 0,2405	0,197	± 0,4008	0,1818	± 0,4264
U3/FILAMENTE	1,5909	± 1,9999	1,7834	± 2,3077	2,4167	± 2,6763	1,2727	± 1,5447
U4/FILAMENTE	1,39	± 1,346	1,9849	± 1,7845	1,9697	± 1,7626	1,6967	± 1,5687
U5/FILAMENTE	1,345	± 1,6124	1,3334	± 1,6536	2,15	± 1,9557	2,1364	± 1,8472
U6/FILAMENTE	1,815	± 1,6164	1,6167	± 1,7954	1,9834	± 1,7024	1,8485	± 1,566

Diagramm 16: Prozentuale Verteilung der Mikroorganismen zum Zeitpunkt der 2. Untersuchung



■ Kokken	70,60985
■ bewegliche Stäbchen	4,95835
■ unbewegliche Stäbchen	22,166675
■ kleine Spirochäten	1,64015
■ mittlere Spirochäten	0,0038
■ grosse Spirochäten	0
■ Fusiforme	0,46215
■ Filamente	0,1288

Diagramm 17: Prozentuale Verteilung der Mikroorganismen bei Vorliegen einer experimentellen Gingivitis



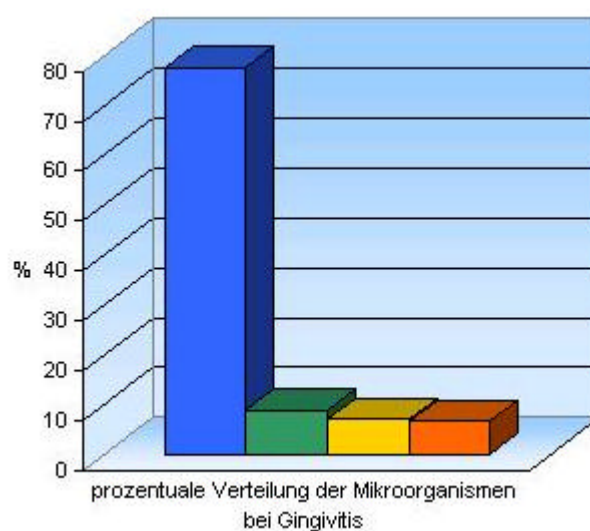
■ Kokken	57,682975
■ bewegliche Stäbchen	10,2826
■ unbewegliche Stäbchen	21,951925
■ kleine Spirochäten	4,532025
■ mittlere Spirochäten	1,215175
■ grosse Spirochäten	0,2663
■ Fusiforme	3,26405
■ Filamente	1,8159

Diagramm 18: Prozentuale Verteilung der Mikroorganismen nach Flores-de-Jacoby & Müller 1982



■ Kokken & unbewegliche Stäbchen	89
■ bewegliche Stäbchen	5,6
■ Spirochäten	0,6
■ Fusiforme & Filamente	4,8

Diagramm 19: Prozentuale Verteilung der Mikroorganismen nach Flores-de-Jacoby & Müller 1982



■ Kokken & unbewegliche Stäbchen	77,7
■ bewegliche Stäbchen	8,9
■ Spirochäten	6,9
■ Fusiforme & Filamente	6,5

Tabelle 6: prozentuale Anteile der Mikroorganismen im Vergleich**Parodontal gesund**

	Kokken & unbewegliche Stäbchen	Bewegliche Stäbchen	Spirochäten	Fusiforme & Filamente
Flores-de-Jacoby & Müller 1982	89,0	5,6	0,6	4,8
Ergebnis der vorliegenden Studie	92,8	4,9	1,6	0,6

Gingivitis

	Kokken & unbewegliche Stäbchen	Bewegliche Stäbchen	Spirochäten	Fusiforme & Filamente
Flores-de-Jacoby & Müller 1982	77,7	8,9	6,9	6,5
Ergebnis der vorliegenden Studie	79,6	10,3	6,0	5,0