

Einfluss verschiedener Antibiotika auf klinische Befunde und Speichelparameter im Verlauf der Parodontitistherapie

Dissertation

**zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae dentariae
(Dr. med. dent.)**

vorgelegt dem
Rat der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Anja Pfeifer
geboren am 30.07.1979 in Arnstadt

Gutachter

1. Prof. Dr. Gisela Klinger, Jena
2. Prof. Dr. Wolfgang Pfister, Jena
3. Prof. Dr. Holger Jentsch, Leipzig

Tag der öffentlichen Verteidigung: 07.07.2009

Abkürzungsverzeichnis

µmol	Mikromol
A.a.	Aggregatibacter actinomycetemcomitans
AB	Antibiotikum
Abb.	Abbildung
ACU	Harnsäureunabhängige wasserlösliche antioxidative Kapazität
ACW	Wasserlösliche antioxidative Kapazität
AL	Attachmentlevel
ATP	Adenosintriphosphat
Base	Baseline (vor Therapiebeginn)
BoP	Blutung nach Sondieren (Bleeding on Probing)
DNA	Desoxyribonukleinsäure
Fe	Eisen
Gl.	Glandula
Gll.	Glandulae
g	Gramm
Gr.	Gruppe
GSH	Glutathion
GSH-Px	Glutathionperoxidase
GSSG	Glutathiondisulfid (oxidierte Form)
H ⁺	Wasserstoffproton
HIV	human immunodeficiency virus
H ₂ O ₂	Wasserstoffperoxid
Hb	Hämoglobin
IL-1β	Interleukin 1β
KAT	Katalase
l	Liter
LG	Lockerungsgrad
MDA	Malondialdehyd
mg	Milligramm
MHK	minimale Hemmkonzentration
min	Minute
ml	Milliliter

Abkürzungsverzeichnis

mm	Millimeter
MMP	Matrix-Metalloproteinasen
Mo	Monat
N	Newton
NADPH	Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid-Phosphat-Wasserstoff
NF- κ B	Transkriptionsfaktor NF- κ B („nuklearer Faktor“)
NO ₂	Stickstoffdioxid
NSAIDs	nonsteroidal anti-inflammatory drugs
nm	Nanometer
O ₂	Sauerstoff
O ₂ ^{-•}	Superoxidationradikal
P.g.	Porphyromonas gingivalis
PGE ₂	Prostaglandin E ₂
PMNL	polymorphkernige neutrophile Leukozyten
post OP	nach Therapie
ROH	organische Alkoholverbindung
ROOH	organische Hydroperoxidverbindung
ROS	reaktive Sauerstoffarten (reactive oxygen species)
sIgA	sekretorisches Immunglobulin A
SOD	Superoxiddismutase
SRP	Scaling und Root Planing
ST	Sondierungstiefe
Tab.	Tabelle
TBARS	Thiobarbitursäureaktive Substanz
TNF- α	Tumornekrose-Faktor α
U	Einheiten (units)
UV	Ultraviolett
X•	freies Radikal X
XH	reduzierte Verbindung

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	1
2. Einleitung	3
2.1 Die Parodontitis	3
2.1.1 Ätiologie	3
2.1.2 Einteilung	4
2.1.3 Rolle der PMNL	6
2.2 Parodontitistherapie	7
2.2.1 Ziel	7
2.2.2 Initiale Therapie	7
2.2.3 Chirurgische Therapie	8
2.2.4 Antibiotikatherapie	8
2.3 Oxidativer Stress und Freie Radikale	13
2.3.1 Einteilung	13
2.3.2 Wirkung der ROS	14
2.3.3 Störungen der Radikalhomöostase	15
2.4 Antioxidantien	15
2.4.1 Einteilung	16
2.5 Speichel	18
2.5.1 Anatomie, Gesamtspeichel und Speichelfluss	18
2.5.2 Zusammensetzung und Funktion	18
2.5.3 Speicheltests	20
3. Zielstellung der Arbeit	21
4. Material und Methoden	23
4.1 Auswahl der Probanden	23
4.2 Therapieschema	24
4.3 Klinische Untersuchung	25
4.4 Speichelgewinnung	26
4.5 Speichelanalysen	27
4.5.1 Malondialdehyd (MDA)	27
4.5.2 Glutathionperoxidase (GSH-Px)	27
4.5.3 Antioxidative Kapazität, wasserlösliche Fraktion (ACW)	27
4.5.4 Antioxidative Kapazität, unabhängig von Harnsäure (ACU)	28
4.6 Statistik	28
4.7 Fehlerdiskussion	29
5. Ergebnisse	30
5.1 Sondierungstiefen (ST)	30
5.1.1 Vergleich der mittleren Sondierungstiefen	30

5.1.2 Reduzierung der mittleren Sondierungstiefen	31
5.1.3 Vergleich der pathologischen Sondierungstiefen	32
5.1.4 Reduzierung der pathologischen Sondierungstiefen	34
5.1.5 Aufteilung der Sondierungstiefen in drei Kategorien	35
5.2 Attachmentlevel (AL)	38
5.2.1 Vergleich der mittleren Attachmentlevel	38
5.2.2 Mittlerer Attachmentgewinn	40
5.2.3 Vergleich der Attachmentlevel der pathologischen Taschen	41
5.2.4 Attachmentgewinn der pathologischen Taschen	43
5.3 Blutungsindex	44
5.3.1 Vergleich der Sondierungsblutung (BoP)	44
5.3.2 Reduzierung der Sondierungsblutung	45
5.4 Lockerungsgrad	46
5.5 Anzahl der Zähne insgesamt und pro Patient	48
5.6 Speichelparameter	49
5.6.1 Malondialdehyd (MDA)	49
5.6.2 Glutathionperoxidase (GSH-Px)	50
5.6.3 Wasserlösliche antioxidative Kapazität (ACW)	51
5.6.4 Harnsäureunabhängige wasserlösliche antioxidative Kapazität (ACU)	52
5.6.5 Harnsäurekapazität	53
5.6.6 Speichelfließrate	54
6. Diskussion	56
6.1 Sondierungstiefen (ST) und Attachmentlevel (AL)	57
6.2 Sondierungsblutung (BoP)	65
6.3 Lockerungsgrad (LG) und Anzahl der Zähne	67
6.4 Speichel	69
6.4.1 Malondialdehyd (MDA)	70
6.4.2 Glutathionperoxidase (GSH-Px)	71
6.4.3 Wasserlösliche antioxidative Kapazität (ACW)	72
6.4.4 Harnsäureunabhängige wasserlösliche antioxidative Kapazität (ACU)	73
6.4.5 Harnsäurekapazität	74
6.4.6 Einfluss der Antibiotika	75
6.4.7 Speichelfließrate	75
6.4.8 Eignung von Speicheluntersuchungen in der Parodontologie	76
7. Schlussfolgerungen	78
8. Literaturverzeichnis	I
9. Anhang	XVII
Ehrenwörtliche Erklärung	XVII
Danksagung	XVIII
Lebenslauf	XIX

1. Zusammenfassung

Parodontitiden sind opportunistische Infektionen und eine der Hauptursachen für Zahnverlust. Der wichtigste ätiologische Faktor ist die mikrobielle Plaque. Die Parodontitis tritt dabei als Folge des Ungleichgewichts zwischen den potentiell pathogenen Mikroorganismen und der lokalen Immunantwort in der Mundhöhle auf und führt zur Destruktion des Desmodonts und des Knochens.

Die Behandlung der chronischen Parodontitis erfolgt durch eine mechanische Therapie (Deep Scaling und Wurzelglättung), die die mikrobielle Plaque entfernt. Ziel ist es, die Infektion zu beseitigen und das Fortschreiten der Erkrankung zu stoppen sowie die Regeneration bzw. Reparation des Zahnhalteapparats zu ermöglichen. Die mechanische Therapie kann bei schweren Fällen der chronischen Parodontitis durch eine adjuvante Antibiotikagabe unterstützt werden.

Freie Radikale, die endogen im Rahmen der Immunantwort gebildet oder exogen zugeführt werden, werden durch die verschiedenen Antioxidantien abgefangen bzw. unschädlich gemacht. Ist dieses Gleichgewicht zwischen reaktiven Sauerstoffspezies und antioxidativer Kapazität gestört, führt der resultierende oxidative Stress zur Lipidperoxidation, DNA-Schädigung bis hin zum Zelltod. Bei Parodontitispatienten ist im Speichel eine erhöhte oxidative Belastung sowie eine veränderte antioxidative Kapazität nachweisbar.

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, welchen Einfluss die mechanische Therapie auf klinische Parameter hat und ob diese Ergebnisse durch eine zusätzliche Antibiotikagabe verbessert werden können. Das Antibiotikum Moxifloxacin, ein Fluorchinolon der neuen Generation, wurde mit dem in der Parodontistherapie bereits etablierten Doxycyclin hinsichtlich seiner klinischen Wirksamkeit verglichen. Moxifloxacin erzielte bereits bei in vitro Tests gute Ergebnisse, so dass die Frage geklärt werden sollte, ob es eine Alternative in der antimikrobiellen Therapie der Parodontitis darstellt.

Zusätzlich zu den klinischen Ergebnissen wurde untersucht, ob die Behandlung der chronischen Parodontitis zu Veränderungen des oxidativen Status im Speichel führt und ob es hierbei Unterschiede zwischen den beiden angewandten Antibiotika gibt.

Im Rahmen der Studie wurden 41 Patienten mit chronischer Parodontitis untersucht, wobei 11 Personen ohne adjuvante Antibiotikagabe, 18 Patienten mit Doxycyclin und 12 Patienten mit Moxifloxacin therapiert wurden. Die Erhebung der klinischen Parameter (ST, AL, BoP, LG)

erfolgte vor Beginn der Therapie sowie 3, 6 und 12 Monate danach. Speichel wurde ebenfalls vor Behandlungsbeginn und 2, 3, 6 und 12 Monate nach Abschluss entnommen. Es wurden die oxidativen Parameter untersucht sowie die Speichelfließrate bestimmt.

Die Sondierungstiefen und –blutungen konnten mittels der durchgeführten parodontalen Therapie in allen Gruppen signifikant reduziert werden, es wurde ein signifikanter Attachmentgewinn erreicht. Der Anteil von Sondierungstiefen $\leq 3,5$ mm wurde signifikant erhöht, die Anteile der mittleren (4 – 6 mm) und ausgeprägten (> 6 mm) Sondierungstiefen konnten deutlich reduziert werden. Die Anzahl der Zähne mit Lockerungsgrad 0 stieg ebenfalls signifikant an.

Beim Vergleich der drei untersuchten Gruppen zeigte sich, dass die Gruppen mit adjuvanter Antibiotikatherapie einen messbar besseren Therapieerfolg aufwiesen als die Gruppe ohne Antibiotikagabe. Die Unterschiede zwischen den Gruppen mit Doxycyclin- und Moxifloxacingabe waren nicht signifikant.

Die vor der Therapie erhöhten Werte von Glutathionperoxidase, Malondialdehyd und wasserlöslicher antioxidativer Kapazität zeigten nach der Behandlung zum Teil große Schwankungen und unregelmäßige Verläufe, konnten jedoch reduziert werden. Diese Veränderungen waren im Verlauf der Zeit und auch zwischen den Gruppen nur selten signifikant.

Es ergeben sich folgende Schlussfolgerungen:

- Die mechanische Therapie führte bei den Patienten mit schwerer chronischer Parodontitis zu einer signifikanten Reduktion der Sondierungstiefen, –blutungen und Zahnbeweglichkeit sowie einem signifikanten Attachmentgewinn.
- Die adjuvante Antibiotikatherapie führte zu ausgeprägteren Verbesserungen der klinischen Werte als die rein mechanische Therapie. Zwischen den beiden untersuchten Antibiotika Doxycyclin und Moxifloxacin konnten keine Unterschiede in der klinischen Wirksamkeit gefunden werden.
- Die oxidativen und antioxidativen Parameter des Speichels wurden durch die Therapie reduziert, wobei zwischen den beiden Patientengruppen mit adjuvanter Antibiotikatherapie keine Unterschiede feststellbar waren.

2. Einleitung

2.1 Die Parodontitis

Die Parodontitiden sind im deutschsprachigen Raum neben der Karies der häufigste Grund für Zahnextraktionen. Bis etwa zum 45. Lebensjahr sind Extraktionen hauptsächlich aufgrund von Karies nötig, bei älteren Patienten stellen die parodontalen Erkrankungen die Hauptursache für den Zahnverlust dar (Reich und Hiller 1993, Phipps und Stevens 1995, Glockmann und Köhler 1998).

Löe et al. (1965) und Theilade et al. (1966) untersuchten erstmals die Beziehung zwischen der Entzündung des Zahnhalteapparates und den mikrobiellen Zahnbelägen. Auf eine länger andauernde Auflagerung von Plaque reagieren die parodontalen Gewebe mit den morphologischen Zeichen der Entzündung. Diese ist klinisch als Gingivitis diagnostizierbar (Löe und Silness 1963, Löe et al. 1965). Die Parodontitis ist eine lymphoplasmazytäre Entzündung der parodontalen Gewebe mit wechselnd ausgeprägtem Resorptionsvermögen, die durch eine polymikrobielle Infektion im Sinne einer opportunistischen Infektion hervorgerufen wird (Attström und van der Velden 1994). Die supra- und subgingival lokalisierten Mikroorganismen werden als die wichtigsten ätiologischen Faktoren für die Auslösung und die Progredienz entzündlicher Parodontalerkrankungen betrachtet (Listgarten et al. 1993). Die Parodontitis ist eine nicht obligate Folge der Gingivitis (Socransky et al. 1984, Haffajee und Socransky 1986). Sie zeigt einen zyklisch-progredienten Verlauf, kurze aktive Phasen (burst) werden durch längere nicht aktive Phasen (dormant stage) abgelöst (Kleber 1998). Die einzelnen Phasen können individuell und zahnflächenbezogen sehr unterschiedlich lang sein.

2.1.1 Ätiologie

Der Zusammenhang zwischen Formen der Parodontitis und spezifischen pathogenen Bakterien, die im subgingivalen Gebiet kolonisieren, ist erwiesen. Für das Auftreten der Erkrankung ist das Vorhandensein spezieller Bakterien entscheidend, nicht die Gesamtmasse der Plaque. Es kommt mikrobiologisch zur Ausreifung einer gramnegativen, anaeroben subgingivalen Flora, die u. a. Prevotella-Spezies, Spirochäten und Actinomyces-Arten enthält (Merte 1992). Als auslösende Ursache der meisten Formen der marginalen Parodontitis werden zur Zeit *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* und *Bacteroides forsythus* angesehen. Auch weitere Bakterien wie *Treponema denticola*, *Camphylobacter rectus* und der *Streptococcus intermedius*-Komplex scheinen einen

deutlichen Bezug zur Parodontitis zu haben (Genco et al. 1996). Parodontopathogene Mikroorganismen werden in prozentual großen Anteilen in Taschen mit progressivem Entzündungsverlauf gefunden, in gesunden Bereichen hingegen nur in geringen Mengen oder überhaupt nicht. Die Entfernung dieser Keime oder eine Veränderung ihrer Virulenzfaktoren führt klinisch zu einer Verbesserung des Krankheitsbildes (Pfister et al. 2001).

Andere Faktoren, deren Einfluss auf die Ätiologie und Progredienz der parodontalen Destruktion diskutiert wird, sind Alter, Geschlecht, Ernährungsverhalten, Lebensraum, soziologische Aspekte, genetische Veranlagung und Stress (Arno et al. 1958, Kornman und Di Giovine 1998, Genco et al. 1998). Rauchen und Diabetes mellitus werden als erwiesene Risikofaktoren angesehen, sie beeinflussen die Auslösung und den Verlauf parodontaler Infektionen (Genco 1996, van Winkelhoff et al. 2001).

Für die Ätiologie der parodontalen Erkrankung ist die Anwesenheit von pathogenen Keimen zwar notwendig, sie allein reicht aber noch nicht aus. (Socransky und Haffajee 1992). Die Parodontitis ist das Ergebnis eines Ungleichgewichts zwischen den potentiell pathogenen Mikroorganismen sowie der Art und Effizienz der lokalen und systemischen Immunabwehr (Palmer et al. 1999).

2.1.2 Einteilung

Aufgrund unterschiedlicher Ätiologie und Schwere der Ausprägung wird die Parodontitis in verschiedene Formen eingeteilt. Allen gemein ist das Vorhandensein von gramnegativen Mikroorganismen (Pfister et al. 1987) und die Destruktion von Knochen und Desmodont aufgrund der Abwehrmechanismen gegen die Bakterieninfektion (Walsh 1996).

Die American Academy of Periodontology stellte 1999 eine neue Klassifizierung für die Parodontalerkrankungen vor. Die Parodontitis wird basierend auf klinischen, radiologischen und anamnestischen Kriterien in acht eigenständige Formen unterteilt. Außerdem wurden die neuesten Erkenntnisse der Wirt-Parasiten-Interaktionen mit in Betracht gezogen. Die Parodontalerkrankungen wurden wie folgt klassifiziert:

- Gingivale Erkrankung
- Chronische Parodontitis
- Aggressive Parodontitis
- Parodontitis als Manifestation einer Systemerkrankung
- Nekrotisierende Parodontalerkrankung
- Parodontalabszesse
- Parodontitis im Zusammenhang mit endodontalen Läsionen

- Entwicklungsbedingte oder erworbene Deformationen und Zustände
(Armitage 1999, Flemming 1999b).

Die chronische und aggressive Parodontitis als die zwei häufigsten Formen sollen im Folgenden anhand von klinischen und mikrobiologischen Merkmalen näher charakterisiert werden.

2.1.2.1 Die chronische Parodontitis

Sie ist die häufigste Form der Parodontitis und kommt meist im Erwachsenenalter etwa ab der 4. Lebensdekade vor. Ihr Auftreten wird aber auch bei Kindern und Jugendlichen beobachtet. Sie wird als infektiöse, entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparates mit progressivem Attachmentverlust und Verlust des Alveolarknochens beschrieben. Kardinalsymptome sind Blutung und Taschenbildung. Der Knochenabbau erfolgt vorwiegend horizontal. Der Zusammenhang zwischen der Parodontaldestruktion und lokalen Reizfaktoren ist erwiesen. Häufig ist supra- bzw. subgingivaler Zahnstein vorhanden, wobei die Plaque eine unterschiedliche Zusammensetzung aufweisen kann. Ein Kennzeichen dieser Parodontitisform ist die langsame bis mäßige kontinuierliche Progression, Perioden mit schubförmiger, rascher Progression können jedoch auch vorkommen. Mögliche Kofaktoren sind Systemerkrankungen wie Diabetes mellitus oder die HIV-Infektion, lokale zahnspezifische Faktoren und systemische Faktoren wie Tabakrauchen oder emotionaler Stress. Die chronische Parodontitis kann sowohl lokalisiert als auch generalisiert auftreten (Armitage 1999, Flemming 1999b, Müller 2001). Es kann eine Einteilung in eine leichte chronische Parodontitis (1 bis 2 mm Attachmentverlust), eine mäßige chronische Parodontitis (3 bis 4 mm Attachmentverlust) und eine schwere chronische Parodontitis (mehr als 5 mm Attachmentverlust) vorgenommen werden (Armitage 1999, Flemming 1999b, Gängler et al. 2005).

2.1.2.2 Die aggressive Parodontitis

Bei der aggressiven Parodontitis handelt es sich um eine spezifische Krankheitsform. Sie ist durch klar erkennbare klinische Merkmale und spezielle Befunde hinsichtlich der Wirt-Parasiten-Interaktion charakterisiert. Bei dieser Erkrankung tritt eine rasch fortschreitende Gewebedestruktion auf, wobei der Patient anderweitig klinisch gesund ist und eine familiäre Häufung festgestellt werden kann. Charakteristisch für das klinische Erscheinungsbild ist ein vertikaler Knochenabbau. Es liegt oft ein Missverhältnis zwischen der Menge an Plaque und dem Ausmaß der Gewebszerstörung vor. In der subgingivalen Plaque können die

Mengenanteile von *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a.) und zum Teil auch von *Porphyromonas gingivalis* (P.g.) erhöht sein. Außerdem lassen sich ein hyperreaktiver Makrophagenphänotyp, erhöhte Gewebsspiegel von PGE₂ und IL-1 β beobachten. Die Erkrankung kann in einigen Fällen selbstlimitierend sein.

Der Beginn der lokalisierten aggressiven Parodontitis liegt in der Pubertät, wobei der Befall der ersten Molaren und zentralen Inzisivi charakteristisch ist. Es liegt ein approximaler Attachmentverlust an mindestens zwei bleibenden Zähnen inklusive dem ersten Molaren vor und es sind nicht mehr als zwei weitere Zähne zusätzlich befallen.

Die generalisierte Form der aggressiven Parodontitis beginnt bei den Patienten meist vor dem 30. Lebensjahr, eine spätere Entwicklung ist aber ebenfalls möglich. Das klinische Bild ist durch einen generalisierten Befall gekennzeichnet, wobei an mindestens drei Zähnen außer den ersten Molaren und den zentralen Inzisivi ein Attachmentverlust vorliegen muss. Die generalisierte aggressive Parodontitis zeigt eine schubweise Progression (Armitage 1999, Flemming 1999b, Müller 2001).

2.1.3 Rolle der PMNL

A.a. als ein Hauptverursacher der aggressiven Parodontitis hat die Fähigkeit, durch Absonderung von Leukotoxinen die Phagozytosefähigkeit der polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten (PMNL) lokal zu hemmen. Daraus resultiert eine Schwächung der wirtseigenen Abwehr (Mandell und Socransky 1981). Es wird sogar behauptet, dass durch die Leukotoxine des A.a. wirtseigene PMNL und Makrophagen abgetötet werden können (Zafirooulos et al. 1991, Zambon et al. 1996, Sanderink und Bengel 1995).

Die PMNL besitzen die Fähigkeit zur Chemotaxis und zerstören durch freie Radikale die eindringenden Pathogene, welche sie anschließend phagozytieren. Sie stellen somit den ersten Schritt in der Immunabwehr dar und schützen den Zahnhalteapparat vor Infektionen mit pathogenen Bakterien (Miyasaki 1991, Shibata et al. 2001, Kimura et al. 1993).

Wie bereits erwähnt, ist die Parodontalerkrankung als Folge eines Ungleichgewichtes zwischen den potentiell pathogenen Mikroorganismen und Störungen oder Ineffizienzen in der lokalen und generalisierten Immunabwehr zu betrachten (Palmer et al. 1999, Rylander 1995).

Neben Unter- und Mangelfunktion der PMNL kann auch eine chronische Hyperaktivierung dieser Zellen eine Destruktion des parodontalen Gewebes zur Folge haben (Noack und Hoffmann 2004). Die überaktiven PMNL setzen toxische zellschädigende Substanzen wie Elastasen, Proteasen und reaktive Sauerstoffarten (ROS) frei, um Bakterien zu bekämpfen

(Sheikhi et al. 2001, Noack und Hoffmann 2004, Jacoby und Davis 1991). Diese Stoffe führen aber auch zu einer Zerstörung von wirtseigenen Zellen und Gewebe, womit die chronisch-entzündliche Gewebedestruktion verstärkt wird.

2.2 Parodontitistherapie

2.2.1 Ziel

Das Hauptziel jeder Parodontitistherapie ist, die Infektion durch Reduktion der Oralpathogene zu beseitigen und somit die Progression der Erkrankung zu hemmen (Magnuson et al. 1994). Die Eliminierung der Infektion ist durch mechanische und antibakterielle Methoden möglich. In parodontalen Taschen lagern sich Mikroorganismen an die exponierten Wurzeloberflächen an. Aus diesem Biofilm entwickelt sich die subgingivale Plaque (Renggli 2000). Diese mikrobiellen Komplexe werden traditionell durch mechanische Verfahren wie Scaling und Root planing (SRP) oder operative Maßnahmen beseitigt oder reduziert (Gordon und Walker 1993). Im Rahmen dieser Therapie werden Plaque, subgingivale Konkremente und ein Teil der endotoxinhaltigen Wurzeloberfläche entfernt. Die Entzündung wird durch diese Maßnahmen vermindert oder eliminiert. An der geschaffenen sauberen Oberfläche kann sich verlängertes Saumeepithel anlagern oder sogar durch Zellen des Parodonts ein „New Attachment“ gebildet werden (Cogen et al. 1984). Somit wird ein funktionstüchtiger Zahnhalteapparat wiederhergestellt (Brauner 1994).

Die Parodontaltherapie beginnt mit der initialen Therapie und wird im Falle eines nicht zufrieden stellenden Ergebnisses mit weiterführenden parodontalen Therapiemaßnahmen fortgesetzt.

2.2.2 Initiale Therapie

Während der initialen Therapie werden weiche und mineralisierte Beläge von den Zahnoberflächen entfernt, es erfolgt eine anschließende Politur. Weitere Maßnahmen sind die Herstellung der Hygienefähigkeit sowohl bei natürlichen Zähnen als auch bei Restaurationen, die Therapie von kariösen Zähnen sowie die Extraktion nicht erhaltungswürdiger Zähne. Wenn nötig erfolgt die Anfertigung einer prothetische Interimsversorgung und die Beseitigung lokaler Fehl- und Überbelastungen, um eine traumatisierende statische oder dynamische Okklusion auszuschalten. Des Weiteren werden die Patienten zur Durchführung einer wirksamen Mundhygiene angeleitet, es werden verschiedene Hilfsmittel demonstriert und die Handhabung geübt. Die Patienten werden motiviert, aktiv für die eigene Zahn- und parodontale Gesundheit mitzuarbeiten.

2.2.3 Chirurgische Therapie

Während der weiterführenden Therapie erfolgen alle operativen chirurgischen Maßnahmen zur Reduktion und Eliminierung parodontaler Taschen (Kleber 1998). Die mechanische Therapie kann sowohl geschlossen als auch offen durchgeführt werden. Die geschlossene Kürettage wird in den meisten Fällen zur subgingivalen Plaque- und Zahnsteinentfernung durchgeführt. Liegt eine stark fortgeschrittene Parodontitis mit großem Attachmentverlust, Knochentaschen und Furkationsbeteiligung vor, wird über die Anwendung der offenen Kürettage zur Plaque- und Zahnsteinentfernung diskutiert (Purucker 1991). Diese chirurgischen Eingriffe sollten solchen parodontalen Defekten vorbehalten bleiben, deren konservative Therapie nur unzureichende Ergebnisse liefert (Flemming 1999a). Die Operationstechnik der geschlossenen Kürettage wird angewendet, um das infizierte Gewebe der Zahnfleischtasche zu entfernen (Mengel und Flores-de-Jacoby 1997). Der erste Schritt dient zur Entfernung der subgingivalen Konkremente (Scaling). Danach erfolgt die Wurzelglättung (Root Planing), bei der mit Feilen und Küretten ein Teil des infizierten Zements abgetragen und die Wurzeloberfläche vorsichtig geglättet wird (Lange 1990). Durch die guten Erfolge von Scaling und Root Planing wird dieses Vorgehen in der Parodontitistherapie als wichtigste Behandlungsmethode und Goldstandard angesehen (Page 1999). Allerdings kann ein langfristiger Erfolg nur durch eine optimale Mundhygiene des Patienten und eine konsequente Kontrolle durch ein regelmäßiges Recall gewährleistet werden.

2.2.4 Antibiotikatherapie

Mit zunehmender Erforschung der Zusammenhänge zwischen der parodontalen Erkrankung und spezifischen Pathogenen und aufgrund der Tatsache, dass die Bakterien der dentalen Plaque die wichtigste Rolle in der Parodontitisätiologie spielen, wuchs auch das Interesse der Wissenschaft an der Verwendung antimikrobieller Substanzen, die diese Organismen eliminieren (Wade et al. 1992, Gordon und Walker 1993, Bollen und Quirynen 1996, Mariotti und Monroe 1998).

Neuere Studien beschäftigen sich mit der Frage, ob destruktive parodontale Erkrankungen, die durch subgingivale Pathogene verursacht wurden, mit Hilfe spezifischer antimikrobieller Substanzen bekämpft werden können. Diese klinischen Studien liefern allerdings sehr unterschiedliche Ergebnisse. Einige Untersuchungen berichten beim Einsatz von antimikrobiellen Substanzen bei bestimmten Formen der aggressiven Parodontitis von nützlichen Effekten (Abu Fanas et al. 1991, Collins et al. 1993, Rosenberg et al. 1993, Walker

et al. 1993, Tinoco et al. 1998, Kinane und Radvar 1999), bei anderen Studien wiederum zeigten sich keine Verbesserungen der Behandlungserfolge (Kornmann et al. 1990). Häufig wird von einer exzessiven Anwendung von Antibiotika bei der Therapie der chronischen Parodontitis abgeraten, da Resistenzentwicklungen gefährlich zunahmen (Listgarten et al. 1993, Seymour und Heasman 1995a, Bollen und Quirynen 1996, Ruhwinkel 1997, Kleinfelder et al. 1999).

Manche parodontalpathogenen Keime können jedoch in Wurzelzement oder die umliegenden parodontalen Gewebe infiltrieren, sodass sie durch alleiniges Scaling und Wurzelglättung nicht erreicht werden können (Slots and Ting 2002, Adriaens et al. 1988, American Academy of Periodontology 2004). Aus diesem Grund ist bei speziellen Formen der Parodontitis eine zusätzliche Antibiotikagabe indiziert (Mombelli 1998).

Die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde beschränkt die Anwendung von Antibiotika in der Parodontitistherapie nur auf folgende Formen:

- Aggressive Parodontitis
- Schwere chronische Parodontitis
- Parodontitiden, die trotz vorangegangener Therapie progrediente Attachmentverluste aufweisen
- Parodontalabszesse mit Tendenz zur Ausbreitung in die benachbarten Logen, Fieber und/oder ausgeprägter Lymphadenopathie
- Nekrotisierende, ulzerierende Gingivitis oder Parodontitis mit ausgeprägter Allgemeinsymptomatik, Fieber und/oder ausgeprägter Lymphadenopathie
- Mittelschwere bis schwere Parodontitis bei systemischen Erkrankungen oder Zuständen, die die Funktion des Immunsystems beeinträchtigen. Hierbei ist besonders auf eine potentielle Antibiotika-induzierte Superinfektion durch andere Erreger, wie z.B. *Candida albicans*, zu achten (Beikler et al. 2004).

Die Antibiotikatherapie ist nicht als Alternative für eine gründliche mechanische Therapie einzusetzen. Scaling, Root Planing und eine effiziente supragingivale Plaquekontrolle sowie gute Mundhygieneverhältnisse stellen nach wie vor die wichtigsten Grundlagen für eine erfolgreiche Behandlung dar (Mombelli 1998). Ziel der Antibiotikatherapie ist die Reduzierung oder Elimination der parodontopathogenen Keime über die Wirkung der mechanischen Therapie hinaus (Gordon und Walker 1993). Die Verabreichung antimikrobieller Substanzen ist dabei nur als adjuvante Therapie nach Zerstörung des dentogingivalen Biofilms zu sehen (Buchmann et al. 1997).

Als Verabreichungsform stehen die Möglichkeiten der lokalen und der systemischen Gabe zur Verfügung. Die lokale Antibiotikatherapie hat die Vorteile der hohen lokalen Konzentration am Infektionsort und die bessere Wirkung auf den Biofilm ohne das Risiko systemischer Nebenwirkungen. Zudem ist die Wirksamkeit nicht von der Patientencompliance abhängig, da das Antibiotikum nur einmal durch den Zahnarzt appliziert wird. Nachteile bestehen in der möglichen Entwicklung von Resistenzen und im kleinen Wirkradius, durch den es zur Reinfektion aus benachbarten kranken, nicht behandelten Parodontien kommen kann (Slots und Jorgensen 2002).

Die systemische adjuvante Antibiotikatherapie erreicht alle parodontalen Taschen und Gewebe sowie andere bakterielle Nischen wie die Zunge, Wangen oder die Tonsillen. Es können je nach mikrobiologischem Befund auch mehrere Antibiotika miteinander kombiniert werden. Das Antibiotikum sollte eine hohe Bioverfügbarkeit besitzen, sodass es im Organismus in wirksamen Konzentrationen vorliegt. In der Sulkusflüssigkeit sollte mindestens eine zehnfache minimale Hemmkonzentration (MHK) erreicht werden, damit alle pathogenen Keime der parodontalen Tasche eliminiert und Resistenzentwicklungen verhindert werden können (Eick et al. 1998, Kleinfelder und Müller 1998). Nachteilig kann sich eine fehlende Patientencompliance auswirken, systemische Nebenwirkungen, Interaktionen mit anderen Medikamenten oder Allergien müssen berücksichtigt werden (Slots und Rams 1990).

2.2.4.1 Tetrazykline / Doxycyclin

Die Tetrazykline zählen zu den am häufigsten verwendeten Substanzen in der Parodontitistherapie (van Winkelhoff et al. 1996). Sie gehören zu den oral anwendbaren Breitspektrumantibiotika. Das Wirkungsspektrum der Tetrazykline erfasst zahlreiche gramnegative und grampositive Bakterien, Rickettsien, Chlamydien und Mykoplasmen (Lemmer und Brune 2004). Ihre bakteriostatische Wirkung erfolgt durch Hemmung der ribosomalen Proteinsynthese. Tetrazykline sind intra- und extrazellulär wirksam und gut gewebebegängig (Karow und Lang 1997).

Tetrazykline gelten als allgemein wenig toxisch. Es kann zu Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautveränderungen, Kopfschmerzen, Fieber, Bronchospasmen und phototoxischen Reaktionen nach Sonneneinstrahlung an den belichteten Hautbereichen kommen. Im Magen-Darm-Bereich können Nebenwirkungen wie Sodbrennen, Magendruck oder Durchfälle auftreten. Die Einnahme von Tetrazyklinen kann aufgrund von Einlagerungen in Form von Metallkomplexen zu irreversiblen Verfärbungen an Zähnen führen. Diese äußern sich

besonders gravierend bei Kindern, bei denen die Zahnanlagen noch nicht vollständig entwickelt sind. Außerdem können Tetracycline im Knochen in Form von Calciumkomplexen gespeichert werden, was bei Kindern unter acht Jahren zu einer reversiblen Verzögerung des Knochenwachstums führt. Aus diesen Nebenwirkungen resultieren die Gegenanzeigen bei Kindern unter acht Jahren, Schwangeren und stillenden Müttern sowie bei Patienten, bei denen Überempfindlichkeitsreaktionen, schwere Leberfunktionsstörungen und Niereninsuffizienz bekannt sind (Seymour und Heasman 1995b).

Doxycyclin gehört zur Wirkstoffgruppe der Tetracycline, es wird partialsynthetisch aus Tetracyclin hergestellt. Die Vorteile gegenüber Tetracyclin sind eine verbesserte Aufnahme über den Darm und daraus resultierend eine erhöhte Verträglichkeit (Karow und Lang 1997).

Um das Risiko ungünstiger Reaktionen und Arzneimittelinteraktionen zu reduzieren, sollte die lokale Applikation in die parodontale Tasche bevorzugt werden (Seymour und Heasman 1995b). Eine systemische Behandlung wird aufgrund der Resistenzraten und Therapieversager als fraglich bewertet (Lob et al. 1996). Tetracycline zeichnen sich durch eine hohe Antibiotikakonzentration am Wirkort aus. Durch ihre inhibierende Wirkung auf Kollagenasen wirken sie entzündungshemmend und tragen somit möglicherweise zur Reparatur und Gewinn neuen Attachments bei (Seymour und Heasman 1995b, Lob et al. 1996). Das Einsatzgebiet der Tetracycline liegt vor allem bei den aggressiven und schweren chronischen Formen der Parodontitis. Sie erwiesen sich in Form der adjunktiven Parodontitistherapie zur Unterstützung der konventionellen Parodontaltherapie in verschiedenen Studien als hilfreich (Sponholz et al. 1990, Polson et al. 1997, Somayaji et al. 1998, Stabholz et al. 1998, Stoller et al. 1998, Yalcin et al. 1999, Caton et al. 2000). Einige Studien schreiben den Tetracyclinen eine ähnlich effektive Wirkung wie Scaling und Root planing zu, somit könnten sie alternativ zur mechanischen Therapie eingesetzt werden (Drisko 1998, Tonetti 1998, Garrett et al. 1999). Eine andere Studie zeigte jedoch, dass bestimmte parodontopathogene Spezies wie *Porphyromonas gingivalis* und *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* durch orale Gabe von Doxycyclin nicht signifikant reduziert werden konnten (Feres et al. 1999a). Eine weitere Untersuchung erreichte zwar eine Reduktion der Bakterienzahl nach der Behandlung, allerdings kam es schon drei Monate nach Abschluss der Therapie zu einer Reinfektion (Wong et al. 1999).

Das Anwendungsgebiet der Tetracycline wird vor allem durch das Problem der Resistenzentwicklung vieler Mikroorganismen eingeschränkt (Wade et al. 1992, Walker et al. 1993, Bollen und Quirynen 1996, Feres et al. 1999b). In vielen Literaturangaben werden die

Tetrazykline und im Besonderen das Doxycyclin trotzdem als Mittel der ersten Wahl in der Parodontitistherapie beschrieben.

2.2.4.2 Moxifloxacin

Moxifloxacin ist eine antibakterielle Substanz, die zu den neuen Fluorchinolonen der Gruppe IV gehört. Sein breites Wirkungsspektrum deckt sowohl gramnegative als auch grampositive Bakterien ab. Die Gruppe IV zeichnet sich durch ihre besondere Wirkung auf anaerobe Bakterien aus (Dong et al. 1998, Naber und Adam 1998). Moxifloxacin ist in Deutschland bisher nur zur oralen Therapie von Atemwegsinfektionen und Weichteilinfektionen zugelassen (Krasemann et al. 2001). Seine Wirkung besteht in der Hemmung der bakteriellen Topoisomerase II („Gyrase“) und IV und beeinflusst somit die DNA-Fragmentierung (Dong et al. 1998). Moxifloxacin besitzt ein hohes Verteilungsvolumen und erreicht auch im Speichel sowie intrazellulär hohe Konzentrationen über einen langen Zeitraum (Stass et al. 1998). Es penetriert gut in respiratorisches Gewebe und Flüssigkeiten (Balfour und Wiseman 1999). Moxifloxacin wird nach oraler Aufnahme fast vollständig resorbiert, die Ausscheidung erfolgt überwiegend hepatisch (Kern et al. 1996, Stass und Kubitzka 1999). Weitere nennenswerte Eigenschaften sind die vergleichsweise hohe Fotostabilität des Moleküls durch eine Methoxygruppe und seine hohe Bioverfügbarkeit (ca. 90%) (Balfour und Wiseman 1999, Andersson und MacGowan 2003).

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen äußern sich in gastrointestinalen Störungen wie Übelkeit oder Diarrhoe, es können aber auch zentralnervöse Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Depression oder Krämpfe auftreten. Eher selten sind Hautreaktionen, Exantheme oder Photosensibilisierung (Ball et al. 2004, Saravolatz und Leggett 2003, Stass et al. 1998). Die Aktivität von Moxifloxacin gegen anaerobe Spezies wird als sehr gut eingeschätzt, in einer in-vitro-Untersuchung konnten Pfister et al. (2001) niedrige MHK-Werte gegen parodontopathogene anaerobe und kapnophile Bakterienstämme nachweisen. Durch seine „1-mal-täglich-Dosierung“ wird eine gute Patientencompliance begünstigt (Blondeau und Hansen 2001).

Moxifloxacin weist insgesamt eine gute Verträglichkeit auf, es zeigt keine phototoxischen Reaktionen und es sind keine Wechselwirkungen mit Theophyllin oder Warfarin bekannt. Wie andere Mitglieder der Fluorchinolone kann Moxifloxacin das QT-Intervall verlängern und sollte deshalb bei Patienten mit erhöhtem Risiko einer QT-Intervall-Verlängerung vermieden werden (Ball et al. 2004, Stass und Kubitzka 2001).

Bekannte Interaktionen betreffen Medikamente, die zwei- oder dreiwertige Metallkationen enthalten. Bei gleichzeitiger Einnahme mit mineralischen Antazida ist die Bioverfügbarkeit deutlich reduziert (Stass und Kubitza 2001).

Durch Mutation von DNA-Gyrase-Untereinheiten oder den Mechanismus des aktiven Efflux wird die Entstehung bakterieller Resistenzen ermöglicht (Heisig 1996, Kaatz und Seo 1997, Gill et al. 1999, Hooper 2001).

2.3 Oxidativer Stress und Freie Radikale

Der Körper besitzt eine Vielzahl von Mechanismen, um sich gegen eindringende Bakterien und schädliche Stoffe zu wehren. Die freien Radikale sind ein Teil dieser Schutzmechanismen. Sie gehören zu den reaktiven Sauerstoffarten (ROS) und sind durch ein oder mehrere unpaarige Elektronen charakterisiert, wobei sie positiv, negativ oder neutral geladen sein können (Battino et al. 2002). Dadurch befinden sie sich in einem sehr instabilen Zustand und sind äußerst reaktionsfähig (Basu 1999). Die Folge ist der sogenannte oxidative Stress, welcher häufig zu Zellapoptose und -nekrose führt (Halliwell 1994).

Formel	Bezeichnung
OH•	Hydroxylradikal
¹ O ₂	Singulett-Sauerstoff
HO ₂ •	Hydroperoxyradikal
O ₂ ^{•-}	Superoxidanionradikal
RO•	Alkoxyradikal
ROO•	Peroxyradikal
H ₂ O ₂	Wasserstoffperoxid

Tab. 1 Reaktive Sauerstoffspezies (ROS)

2.3.1 Einteilung

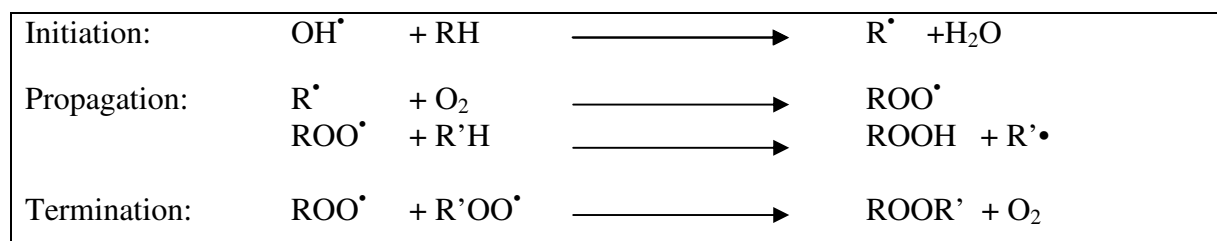
Die ROS können exogenen oder endogenen Ursprungs sein. Die exogene Aufnahme erfolgt über Zigarettenrauch, ionisierte Strahlung (UV-, Röntgen- und radioaktive Strahlung), Asbest, Ozon, Stickstoffdioxid (NO₂) und indirekt auch über Alkohol (Chapple 1996, Gutteridge und Halliwell 1994, Halliwell und Gutteridge 1988).

Endogen entstehen sie z. T. physiologisch wie bei der Produktion des Superoxidanionradikals als antibakterielle Substanz durch PMNL und Makrophagen oder im Rahmen der zellulären Energiegewinnung durch Fehler im Elektronentransport der mitochondrialen Atmungskette

(Akalin et al. 2005, Halliwell und Gutteridge 1988, Parke 1999). Exogen zugeführte Medikamente und Alkoholabusus können diese endogene Produktion noch verstärken (Siems et al. 1998).

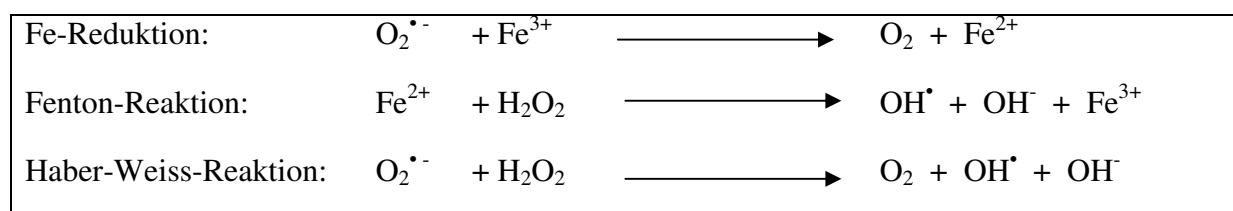
2.3.2 Wirkung der ROS

Trotz einer geringen Verweildauer im Gewebe (Winnefeld 1996) sind die ROS in der Lage, beträchtliche Schäden an chemischen und biologischen Strukturen anzurichten (Chapple 1996). Sie besitzen die Fähigkeit, in Kettenreaktionen mit Nichtradikalen weitere Radikale zu produzieren. Diese Vorgänge können als dreiphasiger Ablauf beschrieben werden (Cheeseman 1993, Tab. 2).



Tab. 2 Ablauf der Kettenreaktion (Chaudière 1994)

Ein klassisches Beispiel hierfür ist die hauptsächlich durch Hydroxylradikale verursachte Lipidperoxidation (Gutteridge und Halliwell 1994). Hydroxylradikale sind z.B. beteiligt an Prozessen der biologischen Oxidation, Alterung, DNA-Modifikation, Krebsentstehung und Membranoxidation (Inal et al. 2001). Sie können über die Haber-Weiss-Reaktion oder die Fenton-Reaktion entstehen (Elstner 1990). Bei diesen metallabhängigen Reaktionen reagieren Eisen und Kupfer mit Wasserstoffperoxid (Tab. 3). Aus diesem Grund sind Proteine, die diese Ionen binden, wichtige Antioxidantien. Beispiele sind Albumin, Lactoferrin, Transferrin und Coeruloplasmin. (Halliwell und Gutteridge 1988, Chapple 1996, Cheeseman 1993). Darüber hinaus scheint Lactoferrin im Speichel auch bakteriostatisch und bakterizid gegenüber A.a. zu wirken (Jentsch et al. 2004).



Tab. 3 Eisenabhängige Entstehung von Hydroxylradikalen

Im Rahmen der Lipidperoxidation sammeln sich Lipidhydroperoxide an. Bei ihrem Zerfall werden u. a. toxische Aldehyde wie z.B. Malondialdehyd (MDA) gebildet. MDA kann mit Aminosäuren reagieren, als Folge entstehen über eine Schiff'sche Base vernetzte Proteine (Battino et al. 1999). Das Ergebnis dieser Vernetzung ist eine Fluiditäts- und Permeabilitätsstörung der Membran, woraus eine intrazelluläre Kalziumerhöhung, eine Inaktivierung der Natriumpumpen und eine Aktivierung von Proteasen resultiert. Weiterführend kann die Lipidperoxidation zusammen mit einer Störung der ATP-bildenden Stoffwechselwege Ursache für den Zelltod sein (Cheeseman 1993, Winnefeld 1996).

Schädigung der umliegenden Gewebe, Oxidation von Enzymen, Proteinzerstörung und DNA-Zerstörung durch Hydroxylierungen und Strangbrüche sind weitere Folgen der Lipidperoxidation. Weiterhin kann die Freisetzung von Cytokinen durch PMNL aufgrund der Erschöpfung von Thiolverbindungen stimuliert werden, was wiederum zur Aktivierung von NF- κ B führt (Chapple 1996). Darüber hinaus wurde ein direkter negativer Effekt auf den Knochen beobachtet, welcher durch eine mögliche Aktivierung der Osteoklasten verursacht wird (Chapple et al. 1997, Key et al. 1994).

2.3.3 Störungen der Radikalhomöostase

Störungen der Radikalhomöostase im Körper haben für die Funktion des Immunsystems weit reichende Folgen. Ein Defizit an Superoxidanionradikalen bei der progressiven septischen Granulomatose z.B. hat eine Vielzahl von Infekten im Kindesalter zur Folge (Winyard et al. 1994). Andererseits wird der oxidative Stress mit entzündlichen Erkrankungen wie der rheumatoiden Arthritis, verschiedenen Darmerkrankungen sowie Arteriosklerose, Kanzerogenese und pulmonalem Emphysem in Verbindung gebracht. Ob er dabei Ursache oder Folge ist, bleibt zu erforschen (Winnefeld 1996). Eine vermehrte Produktion an Radikalen durch Hyperreaktion der neutrophilen Granulozyten wird als pathogener Faktor der Parodontitis diskutiert (Chapple et al. 2002).

2.4 Antioxidantien

Um den Körper vor dem Einfluss der freien Radikale zu schützen, existieren diverse Reparatur- und Schutzmechanismen. Ein bedeutendes System stellen dabei die Antioxidantien dar.

Als Antioxidantien werden Substanzen bezeichnet, die ein Substrat vor der Oxidation schützen und dabei in zum Substrat vergleichsweise niedriger Konzentration vorliegen (Halliwell 1995, Chapple 1996). Die verschiedenen Antioxidantien ergänzen und verstärken

sich gegenseitig, sodass die gesamte antioxidative Kapazität wesentlich größer ist als die Summe der einzelnen Komponenten (Battino et al. 2002). Man unterscheidet enzymatische und nicht-enzymatische Antioxidantien, wobei man die letzteren wiederum in endogenen und exogenen Ursprung untergliedern kann (Nuhn 2001).

2.4.1 Einteilung

Die endogenen nicht-enzymatischen Antioxidantien werden vom Körper synthetisiert. Darunter zählen Substanzen mit Thiolgruppen und Makromoleküle, die Übergangsmetallionen wie Eisen und Kupfer binden und somit unschädlich machen können. Wichtige Verbindungen sind z.B. Harnsäure, Bilirubin, reduziertes Glutathion und Proteine wie Albumin, Transferrin, Ferritin, Lactoferrin, Haptoglobin und Coeruloplasmin (Halliwell 1994, Winyard et al. 1994, Rice-Evans 1995, Siems et al. 1998, Nuhn 2001).

Glutathion besteht aus den Aminosäuren γ -Glutamat, Cystein und Glycin. Über eine Thiol-Gruppe in der Cysteinylseitenkette kann nach Oxidation eine Disulfidbindung entstehen. Somit kann reduziertes Glutathion andere oxidierte Verbindungen reduzieren und deren Funktion aufrechterhalten (Meister 1988, Siems et al. 1996b). Entstandene Radikale können durch Glutathion unter Bildung eines Thiylradikals abgefangen werden, diese weitere Wirkung wird „Scavenger-Funktion“ genannt. Auch in wichtigen antioxidativen Enzymen wie zum Beispiel der Glutathionperoxidase (GSH-Px) ist reduziertes Glutathion enthalten (Siems et al. 1996a).

Im menschlichen Organismus kann Harnsäure durch das Fehlen des Enzyms Uratoxidase nicht weiter abgebaut werden. Die Wirkung der Harnsäure als Scavenger gegenüber Singulett-Sauerstoff, Peroxyradikalen und Hydroxylradikalen ist ein möglicher positiver Selektionsfaktor in der Evolution (Diplock 1994).

Exogene nicht-enzymatische Antioxidantien müssen mit der Nahrung aufgenommen werden. Hierbei handelt es sich vor allem um die Vitamine C und E, β -Carotin als Provitamin A und die Flavonoide. Auch Spurenelemente wie Selen, Kupfer, Eisen, Mangan und Zink müssen als wichtige Bestandteile von Enzymen über die Nahrung aufgenommen werden (Winnfeld et al. 1995, Winnfeld 1996).

Vitamin E ist lipidlöslich und wird in Membranen und Lipoproteine eingebaut. Es wirkt als Kettenbrecher bei der Lipidperoxidation und schützt die zellulären Membranen somit gegen oxidativen Stress (Winyard et al. 1994, Rice-Evans 1995). Das dabei entstehende α -

Tocopheryl-Radikal wird mit Hilfe von Vitamin C und dem Glutathionsystem zu α -Tocopherol regeneriert (Meister 1992, Löffler 1998).

Das wasserlösliche Vitamin C wirkt im Plasma neben der Harnsäure als eines der wichtigsten Antioxidantien, es wirkt als Scavenger für Superoxidanionenradikale, Hydroxylradikale und Singulett-Sauerstoff und hält an der Grenzschicht der Membran das α -Tocopherol in funktionstüchtigem Zustand (Rice-Evans 1995). Außerdem bildet es den Cofaktor vieler Hydroxylasen und reduziert so katalytisch wirksames Eisen und Kupfer, wobei es selbst zu Dehydroascorbat oxidiert wird. Die Regeneration erfolgt durch die Glutathion-abhängige Dehydroascorbatreduktase (Löffler 1998).

Die wichtigsten enzymatischen Antioxidantien sind die Superoxiddismutase (SOD), die Katalase (KAT), die Glutathionperoxidase (GSH-Px) und die Glutathion-Reduktase. Superoxidanionenradikale entstehen aus Sauerstoff durch Aufnahme von Elektronen und können durch verschiedene Mechanismen andere reaktive Sauerstoffspezies bilden (Carlsson 1987, Battino et al. 1999, 2002). Die Superoxiddismutase (SOD) katalysiert die Dismutation des Superoxidanionenradikals zu Wasserstoffperoxid und verhindert so mögliche Folgeschäden (Winyard et al. 1994).

Wasserstoffperoxid ist gut membrangängig und kann wiederum Kettenreaktionen initiieren und wird deshalb vor allem durch die intrazellulär vorhandene Katalase (KAT) entfernt (Siems et al. 1998, Matés et al. 1999).

Die intrazelluläre Glutathionperoxidase kann sowohl Wasserstoffperoxid als auch organische Hydroperoxide reduzieren. Dabei wird Glutathion (GSH) zu Glutathiondisulfid (GSSG) oxidiert, welches anschließend durch die Glutathionreduktase unter Verwendung von NADPH wieder in die Ausgangsform gebracht wird (Flohé 1988).

Es existieren noch einige weitere Glutathion-abhängige Enzyme, die ebenfalls antioxidativ wirksam sein können, wie z.B. die Glutathion-S-Transferasen (Siems et al. 1996a).

Nicht alle reaktiven Sauerstoffspezies können durch das antioxidative System unschädlich gemacht werden. Sie können durch Oxidationen und Alkylierungen die DNA, Membranen oder Proteine schädigen. Um das Überleben der Zellen zu sichern, existieren Enzyme zur Reparatur oder Neusynthese wie die DNA-Reparaturenzyme, Transferasen, Proteasen und Lipasen (Nuhn 2001, Battino et al. 2002).

2.5 Speichel

2.5.1 Anatomie, Gesamtspeichel und Speichelfluss

Die drei großen Speicheldrüsen (Gl. parotis, submandibularis und sublingualis) sowie die kleinen Speicheldrüsen in der Mundschleimhaut bilden pro Tag ca. 0,5 bis 1,5 Liter Speichel. Die Sekretion unterliegt tageszeitlichen Schwankungen und zeigt ein Maximum am Nachmittag und ein Minimum während des Schlafens (Hanson 1961, Edgar 1992, Bardow et al. 2004). Die Gl. parotis sezerniert ein seröses, enzymreiches Sekret, die Gl. submandibularis ein serös-muköses Sekret und die Gl. lingualis einen vorwiegend mukösen, zähen Speichel, was auf einen unterschiedlichen Anteil an verschiedenen Azinuszelltypen zurückzuführen ist (Schellerer 2003).

Dem Gesamtspeichel sind zusätzlich noch Epithel- und Nahrungsreste, Leukozyten, Bakterien sowie deren Produkte und kleine Mengen Sulkusflüssigkeit und Bronchialsekret beigemischt (Edgar 1992, FDI-Working Group 1992).

Die Speichelsekretion wird vom vegetativen Nervensystem reguliert und es können zwei Arten von Speichel (stimulierter und unstimulierter oder Ruhespeichel) unterschieden werden (Grötz 2002, Bardow et al. 2004). Der Speichelfluss wird von zahlreichen Faktoren beeinflusst. Die wichtigsten sind Tageszeit, Art, Dauer und Intensität der Stimulation, hormoneller Status, Hydratationszustand, Reflexe, Psyche, Medikamente, Krankheiten und eventuell das Alter (Edgar 1992, Stratmann und Mokrys 2000b).

2.5.2 Zusammensetzung und Funktion

Der Speichel ist eine hypotone Lösung aus 99% Wasser und 1% organischen und anorganischen Stoffen (Edgar 1992). Wichtige organische Bestandteile sind Proteine und Glykoproteine, v. a. die Muzine, welche zum Großteil von den kleinen Speicheldrüsen sezerniert werden (Tabak et al. 1982).

Die Funktionen des Speichels sind vielfältig. Er ist ein wichtiges Schutzsystem des Körpers und essentiell für die Gesunderhaltung der Gewebe der Mundhöhle. Der Speichel fungiert als Vermittler zwischen allen Faktoren der Mundhöhle, durchfeuchtet die Nahrung, macht sie gleitfähig und bereitet somit den Bolus für den Schluckvorgang vor. Er vermindert thermische und chemische Reize, umspült und reinigt Zähne und Weichgewebe und löst die Geschmacksstoffe aus der Nahrung (Sreebny 1989, Maahs 1990, FDI-Working Group 1992, Bardow et al. 2004). Die Muzinschicht auf den Geweben der Mundhöhle vermindert die Reibung zwischen den Weichteilen und ist somit essentiell für den Vorgang des Sprechens. Sie schützt die Gewebe vor Austrocknung und exogenen Reizen (Mandel 1987). Außerdem

verhindert sie eine Anbindung von bakteriellen Enzymen an die Wirtszellen, bewirkt eine Verklumpung der Mikroorganismen und hindert diese so an einer Kolonisation der Schleimhäute. Auf der anderen Seite stellt sie eine Nahrungsquelle für manche Bakterien dar und hilft dadurch bei der Etablierung einer physiologischen Flora (Tabak et al. 1982).

Weitere wichtige Proteine mit Abwehrfunktionen sind Lysozym, sekretorisches Immunglobulin A (sIgA), Laktoferrin und Lactoperoxidase (Carlsson 1987, Saxén et al. 1990, Maahs 1990, Bardow et al. 2004).

Im Speichel sind außer den Enzymen für die Abwehr auch Verdauungsenzyme vorhanden, erwähnenswert sind die α -Amylase, Lipase und verschiedene Proteasen und Nukleasen (FDI-Working Group 1992). Kleinere organische Moleküle wie die Harnsäure, Glutathion und Vitamine wirken als Antioxidantien; Kohlenstoffdioxid, Harnstoff und Ammoniak beeinflussen den pH-Wert und prolinreiche Proteine sowie Statherin verhindern die Ausfällung von Kalzium- und Phosphationen und ermöglichen so, dass der Speichel mit diesen Ionen übersättigt werden kann (Chapple 1997, Battino et al. 2002, Zappacosta et al. 2002, Edgar 1992, FDI-Working Group 1992).

Im Speichel vorhandene anorganische Elemente werden durch die Drüsen sezerniert, aus dem Schmelz herausgelöst oder aus Proteinen freigesetzt. Besondere Bedeutung kommt den Phosphat- und Kalziumionen bei der Remineralisation und der posteruptiven Schmelzreifung, aber auch bei der Zahnsteinbildung zu. Fluorid härtet den Zahnschmelz und macht ihn so resistenter gegen Säure, Bikarbonat- und Phosphationen neutralisieren Säuren aus der Nahrung oder der Plaque und puffern so den pH-Wert in der Mundhöhle ab (Mandel 1987, Edgar 1992). Die Spurenelemente Kupfer, Zink, Mangan sowie Eisen und Selen sind wichtige Bestandteilen der Enzyme Superoxiddismutase, Katalase und Glutathionperoxidase, so dass sie auch indirekt eine antioxidative Funktion erfüllen (Machlin and Bendich 1987).

Kommt es durch verschiedene Erkrankungen (Sjögren-Syndrom, Sialadenosen), Bestrahlungen im Kopf- und Halsbereich oder Nebenwirkungen von Medikamenten zu einer Verminderung der Speichelsekretion, werden die bedeutenden Funktionen des Speichels offensichtlich. Neben dem Gefühl des trockenen Mundes (Xerostomie) kommt es zu Kau- und Schluckbeschwerden, Sprech- und Geschmacksstörungen, Zungen- oder Mundbrennen, gesteigertem Kariesbefall, vermehrtem Auftreten von Parodontalerkrankungen, erhöhter Anfälligkeit für orale Infektionen bis hin zu Schleimhautulzerationen mit Blutungen (Edgar 1992, Stratmann und Mokrys 2000a, Grötz 2002, Meyer-Lückel und Kielbassa 2002, Schellerer 2003).

2.5.3 Speicheltests

Neben den vielseitigen physiologischen Funktionen erweist sich der Speichel auch als gut geeignetes und einfach zu gewinnendes Medium für verschiedene wissenschaftliche Untersuchungen und Tests. Zu erwähnen sind Tests zum Nachweis von Alkohol, illegalen Drogen, Medikamenten, Nikotinmetaboliten, Hormonen, Antikörpern und Untersuchungen der DNA. Weiterhin bedeutsam sind Tests zur Bestimmung des Kariesrisikos und zur Diagnose von Speicheldrüsenerkrankungen (Mandel 1990, Aguirre et al. 1993, Kneist und Heinrich-Weltzien 2001, Tabak 2001, Bardow et al. 2004). In Zukunft könnte dieses Spektrum um sialochemische Speicheltests für Parodontitiden erweitert werden, dazu sind allerdings zusätzliche Longitudinalstudien erforderlich (Aguirre et al. 1993, Tabak 2001).

3. Zielstellung der Arbeit

Die mikrobielle Plaque ist der wichtigste ätiologische Faktor der chronischen Parodontitis. Verschiedene gram-negative Anaerobier, aber auch aerobe Bakterien wurden als parodontopathogen identifiziert. Die Adhäsion und Invasion in das parodontale Gewebe limitiert die mechanische Zerstörung des Biofilms. Aus diesem Grund sind Antibiotika bei der Therapie schwerer Verlaufsformen seit vielen Jahren etabliert. Die Auswahl des Antibiotikums richtet sich nach der Zusammensetzung der subgingivalen Plaque und der Empfindlichkeit der parodontopathogenen Spezies.

Neue Antibiotika (wie z. B. Moxifloxacin) müssen somit nach erfolgreichen in vitro Tests auch gründlich in vivo untersucht werden, um die klinische Wirksamkeit beurteilen zu können.

Zusätzlich zur Erhebung klinischer Werte erhielt in den letzten Jahren auch die Untersuchung diverser Speichelparameter größere Aufmerksamkeit. So kann bei entzündlichen Vorgängen im Mundraum wie der Parodontitis z. B. eine erhöhte oxidative Belastung im Speichel nachgewiesen werden. Veränderungen des antioxidativen Systems sind ebenfalls messbar.

Es existieren bereits Querschnittsstudien zum Vergleich dieser Werte bei Patienten und Gesunden, Longitudinalstudien für eine postoperative Verlaufskontrolle bei Patienten fehlen jedoch weitgehend.

Für die vorliegende Arbeit ergaben sich folgende Fragestellungen:

- Welche Auswirkungen hat die mechanische Therapie der chronischen Parodontitis auf die klinischen Werte
 - Sondierungstiefe?
 - Attachmentlevel?
 - Blutung nach Sondierung?
 - Zahnlockerung?
 - Zahnzahl?
- Gibt es Unterschiede hinsichtlich dieser Werte zwischen einer rein mechanischen Therapie und einer mechanischen Therapie mit adjuvanter Antibiotikagabe?
- Gibt es Unterschiede in den Therapieergebnissen zwischen den adjuvant eingesetzten Antibiotika Doxycyclin und Moxifloxacin?
- Welche Auswirkung hat die Therapie der chronischen Parodontitis auf die Speichelparameter

-
- Malondialdehyd (MDA)?
 - Glutathionperoxidase (GSH-Px)?
 - Wasserlösliche antioxidative Kapazität (ACW)?
 - Harnsäureunabhängige wasserlösliche antioxidative Kapazität (ACU)?
 - Harnsäurekapazität?
 - Speichelfließrate?
 - Gibt es Unterschiede hinsichtlich dieser Parameter zwischen der adjuvanten Behandlung mit Doxycyclin und Moxifloxacin?

4. Material und Methoden

4.1 Auswahl der Probanden

Die vorliegende Arbeit ist Teil einer Multicenterstudie, die an der Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie der Universität Leipzig, Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde der Technischen Universität Dresden und der Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde der Friedrich-Schiller-Universität Jena durchgeführt wurde.

In die Studie dieser Arbeit wurden insgesamt 41 Personen einbezogen. Alle Personen waren als Patienten mit schwerer chronischer Parodontitis in Behandlung. Es erfolgte eine Einteilung der Patienten in drei Gruppen. Gruppe 1 erhielt Doxycyclin als adjuvantes Antibiotikum, Gruppe 2 nahm Moxifloxacin ein und Gruppe 3 bekam kein Antibiotikum nach erfolgter Kürettage. Es konnte eine gleichmäßige Verteilung sowohl bezüglich der Rauchgewohnheiten als auch des Geschlechts innerhalb der Gruppen erreicht werden, sodass mögliche Einflüsse dieser Faktoren vernachlässigt werden können.

Es ergab sich die folgend dargestellte Aufteilung:

	Anzahl	Alter (Mittelwert \pm Standardabweichung)	Alter (Median)
Patienten gesamt	41	46,64 \pm 10,3	48
Gruppe 1 (Doxycyclin)	18	49,6 \pm 9,4	50,5
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	12	43,54 \pm 12,2	45
Gruppe 3 (kein AB)	11	45,5 \pm 9,2	45

Tab. 4 Aufteilung und Altersverteilung in den Gruppen

Die Patienten der Gruppen 1 und 2 wurden im Funktionsbereich Parodontologie der Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde der Friedrich-Schiller-Universität Jena behandelt, die Therapie der Patienten aus Gruppe 3 erfolgte durch die Zahnärztin Cornelia Zimmermann aus Emsetal.

Die Diagnosestellung erfolgte durch Erhebung der Anamnese, klinische und radiologische Untersuchung und Auswertung des mikrobiologischen Befundes der Taschenflora.

Einschlusskriterien

Als Bedingung für die Aufnahme der Patienten in die Studie galten folgende Einschlusskriterien:

- Es wurden Patienten mit einer schweren chronischen Parodontitis untersucht.
- Die Patienten mussten mindestens 25 Jahre alt sein.
- Es mussten mindestens 20 eigene Zähne vorhanden sein.
- Mindestens fünf Zähne sollten eine Sondierungstiefe von ≥ 5 mm nach Initialtherapie aufweisen.
- Während der letzten 24 Monate sollten keine parodontalchirurgischen Maßnahmen durchgeführt worden sein.
- Es sollte keine Antibiotikagabe innerhalb der letzten sechs Monate erfolgt sein.
- Es sollten keine schweren Allgemein- oder Stoffwechselerkrankungen sowie keine Schwangerschaft oder Laktation vorliegen.
- Es sollte keine Vitaminsubstitution erfolgt sein.

Zur Gewährleistung einer einheitlichen Diagnostik und Therapie wurden alle an der Studie teilnehmenden Zahnärzte kalibriert. Hierfür wurden an fünf Patienten, die nicht an der Studie teilnahmen, die Sondierungstiefen gemessen und eine Übereinstimmung der gemessenen Werte von über 90 % festgestellt.

4.2 Therapieschema

Die Behandlung begann mit der Initialtherapie. Diese umfasste mindestens zwei bis drei professionelle Zahnreinigungen, wobei Plaque, Zahnstein und erreichbare subgingivale Konkremente manuell und maschinell entfernt wurden. Zusätzlich erfolgten Mundhygieneinstruktionen und Training, bis der Patient selbstständig in der Lage war, eine ausreichende Mundhygiene zu betreiben. Durch diese Vorbehandlungen konnte eine Plaquereduktion auf weniger als 30 % sowie eine beachtliche Entzündungsreduktion erreicht werden.

Die anschließende nichtchirurgische Therapie erfolgte bei allen Patienten einheitlich. Die geschlossene Kürettage mit Deep Scaling und Root Planing wurde innerhalb einer Sitzung in allen vier Quadranten durchgeführt. So konnte eine Reinfektion der kürettierten Taschen durch Keimtransmission aus noch unbehandelten Taschen verhindert werden. Als Instrumente kamen Gracey-Küretten sowie Ultraschall (Vector[®]) zum Einsatz. Nach Reinigung der Mundhöhle mit physiologischer Natriumchloridlösung wurden die Gewebe durch einen Wundverband (VocoPac[®]) an die geglättete Wurzeloberfläche adaptiert.

Je nach Gruppe wurde am Tag der Operation mit der adjuvanten Einnahme eines Antibiotikums begonnen:

- Gruppe 1: am ersten Tag einmal 200 mg Doxycyclin,
dann einmal täglich 100 mg Doxycyclin für sechs Tage
(Doxycyclin-ratiopharm[®], Ratiopharm, Ulm)
- Gruppe 2: einmal täglich 400 mg Moxifloxacin über sieben Tage
(Avalox[®], Bayer-Viatal, Wuppertal)
- Gruppe 3: kein Antibiotikum

Nach durchgeführter chirurgischer Therapie wurden die Patienten in ein enges Recall-System aufgenommen.

4.3 Klinische Untersuchung

Die für diese Studie notwendigen Untersuchungen erfolgten durch kalibrierte Zahnärzte. Nach Abschluss der Initialtherapie wurde bei allen Teilnehmern der Studie ein ausführlicher Parodontalstatus aufgenommen.

Mit einer Parodontalsonde mit 3-Milimeter-Skalierung (PCP, Fa. Hu Friedy) wurden an jedem Zahn durch Sechspunktmessung die Sondierungstiefen (ST) und Attachmentlevel (AL) bestimmt. Die Messungen erfolgten jeweils distovestibulär, vestibulär, mesiovestibulär, mesiooral, oral und distooral. Es wurden jeweils die Mittelwerte der ST und AL berechnet und sowohl innerhalb einer Gruppe im Verlauf der Zeit als auch zwischen den Gruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten verglichen und auf signifikante Unterschiede geprüft. Die gleiche Auswertung fand auch für die ST und AL der pathologischen Taschen (ST > 3,5 mm) statt.

Zusätzlich wurden die Sondierungstiefen jeweils einer von drei Kategorien zugeordnet, um den Behandlungserfolg differenzierter auswerten zu können. Die Unterteilung erfolgte in die Kategorien $\leq 3,5$ mm (flache Taschen), 4 – 6 mm (mitteltiefe Taschen) und > 6 mm (tiefe Taschen). Die Anteile der Kategorien wurden in Prozent berechnet und die Änderungen zwischen den Untersuchungszeiträumen ebenfalls in Prozent ermittelt.

Weiterhin erfolgte die Erhebung der Sulkusblutung mittels Bleeding on Probing - Index (BoP), um den Entzündungsgrad der Gingiva zu erfassen. Dabei wurde pro Zahn eine ja / nein-Entscheidung hinsichtlich der auftretenden Sulkusblutung getroffen. Die Sondierung des Sulkus erfolgte mit einer stumpfen Parodontalsonde und einem Druck von ca. 0,25 N. Nach

ca. 10 Sekunden erfolgte die Beurteilung über das Vorliegen einer Blutung. Der Blutungsindex wurde anschließend prozentual für das Gesamtgebiss errechnet.

Für die Bestimmung der Zahnbeweglichkeit wurde jeder Zahn mit zwei stabilen Instrumentengriffen sowohl horizontal als auch vertikal bewegt. Die Auslenkung wurde visuell beurteilt und einer von vier Gruppen zugeordnet:

- Grad 0: physiologische Zahnbeweglichkeit
- Grad 1: erhöhte Zahnbeweglichkeit, spürbar oder sichtbar bis 1 mm horizontal
- Grad 2: erhöhte Zahnbeweglichkeit, sichtbar über 1 mm horizontal
- Grad 3: erhöhte Zahnbeweglichkeit, beweglich auf Lippen- und Zungendruck und / oder in axialer Richtung

Die Anzahl der Zähne pro Lockerungsgrad wurde ebenfalls in Prozentsätze umgerechnet.

Die während des Untersuchungszeitraums extrahierten Zähne wurden registriert, jedoch nicht mit in die Auswertung der anderen klinischen Parameter einbezogen.

Die Bestimmung der klinischen Entzündungsparameter wurde drei, sechs und zwölf Monate nach Therapie wie beschrieben wiederholt.

4.4 Speichelgewinnung

Zusätzlich zu den klinischen Parametern wurden bei den Patienten der Gruppen 1 und 2 Speichelproben untersucht. Zu diesem Zweck wurde vor Therapie sowie 2, 3, 6 und 12 Monate danach Gesamtspeichel gesammelt. Die Patienten ließen dazu allen Speichel über einen Glastrichter in ein Röhrchen fließen, welches vorher gewogen wurde. Die Zeitspanne wurde gemessen und das volle Röhrchen erneut gewogen, um später die Speichelfließrate berechnen zu können. Dies erfolgte unter Verwendung der mittleren Dichte von Gesamtspeichel (1,007 g/ml) durch folgende Gleichung:

$$\text{Fließrate (ml/min)} = \text{Masse}_{\text{Speichel}} \text{ (g)} : \text{Dichte}_{\text{Speichel}} \text{ (g/ml)} : \text{Zeit (min)}$$

Um den Einfluss der zirkadianen Schwankung der Speichelsekretion zu minimieren, wurde der Speichel standardisiert am Vormittag entnommen. Außerdem wurde eine stressfreie, unstimulierte Sekretion von Ruhespeichel realisiert.

Nach dem Wiegen der gefüllten Röhrchen wurden diese bei 3000 Umdrehungen pro Minute für 10 Minuten zentrifugiert. Der Überstand wurde auf sechs Eppendorf-Röhrchen aufgeteilt, sofort eingefroren und bis zur Analyse bei -70°C aufbewahrt.

Die Speichelanalysen erfolgten im Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik der Friedrich Schiller Universität Jena.

4.5 Speichelanalysen

4.5.1 Malondialdehyd (MDA)

Zur Bestimmung von MDA kam die Methode von Yagi (1982) zur Anwendung. Um die Spezifität zu steigern, wurden die Proteine der gesammelten Proben mit einer 10 %igen Trichloressigsäure ausgefällt. Da MDA eine thiobarbitursäureaktive Substanz (TBARS) ist, wurde 0,8 %ige Thiobarbitursäure zum Gemisch gegeben. Die Reaktionszeit muss genau 25 Minuten unter Beibehaltung einer Temperatur von 95°C betragen, um Konzentrationsschwankungen zu verhindern. Das Ergebnis dieser Reaktion ist eine fluoreszierende Substanz, die mit Hilfe eines n-Butanol-Salzsäuregemisches (HCL 32 %) extrahiert wurde. Die Messung erfolgte anschließend mit dem Fluorometer LS 30 bei den Wellenlängen $\lambda_{\text{ex}} = 515 \text{ nm}$ (Exzitation) und $\lambda_{\text{em}} = 553 \text{ nm}$ (Emission). Die Konzentrationen konnten so mit MDA-Referenzlösungen bestimmt werden.

4.5.2 Glutathionperoxidase (GSH-Px)

Das Enzym Glutathionperoxidase bewirkt den Abbau von Wasserstoffperoxid und organischen Hydroperoxiden. Als Reduktionsmittel dient das Glutathion, welches bei dieser Reaktion zu Glutathiondisulfid oxidiert wird. Durch ein weiteres Enzym, die Glutathion-Reduktase, wird das Glutathiondisulfid in einer zweiten Reaktion wieder reduziert. Diese Glutathion-Reduktase ist NADPH-abhängig. Paglia and Valentine (1967) entwickelten so den Nachweis der Glutathionperoxidase. Das Vorgehen besteht darin, den Verbrauch des zugegebenen NADPH anhand der Extinktionsänderung ($\lambda = 340 \text{ nm}$) im UV-Vis-Spektrometer zu ermitteln. Somit kann rechnerisch die Aktivität der Glutathionperoxidase quantitativ bestimmt werden.

4.5.3 Antioxidative Kapazität, wasserlösliche Fraktion (ACW)

Zu Beginn wurde die Probe mit einem Lösungsmittel (ACW-Diluent, Fa. Analytik Jena AG) behandelt, um die wasserlösliche Fraktion von den lipidlöslichen Bestandteilen zu trennen. Anschließend erfolgte die Zugabe von Puffer, Photosensibilisator und einer Detektorsubstanz.

Durch optische Anregung konnten so Messradikale (Superoxidationenradikale) erzeugt werden. Ein Teil dieser Radikale wird bei Anwesenheit von Antioxidantien abgefangen. Der Rest bewirkt eine Lumineszenz der Detektorsubstanz, so dass durch Vergleich mit einem Standard eine Quantifizierung stattfinden konnte.

4.5.4 Antioxidative Kapazität, unabhängig von Harnsäure (ACU)

Bei diesem Test wird durch Zugabe des Enzyms Uricase die Harnsäure in der Probe umgesetzt. Durch das unter 4.5.3 beschriebene Verfahren kann so eine von der Harnsäure unabhängige antioxidative Kapazität bestimmt werden. Durch Differenzbildung zur ACW erhält man die Harnsäurekapazität der Probe.

$$\text{Harnsäurekapazität} = \text{ACW} - \text{ACU}$$

4.6 Statistik

Für die statistische Auswertung und Prüfung auf signifikante Unterschiede in den Parametern zwischen und innerhalb der Gruppen kam das Statistikprogramm SPSS 15.0 zur Anwendung. Zuerst wurde eine 2-faktorielle Varianzanalyse durchgeführt. Da zwischen dem Innersubjektfaktor „Zeit“ und dem Zwischensubjektfaktor „Antibiotikum“ Wechselwirkungen nachgewiesen wurden, erfolgte die Auswertung des zeitlichen Einflusses auf die Therapieergebnisse für jede Gruppe einzeln. Hierbei kam die 1-faktorielle Varianzanalyse mit dem Innersubjektfaktor „Zeit“ zur Anwendung.

Um die Gruppen untereinander, das heißt den Einfluss der Antibiotika auf die Therapieergebnisse, auf signifikante Unterschiede zu untersuchen, wurde die univariate Varianzanalyse mit Post-Hoc-Tests angewandt. Als abhängige Variablen galten die einzelnen Zeitpunkte, als feste Faktoren die einzelnen Gruppen.

Es wurde festgelegt:

$$* \quad = p \leq 0,05$$

$$** \quad = p \leq 0,01$$

$$*** \quad = p \leq 0,001$$

Da bei den Speichelparametern nur die beiden Gruppen mit den Antibiotika verglichen wurden, konnte hier für die einzelnen Zeitpunkte der t-Test für unabhängige Gruppen eingesetzt werden. Die p-Werte wurden mit der α -Adjustierung nach Holm interpretiert, wobei galt: $\alpha = 0,05$.

4.7 Fehlerdiskussion

Bei der Planung und Durchführung der Studie wurde darauf geachtet, systematische, grobe und zufällige Fehler zu vermeiden. Die Zahnärzte, die die klinischen Untersuchungen durchführten, wurden zu Beginn der Studie kalibriert. Es wurde auf eine gleichmäßige Verteilung möglicher Einflussfaktoren, wie z.B. Geschlecht, Alter oder Rauchgewohnheiten, innerhalb der Gruppen geachtet. Alle Patienten wurden nach dem gleichen Therapiekonzept behandelt.

Auch bei der Materialgewinnung wurde auf gleiche Entnahmebedingungen geachtet. Der Speichel wurde vormittags als unstimulierter Gesamtspeichel unter Ruhebedingungen gesammelt. Alle Proben wurden unmittelbar nach der Abnahme zentrifugiert, portioniert und bis zur Analyse bei -70°C tiefgefroren. Somit konnten Verschiebungen durch thermische oder chemische Einflüsse weitestgehend verhindert werden. Die Speichelanalyse wurde durch ein Labor mit langjähriger Erfahrung im Umgang mit Speichelproben durchgeführt. Um systematische und zufällige Fehler zu vermeiden, wurden entsprechende Kontrollen mitgeführt.

Durch Definition der Einschlusskriterien bei der Probandenauswahl sollten zudem Fehler in der statistischen Auswertung eingegrenzt werden.

5. Ergebnisse

Die klinischen Parameter Sondierungstiefe (ST), Attachmentlevel (AL), Blutung nach Sondieren (BoP) und Lockerungsgrad (LG) wurden von jedem Patienten vor Therapie sowie 3, 6 und 12 Monate nach Therapie erhoben und werden im Folgenden ausgewertet. Es wurden die Mittelwerte für alle Patienten (gesamt) und für jede Gruppe einzeln (Gruppe 1 [Doxycyclin], Gruppe 2 [Moxifloxacin], Gruppe 3 [ohne Antibiotikum]) berechnet und statistisch verglichen.

5.1 Sondierungstiefen (ST)

5.1.1 Vergleich der mittleren Sondierungstiefen

Hierbei wurden alle ST, sowohl physiologische Werte bis 3,5 mm als auch pathologische Werte größer als 3,5 mm, in die Berechnung einbezogen. Die Durchschnittswerte aller Patienten zusammen ($3,65 \pm 0,72$ mm) sowie der Gruppen 1 ($4,01 \pm 0,72$ mm) und 2 ($3,75 \pm 0,51$ mm) lagen zum Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung im pathologischen Bereich. In allen Gruppen konnten die Werte in den folgenden Monaten signifikant reduziert werden ($p \leq 0,001$). Die größte Reduktion erfolgte während der ersten drei Monate nach Therapie. In Gruppe 1 konnten die ST auf $2,52 \pm 0,43$ mm, in Gruppe 2 auf $2,48 \pm 0,34$ mm und in Gruppe 3 auf $2,37 \pm 0,33$ mm verringert werden. Zu den folgenden Zeitpunkten konnten zwischen den ST innerhalb einer Gruppe nur minimale Unterschiede festgestellt werden, diese Unterschiede waren nicht signifikant. Auch zwischen den Gruppen gab es 3, 6 und 12 Monate nach Therapie nur geringe Unterschiede bei den mittleren ST, obwohl die Ausgangssondierungstiefen in Gruppe 3 (ohne AB) deutlich geringer waren, als in den Gruppen 1 (Doxycyclin) und 2 (Moxifloxacin). Die Durchschnittswerte aller Gruppen befanden sich zu jedem Untersuchungszeitpunkt nach Therapie im physiologischen Bereich. Ein Jahr nach der Behandlung betragen die Sondierungstiefen in Gruppe 1 $2,57 \pm 0,57$ mm, $2,42 \pm 0,31$ mm in Gruppe 2 und $2,34 \pm 0,31$ mm in Gruppe 3.

<u>Sondierungstiefe (mm)</u>	Baseline	3 Mo post OP	6 Mo post OP	12 Mo post OP
gesamt	$3,65 \pm 0,72$	$2,46 \pm 0,37$	$2,43 \pm 0,34$	$2,44 \pm 0,41$
Gruppe 1 (Doxycyclin)	$4,01 \pm 0,72$	$2,52 \pm 0,43$	$2,45 \pm 0,39$	$2,57 \pm 0,57$
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	$3,75 \pm 0,51$	$2,48 \pm 0,34$	$2,45 \pm 0,32$	$2,42 \pm 0,31$
Gruppe 3 (ohne AB)	$2,94 \pm 0,38$	$2,37 \pm 0,33$	$2,35 \pm 0,27$	$2,34 \pm 0,31$

Tab. 5 Mittlere Sondierungstiefen aller Gruppen

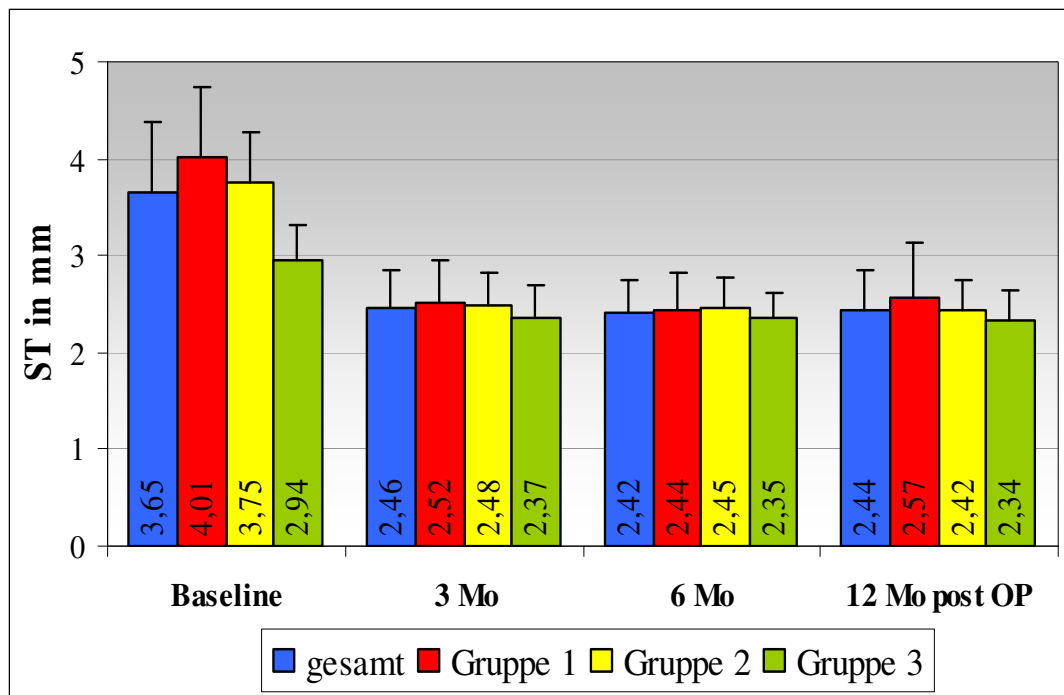


Abb. 1 Mittlere Sondierungstiefen aller Gruppen

		Baseline	3 Mo post OP	6 Mo post OP	12 Mo post OP
Gruppe 1 (Doxycyclin)	Baseline		***	***	***
	3 Mo post OP	***		/	/
	6 Mo post OP	***	/		/
	12 Mo post OP	***	/	/	
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	Baseline		***	***	***
	3 Mo post OP	***		/	/
	6 Mo post OP	***	/		/
	12 Mo post OP	***	/	/	
Gruppe 3 (ohne AB)	Baseline		**	***	***
	3 Mo post OP	**		/	/
	6 Mo post OP	***	/		/
	12 Mo post OP	***	/	/	

Tab. 6 Signifikanzprüfung der ST innerhalb der Gruppen (***= p < 0,001, **= p < 0,01)

5.1.2 Reduzierung der mittleren Sondierungstiefen

Beim Vergleich der Gruppen untereinander wird in Gruppe 1 (Doxycyclin) die ausgeprägteste Sondierungstiefenreduktion erreicht (1,44 mm nach 1 Jahr). Bei Gruppe 2 (Moxifloxacin) waren die Werte mit 1,32 mm nach 1 Jahr etwas geringer, unterschieden sich jedoch zu keinem Zeitpunkt signifikant von denen der Gruppe 1. Die geringste Reduzierung der ST

(0,61 mm nach 1 Jahr) wurde in Gruppe 3 (ohne AB) erreicht, die Werte liegen zu jedem Zeitpunkt signifikant unter denen von Gruppe 1 und 2.

Anhand dieser Darstellung wird auch noch einmal deutlich, dass die größte Reduktion innerhalb der ersten drei Monate nach Therapie erreicht wurde, zu den weiteren Zeitpunkten wurden nur geringe nicht signifikante Veränderungen festgestellt.

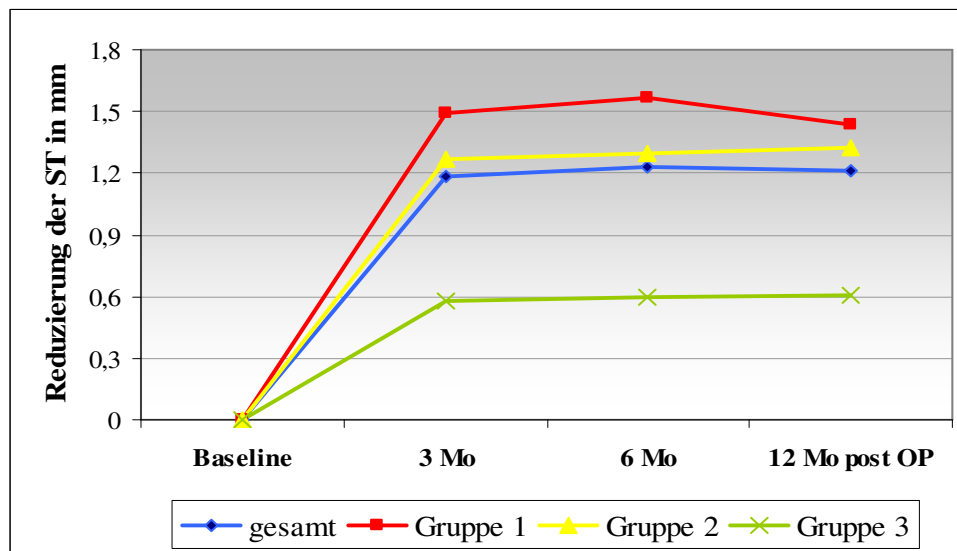


Abb. 2 Reduzierung der mittleren Sondierungstiefen

		Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
3 Monate post OP	Gruppe 1 (Doxycyclin)		/	***
	Gruppe 2 (Moxifloxacin)	/		*
	Gruppe 3 (ohne AB)	***	*	
6 Monate post OP	Gruppe 1		/	***
	Gruppe 2	/		*
	Gruppe 3	***	*	
12 Monate post OP	Gruppe 1		/	**
	Gruppe 2	/		*
	Gruppe 3	**	*	

Tab. 7 Signifikanzprüfung der ST zwischen den Gruppen (*= p < 0,05, **= p < 0,01, ***= p < 0,001)

5.1.3 Vergleich der pathologischen Sondierungstiefen

Betrachtet man nur die ST der pathologisch veränderten Taschen, liegen die Ausgangswerte der Gruppen (Gruppe 1: $5,54 \pm 1,05$ mm, Gruppe 2: $5,13 \pm 0,56$ mm, Gruppe 3: $4,64 \pm 0,23$ mm) zum Zeitpunkt Baseline etwas näher beisammen als bei den mittleren ST. Es wird auch hier die gleiche Tendenz der Ergebnisse deutlich. Die Taschentiefe konnte

innerhalb der ersten drei Monate nach Therapie in allen Gruppen signifikant ($p \leq 0,001$) reduziert werden. Die weiteren Veränderungen zu den Zeitpunkten 6 und 12 Monate nach Therapie waren nur gering und nicht signifikant. Obwohl in der Gruppe 3 (ohne AB) die geringsten Ausgangswerte zu finden waren, lagen die Werte zu den folgenden Zeitpunkten ($3,39 \pm 0,58$ mm nach 3 Monaten, $3,33 \pm 0,39$ mm nach 6 Monaten, $3,31 \pm 0,59$ mm nach 12 Monaten) über denen der anderen beiden Gruppen. Die Werte von Gruppe 2 waren sowohl vor Therapie ($5,13 \pm 0,56$ mm) als auch zu allen weiteren Untersuchungen ($2,89 \pm 0,42$ mm nach 3 Monaten, $2,9 \pm 0,32$ mm nach 6 Monaten, $2,83 \pm 0,50$ mm nach 12 Monaten) minimal kleiner als die von Gruppe 1. Die durchschnittlichen ST der zu Beginn pathologischen Taschen befanden sich bei allen Gruppen und zu jedem Zeitpunkt nach Therapie im physiologischen Bereich. Ein Jahr nach Therapie betrug sie $3,21 \pm 1,11$ mm in Gruppe 1, $2,83 \pm 0,50$ mm in Gruppe 2 und $3,31 \pm 0,59$ mm in Gruppe 3.

<u>pathologische ST (mm)</u>	Baseline	3 Mo post OP	6 Mo post OP	12 Mo post OP
gesamt	$5,18 \pm 0,84$	$3,11 \pm 0,66$	$3,04 \pm 0,54$	$3,19 \pm 0,80$
Gruppe 1 (Doxycyclin)	$5,54 \pm 1,05$	$3,06 \pm 0,77$	$2,97 \pm 0,67$	$3,21 \pm 1,11$
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	$5,13 \pm 0,56$	$2,89 \pm 0,42$	$2,9 \pm 0,32$	$2,83 \pm 0,50$
Gruppe 3 (ohne AB)	$4,64 \pm 0,23$	$3,39 \pm 0,58$	$3,33 \pm 0,39$	$3,31 \pm 0,59$

Tab. 8 Pathologische Sondierungstiefen aller Gruppen

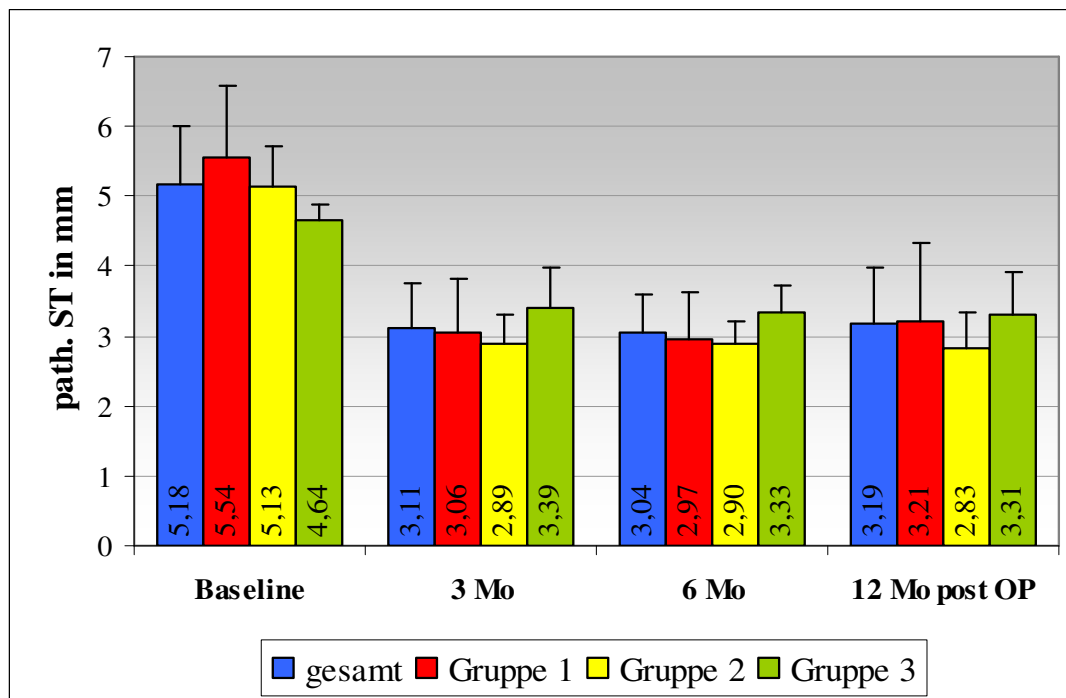


Abb. 3 Pathologische Sondierungstiefen aller Gruppen

		Baseline	3 Mo post OP	6 Mo post OP	12 Mo post OP
Gruppe 1 (Doxycyclin)	Baseline		***	***	***
	3 Mo post OP	***		/	/
	6 Mo post OP	***	/		/
	12 Mo post OP	***	/	/	
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	Baseline		***	***	***
	3 Mo post OP	***		/	/
	6 Mo post OP	***	/		/
	12 Mo post OP	***	/	/	
Gruppe 3 (ohne AB)	Baseline		***	***	***
	3 Mo post OP	***		/	/
	6 Mo post OP	***	/		/
	12 Mo post OP	***	/	/	

Tab. 9 Signifikanzprüfung der pathologischen ST innerhalb der Gruppen (***= p < 0,001)

5.1.4 Reduzierung der pathologischen Sondierungstiefen

Auch hier können gleiche Tendenzen wie bei den mittleren ST beobachtet werden. Die größte Reduzierung (2,34 mm nach 12 Monaten) konnte in der Gruppe 1 erreicht werden. Die Werte der Gruppe 2 lagen gering darunter und näherten sich zum Zeitpunkt 12 Monate nach Therapie (2,30 mm) denen der Gruppe 1 an. Die Unterschiede innerhalb dieser beiden Gruppen waren zu keinem Zeitpunkt signifikant. Die geringste Reduzierung wurde in Gruppe 3 erreicht (1,33 mm nach 12 Monaten). Die erreichten Werte waren zu jedem Zeitpunkt signifikant geringer als in den Gruppen 1 und 2.

Man erkennt wiederum die größte und signifikante Änderung innerhalb der ersten drei Monate nach Therapie und die geringen, nicht signifikanten Unterschiede zu den Zeitpunkten danach.

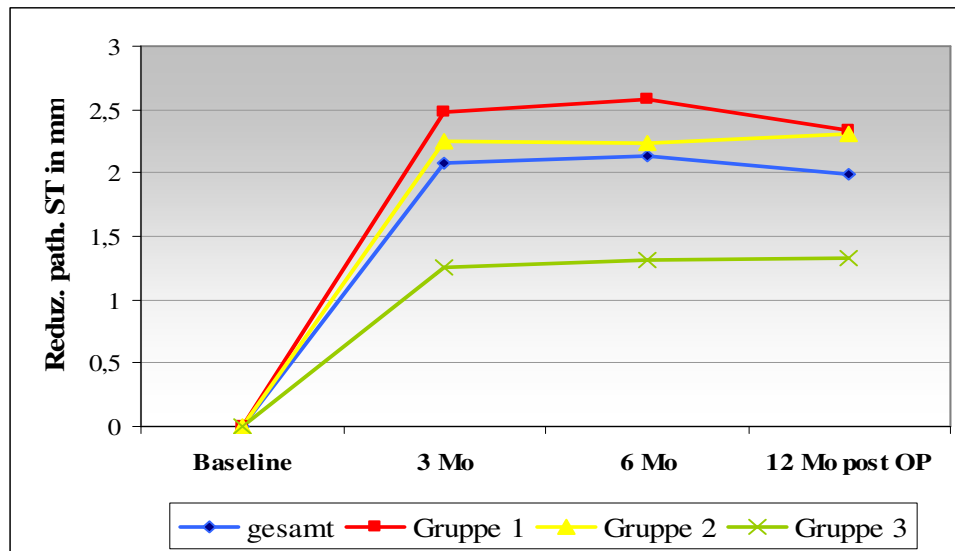


Abb. 4 Reduzierung der pathologischen Sondierungstiefen

		Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
3 Monate post OP	Gruppe 1 (Doxycyclin)		/	***
	Gruppe 2 (Moxifloxacin)	/		*
	Gruppe 3 (ohne AB)	***	*	
6 Monate post OP	Gruppe 1		/	***
	Gruppe 2	/		*
	Gruppe 3	***	*	
12 Monate post OP	Gruppe 1		/	**
	Gruppe 2	/		*
	Gruppe 3	**	*	

Tab. 10 Signifikanzprüfung der pathologischen ST zwischen den Gruppen

(* = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$)

5.1.5 Aufteilung der Sondierungstiefen in drei Kategorien

Es konnten in allen Gruppen die Anteile der ST in der Kategorie < 4 mm deutlich erhöht werden. Signifikante Unterschiede lagen jeweils zwischen den Zeitpunkten 3, 6 und 12 Monate im Vergleich zu Baseline vor. Zwischen den drei Nachuntersuchungen gab es nur geringe Veränderungen. Nach 1 Jahr konnte der Anteil in Gruppe 1 von 51,14 % auf 87,68 %, in Gruppe 2 von 55,8 % auf 89,1 % und in Gruppe 3 von 69,9 % auf 85,64 % angehoben werden.

Die Kategorie 4 – 6 mm konnte in allen Gruppen signifikant reduziert werden, diese deutlichen Unterschiede traten wiederum zwischen 3, 6 und 12 Monaten und dem Zeitpunkt Baseline auf. Nach 1 Jahr waren die Werte in Gruppe 1 von 37,46 % auf 9,73 %, in Gruppe 2 von 37,23 % auf 10,26 % und in Gruppe 3 von 29,02 % auf 13,69 % gesunken.

Die Anteile an Kategorie > 6 mm konnten nur durch Doxycyclin und Moxifloxacin signifikant reduziert werden (nach 12 Monaten von 11,39 % auf 2,58 % in Gruppe 1 und von 6,98 % auf 0,64 % in Gruppe 2), die Gruppe ohne AB zeigte weniger deutliche Unterschiede (Reduktion nach 12 Monaten von 1,09 % auf 0,55 %). Nach Abschluss der Therapie waren ST > 6 mm nur noch in Gruppe 1 in 2,58 % zu finden, jedoch muss beachtet werden, dass in Gruppe 1 der Anteil der ST in dieser Kategorie vor Therapie mit 11,39 % wesentlich höher lag als in Gruppe 2 (6,98 %) und Gruppe 3 (1,09 %).

Im Vergleich der Gruppen untereinander wurde festgestellt, dass die geringsten Änderungen in den Kategorien in Gruppe 3 erreicht wurden. Obwohl diese Gruppe zu Beginn den größten Anteil an Kategorie < 4 mm hatte, konnten bei den folgenden Nachuntersuchungen in den Gruppen 1 und 2 mehr Sondierungstiefen dieser Kategorie zugeordnet werden als in Gruppe 3. Zu den Zeitpunkten 3 und 6 Monate nach Therapie konnten in Gruppe 3 alle Kategorien signifikant weniger verbessert werden als in den Gruppen 1 und 2. Zwölf Monate nach Therapie erreichte Gruppe 1 verglichen mit Gruppe 3 eine signifikant größere Zunahme der Kategorie < 4 mm (Zunahme um 71,44 % in Gruppe 1, um 22,53 % in Gruppe 3). Gruppe 2 konnte den Anteil der ST in Kategorie > 6 mm signifikant mehr verringern (Verringerung um 90,8 % in Gruppe 2, um 49,09 % in Gruppe 3).

Der Anteil der ST in Kategorie < 4 mm konnte durch Doxycyclin am meisten erhöht werden, die stärkste Verringerung der Kategorie > 6 mm gelang durch Moxifloxacin. In der Kategorie 4 – 6 mm konnten in den Gruppen 1 und 2 vergleichbare Veränderungen erreicht werden. In Gruppe 1 wurde der Anteil nach 1 Jahr um 74,02 % verringert, in Gruppe 2 um 72,44 %. Zwischen diesen beiden Antibiotika waren die Unterschiede zu keinem Zeitpunkt und in keiner Kategorie signifikant.

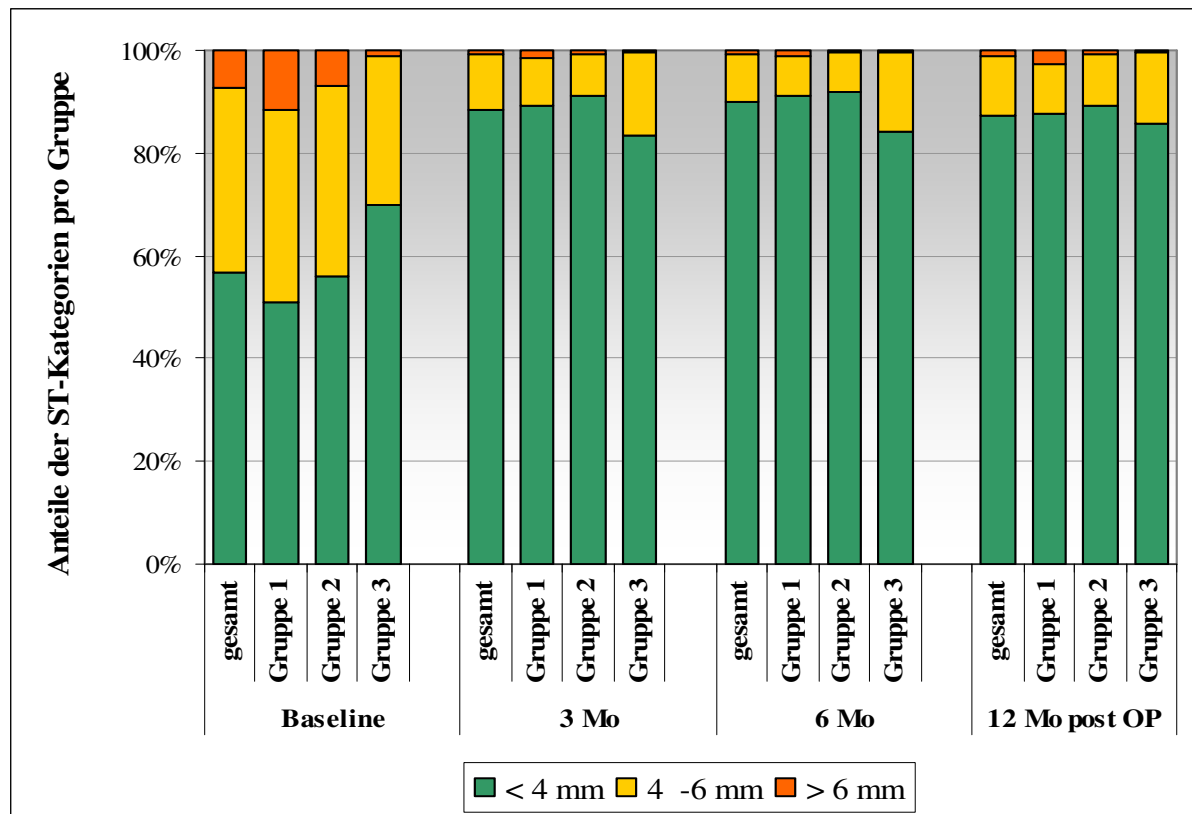


Abb. 5 Aufteilung der ST in Kategorien

<u>ST-Kategorien (%)</u>		< 4 mm	4 - 6 mm	> 6 mm
Baseline	gesamt	56,91 %	35,78 %	7,30 %
	Gruppe 1 (Doxycyclin)	51,14 %	37,46 %	11,39 %
	Gruppe 2 (Moxifloxacin)	55,80 %	37,23 %	6,98 %
	Gruppe 3 (ohne AB)	69,90 %	29,02 %	1,09 %
3 Monate post OP	gesamt	88,31 %	10,65 %	0,94 %
	Gruppe 1	89,17 %	9,34 %	1,50 %
	Gruppe 2	91,08 %	8,33 %	0,59 %
	Gruppe 3	82,93 %	16,27 %	0,44 %
6 Monate post OP	gesamt	89,84 %	9,46 %	0,69 %
	Gruppe 1	91,24 %	7,60 %	1,16 %
	Gruppe 2	91,86 %	7,93 %	0,20 %
	Gruppe 3	83,94 %	15,50 %	0,49 %
12 Monate post OP	gesamt	87,33 %	11,32 %	1,31 %
	Gruppe 1	87,68 %	9,73 %	2,58 %
	Gruppe 2	89,10 %	10,26 %	0,64 %
	Gruppe 3	85,64 %	13,69 %	0,55 %

Tab. 11 Aufteilung der ST in Kategorien

		ST < 4 mm				ST = 4 - 6 mm				ST > 6 mm			
		Base	3 Mo	6 Mo	12 Mo	Base	3 Mo	6 Mo	12 Mo	Base	3 Mo	6 Mo	12 Mo
Gr. 1	Base		***	***	***		***	***	***		*	**	*
	3 Mo	***		/	/	***		/	/	*		/	**
	6 Mo	***	/		/	***	/		/	**	/		/
	12 Mo	***	/	/		***	/	/		*	**	/	
Gr. 2	Base		***	***	***		***	***	***		*	*	*
	3 Mo	***		/	/	***		/	/	*		/	/
	6 Mo	***	/		/	***	/		/	*	/		/
	12 Mo	***	/	/		***	/	/		*	/	/	
Gr. 3	Base		***	**	***		***	**	***		/	/	/
	3 Mo	***		/	/	***		/	/	/		/	/
	6 Mo	**	/		/	**	/		/	/	/		/
	12 Mo	***	/	/		***	/	/		/	/	/	

Tab. 12 Signifikanzprüfung der ST-Kategorien innerhalb der Gruppen
 (*= p < 0,05, **= p < 0,01, ***= p < 0,001)

		ST < 4 mm			ST = 4 - 6 mm			ST > 6 mm		
		Gr. 1	Gr. 2	Gr.3	Gr. 1	Gr. 2	Gr.3	Gr. 1	Gr. 2	Gr.3
3 Monate post OP	Gr. 1		/	***		/	*		/	*
	Gr. 2	/		*	/		**	/		**
	Gr. 3	***	*		*	**		*	**	
6 Monate post OP	Gr. 1		/	***		/	**		/	***
	Gr. 2	/		*	/		***	/		***
	Gr. 3	***	*		**	***		***	***	
12 Monate post OP	Gr. 1		/	**		/	/		/	/
	Gr. 2	/		/	/		/	/		*
	Gr. 3	**	/		/	/		/	*	

Tab. 13 Signifikanzprüfung der ST-Kategorien zwischen den Gruppen
 (*= p < 0,05, **= p < 0,01, ***= p < 0,001)

5.2 Attachmentlevel (AL)

5.2.1 Vergleich der mittleren Attachmentlevel

Die AL konnten in allen drei Gruppen durch die Therapie signifikant verbessert werden. Innerhalb der Gruppen erfolgte die größte Veränderung wiederum in den ersten drei Monaten nach Therapie, diese Veränderung war bei allen Gruppen signifikant. Die Unterschiede zwischen 3, 6 und 12 Monaten nach Therapie fielen bei Gruppe 1 und 3 gering aus, sie waren nicht signifikant. Bei Gruppe 2 erfolgte zwischen 6 und 12 Monaten eine signifikante Verschlechterung der Werte, trotzdem waren die AL-Werte nach 12 Monaten noch signifikant besser als vor der Therapie.

Die Werte des AL der Gruppe 3 waren mit $3,27 \pm 0,64$ mm zu Beginn deutlich kleiner als in den anderen Gruppen, nach Therapie wurde der Unterschied geringer. Die AL-Ausgangswerte der Gruppe 2 ($4,27 \pm 0,85$ mm) waren kleiner als die der Gruppe 1 ($4,57 \pm 0,84$ mm). Zu den Zeitpunkten 3 und 6 Monate nach Therapie waren die Unterschiede dieser beiden Gruppen nur sehr gering, die Endwerte 12 Monate nach Therapie waren in Gruppe 2 mit $3,51 \pm 0,98$ mm größer als in Gruppe 1 ($3,18 \pm 0,69$ mm).

<u>Attachmentlevel (mm)</u>	Baseline	3 Mo post OP	6 Mo post OP	12 Mo post OP
gesamt	$4,13 \pm 0,94$	$3,01 \pm 0,74$	$2,94 \pm 0,65$	$2,97 \pm 0,70$
Gruppe 1 (Doxycyclin)	$4,57 \pm 0,84$	$3,13 \pm 0,75$	$3,04 \pm 0,59$	$3,18 \pm 0,69$
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	$4,27 \pm 0,85$	$3,11 \pm 0,82$	$2,96 \pm 0,75$	$3,51 \pm 0,98$
Gruppe 3 (ohne AB)	$3,27 \pm 0,64$	$2,73 \pm 0,64$	$2,74 \pm 0,64$	$2,6 \pm 0,39$

Tab. 14 Mittlere Attachmentlevel aller Gruppen

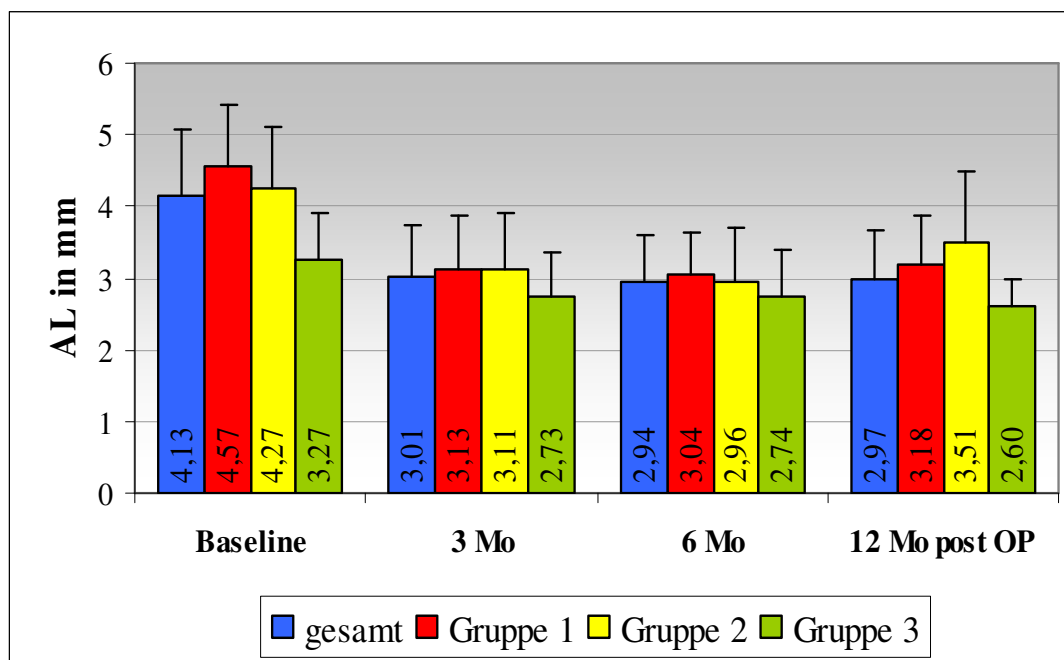


Abb. 6 Mittlere Attachmentlevel aller Gruppen

		Baseline	3 Mo post OP	6 Mo post OP	12 Mo post OP
Gruppe 1 (Doxycyclin)	Baseline		***	***	***
	3 Mo post OP	***		/	/
	6 Mo post OP	***	/		/
	12 Mo post OP	***	/	/	
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	Baseline		***	***	*
	3 Mo post OP	***		/	/
	6 Mo post OP	***	/		*
	12 Mo post OP	*	/	*	
Gruppe 3 (ohne AB)	Baseline		***	***	***
	3 Mo post OP	***		/	/
	6 Mo post OP	***	/		/
	12 Mo post OP	***	/	/	

Tab. 15 Signifikanzprüfung der AL innerhalb der Gruppen (***= $p < 0,001$, *= $p < 0,05$)

5.2.2 Mittlerer Attachmentgewinn

Der Attachmentgewinn war in allen Gruppen und zu jedem Zeitpunkt nach Therapie signifikant.

In Gruppe 1 wurden die größten Werte erreicht (1,43 mm nach 3 Monaten, 1,53 mm nach 6 Monaten und 1,39 mm nach 1 Jahr), sie lagen zu jeder Nachuntersuchung signifikant über denen der Gruppe 3 (0,54 mm nach 3 Monaten, 0,53 mm nach 6 Monaten und 0,67 mm nach 1 Jahr). Auch Gruppe 2 wies im Vergleich zur Gruppe 3 zu den Zeitpunkten 3 und 6 Monate nach Therapie einen signifikant höheren Attachmentgewinn auf (1,16 mm und 1,31 mm), der Wert sank jedoch nach 12 Monaten wieder ab (0,76 mm), sodass zu diesem Zeitpunkt kein signifikanter Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen mehr bestand. Der Attachmentgewinn der Gruppe 2 war 3 und 6 Monate nach Therapie nicht signifikant kleiner als in Gruppe 1, nach 12 Monaten konnte die Differenz dann aber als signifikant eingestuft werden.

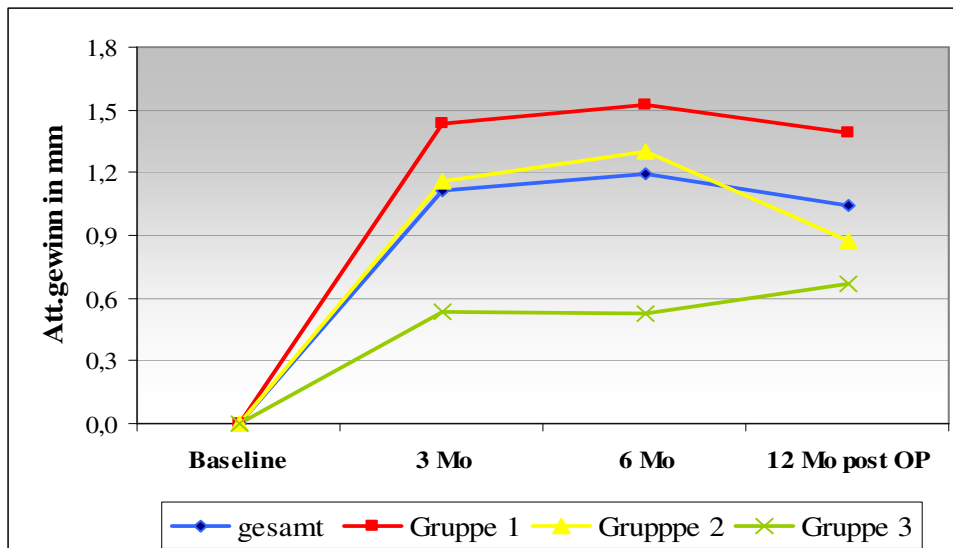


Abb. 7 Mittlerer Attachmentgewinn

		Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
3 Monate post OP	Gruppe 1 (Doxycyclin)		/	**
	Gruppe 2 (Moxifloxacin)	/		*
	Gruppe 3 (ohne AB)	**	*	
6 Monate post OP	Gruppe 1		/	***
	Gruppe 2	/		**
	Gruppe 3	***	**	
12 Monate post OP	Gruppe 1		*	*
	Gruppe 2	*		/
	Gruppe 3	*	/	

Tab. 16 Signifikanzprüfung des Attachmentgewinns zwischen den Gruppen

(*= p < 0,05, **= p < 0,01, ***= p < 0,001)

5.2.3 Vergleich der Attachmentlevel der pathologischen Taschen

Vergleicht man nur die AL der Taschen mit pathologischer Sondierungstiefe, zeigt sich ein ähnliches Bild. Die höchsten Ausgangswerte lagen in Gruppe 1 vor ($6,04 \pm 1,08$ mm), die niedrigsten in Gruppe 3 ($4,83 \pm 0,57$ mm). In allen drei Gruppen konnten die AL signifikant verbessert werden. Die größte Verbesserung erfolgte wiederum bis zum Zeitpunkt 3 Monate nach Therapie. Zu diesem Zeitpunkt betragen die AL-Werte in Gruppe 1 $3,68 \pm 1,08$ mm, in Gruppe 2 $3,51 \pm 0,78$ mm und in Gruppe 3 $3,65 \pm 0,87$ mm. In den Gruppen 1 und 3 veränderten sich die Werte im Weiteren nur geringfügig und nicht signifikant. In Gruppe 2 war 12 Monate nach Therapie eine signifikante Verschlechterung der AL-Werte zu verzeichnen, trotzdem lag dieser Wert ($4,04 \pm 0,56$ mm) noch signifikant unter dem Ausgangsbefund ($5,57 \pm 0,98$ mm).

<u>AL der pathol. ST (mm)</u>	Baseline	3 Mo post OP	6 Mo post OP	12 Mo post OP
gesamt	5,58 ± 1,04	3,62 ± 0,92	3,49 ± 0,79	3,79 ± 0,72
Gruppe 1 (Doxycyclin)	6,04 ± 1,08	3,68 ± 1,08	3,51 ± 0,86	3,81 ± 0,81
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	5,57 ± 0,98	3,51 ± 0,78	3,36 ± 0,69	4,04 ± 0,56
Gruppe 3 (ohne AB)	4,83 ± 0,57	3,65 ± 0,87	3,6 ± 0,84	3,48 ± 0,67

Tab. 17 Attachmentlevel der pathologischen Taschen aller Gruppen

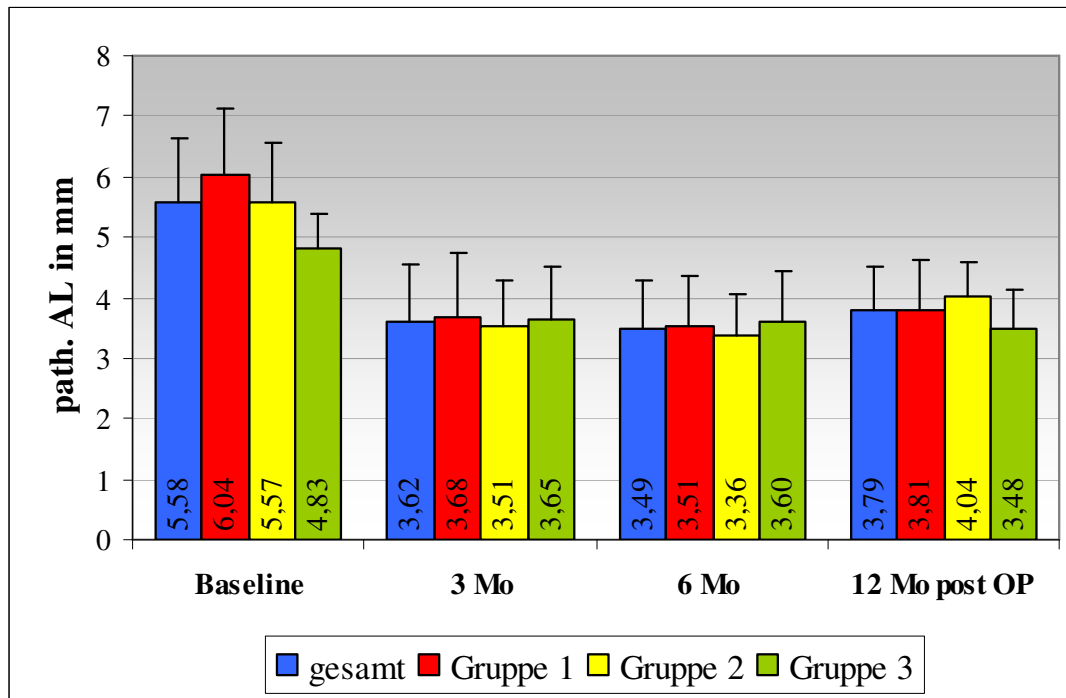


Abb. 8 Attachmentlevel der pathologischen Taschen aller Gruppen

		Baseline	3 Mo post OP	6 Mo post OP	12 Mo post OP
Gruppe 1 (Doxycyclin)	Baseline		***	***	***
	3 Mo post OP	***		/	/
	6 Mo post OP	***	/		/
	12 Mo post OP	***	/	/	
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	Baseline		***	***	***
	3 Mo post OP	***		/	**
	6 Mo post OP	***	/		**
	12 Mo post OP	***	**	**	
Gruppe 3 (ohne AB)	Baseline		***	***	***
	3 Mo post OP	***		/	/
	6 Mo post OP	***	/		/
	12 Mo post OP	***	/	/	

Tab. 18 Signifikanzprüfung der AL der pathologischen Taschen innerhalb der Gruppen

(*= p < 0,05, **= p < 0,01, ***= p < 0,001)

5.2.4 Attachmentgewinn der pathologischen Taschen

Zu jedem Zeitpunkt nach Therapie konnte in Gruppe 1 der größte Attachmentgewinn erreicht werden. Drei Monate nach Therapie betrug er 2,36 mm, 6 Monate danach 2,52 mm und nach 1 Jahr 2,23 mm. Die Therapie mit Moxifloxacin erzielte geringere Werte (2,06 mm nach 3 Monaten, 2,21 mm nach 6 Monaten, 1,54 mm nach 1 Jahr). Der Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen war 12 Monate nach Therapie am deutlichsten, jedoch zu keinem der Zeitpunkte signifikant. Der geringste Attachmentgewinn wurde in Gruppe 3 gemessen. 3 und 6 Monate nach Therapie (1,17 mm und 1,23 mm) waren die Werte signifikant kleiner als in den beiden anderen Gruppen, 12 Monate danach (1,34 mm) konnte ein signifikanter Unterschied nur zwischen den Gruppen 1 und 3 festgestellt werden.

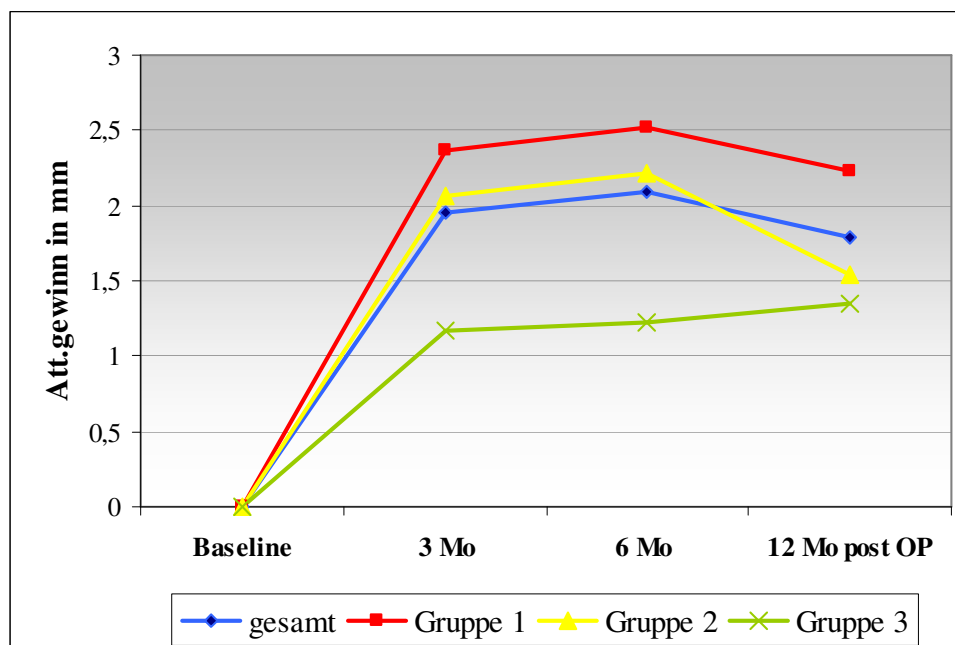


Abb. 9 Attachmentgewinn der pathologischen Taschen

		Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
3 Monate post OP	Gruppe 1 (Doxycyclin)		/	***
	Gruppe 2 (Moxifloxacin)	/		*
	Gruppe 3 (ohne AB)	***	*	
6 Monate post OP	Gruppe 1		/	***
	Gruppe 2	/		**
	Gruppe 3	***	**	
12 Monate post OP	Gruppe 1		/	*
	Gruppe 2	/		/
	Gruppe 3	*	/	

Tab. 19 Signifikanzprüfung des Attachmentgewinns der pathologischen Taschen zwischen den Gruppen (* = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$)

5.3 Blutungsindex

5.3.1 Vergleich der Sondierungsblutung (BoP)

In den Gruppen 1 und 2 konnten zu jedem Zeitpunkt nach Therapie im Vergleich zu den Baseline-Befunden signifikant geringere BoP-Werte gemessen werden. Die Ausgangsbefunde in den Gruppen unterschieden sich deutlich, wobei in Gruppe 2 die höchsten ($80,5 \pm 27,0 \%$) und in Gruppe 3 die niedrigsten Werte ($56,5 \pm 20,1 \%$) zu finden waren. In Gruppe 2 wurden zum Zeitpunkt 3 Monate nach Therapie mit $25,5 \pm 12,1 \%$ die geringsten Prozentzahlen ermittelt, danach stiegen die Werte wieder an ($35,5 \pm 22,9 \%$ nach 6 Monaten und $46,3 \pm 22,4 \%$ nach 12 Monaten), der Unterschied zwischen 3 und 12 Monaten ist als signifikant einzustufen. Bei Gruppe 1 und 3 konnte der BoP auch nach 3 Monaten weiter gesenkt werden, die niedrigsten Werte lagen in Gruppe 1 bei 6 Monaten ($27,1 \pm 17,8 \%$) und in Gruppe 3 bei 12 Monaten ($23,0 \pm 15,6 \%$).

In Gruppe 3 war die Veränderung in Bezug auf den Baseline-Wert erst zu den Zeitpunkten 6 und 12 Monate nach Therapie signifikant.

<u>BoP (%)</u>	Baseline	3 Mo post OP	6 Mo post OP	12 Mo post OP
gesamt	$69,3 \pm 26,5 \%$	$33,7 \pm 19,3 \%$	$29,1 \pm 20,3 \%$	$28,8 \pm 18,2 \%$
Gruppe 1 (Doxycyclin)	$69,1 \pm 27,2 \%$	$38,2 \pm 23,4 \%$	$27,1 \pm 17,8 \%$	$28,1 \pm 16,2 \%$
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	$80,5 \pm 27,0 \%$	$25,5 \pm 12,1 \%$	$35,5 \pm 22,9 \%$	$46,3 \pm 22,4 \%$
Gruppe 3 (ohne AB)	$56,5 \pm 20,1 \%$	$34,4 \pm 16,3 \%$	$25,3 \pm 21,2 \%$	$23,0 \pm 15,6 \%$

Tab. 20 Sondierungsblutung in allen Gruppen

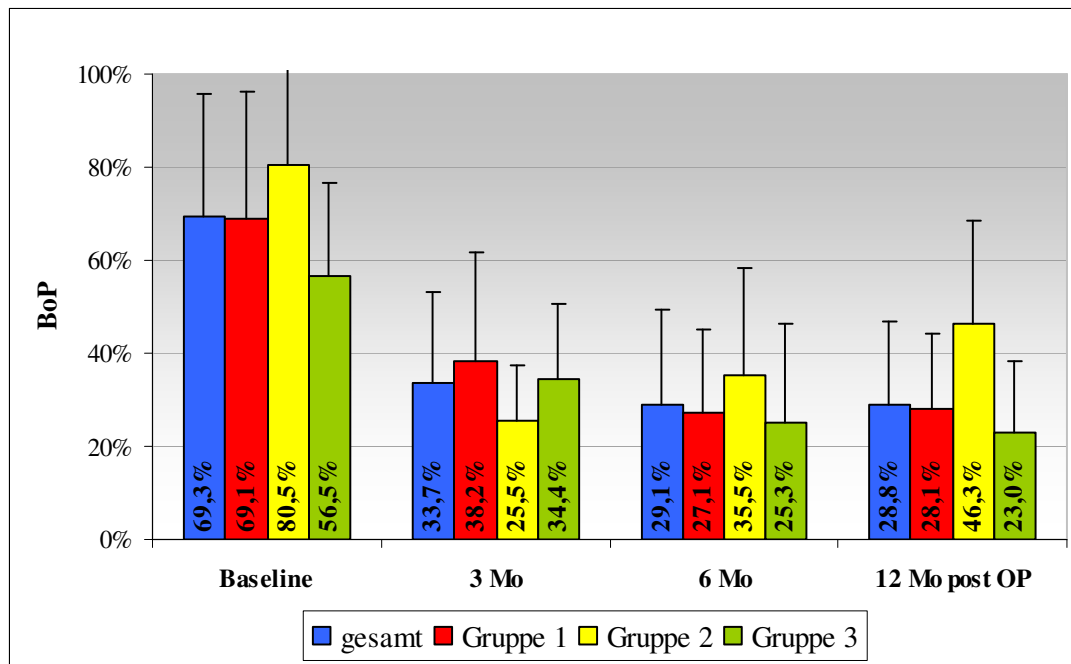


Abb. 10 Sondierungsblutung in allen Gruppen

5.3.2 Reduzierung der Sondierungsblutung

Die größte Reduktion des BoP konnte 3 Monate nach Therapie bei Gruppe 2 beobachtet werden (Reduktion um 55,0 %), danach sanken die Werte jedoch wieder ab, sodass nach 12 Monaten die größte Reduktion des BoP durch die Therapie mit Doxycyclin erreicht wurde (Reduktion um 41,0 %). Die Werte der Gruppe 3 lagen zu jedem Zeitpunkt unter denen der beiden anderen Gruppen. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht signifikant.

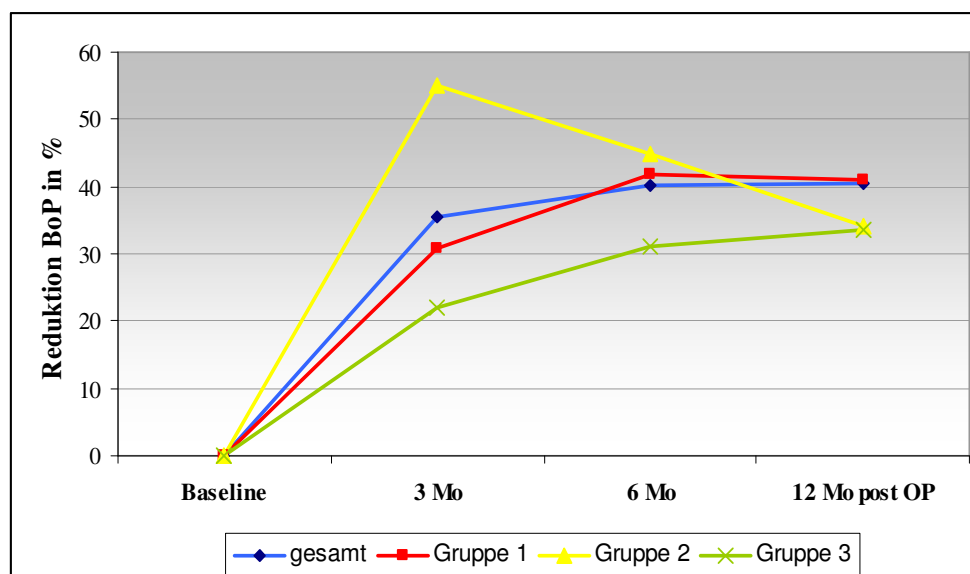


Abb. 11 Reduktion der Sondierungsblutung

5.4 Lockerungsgrad

Der Lockerungsgrad der Zähne wurde nur in den Gruppen 1 und 2 in den Befund mit aufgenommen. Dem größten Teil der Zähne konnte der Lockerungsgrad 0 zugeordnet werden. Zum Zeitpunkt Baseline fanden sich in Gruppe 2 im Vergleich zu Gruppe 1 mehr Zähne mit Lockerungsgrad 1 und 2 (24,6 % und 9,2 % in Gruppe 2, 13,3 % und 5,8 % in Gruppe 1), Gruppe 1 hatte verglichen mit Gruppe 2 einen größeren Anteil an den Lockerungsgraden 0 und 3 (80,0 % und 0,9 % in Gruppe 1, 66,2 % und 0 % in Gruppe 2). Diese Unterschiede waren bei den folgenden Untersuchungen nur noch minimal.

Der Anteil von Zähnen mit Lockerungsgrad 0 konnte in beiden Gruppen erhöht werden. In Gruppe 1 betrug er nach 12 Monaten 87,3 %, in Gruppe 2 konnten 85,7 % erreicht werden. Signifikante Unterschiede wurden für Gruppe 1 zwischen den Zeitpunkten Baseline – 6 Monate und 3 Monate – 6 Monate bestimmt, bei Gruppe 2 waren die Zeitpunkte 3, 6 und 12 Monate im Vergleich zu Baseline signifikant verschieden.

Die Veränderungen in den Lockerungsgraden 1, 2 und 3 waren nicht signifikant. Zu den Untersuchungen nach Therapie wurden jedoch keine Zähne mit Lockerungsgrad 3 gefunden.

Auch zwischen den beiden Gruppen gab es bei den erreichten Veränderungen in den Lockerungsgraden keine signifikanten Unterschiede.

Lockerungsgrad (%)		Grad 0	Grad 1	Grad 2	Grad 3
Baseline	gesamt	74,2 ± 19,4 %	18,0 ± 13,2 %	7,2 ± 10,3 %	0,5 ± 2,0 %
	Gruppe 1 (Doxycyclin)	80,0 ± 19,1 %	13,3 ± 12,2 %	5,8 ± 10,1 %	0,9 ± 2,6 %
	Gruppe 2 (Moxifloxacin)	66,2 ± 17,5 %	24,6 ± 12,2 %	9,2 ± 10,6 %	0,0 ± 0,0 %
3 Monate post OP					
3 Monate post OP	gesamt	82,8 ± 15,3 %	14,6 ± 13,2 %	2,6 ± 3,9 %	0,0 ± 0,0 %
	Gruppe 1	83,3 ± 17,7 %	13,9 ± 14,9 %	2,8 ± 4,5 %	0,0 ± 0,0 %
	Gruppe 2	82,0 ± 11,9 %	15,8 ± 11,1 %	2,2 ± 3,0 %	0,0 ± 0,0 %
6 Monate post OP					
6 Monate post OP	gesamt	88,7 ± 12,1 %	9,8 ± 10,6 %	1,6 ± 2,6 %	0,0 ± 0,0 %
	Gruppe 1	90,5 ± 13,0 %	7,9 ± 11,3 %	1,5 ± 2,7 %	0,0 ± 0,0 %
	Gruppe 2	85,8 ± 10,6 %	12,5 ± 9,3 %	1,6 ± 2,4 %	0,0 ± 0,0 %
12 Monate post OP					
12 Monate post OP	gesamt	86,8 ± 11,5 %	11,3 ± 9,6 %	1,9 ± 2,0 %	0,0 ± 0,0 %
	Gruppe 1	87,3 ± 14,2 %	10,9 ± 11,8 %	1,8 ± 2,5 %	0,0 ± 0,0 %
	Gruppe 2	85,7 ± 6,6 %	12,3 ± 5,6 %	1,9 ± 1,1 %	0,0 ± 0,0 %

Tab. 21 Aufteilung in Lockerungsgrade

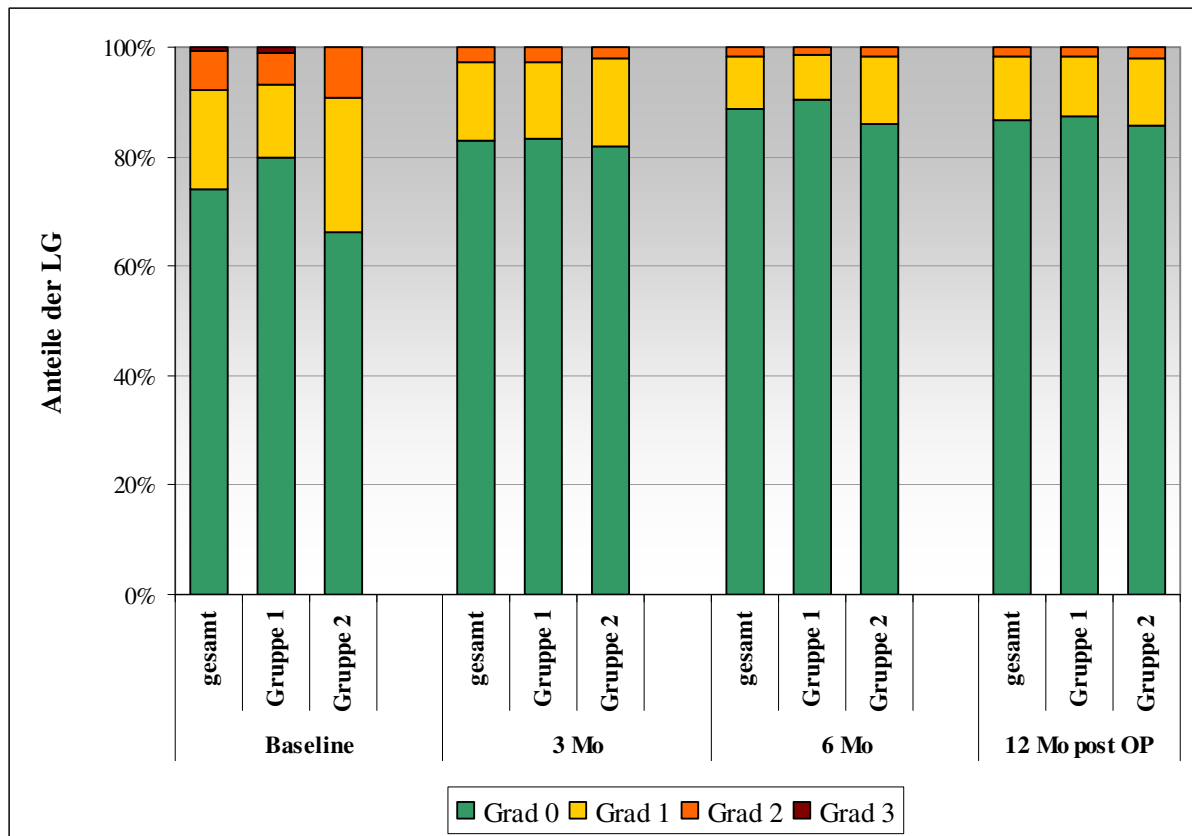


Abb. 12 Aufteilung in Lockerungsgrade

		Gruppe 1 (Doxycyclin)				Gruppe 2 (Moxifloxacin)			
		Base	3 Mo	6 Mo	12 Mo	Base	3 Mo	6 Mo	12 Mo
Lockerungsgrad 0	Base		/	**	/		*	**	**
	3 Mo	/		*	/	*		/	/
	6 Mo	**	*		/	**	/		/
	12 Mo	/	/	/		**	/	/	
Lockerungsgrad 1	Base		/	/	/		/	*	*
	3 Mo	/		/	/	/		/	/
	6 Mo	/	/		/	*	/		/
	12 Mo	/	/	/		*	/	/	
Lockerungsgrad 2	Base								
	3 Mo			/	/			/	/
	6 Mo		/		/		/		/
	12 Mo		/	/			/	/	
Lockerungsgrad 3	Base								
	3 Mo			/	/			/	/
	6 Mo		/		/		/		/
	12 Mo		/	/			/	/	

Tab. 22 Signifikanzprüfung der Lockerungsgrade innerhalb der Gruppen
(* = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$)

5.5 Anzahl der Zähne insgesamt und pro Patient

Zu Beginn der Untersuchungen wurden an 1110 Zähnen die klinischen Parameter erhoben. Ein Jahr nach Therapie konnte noch an 1104 Zähne ein Befund aufgenommen werden, insgesamt sechs Zähne (0,54 % der Zähne) mussten in diesem Jahr extrahiert werden. Dabei entfielen drei der Zähne auf die Patienten der Gruppe 1, die anderen drei auf Gruppe 2. Vier der sechs Zähne wurden innerhalb der ersten 3 Monate nach Therapie gezogen, einer im Zeitraum zwischen 3 und 6 Monaten und einer nach 6 Monaten.

	Baseline	3 Mo post OP	6 Mo post OP	12 Mo post OP
gesamt	1110	1106	1105	1104
Gruppe 1 (Doxycyclin)	481	479	479	478
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	333	331	330	330
Gruppe 3 (ohne AB)	296	296	296	296

Tab. 23 Gesamtanzahl der Zähne pro Gruppe

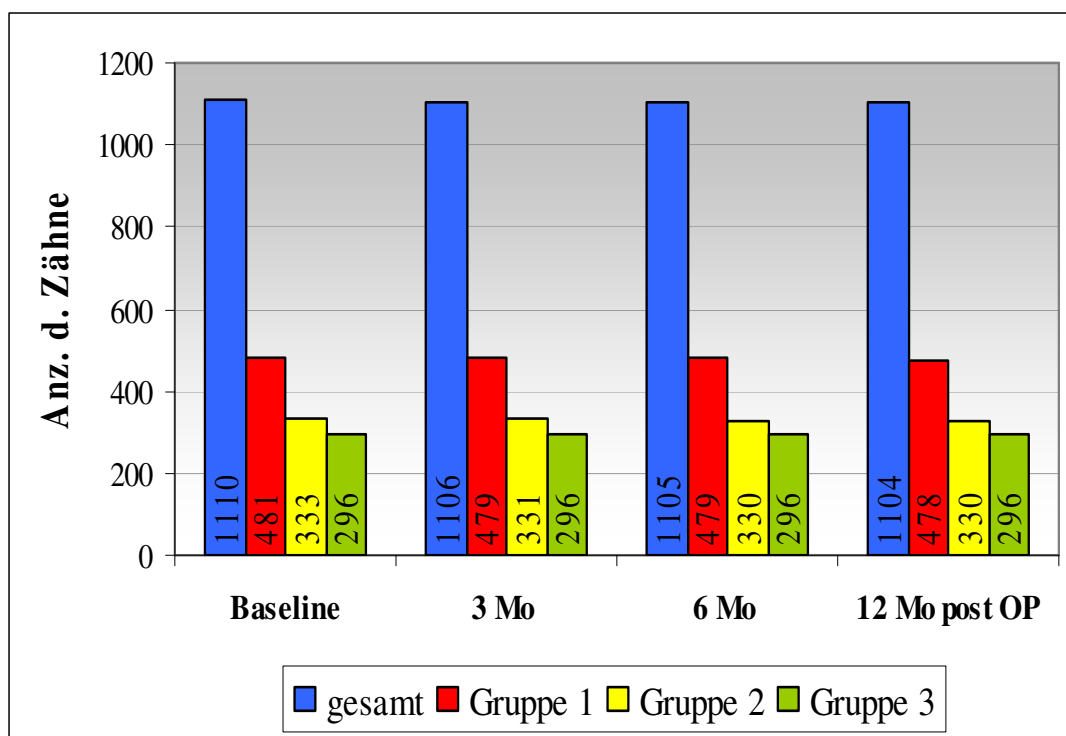


Abb. 13 Gesamtanzahl der Zähne pro Gruppe

Vergleicht man die Gruppen 1, 2 und 3 in Bezug auf die mittlere Anzahl der Zähne pro Patient, lassen sich nur geringe Unterschiede sowohl zum Zeitpunkt Baseline als auch zu den nachfolgenden Untersuchungen feststellen. Im Verlauf der Zeit gibt es auch innerhalb der Gruppen nur minimale Veränderungen. Diese Unterschiede sind nicht signifikant.

	Baseline	3 Mo post OP	6 Mo post OP	12 Mo post OP
gesamt	26,4 ± 3,0	26,3 ± 3,0	26,3 ± 3,0	26,3 ± 3,0
Gruppe 1 (Doxycyclin)	26,7 ± 3,0	26,6 ± 3,0	26,6 ± 3,0	26,6 ± 3,0
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	25,6 ± 3,0	25,5 ± 3,2	25,4 ± 3,2	25,4 ± 3,2
Gruppe 3 (ohne AB)	26,9 ± 2,9	26,9 ± 2,9	26,9 ± 2,9	26,9 ± 2,9

Tab. 24 Mittlere Zahnzahl pro Patient

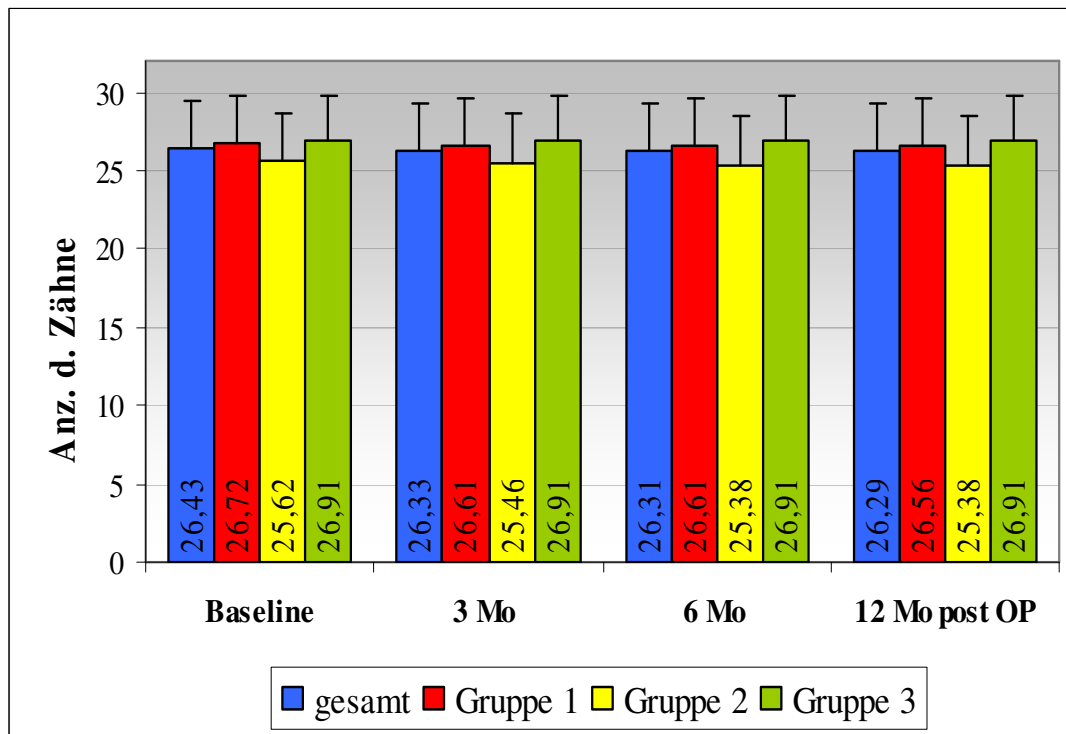


Abb. 14 Mittlere Zahnzahl pro Patient

5.6 Speichelparameter

5.6.1 Malondialdehyd (MDA)

Die Patienten der Gruppe 2 (Moxifloxacin) wiesen vor der Therapie höhere Werte für MDA ($0,24 \pm 0,31 \mu\text{mol/l}$) auf als die Patienten der Gruppe 1 (Doxycyclin, $0,13 \pm 0,26 \mu\text{mol/l}$). Nach der Therapie sanken die Konzentrationen von MDA in beiden Gruppen und näherten sich nach 6 und 12 Monaten einander an. Sie betragen $0,02 \pm 0,04 \mu\text{mol/l}$ und $0,03 \pm 0,03 \mu\text{mol/l}$ in Gruppe 1, bzw. $0,03 \pm 0,06 \mu\text{mol/l}$ und $0,02 \pm 0,03 \mu\text{mol/l}$ in Gruppe 2. Die Unterschiede waren weder zwischen den einzelnen Zeitpunkten noch zwischen den beiden Gruppen signifikant.

MDA ($\mu\text{mol/l}$)	Baseline	2 Mo post OP	3 Mo post OP	6 Mo post OP	12 Mo post OP
Gruppe 1 (Doxycyclin)	0,13 \pm 0,26	0,03 \pm 0,04	0,03 \pm 0,06	0,02 \pm 0,04	0,03 \pm 0,03
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	0,24 \pm 0,31	0,04 \pm 0,12	0,08 \pm 0,24	0,03 \pm 0,06	0,02 \pm 0,03

Tab. 25 Malondialdehydkonzentration

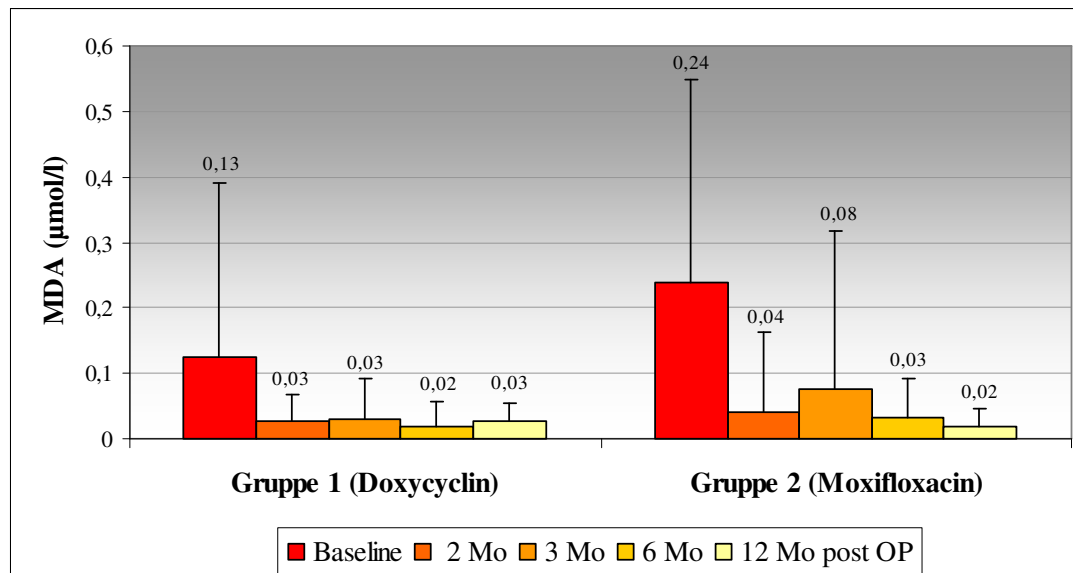


Abb. 15 Malondialdehydkonzentration

5.6.2 Glutathionperoxidase (GSH-Px)

Die Aktivität der Glutathionperoxidase war vor der Therapie in Gruppe 1 niedriger als in Gruppe 2 ($15,5 \pm 10,4$ U/l bzw. $27,4 \pm 33,8$ U/l). Auch nach der Therapie wies Gruppe 2 tendenziell höhere Werte auf. Diese Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht signifikant. In Gruppe 1 sank die GSH-Px-Aktivität in den ersten zwei Monaten nach Therapie signifikant auf $7,1 \pm 6,1$ U/l ab ($p < 0,05$), anschließend stieg sie jedoch wieder an, so dass nach 12 Monaten fast der Ausgangswert erreicht wurde. Die Aktivität der GSH-Px war 12 Monate nach Therapie mit $12,6 \pm 7,5$ U/l signifikant größer als zum Zeitpunkt 2 Monate nach Therapie ($p < 0,05$).

In Gruppe 2 unterlagen die Werte für die Glutathionperoxidaseaktivität nach der Therapie relativ großen und unregelmäßigen Schwankungen, wobei keine steigende oder fallende Tendenz erkennbar ist. Die bei den Nachuntersuchungen ermittelten Werte lagen dabei immer unter dem Ausgangswert (Baseline: $27,4 \pm 33,8$ U/l, 12 Monate danach: $17,5 \pm 18,4$ U/l), die Unterschiede zwischen den Zeitpunkten waren nicht signifikant.

GSH-Px (U/l)	Baseline	2 Mo post OP	3 Mo post OP	6 Mo post OP	12 Mo post OP
Gruppe 1 (Doxycyclin)	15,5 ± 10,4	7,1 ± 6,1	12,3 ± 11,8	10,2 ± 12,7	12,6 ± 7,5
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	27,4 ± 33,8	13,9 ± 12,8	7,1 ± 7,5	22,2 ± 38,8	17,5 ± 18,4

Tab. 26 Glutathionperoxidaseaktivität

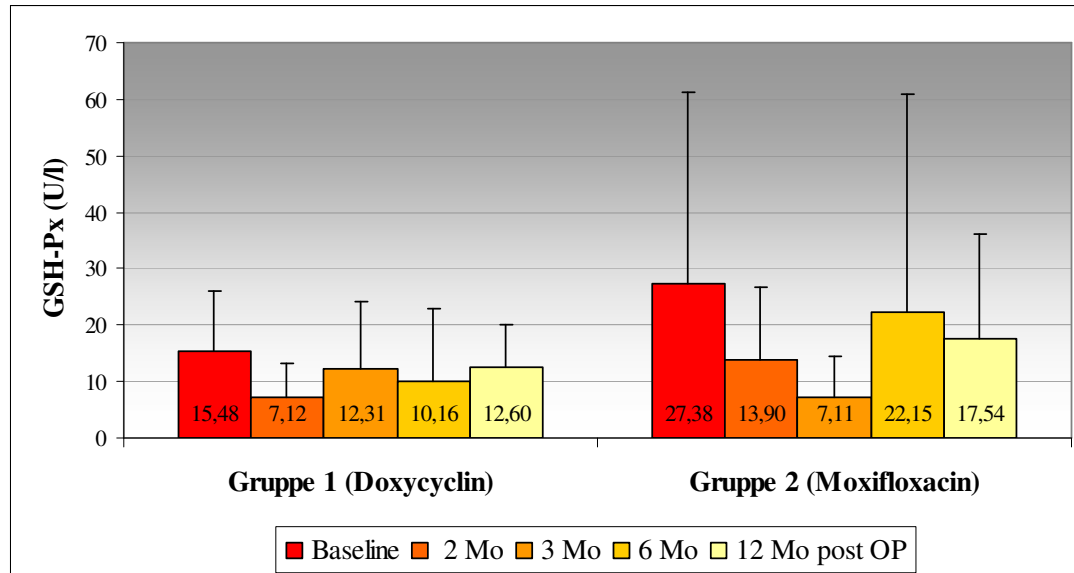


Abb. 16 Glutathionperoxidaseaktivität

GSH-Px		Gruppe 1 (Doxycyclin)					Gruppe 2 (Moxifloxacin)				
		Base	2 Mo	3 Mo	6 Mo	12 Mo	Base	2 Mo	3 Mo	6 Mo	12 Mo
Gruppe 1 (Doxycyclin)	Base		*	/	/	/	/				
	2 Mo	*		/	/	*		/			
	3 Mo	/	/		/	/			/		
	6 Mo	/	/	/		/				/	
	12 Mo	/	*	/	/						/
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	Base	/					/	/	/	/	
	2 Mo		/				/		/	/	
	3 Mo			/			/	/	/	/	
	6 Mo				/		/	/	/	/	
	12 Mo					/	/	/	/	/	

Tab. 27 Signifikanzprüfung der Glutathionperoxidaseaktivität (*= p < 0,05)

5.6.3 Wasserlösliche antioxidative Kapazität (ACW)

In Gruppe 1 (Doxycyclin) stieg nach der Therapie die Kapazität zunächst etwas an (von 276,1 ± 251,4 µmol/l vor Therapiebeginn auf 332,2 ± 245,3 µmol/l nach 2 Monaten), um im

weiteren Verlauf bis auf $187 \pm 49,5 \mu\text{mol/l}$ abzufallen. Diese Unterschiede waren nicht signifikant.

Gruppe 2 (Moxifloxacin) wies vor der Therapie höhere Werte als Gruppe 1 für die ACW ($379,5 \pm 349,2 \mu\text{mol/l}$) auf. In den ersten 6 Monaten nach Therapie sanken diese auf $170,9 \pm 77,6 \mu\text{mol/l}$ ab, erhöhten sich jedoch 1 Jahr nach Therapie wieder auf $274,6 \pm 81,9 \mu\text{mol/l}$. Die Veränderungen innerhalb dieser Zeit waren nicht signifikant.

Beim Vergleich der beiden Gruppen untereinander zeigte Gruppe 2 nur 12 Monate nach Therapie eine signifikant höhere Kapazität als Gruppe 1 ($p < 0,05$). Die Werte zu den Untersuchungen 2, 3 und 6 Monate nach Therapie lagen sogar unter denen von Gruppe 1.

ACW ($\mu\text{mol/l}$)	Baseline	2 Mo post OP	3 Mo post OP	6 Mo post OP	12 Mo post OP
Gruppe 1 (Doxycyclin)	$276,1 \pm 251,4$	$332,2 \pm 245,3$	$279,4 \pm 232,6$	$277,6 \pm 186,9$	$187 \pm 49,5$
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	$379,5 \pm 349,2$	$225 \pm 96,7$	$236,4 \pm 91,8$	$170,9 \pm 77,6$	$274,6 \pm 81,9$

Tab. 28 Wasserlösliche antioxidative Kapazität (ACW)

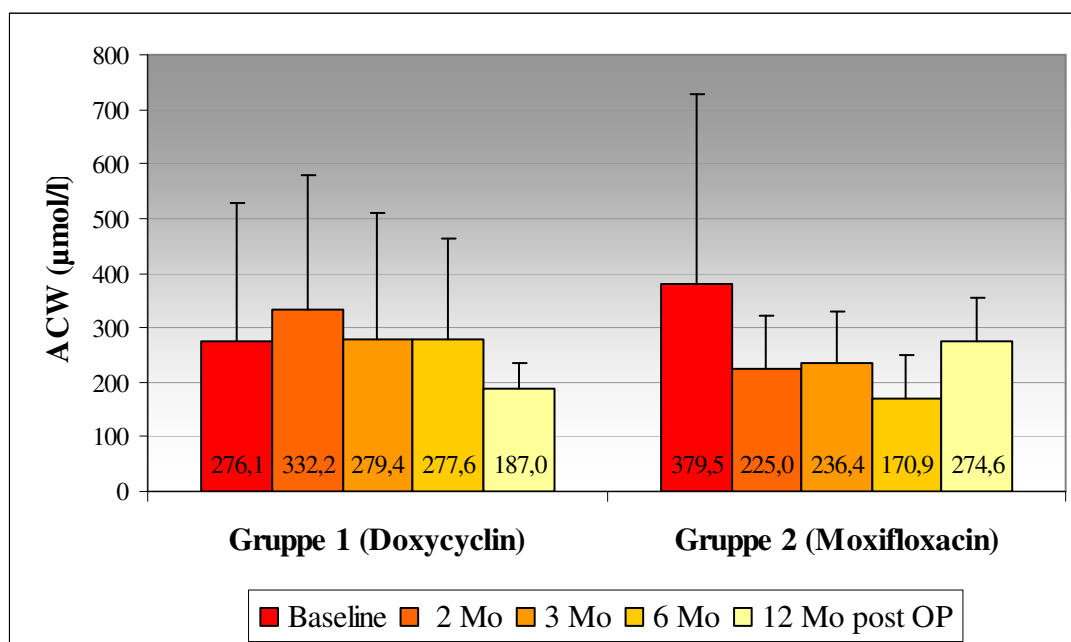


Abb. 17 Wasserlösliche antioxidative Kapazität (ACW)

5.6.4 Harnsäureunabhängige wasserlösliche antioxidative Kapazität (ACU)

Die Kurven der ACU-Werte zeigen in beiden Gruppen einen unregelmäßigen Verlauf. Vor der Therapie wies Gruppe 2 nicht signifikant höhere Werte auf als Gruppe 1 ($22,0 \pm 42,2 \mu\text{mol/l}$ in Gruppe 2 und $14,1 \pm 51,5 \mu\text{mol/l}$ in Gruppe 1), nach Therapie lagen diese jedoch eher unter denen der Gruppe 1. Zum Zeitpunkt 6 Monate nach Therapie waren in

beiden Gruppen sehr große Kapazitäten zu finden, die in Gruppe 1 sogar den Ausgangswert überstiegen. Sonst zeigten die Werte nach Therapie eher eine abfallende Tendenz. Nach 12 Monaten waren die Kapazitäten in Gruppe 1 auf $10,0 \pm 8,0 \mu\text{mol/l}$ und in Gruppe 2 auf $4,2 \pm 2,6 \mu\text{mol/l}$ gesunken. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Zeitpunkten waren nicht signifikant. Zwischen den beiden Gruppen konnte eine signifikante Differenz nur bei den Werten 12 Monate nach Therapie ermittelt werden ($p < 0,05$).

ACU ($\mu\text{mol/l}$)	Baseline	2 Mo post OP	3 Mo post OP	6 Mo post OP	12 Mo post OP
Gruppe 1 (Doxycyclin)	14,1 \pm 51,5	8,7 \pm 10,9	7,4 \pm 15,7	41,5 \pm 83,7	10,0 \pm 8,0
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	22,0 \pm 42,2	12,8 \pm 28,8	5,9 \pm 8,7	17,09 \pm 31,8	4,2 \pm 2,6

Tab. 29 Harnsäureunabhängige wasserlösliche antioxidative Kapazität (ACU)

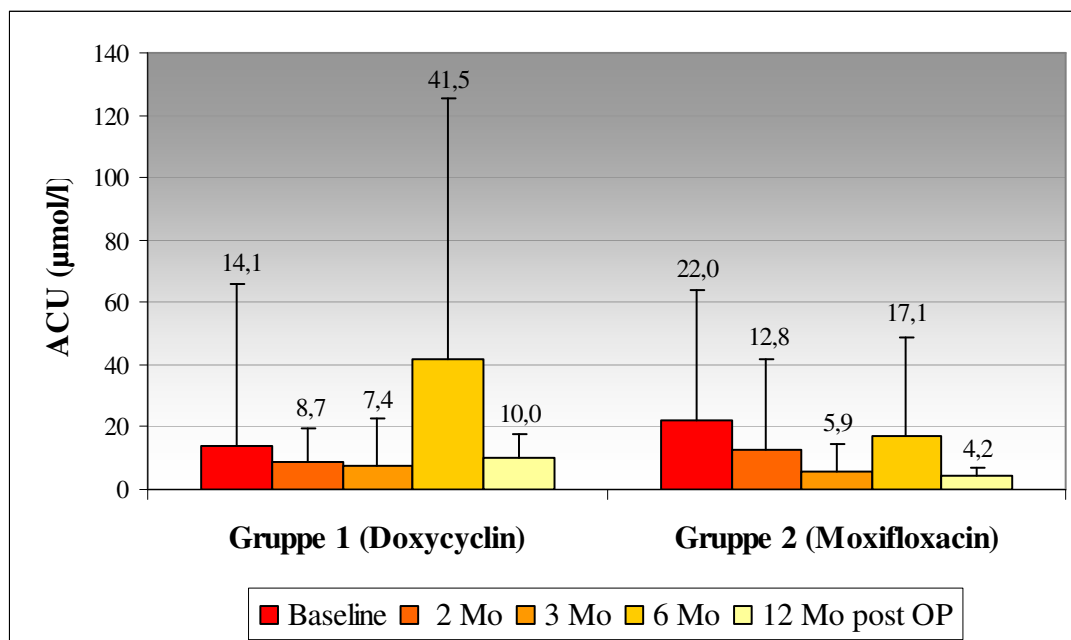


Abb. 18 Harnsäureunabhängige wasserlösliche antioxidative Kapazität (ACU)

5.6.5 Harnsäurekapazität

Die Harnsäurewerte wiesen die Tendenzen der ACW auf. Die Werte vor Therapiebeginn waren jeweils höher als 12 Monate nach der Therapie. Die Unterschiede innerhalb der beiden Gruppen im zeitlichen Verlauf waren nicht signifikant. Die Werte für die Harnsäurekapazität waren in Gruppe 2 nur zum Zeitpunkt 12 Monate nach Therapie signifikant höher als in Gruppe 1 ($p < 0,05$). Zu den Untersuchungen 2, 3 und 6 Monate nach Therapie lagen sie nicht signifikant unter den Werten der Gruppe 1.

ACW – ACU ($\mu\text{mol/l}$)	Baseline	2 Mo post OP	3 Mo post OP	6 Mo post OP	12 Mo post OP
Gruppe 1 (Doxycyclin)	261,4 \pm 252,1	323,5 \pm 242,9	272,1 \pm 225,3	236,1 \pm 150,9	177,0 \pm 50,6
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	357,5 \pm 308,9	212,2 \pm 81,7	230,5 \pm 90,7	153,8 \pm 81,4	270,4 \pm 81,4

Tab. 30 Anteil der Kapazität der Harnsäure an der ACW

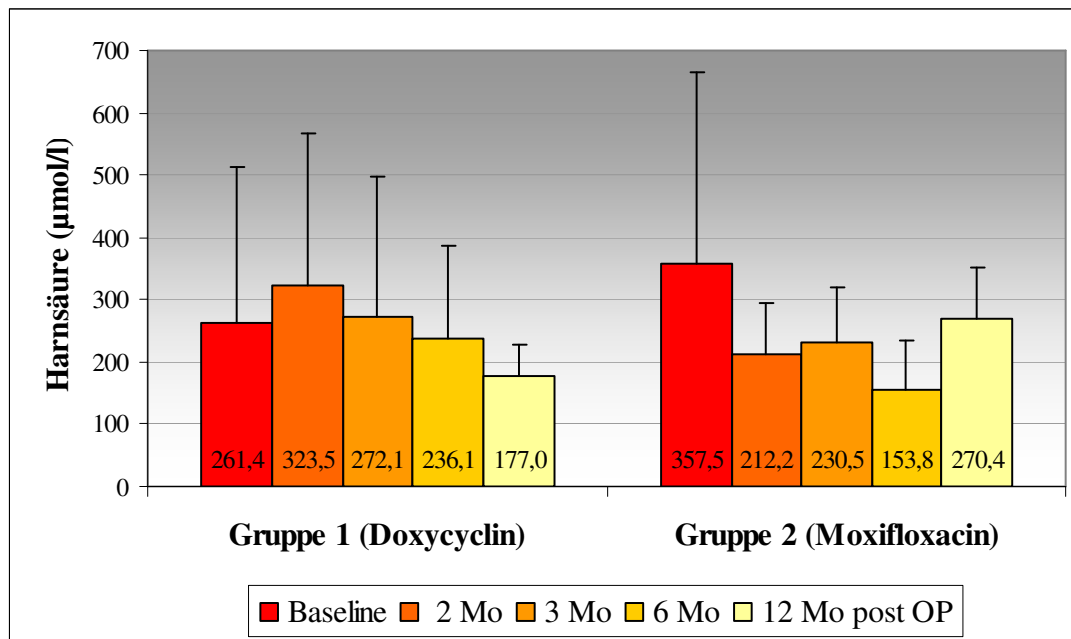


Abb. 19 Anteil der Kapazität der Harnsäure an der ACW

5.6.6 Speichelfließrate

Zwischen beiden Gruppen bestand zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen den Speichelfließraten. Nach Therapie stiegen die Werte in beiden Gruppen an. In Gruppe 1 waren die Speichelfließraten 3, 6 und 12 Monate nach Therapie signifikant größer als zur Voruntersuchung. In Gruppe 2 gab es nur zwischen den Zeitpunkten Baseline und 12 Monate nach Therapie signifikante Unterschiede.

Speichelfließrate (ml/min)	Baseline	2 Mo post OP	3 Mo post OP	6 Mo post OP	12 Mo post OP
Gruppe 1 (Doxycyclin)	0,42 \pm 0,20	0,57 \pm 0,24	0,58 \pm 0,21	0,62 \pm 0,28	0,62 \pm 0,19
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	0,50 \pm 0,21	0,57 \pm 0,19	0,55 \pm 0,25	0,59 \pm 0,23	0,70 \pm 0,18

Tab. 31 Speichelfließrate

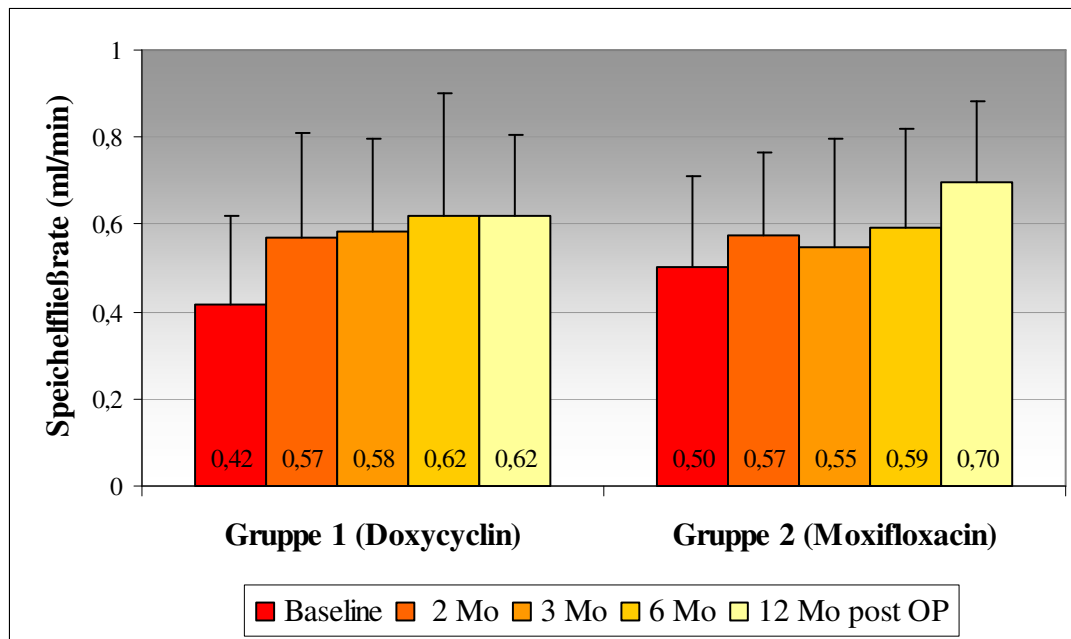


Abb. 20 Speichelfließrate

<u>Speichelfließrate</u>		Gruppe 1 (Doxycyclin)					Gruppe 2 (Moxifloxacin)				
		Base	2 Mo	3 Mo	6 Mo	12 Mo	Base	2 Mo	3 Mo	6 Mo	12 Mo
Gruppe 1 (Doxycyclin)	Base		/	**	*	***	/				
	2 Mo	/		/	/	/		/			
	3 Mo	**	/		/	/			/		
	6 Mo	*	/	/		/				/	
	12 Mo	***	/	/	/						/
Gruppe 2 (Moxifloxacin)	Base	/						/	/	/	*
	2 Mo		/				/		/	/	/
	3 Mo			/			/	/		/	/
	6 Mo				/		/	/	/		/
	12 Mo					/	*	/	/	/	

Tab. 32 Signifikanzprüfung der Speichelfließrate (*= p < 0,05, **= p < 0,01, ***= p < 0,001)

6. Diskussion

Bei den parodontalen Erkrankungen handelt es sich um eine Gruppe von oralen Infektionen, deren wichtigster ätiologischer Faktor die dentale Plaque ist. Das oberste Ziel jeder Parodontaltherapie ist es, durch Verlangsamung, Anhalten oder Umkehren der parodontalen Zerstörung sowie Verhindern eines erneuten Auftretens der Krankheit so viele Zähne wie möglich zu erhalten. Eine erfolgreiche Behandlung resultiert in der Verbesserung der klinischen Parameter und in Veränderungen in der mikrobiellen Zusammensetzung der subgingivalen Flora (Lindhe and Nyman 1985). Die Hauptaufgabe der Parodontaltherapie ist somit die Entfernung der Ursache durch nichtchirurgische und chirurgische Behandlungsmaßnahmen (Seamour and Heasman 1995b). Diese mechanische Therapie führt bei der Mehrzahl der Patienten zum klinischen Erfolg und stellt das Mittel der Wahl in der Behandlung parodontaler Erkrankungen dar. Manche parodontalpathogenen Keime können jedoch in Wurzelzement oder freiliegende Dentinkanäle eindringen oder die umliegenden parodontalen Gewebe infiltrieren, sodass sie durch alleiniges Scaling und Wurzelglättung nicht erreicht werden können (Slots and Ting 2002, Adriaens et al. 1988, American Academy of Periodontology 2004). Auch in Furkationen oder Wurzelkonkavitäten ist eine vollständige Plaqueentfernung schwierig, so dass bei speziellen Formen der Parodontitis (z.B. aggressive, refraktäre oder schwere chronische Parodontitis) eine zusätzliche Antibiotikagabe indiziert ist (Mombelli 1998). Slots und Jorgensen (2002) fordern ein Überdenken der antimikrobiellen Strategie in der Parodontaltherapie, da viele parodontale Infektionen unterbehandelt sind. Als Grund geben sie die mangelnde Mitarbeit der Patienten sowie den großen Zeitaufwand, die hohen Kosten und Unannehmlichkeiten der desinfizierenden Prozeduren während der Therapie an. Sie schlagen eine veränderte Herangehensweise an die antimikrobielle Therapie der Parodontitis bezüglich der Wirkung, Effektivität, Sicherheit, Kosten sowie Akzeptanz und Compliance des Patienten vor. Da in tiefen parodontalen Taschen alleiniges Scaling und Wurzelglättung keine optimale Methode der subgingivalen Plaqueentfernung darstellt, erachten sie eine zusätzliche Anwendung von antimikrobiellen Substanzen für notwendig. Allerdings sind auch sie der Meinung, dass Antibiotika nicht routinemäßig, sondern nur bei parodontalen Infektionen, die nicht durch mechanische Therapie oder gewöhnliche Antiseptika kontrolliert werden können, angewendet werden sollten. Außerdem ist eine mikrobielle Analyse der vorhandenen Bakterien wichtig, um das geeignete Antibiotikum auszuwählen und Resistenzen vorzubeugen. Die Autoren favorisieren die systemische Anwendung von Antibiotika, um die Reinfektion der behandelten Stellen durch Pathogene

vom Zungenrücken, aus der bukkalen Schleimhaut oder anderen Nischen zu verhindern. Die Therapie sollte also auf alle Pathogene im gesamten Mund- und Rachenraum gerichtet sein und nicht nur auf einzelne Taschen.

Andere Autoren empfehlen die lokale Applikation der Antibiotika, um Nebenwirkungen zu minimieren und die Konzentration in der Sulkusflüssigkeit zu erhöhen (Bollen and Quirynen 1996).

Die Bakterien im subgingivalen Sulkus sind in einem Biofilm organisiert. Dieser stellt eine Diffusionsbarriere dar und schützt somit die Bakterien vor dem Einfluss chemischer Substanzen. Außerdem bilden Bakterien im Biofilm spezielle Phänotypen aus, die ebenfalls zur eingeschränkten Wirksamkeit der Antibiotika führen (Mombelli 1998, Slots and Jorgensen 2002). Studien zeigen, dass für einige Antibiotika und Bakterienstämme die minimale Hemmkonzentration im Biofilm mehr als das 100-fache der minimalen Hemmkonzentration für planktonische Bakterien beträgt (Eick et al. 2004b). Antibiotika sollten deshalb nur nach einer gründlichen Reinigung, die zur Zerstörung des Biofilms führt, adjuvant zur mechanischen Therapie Anwendung finden (Mombelli 1998, Slots and Jorgensen 2002).

6.1 Sondierungstiefen (ST) und Attachmentlevel (AL)

In der vorliegenden Studie wurden Patienten mit einer schweren chronischen Parodontitis nichtchirurgisch in Form der geschlossenen Kürettage therapiert. Zusätzlich zu dieser mechanischen Therapie wurden in zwei Gruppen adjuvant systemische Antibiotika verordnet. In der dritten Gruppe kamen keine Antibiotika zum Einsatz.

Betrachtet man die mittleren Sondierungstiefen (ST) aller Patienten, wurden diese von $3,65 \pm 0,72$ mm (baseline) nach 12 Monaten auf $2,44 \pm 0,41$ mm reduziert. Durch die signifikante Reduktion um 1,2 mm konnten physiologische ST erreicht und somit in allen Gruppen ein messbarer klinischer Therapieerfolg erzielt werden.

In Gruppe 3 (ohne Antibiotikum) konnten die ST von anfänglich $2,94 \pm 0,38$ mm signifikant auf $2,37 \pm 0,33$ mm nach 3 Monaten und $2,35 \pm 0,27$ mm nach 6 Monaten verringert werden. Die Reduktion um ca. 0,6 mm konnte auch 12 Monate nach Therapie stabil gehalten werden. Betrachtet man nur die zu Beginn pathologischen ST, findet man nach 12 Monaten eine signifikante Reduktion der ST um ca. 1,3 mm von $4,64 \pm 0,23$ mm (baseline) auf $3,31 \pm 0,59$ mm.

Die Auswertung des Attachmentlevels zeigt ein ähnliches Bild. Hier wurde der Ausgangswert von $3,27 \pm 0,64$ mm nach 12 Monaten signifikant auf $2,6 \pm 0,39$ mm reduziert. Dies entspricht einem Attachmentgewinn von ca. 0,67 mm. Bezieht man nur die zu Beginn pathologischen ST in die Auswertung ein, konnte sogar einen Attachmentgewinn von ca. 1,34 mm erreicht werden.

Es existieren zahlreiche Studien, durch welche die nichtchirurgische Vorgehensweise als erfolgreiche Therapie der Parodontitis belegt werden kann. Viele Autoren fanden dabei in anfänglich tiefen Taschen größere Reduktionen der ST-Werte als in flachen Taschen (Loos et al. 1987, Kaldahl et al. 1996, Lindhe and Nyman 1985, Pihlstrom et al. 1984, Pihlstrom et al. 1983, Badersten et al. 1981, Badersten et al. 1984a). Stellen, die zu Beginn der Therapie ST-Werte kleiner als 4 mm aufwiesen, zeigten oft keine Veränderungen oder sogar einen geringen Attachmentverlust nach durchgeführter Therapie.

Loos et al. (1987) erreichten durch mechanische Therapie nach 6 Monaten eine Reduktion der ST von 1,3 mm in Taschen von 4,0 - 6,5 mm, Taschen von 7,0 - 9,5 mm konnten um 2,8 mm verringert werden. Der Attachmentgewinn von 0,8 - 1,0 mm in den tiefen Taschen blieb über 12 Monate lang stabil. Auch Kaldahl und Mitarbeiter (1996) gelang eine signifikante Verkleinerung der Taschen von 5 - 6 mm um ca. 1,5 mm, in Taschen mit ursprünglicher $ST \geq 7$ mm betrug sie ca. 2,5 mm. Diese Werte blieben über einen Zeitraum von 7 Jahren relativ konstant. Der Attachmentgewinn pendelte sich zwischen 0,5 - 1,0 mm in mittleren Taschen ($ST = 5 - 6$ mm) und 1,5 - 2,0 mm in zu Beginn tiefen Taschen ($ST \geq 7$ mm) ein. In einer Studie von Lyndhe und Nyman (1985) wurde nach 12 Monaten ein Attachmentgewinn von $0,4 \pm 0,3$ mm in mittleren Taschen ($ST = 4 - 6$ mm) und von $1,2 \pm 0,6$ mm in tiefen Taschen ($ST > 6$ mm) erreicht. Pihlstrom et al. (1983) reduzierten die ST mittlerer Taschen ($ST = 4 - 6$ mm) durch Scaling und Wurzelglättung nach 6 Monaten signifikant um 0,94 mm, der Attachmentgewinn betrug 0,56 mm. In tiefen Taschen ($ST \geq 7$ mm) wurden die ST um 1,6 mm verringert, es konnten signifikante 1,39 mm Attachment gewonnen werden.

Ähnliche Werte findet man in weiteren Studien von Pihlstrom et al. (1984), Renvert et al. (1990), Rosenberg et al. (1993) sowie in verschiedenen Studien von Badersten und Mitarbeitern (1981, 1984a, 1984b, 1985).

All diese Studien zeigen, dass die mechanische nichtchirurgische Vorgehensweise zu Recht als Goldstandard in der Therapie der chronischen Parodontitis gilt.

Es stellt sich nun die Frage, ob eine zusätzliche Antibiotikagabe das Behandlungsergebnis beeinflusst.

Loesche et al. (2002) konnten zeigen, dass bei Patienten mit fortgeschrittener Parodontitis durch eine adjuvante Antibiotikatherapie mit Metronidazol weniger Zähne chirurgisch behandelt oder extrahiert werden mussten als ohne zusätzliche Antibiotikagabe. Ehmke et al. (2005) verglichen zwei Patientengruppen mit mittlerer bis schwerer Parodontitis und subgingivaler Infektion mit A.a. und / oder P.g. Die Gruppe, die mit Scaling und Root Planing (SRP) sowie adjuvant Metronidazol und Amoxicillin therapiert wurde, wies signifikant weniger Stellen mit fortschreitendem Attachmentverlust sowie signifikant mehr Attachmentgewinn auf als die Gruppe, die nur die mechanische Therapie erhielt. Allerdings konnten diese signifikanten Unterschiede nur in tiefen Taschen ≥ 7 mm gefunden werden. In einer Studie mit etwas anderem Design (Winkel et al. 1998) wurde das Antibiotikum erst ca. sechs Wochen nach abgeschlossener mechanischer Therapie angewendet. Durch SRP wurden alle klinischen Parameter signifikant verbessert, durch die zusätzliche Antibiotikumtherapie wurde eine weitere signifikante Reduzierung der ST-, AL- und BoP-Werte erreicht. Auch in den Studien von Walker et al. (1993) und Haffajee et al. (2007) erreichten die Gruppen, die adjuvant mit verschiedenen Antibiotika behandelt wurden, bessere Ergebnisse als die Kontrollgruppen, in denen nur Scaling und Root Planing zur Anwendung kamen. Listgarten et al. (1978) und Akalın et al. (2004) andererseits fanden kaum Unterschiede in den klinischen und mikrobiologischen Parametern zwischen einer rein mechanischen Therapie und einer zusätzlichen Behandlung mit Tetrazyklin.

Die meisten dieser Studien demonstrieren einen zusätzlichen Effekt, wenn adjuvant zur mechanischen Therapie verschiedene Antibiotika eingesetzt wurden. Auch in der vorliegenden Studie konnten in den beiden Gruppen mit Antibiotikatherapie signifikant bessere Behandlungsergebnisse im Vergleich zur rein mechanischen Therapie erzielt werden. Allerdings muss beachtet werden, dass in der Gruppe ohne Antibiotika zu Beginn der Therapie deutlich niedrigere Ausgangssondierungstiefen vorlagen als in den anderen beiden Gruppen. Der Grund hierfür lag im geplanten Therapiekonzept - der Behandlung ohne Antibiotikum. In diese Gruppe wurden nur Patienten mit einer weniger stark ausgeprägten Parodontitis aufgenommen, da die Behandlung der schweren Form ohne Antibiotikum nicht die bestmöglichen Therapieergebnisse erzielen würde und somit als unethisch angesehen wurde. Diese Gruppe sollte dennoch als Kontrolle mit in die Studie einbezogen werden und die Ergebnisse der Gruppen sind trotzdem miteinander vergleichbar: Obwohl in Gruppe 3 (ohne Antibiotikum) niedrigere Ausgangssondierungstiefen vorlagen als in Gruppe 1 und 2,

waren die Unterschiede zwischen den Sondierungstiefen aller 3 Gruppen nach der Therapie nur minimal. Bei den pathologischen Sondierungstiefen waren trotz niedrigerer Ausgangswerte in Gruppe 3 die Sondierungstiefen nach Therapie noch größer als in den Gruppen 1 und 2. Dies zeigt, dass die Reduzierung der Sondierungstiefen in den Gruppen mit Antibiotikum deutlich ausgeprägter ausfiel.

In der vorliegenden Studie sollte vor allem geprüft werden, ob es signifikante Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen den Antibiotika Doxycyclin und Moxifloxacin bezüglich der klinischen Werte nach erfolgreicher Therapie gibt.

In Gruppe 1 (Doxycyclin) wurde eine signifikante Reduzierung der ST von anfänglich $4,01 \pm 0,72$ mm auf $2,45 \pm 0,39$ mm nach 6 Monaten und $2,57 \pm 0,57$ mm nach 12 Monaten erreicht. Die zu Beginn pathologischen Taschen ($ST > 3,5$ mm) konnten nach 12 Monaten um ca. 2,34 mm von $5,54 \pm 1,05$ mm auf $3,21 \pm 1,11$ mm verringert werden. Auch der Attachmentlevel wurde nach 12 Monaten von $4,57 \pm 0,84$ mm auf $3,18 \pm 0,69$ mm verbessert. Dies entspricht einem Attachmentgewinn von ca. 1,39 mm. In den pathologischen Taschen wurden sogar ungefähr 2,23 mm Attachment gewonnen.

Die Therapie mit Moxifloxacin (Gruppe 2) war ähnlich erfolgreich. Die ST wurden signifikant von $3,75 \pm 0,51$ mm auf $2,45 \pm 0,32$ mm (6 Monate) bzw. $2,42 \pm 0,31$ mm (12 Monate) reduziert. Die Reduzierung der pathologischen Taschen nach einem Jahr von $5,13 \pm 0,56$ mm auf $2,83 \pm 0,5$ mm betrug ca. 2,3 mm. Der mittlere Attachmentgewinn aller Stellen nach 12 Monaten betrug 0,97 mm, in den pathologischen Taschen konnte der Attachmentlevel um ca. 1,54 mm verbessert werden.

Sowohl Ausgangswerte als auch erreichte Therapieergebnisse der beiden Gruppen unterscheiden sich zu keinem Zeitpunkt signifikant. Einzig der Attachmentgewinn nach 12 Monaten in Gruppe 1 (Doxycyclin) erreichte signifikant höhere Werte als der in Gruppe 2 (Moxifloxacin).

Es existieren einige Studien zur klinischen Wirksamkeit der Tetracykline. Akalın et al. (2004) behandelten Patienten mit chronischer Parodontitis mit SRP und systemischer Gabe von Doxycyclin. Sie erreichten nach 7 Wochen eine Verringerung der ST von $4,82 \pm 0,14$ mm auf $2,91 \pm 0,1$ mm sowie eine Verbesserung des AL von $5,47 \pm 0,17$ mm auf $4,26 \pm 0,12$ mm. Diese Reduktionen um 1,91 mm bzw. 1,21 mm waren signifikant und ähneln den Werten der vorliegenden Studie. Allerdings konnten die Autoren keinen signifikanten Unterschied zur rein mechanischen Therapie mit SRP feststellen. Lundström et al. (1984) untersuchten

Patienten mit rekurrenter Parodontitis und setzten adjuvant zur nichtchirurgischen Therapie systemisch Tetrazyklin ein. Sie reduzierten die ST von $5,4 \pm 0,5$ mm auf $3,9 \pm 0,8$ mm nach 6 Monaten und $3,6 \pm 1,0$ mm nach 12 Monaten. Somit konnten bessere klinische Ergebnisse erreicht werden als durch die vorangegangenen Behandlungen, die nur aus mechanischer Reinigung bestanden. Auch diese Werte sind mit denen der Studie vergleichbar. Feres et al. (1999a) untersuchten Patienten mit chronischer Parodontitis und verglichen den Effekt von SRP allein und SRP mit zusätzlicher Gabe von Doxycyclin. In beiden Gruppen fanden sie eine leichte aber signifikante Verbesserung der ST- und AL-Werte. Die ST konnten mit Doxycyclin von $2,89 \pm 0,29$ mm auf $2,67 \pm 0,36$ mm verringert werden, der AL verbesserte sich von $3,13 \pm 0,89$ mm auf $3,00 \pm 0,84$ mm. Llambés et al. (2005) konnten in ihrer Studie ähnliche Ergebnisse erzielen, wobei sich Doxycyclin nur in Taschen ≥ 6 mm als überlegen zur rein mechanischen Therapie erwies. Auch in einer Studie von Ramberg et al. (2001) verbesserte Tetrazyklin das Ergebnis der nichtchirurgischen Therapie. Obwohl die Nachuntersuchungen zeigten, dass der anfängliche Erfolg nicht über längere Zeit zu halten ist, blieb der Attachmentgewinn in der Testgruppe länger stabil und auch 13 Jahre nach Therapie war weniger Attachmentverlust als in der Kontrollgruppe zu finden. Sigusch und Mitarbeiter (2001) verglichen den klinischen Erfolg der rein mechanischen Therapie mit der mechanischen Therapie plus zusätzlicher Gabe von drei verschiedenen Antibiotika. Die Wirksamkeit von Clindamycin und Metronidazol war der von Doxycyclin sowie der nichtchirurgischen Therapie deutlich überlegen. Allerdings handelte es sich bei dieser Studie um Patienten mit aggressiver Parodontitis, so dass ein direkter Vergleich mit der vorliegenden Studie schwierig ist.

Aufgrund der Tatsache, dass Moxifloxacin bisher fast ausschliesslich zur Behandlung von Atemwegsinfektionen eingesetzt und getestet wurde (Balfour and Wiseman 1999), liegen sehr wenige Studien zur Wirksamkeit bei parodontalen Infektionen vor. Diese Studien wurden vor allem in vitro durchgeführt und konzentrierten sich hauptsächlich auf die mikrobiologische Wirkung, so dass bis jetzt nur eine Studie mit klinischen Ergebnissen zum Vergleich vorliegt. In dieser Studie von Güntsch und Mitarbeitern (2008) erzielte Moxifloxacin allerdings signifikant bessere Ergebnisse bei der Reduzierung der Sondierungstiefen als Doxycyclin und die rein mechanische Therapie. Die Reduktion der Sondierungstiefen nach 12 Monaten betrug $2,84 \pm 1,53$ mm mit Moxifloxacin, $2,19 \pm 1,13$ mm mit Doxycyclin und $1,86 \pm 0,56$ mm mit SRP. Zwischen Doxycyclin und SRP konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt

werden. Diese von der vorliegenden Studie abweichenden Ergebnisse lassen sich eventuell durch eine höhere Probandenzahl erklären.

Pfister und Mitarbeiter (2001) testeten *in vitro* die Aktivität von verschiedenen Chinolonen gegenüber oralen anaeroben und kapnophilen Bakterien. Moxifloxacin wies dabei die niedrigste minimale Hemmkonzentration (MHK) auf und zeigte somit eine sehr gute In-vitro-Wirkung gegen alle getesteten Mikroorganismen. Zusätzlich werden sehr wenige Nebenwirkungen im Vergleich zu anderen Chinolonen beschrieben, so dass die Autoren Moxifloxacin als eine Alternative in der adjuvanten Antibiotikatherapie bei fortschreitenden Parodontitiden sehen. Eick et al. (2004a) untersuchten die In-vitro-Aktivität dreier Fluorchinolone gegen *Porphyromonas gingivalis*, wobei sich wiederum Moxifloxacin als das wirksamste darstellte und zudem die geringsten Mutationsraten aufwies. Müller et al. (2002) führten eine In-vitro-Studie mit *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* durch. Auch gegen diesen parodontopathogenen Keim erwies sich Moxifloxacin als sehr effektiv und zeigte eine bessere Wirkung als Doxycyclin. Außerdem konnten auch im Speichel sehr hohe Konzentrationen von Moxifloxacin gefunden werden, so dass auch in diesen Bereichen der Mundhöhle eine gute Bekämpfung der Infektion möglich ist. Auch gegen Keime aus odontogenen Abszessen und *Enterococcus faecalis* aus wurzelgefüllten Zähnen mit periapikalen Läsionen zeigte Moxifloxacin eine höhere In-vitro-Effektivität als Doxycyclin (Sobottka et al. 2002, Pinheiro et al. 2004).

Eick und Pfister (2004) verglichen Clindamycin, Metronidazol, Doxycyclin und Moxifloxacin hinsichtlich ihrer Wirkung auf intrazelluläre parodontopathogene Bakterien. Orale Epithelzellen können Fluorchinolone und Tetrazykline aktiv in die Zelle hinein transportieren, so dass intrazellulär eine 10- bis 40-fach höhere Antibiotikakonzentration als extrazellulär vorliegt (Brayton et al. 2002). Moxifloxacin erwies sich als wirksamstes Antibiotikum bei der Behandlung intrazellulärer Infektionen. Betrachtet man jedoch die MHK und die erreichbaren Konzentrationen der Antibiotika in der Sulkusflüssigkeit, so wird deutlich, dass eine vollständige Eliminierung der parodontalen Infektion durch alleinige Antibiotikagabe fraglich ist. Es kann erneut der Schluss gezogen werden, dass Antibiotika nur als adjuvante Therapie zur mechanischen Behandlung in Frage kommen.

Eick et al. (2004b) berücksichtigten in ihrer In-vitro-Studie zur Wirksamkeit verschiedener Antibiotika gegen parodontopathogene Bakterien die Besonderheiten des Biofilms. Auch bei diesen Untersuchungen zeigte sich Moxifloxacin überlegen im Vergleich zu Clindamycin, Doxycyclin und Metronidazol. Zusätzlich zur besten Wirksamkeit gegen die untersuchten

Keime fand man auf SEM-Bildern die deutlichste Zerstörung der Biofilmstruktur. Trotzdem wird erneut betont, dass Antibiotika allein nicht ausreichen, um alle Bakterien zu eliminieren. Wegner (2007) verglich im Rahmen einer Promotion die Therapie der schweren chronischen Parodontitis mit adjuvanter Gabe von Moxifloxacin, Doxycyclin und ohne zusätzliches Antibiotikum. Sie untersuchte hierbei die Wirkung auf die parodontopathogenen Bakterien *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a.), *Porphyromonas gingivalis* (P.g.), *Tannerella forsythia* (T.f.) und *Treponema denticola* (T.d.). Die zusätzliche Gabe von Antibiotikum konnte die Masse der parodontopathogenen Bakterien deutlich reduzieren, in der Kontrollgruppe mit rein mechanischer Therapie fand hingegen keine signifikante Reduktion statt. Weiterhin zeigte sich Moxifloxacin wirksamer als Doxycyclin, alle untersuchten Keime waren zu jedem Untersuchungszeitpunkt (3, 6 und 12 Monate nach Therapie) im Vergleich zum Ausgangsbefund signifikant reduziert. Doxycyclin dagegen konnte nur die Anzahl von P.g. und T.f. signifikant reduzieren, T.d. war lediglich 3 Monate nach der Behandlung abgesenkt und A.a. zeigte keine Veränderungen durch die Therapie. Güntsch et al. (2008) untersuchten in den gleichen Patientengruppen die Wirkung der jeweiligen Therapie auf die Entzündungsparameter IL-8, Granulozytenelastase und MPO. Auch hier war Moxifloxacin am wirksamsten, da im Gegensatz zu Doxycyclin und der Therapie ohne Antibiotika alle untersuchten Werte zu allen Zeitpunkten signifikant reduziert werden konnten.

Alle aufgeführten Studien zeigen sehr gute Ergebnisse für Moxifloxacin, so dass es von vielen Autoren als eine viel versprechende Alternative in der Behandlung der Parodontitis vorgeschlagen wird (Pfister et al. 2001, Eick et al. 2004a, Eick et al. 2004b, Müller et al. 2002, Wegner 2007, Güntsch et al. 2008)

Es ist auffallend, dass alle Studien übereinstimmend zu dem Schluss kommen, dass Moxifloxacin in seiner mikrobiellen Aktivität gegenüber parodontopathogenen Keimen den Tetrazyklinen allgemein und Doxycyclin speziell deutlich überlegen ist. Im Gegensatz dazu stehen unsere Ergebnisse. Durch die adjuvante Gabe der Antibiotika konnten die Therapieergebnisse signifikant verbessert werden, jedoch war kein Unterschied in der Wirksamkeit von Moxifloxacin im Vergleich zu Doxycyclin zu finden. Die erreichte Reduzierung der Sondierungstiefen sowie der Attachmentgewinn fiel in beiden Gruppen ähnlich aus.

Man könnte vermuten, dass eine zusätzliche Verringerung der Keimzahlen mit Hilfe von antimikrobiellen Stoffen ausreicht, um die klinischen Behandlungsergebnisse signifikant zu verändern. Allerdings machen einige Autoren vor allem die Persistenz und erneute

Vermehrung pathogener Mikroorganismen in behandelten Stellen für eine therapierefraktäre Parodontalsituation verantwortlich (Ehmke et al. 2005, Mombelli 1998, Mombelli et al. 2000).

Die Vermutung liegt nahe, dass Doxycyclin über zusätzliche Wirkmechanismen verfügt, die seine im Vergleich zu Moxifloxacin unterlegene antimikrobielle Aktivität in Bezug auf das klinische Ergebnis ausgleichen.

Seymour und Heasman (1995b) berichten in einem Review über Tetrazykline, dass ihre Effektivität in der Parodontaltherapie nicht nur durch ihre antibakterielle Wirkung zu begründen ist. Sie führen eine Reihe zusätzlicher Eigenschaften auf, wie Kollagenasehemmung, antiinflammatorische Wirkung, Hemmung der Knochenresorption sowie ihre Fähigkeit, das Fibroblastenattachment an der Wurzeloberfläche zu fördern, womit die Regeneration der parodontalen Gewebe unterstützt werden kann. Dennoch sind sie der Meinung, dass die Wirkung der Tetrazykline in der Parodontitistherapie eher auf antimikrobielle als auf Antikollagenase-Wirkung zurückzuführen ist. Tetrazykline und speziell Doxycyclin können außerdem Proteinase von parodontopathogenen Bakterien hemmen, welche durch direkte und indirekte Triggerung der Wirtsantwort zur Gewebeerstörung beitragen (Grenier et al. 2002). Diese Einflüsse von Doxycyclin auf die Wirtsantwort wurden in einigen Studien untersucht und bestätigt.

Matrix-Metalloproteinasen stellen ein Schlüsselenzym bei der Zerstörung der parodontalen Gewebe dar. Sie spielen somit eine große Rolle im Verlauf der Parodontitis und führen zu den typischen klinischen Krankheitszeichen. Doxycyclin kann die Aktivität der Matrix-Metalloproteinasen herunterregulieren und könnte somit von zusätzlichem Nutzen in der Parodontitistherapie sein (Preshaw et al. 2004). Golub et al. (1997) demonstrierten die gleichzeitige Reduktion von überschießender Matrix-Metalloproteinasen-Aktivität und Verringerung der Kollagenabbau-Fragmente durch niedrig dosiertes Doxycyclin (20 mg, zweimal täglich) bei Patienten mit chronischer Parodontitis. In einer aktuelleren Studie konnten Golub et al. (2001) die Kollagenaseaktivität in der Sulkusflüssigkeit signifikant reduzieren und gleichzeitig den Attachmentlevel verbessern. Diese Effekte waren bei Patienten, die mit Placebo behandelt wurden, nicht festzustellen. Preshaw et al. (2004, 2005) untersuchten ebenfalls den adjuvanten Effekt von Doxycyclin in subantimikrobiellen Dosen (20 mg, zweimal täglich) und fanden statistisch und klinisch signifikant bessere Ergebnisse im Vergleich zur rein mechanischen Therapie. Ähnliche Ergebnisse wurden auch durch Novak und Mitarbeiter (2002), Ciancio (2002) und Caton et al. (2001) beschrieben. Durch die

Dosierung des Doxycyclin in nicht antimikrobiell wirksamen Mengen konnte zudem bisher keine Entwicklung resistenter Mikroorganismen beobachtet werden.

Parodontopathogene Bakterien sind zwar essentiell für die Entstehung der Parodontitis, jedoch unzureichend, die Krankheit auszulösen; ein empfänglicher Wirt ist auch notwendig (Page 1999). Folglich schlagen Addy und Martin (2003) als die drei möglichen Behandlungsstrategien vor, die Pathogene zu entfernen, die Wirtsantwort zu verändern oder die Wirtsempfindlichkeit zu verändern. Doxycyclin besitzt schon in sehr geringen Dosen, welche noch keinerlei antibakterielles Potential besitzen, die Fähigkeit, die Wirtsantwort zu beeinflussen. Diese Eigenschaft äußert sich in einigen Studien bereits in signifikant besseren klinischen Parametern nach erfolgter Therapie. Zusätzlich zeigt Doxycyclin in antimikrobiell wirksamen Dosen ein breites Wirkungsspektrum gegen parodontopathogene Keime und erzielt in den meisten Studien adjuvant zur mechanischen Therapie zusätzliche Verbesserungen der Behandlungsergebnisse.

Moxifloxacin demonstrierte zwar in einigen Studien eine deutlich überlegene Wirkung auf die parodontopathogenen Keime, jedoch scheint Doxycyclin die geringere antimikrobielle Effektivität mit seinen zusätzlichen Eigenschaften (z.B. Beeinflussung der Wirtsantwort durch Kollagenasehemmung) auszugleichen, sodass die klinischen Therapieergebnisse miteinander vergleichbar sind.

6.2 Sondierungsblutung (BoP)

Als weiteres Zeichen für einen Therapieerfolg in der Parodontologie wird neben der Reduktion der Sondierungstiefen und einem Attachmentgewinn eine dauerhafte Abwesenheit von Blutungen nach Sondierung angesehen (Lang 1990). Sie gilt als Zeichen für die Beseitigung der Entzündung. Badersten et al. (1981, 1984a, 1984b, 1985) fanden vor Therapie in tieferen Taschen eine höhere Blutungsneigung als in flachen Taschen. Diese konnte jedoch auch in den tiefen Taschen durch eine entsprechende Behandlung gut reduziert werden. Eine Sondierungsblutung war auch nach Therapie häufiger in tieferen Resttaschen zu finden. Diese Ergebnisse zeigen deutlich, dass die Sondierungsblutung ein wertvoller klinischer Parameter zur Einschätzung des Therapieerfolgs ist.

In der vorliegenden Studie konnten in allen drei Gruppen die Blutungswerte signifikant reduziert werden. In den Gruppen 1 (Doxycyclin) und 3 (ohne AB) erfolgte während der Zeit der Nachkontrollen eine kontinuierliche Abnahme von $69,1 \pm 27,2 \%$ auf $28,1 \pm 16,2 \%$ (in Gruppe 1) und von $56,5 \pm 20,1 \%$ auf $23,0 \pm 15,6 \%$ (in Gruppe 3). Es konnte somit eine deutliche Reduzierung der Entzündung erreicht werden. In Gruppe 2 (Moxifloxacin) sank die

Blutungsrate von $80,5 \pm 27,0 \%$ nach 3 Monaten rapide auf $25,5 \pm 12,1 \%$, stieg danach jedoch wieder allmählich auf $46,3 \pm 22,4 \%$ (nach 12 Monaten) an. Dabei muss allerdings berücksichtigt werden, dass die Ausgangswerte des BoP in Gruppe 2 auch deutlich höher als in den anderen beiden Gruppen waren. Trotz dieses Anstiegs während der Nachkontrollen lagen die Werte nach 12 Monaten noch signifikant unter den Anfangswerten, sodass auch in Gruppe 3 ein deutlicher Rückgang der Entzündung zu verzeichnen war.

Vergleicht man die Gruppen untereinander, konnten die BoP-Werte nach 3 Monaten in Gruppe 2 und nach 12 Monaten in Gruppe 1 am stärksten gesenkt werden (Reduktion um $55,0 \%$ bzw. um 41%). Die Reduzierung der Blutungsneigung war zu jedem Zeitpunkt in Gruppe 3 am geringsten.

Es existieren viele Studien, die ebenfalls mit Hilfe der mechanischen Therapie und ohne Antibiotika eine beachtliche Entzündungsreduktion erreichten. Loos et al. (1987) konnten die Blutungswerte nach 12 Monaten von anfänglich 67% auf $35 - 40 \%$ senken, Kaldahl et al. (1996) gelang eine dauerhafte Reduzierung von 79% auf 39% nach 7 Jahren. Lindhe und Nyman (1985) konnten die BoP-Werte sogar von $79 \pm 9 \%$ auf $6 \pm 3 \%$ nach 6 Monaten und $8 \pm 5 \%$ nach 12 Monaten senken. Badersten et al. (1981, 1984a, 1984b, 1985) gelangen in verschiedenen Studien ebenfalls starke Reduktionen der BoP-Werte von ca. $75 - 90 \%$ vor Therapie auf ca. $8 - 20 \%$ nach 12 Monaten. Ebenfalls eine enorme Abnahme der Blutungen nach Sondieren wurde von Rosenberg et al. (1993) beobachtet, in ihrer Studie sanken die Werte von $93 \pm 6,1 \%$ auf $5,0 \pm 6,1 \%$ nach 12 Monaten. Es fällt auf, dass bei allen Studien die Ausgangswerte z. T. deutlich höher als in unserer Studie ($56,5 \pm 20,1 \%$) waren. Eine mögliche Erklärung könnte die sehr ausführliche Vorbehandlung unserer Patienten sein, die bereits eine deutliche Entzündungsreduktion zur Folge hatte. Nach abgeschlossener Therapie liegen die Werte von Lindhe und Nyman (1985), Badersten et al. (1981, 1984a, 1984b, 1985) und Rosenberg et al. (1993) jedoch noch deutlich unter den von uns erreichten Werten. Im Falle der Studien von Badersten und Mitarbeitern ist ein möglicher Grund für diese guten Ergebnisse die Auswahl der Zähne; in ihre Untersuchungen wurden nur Schneidezähne, Eckzähne und Prämolaren einbezogen.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass mit Hilfe von adjuvanten Antibiotika in Kombination mit einer sorgfältigen mechanischen Therapie eine bessere Reduzierung der Blutungswerte und somit der Entzündung erreicht werden kann. Akalin et al. (2004) verglichen SRP als alleinige Therapie mit SRP und adjuvantischem Doxycyclin. Sie fanden im Gegensatz zu uns eine ähnliche Veränderung des Sulkusblutungsindex in beiden Gruppen. Feres et al. (1999a) untersuchten ebenfalls SRP allein und SRP mit Doxycyclin. Die Werte für die Sondierungsblutung waren

bereits vor Therapie sehr niedrig (ca. 20 %) und konnten durch die Behandlungen nicht weiter gesenkt werden. Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsmethoden waren auch hier nicht feststellbar. Zu einem anderen Ergebniss kamen Llambés et al. (2005). Sie konnten die BoP-Werte durch SRP mit Doxycyclin von $65 \pm 17 \%$ auf $27 \pm 14 \%$ und durch reines SRP von $66 \pm 17 \%$ auf $36 \pm 20 \%$ reduzieren. Diese Werte sind mit unseren vergleichbar und zeigen eine signifikant größere Entzündungsreduktion mit dem adjuvant eingesetzten Doxycyclin (Reduktion um $59 \pm 18 \%$ mit Doxycyclin, um $46 \pm 27 \%$ ohne Doxycyclin). Auch die Ergebnisse von Ramberg et al. (2001) ähneln unseren. Sie erreichten nach 12 Monaten eine Reduktion der BoP-Werte von $71 \pm 27 \%$ auf $24 \pm 18 \%$ (mit Tetrazyklin) bzw. von $67 \pm 32 \%$ auf $30 \pm 19 \%$ (nur SRP). Auch hier fallen die Ergebnisse durch den adjuvanten Einsatz des Antibiotikums besser aus, die Unterschiede sind jedoch nicht signifikant. Lundström et al. (1984) verglichen die Antibiotika Tetrazyklin und Metronidazol und konnten durch ihren adjuvanten Einsatz eine deutliche Verbesserung der Blutungsneigung (Reduktion um ca. 50 %) erreichen. Diese Ergebnisse sind mit unseren vergleichbar (Reduktion um 55,0 % bzw. um 41 % in den Gruppen 2 und 1), allerdings fehlt eine Kontrollgruppe zum Vergleich mit der rein mechanischen Therapie.

Wie bereits erwähnt, fehlen für das Antibiotikum Moxifloxacin bis jetzt klinische Studien, sodass keine Werte für die Reduzierung der Sondierungsblutung bzw. der Entzündung zum Vergleich vorliegen. In unserer Studie zeigten sich nur geringe, nicht signifikante Unterschiede in der Blutungsreduktion zwischen den beiden Antibiotika.

Die erwähnten Studien zeigen zum Teil sehr unterschiedliche Werte bezüglich der Blutungsindizes. Zusammenfassend kann jedoch gesagt werden, dass die mechanische Therapie, kombiniert mit einem Antibiotikum, ähnliche und in einigen Studien auch signifikant bessere Resultate in der Entzündungsreduktion als die rein mechanische Therapie liefert. Diese Ergebnisse stimmen mit den bereits diskutierten Werten der Sondierungstiefe und des Attachmentgewinns überein.

6.3 Lockerungsgrad (LG) und Anzahl der Zähne

Der Lockerungsgrad ist ein recht ungenauer klinischer Parameter, da die Messung sehr von der subjektiven Einschätzung des Behandlers abhängt. Dies ist wahrscheinlich der Grund dafür, dass in der Literatur kaum Studien zu finden sind, die den Lockerungsgrad in die Auswertung des Behandlungserfolges einbezogen haben.

In vielen Fällen wird jedoch die Erhaltungswürdigkeit eines Zahnes vom Lockerungsgrad abhängig gemacht. So gilt allgemein ein Zahn mit Lockerungsgrad 3 als extraktionswürdig.

Auch für den Patienten spielt die spürbare Lockerung eines Zahnes eine wichtige Rolle für das subjektive Wohlbefinden. Für ihn ist die Zahnlockerung neben auftretenden Blutungen bei der Mundhygiene das einzige selbst einschätzbare Kriterium für den Behandlungserfolg. Aus diesen Gründen wurde dieser klinische Parameter in den Gruppen 1 und 2 unserer Studie in die Auswertung mit einbezogen. Da die Messungen durch wenige untereinander kalibrierte Zahnärzte durchgeführt wurden, können sie auch ohne Probleme untereinander verglichen werden.

In beiden Gruppen konnte die Anzahl der Zähne mit Lockerungsgrad 0 signifikant erhöht werden. Die Anteile an den Lockerungsgraden 1, 2 und 3 sanken entsprechend ab. Nach abgeschlossener Therapie war kein Zahn mit Lockerungsgrad 3 mehr vorhanden. In Gruppe 2 (Moxifloxacin) lagen vor Therapiebeginn mehr Zähne mit LG 1 und 2 vor. Nach Therapie waren die Anteile der Lockerungsgrade in beiden Gruppen vergleichbar, sodass in Gruppe 2 mehr Zähne mit ursprünglichem LG 1 oder 2 in die Kategorie ohne Lockerung überführt werden konnten. Es war jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Antibiotika festzustellen.

Diese Ergebnisse sprechen ebenfalls eindeutig für den Erfolg der durchgeführten Behandlung. Aus den oben genannten Gründen können jedoch keine Studien zum Vergleich der Ergebnisse aufgeführt werden.

In unserer Studie wurden die Anzahl der Zähne, welche im Verlauf der Therapie und Nachkontrollen extrahiert werden mussten, registriert. Die klinischen Parameter dieser Zähne wurden jedoch nicht in die Auswertung mit einbezogen.

Zu Beginn der Therapie lag die durchschnittliche Anzahl der Zähne pro Patient bei $26,4 \pm 3,0$ Zähnen, nach der Therapie betrug sie $26,3 \pm 3,0$. Die Unterschiede in den einzelnen Gruppen waren nur minimal. Im Verlauf der Nachkontrollen mussten 0,54 % der Zähne extrahiert werden. Wäre keine Parodontitistherapie erfolgt, ist davon auszugehen, dass dieser Wert erheblich größer gewesen wäre. Schon allein die erfolgreich behandelten Zähne mit Lockerungsgrad 3 ($0,5 \pm 2,0$ %) hätten ohne Therapie in naher Zukunft extrahiert werden müssen. Zusätzlich konnten viele Zähne mit Lockerungsgrad 2 gefestigt werden; ihre Prognose wäre ohne Behandlung auf lange Sicht ebenfalls schlecht gewesen. Da zwischen den einzelnen Gruppen keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden konnten, ist davon auszugehen, dass in Bezug auf die Zahnzahl alle Therapien gleichermaßen erfolgreich waren. In der Literatur findet man nur wenige Studien, die in ihren Ergebnissen über die Anzahl der Zähne bzw. durchgeführte Extraktionen berichten. Pihlstrom et al. (1983, 1984) untersuchten

die Auswirkungen von Scaling und Root Planing allein im Vergleich zu SRP mit zusätzlicher Lappen-Operation. Zu Beginn lag die durchschnittliche Zahnzahl pro Patient bei 26,6, was mit unseren Ergebnissen vergleichbar ist. Über einen Zeitraum von 6,5 Jahren mussten 19 Zähne (4 % aller Zähne) extrahiert werden. Acht von diesen 19 Zähnen wurden vor Abschluss der Therapie entfernt, die anderen elf (2,5 % aller Zähne) danach. Drei dieser elf Zähne (0,66 % aller Zähne) wurden in den ersten 12 Monaten nach Therapie extrahiert, dieser Wert entspricht unseren Ergebnissen (0,54 %). Ramberg et al. (2001) verglichen SRP (Kontrolle) mit SRP und adjuvanten Tetrazyklin (Testgruppe) und fanden vergleichbare Zahlen. Die Anzahl der Zähne pro Patient betrug zu Beginn der Therapie 25 ± 4 (Test) und $24,6 \pm 3,7$ (Kontrolle). Im Verlauf eines Jahres mussten in der Testgruppe $0,5 \pm 1,4$ Zähne, in der Kontrollgruppe $0,5 \pm 2$ Zähne pro Patient gezogen werden. Loesche et al. (2002) beobachteten über einen Zeitraum von 5 Jahren die Anzahl der Zähne, welche eine chirurgische Therapie oder die Extraktion benötigten. Durch eine mechanische Therapie in Form von SRP und systemischer Antibiose mit Metronidazol oder Doxycyclin konnte die Anzahl der extraktionswürdigen Zähne um 87 % (Beginn der Nachkontrollen) gesenkt werden, nach 5 Jahren betrug diese Reduktion noch 73 %. Auch hier ist der Behandlungserfolg deutlich sichtbar.

Aufgrund der wenigen Studien mit Aussage über die erfolgten Extraktionen lassen sich bezüglich dieses Parameters kaum Vergleiche zwischen verschiedenen adjuvanten Antibiotika oder rein mechanischer Therapie ziehen. In unserer Studie und bei Ramberg et al. (2001) sind die Werte der verschiedenen Gruppen jedoch vergleichbar, so dass keine Therapie überlegen scheint.

6.4 Speichel

Die Zusammensetzung des Speichels kann physiologisch stark variieren. Sie wird durch exo- und endogene Faktoren beeinflusst (Hanson 1961, Edgar 1992). Die Zusammensetzung und auch die Menge des Speichels sind jedoch individuell geprägt, so dass Veränderungen in Longitudinalstudien zuverlässig erfasst werden können.

Um den Einfluss der exogenen und endogenen Faktoren zu minimieren, wurden die beschriebenen Einschlusskriterien formuliert. Außerdem wurde auf eine Standardisierung der Entnahme des Speichels sowie der durchgeführten Messungen geachtet.

Im Rahmen unserer Studie wurden die oxidative Belastung, die antioxidative Reaktion und die Speichelfließrate bei Patienten mit chronischer Parodontitis im Verlauf der Parodontitistherapie untersucht.

6.4.1 Malondialdehyd (MDA)

Freie Radikale und andere ROS haben eine extrem kurze Halbwertszeit und können nicht direkt in vivo gemessen werden. Die Mehrheit klinischer Studien verwenden deshalb Biomarker des oxidativen Stresses, wobei die Lipidperoxidation eine Hauptquelle solcher Biomarker ist. Jedoch muss bedacht werden, dass keiner dieser Marker absolut spezifisch für Schädigungen durch ROS oder für Parodontitis ist (Chapple and Matthews 2007).

MDA gehört zu den Thiobarbitursäure-reaktiven Substanzen (TBARS). Es entsteht beim Abbau von Lipidperoxiden und kann somit als indirekter Radikalnachweis zur Abschätzung von oxidativem Stress benutzt werden (Winnefeld et al. 1995, Winnefeld 1996). Da MDA spezifischer für die ROS-Aktivität als andere TBARS ist, wird es heute in klinischen Studien bevorzugt verwendet (Chapple and Matthews 2007).

Vor der Therapie lagen in den Gruppen 1 und 2 hohe Konzentrationen an MDA ($0,13 \pm 0,26$ bzw. $0,24 \pm 0,31 \mu\text{mol/l}$) vor, die nach der Behandlung deutlich absanken ($0,03 \pm 0,03 \mu\text{mol/l}$). Hohe MDA-Werte deuten auf eine erhöhte oxidative Belastung hin. Bei der Entzündung des Parodontiums kommt es durch eine starke Abwehrreaktion, v. a. durch die Stimulation von neutrophilen Granulozyten durch parodontopathogene Bakterien, zur vermehrten Freisetzung von reaktiven Sauerstoffradikalen (Chapple 1996, Chapple and Matthews 2007). In Folge dessen nimmt die Lipidperoxidation und damit auch die MDA-Konzentration zu.

Durch die erfolgreiche Behandlung konnte die Entzündung und folglich auch die oxidative Belastung reduziert werden.

Tsai et al. (2005) untersuchten die Lipidperoxidation-Konzentration in Sulkusflüssigkeit und Speichel bei Patienten mit chronischer Parodontitis. Sie fanden erhöhte Werte im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe, wobei die Werte in der Sulkusflüssigkeit mit denen im Speichel korrelierten. Nach Parodontitistherapie fand eine signifikante Abnahme der Lipidperoxidation in beiden Medien statt.

Tüter et al. (2001) fanden ebenfalls erhöhte TBARS-Konzentrationen im Gewebe von Patienten mit chronischer Parodontitis. Diese Thiobarbitursäure-reaktiven Substanzen (TBARS) stellen ebenso ein indirektes Maß für abgelaufene Lipidperoxidationen dar.

Auch Patienten mit aggressiver Parodontitis zeigen stark erhöhte MDA-Konzentrationen im Vergleich zu Gesunden (Gänßler und Korb 2006, Polke 1998, Klinger et al. 2001). Nach erfolgreicher Behandlung konnte ebenfalls ein signifikanter Rückgang der Werte beobachtet werden (Gänßler und Korb 2006, Fatori 2005).

Die Messung der Lipidperoxidation ist mit verschiedenen Methoden möglich. In dieser Studie wurde der TBARS-Test für MDA angewandt, der jedoch immer noch relativ unspezifisch ist. Zur Erhöhung der Spezifität wurden deshalb die Proben deproteiniert. Verfälschungen durch Reaktionen anderer Speichelbestandteile mit Thiobarbitursäure (z.B. Aldehyde) sind dennoch möglich. Aufgrund seiner einfachen und kostengünstigen Anwendbarkeit wird dieser Test trotzdem sehr oft zur Einschätzung der oxidativen Belastung angewandt und ist auch für die Verlaufskontrolle gut geeignet (Winnefeld et al. 1995, Winnefeld 1996, Moore and Roberts 1998, Dib et al. 2002).

6.4.2 Glutathionperoxidase (GSH-Px)

Die Glutathionperoxidase gehört zu den wichtigsten enzymatischen Antioxidantien und reduziert Wasserstoffperoxid, wobei Glutathion (GSH) zu Glutathiondisulfid (GSSG) oxidiert wird (Flohé 1988).

In der vorliegenden Studie zeigen die Werte für die GSH-Px-Aktivität relativ große Schwankungen. Nach der Therapie war zunächst ein Absinken zu beobachten, nach 3 bzw. 6 Monaten (Gruppe 1 bzw. 2) stiegen sie jedoch wieder unregelmäßig an. Zwischen den Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede.

Die Enzymaktivität der GSH-Px kann als Marker für die antioxidative Abwehr verwendet werden. Um den oxidativen Status einer Person jedoch genauer zu beschreiben, sollten immer mehrere Parameter im Zusammenhang, z.B. GSH-Px-Aktivität und MDA-Konzentration, betrachtet werden. So ist zum Beispiel eine Verminderung der GSH-Px-Aktivität und eine Erhöhung der MDA-Konzentration im Serum als Ausdruck einer verstärkten Lipidperoxidation zu werten. Eine Erhöhung der GSH-Px-Aktivität spricht hingegen für eine Anpassung der antioxidativen Abwehr an eine dauerhaft gesteigerte oxidative Belastung (Flohé 1988, Chapple 1996, Winnefeld et al. 1995, Winnefeld 1996).

Einige Studien berichten über signifikant erhöhte Aktivitäten der GSH-Px im Speichel von Patienten mit chronischer und aggressiver Parodontitis im Vergleich zu Gesunden (Klinger 2001, Gänßler und Korb 2006, Polke 1998). Nach durchgeführter Parodontaltherapie wurde ein signifikanter Abfall der Aktivität beobachtet, wobei die Werte z. T. mit den Konzentrationen der MDA korrelierten (Gänßler und Korb 2006, Fatori 2005).

Andere Autoren fanden hingegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den GSH-Px-Aktivitäten im Speichel von Patienten und Gesunden. Die Parodontaltherapie bewirkte keine Veränderung der Aktivität der GSH-Px (Tsai et al. 2005).

Wei et al. (2004) untersuchten die Sulkusflüssigkeit von Patienten mit chronischer Parodontitis und Gingivitis und gesunden Probanden. Sie beobachteten wiederum erhöhte Glutathionperoxidasewerte bei Patienten mit Gingivitis und Parodontitis, wobei die stärkste antioxidative Reaktion bei den Parodontitispatienten nachzuweisen war. Die Werte korrelierten positiv mit der Ausprägung des Krankheitsbildes.

Bei einer durch Radikale verursachten verstärkten Lipidperoxidation kann die antioxidative Kompensation sekundär das Auftreten von Markern des oxidativen Stresses verringern (Moore and Roberts 1998, Haddad 2002). Die verstärkte Reaktion des antioxidativen Systems erfolgt durch Hochregulierung der Synthese von Enzymen und kann den eigentlich entstehenden Radikalschaden maskieren.

Diese erhöhte antioxidative Antwort könnte für den starken Abfall der MDA-Konzentrationen nach Therapie verantwortlich sein. Die relativ gleich bleibenden hohen Werte der GSH-Px-Aktivität nach der Therapie sind eventuell auf eine Latenzphase der enzymatischen Aktivität zurückzuführen.

Einige Autoren untersuchten die Speichelperoxidase, welche ebenfalls eine antioxidative Funktion besitzt. Sie entfernt H_2O_2 aus dem Speichel und unterstützt somit die Enzyme GSH-Px und Katalase, arbeitet jedoch mit einem anderen Mechanismus (Carlsson 1987, Battino et al. 2002). Die Aktivität der sekretorischen Peroxidase im Speichel scheint während entzündlichen Prozessen im Mundraum gesteigert zu sein und sinkt nach erfolgreicher Therapie wieder ab (Smith et al. 1984, Güven et al. 1996, Suomalainen et al. 1996). Die Ergebnisse von Saxén et al. (1990) hingegen zeigen eine Verringerung der Aktivität der Speichelperoxidase, woraus sie auf eine Überforderung der Abwehrmechanismen schlossen.

Inwieweit die Ergebnisse der Speichelperoxidase mit denen der Glutathionperoxidase vergleichbar sind, ist jedoch noch unklar.

6.4.3 Wasserlösliche antioxidative Kapazität (ACW)

Die Komponenten des antioxidativen Systems arbeiten eher zusammen als allein. Aus diesem Grund bevorzugen einige Autoren die Betrachtung der totalen antioxidativen Kapazität, da die Untersuchungen der einzelnen antioxidativen Bestandteile eventuell zu wenig repräsentativ sind (Battino et al. 2002, Chapple 1997). Außerdem besteht die Möglichkeit, dass die kombinierte Wirkung größer als die Summe der Effekte der einzelnen Antioxidantien ist. Zusätzlich wird so auch der Einfluss von Antioxidantien berücksichtigt, die noch nicht entdeckt oder schwer nachweisbar sind. Es gibt jedoch auch Nachteile bei der Messung der totalen antioxidativen Kapazität: sie unterscheiden sich in ihrer Empfindlichkeit für einzelne

antioxidative Spezies und spiegeln eventuell nicht die Aktivität eines einzelnen wichtigen Antioxidans wider. Dennoch werden Untersuchungen der gesamten antioxidativen Kapazität bevorzugt, da sie billiger, effizienter und weniger zeitaufwendig als viele einzelne Tests sind (Chapple et al. 2007).

In der vorliegenden Studie wurden nur die wasserlöslichen Antioxidantien untersucht, da sie in den extrazellulären Flüssigkeiten wichtiger sind und den Hauptanteil der Antioxidantien darstellen (Chapple et al. 2007).

Die wichtigsten Antioxidantien der wasserlöslichen Fraktion sind Harnsäure, Glutathion, Vitamin C, Coeruloplasmin und Transferrin (Chapple 1996, Chapple 1997).

Die Werte der ACW zeigen einen recht unregelmäßigen Verlauf mit einer leicht sinkenden Tendenz, wobei innerhalb der Gruppen und auch zwischen ihnen kaum signifikante Unterschiede zu finden waren.

Die Harnsäure spielt bei der totalen antioxidativen Kapazität eine entscheidende Rolle und ist mit mehr als 85 % der wichtigste antioxidative Bestandteil des Speichels (Battino et al. 2002). Die Harnsäurekapazität verhält sich analog zur ACW, weshalb die weitere Diskussion dort erfolgt.

6.4.4 Harnsäureunabhängige wasserlösliche antioxidative Kapazität (ACU)

Alle Stoffe der ACW außer der Harnsäure werden zur ACU zusammengefasst. Glutathion und Vitamin C sind hier die wichtigsten antioxidativen Bestandteile.

Die Werte der ACU sanken in beiden Gruppen nach der Behandlung ab, Ausnahmen bilden die Kapazitäten zum Zeitpunkt 6 Monate nach Therapie. Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Untersuchungszeitpunkten konnten nicht festgestellt werden.

Auch Gänßler und Korb (2006) beobachteten bei Patienten mit aggressiver Parodontitis nach Therapie zunächst sinkende ACU-Werte, die nach 3 Monaten jedoch wieder anstiegen. Patienten hatten dabei im Vergleich zu gesunden Kontrollen niedrigere Werte.

Eine eindeutige Erklärung für diesen Verlauf gibt es derzeit nicht. Es ist jedoch sicher, dass die Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Antioxidantien sehr komplex sind und die antioxidativen Mechanismen voneinander abhängen (Matés et al. 1999). Chapple (1997) beschreibt zum Beispiel die Wechselwirkungen von Harnsäure und Vitamin C: das Harnsäuremolekül kann beim Abfangen eines Radikals in ein Harnsäureradikal umgewandelt werden, welches dann durch Vitamin C unschädlich gemacht wird. Auch über Zusammenhänge zwischen Glutathion und Vitamin C wird berichtet (Meister 1992).

Vor diesen Hintergründen wäre eine mögliche Erklärung für den tendenziellen Abfall der ACU nach der Therapie die Einstellung eines neuen Gleichgewichts zwischen den einzelnen antioxidativen Kräften.

6.4.5 Harnsäurekapazität

Die Ergebnisse der Harnsäurekapazität verhalten sich analog zu den Werten der ACW. In einer Studie von Moore et al. (1994) korreliert die Harnsäurekonzentration ebenfalls mit der totalen antioxidativen Kapazität. Der Grund hierfür ist, dass die wasserlöslichen Antioxidantien im Speichel für den Hauptanteil der antioxidativen Kapazität verantwortlich sind und Harnsäure mengenmäßig das bedeutendste wasserlösliche Antioxidans im Speichel darstellt und (Moore et al. 1994, Kondakova et al. 1999).

In unserer Studie zeigt die Harnsäurekapazität eine leicht sinkende Tendenz nach der Parodontaltherapie. Gänßler und Korb (2006) beobachteten bei Patienten mit aggressiver Parodontitis signifikant höhere Werte als bei Gesunden und nach Therapie ebenfalls ein Abfallen der Kapazitäten, bis kein signifikanter Unterschied zur gesunden Kontrollgruppe mehr vorhanden war. Die größeren Veränderungen sind eventuell mit der Schwere des Krankheitsbildes zu erklären; bei aggressiver Parodontitis ist die oxidative Belastung vermutlich stärker als bei der chronischen Form.

In einer Studie von Moore et al. (1994) war das antioxidative Potential des Speichels bei Patienten mit chronischer Parodontitis im Vergleich zu Gesunden ebenfalls leicht erhöht. Da sie jedoch mit einer Beeinträchtigung gerechnet hatten, gaben sie als mögliche Erklärung für die erhöhten Werte eine gesteigerte Produktion der Sulkusflüssigkeit an, die ebenfalls extrazelluläre Antioxidantien beisteuert.

Brock et al. (2004) dagegen fanden in Speichelproben von Patienten mit chronischer Parodontitis nicht signifikant niedrigere Konzentrationen der totalen antioxidativen Kapazität. Wurde die Speichelfließrate mit in die Berechnung einbezogen, konnte für unstimulierten Speichel sogar eine signifikant verminderte Produktion von Antioxidantien bei den Patienten beobachtet werden. Diese geringere antioxidative Kapazität sehen sie entweder als ein Ergebnis eines von Natur aus niedrigeren antioxidativen Abwehrstatus oder als Folge einer Erhöhung des oxidativen Stresses.

Chapple und Mitarbeiter führten mehrere Studien über den Antioxidantienstatus bei Parodontitis durch. Allerdings wurde dabei immer eine weniger detaillierte Messung der „Gesamtantioxidativen Kapazität“ durchgeführt. Chapple beobachtete 1996 eine reduzierte totale antioxidative Kapazität im Speichel bei Parodontitispatienten und erklärte die zu

anderen Studien abweichenden Ergebnisse mit verschiedener Aufbereitung und Lagerung der Proben (Chapple 1996). 2002 fanden er und seine Mitarbeiter signifikant niedrigere antioxidative Kapazität in der Sulkusflüssigkeit von Patienten. Wurde jedoch die erhöhte Fließrate mit einbezogen, waren die Unterschiede nicht mehr signifikant. Sie schlussfolgerten, dass die Konzentration der wirksamen radikalfangenden Antioxidantien durch Oxidation verringert wurde (Chapple et al. 2002, Chapple et al. 2007). In ihrer Studie 2007 fanden sie zusätzlich heraus, dass diese reduzierte antioxidative Kapazität bei Patienten nach erfolgreicher Therapie wieder auf das Niveau der gesunden Kontrollgruppe anstieg. Daraus zogen sie den Schluss, dass die beeinträchtigte antioxidative Kapazität eher eine Folge der Entzündung und nicht die Ursache darstellt. Jedoch sehen auch sie die Untersuchung der totalen antioxidativen Kapazität kritisch, da das Gleichgewicht einzelner wichtiger Antioxidantien eventuell ein anderes Bild liefern kann (Chapple et al. 2007).

6.4.6 Einfluss der Antibiotika

Tetrazykline besitzen die Fähigkeit, von PMNL gebildete ROS zu beseitigen (Gabler and Creamer 1991).

Diese Tatsache hat jedoch keinen offensichtlichen Einfluss auf die in der vorliegenden Studie untersuchten Speichelparameter. Bei allen gemessenen Größen konnten nur geringe nicht signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen 1 (Doxycyclin) und 2 (Moxifloxacin) ermittelt werden. Nach Durchführung der Therapie waren in beiden Gruppen tendenziell gleiche Veränderungen der Werte zu beobachten. Diese Ergebnisse zeigen, dass nur die erfolgreiche Therapie selbst mit einer Verbesserung des Gleichgewichts zwischen oxidativem Stress und Antioxidantienstatus assoziiert ist. Die Art der adjuvant eingesetzten Antibiotika hat keinen Einfluss auf diese Veränderungen.

6.4.7 Speichelfließrate

Die Speichelfließrate ist stark exogen und endogen durch Faktoren wie Geschlecht, Art und Dauer des Reizes, Hormonsituation, zirkadiane Schwankungen, psychologische Faktoren und eventuell auch Alter beeinflussbar (Hanson 1961, Mandel 1990, Edgar 1992). Dennoch ist bei einer Person die individuelle Fließrate relativ stabil und in Längsschnittuntersuchungen aussagekräftig, da hierbei endogene Einflüsse eine untergeordnete Rolle spielen.

Die ermittelten Speichelfließraten liegen zwischen 0,4 ml/min und 0,7 ml/min und sind mit Werten aus der Literatur (von 0,3 bis 0,8 ml/min) vergleichbar (Henskens et al. 1996a, Henskens et al. 1996b, Brock et al. 2004, Gänßler und Korb 2006).

Die Fließrate stieg in beiden Gruppen nach der Parodontitistherapie an, wobei die Unterschiede zum Baseline-Wert in Gruppe 1 jederzeit und in Gruppe 2 nach 12 Monaten signifikant waren. Zwischen den Gruppen gab es keine Unterschiede.

Einige Autoren berichten von nicht signifikant erniedrigten Speichelfließraten bei Parodontitispatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe (Henskens et al. 1996a, Henskens et al. 1996b, Brock et al. 2004), die im Rahmen der Therapie keine Veränderungen zeigten (Henskens et al. 1996b). Gänßler und Korb (2006) dagegen konnten keine Unterschiede zwischen Patienten und Gesunden feststellen und wie in der vorliegenden Studie stiegen die Werte nach erfolgreicher Therapie signifikant an. Eine mögliche Erklärung für die niedrigeren Fließraten bei der ersten Untersuchung ist eventuell der Einfluss von emotionalen Faktoren wie psychische Aufregung durch eine neue, fremde Umgebung bzw. die bevorstehende Behandlung.

Rainer (2003) dagegen berichtet von höheren Fließraten bei Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe. Er erklärt dies mit der erhöhten Gesamtproteinkonzentration und einer damit verbundenen verstärkten Flüssigkeitsbindung.

6.4.8 Eignung von Speicheluntersuchungen in der Parodontologie

Speicheluntersuchungen sind aufgrund der einfachen Gewinnung ein gut geeignetes Medium für verschiedene wissenschaftliche Untersuchungen und Tests. Einige Autoren halten sialochemische Speicheltests in Zukunft auch für die Diagnostik von Parodontitiden für geeignet, wozu allerdings noch zusätzliche Longitudinalstudien erforderlich sind (Aguirre et al. 1993, Tabak 2001).

Auf der anderen Seite zeigt der Speichel ein deutlich anderes antioxidatives Profil im Vergleich zur Sulkusflüssigkeit, wobei im Speichel Harnsäure und in der Sulkusflüssigkeit GSH dominiert (Brock et al. 2004, Chapple et al. 2002, Moore et al. 1994). Sulkusflüssigkeit gelangt durch das Gewebe direkt zum Ort des Geschehens und speichert die Biomarker der Vorgänge im Gewebe. Sie wird als die am besten geeignete Flüssigkeit angesehen, um den parodontalen Status zu untersuchen (Chapple and Matthews 2007).

In der Literatur findet man verschiedene Studien mit sehr unterschiedlichen Ergebnissen bei der Untersuchung der oxidativen Belastung und antioxidativen Kapazität in Zusammenhang mit der Parodontitis. Es fehlen zudem noch eindeutige Ergebnisse und genaue Kenntnisse über den Einfluss der Parodontaltherapie auf die einzelnen Werte. Außerdem bleibt weiterhin unsicher, ob der oxidative Stress Ursache oder Folge für die entzündlichen Prozesse im Parodontium ist.

Aus diesem Grund sind zukünftig noch weitere Studien erforderlich, um die Tendenzen zu verifizieren und Richtwerte für die einzelnen Parameter zu etablieren, damit der Speichel als diagnostisches Medium eingesetzt werden kann.

7. Schlussfolgerungen

Die Behandlung der chronischen Parodontitis beinhaltet in erster Linie eine mechanische Therapie, die mit Deep Scaling und Root Planing die vorhandene mikrobielle Plaque entfernen und somit die Infektion stoppen soll. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigen, dass die rein mechanische Therapie die klinischen Parameter Sondierungstiefe, Attachmentlevel und Blutung nach Sondieren signifikant verbessern kann und somit erfolgreich ist.

Bei schweren Formen der chronischen Parodontitis ist eine adjuvante Antibiotikagabe indiziert. Diese erfolgt immer zusätzlich zur mechanischen Therapie und ist nicht als alleinige Alternative zu verstehen. Mit Hilfe der klinischen Ergebnisse konnte bewiesen werden, dass eine mechanische Therapie mit adjuvanter Antibiotikagabe der rein mechanischen Therapie überlegen ist. Alle untersuchten klinischen Parameter verbesserten sich mit zusätzlicher Antibiotikatherapie deutlich mehr als ohne Antibiotikumeinsatz.

Moxifloxacin, ein neues Antibiotikum aus der Gruppe der Fluorchinolone, zeigte in mikrobiologischen in vitro Tests gegenüber Doxycyclin, einem etablierten Antibiotikum in der Behandlung der Parodontitis, eine deutlich bessere Wirkung gegenüber parodontopathogenen Mikroorganismen. In der vorliegenden Studie konnte diese Überlegenheit in Bezug auf die klinischen Parameter nicht bestätigt werden. Die Reduzierung der Sondierungstiefen, der Sondierungsblutung, der Zahnbeweglichkeit sowie der erreichte Attachmentgewinn fiel in beiden Gruppen mit Antibiotikagabe ähnlich aus.

Moxifloxacin ist somit als adjuvantes Antibiotikum in der Behandlung der chronischen Parodontitis ebenso effektiv wie das bereits etablierte Doxycyclin. Es ist als Alternative in der Parodontitistherapie durchaus geeignet, vor allem bei nachgewiesenen Resistenzen der vorliegenden Mikroorganismen gegenüber Doxycyclin oder bekannten Allergien des Patienten gegenüber Tetrazyklinen.

Zusätzlich sollten bei der Auswahl des geeigneten Antibiotikums das vorliegende Erregerspektrum, das Nebenwirkungsprofil und die Kosten für die Therapie berücksichtigt werden. Außerdem sind die Vor- und Nachteile einer lokalen Antibiose mit in Betracht zu ziehen.

Speicheltests erlangen seit einigen Jahren immer größere Beachtung in der Diagnostik und zur Verlaufskontrolle von Erkrankungen im Mundraum. Die Konzentration der Marker für oxidativen Stress (Malondialdehyd) und antioxidative Reaktion (Glutathionperoxidase) sowie

die wasserlösliche antioxidative Kapazität sanken in der vorliegenden Studie nach durchgeführter Parodontitistherapie in beiden Gruppen mit Antibiotikagabe. Dies spricht für eine Reduzierung der oxidativen Belastung und eine Normalisierung des antioxidativen Gleichgewichts unabhängig von der Art des adjuvant verwendeten Antibiotikums.

In der Literatur findet man widersprüchliche Angaben zu den Speichelparametern des antioxidativen Systems. Ein Grund für diese Diskrepanzen können unterschiedliche Methoden zur Gewinnung, Aufbewahrung, Transport, Aufbereitung und Analyse der Speichelproben sein.

8. Literaturverzeichnis

1. **Abu Fanas SH, Drucker DB, Hull PS. 1991.** Amoxicillin with clavulanic acid and tetracycline in periodontal therapy. *J Dent Res*, 19:97-99.
2. **Addy M, Martin MV. 2003.** Systemic antimicrobials in the treatment of chronic periodontal diseases: a dilemma. *Oral Dis*, 9 (Suppl. 1):38-44.
3. **Adriaens PA, De Boever JA, Loesche WJ. 1988.** Bacterial invasion in root cementum and radicular dentin of periodontally diseased teeth in humans. A reservoir of periodontopathic bacteria. *J Periodontol*, 59:222-230.
4. **Aguirre A, Testa-Weintraub LA, Banderas JA, Haraszthy GG, Reddy MS, Levine MJ. 1993.** Sialochemistry: a diagnostic tool [Abstract]. *Crit Rev Oral Biol Med*, 4:343-350.
5. **Akalin FA, Baltacıoğlu E, Şengün D, Hekimoğlu S, Taşkın M, Etikan İ, Fişenk İ. 2004.** A comparative evaluation of the clinical effects of systemic and local doxycycline in the treatment of chronic periodontitis. *J Oral Sci*, 46:25-35.
6. **Akalin FA, Toklu E, Renda N. 2005.** Analysis of superoxide dismutase activity levels in gingiva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis and periodontally healthy controls. *J Clin Periodontol*, 32:238-243.
7. **American Academy of Periodontology, Academy Report. 2004.** Systemic antibiotics in periodontics. *J Periodontol*, 75:1553-1565.
8. **Andersson M, MacGowan A. 2003.** Development of the quinolones. *J Antimicrob Chemother*, 51 Suppl 1:1-11.
9. **Armitage GC. 1999.** Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*, 4:1-6.
10. **Arno A, Waerhaug J, Lovdal A, Schei O. 1958.** Incidence of gingivitis as related to sex, occupation, tobacco consumption, toothbrushing and age. *Oral Surg, Oral Med & Oral Path* 1958, 11:587-595.
11. **Attström R, van der Velden U. 1994.** Consensus report of session 1. In: *Proceedings of the First European Workshop on Periodontology*. In: Lang NP, Karring T (Hrsg.). Quintessenz Publishing Cooperation Limited London, 120.
12. **Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. 1981.** Effect of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol*, 8:57-72.
13. **Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. 1984a.** Effect of nonsurgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis. *J Clin Periodontol*, 11:63-76.
14. **Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. 1984b.** Effect of nonsurgical periodontal therapy. III. Single versus repeated instrumentation. *J Clin Periodontol*, 11:114-124.

15. **Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. 1985.** Effect of nonsurgical periodontal therapy. IV. Operator variability. *J Clin Periodontol*, 12:190-200.
16. **Ball P, Stahlmann R, Kubin R, Choudhri S, Owens R. 2004.** Safety profile of oral and intravenous moxifloxacin: cumulative data from clinical trials and postmarketing studies. *Clin Ther*, 26:940-950.
17. **Balfour JA, Wisemann LR. 1999.** Moxifloxacin. *Drugs*, 57:363-373.
18. **Bardow TK, Lynge-Pedersen AM, Nauntofte B. 2004.** Saliva. In: Miles TS, Nauntofte B, Svensson P, Eds. *Clinical Oral Physiology*. Copenhagen: Quintessence Publishing, 17-53.
19. **Basu TK. 1999.** Potential role of antioxidant vitamins. In: Basu TK, Temple NJ, Garg ML, Eds. *Antioxidants in Human Health and Disease*. New York: CABI Publishing, 15-26.
20. **Battino M, Bullon P, Wilson M, Newman H. 1999.** Oxidative injury and inflammatory periodontal diseases: the challenge of anti-oxidants to free radicals and reactive oxygen species. *Crit Rev Oral Biol Med*, 10:458-476.
21. **Battino M, Ferreiro MS, Gallardo I, Newman HN, Bullon P. 2002.** The antioxidant capacity of saliva. *J Clin Periodontol*, 29:189-194.
22. **Beikler T, Abdeen G, Schnitzer S, Sälzer S, Ehmke B, Heinecke A, Flemming T. 2004.** Microbiological shifts in intra- and extraoral habitats following mechanical periodontal therapy. *J Clin Periodontol*, 31:777-783.
23. **Blondeau J Hansen G. 2001.** Moxifloxacin: a review of the microbiological, pharmacological, clinical and safety features. *Expert Opin Pharmacother*, 2:317-335.
24. **Bollen CML, Quirynen M. 1996.** Microbiological response to mechanical treatment in combination with adjunctive therapy. A review of the literature. *J Periodontol*, 67:1143-1158.
25. **Brauner A. 1994.** Die Transplantation von allogener Spongiosa – ein Verfahren zur Behandlung parodontaler Knochtaschen. Teil 2: Vergleichsuntersuchung zwischen behandelten Knochendefekten nach Transplantation und nach einfacher Lappenoperation. *Quintessenz*, 45:1247-1253.
26. **Brayton JJ, Wang Q, Nakkula RJ, Walters JD. 2002.** An in vitro model of ciprofloxacin and minocyclin transport by oral epithelial cells. *J Periodontol*, 73:1267-1272.
27. **Brock GR, Butterworth CJ, Matthews JB, Chapple ILC. 2004.** Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. *J Clin Periodontol*, 31:515-521.
28. **Buchmann R, Khoury F, Müller RF, Lange DE. 1997.** Die Therapie der progressiven marginalen Parodontitis und Periimplantitis. *Dtsch Zahnärztl Z*, 52:421-426.

29. **Carlsson J. 1987.** Salivary peroxidase: an important part of our defense against oxygen toxicity. *J Oral Pathol*, 16:412-416.
30. **Caton JG, Ciancio SG, Blieden TM, Bradshaw M, Crout RJ, Hefti AF, Massaro JM, Polson AM, Thomas J, Walker C. 2000.** Treatment with subantimicrobial dose doxycycline improves the efficacy of scaling and root planing in patients with adult periodontitis. *J Periodontol*, 71:521-532.
31. **Caton J, Ciancio S, Blieden T, Bradshaw M, Crout R, Hefti A, Massaro J, Polson A, Thomas J, Walker C. 2001.** Subantimicrobial dose doxycycline as an adjunct to scaling and root planning: post treatment effects. *J Clin Periodontol*, 28:782-789.
32. **Chapple ILC. 1996.** Role of free radicals and antioxidants in the pathogenesis of the inflammatory periodontal diseases. *Mol Pathol*, 49:247-255.
33. **Chapple ILC. 1997.** Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *J Clin Periodontol*, 24:287-296.
34. **Chapple ILC, Mason GI, Garner I, Matthews JB, Thorpe GH, Maxwell SRJ, Whitehead TP. 1997.** Enhanced chemiluminescent assay for measuring the total antioxidant capacity of serum, saliva and crevicular fluid. *Ann Clin Biochem*, 34:412-421.
35. **Chapple ILC, Brock G, Eftimiadi C, Matthews JB. 2002.** Glutathione in gingival crevicular fluid and its relation to local antioxidant capacity in periodontal health and disease. *J Clin Pathol*, 55:367-373.
36. **Chapple ILC, Brock GR, Milward MR, Ling N, Matthews JB. 2007.** Compromised GCF total antioxidant capacity in periodontitis: cause of effect? *J Clin Periodontol*, 34:103-110.
37. **Chapple ILC, Matthews JB. 2007.** The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol 2000*, 43:160-232.
38. **Chaudière J. 1994.** Some chemical and biochemical constraints of oxidative stress in living cells. In: *Rice-Evans CA, Burdon RH, Eds. Free radical damage and its control. Amsterdam, London: Elsevier, 25-66.*
39. **Cheeseman KH. 1993.** Lipid peroxidation and cancer. In: *Halliwel B, Aruoma OI, Eds. DNA and free radicals. New York: Ellis Horwood, 109-143.*
40. **Ciancio S. 2002.** Systemic medications: clinical significance in periodontics. *J Clin Periodontol*, 29 Suppl 2:17-21.
41. **Cogen RB, Al Joburi W, Gantt DG, Denys FR. 1984.** Effects of various root surface treatments on the attachment and growth of human gingival fibroblasts: histologic and scanning electron microscopic evaluation. *J Clin Periodontol*, 11:531.
42. **Collins JG, Offenbacher S, Arnold RR. 1993.** Effects of a combination therapy to eliminate P. g. in refractory periodontitis. *J Periodontol*, 64:998-1007.

43. **Dib M, Garrel C, Favier A, Robin V, Desnuelle C. 2002.** Can malondialdehyde be used as a biological marker of progression in neurodegenerative disease [Abstract]. *J Neurol*, 249:367-374.
44. **Diplock AT. 1994.** Antioxidants and free radical scavengers. In: *Rice_Evans CA, Burdon RH, Eds. Free radical damage and its control. Amsterdam, London: Elsevier, 113-130.*
45. **Dong Y, Xu C, Zhao X, Domagala J, Drlica K. 1998.** Fluoroquinolone action against mycobacteria: effects of C-8 substituents on growth, survival and resistance. *Antimicrob Agents Chemother*, 42:2978-2984.
46. **Drisko CH. 1998.** The use of locally delivered doxycycline in the treatment of periodontitis. Clinical results. *J Clin Periodontol*, 25:947-952.
47. **Edgar WM. 1992.** Saliva: its secretion, composition and functions. *Br Dent J*, 172:305-312.
48. **Ehmke B, Moter A, Beikler T, Milian E, Flemming TF. 2005.** Adjunktive antimicrobial therapy of periodontitis: Long-term effects on disease progression and oral colonization. *J Periodontol*, 76:749-759.
49. **Eick S, Pfister W, Baumgart T, Klinger G, Straube E. 1998.** Untersuchung zur In-vitro-Resistenz parodontopathogener Bakterien gegenüber sechs Antibiotika. *Dtsch Zahnärztl Z*, 53:407-411.
50. **Eick S, Pfister W. 2004.** Efficacy of antibiotics against periodontopathogenic bacteria within epithelial cells: An in vitro study. *J Periodontol*, 75:1327-1334.
51. **Eick S, Schmitt A, Sachse S, Schmidt KH, Pfister W. 2004a.** In vitro antibacterial activity of fluoroquinolones against *Porphyromonas gingivalis* strains. *J Antimicrob Chemother*, 54:553-56.
52. **Eick S, Selmann T, Pfister W. 2004b.** Efficacy of antibiotics to strains of periodontopathogenic bacteria within a single species biofilm – an in vitro study. *J Clin Periodontol*, 41:376-83.
53. **Elstner EF. 1990.** Der Sauerstoff: Biochemie, Biologie, Medizin. *Mannheim: BI-Wiss.-Verl*, 7-45.
54. **Fatori S. 2005.** Klinische, mikrobiologische und Speicheluntersuchungen im Verlauf der Parodontitistherapie [Dissertation]. *Jena: Friedrich-Schiller-Universität.*
55. **FDI-Working Group 10. 1992.** Saliva: Its role in health and disease. *Int Dent J*, 42:291-304.
56. **Feres M, Haffajee AD, Concalves C, Allard KA, Som S, Smith C, Goodson JM, Socransky SS. 1999a.** Systemic doxycycline administration in the treatment of periodontal infections. Effects on the subgingival microbiota. *J Clin Periodontol*, 26: 775-783.

57. **Feres M, Haffajee AD, Concalves C, Allard KA, Som S, Smith C, Goodson JM, Socransky SS. 1999b.** Systemic doxycycline administration in the treatment of periodontal infections. Effects on antibiotic resistance of subgingival species. *J Clin Periodontol*, 26:784-792.
58. **Flemming TF. 1999a.** Chirurgische Therapie marginaler Parodontopathien. *Dtsch Zahnärztl Z*, 54:360-365.
59. **Flemming TF. 1999b.** Periodontitis. *Ann Periodontol*, 4:32-37.
60. **Flohé L. 1988.** Glutathione Peroxidase. *Basic Life Sci*, 49:663-668.
61. **Gabler WL, Creamer MR. 1991.** Suppression of human neutrophil functions by tetracyclines. *J Periodont Res*, 26:52-58.
62. **Gängler P, Hoffmann T, Willershausen B, Schwenzer N, Ehrenfeld M, Hrsg. 2005.** Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie. Zweite Aufl. *Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag*, 285-290.
63. **Gänßler P, Korb A. 2006.** Oxidativer Stress im Blut und Speichel von Nichtrauchern und Rauchern bei der Therapie der aggressiven Parodontitis [Dissertation]. *Jena: Friedrich-Schiller-Universität*.
64. **Garrett S, Johnson L, Drisko CH, Adams DF, Bandt C, Baiswanger B, Bogle G, Donly K, Hallmon WW, Hancock EB, Hanes P, Hawley CE, Kiger R, Killoy W, Mellonig JT, Polson A, Raab FJ, Ryder M, Stoller MH, Wang HL, Wolinsky LE, Evans GH, Harrold CQ, Arnold RM, Southard GL, et al. 1999.** Two multi-center studies evaluating locally delivered doxycycline hyclate, placebo control, oral hygiene, and scaling and root planing in the treatment of periodontitis. *J Periodontol*, 70:490-503.
65. **Genco RJ. 1996.** Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol*, 67:1041-1049.
66. **Genco RJ, Kornman K, Williams R, Offenbacher S, Zambon JJ, Ishikawa I, Listgarten M, Michalowicz B, Page R, Schenkein H, Slots J, Socransky S. 1996.** Consensus report periodontal diseases: pathogenesis and microbial factors. *Ann Periodontol 1996*, 1:926-935.
67. **Genco RJ, Ho AW, Kopmann J, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. 1998.** Models to evaluate the role of stress in periodontal disease. *Ann Periodontol*, 3 (1):288-302.
68. **Gill M, Brenwald N, Wise R. 1999.** Identification of an efflux pump gene, *pmrA*, associated with fluoroquinolone resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Chemother*, 43:2032-2035.
69. **Glockmann E, Köhler J. 1998.** Ursachen für Zahnextraktionen in den neuen Bundesländern. *Dtsch Zahnärztl Z*, 53:39-41.

70. **Golub L, Lee H, Greenwald R, Ryan M, Sorsa T, Salo T, Giannobile W. 1997.** A matrix metalloproteinase inhibitor reduces bone-type collagen degradation fragments and specific collagenases in gingival crevicular fluid during adult periodontitis. *Inflamm Res* 46:310-319.
71. **Golub L, McNamara T, Ryan T, Kohut B, Blieden T, Payonk G, Sipos T, Baron H. 2001.** Adjunctive treatment with subantimicrobial doses of doxycycline: effects on gingival fluid collagenase activity and attachment loss in adult periodontitis. *J Clin Periodontol*, 28:146-156.
72. **Gordon JM, Walker CB. 1993.** Current status of systemic antibiotic usage in destructive periodontal disease. *J Periodontol*, 64:760-771.
73. **Grenier D, Plamondon P, Sorsa T, Lee H-M, McNamara T, Ramamurthy NS, Golub LM, Teronen O, Mayrand D. 2002.** Inhibition of proteolytic, serpinolytic, and progelatinase-B activities of periodontopathogens by Doxycycline and the non-antimicrobial chemically modified Tetracycline derivatives. *J Periodontol*, 73:79-85.
74. **Grötz KA. 2002.** Die trockene Mundhöhle: Ätiologie, Klinik, Diagnostik, Therapie. *ZM*, 92:2742-2749.
75. **Güntsch A, Jentsch H, Pfister W, Hoffmann T, Eick S. 2008.** Moxifloxacin as an adjunctive antibiotic in treatment of severe chronic periodontitis. *J Periodontol*, 79:1894-1903.
76. **Güven Y, Satman İ, Dinççağ N, Alptekin S. 1996.** Salivary peroxidase activity in whole saliva of patients with insulin-dependent (type-1) diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*, 23:879-881.
77. **Gutteridge JMC, Halliwell B. 1994.** Antioxidants in nutrition, health and disease. *Oxford: Oxford Univ Press.*
78. **Haddad JJ. 2002.** Antioxidant and prooxidant mechanisms in the regulation of redox(y)-sensitive transcription factors. *Cell Signal*, 14:879-897.
79. **Haffajee A, Socransky S. 1986.** Attachment level changes in destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 13:461-472.
80. **Haffajee AD, Torresyap G, Socransky SS. 2007.** Clinical changes following four different periodontal therapies for the treatment of chronic periodontitis: 1-year results. *J Clin Periodontol*, 34:243-253.
81. **Halliwell B, Gutteridge JMC. 1988.** Free radicals and antioxidant protection: mechanisms and significance in toxicology and disease. *Human Toxicol*, 7:7-13.
82. **Halliwell B. 1994.** Free radicals, antioxidants and human disease: curiosity, cause, or consequence? *Lancet*, 344:721-724.
83. **Halliwell B. 1995.** How to characterize an antioxidant: an update [Abstract]. *Biochem Soc Symp*, 61:73-101.

84. **Hanson H. 1961.** Zusammensetzung und Funktion des Speichels. *Dtsch Zahnarztl Z*, 16:143-152.
85. **Heisig P. 1996.** Genetic evidence for a role of parC mutations in development of high-level fluoroquinolone resistance in Escherichia coli. *Antimicrob Agents Chemother*, 40:879-885.
86. **Henskens YMC, van den Keijbus PAM, Veerman ECI, van der Weijden GA, Timmerman MF, Snoek CM, van der Velden U, Nieuw Amerongen AV. 1996a.** Protein composition of whole and parotid saliva in healthy and periodontitis subjects. *J Periodontal Res*, 31:57-65.
87. **Henskens YMC, van der Weijden FA, van den Keijbus PA, Veerman EC, Timmerman MF, van der Velden U, Nieuw Amerongen AV. 1996b.** Effect of periodontal treatment on the protein composition of whole and parotid saliva. *J Periodontol*, 67:205-212.
88. **Hooper D. 2001.** Emerging mechanisms of fluoroquinolone resistance. *Emerg Infect Dis*, 7:337-341.
89. **Inal ME, Kanbak G, Sunal E. 2001.** Antioxidant enzyme activities and malondialdehyde levels relating to aging. *Clin Chim Acta*, 305:75-80.
90. **Jacoby BH, Davis WL. 1991.** The electron microscopic immunolocalization of a copper-zinc superoxide dismutase in association with collagen fibers of periodontal soft tissues. *J Periodontol*, 62:413-420.
91. **Jentsch H, Sievert Y, Göcke R. 2004.** Lactoferrin and other markers from gingival crevicular fluid and saliva before and after periodontal treatment. *J Clin Periodontol*, 31:511-514.
92. **Kaatz G, Seo S. 1997.** Mechanisms of fluoroquinolone resistance in genetically related strains of Staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother*, 41:2733-2737.
93. **Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Molvar MP, Dyer JK. 1996.** Long-term evaluation of periodontal therapy: I. Response to 4 therapeutic modalities. *J Periodontol*, 67:93-102.
94. **Karow T, Lang R, Hrsg. 1997.** Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Siebte Aufl. Stuttgart, Jena, Lübeck, Ulm: Gustav Fischer Verlag, 838-841.
95. **Kern A, Kanhai W, Fröhde R, Karl W. 1996.** Bay 12-8039, a new 8-methoxyquinolone: metabolism in rat, monkey and man. *New Orleans, Los Angeles: In program and abstracts of the thirty-sixth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy.*
96. **Key LL Jr, Wolf WC, Gundberg CM, Ries WL. 1994.** Superoxide and bone resorption [Abstract]. *Bone*, 15:431-436.

97. **Kimura S, Yonemura T, Kaya H. 1993.** Increased oxidative product formation by peripheral polymorphonuclear leukocytes in periodontal disease. *J Periodontol Res*, 28: 197-203.
98. **Kinane DF, Radvar M. 1999.** A six-month comparison of three periodontal local antimicrobial therapies in persistent periodontal pockets. *J Periodontol*, 70:1-7.
99. **Kleber BM. 1998.** Parodontologie-Kompndium für Studierende und Zahnärzte. *Dt. Ärzte-Verl., Köln.*
100. **Kleinfelder JW, Müller RF. 1998.** Antibiotische Empfindlichkeit parodontalpathogener Mikroorganismen. *Dtsch Zahnärztl Z*, 53:602-607.
101. **Kleinfelder JW, Müller RF, Lange DE. 1999.** Antibiotic susceptibility of putative periodontal pathogens in advanced periodontitis patients. *J Clin Periodontol*, 26:347-351.
102. **Klinger G, Seifert M, Lippold S, Rainer U, Klinger G, Winnefeld K. 2001.** Oxidative Belastung und antioxidative Reaktion im Speichel von Parodontitispatientinnen unter Sexualsteroidenfluss. *Dtsch Zahnärztl Z*, 56:562-566.
103. **Kneist S, Heinrich-Weltzien R. 2001.** Rund um den Speicheltest. *ZM*, 91:1936-1942.
104. **Kondakova I, Lissi EA, Pizarro M. 1999.** Total reactive antioxidant potential in human saliva of smokers and non-smokers. *Biochem Mol Biol Int*, 47:91-920.
105. **Kornmann KS, Blottget RF, Brunsvold M, Holt SC. 1990.** Effects of topical applications of meclufenamic acid and ibuprofen on bone loss, subgingival microbiota and gingival PMNL response in the primate gascularis. *J Periodont Res 1990*, 25: 300-307.
106. **Kornman KS, Di Giovine FS. 1998.** Genetic variations in cytokine expression: a risk factor for severity of adult periodontitis. *Ann Periodontol*, 1:327.
107. **Krasemann C, Meyer J, Tillotson G. 2001.** Evaluation of the clinical microbiology profile of moxifloxacin. *Clin Infect Dis*, 32:51-63.
108. **Lange DE. 1990.** In : *Parodontologie in der täglichen Praxis. Dieter E. Lange – 4. Aufl. – Berlin, Chicago, London, São Paulo, Tokio : Quintessenz-Verl.-GmbH*, 185.
109. **Lemmer B, Brune K, Hrsg. 2004.** Pharmakotherapie. Zwölfte Aufl. *Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag*, 141.
110. **Lindhe J, Nyman S. 1985.** Scaling and granulation tissue removal in periodontal therapy. *J Clin Periodontol*, 12:374-388.
111. **Listgarten MA, Lindhe J, Hellden L. 1978.** Effect of tetracycline and/or scaling on human periodontal disease. Clinical, microbiological, and histological observations. *J Clin Periodontol*, 5:246-271.

112. **Listgarten MA, Lai CH, Young V. 1993.** Microbiological composition and pattern of antibiotic resistance in subgingival microbiological samples from patient with refractory periodontitis. *J Periodontol*, 64:155-161.
113. **Llambés F, Silvestre F-J, Hernández-Mijares A, Guiha R, Caffesse R. 2005.** Effect of non-surgical periodontal treatment with or without doxycycline on the periodontium of type 1 diabetic patients. *J Clin Periodontol*, 32:915-920.
114. **Lob S, Schenk G, Ruckdeschel G, Hickel R. 1996.** Die refraktäre Parodontitis-Mikrobiologie, Diagnostik und Therapie. *Dtsch Zahnärztl Z*, 51:260-264.
115. **Löe H, Silness I. 1963.** Periodontal disease in pregnancy. Prevalence and severity. *Acta Odont Scand*, 21:532-551.
116. **Löe H, Theilade E, Jensen S. 1965.** Experimental gingivitis in man. *J Periodontol*, 36:177-187.
117. **Löffler G. 1998.** Vitamine. In: *Löffler G, Petrides PE, Hrsg. Biochemie und Pathobiochemie. Sechste Aufl. Berlin: Springer*, 647-678.
118. **Loesche W, Giordano JR, Soehren St, Kaciroti N. 2002.** The nonsurgical treatment of patients with periodontal disease. Results after five years. *JADA*, 133:311-320.
119. **Loos B, Kiger R, Egelberg J. 1987.** An evaluation of basic periodontal therapy using sonic and ultrasonic scalers. *J Clin Periodontol*, 14:29-33.
120. **Lundström A, Johansson LA, Hamp SE. 1984.** Effect of combined systemic antimicrobial therapy and mechanical plaque control in patients with recurrent periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 11:321-330.
121. **Maahs H. 1990.** Wissenswertes über den Speichel. *Heilberufe*, 42:449-450.
122. **Machlin LJ, Bendich A. 1987.** Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients. *FASEB J*, 1:441-445.
123. **Magnuson I, Low SB, McArthur WD, Marks RG, Walker CB, Maruniak J, Tayler M, Padgett P, Jung J, Clark WB. 1994.** Treatment of subjects with refractory periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 21:628-637.
124. **Mandel ID. 1987.** The functions of saliva. *J Dent Res*, 66:623-627.
125. **Mandel ID. 1990.** The diagnostic uses of saliva. *J Oral Pathol Med*, 19:119-125.
126. **Mandell RL, Socransky SS. 1981.** A selective medium for actinobacillus actinomycetemcomitans and the incidence of the organism in juvenile periodontitis. *J Periodontol*, 52:593-598.
127. **Mariotti A, Monroe PJ. 1998.** Pharmacologic management of periodontal diseases using systemically administered agents. *Dent Clin North Am*, 42:245-262.

128. **Matés JM, Pérez-Gómez C, Núñez de Castro I. 1999.** Antioxidant enzymes and human diseases. *Clin Biochem*, 32:595-603.
129. **Meister A. 1988.** Glutathion metabolism and its selective modifications. *J Biol Chem*, 263:17205-17208.
130. **Meister A. 1992.** On the antioxidant effects of ascorbic acid and glutathione. *Biochem Pharmacol*, 44:1905-1915.
131. **Mengel R, Flores-de-Jacoby L. 1997.** Parodontalchirurgische Verfahren. Teil 2 : Reparative Operationsmethoden. *Parodontologie*, 9:165-175.
132. **Merte K. 1992.** Parodontologie für die Praxis. *J. A. Barth, Leipzig*.
133. **Meyer-Lückel H, Kielbassa AM. 2002.** Die Verwendung von Speichelersatzmitteln bei Patienten mit Xerostomie. *Dtsch Zahnärztl Z*, 57:335-344.
134. **Miyasaki KT. 1991.** The neutrophil: mechanisms of controlling periodontal bacteria. *J Periodontol*, 62:761-774.
135. **Mombelli A. 1998.** Antibiotika in der Parodontaltherapie. *Dtsch Zahnärztl Z*, 53:684-689.
136. **Mombelli A, Schmid B, Rutar A, Lang NP. 2000.** Persistence patterns of porphyromonas gingivalis, prevotella intermedia/nigrens, and actinobacillus actinomycetemcomitans after mechanical therapy of periodontal disease. *J Periodontol*, 71:14-21.
137. **Moore S, Calder KA, Miller NJ, Rice-Evans A. 1994.** Antioxidant activity of saliva and periodontal disease. *Free Radic Res*, 21:417-425.
138. **Moore K, Roberts JL. 1998.** Measurement of lipid peroxidation. *Free Radic Res*, 28:659-671.
139. **Müller HP. 2001.** Parodontologie. *Thieme-Verl., Stuttgart*.
140. **Müller HP, Holderrieth S, Burkhardt U, Hoffler U. 2002.** In vitro antimicrobial susceptibility of oral strains of Actinobacillus actinomycetemcomitans to seven antibiotics. *J Clin Periodontol*, 29:736-42.
141. **Naber K, Adam D unter Mitwirkung einer Expertengruppe der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e V. 1998.** Einteilung der Fluorchinolone. *Münch med Wschr*, 140:248-250.
142. **Noack B, Hoffmann T. 2004.** Aggressive Parodontitis. *Quintessenz*, 55:517-525.
143. **Novak MJ, Johns LP, Miller RC, Bradshaw MH. 2002.** Adjunctive benefits of subantimicrobial dose doxycycline in the management of severe, generalized, chronic periodontitis. *J Periodontol*, 73:762-769.

144. **Nuhn P. 2001.** Wie sich der Organismus gegen aggressive Moleküle schützt. *Pharmazeutische Zeitung*, 146:3852-3857.
145. **Page RC. 1999.** Milestones in periodontal research and the remaining critical issues. *J Periodont Res*, 34:331-339.
146. **Paglia DE, Valentine WN. 1967.** Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med*, 70:158-169.
147. **Palmer RM, Scott DA, Meekin TN, Poston RN, Odell EW, Wilson RF. 1999.** Potential mechanisms of susceptibility to periodontitis in tobacco smokers. *J Periodont Res*, 34:363-369.
148. **Parke DV. 1999.** Antioxidants and their mechanisms of action. In: *Basu TK, Temple NJ, Garg ML, Eds. Antioxidants in Human Health and Disease. New York: CABI Publishing, 1-13.*
149. **Pfister W, Wutzler P, Gängler P, Lindemann C. 1987.** Die Plaquemikroflora der gesunden Gingiva sowie bei Gingivitis und Periodontitis marginalis. *Zahn- Mund- Kieferheilkd*, 75:804-808.
150. **Pfister W, Eick S, Assefa S. 2001.** Aktivität von Chinolonen gegenüber oralen anaeroben und kopnophilen Bakterien. *Dtsch Zahnärztl Z*, 56:189-192.
151. **Phipps KR, Stevens VJ. 1995.** Relative contribution of caries and periodontal disease in adult tooth loss for an HMO dental population. *J Public Health Dent*, 55 (4):250-2.
152. **Pihlstrom BL, McHugh RB, Oliphant TH, Ortiz-Campos C. 1983.** Comparison of surgical and nonsurgical treatment of periodontal disease. A review of current studies an additional results after 6 ½ years. *J Clin Periodontol*, 10:524-541.
153. **Pihlstrom BL, Oliphant TH, McHugh RB. 1984.** Molar and nonmolar teeth compared over 6½ years following two methods of periodontal therapy. *J Periodontol*, 55:499-504
154. **Pinheiro ET, Gomes BPF, Drucker DB, Zaia AA, Ferraz CCR, Souza-Filho FJ. 2004.** Antimicrobial susceptibility of *Enterococcus faecalis* isolated from canals of root filled teeth with periapical lesions. *International Endodontic Journal*, 37:756-763.
155. **Polke D. 1998.** Untersuchung von Spuren- und Mengenelementen und Antioxidantien im menschlichen Speichel bei Patienten mit Parodontalerkrankungen [Dissertation]. *Jena: Friedrich-Schiller-Universität.*
156. **Polson AM, Garrett S, Stoller NH, Bandt CL, Hanes PJ, Killoy WJ, Southard GL, Duke SP, Bogle GC, Drisko CH, Friesen LR. 1997.** Multi-center comparative evaluation of subgingivally delivered sanguarine and doxycycline in the treatment of periodontitis. Clinical results. *J Periodontol*, 68:111-122.
157. **Preshaw P, Hefti A, Novak M, Michalowicz B, Philstrom B, Schoor R, Trummel C, Dean J, Van Dyke T, Walker C, Bradshaw M. 2004.** Subantimicrobial dose

- doxycycline enhances the efficacy of scaling and root planing in chronic periodontitis: a multicenter trial. *J Periodontol*, 75:1068-1076.
158. **Preshaw PM, Hefti AF, Bradshaw MH. 2005.** Adjunctive subantimicrobial dose doxycycline in smokers and non-smokers with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, 32:610-616.
159. **Purucker P. 1991.** Mikrobiologie der Parodontitis. Teil 1: Die infektiöse Natur der Parodontitis. *Parodontologie*, 3:207-222.
160. **Rainer U. 2003.** Antioxidantien-, Spuren- und Mengenelementkonzentrationen im Speichel von Männern und Frauen [Dissertation]. *Jena: Friedrich-Schiller-Universität.*
161. **Ramberg P, Rosling B, Serino G, Hellström M-K, Socransky SS, Lindhe J. 2001.** The long-term effect of systemic tetracycline used as an adjunct to non-surgical treatment of advanced periodontitis. *J Clin Periodontol*, 28:446-452.
162. **Reich E, Hiller KA. 1993.** Reasons for tooth loss in the western states of Germany. *Community Dent Oral Epidemiol*, 21:379-383.
163. **Renggli HH. 2000.** Neueste Therapien in der Parodontologie. *ZMK 2000*, 16 (9):556-559.
164. **Renvert S, Nilvéus R, Dahlén G, Slots J, Egelberg J. 1990.** 5-year follow up of periodontal intraosseous defects treated by root planing or flap surgery. *J Clin Periodontol*, 17:356-363.
165. **Rice-Evans C. 1995.** Free radicals and antioxidants in normal and pathological processes. In: *Rice-Evans C, Bruckdorfer KR, Eds. Oxidative stress, lipoproteins and cardiovascular dysfunction. London: Portland Press, 1-33.*
166. **Rosenberg ES, Torosian JP, Hammond BF, Cutler SA. 1993.** Die routinemäßige anaerobe Bakterienkultur und die systemische Antibiotikagabe bei der Behandlung der Erwachsenenparodontitis: Eine Langzeituntersuchung über 6 Jahre. *Int J Parodontol Restaurative Zahnheilk*, 13:205-235.
167. **Ruhwinkel D. 1997.** Klinische Beherrschbarkeit von Parodontalerkrankungen. *Zahnärztl Mitt*, 12:54-55.
168. **Rylander H. 1995.** Neue Konzepte in der Parodontaltherapie (I). *Quintessenz*, 45:1189-1198.
169. **Sanderink R, Bengel W. 1995.** Mikrobiell bedingte Destruktionen im marginalen Parodont – eine Übersicht. *Parodontologie* 2:97-120.
170. **Saravolatz L, Leggett J. 2003.** Gatifloxacin, gemifloxacin, and moxifloxacin: the role of 3 newer fluoroquinolones. *Clin Infect Dis*, 37:1210-1215.
171. **Saxén L, Tenovuo J, Vilja P. 1990.** Salivary defense mechanisms in juvenile periodontitis. *Acta Odontol Scand*, 48:399-407.

172. **Schellerer S. 2003.** Ein Leben ohne Spucke. *Pharmazeutische Zeitung*, 148:16-24.
173. **Seymour RA, Heasman PA. 1995a.** Pharmacological control of periodontal disease. Antimicrobial Agents. *J Dent* 1995, 23:5-14.
174. **Seymour RA, Heasman PA. 1995b.** Tetracyclines in the management of periodontal diseases. A review. *J Clin Periodontol*, 22:22-35.
175. **Sheikhi M, Bouhafs RK, Hammarström KJ, Jarstrand C. 2001.** Lipid peroxidation caused by oxygen radicals from Fusobacterium-stimulated neutrophils as a possible model for the emergence of periodontitis. *Oral Dis*, 7:41-46.
176. **Shibata K, Warbington ML, Gordon BJ, Kurihara H, van Dyke TE. 2001.** Nitric oxide synthase activity in neutrophils from patients with localized aggressive periodontitis. *J Periodontol*, 72:1052-1058.
177. **Siems WG, Krämer K, Grune T. 1996a.** Zur Chemie und Biologie des Glutathionsystems: ein Überblick. *Pharmazeutische Zeitung*, 141:4239-4248.
178. **Siems WG, Krämer K, Grune T. 1996b.** Störungen im Glutathionsystem und klinische Konsequenzen. *Pharmazeutische Zeitung*, 141:4343-4352.
179. **Siems WG, Sommerburg O, Mayer H, Grune T. 1998.** Die wichtigsten Radikalquellen im menschlichen Organismus. *Pharmazeutische Zeitung*, 143:1515-1522.
180. **Sigusch B, Beier M, Klinger G, Pfister W, Glockmann E. 2001.** A 2-step non-surgical procedure and systemic antibiotics in the treatment of rapidly progressive periodontitis. *J Periodontol*, 72:275-283.
181. **Slots J, Jorgensen M. 2002.** Effective, safe, practical and affordable periodontal antimicrobial therapy: where are we going, and are we yet? *Periodontol*, 28:298-312.
182. **Slots J, Rams T. 1990.** Antibiotics in periodontal therapy: advantages and disadvantages. *J Clin Periodontol*, 17:479-493.
183. **Slots J, Ting M. 2002.** Systemic antibiotics in the treatment of periodontal disease. *Periodontol*, 28:106-176.
184. **Smith AJ, Smith G, Basu MK, Walsh TF. 1984.** Changes in salivary peroxidase activity observed during experimentally-induced gingivitis. *J Clin Periodontol*, 11:373-378.
185. **Sobottka I, Cachovan G, Stürenburg E, Ahlers MO, Laufs R, Platzner U, Mack D. 2002.** In vitro activity of Moxifloxacin against bacteria isolated from odontogenic abscesses. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 46:4019-21.
186. **Socransky S, Haffajee A, Goodson J, Lindhe J. 1984.** New accepts of destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 11:21-32.

187. **Socransky SS, Haffajee AD. 1992.** The bacterial of destructive periodontal disease. Current concepts. *J Periodontol*, 63:322-331.
188. **Somayaji BV, Jariwala U, Jayachandran P, Vidyalakshmi K, Dudhani RV. 1998.** Evaluation of antimicrobial efficacy and release pattern of tetracycline and metronidazole using a local delivery system. *J Periodontol*, 69:409-413.
189. **Sponholz H, Naumann G, Möbius R, Weber K. 1990.** Wert und Bedeutung einer OTC-Behandlung von ausgewählten marginalen Periodontitisformen. *Stomatol DDR*, 220-222.
190. **Sreebny LM. 1989.** Salivary flow in health and disease. *Compend*, 13:461-469.
191. **Stabholz A, Nicholas AA, Zimmerman GJ, Wikesjö UM. 1998.** Clinical and antimicrobial effects of a single episode of subgingival irrigation with tetracycline HCl or chlorhexidine in deep periodontal pockets. *J Clin Periodontol*, 25:794-800.
192. **Stass H, Dalhoff A, Kubitza D, Schühly U. 1998.** Pharmacokinetics, safety, and tolerability of ascending single doses of moxifloxacin, a new 8-methoxy quinolone, administered to healthy subjects. *Antimicrob Agents Chemothe*, 42:2060-2065.
193. **Stass H, Kubitza D. 1999.** Pharmacokinetics and elimination of moxifloxacin after oral and intravenous administration in man. *J Antimicrob Chemother*, 43:83-90.
194. **Stass H, Kubitza D. 2001.** Profile of moxifloxacin drug interactions. *Clin Infect Dis*, 32:47-50.
195. **Stoller N, Johnson L, Trapnell S, Harrold C, Garrett S. 1998.** The pharmacokinetic profile of a biodegradable controlled-release delivery system containing doxycycline compared to systemically delivered doxycycline on gingival crevicular fluid, saliva, and serum. *J Periodontol*, 69:1085-1091.
196. **Stratmann U, Mokrys K. 2000a.** Mundtrockenheit – 1. Teil: Ursachen und Symptomatik. *ZM*, 90:2598-2600.
197. **Stratmann U, Mokrys K. 2000b.** Mundtrockenheit – 2. Teil: Diagnostik und Therapiekonzepte. *ZM*, 90:2722-2728.
198. **Suomalainen K, Saxén L, Vilja P, Tenovuo J. 1996.** Peroxidase, lactoferrin and lysozyme in peripheral blood neutrophils, gingival crevicular fluid and whole saliva of patients with localized juvenile periodontitis. *Oral Dis*, 2:129-134.
199. **Tabak LA, Levine MJ, Mandel ID, Ellison SA. 1982.** Role of salivary mucins in the protection of the oral cavity. *J Oral Pathol*, 11:1-17.
200. **Tabak LA. 2001.** A revolution in biomedical assessment: the development of salivary diagnostics. *J Dent Educ*, 65:1335-1339.
201. **Theilade E, Wright WH, Börglum-Jensen S, Løe H. 1966.** Experimental gingivitis in man. II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation. *J Periodont Res*, 1: 1-13.

202. **Tinoco EM, Beldi MI, Campedelli F, Lana M, Loureiro CA, Bellini HT, Rams TE, Tinoco NM, Gjermo P, Preus HR. 1998.** Clinical and microbiological effects of adjunctive antibiotics in treatment of localized juvenile periodontitis. A controlled clinical trial. *J Periodontol*, 69:1355-1363.
203. **Tonetti MS. 1998.** Local delivery of tetracycline: from concept to clinical application. *J Clin Periodontol*, 25:969-977.
204. **Tsai CC, Chen HS, Chen SL, Ho YP, Ho KY, Wu YM, Hung CC. 2005.** Lipid peroxidation: a possible role in the induction and progression of chronic periodontitis. *J Periodont Res*, 40:378-384.
205. **Tüter G, Kurti B, Serdar M. 2001.** Interleukin-1 and thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) levels after phase I periodontal therapy in patients with chronic periodontitis. *J Periodontol*, 72:883-888.
206. **Van Winkelhoff A, Bosch-Tijhof C, Winkel E, Van der Reijden W. 2001.** Smoking affects the subgingival microflora in periodontitis. *J Periodontol*, 72:666-671.
207. **Van Winkelhoff A, Rams T, Slots J. 1996.** Systemic antibiotic therapy in periodontics. *Periodontol 2000*, 10:45-78.
208. **Wade WG, Moran J, Morgan JR, Newcombe R, Addy M. 1992.** The effects of antimicrobial acrylic strips on the subgingival microflora in chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, 19:127-134.
209. **Walker CB, Gordon JM, Magnusson I, Clark WB. 1993.** A role for antibiotics in the treatment of refractory periodontitis. *J Periodontol* 1993, 64:772-781.
210. **Walsh TF. 1996.** Mouthrinses as adjuncts in periodontal therapy. *Dent Update*, 23 (4): 144-147.
211. **Wegner K. 2007.** Untersuchung zur mikrobiologischen Wirksamkeit von Moxifloxacin bei schweren Formen chronischer Parodontitis [Dissertation]. *Jena: Friedrich-Schiller-Universität.*
212. **Wei PF, Ho KY, Ho YP, Yang YH, Tsai CC. 2004.** The investigation of glutathione peroxidase, lactoferrin, myeloperoxidase and interleukin-1 in gingival crevicular fluid: implications for oxidative stress in human periodontal diseases. *J Periodontal Res*, 39:287-293.
213. **Winkel EG, van Winkelhoff AJ, van der Velden U. 1998.** Additional clinical and microbiological effects of Amoxicillin and Metronidazole after initial periodontal therapy. *J Clin Periodontol*, 25:857-864.
214. **Winnefeld K, Sperschneider H, Thiele R, Peiker G, Klinger G. 1995.** Antioxidantienstatus, Analytik und klinische Bedeutung. *Labor-Medizin*, 18:355-357.
215. **Winnefeld K. 1996.** Antioxidantien und Radikale: Analytik und klinische Bedeutung. *J Lab Med*, 20:199-204.

216. **Winyard PG, Morris CJ, Winrow VR, Zaidi M, Blake DR.1994.** Free radical pathways in the inflammatory response. *In: Rice-Evans CA, Burdon RH, Eds. Free radical damage and its control. Amsterdam, London: Elsevier, 361-383.*
217. **Wong MY, Lu CL, Liu CM, Hou LT. 1999.** Microbiological response of localized sites with recurrent periodontitis in maintenance patients with tetracycline fibers. *J Periodontol, 70:861-868.*
218. **Yagi K. 1982.** Assay for serum lipid peroxide level and its clinical significance. *Academic Press, 91:223-242.*
219. **Yalcin F, Demirel K, Onan U. 1999.** Evaluation of tetracycline fiber therapy with scaling and root planing: short-term clinical results. *Periodontal Clin Investig, 21:23-27.*
220. **Zafiroopoulos GG, Stelzel M, Mengel R, Flores-De-Jacoby L, Kolb G. 1991.** Die Sulkusflüssigkeit in der parodontalen Diagnostik. *Schweiz Monatsschr. Zahnmed, 101: 973-985.*
221. **Zambon JJ, Haraszthy , Hariharan G, Lally ET, Demuth DR. 1996.** The microbiology of early-onset periodontitis: association of highly toxic actinobacillus actinomycetemcomitans strains with localized juvenile periodontitis. *J Periodontol, 67: 282-290.*
222. **Zappacosta B, Persichilli S, Mordente A, Minucci A, Lazzaro D, Meucci E, Giadina B. 2002.** Inhibition of salivary enzymes by cigarette smoke and the protective role of glutathione. *Hum Exp Toxicol, 21:7-11.*

9. Anhang**Ehrenwörtliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes unterstützt haben:

Frau Professor Dr. Gisela Klinger, Herr Dr. Arndt Güntsch (Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde, Abteilung Parodontologie), Herr Dr. Richard Vollandt (Institut für Medizinische Statistik),

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Ilmenau,

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich herzlich bei Frau Prof. Dr. G. Klinger für die freundliche Überlassung des Promotionsthemas sowie die ständige fachliche Unterstützung und Hilfe bedanken.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Dr. A. Güntsch für fachliche Diskussionen und Anregungen zur Auswertung.

Für die Unterstützung bei der Datensammlung danke ich Frau Dr. T. Seltmann, Frau C. Zimmermann, Frau Chr. Geyer und Frau E. Möller.

Den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Institutes für klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik in Jena, besonders Frau Dr. S. Bremer-Streck, gebührt ebenfalls großer Dank für die Durchführung der Analysen der Speichelproben.

Des Weiteren möchte ich mich bei Herrn Dr. R. Vollandt für die Beratung und Unterstützung bei der statistischen Auswertung bedanken.

Nicht zuletzt möchte ich von ganzem Herzen meiner Familie und meinen Freunden für die Unterstützung, Motivation und aufmunternden Worte danken.

Lebenslauf**Pfeifer, Anja**

30.07.1979	geboren in Arnstadt
1986-1991	Polytechnische Oberschule „Wilhelm Pieck“, Ilmenau
1991-1994	Gymnasium am Lindenberg, Ilmenau
1994-1999	Goethegymnasium, Ilmenau Besuch der Spezialklasse mathematisch-naturwissenschaftlicher Richtung
1996-1997	Besuch der Blue Valley Northwest Highschool, Overland Park, USA Abschluss: Highschool-Diploma
1999	Abitur
1999-2005	Studium der Zahnmedizin an der Friedrich-Schiller-Universität Jena
01.01.2005	Abschluss des Hochschulstudiums an der Friedrich-Schiller-Universität Jena
04/2005-11/2007	Assistenz Zahnarzt an der Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde, Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der FSU Jena
seit Nov. 2007	Elternzeit