

Aus der Poliklinik für Zahnerhaltung, Parodontologie und Endodontologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Univ.-Prof. Dr. Wolfgang H.-M. Raab
Sektion Parodontologie
Univ.-Prof. Dr. Dr. Thomas Beikler

**Eradikation parodontalpathogener Keime bei parodontal Gesunden - eine
klinische Pilotstudie**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Belinda Reinhardt

2018

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan/in: Univ.-Prof. Dr. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter/in: Univ.-Prof. Dr. Dr. Thomas Beikler

Zweitgutachter/in: Univ.-Prof. Dr. Jürgen Becker

Publikationen

Eingereichte Publikation (Journal of Clinical Periodontology):

Microbiological dynamics of red complex bacteria following full-mouth air polishing in periodontally healthy subjects – a clinical randomized pilot study

Reinhardt B, Klocke A, Neering HS, Selbach S, Peters U, Flemmig TF, Beikler T

I. Zusammenfassung

Eradikation parodontalpathogener Keime bei parodontal Gesunden - eine klinische Pilotstudie

Fragestellung und Ziele. Mit einem Anteil von fast 60 % beherbergen auch parodontal Gesunde putative Parodontalpathogene in der Mundhöhle. Diese sind ein Hauptrisikofaktor für die Entstehung einer Parodontitis. Das Ziel der Studie war es mit Hilfe von konventionellen Prophylaxemaßnahmen und der zusätzlichen Bestrahlung der oralen Schleimhäute mit Glycin-Pulver möglichst alle intraoralen Habitate der Parodontalpathogene zu erreichen und so die Keime aus der Mundhöhle zu eradizieren.

Methodik. Im Rahmen der Baseline-Untersuchung (BL) wurden 87 parodontal und systemisch gesunde Probanden mit dem mikrobiellen Nachweis von mindestens einem der sechs Parodontalkeime (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Eikenella corrodens*) in die Studie eingeschlossen und randomisiert in zwei Untersuchungsgruppen eingeteilt. Während die Kontrollgruppe einzig eine professionelle Zahnreinigung erhielt, wurden in der Testgruppe zusätzlich alle intraoralen Habitate wie Gingiva, Wangenschleimhaut, Gaumen, Zunge und Mundboden mit dem niedrig abrasivem Glycin-Pulver abgestrahlt. Direkt im Anschluss an die Behandlung erfolgte eine erneute mikrobielle Probenentnahme (V2), sowie weitere am 2. (V3), 5. (V4) und 9. Tag (V5) nach der Behandlung. Bei einem Negativnachweis von mindestens einem der Keime wurden jeweils nach sechs Wochen (V6) und drei Monaten (V7) erneut Proben entnommen. Die Auswertung der Plaqueproben erfolgte mittels PCR. Die statistische Analyse der Untersuchungsergebnisse wurde mit einem festgelegten Signifikanzniveau von $p = 0,05$ durchgeführt.

Ergebnisse und Diskussion. In dem dreimonatigen Untersuchungszeitraum wurde für beide Studiengruppen eine generelle Reduktion des Keimspektrums festgestellt. Sie war mit $p < 0,001$ statistisch signifikant. Nach Analyse der Rohdaten der Einzelkeime war die Keimprävalenz in der Testgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich reduziert und lässt somit auf eine Empfänglichkeit der genannten Keime auf die zusätzliche Bestrahlung mit Glycin-Pulver schließen. Eine statistisch signifikante Reduktion im Vergleich zum Untersuchungszeitpunkt BL konnte nach Bonferroni-Korrektur jedoch nur noch für die Parodontalpathogene *T. forsythia* (Test: alle Untersuchungszeitpunkte BL - V5 $p < 0,001$; Kontrolle: BL - V3 und BL - V4 $p < 0,001$) und für *T. denticola* (Test: BL - V3 $p < 0,001$ und BL - V4 $p < 0,002$; Kontrolle: BL - V4 $p < 0,001$) nachgewiesen werden.

Schlussfolgerungen. Das Ziel einer vollständigen Eradikation der Parodontalkeime über den Untersuchungszeitraum von drei Monaten wurde mit Hilfe des Luft-Pulver-Wasserstrahlgerätes nicht erreicht. Aus den Ergebnissen lässt sich jedoch schließen, dass die adjuvante Bestrahlung der intraoralen Habitate mit Glycin-Pulver einen positiven Effekt auf die Reduktion der Keime in der Mundhöhle bei parodontal Gesunden hat. Weiterführende Studien sind nötig, um den Ansatz zur Eradikation der Parodontalpathogene bei parodontal Gesunden weiter zu untersuchen.

II. Abstract

Eradication of periodontal pathogens in periodontally healthy individuals – a clinical pilot trial

Aim About 60% of periodontally healthy individuals harbor putative periodontal pathogens in the oral cavity where they may pose a strong risk factor for the onset of periodontal diseases. Their intraoral habitats are not limited to supra- and subgingival regions of the teeth only, but expand to oral mucosal surfaces such as gingiva, tongue, palate and cheeks. The aim of the present study was to analyze the impact of full-mouth glycine powder air-polishing (FM-GPAP) as an adjunct to routine dental prophylaxis on the prevalence of periodontal pathogens in periodontally healthy individuals.

Material and Methods 87 systemically and periodontally healthy intraoral carriers of at least one periodontal pathogen, i.e. *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia* or *Eikenella corrodens* were enrolled in the study. Test subjects (n=42) received a supragingival debridement with adjunctive FM-GPAP; control subjects (n=45) received supragingival debridement alone. Microbiological samples from interdental areas and oral mucosae were obtained before (BL), following completion of the intraoral treatment (V2), and two (V3), five (V4), and nine (V5) days following treatment. If at least one periodontal pathogen was still not detectable after nine days additional samples were taken six weeks (V6) and three months (V7) following treatment.

Results and Discussion Throughout the observation period of three months a statistical significant reduction in bacterial prevalence ($p < 0.001$) for both study groups was detected. With regard to single periodontal pathogens a statistical significant reduction after Bonferroni-correction was found for *T.forsythia* (test: all observation periods BL - V5 $p < 0.001$; control: BL - V3 and BL - V4 $p < 0.001$) and for *T.denticola* (test: BL - V3 $p < 0.001$ and BL - V4 $p < 0.002$; control: BL - V4 $p < 0.001$). Referring to the results as well as to markedly reduced bacterial prevalence in test compared to control group the effect of FM-GPAP on the prevalence of periodontal pathogens was clearly detectable.

Conclusion Eradication of periodontal pathogens was not established within an observation period of three months. However, the differences between test and control group indicated that adjunctive FM-GPAP is able to reduce periodontal pathogens in the oral cavity in a more pronounced manner than dental prophylaxis alone. Additional therapeutic approaches need to be developed to enhance the observed microbiological effects of FM-GPAP in periodontally healthy individuals.

III. Abkürzungsverzeichnis

<i>A. actinomycetemcomitans</i>	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>
Abb.	Abbildung
AGE	advanced glycation endproducts
API	Approximaler Plaque Index
BAS	Blutung auf Sondierung
bp	Basenpaar
Bzw.	beziehungsweise
Ca.	circa
DNA	Desoxyribonukleinsäure
dNTP	Desoxynukleosidtriphosphat
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
<i>E. corrodens</i>	<i>Eikenella corrodens</i>
IL	Interleukin
LPS	Lipopolysaccharid
LPW	Luft-Pulver-Wasserstrahlgerät
mm	Millimeter
MMP	Matrix-Metalloproteasen
Pro-MMP	Vorstufe der Matrix-Metalloproteasen
NaH ₂ CO ₃	Natriumbikarbonat
OPTG	Orthopantomographie
PBI	Papillen Blutungs Index
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
<i>P. gingivalis</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>P. intermedia</i>	<i>Prevotella intermedia</i>
PSI	Parodontaler Screening Index
p.s.i.	pound-force per square inch
rpm	revolutions per minute
SRP	Scaling and root planning
Taq	Thermus aquaticus
<i>T. denticola</i>	<i>Treponema denticola</i>

T. forsythia

TNF

UV

VE-Wasser

vs.

BL

V2

V3

V4

V5

V6

V7

Tannerella forsythia

Tumornekrosefaktor

Ultraviolett

vollentsalztes Wasser

versus

Baseline: Voruntersuchung und Screening

Visit 2: Behandlung und Untersuchung der
jeweiligen Studiengruppe entsprechend

Visit 3: Untersuchung zwei Tage nach Visit 2

Visit 4: Untersuchung fünf Tage nach Visit 2

Visit 5: Untersuchung neun Tage nach Visit 2

Visit 6: Untersuchung sechs Wochen nach Visit 2

Visit 7: Untersuchung drei Monate nach Visit 2

IV. Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1	Parodontitis	1
1.1.1	Ätiologie und Pathogenese	1
1.1.2	Inzidenz und Prävalenz	3
1.2	Mikrobiologie	5
1.3	Therapie	6
1.3.1	Konventionelle nicht-chirurgische Parodontalbehandlung	7
1.3.2	Luft-Pulver-Wasserstrahlgeräte und Abrasivmedien.....	7
1.3.2.1	Funktionsprinzip der Luft-Pulver-Wasserstrahlgeräte	9
1.3.3	Adjuvante antibiotische und chirurgische Behandlung.....	10
1.4	Prävention	11
1.5	Fragestellung und Zielsetzung	12
2.	Material und Methode.....	14
2.1	Studiendesign	14
2.2	Stichproben und Gruppenstärke	15
2.3	Ethikantrag.....	15
2.4	Probandenrekrutierung.....	15
2.4.1	Einschluss- bzw. Ausschlusskriterien	16
2.4.2	Abbruchkriterien.....	17
2.5	Randomisierungsverfahren	17
2.6	Studienablauf	18
2.7	Klinische Diagnostik	20
2.7.1	Parodontaler Screening Index	20
2.7.2	Mundhygieneindizes	21
2.7.3	Mikrobielle Probenentnahme	22
2.7.4	Molekularbiologische Untersuchung/PCR	23
2.7.4.1	DNA-Isolierung.....	24
2.7.4.2	Polymerase-Kettenreaktion	25
2.7.4.3	Gelelektrophorese	26
2.8	Datenerfassung.....	28
2.9	Statistische Auswertung	29
3.	Ergebnisse	30
3.1	Beschreibung der Versuchsgruppen	30
3.1.1	Dropout-Rate	30
3.1.2	Demografie und Vergleichbarkeit der Gruppen	31
3.2	Mikrobiologische Ergebnisse zum Untersuchungszeitpunkt BL - V5.....	34
3.2.1	Prävalenz der Parodontalpathogene in Test- und Kontrollgruppe ...	34
3.2.1.1	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	34
3.2.1.2	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	35
3.2.1.3	<i>Tannerella forsythia</i>	37
3.2.1.4	<i>Treponema denticola</i>	39
3.2.1.5	<i>Prevotella intermedia</i>	41
3.2.1.6	<i>Eikenella corrodens</i>	42
3.2.2	Prävalenz der Gesamtkeimmenge.....	44
3.2.3	Prävalenz des roten Komplexes	46
3.3	Mikrobiologische Ergebnisse zum Untersuchungszeitpunkt BL - V7.....	47
3.3.1	Prävalenz der Parodontalpathogene in Test- und Kontrollgruppe ...	47
3.3.1.1	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	47

3.3.1.2	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	48
3.3.1.3	<i>Tannerella forsythia</i>	50
3.3.1.4	<i>Treponema denticola</i>	53
3.3.1.5	<i>Prevotella intermedia</i>	55
3.3.1.6	<i>Eikenella corrodens</i>	57
3.3.2	Prävalenz der Gesamtkeimmenge	58
3.3.3	Prävalenz des roten Komplexes	60
3.4	Zusammenhang Keimprävalenz und Hygieneindizes	62
3.5	Zusammenhang Keimprävalenz und Alter	63
4.	Diskussion	63
5.	Schlussfolgerung	77
6.	Literaturverzeichnis	79
7.	Anhang	86
7.1	Patientenaufklärungsbogen	86
7.2.	Statistische Auswertung	89
7.3.	Danksagung	112

1. Einleitung

1.1 Parodontitis

1.1.1 Ätiologie und Pathogenese

Die Parodontitis ist eine meist chronisch verlaufende entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparates, die als Folge von Wechselwirkungen zwischen Erregern im Zahnbelag und genetischen, ökologischen oder erworbenen Risikofaktoren entsteht (1). Zu den Risikofaktoren, die die Entstehung und Progression begünstigen, zählen neben den mit einer Parodontitis assoziierten Pathogenen auch das Rauchen und systemische Erkrankungen, wie zum Beispiel Diabetes mellitus. Hier besteht beispielsweise ein dreimal so hohes Risiko an einer Parodontitis mit Attachmentverlust zu erkranken (2-4). Auch körperlicher und psychischer Stress, eine genetische Prädisposition, hormonelle Schwankungen und andere die Immunabwehr reduzierende Faktoren können durch das entstehende Ungleichgewicht im Keimspektrum eine Parodontitis auslösen (3-8). Eine schlechte Mundhygiene und in deren Folge eine steigende Quantität der dentalen Plaque wurde in der Vergangenheit als Hauptfaktor für das Voranschreiten einer Parodontitis angesehen (9). Da aber nur wenige der bisher in der Mundhöhle identifizierten Bakterienspezies Parodontitiden auslösen können, belegen neuere Studien, dass die mikrobielle Zusammensetzung dem Effekt der Quantität überwiegt (10-12). Der Nachweis von sogenannten „Parodontalpathogenen“ in der Mundhöhle beeinflusst also die Entwicklung und Progression einer Parodontitis in einem stärkeren Ausmaß, als die Gesamtmenge der vorhandenen Plaque. Die Kolonisation der physiologischen Plaque mit parodontalpathogenen Keimen ist daher einer der Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung einer Parodontitis (10). Die bekanntesten Parodontalpathogene in der Mundflora sind *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*), *Treponema denticola* (*T. denticola*), *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*) und *Eikenella corrodens* (*E. corrodens*). Erreger dieser Art finden sich allerdings nicht nur sub- und supragingival in direkter Lage zum Zahnhalteapparat, sondern auch in allen anderen intraoralen

Habitaten der Mundflora, wie Gingiva, Wangenschleimhaut, Zunge, Mundboden und Gaumen (13).

Die genannten parodontalpathogenen Keime induzieren eine entzündliche Reaktion. Dabei nimmt das den gingivalen Sulkus auskleidende Saumepithel aufgrund seiner Lage zwischen dem mit Bakterien befallenen gingivalen Sulkus und dem parodontalen Ligament eine strategisch wichtige Position ein. Die epithelialen Zellen des Saumepithels synthetisieren eine Vielzahl von Stoffen, die zum einen direkt an der Abwehr der einfallenden Bakterien beteiligt sind und zum anderen die Migration von Leukozyten in Richtung des Sulkusbodens begünstigen und somit auch dort die Immunabwehr stärken (14). Mit seinen antimikrobiellen Abwehrmaßnahmen hält das Saumepithel also den Bakterienhaushalt im Gleichgewicht und sorgt für ein gesundes Zahnfleisch (Abb. 1)(14). Kommt es aber aufgrund von extrinsischen oder intrinsischen Risikofaktoren zu einer erhöhten Ansammlung von Bakterien und Schadstoffen, kann auch das Saumepithel die Belastung nicht mehr abfangen. Bei andauernder Reizung und reduzierter Immunabwehr kann daraus ein Untergang der epithelialen Zellen im parodontalen Gewebe, einschließlich gingivalem Bindegewebe, Wurzelhaut und Alveolarknochen resultieren (15). Die Folge ist eine Zerstörung des den Zahn umgebenden Gewebes (Abb. 2). Unbehandelt führt dies letztendlich zur Zahnlockerung und weiter zum Zahnverlust (15).



Abb. 1: **klinisches Bild eines parodontal Gesunden** mit blasse, entzündungsfreier bis zur Schmelz-Zement-Grenze reichender Gingiva



Abb. 2: **klinisches Bild eines parodontal Erkrankten** mit Attachementverlust und freiliegenden Wurzeloberflächen

1.1.2. Inzidenz und Prävalenz

An einer Parodontitis können alle Altersklassen erkranken. Mit dem Alter nehmen sowohl die Prävalenz als auch der Schweregrad zu. Laut einer im Jahr 2006 veröffentlichten deutschlandweiten Studie (DMS IV) lag die Erkrankungsrate in diesem Zeitraum bei Jugendlichen unter 15 Jahren bei ca. 13 % (16). Unter den Erwachsenen litten 52,7 % an einer mittelschweren und 20,5 % an einer schweren Form der Parodontitis. Im Seniorenalter (ab 65 Jahren) waren in Deutschland bis zu 90 % dieser Altersgruppe von einer parodontalen Erkrankung betroffen. Davon waren 48 % an einer mittelschweren und 40 % Prozent an einer schweren Ausprägung der Parodontitis erkrankt (16). Im Vergleich zu 1997 hatten diese Zahlen deutlich zugenommen (Tabelle 1). Ein wesentlicher Grund dafür waren neben dem grundsätzlich steigenden Lebensalter die verbesserten Mundhygienemaßnahmen, in deren Folge auch heute noch weit weniger Zähne durch Karies verloren gehen als noch im Jahr 1997. Die Prävalenzrate von Karies zeigte somit im Gegensatz zur Parodontitis einen Rückgang in allen Altersklassen (Tabelle 2) (16).

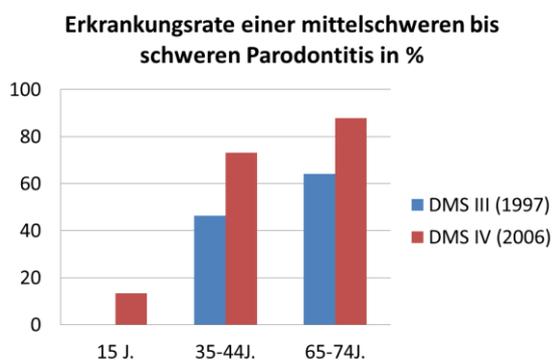


Tabelle 1: **Vergleich parodontale Erkrankungsrate DMS III zu DMS IV**

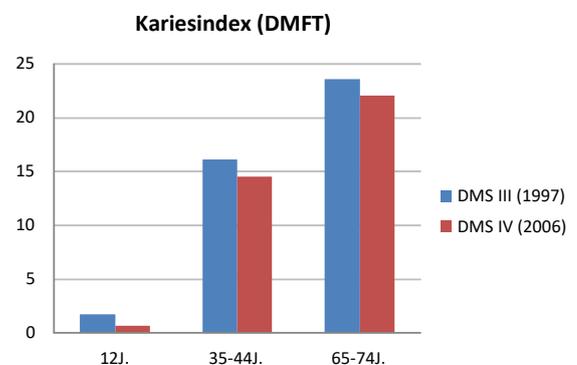


Tabelle 2: **Vergleich Kariesindex DMS III zu DMS IV**

Mit dem Rückgang einer der Hauptursachen für die Zahnextraktion verbleiben mit zunehmendem Lebensalter mehr Zähne im Mund, die dann jedoch dem steigenden Risiko für parodontale Erkrankungen und auch für Wurzelkaries ausgesetzt sind (16). Es war also laut der genannten deutschlandweiten Studie aus dem Jahr 2006 neben einer Abnahme der Zahnverluste eine deutliche

Zunahme der Parodontalerkrankungen zu beobachten (Tabelle 3)(16). Im Gegensatz zur Entwicklung einer Karies, die durch verbesserte Mundhygienemaßnahmen deutlich reduziert werden konnte, ist für die Entstehung einer Parodontitis die Mundhygiene des Patienten nicht der ausschlaggebende Faktor. Hier ist neben systemischen und umweltbezogenen Faktoren eine erhöhte Ansammlung an Parodontalkeimen ursächlich.

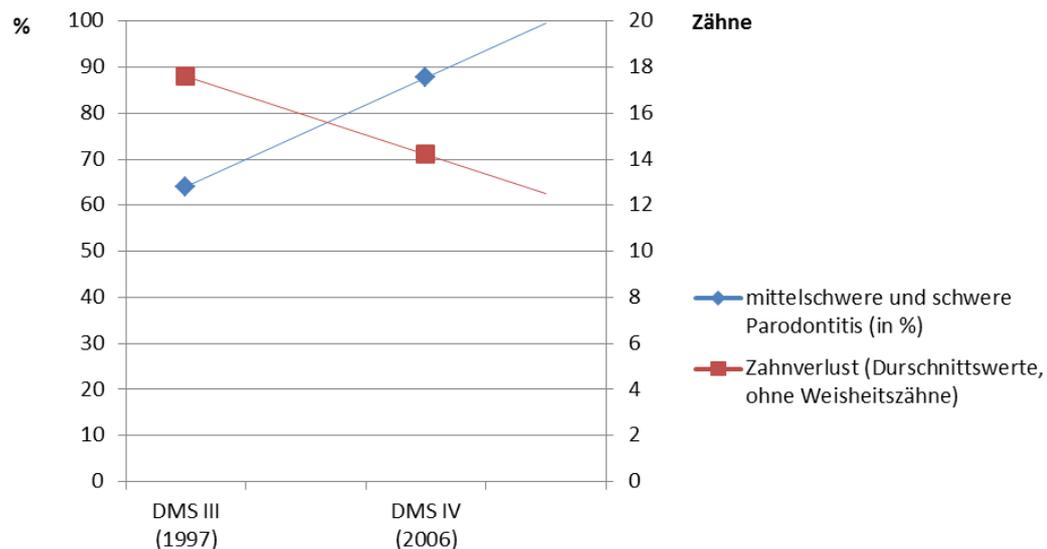


Tabelle 3: **Entwicklung von mittelschweren und schweren Parodontalerkrankungen sowie Zahnverlusten bei 65- bis 74-jährigen Senioren (16)**

Im Rahmen der deutschlandweiten Nachfolgestudie DMS V, die im August 2016 veröffentlicht wurde, konnte mittlerweile ein Rückgang der Parodontalerkrankungen in der Gruppe der Erwachsenen (35 - 44 Jahre) von 73% auf 52% und bei den Senioren (65 - 74 Jahre) von 88% auf 65% verzeichnet werden (17). Dies ist auf eine verbesserte Aufklärung der Patienten zurückzuführen. In deren Folge wurde das Bewusstsein der Patienten für die Notwendigkeit präventiver Maßnahmen und deren regelmäßige Inanspruchnahme sowie auf die Reduktion bekannter Risikofaktoren zur Bekämpfung einer parodontalen Erkrankung gestärkt (17). Trotzdem ist die Erkrankungslast von Parodontalerkrankungen nach wie vor im Vergleich zu Karies deutlich erhöht, da bis heute eine Besiedelung mit Parodontalpathogenen, welche als

Haupttrisikofaktor für die Entstehung einer Parodontitis angesehen wird, noch nicht dauerhaft bekämpft werden konnte.

1.2 Mikrobiologie

Von den bisher 700 identifizierten Bakterienarten, die sich in der Mundhöhle ansiedeln können, wurden bisher 400 verschiedene Spezies in den parodontalen Taschen, die übrigen 300 an anderen oralen Bereichen, wie Zunge, oraler Mukosa, an kariöse Läsionen und infolge von endodontischen Infektionen nachgewiesen (18, 19). Die Anzahl der subgingival befindlichen Bakterien variiert zwischen 10^3 im parodontal gesunden Sulkus und 10^8 in einer tiefen parodontal befallenen Zahnfleischtasche (9). Mit zunehmender Taschentiefe steigt der Anteil der anaeroben Parodontalpathogene. Diese sezernieren im Rahmen ihres Zellstoffwechsels zytotoxische Stoffe (LPS) und proteolytische Enzyme (z.B. Gingipaine) und induzieren somit die Destruktion des parodontalen Gewebes (20, 21). Die bakteriellen Endotoxine stimulieren zusätzlich die Produktion weiterer proteolytischer Wirtsenzyme (u.a. Matrixmetalloproteinasen), indem sie die Makrophagen zur Bildung von Vorstufen (Pro-MMP) anregen (20). Die Makrophagen sezernieren ihrerseits weitere Proteine und Gewebshormone (u.a. Zytokine und Prostaglandine), welche in der Folge Fibroblasten und andere Gewebszellen zur vermehrten MMP-Synthese und Freisetzung anregen (20, 21). Die MMPs sind in der Lage die extrazelluläre Matrix von Bindegewebe und Knochen aufzulösen (20). Anfängliche inflammatorische Prozesse enden so bei persistierendem subgingivalem Biofilm in einer Destruktion des parodontalen Gewebes.

Aufgrund ihrer Assoziation mit einer Parodontitis und des schon mehrfach untersuchten synergetischen Wachstums untereinander, werden die bekannten Parodontalkeime in vier Komplexe eingeteilt (Abb.3)(22). Dem violetten und dem roten Komplex werden die besonders stark mit einer Parodontitis in Verbindung stehenden Parodontalpathogene zugeordnet (22). Der Assoziationsgrad nimmt bis zum Vertreter des grünen Komplexes immer weiter ab. *E. corrodens* kann also bei parodontal Gesunden genauso häufig festgestellt werden, wie bei parodontal Erkrankten (23).

Komplex	Keim
	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>
	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
	<i>Tannerella forsythia</i>
	<i>Treponema denticola</i>
	<i>Prevotella nigrescens</i>
	<i>Prevotella intermedia</i>
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>
	<i>Eikenella corrodens</i>

Abb. 3: Zuordnung der Parodontalpathogene zu den jeweiligen Komplexen (22)

Auch alle anderen bisher bekannten und kultivierten Bakterienspezies können sowohl bei parodontal gesunden als auch bei erkrankten Patienten nachgewiesen werden (24). Dabei variiert die intraorale Qualität und Quantität, so dass jeder Mensch ein individuelles Keimspektrum aufweist. Innerhalb dieser Gesamtheit sind auch die Parodontalpathogene in unterschiedlichen Konzentrationen vertreten. Häufig weisen parodontal Erkrankte ein deutlich umfangreicheres Keimspektrum auf (24). Bei parodontal Gesunden liegt die Inzidenz der nachgewiesenen Parodontalpathogene zwar deutlich niedriger. Trotzdem sind laut einer Studie nur ca. 38 % aller Personen ohne Attachmentverlust frei von parodontopathogenen Keimen (25).

1.3 Therapie

Das Ziel einer parodontalen Therapie ist das Erreichen einer klinischen Stabilität der Erkrankung des Patienten. Die oben genannten Risikofaktoren sowie die Parodontalpathogene werden reduziert und so eine Wiederherstellung des Gleichgewichtes im oralen Keimhaushalt angestrebt. Auf diesem Weg wird die akute Entzündung bekämpft und die Parodontitis in ihrer Progression gebremst. Die Reduktion der parodontalen Taschentiefe ist in diesem Zusammenhang von großer Bedeutung. Aufgrund der verringerten Bakterienlast wird die bestehende Entzündung bekämpft und das Zahnfleisch schwillt ab. Außerdem wird ein von apikal ausgehender Reparatursprozess angestrebt, in dessen Folge sich ein

sogenanntes langes Saumepithel bildet. In seltenen Fällen kann es sogar zu einem geringen Attachmentgewinn kommen (20).

1.3.1 Konventionelle nicht-chirurgische Parodontalbehandlung

Die nicht-chirurgische parodontale Therapie ist nach erfolgter Voruntersuchung bei allen Parodontitispatienten der erste Behandlungsschritt. Es erfolgt ein profundes supra- und subgingivales Debridement. Dabei wird der gesamte supra- und subgingival befindliche Biofilm mechanisch entfernt und so eine Reduktion der Keime und der Entzündung angestrebt. Die konventionelle Parodontitistherapie erfolgt mit Hilfe von Schallscalern und Küretten. Diese Instrumente dienen der mechanischen Bearbeitung der Wurzeloberflächen durch direkten Kontakt mit dem Zahn.

1.3.2 Luft-Pulver-Wasserstrahlgeräte und Abrasivmedien

Seit dem Jahr 2003 können die subgingivalen Bereiche der Zähne auch mit Hilfe von sogenannten Luft-Pulver-Wasserstrahlgeräten erreicht und bearbeitet werden. Dies stellt eine neue Form der Parodontitistherapie dar.

Erstmals wurden Luft-Pulver-Wasserstrahlgeräte schon im Jahr 1945 in der Zahnmedizin verwendet. Damals wurden Aluminiumoxid-Partikel zur Kavitäten Präparation genutzt (26). Diese Partikel waren aufgrund ihrer Größe und Beschaffenheit sehr abrasiv und dienten der Abtragung von Zahnhartsubstanz. Sie waren also nicht zur prophylaktischen Zahnreinigung geeignet. In den 1980er Jahren wurden weitere Pulvergemische entwickelt, die weniger abrasiv waren und somit auch zur oberflächlichen Biofilmentfernung genutzt werden konnten. Das Natriumbikarbonat spielte aufgrund seiner Eigenschaften in dieser Zeit eine tragende Rolle. Es galt damals als ideales Abrasivmedium zum intraoralen Gebrauch, da es nicht toxisch und wasserlöslich ist (27). Mit einer Partikelgröße von bis zu 250 µm hat sich das Natriumbikarbonat als sicher und effizient bei der Entfernung von supragingivalem Plaque und Verfärbungen auf einer intakten Schmelzoberfläche bewährt (28-31). An den Schmelzoberflächen konnten keine

klinisch signifikanten Veränderungen oder Substanzverluste beobachtet werden (32). Es hat sich aber gezeigt, dass Natriumbikarbonat an demineralisierten Schmelzoberflächen nur mit äußerster Vorsicht verwendet werden sollte, da es zu Erosionen der Schmelzprismen kommen kann (30). Auch bei weicheren Zahnhartsubstanzen, wie Dentin oder freiliegenden Wurzeloberflächen, führt Natriumbikarbonat zu einem signifikanten Substanzverlust. Es sollte daher auf derartigen Oberflächen nicht verwendet werden (27). Einige Füllungsmaterialien, wie Amalgam, Gold, Komposit, Glasionomer- oder Zinkphosphatzemente wiesen nach der Bearbeitung mit Natriumbikarbonat Veränderungen in der Oberflächenbeschaffenheit auf. Es kam zu Erosion oder Abstumpfungen des Materials (33-37). Daher wird heutzutage auch bei derartigen Füllungsmaterialien von der Verwendung von Natriumbikarbonat abgeraten (27). Wenn nicht anders möglich, sollten die bestrahlten Oberflächen zumindest nachpoliert werden (38).

Der Einfluss von Natriumbikarbonat auf das Weichgewebe, wie marginale Gingiva und Mukosa wurde auch schon mehrfach untersucht. Hier wurden bei der Verwendung des genannten Abrasivmediums Verletzungen des Epithels mit Freilegung des darunter liegenden Bindegewebes festgestellt (31, 39-43). Auch wenn diese Veränderungen der Gingiva meist reversibel sind und ohne Zwischenfälle ausheilen, sollte die Applikation von Natriumbikarbonat auf Gingiva und Mukosa vermieden werden (27).

Ein neueres, 2003 erstmals auf dem Markt eingeführtes Abrasivmedium ist das Glycin-Pulver (27). Glycin ist eine nicht essentielle Aminosäure und ein wichtiger Bestandteil der meisten Polypeptide. Genau wie das Natriumbikarbonat ist es hochgradig wasserlöslich, hat eine geringe Toxizität und besteht aus biokompatiblen Salzkristallen (27, 44). Zusätzlich werden Glycin anti-inflammatorische, immunmodulierende und cytoprotektive Effekte zugesprochen, auch wenn die genauen Wirkmechanismen bis heute nicht hinreichend geklärt werden konnten (27). Da Glycin eine endogene Substanz ist, hat es den Vorteil, dass es vom Organismus resorbiert werden kann (45). Mit einer durchschnittlichen Partikelgröße von 45 µm und einem Maximum von 65 µm ist das Glycin-Pulver viermal feiner als das konventionell verwendete Natriumbikarbonat und damit deutlich weniger abrasiv (27). Es erlaubt eine effiziente Biofilmentfernung bei Minimierung eines Traumas von Hart- und Weichgewebe (27). Die Keimmenge wird bei parodontal Erkrankten mit Taschentiefen bis zu 5 mm im Vergleich zum

konventionellen supra- und subgingivalen Debridement deutlich reduziert. Vor allem *P. gingivalis*, einer der Parodontalpathogene des roten Komplexes, war in einer Studie mit parodontal Erkrankten auch nach 90 Tagen noch signifikant vermindert (46). Bei der Verwendung dieses Pulvers kommt es nur zu einer sehr geringen, nicht signifikanten Abrasion von Dentin und Wurzelzement (47). Füllungsmaterialien wurden durch die Bestrahlung mit Glycin-Pulver in ihrer Oberflächenbeschaffenheit und Haftkraft im Gegensatz zu Natriumbikarbonat nicht oder nur in geringem Maße negativ beeinträchtigt (48, 49). Auch Erosionen der Gingiva, wie sie bei der Anwendung von Natriumbikarbonat beobachtet wurden, wurde bei Glycin-Pulver selten bis gar nicht beobachtet (43, 44).

Selbst Implantate können mittels eines Luft-Pulver-Wasserstrahlgeräts und Glycin-Pulver suffizient und sicher vom Biofilm befreit werden. Somit wird auch das Risiko einer periimplantären Entzündung minimiert. Laut mehrerer *in vitro* Studien wird bei der Behandlung mit Glycin-Pulver der Biofilm um bis zu 90 % suffizient reduziert und dabei die Implantatoberfläche nicht beschädigt (45, 50).

1.3.2.1 Funktionsprinzip der Luft-Pulver-Wasserstrahlgeräte

Luft-Pulver-Wasserstrahlgeräte verfügen über eine Pulverkammer, in der sich das pulverförmige Abrasivmedium befindet. Durch Druckluft, welche über einen Schlauch in die Pulverkammer gelangt, wird das Abrasivmedium bei ca. 3 - 7 bar aufgewirbelt und gelangt durch ein Leitungssystem zur Austrittsdüse am zahnärztlichen Handstück (Abb. 4). Getrennt vom Pulververlauf gelangt ein Wasserstrahl ebenfalls zur Austrittsdüse. Bei den meisten Luft-Pulver-Wasserstrahlgeräten hat die Austrittsdüse zwei konzentrische Ausgänge. Das Luft-Pulver-Gemisch tritt dabei durch die zentrale Öffnung aus. Das Wasser verlässt die Austrittsdüse durch die periphere Öffnung (27). Auf diese Weise wird das Gemisch aus Pulver, Druckluft und Wasser auf die zu bearbeitende Oberfläche gestrahlt.

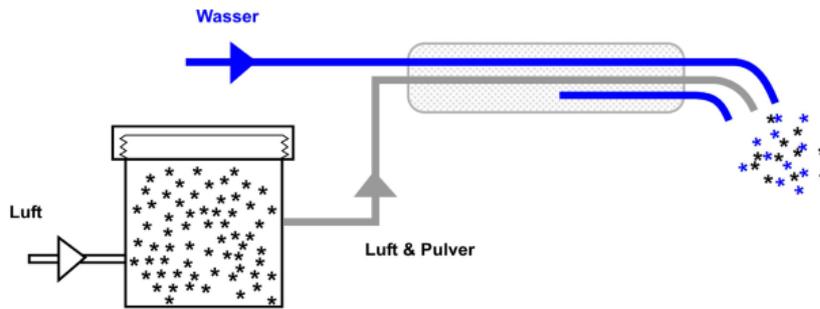


Abb. 4: Schematische Darstellung des Aufbaus eines Luft-Pulver-Wasserstrahlgerätes

Die erforderliche Abrasivität des Luft-Pulver-Wassergemisches zur Entfernung von Biofilm und Verfärbungen ist abhängig von mehreren Faktoren. Zum einen haben die Partikelbeschaffenheit in Bezug auf die Partikelgröße und -form sowie der Härtegrad und die abgegebene Pulvermenge einen Einfluss auf die Abrasivität des Gemisches (51). Je größer die Pulvermenge, die Partikelgröße und der Härtegrad desto höher ist die Abrasivität des Luft-Pulver-Wassergemisches (27). Auch der Luft- und Wasserdruck, sowie die Wassermenge beeinflussen die Effizienz der Biofilmentfernung entscheidend (27, 36). Des Weiteren sind auch die behandlerspezifischen Parameter entscheidend. Dazu gehört der Abstand zwischen Austrittsdüse und bestrahlter Oberfläche, der bei größer werdendem Arbeitsabstand die Abrasivität vermindert (52, 53). Auch die Angulation des Pulver-Wasserstrahls in Richtung der zu bestrahlenden Oberfläche und die Beschaffenheit der selbigen sowie die Bestrahlungsdauer beeinflusst die Abrasivität (54).

1.3.3 Adjuvante antibiotische und chirurgische Behandlung

Bei schweren Parodontitisformen oder parodontalen Erkrankungen bei reduzierter Immunabwehr, kann zusätzlich zur nicht-chirurgischen Therapie eine adjuvante antibiotische und auch eine chirurgische Behandlung notwendig werden.

Das Ziel der adjuvanten Behandlung mit Antibiotika ist eine positive Veränderung der Keimzusammensetzung des subgingivalen Biofilms, indem Pathogene reduziert und das Wachstum anderer gutartiger Bakterien angeregt werden (55). Durch die Keimreduktion in Verbindung mit dem supra- und subgingivalen Debridement, werden eine Ausheilung des entzündeten Parodonts und eine

Reparation angestrebt. Leider konnte diese Pathogenreduzierung bisher nur über kurze Zeiträume aufrechterhalten werden (56). Da Antibiotika spezifisch gegen bestimmte Bakterienarten wirken, muss zuvor das individuelle Keimspektrum des Patienten bestimmt werden. Infolge dessen kann das geeignete Antibiotikum verabreicht und somit einer Resistenzbildung vorgebeugt werden (57). Vollständig ausgeschlossen kann die Gefahr der Resistenzbildung und auch das Risiko einer Darmentzündung infolge einer Antibiotikatherapie jedoch nie (58). Aus diesem Grund ist eine Antibiotikagabe nur bei strenger Indikationsstellung indiziert.

Gelingt die Reduktion der Taschentiefen nicht mehr allein mit konservierender und adjuvanter, antibiotischer Behandlung, ist der nächste Schritt die chirurgische Intervention. Ab einer Taschentiefe von ≥ 7 mm kann mit dieser Therapiemethode eine deutliche Verbesserung der parodontalen Situation im Vergleich zur alleinigen konservierenden Parodontitisbehandlung erreicht werden (59). Die Parodontalchirurgie sollte bestenfalls im Anschluss an die nach 6 - 8 Wochen erfolgte Reevaluation nach supra- und subgingivalem Debridement erfolgen. In diesem Rahmen wird ein mukogingivaler Lappen gebildet und die knöchernen Defekte sowie die Zähne unter Sicht gereinigt. Anschließend erfolgen eine Osteoplastik und gegebenenfalls eine Ostektomie zur Wiederherstellung einer positiven Knochenarchitektur.

Aufgrund der hohen Erkrankungsrate ist die Parodontitistherapie für viele Patienten notwendig. Die Kosten dafür sind sehr hoch. Eine chirurgische Therapie ist im Vergleich zu der konservativen Behandlung bis zu fünfmal so hoch und liegt für selbstzahlende Patienten bei ca. 1000 Euro (60).

1.4 Prävention

Die bisher erwähnten Therapieansätze haben das Ziel das Voranschreiten einer Parodontitis zu verlangsamen und das klinische Bild zu stabilisieren. Extrinsische Risikofaktoren, die eine Progression des Krankheitsverlaufs bedeuten, sollten dabei gänzlich vermieden werden. Dazu gehören Rauchen, Stress oder auch eine schlechte Mundhygiene. Zusätzlich ist eine regelmäßige Untersuchung und Zahnreinigung beim Zahnarzt wichtig. Durch eine regelmäßige, engmaschige Nachsorge kann selbst bei Parodontitispatienten mit systemischen Erkrankungen,

wie beispielsweise Diabetes mellitus, die parodontale Gesundheit signifikant verbessert und die Progression einer Parodontitis verhindert werden (61).

Diese Präventionsansätze setzen in ihrer Gesamtheit jedoch erst nach der Entstehung einer Parodontitis an. Da auf diese Weise einer Verschlechterung der bereits bestehenden Erkrankung entgegengewirkt wird, handelt es sich dabei um tertiäre Präventionsmaßnahmen.

Da aber auch parodontal Gesunde Parodontalpathogene in ihrem Keimspektrum aufweisen können, besteht bei dieser Patientengruppe ein erhöhtes Risiko an einer Parodontitis zu erkranken. Die Behandlung dieser Patienten könnte dazu beitragen die hohe Erkrankungsrate an Parodontalerkrankungen (17) zu reduzieren. Diese Art der Primärprävention, die die Entstehung einer parodontalen Erkrankung verhindern soll, wurde bisher noch nicht untersucht und könnte somit einen neuen Ansatz zur Bekämpfung der Parodontitis darstellen.

1.5 Fragestellung und Zielsetzung

Laut einer Studie aus dem Jahr 2009 sind nur 38 % aller Personen ohne Attachmentverlust frei von Parodontalpathogenen (25). Die genannten Erreger lassen sich nicht nur an den Zähnen und in Approximalräumen nachweisen, sondern auch in allen weiteren intraoralen Habitaten, wie Mundschleimhaut, Zunge, Mundboden, Wange und Gaumen (13). Ein Nachweis dieser Keime gilt als Risikofaktor für das Zustandekommen einer Parodontitis (62). Bisher sind nur Therapie- und Präventionsmaßnahmen bekannt, die das Voranschreiten einer Parodontitis verhindern sollen. Die parodontal gesunde Patientengruppe mit dem Nachweis von Parodontalpathogenen in der Keimflora und damit einem erhöhten Risiko an einer Parodontitis zu erkranken, wurde in bisherigen Untersuchungen außer Acht gelassen. Die vorliegende Studie befasst sich daher mit der Behandlung dieser Patientengruppe und somit mit einem neuen, noch nicht untersuchten Ansatz zur Primärprävention.

Luft-Pulver-Wasserstrahlgeräte gehören neben den konventionell für eine Reinigung benutzten Instrumenten, wie Handscaler, Küretten und Schall- bzw. Ultraschallscaler, seit einiger Zeit in die tägliche zahnärztliche Routine. Aufgrund ihrer besonderen Funktionsweise, der Bestrahlung von Oberflächen mit einem

Luft-Aminosäure-Wasser-Gemisch, ist der Einsatz dieser Geräte im Gegensatz zu den zuvor erwähnten Instrumenten auch auf der oralen Schleimhaut möglich (43). Neben der Zahnhartsubstanz können damit auch alle anderen Bereiche der Mundhöhle, wie Gingiva, Wange, Zunge, Mundboden und Gaumen gezielt in die Reinigung eingeschlossen und mechanisch bearbeitet werden. Bisher sind dazu jedoch noch keine klinischen Studien bekannt. Auch die Anwendung von Luft-Pulver-Wasserstrahlgeräten und die damit verbundene mechanische Biofilmentfernung beim parodontal Gesunden als parodontale Präventionsmaßnahme wurden bisher noch nicht untersucht.

Die vorliegende klinische Pilotstudie befasst sich daher mit der Untersuchung folgender primärer Hypothesen:

1. Eine mechanische Bearbeitung der Zahnoberflächen sowie aller oralen Habitate mittels professioneller Zahnreinigung und Luft-Pulver-Wasserstrahlgerät ermöglicht eine Eradikation der sechs untersuchten Parodontalkeime.
2. Eine mechanische Bearbeitung der Zahnoberflächen sowie aller oralen Habitate mittels professioneller Zahnreinigung und Luft-Pulver-Wasserstrahlgerät ermöglicht eine Eradikation des roten Komplexes.
3. Durch eine alleinige mechanische Bearbeitung der Zahnoberflächen mittels einer professionellen Zahnreinigung kann eine Reduktion der Parodontalkeime erzielt werden.
4. Eine adjuvante Bestrahlung aller oralen Habitate mit einem Luft-Pulver-Wasserstrahlgerät kann im Gegensatz zu der alleinigen professionellen Zahnreinigung eine zusätzliche Keimreduktion bewirken.

Weiterhin wurden folgende sekundäre Hypothesen untersucht:

5. Es besteht kein Zusammenhang zwischen den Hygieneparametern API und PBI und der Keimprävalenz.
6. Mit dem Alter der Patienten steigt auch die Keimprävalenz.

2. Material und Methode

2.1 Studiendesign

Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine klinische Interventionsstudie. Diese prospektive Untersuchung, mit der Zielsetzung der Eradikation von Parodontalpathogenen bei parodontal Gesunden, wurde randomisiert und kontrolliert durchgeführt. Es handelt sich um ein Pilotprojekt, da zuvor keine vergleichbaren Studien zu diesem Thema veröffentlicht wurden. Die klinische Untersuchung und Behandlung sowie die notwendigen Folgeuntersuchungen erfolgten an der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf. Parodontal und systemisch gesunde Probanden mit einem gesicherten intraoralen Nachweis von mindestens einem der sechs untersuchten Parodontalpathogene wurden randomisiert in zwei Studiengruppen (Test- und Kontrollgruppe) eingeteilt. Die Kontrollgruppe wurde einer konventionellen zahnmedizinischen Prophylaxemaßnahme, bestehend aus supragingivalem Debridement mittels Schallscaler, interdentaler Reinigung mit Handscaler und Zahnseide sowie einer anschließenden Politur aller Zähne, unterzogen. Diese Behandlung wurde bei der Testgruppe durch die Bestrahlung der Gingiva, der Wangen, der Zunge, des Mundbodens und des Gaumens mit einem Luft-Pulver-Wasserstrahlgerät und Glycin-Pulver ergänzt. Zur Feststellung der Qualität der Keime wurden direkt nach der Reinigung (V2) sowie am 2. (V3), 5. (V4) und 9. (V5) Tag nach der Behandlung Plaqueproben entnommen (Tabelle 4). Bei einem negativen Testergebnis für mindestens einen der gesuchten Parodontalkeime erfolgte eine weitere Probenentnahme nach sechs Wochen (V6). Eine abschließende Probenentnahme wurde bei anhaltender Keimfreiheit nach weiteren sechs Wochen (V7) durchgeführt.

BL	V2	V3	V4	V5	V6	V7
Screening	Behandlung der Studiengruppe entsprechend und Probenentnahme nach Behandlung	Probenentnahme 2 Tage nach erfolgter Behandlung	Probenentnahme 5 Tage nach erfolgter Behandlung	Probenentnahme 9 Tage nach erfolgter Behandlung	Probenentnahme 6 Wochen nach erfolgter Behandlung	Probenentnahme 3 Monate nach erfolgter Behandlung

Tabelle 4: Zeitliche Darstellung des Studienablaufs

2.2 Stichproben und Gruppenstärke

Damit sich eine 60 %ige Differenz in der Prävalenz der Testspezies nach neun Tagen mit einer gewünschten power von 80% und einem Signifikanzniveau von 5% nachweisen lässt, muss eine Gruppenstärke von jeweils $n = 15$ rekrutiert werden. Bei einer geschätzten Dropout-Rate von 20 % liegt die Mindestteilnehmerzahl pro Gruppe also bei $n = 18$. Durch Erhöhung der Stichprobe lässt sich die Aussagekraft der Studie weiter verstärken. In der vorliegenden Studie umfasste die Gesamtteilnehmerzahl $n = 90$, mit dem Ziel die Probanden randomisiert auf zwei gleichgroße Gruppen mit einer Gruppenstärke von jeweils $n = 45$ zu verteilen. Nach Zuteilung der Probanden zu den jeweiligen Gruppen traten drei Testpersonen aufgrund von Termenschwierigkeiten und Antibiotikaeinnahme von der Teilnahme zurück. Somit ergab sich in der Testgruppe eine veränderte Teilnehmeranzahl von $n = 42$ (Tabelle 5).

Testgruppe	Kontrollgruppe
$n = 42$	$n = 45$

Tabelle 5: Teilnehmeranzahl von Test- und Kontrollgruppe

2.3 Ethikantrag

Der Antrag zur Durchführung der vorgelegten Interventionsstudie mit der Studiennummer 3519 wurde am 05.04.2011 von der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität genehmigt. Der Ethikantrag beinhaltete sowohl die Probandenaufklärung als auch die Einverständniserklärung (siehe Anhang).

2.4 Probandenrekrutierung

Für diese klinische Interventionsstudie wurden Probanden rekrutiert, die sowohl parodontal als auch systemisch gesund sind und gleichzeitig mindestens einen der sechs untersuchten Parodontalpathogene in der Mundhöhle beherbergen. Zu diesem Zweck erfolgte eine erste Voruntersuchung (BL), bei der die Eignung der Probanden für diese Studie festgestellt wurde.

Die Interessenten wurden mit Hilfe eines Aufklärungsbogens über den Ablauf der Studie, Voraussetzungen, Ein- und Ausschlusskriterien sowie über potentielle Risiken unterrichtet. Zusätzlich erfolgte die Überprüfung der allgemeinen Anamnese der Probanden über einen standardisierten Fragebogen. Abschließend wurden mit den potentiellen Probanden offene Punkte, sowie in dem Anamnesebogen nicht enthaltene Fragen zur Antibiotikaeinnahme innerhalb der letzten drei Monate und dem Raucherstatus abgeklärt und schriftlich festgehalten. Nach unterzeichneter Patienteneinwilligung wurde mit Hilfe des Parodontalen Screening Indexes (PSI) die parodontale Gesundheit des potentiellen Probanden festgestellt. Ein PSI-Grad von ≥ 3 in einem oder mehreren Sextanten führte zum Ausschluss aus der Studie. Lag der PSI in allen sechs Sextanten bei ≤ 2 wurden Speichel- sowie Plaqueproben entnommen und diese im Hauslabor auf die sechs genannten Parodontalkeime untersucht. Bei einem positiven Testergebnis auf mindestens einen der sechs Parodontalkeime wurden weitere Termine für die Folgeuntersuchungen und Behandlungen im Rahmen der Studie vereinbart.

2.4.1 Einschluss- bzw. Ausschlusskriterien

Folgende Einschlusskriterien wurden festgelegt:

- Parodontale Gesundheit (PSI ≤ 2 in allen sechs Sextanten)
- Ein Nachweis von mindestens einem der sechs untersuchten Parodontalkeime
- Alter über 18 Jahre
- Keine Personen, die entmündigt sind oder bei denen berechtigte Zweifel an Einsichts- oder Geschäftsfähigkeit bestehen
- Kein Vorliegen von Allgemeinerkrankungen, speziell folgende:
 - Keine angeborene oder erworbene Störung der Blutgerinnung,
 - Keine Erkrankungen, die eine regelmäßige Medikamenteneinnahme erfordert, in deren Folge die orale Keimflora beeinflusst wird
- Keine Medikamenteneinnahme (Ausnahme: orale Kontrazeptiva und Antihypertensiva)
- Keine Antibiotikaeinnahme innerhalb der letzten 3 Monate vor Studienbeginn

- Keine bestehende Mundschleimhauterkrankung
- Keine bestehende Schwangerschaft und Stillzeit

Wurde einer dieser genannten Einschlusskriterien nicht erfüllt, konnten die Probanden nicht in die Studie eingeschlossen werden. Trat während des Studienablaufs eine Veränderung ein, die die Einschlusskriterien beeinträchtigen, führte auch dies zum Studienausschluss.

2.4.2 Abbruchkriterien

Die Probanden nahmen an der Behandlung und den Folgeuntersuchungen der Studie freiwillig teil. Es stand ihnen frei die Untersuchungen jederzeit ohne Angabe von Gründen zu beenden. In diesen Fällen erfolgte ein Ausschluss aus der Studie. Auch beim Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen, wie starke Erosionen der Mundschleimhaut, starke Blutungen oder Emphysembildung sollte die Behandlung sofort abgebrochen werden.

2.5 Randomisierungsverfahren

Eine Randomisierung stellt ein bei klinischen Studien angewandtes Verfahren dar, das zur zufälligen Zuteilung der Probanden auf zwei Untersuchungsgruppen dient. Damit die Voraussetzungen für eine Randomisierung erfüllt sind, müssen die zwei folgenden wichtigen Faktoren berücksichtigt werden:

- **Ausgewogenheit:** Es muss eine Gleichverteilung zwischen beiden Behandlungsarten erfolgen.
- **Unvorhersehbarkeit:** Die Zuteilung zu der jeweiligen Untersuchungsgruppe muss zufällig erfolgen.

Um eine ausreichende Ausgewogenheit sowie eine Unvorhersehbarkeit zu gewährleisten, wurde im Rahmen dieser Studie die sogenannte Blockrandomisierung, angewendet. Die Probanden wurden in Blöcke eingeteilt, die gleicher oder unterschiedlicher Größe waren, aber jeweils eine gerade Anzahl an Probanden aufwies. Bei gleicher Häufigkeit beider Behandlungsarten

erfolgte eine zufällige Zuteilung der Probanden innerhalb dieser Blöcke. Je nach Blocklänge ergibt sich eine unterschiedlich hohe Anzahl an Kombinationsmöglichkeiten für die Zuordnung zu den zwei Behandlungsarten A und B. Bei einer Blocklänge von vier eingeschlossenen Probanden sind beispielsweise sechs verschiedenen Kombinationen möglich (AABB, ABAB, BABA, BBAA, BAAB, ABBA) und bei einer Blocklänge von sechs eingeschlossenen Probanden zwanzig (AAABBB, AABBBAB, ABABAB, AABABB, AABBBBA, ABBBAA, ABABBA, ABBABA, ABAABB, ABBAAB, BBBAAA, BBAABA, BABABA, BBABAA, BBAAAB, BAAABB, BABAAB, BAABAB, BAABBA, BABBAA). Mit der Blocklänge steigen die Kombinationsmöglichkeiten. Die Probanden wurden insbesondere zur Wahrung der Unvorhersehbarkeit unterschiedlich großen Blocklängen zwischen $n = 6$, 8 , oder 10 zugewiesen. Bei einer Probandenzahl von $n = 90$ (inklusive der drei nachträglich ausgeschiedenen Probanden) ergab sich damit eine Zuordnung zu zwölf Blöcken mit unterschiedlicher Länge. Die Zuteilung der Probanden zu den jeweiligen Untersuchungsgruppen erfolgte anonymisiert. Nach Einschluss in die Studie aufgrund der passenden Einschlusskriterien erhielten die Probanden eine Probandennummer (z.B. SP001), die dem jeweiligen Untersuchungstermin entsprechend (z.B. SP001-V2) ergänzt wurde.

2.6 Studienablauf

Im Anschluss an die Voruntersuchung (BL) wurden von den gescreenten Interessenten insgesamt 90 Probanden aufgrund der passenden Einschlusskriterien in die Studie aufgenommen. Sie wurden wie beschrieben randomisiert jeweils in eine Test- und eine Kontrollgruppe mit einer Gruppenstärke von jeweils $n = 45$ aufgeteilt. Drei Probanden brachen die Studienteilnahme vorzeitig, noch vor dem zweiten Untersuchungstermin (V2) ab und wurden daher nachträglich aus der Studie ausgeschlossen. Somit ergab sich in der Testgruppe eine veränderte Gruppenstärke von $n = 42$.

Die Kontrollgruppe erhielt eine konventionelle zahnmedizinische Prophylaxemaßnahme mit dem Ziel der Auflösung des Biofilms infolge einer Entfernung von harten und weichen Belägen sowie von Verfärbungen auf den Glattflächen und in den Approximalräumen der Zähne. In einem ersten Schritt

erfolgte das supragingivale Debridement mit einem Schall-Scaler (SONICflex 2003, Ansätze 61 und 62, KaVo, Biberach/Deutschland). Zusätzlich wurden die Interdentalräume mit einem Handscaler (S204s, Hu-Friedy, Chicago, United States) und Zahnseide (Oral-B Essentialfloss, ungewachst, Schwalbach/Deutschland) gereinigt. Abschließend erfolgte die Politur mittels Polierkelch (Pro-Cup Latch-Type, latexfrei, KerrHawe SA, Bioggio/Schweiz) und Polierpaste (Cleanic Prophy Paste, KerrHawe SA, Bioggio/Schweiz).

In der Testgruppe wurden die gingivalen Schleimhäute, die Wangeninnenflächen, der Gaumen, die Zunge und der Mundboden zusätzlich mit einem Luft-Pulver-Wasserstrahlgerät (AIR-FLOW Master, EMS, Nyon/Schweiz) abgestrahlt. Dazu wurde das gering abrasive Glycin-Pulver (AIR-FLOW Subgingival Perio Powder, EMS, Nyon/Schweiz) verwendet, welches auch für die Anwendung auf Schleimhäuten geeignet ist (Abb. 5). Dabei wurde das Handstück mit konstanter gleichmäßig wischender Bewegung auf die Mundschleimhaut gerichtet. Die Zähne wurden mit dem Glycin-Pulver nicht bestrahlt.



Abb. 5: Luft-Pulver-Wasserstrahlgerät und Abrasivmedium

Insgesamt wurden jeweils mindestens vier Untersuchungstermine (V2-V5) angesetzt. Der erste Behandlungstermin beinhaltete die Aufnahme von Hygieneindizes, die zahnmedizinische Behandlung entsprechend der jeweiligen Untersuchungsgruppe und die anschließende Probenentnahme (V2). Zwei (V3), fünf (V4) und neun (V5) Tagen nach der erfolgten Behandlung wurde eine erneute Probenentnahme vorgenommen. Die Auswertung der Plaque- und Speichelproben wurde im Labor der experimentellen Parodontologie der Uniklinik Düsseldorf unter der Leitung von Fr. Dr. Peters durchgeführt.

War auch nach neun Tagen einer der ursprünglich vorhandenen Parodontalkeime nicht mehr nachweisbar, wurden die Probanden nach sechs Wochen (V6) erneut zu einer Probenentnahme eingeladen. Bei darüber hinaus bestehender Abwesenheit von einem der erwähnten Keime erfolgte eine letzte Probenentnahme nach einem Zeitraum von drei Monaten (V7).

2.7 Klinische Diagnostik

2.7.1 Parodontaler Screening Index

Eine Voraussetzung für den Einschluss in die Studie war die parodontale Gesundheit des Patienten. Ein bekannter Parameter für einen Ausschluss bzw. zur Identifizierung einer vorliegenden parodontalen Erkrankung, ist der sogenannte PSI (= Parodontaler Screening Index). Er eignet sich dazu eine grobe Einschätzung über den momentanen parodontalen Zustand zu geben.

Der PSI teilt sich in vier Grade auf und wird pro Sextant erhoben (Tabelle 6). Bei der Bewertung wird auf die gemessene Taschentiefe, Bluten auf Sondieren (BAS), Vorhandensein von Zahnstein und defekte Kronenränder geachtet. Die höchste gefundene Taschentiefe gibt den Grad für den jeweiligen Sextanten an.

Werden zusätzlich zu den genannten Parametern weitere Befunde, wie Furkationsbeteiligung, Rezessionen, Lockerungsgrade oder andere mukogingivale Probleme beobachtet, sind diese weitere Indizien für eine parodontale Problematik.

Grad 0	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
TST ≤ 3,5 mm	TST ≤ 3,5 mm	TST ≤ 3,5 mm	TST 3,5 - 5,5 mm	TST > 5,5 mm
Kein BAS	BAS	BAS	BAS möglich	BAS möglich
Kein Plaque	Kein Plaque	Plaque möglich	Plaque möglich	Plaque möglich
Kein Zahnstein	Kein Zahnstein	Zahnstein möglich	Zahnstein möglich	Zahnstein möglich
Keine defekten Restaurationsränder	Keine defekten Restaurationsränder	Defekter Restaurationsrand möglich	Defekter Restaurationsrand möglich	Defekter Restaurationsrand möglich

Tabelle 6: Einteilung der Schweregrade des PSI

Werden in allen Sextanten Schweregrade zwischen 0 und 2 gemessen, ist noch keine parodontaltherapeutische Intervention notwendig. Trotzdem sollten prophylaktische Maßnahmen ergriffen und Mundhygieneinstruktionen erteilt werden. Probanden, deren PSI in allen Sextanten zwischen 0 und 2 lag, wurden in die Studie aufgenommen.

Bei den Graden 3 und 4 muss eine parodontale Behandlung erfolgen. Probanden, die in mindestens einem Sextanten einen PSI-Grad ≥ 3 aufwiesen, wurden von der Studie ausgeschlossen und es wurde ihnen eine Vorstellung bei ihrem Hauszahnarzt empfohlen.

2.7.2 Mundhygieneindizes

Die Hygieneindizes geben Auskunft über den derzeitigen individuellen Mundhygiene-Status eines Patienten. Dabei wird die aktuelle Zahn- und Zahnfleischgesundheit zum einen durch den Plaquebefall und zum anderen durch eine detektierte Blutung infolge von Zahnfleischreizung überprüft.

Im Rahmen der Studie wurde der sogenannte Approximalraum-Plaque-Index (API nach Lange, 1977) zur Bestimmung des Plaquebefalls verwendet (63). Anhand eines dichotomen Bewertungsmusters misst er den Plaquebefall im Interdentalraum. Dieser Index hat den Vorteil, dass er sich im Gegenteil zu anderen Plaqueindizes mit dem Interdentalraum auf die vermeintliche Problemzone konzentriert, die viel schwerer sauber zu halten ist, als die bukkalen und oralen Glattflächen. Das Vorhandensein von Plaque wird visuell durch Anfärben bestimmt. Im Rahmen der Studie wurde diese Methode modifiziert und der Plaquebefall taktil durch Ertasten mit Hilfe eines geeigneten Handinstrumentes überprüft. Nach Trocknung der Zähne wurde der Plaquebefall durch Ausstreichen des Interdentalraumes mit einem Handscaler entweder mit einem + (Plaque vorhanden) oder einem - (Plaque nicht vorhanden) bewertet. Die Anzahl der mit Plaque befallenen Interdentalräume wurde in Relation zu allen bewerteten Interdentalräumen gesetzt (siehe folgende Gleichung).

$$\text{API} = \frac{\text{Summe der positiv bewerteten Flächen} \times 100}{\text{Summe aller bewerteten Flächen}} \%$$

Der Papillen-Blutungs-Index (PBI nach Saxer und Mühlemann, 1975) ist ein Hygieneindex, der den momentanen Entzündungsgrad der Gingiva angibt. Mit Hilfe einer Parodontalsonde wird die Papille sowohl von mesial als auch von distal ausgestrichen. Die Blutungsneigung des Zahnfleisches wird in diesem Bereich beobachtet und dem jeweiligen Grad zugeordnet. Grad 0 beschreibt die vollständige Abwesenheit einer Blutung. Bei Grad 1 tritt kurz nach Reizung der Papille mit der Parodontalsonde ein isolierter Blutungspunkt und bei Grad 2 eine dünne Blutungslinie auf. Bei Grad 3 füllt sich das interdendale Dreieck mit Blut. Grad 4 zeigt eine profuse Blutung, die sofort von dem interdentalen Dreieck in den marginalen Sulkus fließt. Auch für diesen Parameter wurde der anteilige Befall angegeben und wie folgt berechnet:

$$\text{PBI} = \frac{\text{Summe der Grade mit BOP} \times 100}{\text{Summe aller bewerteten Flächen}} \%$$

Beide Hygieneindizes wurden vor Beginn der Behandlung zum Untersuchungszeitpunkt V2 erhoben. Ein eventueller Zusammenhang zwischen den Mundhygieneparametern untereinander sowie eine Verbindung mit der Keimmenge sollten abgeklärt werden.

Die Messungen erfolgten in jedem Quadranten abwechselnd von vestibulär und oral. Der API wurde also im 1. und 3. Quadranten von vestibulär und im 2. und 4. Quadranten von oral erhoben. Alternierend dazu wurde der PBI jeweils auf der gegenüberliegenden Zahnseite gemessen.

2.7.3 Mikrobielle Probenentnahme

Die mikrobielle Probenentnahme dient der Gewinnung von Keimen aus der Mundhöhle. Die gewonnene Probe wird labortechnisch auf ihre zum Zeitpunkt der

Probenentnahme vorhandene Keimqualität untersucht. Im Rahmen der Studie erfolgte die Probenentnahme zweigeteilt. In einem ersten Entnahmevergange wurden die gingivalen Schleimhäute, die Wangeninnenflächen, die Zunge, der Mundboden und der Gaumen mit einem sterilen Wattestäbchen abgewischt. Auf diese Weise können sowohl die im Speichel befindlichen als auch die auf den obersten Epithelschichten gelegenen Keime gewonnen werden.

In einem zweiten Entnahmevergange wurden aus allen Zahnzwischenräumen Plaqueproben mit Hilfe eines Handinstrumentes entnommen und auf dem gleichen sterilen Watteträger abgestrichen. Der Watteträger wurde in einem mit der jeweiligen Probanden- sowie Visitnummer beschrifteten 1,5 ml fassenden Eppendorf Safe-Lock Tube (Eppendorf Biopur farblos, Hamburg/Deutschland) luftdicht verpackt und zur Stabilisierung der Pathogen-DNA bis zu ihrer Weiterverarbeitung kühl gelagert. Da Parodontalpathogene nicht nur an den Zähnen, sondern auch in allen anderen intraoralen Habitaten der Mundhöhle nachweisbar sind, empfiehlt sich diese zweizeitige Probenentnahme (13, 64). Auf diese Weise kann der gesamte intraorale Bakterienstatus eines Patienten bestimmt werden (64).

2.7.4 Molekularbiologische Untersuchung/PCR

Aufgrund einer sehr hohen Sensitivität und Spezifität von $\geq 99\%$ hat sich die PCR (= Polymerase-Kettenreaktion) als labortechnische Untersuchung bewährt (64) und wurde daher zur Auswertung der Probandenproben angewendet.

Die DNA der mit Plaque und Speichel benetzten Watteträger wurde mittels der genannten PCR molekularbiologisch analysiert und durch Gelelektrophorese ausgewertet.

Die PCR beschreibt ein labortechnisches Verfahren zur enzymatischen Vervielfältigung bakterieller DNA-Abschnitte. In 20 - 40 aufeinanderfolgenden Zyklen wird ein DNA-Abschnitt bei 95°C denaturiert und dessen Einzelstränge nach Temperaturreduzierung auf $50 - 60^{\circ}\text{C}$ mit Hilfe des hitzestabilen Enzyms Taq-Polymerase vervielfältigt. Das PCR-Produkt wird darauf hin im Rahmen der Gelelektrophorese in ihre vorhandenen DNA-Fragmente aufgeteilt und diese mittels des Farbstoffes Ethidiumbromid und UV-Licht identifiziert.

2.7.4.1 DNA-Isolierung

Bevor die bakterielle DNA molekularbiologisch untersucht werden kann, muss sie aus den Plaque- und Speichelproben extrahiert werden. Diesen Vorgang beschreibt die DNA-Isolierung. Als Endprodukt erhält man die extrahierte bakterielle DNA in erhöhter Konzentration.

Im Rahmen der Studie erfolgte die DNA-Isolierung mit Hilfe des innuPREP DNA Mini Kit (Analytik Jena AG, Jena/Deutschland). In einem ersten Schritt wurden zu dem im Eppendorf Tube befindlichen Watteträger 400µl Lysis Solution TLS und 25µl Proteinkinase K hinzugefügt und für fünf Sekunden in einem Vortexmischer (IKA® Vortex Genius 3, Staufen/Deutschland) durchmischt. Anschließend wurde das Gemisch bei 50°C für 5 - 10 Minuten inkubiert (Thermo Shaker TS-100, Biosan, Riga/Lettland). Dieser Schritt diente der Lyse der auf dem Watteträger befindlichen Zellen und damit der Extraktion der DNA. Die DNA geht somit aufgrund ihrer Wasserlöslichkeit in Lösung und der Watteträger kann unter Auspressen der Flüssigkeit an der Tubewand entfernt werden. Zu der entstandenen Lösung wurden zusätzlich 400µl *Binding Solution* TBS zugegeben und diese erneut für 15 Sekunden durchmischt. Der in dieser Lösung befindliche Alkohol (Trishydroxymethylaminomethan) sorgt durch Verdrängung der Wasserhülle dafür, dass die DNA nicht mehr in Wasser löslich ist. Das Salz (NaCl) verstärkt das Ausfällen der gewünschten Abschnitte. Anschließend erfolgte die Überführung der Lösung in ein 2 ml fassendes, mit einem DNA-bindenden Filter ausgestattetes Empfänger Tube. Durch Zentrifugation bei ca. 12000 rpm für zwei Minuten (Microcentrifuge 5415d, Eppendorf, New York/United States) wurden kleinere Teilchen durch die Poren des Filters hindurchgepresst. Die DNA blieb an besagtem Filter hängen. Auf diese Weise wurden alle für den PCR Prozess nicht benötigten Moleküle herausgelöst. Um die Effizienz zu erhöhen wurde dieser Auswaschvorgang zweimal wiederholt. Dabei wurde der Filter jeweils aus dem Tube entnommen, in ein neues 2 ml fassendes Empfänger Tube eingesetzt und 500 µl bzw. 750 µl *Washing Solution* HS hinzugefügt. Nach der Zentrifugation von jeweils einer Minute bei ca. 12000 rpm wurde der Filter ein letztes Mal in einem neuen 2ml Empfänger Tube platziert. Ohne Zugabe von weiteren Substanzen wurde die Lösung erneut für zwei Minuten bei maximaler Geschwindigkeit zentrifugiert. Dieser Schritt diente der Entfernung von Ethanolresten. Zur

Erhöhung der Ausbeute der extrahierten DNA wurde abschließend ein letzter Auswaschvorgang zweimal durchgeführt. Dazu wurde der Filter in einem Eluierungstube platziert und 200 µl *Elution Buffer* zugegeben. Das Gemisch wurde für eine Minute bei Raumtemperatur inkubiert und anschließend bei 8000 rpm zentrifugiert. Die extrahierte DNA wurde bis zu ihrer Weiterverarbeitung bei +4 °C kühl gelagert.

2.7.4.2 Polymerase-Kettenreaktion

Die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) beschreibt einen Primersequenz-gesteuerten Amplifikations-Prozess bestimmter extrahierter DNA-Abschnitte. Die enzymatische Vervielfältigung der DNA erfolgt in Zyklen bestehend aus jeweils drei Arbeitsschritten, in deren Rahmen der Doppelstrang aufgeschmolzen wird (Denaturierung), Primer an die Einzelstränge angelagert (*Annealing*) und somit zwei neue DNA-Stränge synthetisiert werden (Elongation). Dabei durchläuft die DNA insgesamt 35 der genannten Zyklen hintereinander.

Ein 25 µl fassender PCR-Ansatz setzt sich aus folgenden Substanzen zusammen (Tabelle 7):

Substanz	Volumenangabe
Puffer	2,5 µl
Primer F	1,0 µl
Primer R	1,0 µl
H ₂ O	17,3 µl
dNTP	1,0 µl
Taq	0,2 µl
DNA	2,0 µl

Tabelle 7: **Inhaltsstoffe des PCR-Ansatzes**

Nachdem der PCR-Ansatz in einem *µStrip Pro Tube* (Sarstedt AG&Co., Nümbrecht/Deutschland) angesetzt und in einem PCR-Cycler (Mastercycler, Eppendorf, Hamburg/Deutschland) platziert wurde, erfolgten im Rahmen der Studie alle 35 Zyklen der PCR maschinell mit besagtem Gerät. Nach folgendem Protokoll lief die PCR ab:

Denaturierung	95 °C	3 min	
Denaturierung	95 °C	15 sec	} 35 Zyklen
Annealing	55 °C	15 sec	
Elongation	72 °C	30 sec	
Ende	12 °C	1 min	

Das anfängliche dreiminütige Erhitzen des Ansatzes auf 95 °C führt zur Denaturierung des DNA-Doppelstranges. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf 55 °C heruntergekühlt. Auf diesem Temperaturniveau können sich die in der Lösung befindlichen und für die DNA-Abschnitte spezifischen Vor- und Rückwärtsprimer F und R optimal an die zu ihnen komplementären DNA-Abschnitte anlagern und damit den Replikationsprozess der einzelnen DNA-Stränge initiieren. Bei einer Arbeitstemperatur von 72 °C kann nun das Enzym Taq-DNA-Polymerase optimal arbeiten. Es synthetisiert zwei neue DNA-Doppelstränge durch Anbau der im Reaktionsgemisch befindlichen Desoxynukleosidtriphosphaten (dNTPs). Nach Abschluss der Synthese wird das Reaktionsgemisch wieder auf 95 °C erhitzt und ein neuer Zyklus beginnt.

Für jedes einzelne im Rahmen der Studie analysierte Pathogen wurde ein separater PCR-Ansatz mit den für das jeweilige Bakterium spezifischen Vor- und Rückwärts-Primern angesetzt. Alle anderen Inhaltsstoffe des Ansatzes blieben gleich. Zusätzlich wurde auch ein Ansatz zur Positiv- und ein weiterer zur Negativ-Kontrolle für jeden einzelnen Keim angesetzt. Bei der Negativkontrolle wurden die 2 µl DNA durch 2 µl H₂O ersetzt. Das Template der Positivkontrolle war DNA des jeweiligen Typ-Stamms.

2.7.4.3 Gelelektrophorese

Die Gelelektrophorese dient der Trennung der amplifizierten DNA-Abschnitte nach Anzahl ihrer Basenpaare und deren anschließender Identifizierung unter UV-Licht. Als Trägermatrix diente bei den Analysen ein 1,5 % Agarosegel, das aus 3,75 g Agarose Standard und 250 ml 0,5 x TBE Puffergemisch besteht. Zusätzlich wurde dem Gemisch 12 µl (10mg/ml) Ethidiumbromidlösung zugesetzt. Zur weiteren

Vorbereitung wurden zu 25 µl der PCR-Produkte, sowie der Positiv- und Negativkontrollen je 5 µl 6x-Ladepuffer hinzugegeben (Zusammensetzung aller Bestandteile siehe Tabelle 8). Das Bromphenolblau im Ladepuffer dient dabei zum Anfärben und das Glycerin zum Beschweren der Lösung. Damit wird das Pipettieren deutlich vereinfacht und ein Auslaufen der Lösung aus den Slots verhindert.

1,5 % Gel	10 x TBE	0,5 M EDTA pH8	6x-Ladepuffer
3,75 g Agarose Standard	108 g TRIS PUFFERAN	93,06 g EDTA	70 ml VE-Wasser
auf 250 ml 0,5 x TBE	55 g Borsäure	auf 500 ml VE-Wasser	30 ml Glycerin
	40 ml 0,5 M EDTA pH8	pH-Einstellung mit NaOH-Plätzchen	1 Messerspitze Bromphenolblau
	auf 1 l VE-Wasser		

Tabelle 8: **Gelzusammensetzung**

Das noch flüssige Gelgemisch wurde in eine vorgegebene Gelform gegossen und bis zur Aushärtung dort belassen. Zur Ausbildung von Slots wurden innerhalb des Gels an vorgegebenen Stellen der Form Gelkämme platziert. Das ausgehärtete Gel wurde dann in eine Gelkammer gelegt, die mit 1,5 l 0,5 x TBE gefüllt war. In die ausgebildeten Slots am oberen Bereich des Gels wurden nacheinander zuerst 7,5 µl einer DNA-Leiter-Lösung (*Fast Ruler Low Range DNA-Ladder*, 50-1500bp/Thermo Scientific), danach jeweils 12 µl der einzelnen PCR-Produkte sowie der Positiv- und Negativkontroll-Lösung pipettiert.

Die Gelkammer besitzt einen Minus- und einen Pluspol. Durch Anlegen von Spannung wird ein elektrisches Feld innerhalb der Kammer erzeugt. Im Rahmen der Elektrophorese wurde eine Spannung von 160 V über 45 Minuten angelegt (Bio-Rad Power Pac Basic, Bio-Rad Laboratories GmbH, München/Deutschland). Die einzelnen DNA-Abschnitte wandern entlang des elektrischen Feldes innerhalb des Gels vom Minus- zum Pluspol. Aufgrund ihrer unterschiedlichen Basenpaar-Anzahl kommen sie dabei unterschiedlich schnell voran. Ein DNA-Abschnitt mit vielen Basenpaaren läuft in der gleichen Zeit langsamer, als ein DNA-Abschnitt mit

wenigen Basenpaaren und bringt damit die einzelnen Abschnitte in eine auswertbare Struktur. Mit dem Gerät Gel Doc XR (Bio-Rad Laboratories GmbH, München/Deutschland) erfolgte die Auswertung über UV-Geldokumentation nach abgeschlossener Gel-Elektrophorese (Abb. 6).

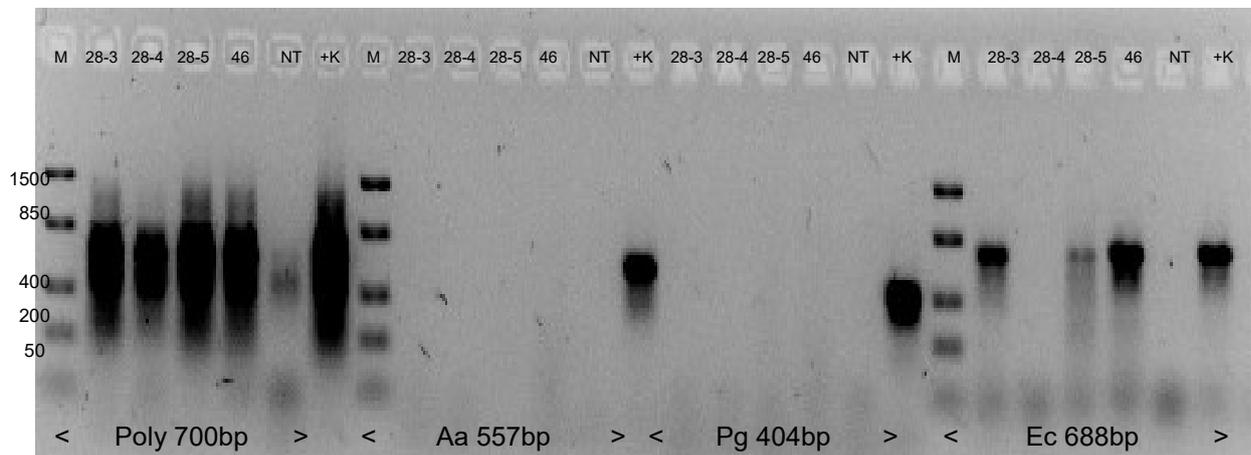


Abb. 6: **Beispiel einer Gelelektrophorese zur Auswertung von PCR-Ansätzen:** M = Fast ruler low range DNA ladder zur Darstellung der Basenpaar-Anzahl, 28-3 = Probandennummer 28 Visit 3, NT = Negativkontrolle, +K = Positivkontrolle, Poly = Poly-Primer zur Darstellung der Bakterien-DNA in den Proben, Aa = *A. actinomycetemcomitans*, Pg = *P. gingivalis*, Ec = *E. corrodens*

2.8 Datenerfassung

Die Patientendaten sowie die Ergebnisse der molekularbiologischen Untersuchungen von BL - V7 wurden EDV-basiert erfasst und bearbeitet. In allen Bereichen wurden die ärztliche Schweigepflicht und die datenschutzrechtlichen Bestimmungen streng befolgt.

Die Verwaltung der Patientendaten erfolgte anonymisiert. Jedem Probanden wurde eine Probandennummer zugeordnet (z.B. SP001 für den ersten untersuchten Patienten). Im Verlauf der Studie wurde diese bei allen Untersuchungsterminen beibehalten und nur dem jeweiligen Visit entsprechend mit einer Visitnummer ergänzt (z.B. SP001-V3: der erste Proband erscheint zum dritten Untersuchungstermin). Erfasst wurden neben der Probandennummer auch das Geschlecht, das Alter, die Anamnese, die Medikation, der Raucherstatus, die Hygieneindizes zu Versuchsbeginn und die mikrobiologischen Testergebnisse von

BL - V7. Diese Daten wurden mit Hilfe des Programms Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, United States) in tabellarischer Form zusammengefasst und für die folgende statistische Analyse mit den Zahlen 0 und 1 (z.B. Geschlecht: weiblich = 0 und männlich = 1) kodiert. Auf diese Weise konnten die erfassten Daten in ein Statistikprogramm eingelesen und analysiert werden.

2.9 Statistische Auswertung

Mit Hilfe des Statistikprogramms IBM SPSS Statistics 21 (IBM Corporation, Armonk, New York/United States) und Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, United States) erfolgte die statistische und graphische Analyse der kodierten Daten durch die Diplom-Psychologen Adrian Hoffmann, Dr. rer. nat. Martin Ostapczuk und Sebastian Ullrich (.05Statistikberatung). Es wurden die Vergleichbarkeit der Gruppen sowie signifikante Unterschiede in Keimprävalenz und Keimreduktion untersucht. Zusätzlich analysiert wurden die Zusammenhänge zwischen Alter und Keimprävalenz sowie zwischen Hygieneindizes und Keimprävalenz.

Statistisch signifikant ist ein Ergebnis dann, wenn die Möglichkeit, dass es sich bei dem erlangten Ergebnis um einen Zufall handelt bei weniger als 5 % liegt. Dies ist das höchste zulässige Signifikanzniveau und wird mit dem p-Wert angegeben. Von einer statistisch signifikanten Aussage spricht man also, wenn das errechnete Ergebnis $p \leq 0,05$ ist.

Zur Überprüfung der Vergleichbarkeit von Test- und Kontrollgruppe wurden die Variablen Teilnehmeranzahl, Alter, Geschlecht, Raucherstatus und die Mundhygieneindizes zu Versuchsbeginn gewählt und mittels einer Gruppe von Hypothesentests, den sogenannten Chi-Quadrat Tests (X^2 Test) untersucht. Ein eindimensionaler X^2 Test überprüft, ob eine Variable gleichmäßig verteilt ist. Ein nicht signifikantes Testergebnis ($p > 0,05$) bedeutet in diesem Fall eine Gleichverteilung zwischen Test- und Kontrollgruppe.

Für die Analyse der einzelnen Keime innerhalb der Gruppen wurde der Friedman-Test gewählt. Dieser Test untersucht Mittelwertunterschiede zwischen zwei Messzeitpunkten. Dabei zeigt ein signifikanter Test ($p \leq 0,05$), dass es

Unterschiede gibt. Er zeigt jedoch nicht, zwischen welchen Messzeitpunkten genau der Unterschied liegt. Zur Bestimmung dieses Unterschiedes wurde der McNemar-Test angewandt. Dieser zeigt mit Hilfe einer Kreuztabelle an, zu welchen Messzeitpunkten Unterschiede aufgetreten sind.

Für die Untersuchung der Keime zwischen den Gruppen wurde der Mann-Whitney Test gewählt, um somit eine Gleichverteilung auf die Studiengruppen zu untersuchen. Auch hier zeigt ein nicht signifikantes Testergebnis ($p > 0,05$) eine Gleichverteilung zwischen beiden Gruppen an.

Die Keimreduktion wurde mittels Friedmann-Test auf Mittelwertsunterschiede untersucht. Bei einem signifikanten Testergebnis erfolgte die weitere Analyse mit Hilfe des Wilcoxon-Tests.

Die Korrelation zwischen Keimprävalenz und den Variablen Alter und Hygieneindizes wurde mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson sowie dem Korrelationstest nach Spearman-Rho untersucht. Bei einem nicht signifikanten Ergebnis, fand keine Korrelation zwischen den Variablen statt.

3. Ergebnisse

3.1 Beschreibung der Versuchsgruppen

3.1.1 Dropout-Rate

Nach der ersten Baseline-Untersuchung (BL) erfüllten insgesamt 90 Probanden alle Einschlusskriterien. Sie wurden aufgrund ihrer passenden Anamnese und des Nachweises von mindestens einem der sechs Parodontalkeime in die Studie aufgenommen und per Blockrandomisierung einer der beiden Studiengruppen zugeteilt. Drei Probanden traten wegen Termenschwierigkeiten oder Antibiotikaeinnahme noch vor Beginn der Versuchsphase zurück. Somit ergab sich eine Gruppenstärke von $n = 42$ in der Testgruppe und $n = 45$ in der Kontrollgruppe. Alle eingeschlossenen Probanden nahmen an der veranschlagten Mindestanzahl von fünf Untersuchungsterminen (BL - V5) teil. Bei einem Negativnachweis von mindestens einem der Parodontalkeime erfolgte ein weiterer

Probenentnahmetermin nach sechs Wochen (V6). War auch dann mindestens einer der Keime nicht nachweisbar, wurde ein weiterer Untersuchungstermin drei Monate nach erfolgter Behandlung (V7) festgelegt. Von den 42 Probanden der Testgruppe nahmen vier Teilnehmer nicht an allen vereinbarten Terminen teil. Es ergab sich also eine Dropout-Rate von 10 %. Auch in der Kontrollgruppe beendeten vier Personen die Studie nicht ordnungsgemäß aufgrund von Terminschwierigkeiten. Hier lag die Dropout-Rate somit bei 9 %.

3.1.2 Demografie und Vergleichbarkeit der Gruppen

Aufgrund der Blockrandomisierung erfolgte eine zufällige Verteilung der Probanden auf die jeweiligen Untersuchungsgruppen mit den folgenden probandenspezifischen Parametern (siehe Tabelle 9):

	Testgruppe		Kontrollgruppe	
Geschlecht	Weiblich 27	Männlich 15	Weiblich 33	Männlich 12
Raucherstatus	Nichtraucher 38	Raucher 4	Nichtraucher 41	Raucher 4
Hygieneindizes (Mittelwert)	API Baseline 50,6	PBI Baseline 16,7	API Baseline 50,6	PBI Baseline 23,1
Alter (Mittelwert)	37,3		39,5	

Tabelle 9: **Verteilung der Variablen Geschlecht, Raucherstatus, API, PBI und Alter in Test- und Kontrollgruppe zu Versuchsbeginn (BL)**

Test- und Kontrollgruppe wurden auf ihre Vergleichbarkeit in Bezug auf Teilnehmeranzahl, Geschlecht, Raucherstatus sowie Alter und Hygienestatus zu Versuchsbeginn untersucht (Anhang: Tabellen 10 - 14). In Bezug auf die Teilnehmeranzahl ergab der eindimensionale chi-quadrat-Test, dass der Unterschied zwischen den Gruppen nicht signifikant ($p = 0,748$) war und somit eine Gleichverteilung vorlag. Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen zwei nominalverteilten Variablen, hier Geschlecht vs. Behandlung ($p = 0,362$) und

Raucherstatus vs. Behandlung ($p = 0,918$) zeigte einen nicht signifikanten Unterschied und somit eine gleichverteilte Gruppenzugehörigkeit (Abb. 7 und 8).

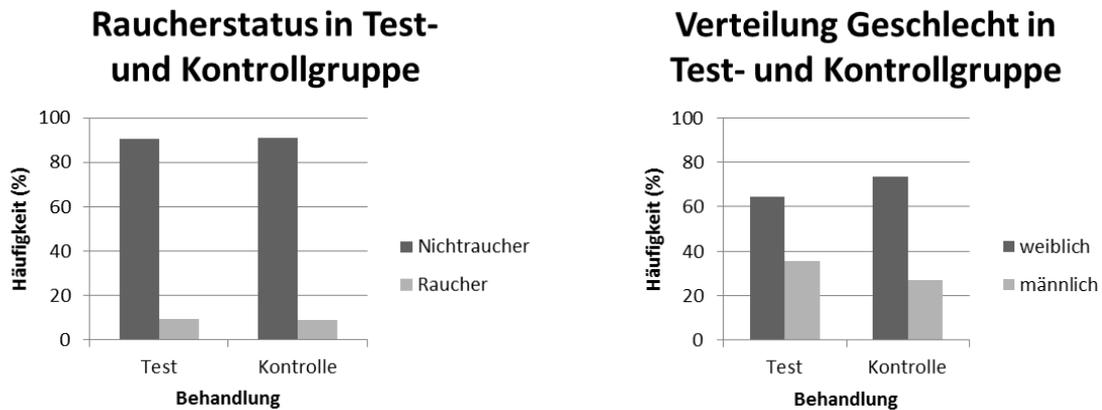
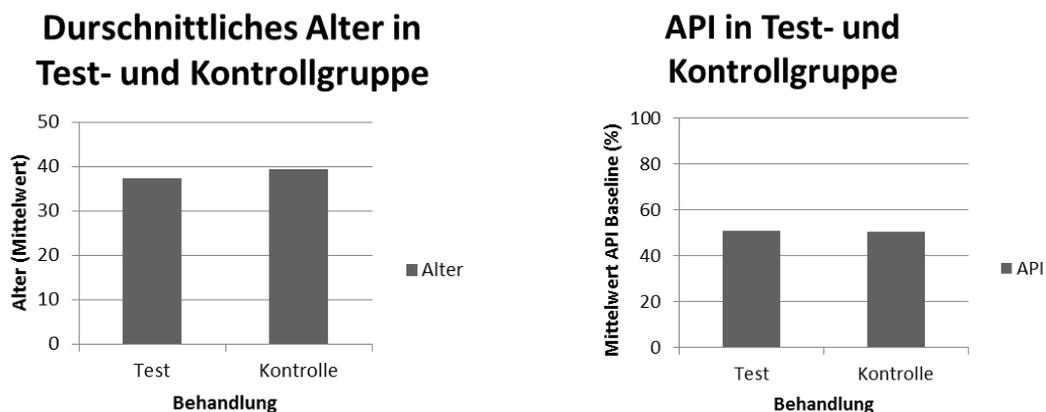


Abb.7 und 8: **Vergleich der Variablen Geschlecht und Raucherstatus in Test- und Kontrollgruppe zu Versuchsbeginn (BL)**

Auch für die Variablen Alter, API und PBI konnte eine Gleichverteilung zwischen den Gruppen nachgewiesen werden. Die Mittelwerte der Variable Alter unterschieden sich in Test- ($M = 37,29$) und Kontrollgruppe ($M = 39,53$) mit einem $p = 0,42$ nicht signifikant. Genauso verhielt es sich mit dem API in Test- ($M = 50,62$) und Kontrollgruppe ($M = 50,59$) und einem $p = 0,996$. Bei der Variable PBI ergab sich zwischen Test- ($M = 16,66$) und Kontrollgruppe ($M = 23,11$) ein geringer Unterschied, der allerdings mit einem $p = 0,173$ nicht statistisch signifikant war. Es lag also bei allen untersuchten Variablen eine Gleichverteilung zwischen Test- und Kontrollgruppe vor (Abb. 9 - 11).



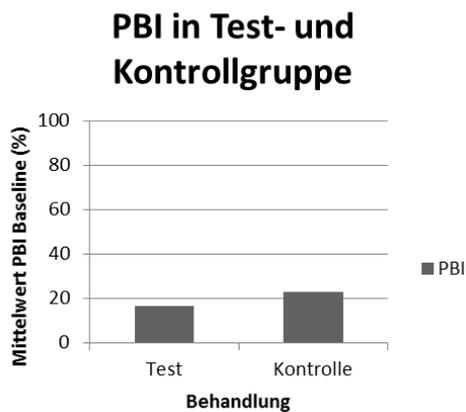


Abb. 9 - 11: Vergleich der Variablen Alter, API und PBI in Test- und Kontrollgruppe zu Versuchsbeginn (BL)

Auch die Gleichverteilung der Keime zwischen beiden Gruppen wurde untersucht. Der Mann-Whitney-Test (Anhang: Tabellen 15 - 16) ergab, dass sich für die Keime *A. actinomycetemcomitans* ($p = 0,945$), *P. gingivalis* ($p = 0,960$), *T. forsythia* ($p = 0,842$), *T. denticola* ($p = 0,843$), *P. intermedia* ($p = 0,234$) und *E. corrodens* ($p = 0,591$) zum Untersuchungszeitpunkt BL keine signifikanten Unterschiede zeigten. Es lag somit eine Gleichverteilung zwischen beiden Untersuchungsgruppen vor (Abb. 12).

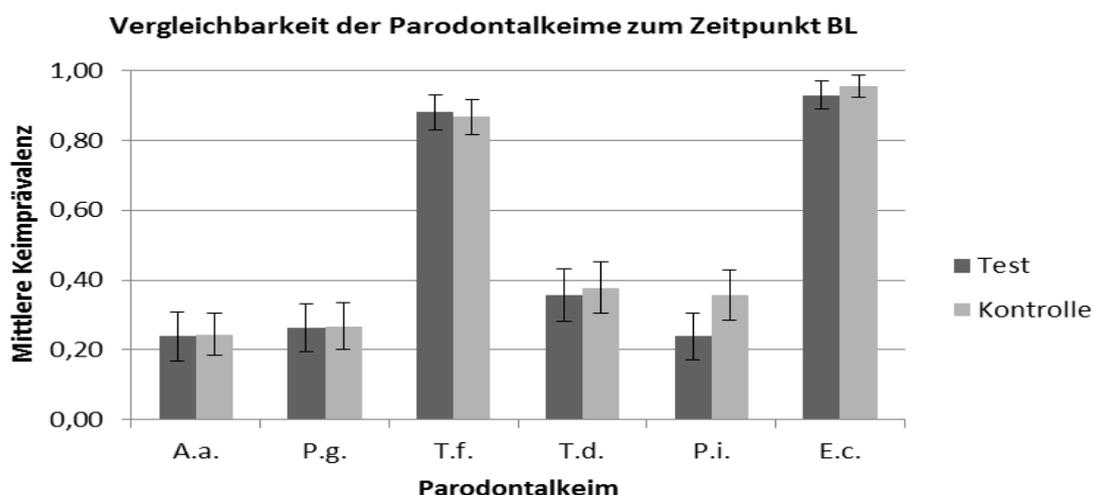


Abb. 12: Vergleich der Parodontalkeime in Test- und Kontrollgruppe zu Versuchsbeginn (BL)

3.2 Mikrobiologische Ergebnisse zum Untersuchungszeitpunkt BL - V5

3.2.1 Prävalenz der Parodontalpathogene in Test- und Kontrollgruppe

Die Prävalenz der sechs untersuchten Parodontalpathogene wurde mit Hilfe des Friedmann-Tests auf Mittelwertunterschiede zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten analysiert. Bei einem signifikanten Testergebnis wurde mittels des McNemar-Tests untersucht, zwischen welchen Messzeitpunkten sich der Unterschied darstellte.

3.2.1.1 *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Zu Versuchsbeginn (BL) wurden sieben der 42 Teilnehmer der Testgruppe positiv auf *A. actinomycetemcomitans*, den Markerkeim des violetten Komplexes getestet. Die Untersuchung der Daten mittels des Friedman-Tests zeigte über die Messzeitpunkte BL - V5 keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,149$) in der Keimmenge (Anhang: Tabelle 17 und 18). Eine Reduktion von *A. actinomycetemcomitans* konnte also nicht beobachtet werden. Zum Untersuchungszeitpunkt V4 stieg die Keimprävalenz sogar leicht an. Nach neun Tagen (V5) näherte sich die Anzahl der detektierten Keime wieder dem Ausgangswert an (Abb. 13).

In der Kontrollgruppe wurden elf der 45 Probanden zu Versuchsbeginn (BL) positiv auf das Parodontalpathogen *A. actinomycetemcomitans* getestet. Der Friedman-Test ermittelte ein nicht signifikantes Testergebnis ($p = 0,567$) und zeigte somit, dass es in der Keimprävalenz über die Zeit keine signifikanten Unterschiede gab (Anhang: Tabelle 17 und 18). Wie in der Testgruppe zeigte sich auch hier ein vorübergehender Anstieg in der nachgewiesenen Keimanzahl (Abb. 13).

A.actinomycetemcomitans

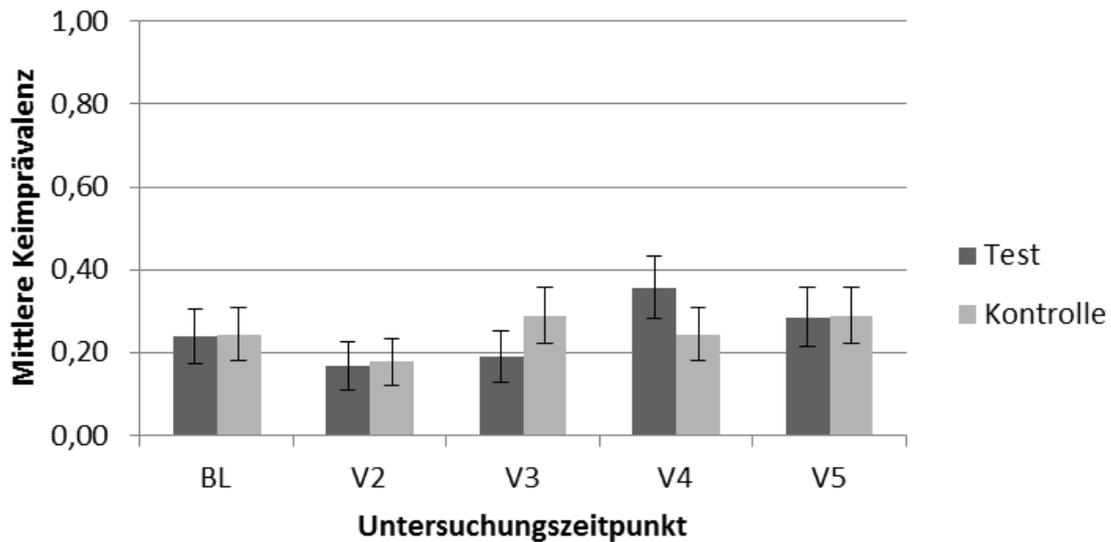


Abb. 13: Darstellung der Keimprävalenz von *A. actinomycetemcomitans* zu den Untersuchungszeitpunkten BL - V5 in Test- und Kontrollgruppe

3.2.1.2 *Porphyromonas gingivalis*

Bei elf der 42 Probanden in der Testgruppe wurde zu Versuchsbeginn (BL) das Parodontalpathogen *P. gingivalis* nachgewiesen und mit Hilfe des Friedman-Tests ein signifikanter Unterschied ($p = 0,037$) in der Keimprävalenz zwischen den Messzeitpunkten festgestellt (Anhang: Tabelle 19 und 20). Grafisch ist der Rückgang der nachgewiesenen Keime in Abbildung 14 dargestellt, der auch bis zum Untersuchungszeitpunkt V5 noch besteht.

Auch in der Kontrollgruppe ergab der Friedman-Test für *P. gingivalis*, auf den in der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt BL zwölf von 45 Probanden positiv getestet wurden, einen signifikanten Unterschied ($p = 0,019$) in der Keimprävalenz (Anhang: Tabelle 19 und 20). Nach einem vorübergehenden Abfall stieg die Prävalenz der Keime aber bis V5 wieder in Richtung des Ausgangswertes an (Abb. 14).

P.gingivalis

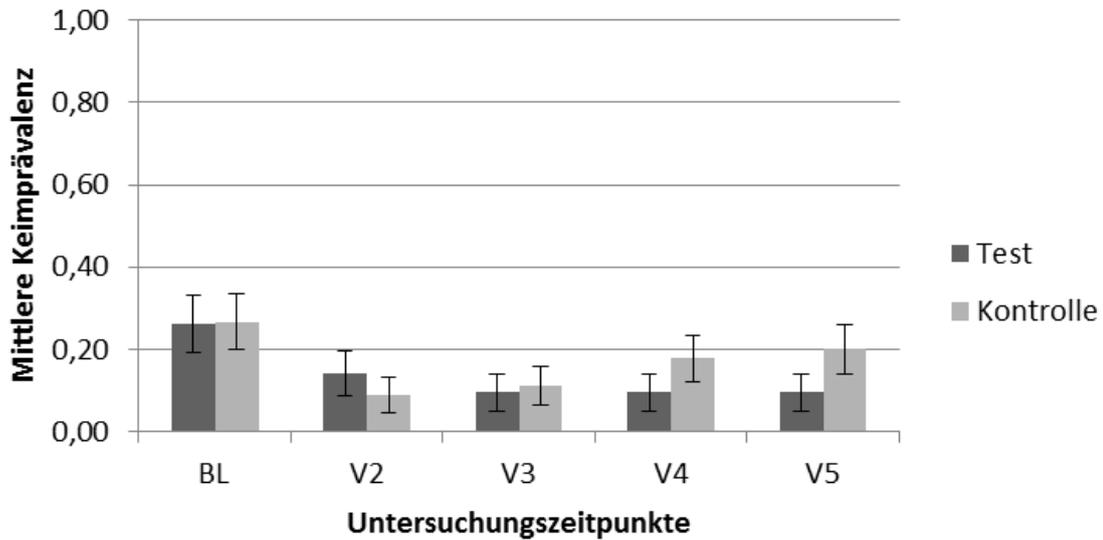


Abb. 14: Darstellung der Keimprävalenz von *P. gingivalis* zu den Untersuchungszeitpunkten BL - V5 in der Test- und Kontrollgruppe

Mit dem McNemar-Test wurde der signifikante Unterschied in der Test- und Kontrollgruppe näher analysiert und festgestellt zwischen welchen Messzeitpunkten Unterschiede in der Prävalenz zu finden waren. Mit Hilfe von Kreuztabellen wurden alle Messzeitpunkte gegeneinander ausgewertet (Tabelle 21). Daraus ergab sich in erster Instanz ein signifikanter Unterschied zwischen den Zeitpunkten BL und V4 ($p = 0,039$) in der Testgruppe und zwischen den Zeitpunkten BL und V2 ($p = 0,008$) sowie BL und V3 ($p = 0,039$) in der Kontrollgruppe, da die Werte jeweils $< 0,05$ waren.

Bei McNemar Tests muss auf ein signifikantes Testergebnis ein Bonferroni-korrigiertes α -Fehlerniveau angewendet werden. Dieses errechnet sich durch Division des Signifikanzniveaus (hier 0,05) durch die Anzahl der durchgeführten Tests (hier 10 Tests). Damit ergab sich für alle Keime der Test- und Kontrollgruppe für die Untersuchungszeitpunkte BL - V5 folgendes Bonferroni-korrigierte α -Fehler-niveau: $0,05/10 = 0,005$. Betrachtet man daraufhin die Ergebnisse für *P. gingivalis*, ergibt sich zwischen keinem der Messzeitpunkte ein signifikanter Unterschied, da alle Werte über dem errechneten α -Fehlerniveau von 0,005 lagen (Tabelle 21). Die Keimreduktion von *P. gingivalis* in der Test- und Kontrollgruppe war also erkennbar, jedoch nicht statistisch signifikant.

Statistik für Test^a

Behandlungsart	N	Exakte Signifikanz (2-seitig)
Test	P. gingivalis BL & V2	,125
	P. gingivalis BL & V3	,065
	P. gingivalis BL & V4	,039
	P. gingivalis BL & V5	,092
	P. gingivalis V2 & V3	,688
	P. gingivalis V2 & V4	,625
	P. gingivalis V2 & V5	,727
	P. gingivalis V3 & V4	1,000
	P. gingivalis V3 & V5	1,000
	P. gingivalis V4 & V5	1,000
Kontrolle	P. gingivalis BL & V2	,008
	P. gingivalis BL & V3	,039
	P. gingivalis BL & V4	,344
	P. gingivalis BL & V5	,508
	P. gingivalis V2 & V3	1,000
	P. gingivalis V2 & V4	,289
	P. gingivalis V2 & V5	,125
	P. gingivalis V3 & V4	,250
	P. gingivalis V3 & V5	,125
	P. gingivalis V4 & V5	1,000

a. McNemar-Test

Tabelle 21: Kreuztabelle McNemar Test für *P. gingivalis* in der Test-und Kontrollgruppe

3.2.1.3 *Tannerella forsythia*

Auf das Pathogen *T. forsythia* wurden in der Testgruppe zum Untersuchungstermin BL 37 der 42 Probanden positiv getestet. Der Friedman-Test ergab ein signifikantes Ergebnis ($p < 0,001$) (Anhang: Tabelle 22 und 23). Auch die Grafik zeigt die deutliche Reduktion der Keime im Vergleich zu den Ausgangswerten (Abb. 15).

In der Kontrollgruppe wurde *T. forsythia* zu Versuchsbeginn (BL) bei 39 der 45 Probanden nachgewiesen. Der Friedman-Test konnte auch in diesem Fall ein

signifikantes Ergebnis ($p < 0,001$) feststellen (Anhang: Tabelle 22 und 23). Die Anzahl der Keime reduzierte sich stetig vom ersten bis zum vierten Untersuchungszeitpunkt. Im Anschluss stiegen die Werte wieder etwas an. Im Vergleich zur Testgruppe waren die Messwerte nicht so deutlich reduziert (Abb. 15).

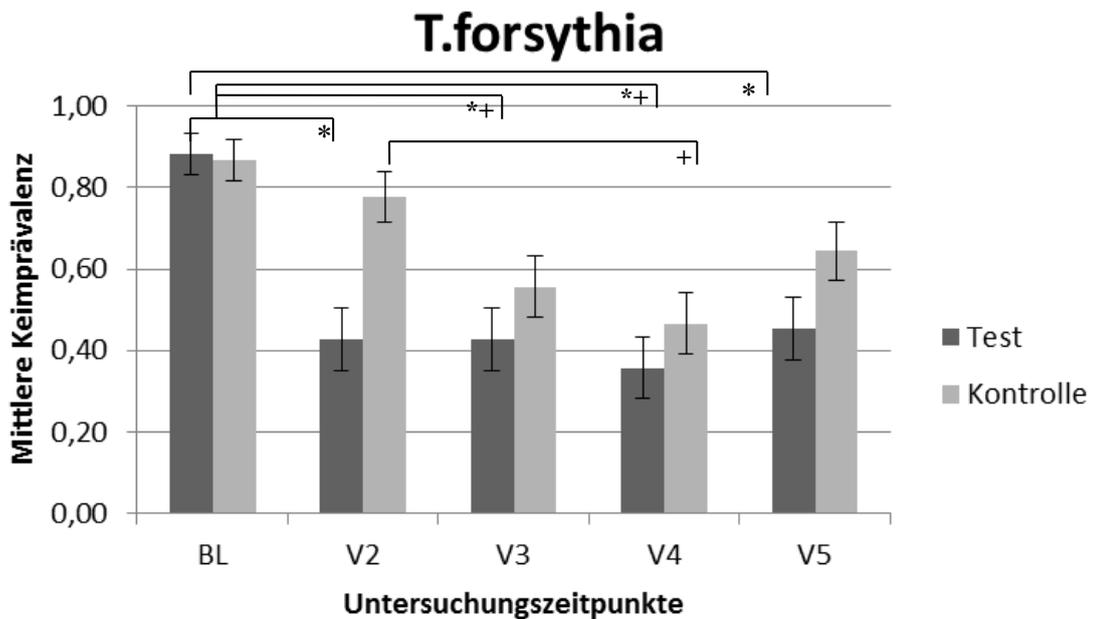


Abb. 15: Darstellung der Keimprävalenz von *T. forsythia* zu den Untersuchungszeitpunkten BL - V5 in der Test- und Kontrollgruppe, * = Signifikanz in Testgruppe, + = Signifikanz in Kontrollgruppe

Der McNemar-Test untersuchte daraufhin die genauen Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten für *T. forsythia* in der Test- und Kontrollgruppe.

In der Testgruppe (Tabelle 24) ergab sich ein auch nach Bonferroni-Korrektur (hier: $p < 0,005$) signifikanter Unterschied zwischen BL und allen übrigen Messzeitpunkten V2 ($p < 0,001$), V3 ($p < 0,001$), V4 ($p < 0,001$) und V5 ($p < 0,001$). Bei der Anwendung des McNemar Tests und dem Bonferroni-korrigierten α -Fehlerniveau ($p < 0,005$) in der Kontrollgruppe konnte nur für den Messzeitraum BL zu V3 ($p < 0,001$), BL zu V4 ($p < 0,001$) und V2 zu V4 ($p < 0,001$) ein signifikanter Unterschied in der Keimprävalenz gemessen werden (Tabelle 24).

Statistik für Test^a

Behandlungsart	N	Exakte Signifikanz (2-seitig)
Test	T. forsythia BL & V2	42
	T. forsythia BL & V3	42
	T. forsythia BL & V4	42
	T. forsythia BL & V5	42
	T. forsythia V2 & V3	42
	T. forsythia V2 & V4	42
	T. forsythia V2 & V5	42
	T. forsythia V3 & V4	42
	T. forsythia V3 & V5	42
	T. forsythia V4 & V5	42
Kontrolle	T. forsythia BL & V2	45
	T. forsythia BL & V3	45
	T. forsythia BL & V4	45
	T. forsythia BL & V5	45
	T. forsythia V2 & V3	45
	T. forsythia V2 & V4	45
	T. forsythia V2 & V5	45
	T. forsythia V3 & V4	45
	T. forsythia V3 & V5	45
	T. forsythia V4 & V5	45

a. McNemar-Test

Tabelle 24: Kreuztabelle McNemar Test für *T. forsythia* in der Test- und Kontrollgruppe

3.2.1.4 *Treponema denticola*

Der Parodontalkeim *T. denticola* konnte in der Testgruppe zu Versuchsbeginn (BL) bei 15 von 42 Studienteilnehmern nachgewiesen werden. Auch hier wurde mit Hilfe des Friedman-Tests ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) ermittelt (Anhang: Tabelle 25 und 26). Bis zum Untersuchungszeitpunkt V3 erfolgte eine deutlich erkennbare Keimreduktion. Im Anschluss stieg die Keimmenge jedoch wieder an (Abb. 16).

17 von 45 Probanden der Kontrollgruppe wurden zum Zeitpunkt BL positiv auf *T. denticola* getestet. Auch hier konnte der Friedman-Test einen signifikanten Unterschied ($p = 0,001$) erfassen (Anhang: Tabelle 25 und 26). Die Keimmenge

fiel auch hier in ihrer Prävalenz ab. Die Keimreduktion war jedoch nicht so deutlich ausgeprägt, wie in der Testgruppe (Abb. 16).

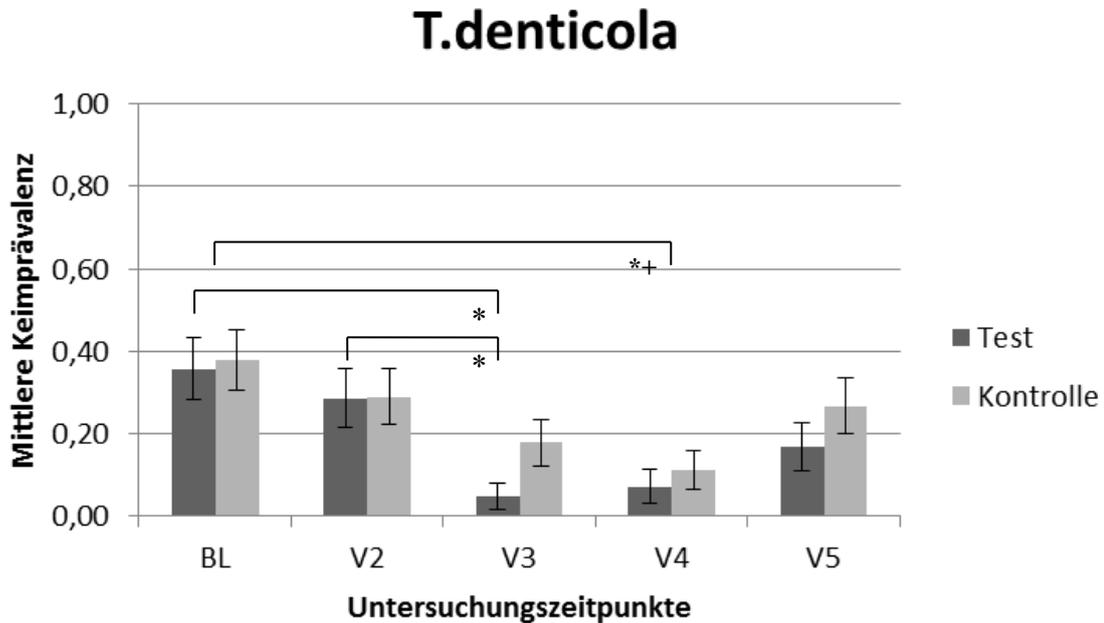


Abb. 16: Darstellung der Keimprävalenz von *T. denticola* zu den Untersuchungszeitpunkten BL - V5 in der Test- und Kontrollgruppe, * = Signifikanz in Testgruppe, + = Signifikanz in Kontrollgruppe

Nach Anwendung des McNemar Tests und des Bonferroni-korrigierten α -Fehlerniveaus mit $p < 0,005$ zeigte sich in der Testgruppe ein signifikanter Unterschied in der Keimprävalenz zu den Untersuchungszeitpunkten BL - V3 ($p < 0,001$) und BL - V4 ($p = 0,002$) sowie V2 - V3 ($p = 0,002$). Für die Kontrollgruppe ergab sich nur über den Messzeitpunkt BL - V4 ($p < 0,001$) ein signifikanter Unterschied (Tabelle 27).

Statistik für Test^a

Behandlungsart		N	Exakte Signifikanz (2-seitig)
Test	T. denticola BL & V2	42	,375
	T. denticola BL & V3	42	,000
	T. denticola BL & V4	42	,002
	T. denticola BL & V5	42	,057
	T. denticola V2 & V3	42	,002
	T. denticola V2 & V4	42	,012
	T. denticola V2 & V5	42	,180
	T. denticola V3 & V4	42	1,000
	T. denticola V3 & V5	42	,063
	T. denticola V4 & V5	42	,219
Kontrolle	T. denticola BL & V2	45	,344
	T. denticola BL & V3	45	,012
	T. denticola BL & V4	45	,000
	T. denticola BL & V5	45	,180
	T. denticola V2 & V3	45	,125
	T. denticola V2 & V4	45	,039
	T. denticola V2 & V5	45	1,000
	T. denticola V3 & V4	45	,453
	T. denticola V3 & V5	45	,388
T. denticola V4 & V5	45	,039	

a. McNemar-Test

Tabelle 27: Kreuztabelle McNemar Test für *T. denticola* in der Test- und Kontrollgruppe

3.2.1.5 *Prevotella intermedia*

Zu Versuchsbeginn (BL) beherbergten zehn der 42 Probanden aus der Testgruppe *P. intermedia* in der Mundhöhle. Eine signifikante Veränderung in der Keimprävalenz konnte zu keinem Zeitpunkt festgestellt werden. Der Friedman-Test ergab also ein nicht signifikantes Ergebnis ($p = 0,295$) (Anhang: Tabelle 28 und 29). Auch grafisch stellt sich der Unterschied nicht signifikant dar. (Abb. 17)

In der Kontrollgruppe wurde ein positiver Nachweis des Parodontalpathogens *P. intermedia* bei 16 der 45 Teilnehmer erbracht. Jedoch konnte auch hier, trotz einer erkennbaren geringen Keimreduktion (Abb. 17), zu keinem Zeitpunkt eine statistisch signifikante Veränderung in der Keimprävalenz ($p = 0,306$) beobachtet werden (Anhang: Tabelle 28 und 29).

P.intermedia

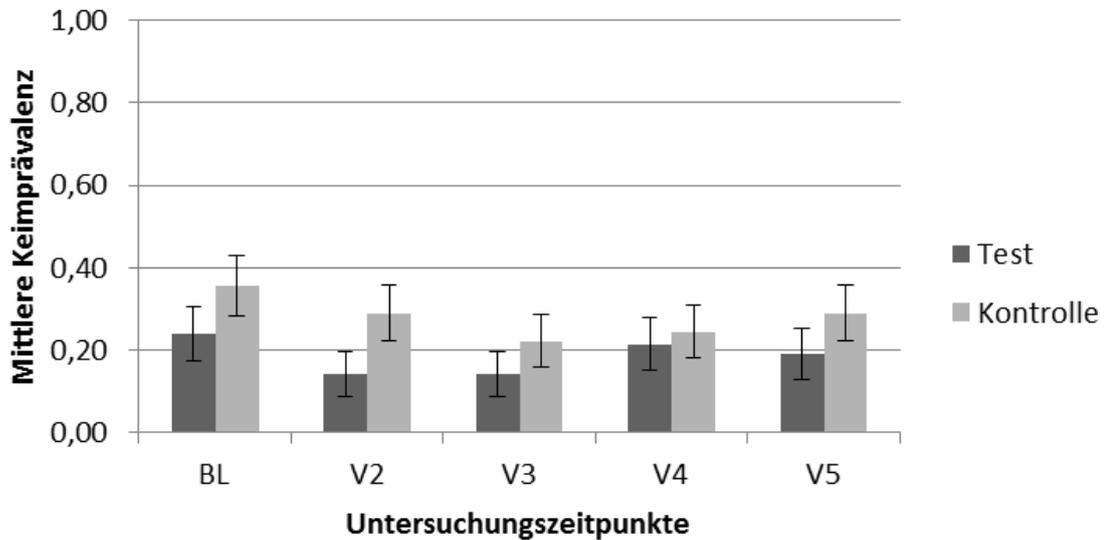


Abb. 17: Darstellung der Keimprävalenz von *P. intermedia* zu den Untersuchungszeitpunkten BL - V5 in der Test- und Kontrollgruppe

3.2.1.6 *Eikenella corrodens*

Für *E. corrodens*, der bei 39 der 42 Versuchspersonen der Testgruppe zum Zeitpunkt BL nachgewiesen wurde, ergab der Friedman-Test keinen signifikanten Unterschied in der Keimprävalenz ($p = 0,318$) (Anhang: Tabelle 30 und 31).

43 der 45 Probanden beherbergten in der Kontrollgruppe den Parodontalkeim *E. corrodens* in der Mundhöhle. Der Friedman-Test zeigte hier einen signifikanten Unterschied ($p = 0,022$) in der Keimprävalenz (Anhang: Tabelle 30 und 31). Nach Anwendung des McNemar Tests und des Bonferroni-korrigierten α -Fehlerniveaus ($p < 0,005$) konnte diese Signifikanz jedoch über keinen der Untersuchungszeiträume bestätigt werden (Tabelle 32).

Auch grafisch stellte sich in beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied in der Keimprävalenz über die Messzeitpunkte BL - V5 dar (Abb. 18).

E.corrodens

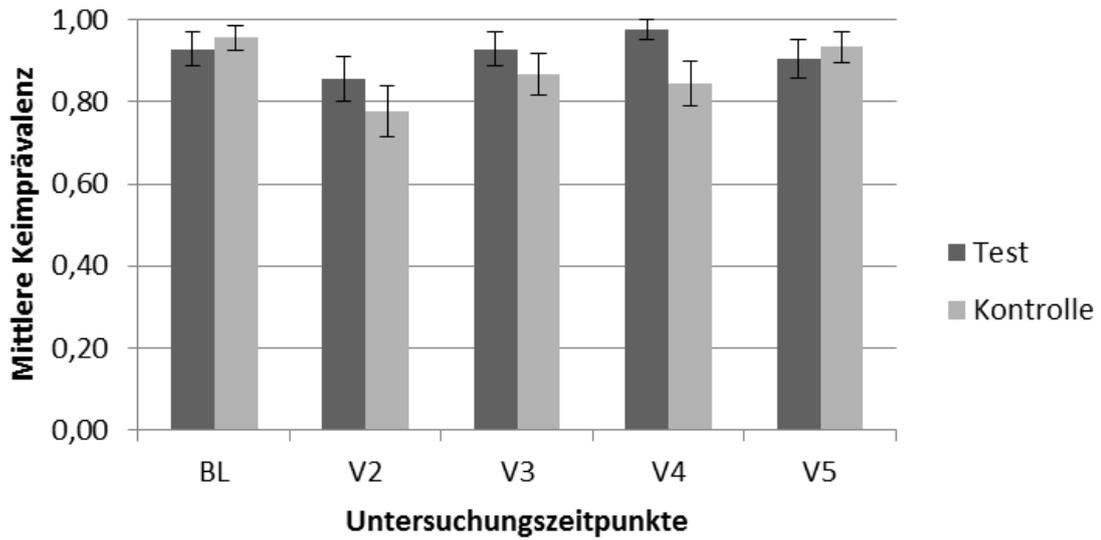


Abb. 18: Darstellung der Keimprävalenz von *E. corrodens* zu den Untersuchungszeitpunkten BL - V5 in der Test- und Kontrollgruppe

Statistik für Test^a

Behandlungsart:

Kontrolle	N	Exakte Signifikanz (2-seitig)
E. corrodens BL & V2	45	,008
E. corrodens BL & V3	45	,219
E. corrodens BL & V4	45	,125
E. corrodens BL & V5	45	1,000
E. corrodens V2 & V3	45	,344
E. corrodens V2 & V4	45	,581
E. corrodens V2 & V5	45	,039
E. corrodens V3 & V4	45	1,000
E. corrodens V3 & V5	45	,375
E. corrodens V4 & V5	45	,219

a. McNemar-Test

Tabelle 32: Kreuztabelle McNemar Test für *E. corrodens* in der Kontrollgruppe

3.2.2 Prävalenz der Gesamtkeimmenge

Neben der Einzelanalyse wurden nunmehr alle Parodontalkeime als Gesamtheit betrachtet und untersucht, ob mit Hilfe der Behandlungsmethoden eine signifikante Keimreduktion erzielt werden konnte.

Dazu wurden in einem ersten Schritt die Mittelwerte aller positiv getesteten Keime zu den jeweiligen Messzeitpunkten BL - V5 berechnet und die Werte von Test- und Kontrollgruppe miteinander verglichen (Abb. 19). In der Grafik ist eine Reduktion der Keimmenge im Zeitverlauf sichtbar. Das Keimniveau sinkt in der Testgruppe etwas deutlicher ab, als in der Kontrollgruppe. Zum Versuchszeitpunkt V5 ist in der Kontrollgruppe schon ein Anstieg in der Keimprävalenz zu verzeichnen.

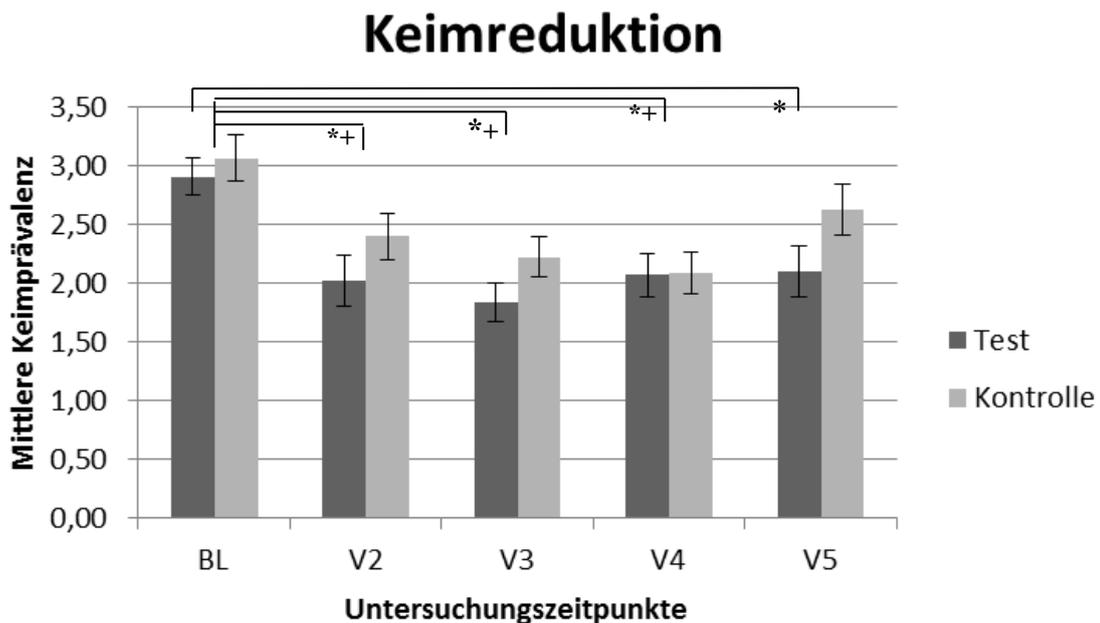


Abb. 19: Darstellung der Keimreduktion zu den Untersuchungszeitpunkten BL - V5 in Test- und Kontrollgruppe, * = Signifikanz in Testgruppe, + = Signifikanz in Kontrollgruppe

Eine potentielle Signifikanz in der Keimreduktion wurde auch hier mittels des Friedman-Tests untersucht. Dieser ergab sowohl in der Test- als auch in der Kontrollgruppe einen signifikanten Unterschied in der Keimprävalenz und somit eine signifikante Keimreduktion (Test: $p < 0,001$; Kontrolle: $p < 0,001$) (Anhang: Tabelle 33 und 34).

Nach Anwendung des Wilcoxon Tests und der Bonferroni-Korrektur ($p < 0,005$) wurde die signifikante Reduktion der Keime in der Testgruppe für alle Untersuchungszeitpunkte (BL - V2: $p < 0,001$; BL - V3: $p < 0,001$; BL - V4: $p < 0,001$; BL - V5: $p = 0,002$) und in der Kontrollgruppe für die Untersuchungszeitpunkte BL - V2 ($p = 0,002$), BL - V3 ($p < 0,001$) und BL - V4 ($p < 0,001$) bestätigt (Tabelle 35).

Statistik für Test^a			
Behandlungsart	Z	Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	
Test	Keimanzahl BL - V2	-4,024	,000
	Keimanzahl BL - V3	-4,095	,000
	Keimanzahl BL - V4	-3,517	,000
	Keimanzahl BL - V5	-3,147	,002
	Keimanzahl V2 - V3	-,969	,333
	Keimanzahl V2 - V4	-,299	,765
	Keimanzahl V2 - V5	-,140	,888
	Keimanzahl V3 - V4	-1,408	,159
	Keimanzahl V3 - V5	-1,176	,240
	Keimanzahl V4 - V5	-,176	,861
Kontrolle	Keimanzahl BL - V2	-3,034	,002
	Keimanzahl BL - V3	-3,623	,000
	Keimanzahl BL - V4	-3,810	,000
	Keimanzahl BL - V5	-1,972	,049
	Keimanzahl V2 - V3	-,860	,390
	Keimanzahl V2 - V4	-1,527	,127
	Keimanzahl V2 - V5	-,792	,428
	Keimanzahl V3 - V4	-,847	,397
	Keimanzahl V3 - V5	-1,629	,103
	Keimanzahl V4 - V5	-2,362	,018

a. Wilcoxon-Test

Tabelle 35: **Wilcoxon Test zur Ermittlung der Unterschiede in der Keimprävalenz zu den Untersuchungszeitpunkten BL - V5 in der Test- und Kontrollgruppe**

3.2.3 Prävalenz des roten Komplexes

Auch der rote Komplex, bestehend aus den Parodontalpathogenen *P. gingivalis*, *T. forsythia* und *T. denticola*, wurde auf Unterschiede in der Prävalenz zum Untersuchungszeitpunkt V5 im Vergleich zum Untersuchungszeitpunkt BL in Abhängigkeit von der Behandlungsart untersucht. Die Analyse ergab, dass sowohl in der Testgruppe ($p < 0,001$) als auch in der Kontrollgruppe ($p = 0,01$) eine signifikante Veränderung der Keime des roten Komplexes nachgewiesen werden konnte (Anhang: Tabelle 36). Zusätzlich wurde ein signifikanter Unterschied in der Keimprävalenz des roten Komplexes zwischen Test- und Kontrollgruppe zum Untersuchungszeitpunkt V5 festgestellt ($p = 0,048$) (Anhang: Tabelle: 37). In der Grafik zeigt sich dieser Unterschied in einer im Vergleich zur Kontrollgruppe stärker reduzierten Keimprävalenz in der Testgruppe zum Untersuchungszeitpunkt V5 (Abb. 20).

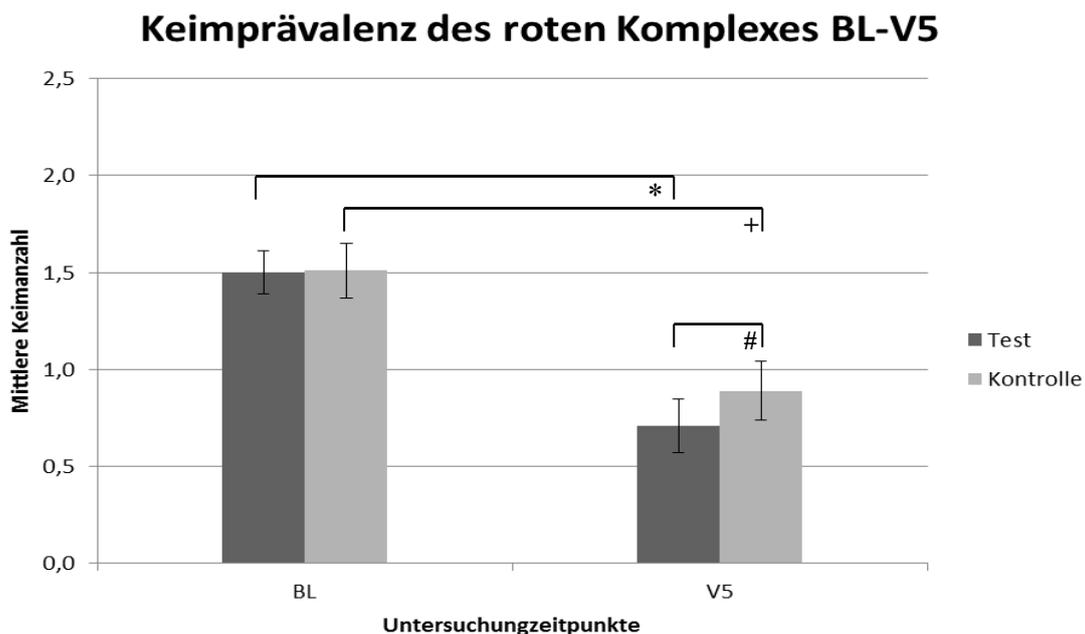


Abb. 20: **Darstellung der Keimprävalenz des roten Komplexes zu den Untersuchungszeitpunkten BL und V5 in Test- und Kontrollgruppe, * = Signifikanz in Testgruppe, + = Signifikanz in Kontrollgruppe, # = Signifikanz zwischen Test- und Kontrollgruppe**

3.3 Mikrobiologische Ergebnisse zum Untersuchungszeitpunkt BL - V7

3.3.1 Prävalenz der Parodontalpathogene in Test- und Kontrollgruppe

Von den 42 Probanden der Testgruppe nahmen aufgrund eines Negativnachweises von mindestens einem der sechs untersuchten Parodontalkeime zum Untersuchungszeitpunkt V5 noch 23 Probanden an den folgenden Untersuchungsterminen nach sechs Wochen (V6) teil. Zu diesem Zeitpunkt wurde bei einem der Teilnehmer der zuvor noch negativ getestete Keim wieder nachgewiesen. Aufgrund dessen mussten er nicht zu einem weiteren, nach drei Monaten angesetzt Untersuchungstermin V7, erscheinen. Von den übrigen 22 Testpersonen kamen 18 zu allen Untersuchungszeitpunkten BL - V7. Diese Teilnehmer wurden in die statistische Analyse für die Zeitpunkte V6 und V7 eingeschlossen.

In der Kontrollgruppe wurden zum Untersuchungszeitpunkt V5 bei 20 der 45 Probanden ein Negativnachweis von mindestens einem der untersuchten Parodontalpathogene erbracht. Diese wurden somit zu einem weiteren Untersuchungstermin (V6) nach sechs Wochen eingeladen. Vier Probanden nahmen nicht an dem folgenden Untersuchungstermin V7 teil. Somit wurden insgesamt 16 Teilnehmer in die statistische Analyse für die Untersuchungszeitpunkte V6 und V7 eingeschlossen.

3.3.1.1 *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Die Analyse auf statistisch signifikante Unterschiede in der Keimmenge erfolgte mit dem Friedman-Test. Die Untersuchung ergab in der Testgruppe für den Keim *A. actinomycetemcomitans* ein nicht signifikantes Ergebnis ($p = 0,076$), da der p -Wert $> 0,05$ war (Anhang: Tabelle 38 und 39). In der Grafik erkennt man eine gleichbleibende Keimprävalenz, die nach einem Zeitraum von drei Monaten erkennbar anstieg (Abb. 21).

In der Kontrollgruppe zeigte sich in der Grafik zuerst eine geringfügige Reduktion des Keimes *A. actinomycetemcomitans* (Abb. 21). In den späteren

Untersuchungszeiträumen stieg die Keimprävalenz jedoch wieder an und hatte nach drei Monaten den Ausgangswert erreicht. Auch der Friedman-Test ergab, dass die zwischenzeitliche Veränderung statistisch nicht signifikant war ($p = 0,110$) (Anhang: Tabelle 38 und 39).

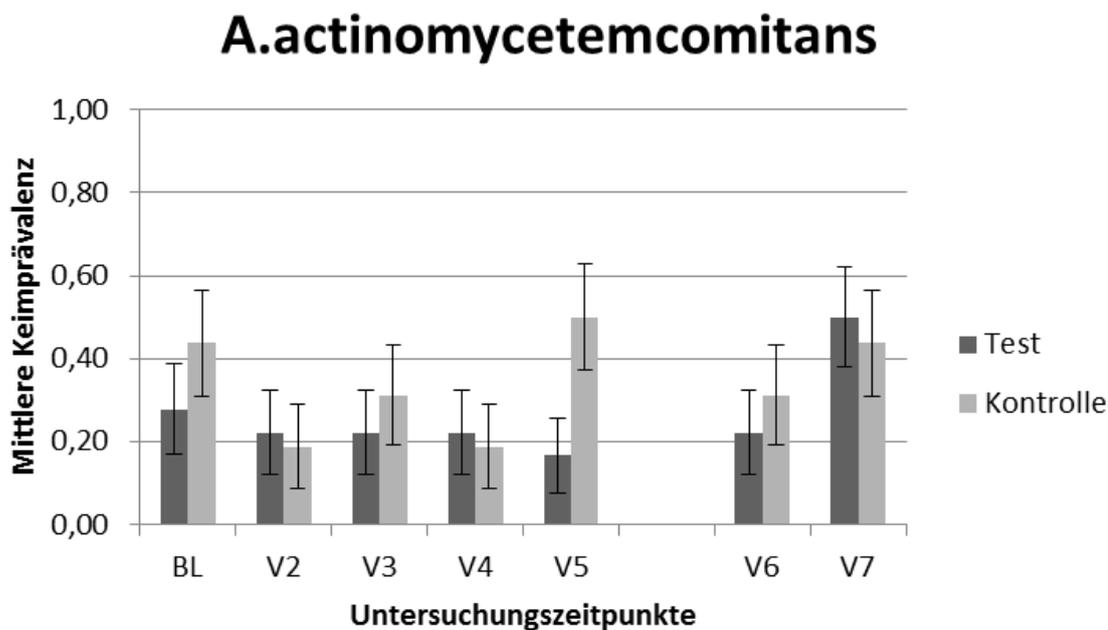


Abb. 21: Darstellung der Keimprävalenz von *A. actinomycetemcomitans* zu den Untersuchungszeitpunkten BL - V7 in der Test- und Kontrollgruppe

3.3.1.2 *Porphyromonas gingivalis*

Für den Keim *P. gingivalis* war in der Testgruppe grafisch gesehen eine Reduktion der Keime erkennbar. Im Vergleich zum Zeitpunkt BL erschien die Keimmenge zu allen Untersuchungszeitpunkten reduziert und stieg erst zum Untersuchungszeitpunkt V7 wieder auf das Ausgangsniveau an (Abb. 22). Dieser wahrgenommene Unterschied in der Keimprävalenz ($p = 0,348$) war jedoch nicht statistisch signifikant (Anhang: Tabelle 40 und 41).

Auch in der Kontrollgruppe zeigte sich grafisch anfänglich eine Reduktion der Keimprävalenz, welche jedoch bis zum letzten Untersuchungstermin V7 wieder anstieg (Abb. 22). Mit Hilfe des Friedman-Tests wurde hier für *P. gingivalis* ein

signifikantes Testergebnis ($p = 0,031$) in Bezug auf die Veränderung in der Keimprävalenz ermittelt (Anhang: Tabelle 40 und 41).

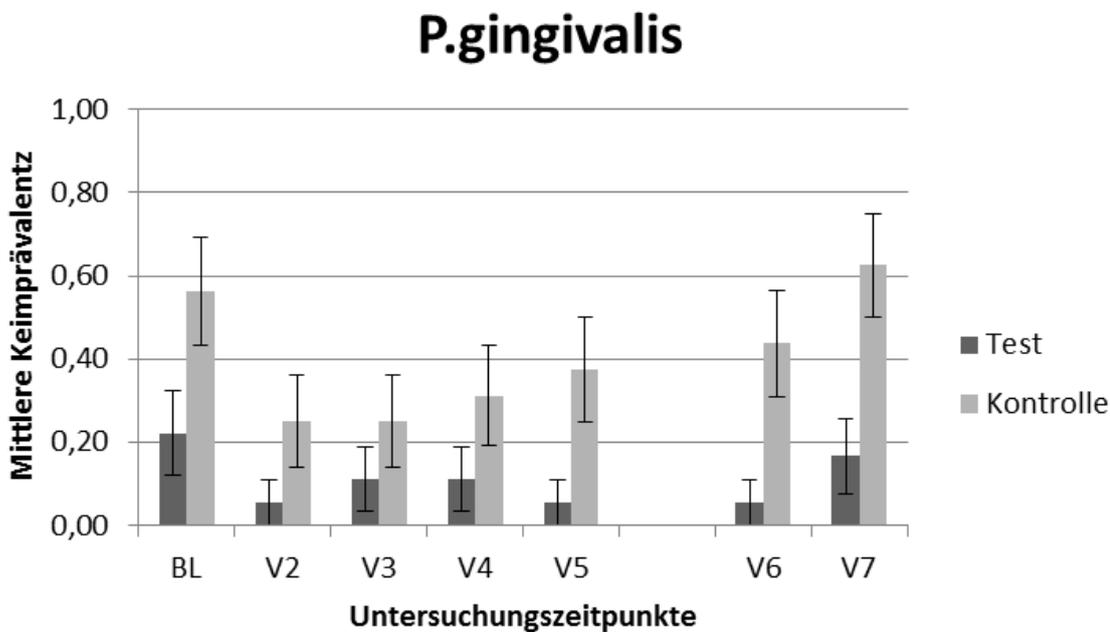


Abb. 22: Darstellung der Keimprävalenz von *P. gingivalis* zu den Untersuchungszeitpunkten BL - V7 in der Test- und Kontrollgruppe

Die anfänglich signifikanten Ergebnisse in der Kontrollgruppe für den Parodontalkeim *P. gingivalis* wurden daraufhin mit dem Bonferroni-korrigierten McNemar-Test untersucht. Das Bonferroni-korrigierte α -Fehler-Niveau lag hier aufgrund der Testanzahl von 21 bei 0,00238. Nach Anwendung dieses Testverfahrens konnte zu keinem Untersuchungszeitpunkt mehr ein signifikanter Unterschied festgestellt werden, da alle p -Werte $> 0,00238$ waren (Tabelle 42).

Statistik für Test^a

Behandlungsart		N	Exakte Signifikanz (2-seitig)
Kontrolle	P. gingivalis BL & V2	45	,008
	P. gingivalis BL & V3	45	,039
	P. gingivalis BL & V4	45	,344
	P. gingivalis BL & V5	45	,508
	P. gingivalis V2 & V3	45	1,000
	P. gingivalis V2 & V4	45	,289
	P. gingivalis V2 & V5	45	,125
	P. gingivalis V3 & V4	45	,250
	P. gingivalis V3 & V5	45	,125
	P. gingivalis V4 & V5	45	1,000

a. McNemar-Test

Tabelle 42: Kreuztabelle McNemar Test für *P. gingivalis* in der Kontrollgruppe

3.3.1.3 *Tannerella forsythia*

In der Testgruppe wurde mit Hilfe des Friedman-Tests ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) in Bezug auf die Keimprävalenz für das Parodontalpathogen *T. forsythia* festgestellt (Anhang: Tabelle 43 und 44). Auch in der Grafik war dieser Unterschied mit einem deutlichen Abfall der Keimmenge im Vergleich zum Ausgangswert (BL) zu verzeichnen (Abb. 23). Bis zum Untersuchungszeitpunkt V7 stieg die Keimprävalenz jedoch wieder deutlich an.

In der Kontrollgruppe konnte für *T. forsythia* mit dem Friedman-Test ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) in der Keimmenge nachgewiesen werden (Anhang: Tabelle 43 und 44). Auch das spiegelte sich in der grafischen Darstellung wieder (Abb. 23). Im Vergleich zur Testgruppe kam es zu einem früheren Anstieg in der Keimprävalenz.

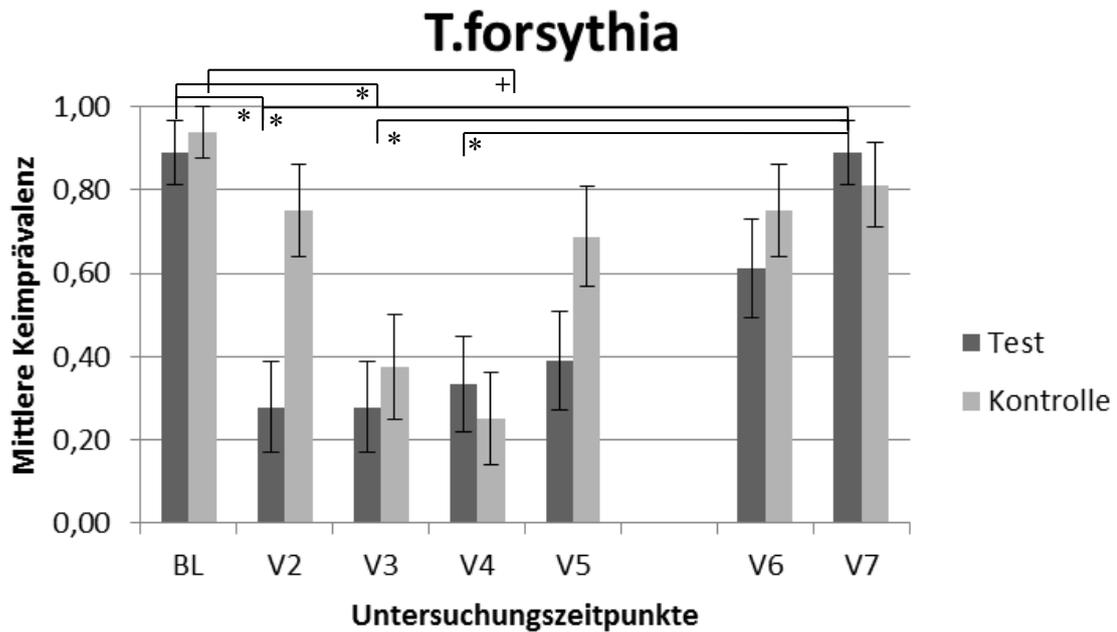


Abb. 23: Darstellung der Keimprävalenz von *T. forsythia* zu den Untersuchungszeitpunkten BL - V7 in der Test- und Kontrollgruppe, * = Signifikanz in Testgruppe, + = Signifikanz in Kontrollgruppe

Für die Test- und Kontrollgruppe erfolgte die Analyse des signifikanten Ergebnisses mit Hilfe des Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveaus von 0,00238 (Tabelle 45). In der Testgruppe ergab sich ein signifikanter Unterschied in der Keimprävalenz zwischen den Untersuchungszeitpunkten BL zu V2 ($p = 0,001$), BL zu V3 ($p = 0,001$), V2 zu V7 ($p = 0,001$), V3 zu V7 ($p = 0,001$) und V4 zu V7 ($p = 0,002$). Für die Kontrollgruppe konnte nur zwischen den Untersuchungszeitpunkten BL und V4 ($p = 0,001$) ein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Statistik für Test^a

Behandlungsart	N	Exakte Signifikanz (2-seitig)
Test		
T. forsythia BL & V2	18	,001
T. forsythia BL & V3	18	,001
T. forsythia BL & V4	18	,006
T. forsythia BL & V5	18	,004
T. forsythia BL & V6	18	,063

	T. forsythia BL & V7	18	1,000
	T. forsythia V2 & V3	18	1,000
	T. forsythia V2 & V4	18	1,000
	T. forsythia V2 & V5	18	,754
	T. forsythia V2 & V6	18	,109
	T. forsythia V2 & V7	18	,001
	T. forsythia V3 & V4	18	1,000
	T. forsythia V3 & V5	18	,688
	T. forsythia V3 & V6	18	,070
	T. forsythia V3 & V7	18	,001
	T. forsythia V4 & V5	18	1,000
	T. forsythia V4 & V6	18	,180
	T. forsythia V4 & V7	18	,002
	T. forsythia V5 & V6	18	,125
	T. forsythia V5 & V7	18	,012
	T. forsythia V6 & V7	18	,125
Kontrolle	T. forsythia BL & V2	16	,250
	T. forsythia BL & V3	16	,004
	T. forsythia BL & V4	16	,001
	T. forsythia BL & V5	16	,219
	T. forsythia BL & V6	16	,250
	T. forsythia BL & V7	16	,500
	T. forsythia V2 & V3	16	,070
	T. forsythia V2 & V4	16	,008
	T. forsythia V2 & V5	16	1,000
	T. forsythia V2 & V6	16	1,000
	T. forsythia V2 & V7	16	1,000
	T. forsythia V3 & V4	16	,688
	T. forsythia V3 & V5	16	,180
	T. forsythia V3 & V6	16	,070
	T. forsythia V3 & V7	16	,016
	T. forsythia V4 & V5	16	,039
	T. forsythia V4 & V6	16	,021
T. forsythia V4 & V7	16	,004	
T. forsythia V5 & V6	16	1,000	
T. forsythia V5 & V7	16	,625	
T. forsythia V6 & V7	16	1,000	

a. McNemar-Test

Tabelle 45: Kreuztabelle McNemar Test für *T. forsythia* in der Test- und Kontrollgruppe

3.3.1.4 *Treponema denticola*

Bei der Analyse der Veränderung in der Keimprävalenz in der Testgruppe für das Parodontalpathogen *T. denticola* ergab sich ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) (Anhang: Tabelle 46 und 47). Die Grafik zeigt eine ähnlich hohe Anzahl an Keimen zu BL und V7. Zwischen diesen Zeitpunkten war die Keimmenge reduziert (Abb. 24).

Ähnlich verhielt es sich in der Kontrollgruppe. Auch hier ergab der Friedman-Test über den Untersuchungszeitraum BL - V7 für den Keim *T. denticola* ein signifikantes Testergebnis ($p = 0,001$) (Anhang: Tabelle 46 und 47) und es war eine zwischenzeitliche Keimreduktion erkennbar (Abb. 24).

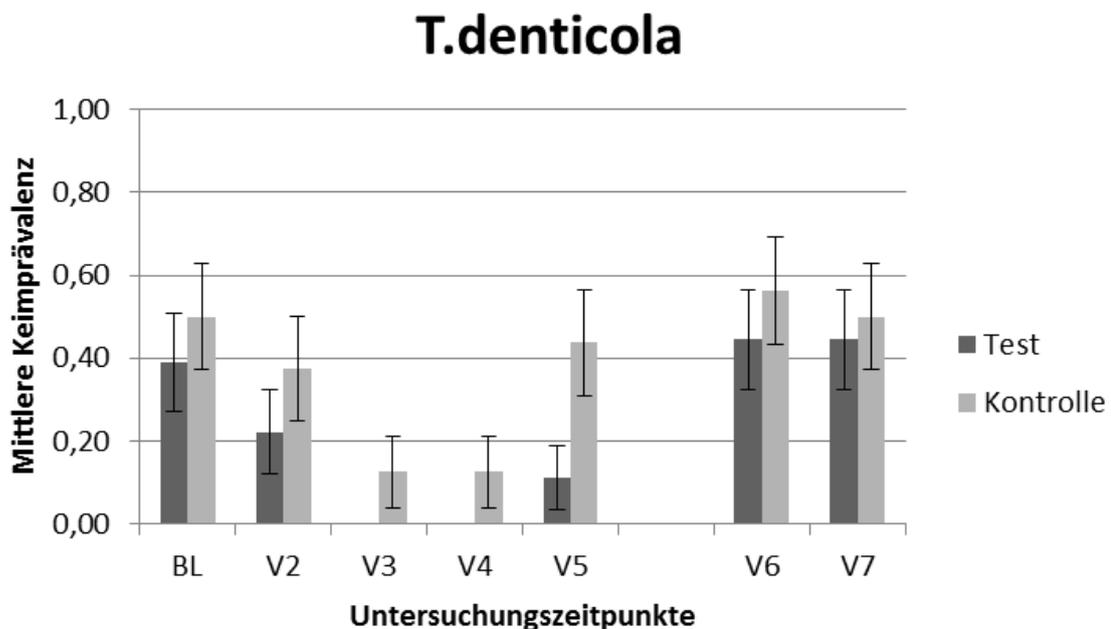


Abb. 24: Darstellung der Keimprävalenz von *T. denticola* zu den Untersuchungszeitpunkten BL - V7 in der Test- und Kontrollgruppe

Der bei der Analyse festgestellte signifikante Unterschied für den Keim *T. denticola* in der Test- und Kontrollgruppe konnte jedoch mit dem Bonferroni-korrigierten McNemar-Test nicht bestätigt werden. Zu keinem Untersuchungszeitpunkt ergab sich ein signifikanter Unterschied (Tabelle 48).

Statistik für Test^a

Behandlungsart	N	Exakte Signifikanz (2-seitig)
Test	T. denticola BL & V2	18
	T. denticola BL & V3	18
	T. denticola BL & V4	18
	T. denticola BL & V5	18
	T. denticola BL & V6	18
	T. denticola BL & V7	18
	T. denticola V2 & V3	18
	T. denticola V2 & V4	18
	T. denticola V2 & V5	18
	T. denticola V2 & V6	18
	T. denticola V2 & V7	18
	T. denticola V3 & V5	18
	T. denticola V3 & V6	18
	T. denticola V3 & V7	18
	T. denticola V4 & V5	18
	T. denticola V4 & V6	18
	T. denticola V4 & V7	18
	T. denticola V5 & V6	18
	T. denticola V5 & V7	18
T. denticola V6 & V7	18	
T. denticola V3 & V4		
Kontrolle	T. denticola BL & V2	16
	T. denticola BL & V3	16
	T. denticola BL & V4	16
	T. denticola BL & V5	16
	T. denticola BL & V6	16
	T. denticola BL & V7	16
	T. denticola V2 & V3	16
	T. denticola V2 & V4	16
	T. denticola V2 & V5	16
	T. denticola V2 & V6	16
	T. denticola V2 & V7	16

T. denticola V3 & V5	16	,125
T. denticola V3 & V6	16	,016
T. denticola V3 & V7	16	,031
T. denticola V4 & V5	16	,063
T. denticola V4 & V6	16	,016
T. denticola V4 & V7	16	,031
T. denticola V5 & V6	16	,500
T. denticola V5 & V7	16	1,000
T. denticola V6 & V7	16	1,000
T. denticola V3 & V4	16	1,000

a. McNemar-Test

Tabelle 48: Kreuztabelle McNemar Test für *T. denticola* in der Test- und Kontrollgruppe

3.3.1.5 *Prevotella intermedia*

Der Friedman-Test ergab für den Keim *P. intermedia* in der Testgruppe ein nicht signifikantes Testergebnis ($p = 0,277$) (Anhang: Tabelle 49 und 50). Über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg blieb die Keimprävalenz auf einem konstanten Niveau (Abb. 25)

Der Unterschied in der Keimprävalenz für *P. intermedia* wurde auch für die Kontrollgruppe mit dem Friedman-Test untersucht. Hier konnte eine marginal signifikante Veränderung nachgewiesen werden ($p = 0,047$) (Anhang: Tabelle 49 und 50). In der Grafik zeigte sich eine kurzzeitige Reduktion der Keime, gefolgt von einem Anstieg auf das Ausgangsniveau (Abb.25).

P.intermedia

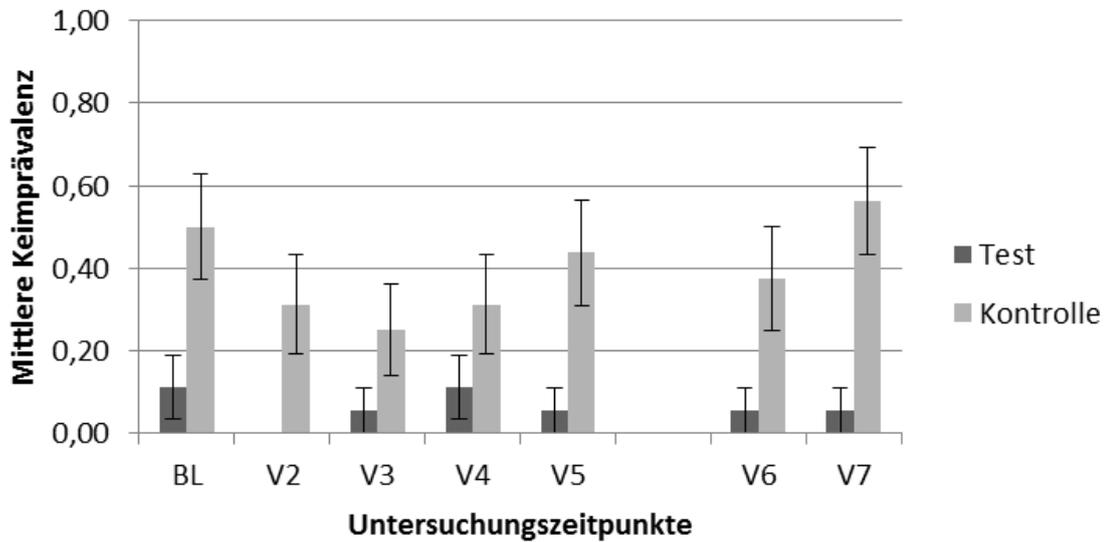


Abb. 25: Darstellung der Keimprävalenz von *P. intermedia* zu den Untersuchungszeitpunkten BL - V7 in der Test- und Kontrollgruppe

Der marginal signifikante Unterschied in der Kontrollgruppe wurde mit Hilfe des McNemar Tests und einem Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveau von 0,00238 untersucht. Dieser Test ergab, dass nach Bonferroni-Korrektur zwischen keinem der Untersuchungszeitpunkte ein signifikanter Unterschied festzustellen war, da alle ermittelten p-Werte deutlich über dem für eine Signifikanz notwendigen Wert von 0,00238 lagen (Tabelle 51).

Statistik für Test^a

Behandlungsart	N	Exakte Signifikanz (2-seitig)
Kontrolle		
P. intermedia BL & V2	16	,250
P. intermedia BL & V3	16	,125
P. intermedia BL & V4	16	,250
P. intermedia BL & V5	16	1,000
P. intermedia BL & V6	16	,500
P. intermedia BL & V7	16	1,000
P. intermedia V2 & V3	16	1,000
P. intermedia V2 & V4	16	1,000
P. intermedia V2 & V5	16	,625
P. intermedia V2 & V6	16	1,000
P. intermedia V2 & V7	16	,125
P. intermedia V3 & V4	16	1,000
P. intermedia V3 & V5	16	,375
P. intermedia V3 & V6	16	,625
P. intermedia V3 & V7	16	,063
P. intermedia V4 & V5	16	,500
P. intermedia V4 & V6	16	1,000
P. intermedia V4 & V7	16	,125
P. intermedia V5 & V6	16	1,000
P. intermedia V5 & V7	16	,625
P. intermedia V6 & V7	16	,250

a. McNemar-Test

Tabelle 51: Kreuztabelle McNemar Test für *P. intermedia* in der Kontrollgruppe

3.3.1.6 *Eikenella corrodens*

Die Untersuchung einer Veränderung in der Keimprävalenz des Parodontalpathogens *E. corrodens* ergab laut Friedman-Test ein statistisch nicht signifikantes Testergebnis ($p = 0,523$) (Anhang: Tabelle 52 und 53). In der Grafik stellte sich eine konstant hohe Keimprävalenz über alle Untersuchungszeitpunkte hinweg dar (Abb. 26).

Auch in der Kontrollgruppe konnte für das Pathogen *E. corrodens* mit dem Friedman-Test kein signifikanter Unterschied ($p = 0,163$) gefunden werden

(Anhang: Tabelle 52 und 53). In der Grafik zeigte sich ebenfalls kein erkennbarer Unterschied (Abb. 26).

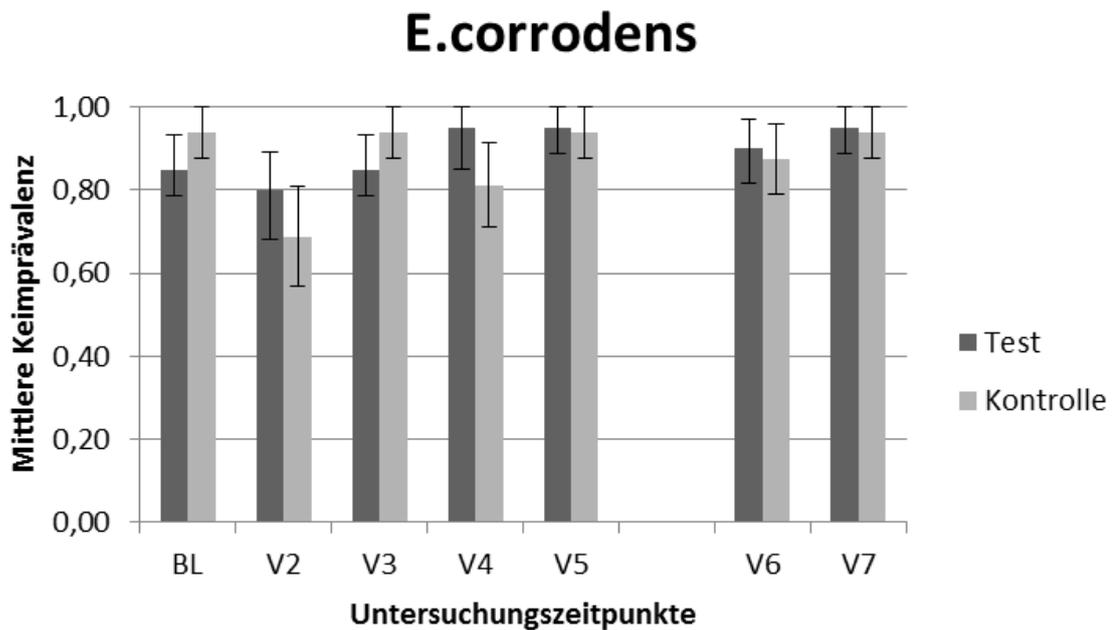


Abb. 26: Darstellung der Keimprävalenz von *E. corrodens* zu den Untersuchungszeitpunkten BL - V7 in der Test- und Kontrollgruppe

3.3.2 Prävalenz der Gesamtkeimmenge

Nach der Einzelbetrachtung der Keime sollte nun für die Test- und Kontrollgruppe im Zeitverlauf die Veränderung der Gesamtkeimmenge in Abhängigkeit von der Behandlungsart analysiert und auf einen signifikanten Unterschied untersucht werden. Mit Hilfe des Friedman-Tests ergab sich ein signifikanter Unterschied sowohl für die Test- ($p < 0,001$) als auch für die Kontrollgruppe ($p < 0,001$) (Anhang: Tabelle 54 und 55). Infolge der Behandlung zeigte sich in der Grafik für beide Untersuchungsgruppen eine anfängliche Reduktion der Keimzahl. Die Prävalenz der Keime stieg jedoch wieder an und erreichte zum Untersuchungszeitpunkt V7 das Ausgangsniveau (Abb. 27).

Mit Hilfe des Wilcoxon Tests und der Bonferroni-Korrektur ($p < 0,00238$) wurde untersucht zwischen welchen Untersuchungszeitpunkten sich ein signifikanter Unterschied darstellte (Tabelle 56). In der Testgruppe zeigte sich nur zwischen den Zeitpunkten BL und V2 ($p = 0,001$) sowie zwischen BL und V3 ($p = 0,001$) ein

signifikanter Unterschied nach Bonferroni-Korrektur. In der Kontrollgruppe waren signifikante Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten BL - V4 ($p = 0,002$), V2 - V7 ($p = 0,002$) und V4 - V7 ($p = 0,002$) zu erkennen.

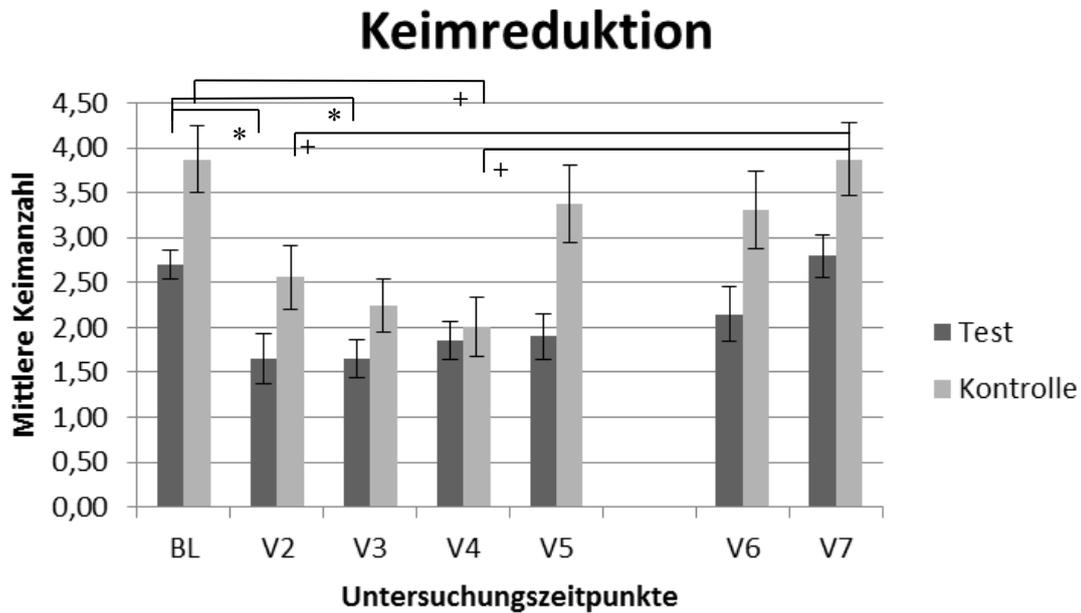


Abb. 27: Darstellung der Keimreduktion zu den Untersuchungszeitpunkten BL - V7 in Test- und Kontrollgruppe

Statistik für Test^a

Behandlungsart	Z	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Test Keimanzahl BL - V2	-3,334	,001
Test Keimanzahl BL - V3	-3,210	,001
Test Keimanzahl BL - V4	-2,951	,003
Test Keimanzahl BL - V5	-2,365	,018
Test Keimanzahl BL - V6	-1,756	,079
Test Keimanzahl BL - V7	-,615	,539
Test Keimanzahl V2 - V3	-,059	,953
Test Keimanzahl V2 - V4	-,821	,412
Test Keimanzahl V2 - V5	-,902	,367
Test Keimanzahl V2 - V6	-1,533	,125
Test Keimanzahl V2 - V7	-2,687	,007
Test Keimanzahl V3 - V4	-1,027	,305
Test Keimanzahl V3 - V5	-,733	,464
Test Keimanzahl V3 - V6	-1,178	,239
Test Keimanzahl V3 - V7	-2,407	,016
Test Keimanzahl V4 - V5	-,142	,887
Test Keimanzahl V4 - V6	-,957	,339

	Keimanzahl V4 - V7	-2,656	,008
	Keimanzahl V5 - V6	-,781	,435
	Keimanzahl V5 - V7	-2,224	,026
	Keimanzahl V6 - V7	-2,565	,010
Kontrolle	Keimanzahl BL - V2	-2,850	,004
	Keimanzahl BL - V3	-2,971	,003
	Keimanzahl BL - V4	-3,095	,002
	Keimanzahl BL - V5	-1,031	,303
	Keimanzahl BL - V6	-1,490	,136
	Keimanzahl BL - V7	-,087	,931
	Keimanzahl V2 - V3	-,777	,437
	Keimanzahl V2 - V4	-1,625	,104
	Keimanzahl V2 - V5	-1,834	,067
	Keimanzahl V2 - V6	-1,877	,061
	Keimanzahl V2 - V7	-3,095	,002
	Keimanzahl V3 - V4	-,973	,331
	Keimanzahl V3 - V5	-2,060	,039
	Keimanzahl V3 - V6	-2,208	,027
	Keimanzahl V3 - V7	-2,953	,003
	Keimanzahl V4 - V5	-2,826	,005
	Keimanzahl V4 - V6	-2,973	,003
	Keimanzahl V4 - V7	-3,090	,002
	Keimanzahl V5 - V6	-,250	,803
	Keimanzahl V5 - V7	-1,078	,281
	Keimanzahl V6 - V7	-1,467	,142

a. Wilcoxon-Test

Tabelle 56: **Wilcoxon Test zur Ermittlung der Unterschiede in der Keimprävalenz zu den Untersuchungszeitpunkten BL - V7 in der Test- und Kontrollgruppe**

3.3.3 Prävalenz des roten Komplexes

Nach der Untersuchung der Einzelkeime und der Gesamtkeimmenge wurde nun ein besonderes Augenmerk auf die Parodontalpathogene des roten Komplexes *P. gingivalis*, *T. forsythia* und *T. denticola* gelegt. Der rote Komplex wurde mit Hilfe des Friedman-Tests auf signifikante Unterschiede in der Keimprävalenz zu den Untersuchungszeitpunkten V5, V6 und V7 im Vergleich zum Untersuchungszeitpunkt BL in Abhängigkeit von der Behandlungsart untersucht. Die Analyse ergab, dass nur für die Testgruppe eine signifikante Veränderung der

Keime des roten Komplexes nachgewiesen werden konnte. Hier lag der analysierte Wert bei $p < 0,001$. Im Vergleich dazu lag der Wert in der Kontrollgruppe bei $p = 0,163$ und war somit statistisch nicht signifikant (Anhang: Tabelle 57 - 58).

Da der Friedman-Test nur untersucht, ob es eine Veränderung gibt, aber nicht wo genau diese Veränderung stattgefunden hat, wurde das signifikante Testergebnis der Testgruppe mit Hilfe des Wilcoxon-Tests weiter analysiert. Es wurde untersucht zwischen welchen Untersuchungszeitpunkten ein signifikanter Unterschied bestand. Dazu wurden mit Hilfe von Kreuztabellen die Untersuchungszeitpunkte BL, V5, V6 und V7 miteinander verglichen. Für ein aussagekräftiges Testergebnis musste auch hier die Bonferroni-Korrektur angewendet werden. Da zum Vergleich der vier Messzeitpunkte sechs Wilcoxon-Tests notwendig sind, belief sich das Bonferroni-korrigierte α -Fehlerniveau hier auf 0,008. Folglich zeigte sich nur zwischen den Untersuchungszeitpunkten BL und V5 ($p = 0,002$) und V5 und V7 ($p = 0,001$) ein signifikanter Unterschied (Tabelle 59). Es war zwischen BL und V5 also eine statistisch signifikante Reduktion und zwischen V5 und V7 eine statistisch signifikante Zunahme der Keime des roten Komplexes zu verzeichnen.

Statistik für Test^a

Behandlungsart	Z	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Test	Roter Komplex BL - V5	,002
	Roter Komplex BL - V6	,088
	Roter Komplex BL - V7	1,000
	Roter Komplex V5 - V6	,015
	Roter Komplex V5 - V7	,001
	Roter Komplex V6 - V7	,035
Kontrolle	Roter Komplex BL - V5	,112
	Roter Komplex BL - V6	,248
	Roter Komplex BL - V7	,739
	Roter Komplex V5 - V6	,317
	Roter Komplex V5 - V7	,144
	Roter Komplex V6 - V7	,334

a. Wilcoxon-Test

Tabelle 59: **Wilcoxon Test zur Ermittlung der Unterschiede in der Keimprävalenz der Parodontalpathogene des roten Komplexes in der Test- und Kontrollgruppe**

3.4 Zusammenhang Keimprävalenz und Hygieneindizes

Neben der Hauptfragestellung nach der Keimreduktion, sollte nun auch ein Zusammenhang zwischen der Keimprävalenz und den Hygieneindizes zum Zeitpunkt V2 untersucht werden. Dafür wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman angewendet. Dieser analysiert die Zusammenhänge von Keimprävalenz und API, von Keimprävalenz und PBI sowie eine potentielle Korrelation zwischen API und PBI (Tabelle 60). Weder zwischen der Keimprävalenz und dem API ($p = 0,233$) noch zwischen der Keimprävalenz und dem PBI ($p = 0,785$) zeigte sich im Rahmen der Tests ein signifikanter Zusammenhang. Zwischen den beiden Hygieneindizes API und PBI stellte sich jedoch eine signifikante Korrelation mit einem $p < 0,01$ dar (Tabelle 61).

Korrelationen				
		API (Baseline)		PBI (Baseline)
Spearman-Rho	Keimanzahl V2	Korrelationskoeffizient	,147	,034
		Sig. (2-seitig)	,233	,785
		N	68	68

Tabelle 60: **Korrelationskoeffizient nach Spearman zur Ermittlung der Zusammenhänge zwischen der Keimprävalenz und API sowie PBI**

Korrelationen				
		PBI (Baseline)		
Spearman-Rho	API (Baseline)	Korrelationskoeffizient		,668
		Sig. (2-seitig)		,000
		N		68

Tabelle 61: **Korrelationskoeffizient nach Spearman zur Ermittlung einer Korrelation zwischen API und PBI**

3.5 Zusammenhang Keimprävalenz und Alter

Untersuchungsgegenstand der Studie war weiterhin der Zusammenhang zwischen dem Alter der Probanden und der Keimprävalenz. Die Probanden wurden ihrem Alter entsprechend in Untersuchungsgruppen von 18 - 30 Jahre, 31 - 60 Jahre, sowie > 60 Jahre eingeteilt. Für jede dieser Altersgruppen wurde die Häufigkeit der sechs Parodontalkeime bestimmt und mit Hilfe des chi-quadrat-Tests ein potentieller Zusammenhang untersucht (Anhang: Tabelle 62 - 67). Ein Zusammenhang zwischen Keimprävalenz und Altersgruppe konnte nur für *T. denticola* ($p = 0,04$) nachgewiesen werden. Alle anderen errechneten Werte lagen deutlich über einem p-Wert von 0,05 (Tabelle 68).

Chi-Quadrat-Test nach Pearson

Keim	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)
A. actinomycetemcomitans	,616 ^a	2	,735	,738
P. gingivalis	3,801 ^a	2	,150	,177
T. forsythia	2,172 ^a	2	,338	,314
T. denticola	6,645 ^a	2	,036	,040
P. intermedia	2,756 ^a	2	,252	,282
E. corrodens	1,319 ^a	2	,517	,665

Tabelle 68: **Chi-Quadrat-Test nach Pearson zur Ermittlung einer Korrelation zwischen Keimprävalenz und Alter**

4. Diskussion

Parodontalpathogene gelten als Hauptrisikofaktor für die Entstehung einer Parodontitis. Nachgewiesenermaßen beschränken sich ihre Habitate nicht nur auf die supra- und subgingivalen Regionen der Mundhöhle, sondern sie besiedeln die gesamte Mundschleimhaut. Sie lassen sich daher auch an Gingiva, Gaumen, Zunge, Mundboden und Wangen nachweisen (65). Als Anaerobier bevorzugen sie

das subgingival herrschende sauerstoffarme Milieu. Sie sind aber auch in der Lage aerobe Bereiche zu besiedeln, indem sie mit Sauerstoff-konsumierenden Spezies interagieren. Diese reduzieren den Sauerstoff in der Umgebung der Parodontalpathogene, wodurch auch diese Bereiche den toxischen Einfluss auf die Anaerobier verlieren (13). Trotz dieser Erkenntnis konzentrierten sich bisherige Studien zur Keimreduktion durch mechanische Prophylaxemaßnahmen allein auf die supra- und subgingivale Reinigung der Zähne. Da es laut einer Studie jedoch zu einem mikrobiologischen Shift der Keime im Anschluss an die Reinigung kommt, in deren Rahmen gereinigte Bereiche durch Pathogene aus ausgesparten Bereichen reinfiziert und auch Bereiche besiedelt werden, die vor der Therapie keine vorrangigen Habitate der Keime darstellten (13), ist der Einschluss aller intraoralen Habitate in die Reinigung indiziert. Bisher wurden diese Bereiche nur durch die Verwendung von Mundspülungen erreicht. Chlorhexidin ist in diesem Zusammenhang die effektivste antibakterielle und antiseptische Mundspülung (66-68). Aufgrund ihrer Substantivität und der Fähigkeit an negativ geladene Zellmembranen von Bakterien anzuhafte und diese zu zerstören, bewirkt sie eine stärkere Reduktion der Bakterienanzahl im Vergleich zu anderen Mundspüllösungen (68-70). Jedoch ist eine dauerhafte tägliche Anwendung von Chlorhexidin wegen den bei einer regelmäßigen Anwendung häufig auftretenden Nebenwirkungen, wie verstärkte Zahnsteinbildung, Zahnverfärbungen und Geschmacksirritationen (71), bisher nicht indiziert. Eine rein mechanische Entfernung der Parodontalpathogene auf den intraoralen Schleimhäuten wurde bisher noch nicht untersucht. Dies wurde im Rahmen der vorliegenden Studie erstmalig durch die Bestrahlung der intraoralen Habitate mit einem Luft-Pulver-Wasserstrahlgerät und dem niedrig-abrasiven Glycin-Pulver versucht. Um die alleinige antibakterielle Wirkung feststellen zu können, wurde auf eine adjuvante Behandlung mit Chlorhexidin verzichtet.

Da laut einer Studie über 60 % der parodontal Gesunden anaerobe Parodontalpathogene in der Mundhöhle beherbergen können (25) und diese Patientengruppe in bisherigen Untersuchungen noch nicht berücksichtigt wurde, konzentrierte sich die vorliegende Studie auf die Behandlung dieser Individuen. Der Versuch einer Eradikation der Parodontalpathogene durch eine profunde Reinigung aller intraoralen Habitate ist aus parodontal-prophylaktischer Sicht sinnvoll. Auf diese Weise könnte der Entstehung einer Parodontitis bei potentiell

gefährdeten Individuen entgegengewirkt und somit die derzeitig noch sehr hohe Inzidenz von Parodontalerkrankungen reduziert werden. Ein derartiger Therapieansatz wurde bisher noch nicht untersucht.

Aus diesem Grund wurden bei parodontal Gesunden mit einem Nachweis von Parodontalpathogenen in der Mundhöhle alle intraoralen Habitate dieser Pathogene im Anschluss an eine konventionelle Zahnreinigung mit einer zusätzlichen Bestrahlung der gesamten Mundschleimhaut mit einem Luft-Pulver-Wasserstrahlgerät und niedrig abrasivem Glycin-Pulver behandelt. Damit wurde die Entfernung der Parodontalkeime angestrebt. Die im Vergleich zu Natriumbikarbonat deutlich geringere Korngröße des Glycin-Pulvers spiegelte sich in einer bis zu 80% geringeren, nicht signifikanten Abrasivität auf weichen Zahnhartgeweben, wie der Wurzeloberfläche und Dentin wieder (47). Der Zahnschmelz wird durch die Bestrahlung mit Glycin-Pulver nicht beeinträchtigt. Auch die gingivale Schleimhaut wies laut einiger Studien im Anschluss an eine Behandlung mit Glycin-Pulver keine bis minimale Verletzungen auf (43). Das histologische Bild bestätigte dies, indem es intakte epitheliale Schichten zeigte. In seltenen Fällen wurden leichte Zeichen einer Entzündung durch ein Infiltrat aus Lymphozyten und neutrophilen Granulozyten nachgewiesen (43). Im Gegensatz dazu zeigte sich ein deutlich höherer Verletzungsgrad der Gingiva bei der Verwendung von Natriumbikarbonat oder Handinstrumenten mit Erosionen bis hin zur kompletten Ablösung der epithelialen Schichten und Freilegung des darunter liegenden Bindegewebes (27, 43). Aus dem genannten Grund ist die Anwendung von Glycin-Pulver auf den oralen Schleimhäuten eine sichere Behandlungsmöglichkeit. Auch im Rahmen der vorliegenden Studie wurden keine Verletzungen der Schleimhäute infolge der Bestrahlung mit Glycin-Pulver beobachtet. Nebenwirkungen, wie Rezessionen, erhöhte Zahnsensibilität oder auch Erosionen und Luftemphyseme, wie sie nach der Behandlung mit Natriumbikarbonat vereinzelt auftraten (43, 72-76), wurden auch nicht festgestellt. Zusätzlich zu seiner geringen Abrasivität weist das Glycin-Pulver einen weiteren Vorteil auf, der für die Studie von Bedeutung war. Das Glycin-Pulver scheint einen stärkeren Effekt auf den Biofilm zu haben, als die Handinstrumentierung. In einer Studie konnte die subgingivale Mikroflora in einem Taschentiefebereich von 3-5 mm durch Glycin-Pulver im Vergleich zur Kürettage stärker und in einem signifikanten Ausmaß reduziert werden. Die Autoren der Studie gehen davon aus,

dass durch die Bestrahlung mit niedrig-abrasiven Partikeln auch Biofilm-Rückstände und Überreste des Smearlayers komplett entfernt werden, die bei der Handinstrumentierung eventuell zurückgelassen wurden (27). Auch in vitro zeigte sich eine komplette Plaque-Entfernung innerhalb von 5-10 Sekunden durch die Bestrahlung mit Gycin-Pulver (27). Zusätzlich werden dem Gycin-Pulver anti-inflammatorische, immunmodulierende und zytoprotektive Effekte nachgesagt, auch wenn hier der genaue Wirkmechanismus noch nicht geklärt ist (27). Auch aufgrund dieser genannten positiven Effekte auf den Biofilm war die Bestrahlung aller intraoralen Habitats der Parodontalpathogene mit dem Gycin-Pulver ein wichtiger neuer Ansatz für das Ziel der Eradikation von Parodontalpathogenen in der Mundhöhle. Die Effektivität dieses Ansatzes im Vergleich zur professionellen Zahnreinigung allein wurde im Rahmen dieser Studie erstmalig untersucht.

Diese Pilotstudie wurde randomisiert und kontrolliert durchgeführt. Für die Klärung einer Ausgangshypothese gilt dieses Studiendesign als „Goldstandard“ (77). Die Randomisierung sorgt dabei mit Hilfe einer zufälligen Zuteilung der Probanden zu den jeweiligen Studiengruppen für eine ausgewogene Verteilung personengebundener Faktoren, wie Alter, Geschlecht, Raucherstatus, Hygieneindizes und Parodontalkeime. Im Rahmen der hier angewendeten Blockrandomisierung wurden permutierte Blöcke mit variabler Länge gebildet. Sowohl die Ausgewogenheit als auch die Unvorhersehbarkeit waren damit gewährleistet. Bei diesem bewährten Randomisierungsverfahren ist es im Falle der Zuteilung durch den Behandler unbedingt notwendig das vorgegebene Zuteilungsschema zur Vermeidung von Verzerrungen einzuhalten. Eine Alternative für eine zufällige Zuteilung bieten spezielle Computerprogramme.

Das hier angewendete Parallelgruppendesign hilft bei der Beurteilung des Effektes einer neuen Behandlungsart im Vergleich zu bisherigen konventionellen Untersuchungsmethoden. Dafür werden die Ergebnisse einer Test- und einer Kontrollgruppe miteinander verglichen.

Für die Analyse einer Ausgangshypothese sind neben dem in der Studie angewandten Parallelgruppendesign auch Untersuchungen mit einem cross-over oder einem split-mouth-Design möglich. Im Rahmen des cross-over-Verfahrens wird jeder Teilnehmer mit mindestens zwei verschiedenen Methoden zu aufeinanderfolgenden Zeitpunkten behandelt. Es eignet sich daher insbesondere zur Überprüfung der Wirkung neuer Präparate im Vergleich zum Placebo. Da die

für dieses Design notwendigen mindestens zwei Interventionsschritte im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht durchgeführt wurden, schied das cross-over-Verfahren aus. Bei einem split-mouth-Design wird die Mundhöhle des Probanden in Sektionen unterteilt, die dann jeweils einer bestimmten Behandlungsmethode unterzogen werden. Jeder Proband wird also gleichzeitig mit beiden Therapieformen behandelt. Mit diesem Design wird überprüft, auf welche der beiden Behandlungsarten der Proband mit seiner individuellen Beschaffenheit besser anspricht. Die interindividuelle Variabilität, die klinische Ergebnisse möglicherweise beeinflussen kann, wird somit bei dieser Methode ausgeschlossen (78). Der Nachteil ist jedoch das Auftreten von sogenannten *carry-across*-Effekten (79). Es gibt keine sichere Barrieremöglichkeit zwischen der Test- und Kontrollseite, welche ein Überspringen der Keime von der einen zur anderen Seite und damit eine Rekolonisierung der gesamten Mundhöhle verhindert. Eine konkrete Aussage über die Reduzierung der Keimprävalenz in den jeweiligen Untersuchungsbereichen der Mundhöhle ist auf diese Weise nicht möglich. Für die vorliegende Studie eignete sich also aus den beschriebenen Gründen besonders das angewendete Parallelgruppendesign.

Bei der Auswahl der passenden Probanden lag das wesentliche Augenmerk auf der parodontalen und systemischen Gesundheit sowie dem intraoralen Nachweis von mindestens einem der sechs Parodontalpathogene. Die parodontale Gesundheit wurde mit Hilfe des PSI überprüft. Die Vorteile bei diesem Index liegen in der einfachen Anwendung, einer schnellen Diagnosefindung und somit auch einer sofortigen Klärung des Therapiebedarfs (80). Zusätzlich werden bei diesem Index alle Zähne beurteilt. Bei gewissenhafter Anwendung kann also kein Defekt übersehen werden. Da aber für jeden Sextanten nur ein Schweregrad angegeben wird, ist damit die fehlende Quantifizierung ein Nachteil. Es kann also nicht eingeschätzt werden, ob es sich um ein lokalisiertes oder generalisiertes Geschehen handelt (80). Schwierigkeiten gibt es auch bei Vorliegen einer ausgeprägten Gingivitis. Diese kann aufgrund der entzündeten und geschwollenen Gingiva ein parodontales Geschehen vortäuschen, welches allein mit dem PSI bestätigt werden würde (80). Dieser Parodontalindex war dennoch für die Studie geeignet, da nur parodontal gesunde Probanden in die Studie eingeschlossen wurden. Mit einem $PSI \leq 2$ in allen Sextanten wurde die parodontale Gesundheit festgestellt. Bei auffälligen Werten mit einem $PSI > 2$ wurde der Studienanwärter

von der Teilnahme ausgeschlossen und darüber aufgeklärt, diese gingivalen oder parodontalen Auffälligkeiten bei einem Zahnarzt näher untersuchen und gegebenenfalls behandeln zu lassen.

Da systemische Erkrankungen, wie beispielsweise Diabetes mellitus, einen nachweislichen Effekt auf die Entstehung und Progression einer Parodontitis haben (3, 4), nahmen Probanden mit derartigen Erkrankungen nicht an dieser Studie teil. Auch jegliche Art von Medikation, die die intraorale Keimflora beeinflusst, führte zu einem Ausschluss. Eine Ausnahme war die Einnahme von oralen Kontrazeptiva. Da diese Präparate heutzutage die häufigste Methode zur Schwangerschaftsverhütung sind und für eine Vergleichbarkeit auch weibliche Teilnehmer erwünscht waren, führte die Einnahme dieses Medikamentes nicht zum Ausschluss. Der in älteren Studien beschriebene Zusammenhang zwischen hochdosierten oralen Kontrazeptiva und der Entwicklung einer Parodontitis ist heute nicht mehr gegeben, da sich seit 1970 die Zusammensetzung und Dosierung der Kontrazeptiva deutlich verändert hat. In neueren Literaturquellen konnte ein Zusammenhang zwischen der Einnahme von oralen Kontrazeptiva der heutigen Zeit und einer Parodontitis nicht mehr festgestellt werden (81). Auch die Einnahme von Antihypertensiva führte nicht zu einem Ausschluss. Ein Zusammenhang zwischen Hypertonie und Parodontitis wird zwar in der Literatur beschrieben, bezieht sich dabei aber auf die Auswirkung einer bestehenden Parodontitis auf den Blutdruck (82). Bestimmte Antihypertensiva, wie z. B. Calcium Kanal Blocker können auch Gingivahyperplasien verursachen (83). Sie wirken sich jedoch nicht auf das Keimmilieu aus.

Da das Hauptaugenmerk für den Studieneinschluss auf der parodontalen und systemischen Gesundheit sowie dem Nachweis von mindestens einem der sechs Parodontalpathogene lag, wurden auch Probanden mit einer Raucheranamnese aufgenommen. Diese Probanden haben ein erwiesenermaßen erhöhtes Risiko, an einer Parodontitis zu erkranken (2) und sollten daher bei weiterführenden Studien ausgeschlossen oder eine separate Versuchsgruppe mit Rauchern erstellt werden. Der Raucheranteil bei den Teilnehmern der Studie war jedoch sehr gering (Tabelle 8) und beeinträchtigte daher die Aussagekräftigkeit der Studie nicht.

Die festgestellten Hygieneindizes mit einem API von ca. 50 % im Durchschnitt und einem PBI von ca. 20 % im Durchschnitt waren relativ hoch. Ursächlich könnte zum einen der sehr sensitive API sein, andererseits der Verzicht von

Mundhygienemaßnahmen vor der Behandlung. Einige Probanden gaben an, davon ausgegangen zu sein, dass für die Probenentnahme Plaque benötigt wird. Sie haben daher auf die Reinigung der Zähne vor Untersuchungsbeginn eigenmächtig verzichtet. Die nachgewiesenen Hygieneparameter wiesen jedoch keine Korrelation mit der Keimprävalenz auf. Somit konnte die fünfte Arbeitshypothese zu einem fehlenden Zusammenhang zwischen Hygieneparametern und Keimprävalenz bestätigt werden.

Der Altersdurchschnitt lag in beiden Gruppen bei 38 Jahren. 80 der 87 Teilnehmer wurden den ersten beiden Altersgruppen (18 - 30, 31 - 60 Jahre) zugeordnet. Die Altersklasse über 60 Jahre hatte somit ein Gesamt-n von 7. Ursache für diese geringe Teilnehmerzahl in der höheren Altersgruppe könnte das zunehmende Auftreten einer parodontalen Erkrankung im Alter sein (16). Ein Zusammenhang zwischen dem Alter und der Keimprävalenz konnte im Rahmen der statistischen Auswertung jedoch nicht gefunden und somit auch die sechste Arbeitshypothese nicht bestätigt werden.

Eine gleichmäßige Verteilung der Probanden in Bezug auf Geschlecht, Raucherstatus, Hygieneparameter, Alter und Parodontalkeime war in diesem Zusammenhang von Bedeutung, da sich äußere Umstände auf die Keimzusammensetzung und die Keimprävalenz auswirken können. Um ein aussagekräftiges Ergebnis zu garantieren, muss eine Vergleichbarkeit zwischen beiden Gruppen also unbedingt gegeben sein. Dieser Umstand wurde im Rahmen der Studie in allen Bereichen erfüllt.

Die mikrobiologische Probenentnahme zur Bestimmung der vorhandenen Parodontalkeime erfolgte in zwei Schritten. Im Anschluss an den Abstrich mit einem sterilen Wattestäbchen sowohl von der Schleimhaut in Wange und Mundvorhof als auch von der Zunge und dem Gaumen, erfolgte anschließend die Entnahme von Plaque aus den Zahnzwischenräumen mit Hilfe eines Handscalers. Die entnommene Plaque wurde auf demselben Watteträger abgewischt und in einem Eppendorf Tube bis zur weiteren Verarbeitung aufbewahrt. Diese zweizeitige Probenentnahme ermöglichte eine höchst präzise Gewinnung der Bakterien von allen Habitaten der Mundhöhle (64). Man erhielt also einen Gesamtkomplex aus allen in der Mundhöhle befindlichen Keimen des jeweiligen Probanden. Auf diese Weise wurde auch garantiert, dass eine für die Analyse ausreichende Menge an Keimen gewonnen wurde.

Die entnommenen Keimproben wurden im Labor für experimentelle Parodontologie der Uniklinik Düsseldorf mittels PCR analysiert. Dieses Verfahren gilt als Standardverfahren für die Analyse von Bakterienkulturen. Im Rahmen der Studie wurden die entnommenen Proben auf das Vorhandensein der sechs Parodontalkeime untersucht. Die PCR arbeitet nach einem dichotomen Bewertungsmuster. Sie erlaubt also eine Aussage darüber, welche Keime sich in der Probe befinden, jedoch nicht, wie hoch die Anzahl der gefundenen Keime ist. Allein über die Intensität der entstandenen Banden kann eine semi-quantitative Aussage über die Keimmenge getroffen werden. Eine deutlich erkennbare und intensiv gefärbte Bande im Vergleich mit einem Längenmarker steht dabei für eine große Anzahl an gefundenen Keimen. Bei einer schwach gefärbten Bande im Vergleich zum Längenmarker kann man von einer geringeren Keimmenge ausgehen. Dieses Bewertungsmuster ist jedoch relativ unpräzise und daher nicht für eine wissenschaftlich verwertbare Aussage über die Quantität der Keime geeignet. Um eine quantitative Bestimmung der Keime durchzuführen ist eine Weiterführung der PCR, die sogenannte *real-time*-PCR oder auch quantitative PCR (qPCR) notwendig. Dem PCR-Reaktionsansatz wird ein Fluoreszenzfarbstoff hinzugefügt. Dieser liegt zunächst in einer inaktiven Form vor und lagert sich nach Beimischung an die vorhandenen DNA-Fragmente an. Der Farbstoff wird damit aktiviert. Die Intensität der entstandenen Fluoreszenz wird für jeden neuen Zyklus abgelesen und erlaubt eine Aussage über die Quantität der neugebildeten DNA pro Zyklus. Diese *real-time* PCR ist in Bezug auf Sensitivität und Spezifität anderen mikrobiologischen Testverfahren deutlich überlegen. Im Vergleich zu konventionellen Verfahren wie Southern oder Northern Blot wird nur eine geringe Anzahl an verfügbarer DNA benötigt (84). Der Kostenfaktor ist bei dieser Analysemerhode jedoch relativ hoch.

Für den Verlauf dieser Studie war die Untersuchung mittels der konventionellen PCR ausreichend, da es um die Detektion der Keime zu allen Versuchszeitpunkten ging. Das wurde mittels der konventionellen PCR vollständig erreicht.

Die mikrobiologische Auswertung der vorliegenden klinischen Pilotstudie zeigt, dass es möglich ist mit Hilfe von konventionellen Prophylaxe-Maßnahmen, wie der professionellen Zahnreinigung, in Verbindung mit einer adjuvanten Bestrahlung der intraoralen Habitate der Mundhöhle mit Glycin-Pulver, eine erkennbare

Keimreduktion zu erzielen. Die sechs untersuchten Parodontalpathogene reagierten dabei unterschiedlich stark auf die Behandlungsmethoden.

A. actinomycetemcomitans *A. actinomycetemcomitans* ist ein gram-negatives Stäbchenbakterium. Dieser fakultativ anaerobe Keim ist stark mit einer Parodontitis assoziiert und wird besonders häufig bei aggressiven Formen nachgewiesen (85). Sowohl in der Test- als auch in der Kontrollgruppe war er mit jeweils zehn bzw. elf positiv getesteten Probanden vertreten. Damit gehörte er zu den Parodontalkeimen, die nur in geringer Anzahl bei parodontal Gesunden nachgewiesen werden. Aktuelle Literaturquellen bestätigen diese Beobachtung (86). Weder in der Test- noch in der Kontrollgruppe konnte über die Messzeitpunkte BL - V5 und auch über den zeitlichen Verlauf BL - V7 hinweg eine signifikante Reduktion von *A. actinomycetemcomitans* beobachtet werden. Es ergab sich ein geringer, jedoch nicht signifikanter Anstieg in der Prävalenz des Parodontalkeims über die Messzeitpunkte hinweg. Auch in früheren Studien zeigte sich die schwere Entfernbarkeit des Keims. So konnte bei Parodontitispatienten mit einer moderaten Form zwar supra- und subgingival eine Reduktion des Keims beobachtet werden. Alle anderen intraoralen Habitate sowie tiefe subgingivale Bereiche zeigten jedoch keine Veränderung in der Keimprävalenz (13). Nur mit Hilfe von adjuvanten antimikrobiellen Therapien konnte bisher eine Eradikation des Keims über einen gewissen Zeitraum erzielt werden (87, 88). Die ausgeprägte Gewebeinvasivität von *A. actinomycetemcomitans* (89) könnte eine Ursache für die schwere mechanische Entfernbarkeit sein. Des Weiteren geht man davon aus, dass jedes Habitat sich in seinen ökologischen Faktoren (z.B. Rezeptoren) unterscheidet und sich dementsprechend gewisse Spezies besser anhaften können als andere (13). Die im Rahmen der Studie angewandte oberflächliche Reinigung mit Scaler, Handinstrumenten und LPW reichte nicht aus, um *A. actinomycetemcomitans* aus der gesamten Mundhöhle zu entfernen. Weitere klinische Untersuchungen zur Eradikation von *A. actinomycetemcomitans* bei parodontal Gesunden sind bisher nicht bekannt. Das mikrobiologische Ergebnis dieser Studie führt zu der Schlussfolgerung, dass eine alleinige mechanische supragingivale Therapie keinen Einfluss auf den Vertreter des violetten Komplexes hat.

P. gingivalis *P. gingivalis* ist neben *A. actinomycetemcomitans* das meist untersuchte stark mit einer Parodontitis assoziierte Bakterium. Wie *A.*

actinomycetemcomitans ist auch *P. gingivalis* ein gram-negatives, stäbchenförmiges und anaerobes Pathogen. Bei 23 der 87 untersuchten Studienteilnehmer wurde dieser Keim nachgewiesen. Mit ca. 26 % der parodontal gesunden Individuen ist hier die Prävalenzrate etwas niedriger, als in der Literatur angegeben (90). Da die Prävalenz dieses Keims stark mit erhöhten Taschentiefen assoziiert ist (62), wird er genau wie *A. actinomycetemcomitans* häufiger bei parodontal Erkrankten nachgewiesen. Aufgrund seiner Eigenschaften und zahlreichen Virulenzfaktoren ist er hoch pathogen und somit auch für parodontal Gesunde mit dem Nachweis dieses Keims gefährlich. Besonders starke Virulenzfaktoren sind die sogenannten Gingipaine, die von *P. gingivalis* sezerniert werden. Hierbei handelt es sich um Proteinase, die auf vielen Wegen entzündliche Reaktionen initiieren und damit eine Parodontitis auslösen können. Zum einen schützen sie Bakterien sehr effektiv gegen Faktoren des Komplementsystems und neutrophile Granulozyten. Zum anderen stimulieren sie die lokale Synthese von pro-inflammatorischen Stoffen wie Bradykinin und Thrombin und aktiveren außerdem Enzyme, wie die MMPs. Das kann in der Gesamtheit zu einem entzündlich bedingten Abbau gesunder Knochenstrukturen führen (91). Aus diesem Grund ist eine Eradikation dieses Parodontalpathogens besonders erstrebenswert. Es gibt verschiedene Untersuchungen zur Eradikation dieses Keims. Substanzen wie Knoblauch (92) oder Honig (93) stellen die alternativen therapeutischen Ansätze zur Bekämpfung des Parodontalkeims dar. Auch diese Methoden beziehen sich auf die Behandlung von parodontal erkrankten Patienten. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde die Keimreduktion bei parodontal Gesunden durch die adjuvante Bestrahlung der intraoralen Habitate mit Glycin-Pulver angestrebt. Über die Versuchszeit hinweg konnte eine erkennbare Reduktion in der Keimprävalenz festgestellt werden. Besonders in den ersten Tagen nach Behandlungsbeginn stellte sich in der Test- und Kontrollgruppe ein Abfall der Keimmenge dar. In der Testgruppe blieb die Reduktion bis zum Untersuchungszeitpunkt V5 bestehen. Die Keimprävalenz erreichte zum Zeitpunkt V7 jedoch wieder das Ausgangsniveau. In der Kontrollgruppe stellte sich die anfänglich signifikant erscheinende Reduktion dieses Keimes nach Anwendung der Bonferroni-Korrektur nicht mehr statistisch signifikant dar. Hier stieg die Keimprävalenz schon ab dem Untersuchungszeitraum V3 wieder an, was für eine schnellere Rekolonisierung von *P. gingivalis* spricht. Im direkten Vergleich der

beiden Studiengruppen zeigte sich also eine länger anhaltende Reduktion der Keimprävalenz in der Testgruppe. Damit scheint die adjuvante Luft-Pulver-Wasserstrahl-Behandlung einen Effekt auf die Keimreduktion zu haben, auch wenn diese im Rahmen der Studie noch nicht dauerhaft aufrechterhalten werden konnte.

T. forsythia Auch *T. forsythia* ist ein hoch pathogenes, gram-negatives und anaerobes Stäbchenbakterium. Zum Versuchszeitpunkt BL beherbergten insgesamt 76 der 87 Teilnehmer diesen Keim in der Mundhöhle. Mit einem Anteil von 87 % ist er neben *E. corrodens* der Parodontalkeim, der im Verlauf der Studie bei den parodontal gesunden Probanden am häufigsten nachgewiesen wurde. Dieses Ergebnis bestätigt die Feststellung, dass *T. forsythia* im Gegensatz zu *A. actinomycetemcomitans* und *P. gingivalis* nicht zwangsläufig mit einer Parodontitis assoziiert ist (94). Jedoch wird er häufiger und in größeren Mengen in tiefen Taschen zusammen mit *P. gingivalis* nachgewiesen (95). Generell wird den Keimen *T. forsythia*, *P. gingivalis* und *T. denticola* ein symbiotisches Wachstum an Stellen mit einer fortschreitenden Parodontitis nachgesagt (96). Aufgrund seiner starken Pathogenität und seiner gewebedestruktiven Eigenschaften ist *T. forsythia* ein hoher Risikofaktor für die Entstehung einer Parodontitis. Der Versuch der Eliminierung war also auch bei diesem Keim das Ziel. In der Vergangenheit reagierte er im Vergleich zu anderen Parodontalpathogenen besonders gut auf Eradikationsversuche. Sowohl durch die Behandlung mit einem Luft-Pulver-Wasserstrahlgerät als auch mit Küretten konnten über einen bestimmten Zeitraum hinweg gute Ergebnisse bei Parodontitispatienten erreicht werden (46). *T. forsythia* war auch der einzige Keim, der nach einem subgingivalen Debridement mit anschließender Antibiotika-Gabe über einen Zeitraum von sechs Monaten unterhalb der Nachweisgrenze gehalten werden konnte (97). Da aber eine wiederholte Gabe von Antibiotika zu Resistenzen führen kann, müssen andere Ansätze zur Eradikation dieses Keims untersucht werden. Man erhoffte sich also besonders bei diesem Keim eine signifikante Reduktion in der Keimprävalenz.

Die Studie bestätigte diese Annahme. Auch hier reagierte der Keim besonders gut auf die Behandlungsmethoden. Sowohl in der Test- als auch in der Kontrollgruppe wurde eine signifikante Keimreduktion festgestellt. Bei weiterer statistischer Analyse der Untersuchungszeitpunkte BL - V5 ergab sich auch nach Bonferroni-korrigiertem McNemar-Test ein signifikanter Unterschied in der Keimmenge. In der

Testgruppe konnte diese Beobachtung über alle Messzeitpunkte hinweg festgestellt werden. In der Kontrollgruppe war die Reduktion der Keime nur noch zwischen BL und V3 und BL und V4 statistisch signifikant. Über die Messzeitpunkte BL - V7 konnte eine statistisch signifikante Reduktion nach erhobener Bonferroni-Korrektur in der Testgruppe nur über die Messzeitpunkte BL - V2 und BL- V3 und in der Kontrollgruppe zwischen BL und V4 festgestellt werden. Daraus lässt sich schließen, dass die Keime zu Beginn sehr gut auf die Behandlung reagieren, es aber mit der Zeit zu einer Rekolonisierung des Keims kommt. Im Vergleich zu der Kontrollgruppe zeigte die Testgruppe stärker signifikante Ergebnisse. Daraus lässt sich schließen, dass eine adjuvante Bestrahlung mittels Luft-Pulver-Wasserstrahlgerät aller intraoralen Habitate die Reduktion der Keimprävalenz von *T. forsythia* positiv beeinflusst.

T. denticola Auch *T. denticola* ist stark mit einer Parodontitis assoziiert und gilt daher als Risikofaktor. Wie die oben genannten Parodontalpathogene ist er gram-negativ und fakultativ anaerob. Da sich *T. denticola* nicht nur in der Mundhöhle, sondern auch im Bindegewebe der Aorta nachweisen lässt, gilt er neben den anderen Vertretern des roten und violetten Komplexes als eines der Verbindungselemente zwischen den beiden miteinander assoziierten Erkrankungen Parodontitis und Arteriosklerose (98). *P. gingivalis*, *T. forsythia* und *T. denticola* wiesen in der Literatur die größte Prävalenz in beiden Geweben gleichzeitig auf. (99, 100) *T. denticola* ist also wie die genannten Keime des roten und violetten Komplexes sehr stark pathogen und kann neben parodontalen Erkrankungen auch Einfluss auf weitere Krankheiten, wie Arteriosklerose (99, 100) oder auch COPD (101) haben. Eine Reduktion ist daher auch hier wünschenswert. Ein Abfall in der Keimprävalenz konnte in einem erkennbaren Ausmaß über die Untersuchungszeiträume BL - V5 in der Test- und Kontrollgruppe festgestellt werden. Nach Bonferroni-Korrektur war der Unterschied in der Keimmenge in der Testgruppe nur zwischen den Untersuchungszeitpunkten BL und V3 sowie zwischen BL und V4 statistisch signifikant. In der Kontrollgruppe war nur zwischen den Untersuchungszeiträumen BL und V4 ein statistisch signifikanter Unterschied zu verzeichnen. Weder in der Test- noch in der Kontrollgruppe konnte über den Untersuchungszeitraum BL - V7 ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Insgesamt ist zwischen beiden Untersuchungsgruppen aufgrund der geringeren p-Werte in der Testgruppe ein Unterschied in der Keimprävalenz erkennbar. Dieser

ist jedoch nicht statistisch signifikant. Dennoch deutet die geringere Prävalenzrate in der Testgruppe auf einen positiven Effekt der adjuvanten LPW-Behandlung hin.

P. intermedia *P. intermedia* ist ein gram-negatives, obligat anaerobes Pathogen. Die Assoziation mit einer Parodontitis ist zwar etwas geringer, als bei den Vertretern des roten und violetten Komplexes. Dennoch ist auch dieser Keim hoch pathogen. Besonders häufig ist er bei nekrotisierenden Parodontalerkrankungen, wie Noma (102), NUG und NUP (103, 104) zu finden. Diese Erkrankungsformen treten gehäuft in Entwicklungsländern auf. Noma, auch Cancerum oris genannt, kann dort unbehandelt bis hin zum Tod führen. NUG und NUP werden in sehr seltenen Fällen auch in den Industrieländern beobachtet. Auch bei parodontal-endodontalen Läsionen ist *P. intermedia* neben *P. gingivalis* einer der häufigsten Vertreter (105). Somit erklärt sich auch hier die starke Pathogenität dieses Keims. Zehn Teilnehmer der Test- und 16 Teilnehmer der Kontrollgruppe wiesen dieses Pathogen in ihrer individuellen Keimflora auf. Wie *A. actinomycetemcomitans* und *P. gingivalis* wird also auch dieser Keim häufiger bei parodontal erkrankten Individuen nachgewiesen (106). Im Verlauf der gesamten Studie konnte keine signifikante Reduktion des Keims nach Bonferroni-Korrektur festgestellt werden. Er sprach also weder auf die Zahnreinigung allein, noch auf die zusätzliche Therapie mit einem Luft-Pulver-Wasserstrahlgerät an. Auch in anderen Studien konnte nach erfolgter Therapie kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (107, 108). Wie *A. actinomycetemcomitans* scheint dieser Keim resistent gegen rein mechanische Therapiemethoden zu sein.

E. corrodens Der Vertreter des grünen Komplexes wird sowohl bei parodontal gesunden als auch bei parodontal erkrankten Individuen in gleichem Maße nachgewiesen (23). Er ist somit kein Indikatorkeim für das Vorhandensein einer Parodontitis. Aufgrund seiner Virulenzfaktoren und destruktiven Eigenschaften muss er bei einem positiven Nachweis jedoch als Risikofaktor angesehen werden. Im Rahmen der vorliegenden Studie beherbergten 82 der 87 Probanden diesen Keim in der Mundhöhle. Neben der Parodontitis wurde *E. corrodens* auch bei anderen Erkrankungen, wie Endokarditis, Osteomyelitis, abdominalen und pleuropulmonalen Infektionen sowie bei Hirnabszessen nachgewiesen (109, 110). Er ist damit ebenfalls hoch pathogen (110).

Im Rahmen der Studie konnte nach Bonferroni-Korrektur weder in der Test- noch in der Kontrollgruppe ein signifikanter Abfall in der Prävalenz von *E. corrodens*

festgestellt werden. Zwar wurde direkt nach der Reinigung mit und ohne LPW (V2) eine kurzzeitige Reduktion der Keimmenge beobachtet. Diese stieg jedoch zum folgenden Untersuchungszeitpunkt V3 wieder an und blieb dann über alle weiteren Untersuchungstermine auf einem konstant hohen Niveau. Auch die Literatur beschreibt diese Beobachtung. Die mechanische Reinigung hat nur einen nachweislich sehr geringen Effekt auf *E. corrodens*. Direkt nach der Reinigung wurde in der Literatur sogar eher ein geringer Anstieg der Keimmenge beobachtet (106). *E. corrodens* lässt sich also allein durch rein mechanische Maßnahmen nicht signifikant reduzieren.

Roter Komplex Wie oben erwähnt wurde in der Literatur das gemeinsame Auftreten von *P. gingivalis*, *T. forsythia* und *T. denticola* und somit auch ein synergetisches Wachstum der Vertreter des roten Komplexes untersucht und nachgewiesen (22, 96, 111-113). Hier wurde ein gehäuftes gemeinsames Auftreten in Taschentiefen > 4mm, beschrieben (111-113). Doch auch bei parodontal Gesunden dürfen diese Keime aufgrund ihrer starken Pathogenität und ihres bestätigten symbiotischen Auftretens nicht außer Acht gelassen werden. Im Rahmen der Studie zeigte sich eine signifikante Reduktion des Bakterienkomplexes über den ersten Untersuchungszeitraum BL- V5 in beiden Studiengruppen. Beide Behandlungsmethoden dienten also der Keimreduktion. Der zusätzliche signifikante Unterschied in der Keimprävalenz zum Untersuchungszeitpunkt V5 zwischen Test- und Kontrollgruppe, zeigte jedoch eine deutlichere Reduktion des roten Komplexes in der Testgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Somit konnte auch hier eine Empfänglichkeit auf die adjuvante Bestrahlung der oralen Schleimhäute mit Glycin-Pulver nachgewiesen werden. Eine vollständige Eradikation des Komplexes wurde jedoch nicht erzielt und somit auch die zweite Arbeitshypothese widerlegt.

Zusammenfassend lässt sich also feststellen, dass die sechs im Rahmen der Studie untersuchten Parodontalpathogene eine unterschiedlich stark ausgeprägte Empfänglichkeit auf die Bestrahlung der Mundschleimhäute mit einem Luft-Pulver-Wasserstrahlgerät zeigen. Allen gemeinsam war jedoch der erkennbare Unterschied zu der Kontrollgruppe, deren Teilnehmer ohne das Luft-Pulver-Wasserstrahlgerät behandelt wurden. Die Ergebnisse der analysierten Rohdaten zeigten in beiden Untersuchungsgruppen eine erkennbare, jedoch nicht in allen Bereichen statistisch signifikante Reduktion der Parodontalkeime. In der

Testgruppe war diese durch alle untersuchten Keime hinweg stärker ausgeprägt als in der Kontrollgruppe. Somit wurden die Arbeitshypothesen drei und vier bestätigt. Eine alleinige professionelle Zahnreinigung kann eine Keimreduktion bewirken. Mit Hilfe einer adjuvanten Bestrahlung mit einem Luft-Pulver-Wasserstrahlgerät war diese jedoch noch stärker ausgeprägt. Die Beobachtungen zeigen also, dass das LPW tatsächlich in der Lage ist, die in den intraoralen Habitaten befindlichen Keime im Gegensatz zur alleinigen professionellen Zahnreinigung zu erreichen und somit eine stärkere Reduktion der Keime zu bewirken. Auch in der Literatur wird dem Luft-Pulver-Wasserstrahlgerät schon eine schnelle und wirksame Keimreduktion im subgingivalen Bereich zugesprochen (73).

Das maximale Ziel der Eradikation der Parodontalkeime mit Hilfe eines Luft-Pulver-Wasserstrahlgeräts konnte über einen Zeitraum von bis zu drei Monaten nicht erreicht und somit auch die erste Arbeitshypothese nicht bestätigt werden. Die gefundene Keimreduktion gibt jedoch Anlass weitere Untersuchungen in diese Richtung anzustellen.

Um eine schnelle Rekolonisierung der Mundhöhle hinauszuzögern, müssen alle Möglichkeiten für einen erneuten Keimbefall, eruiert und erschöpft werden. So ist es zum Beispiel notwendig, nach Behandlungsbeginn dem Probanden eine neue Zahnbürste zu empfehlen, damit die Keime nicht von der Zahnbürste in die Mundhöhle übertragen werden. Auch Instruktionen zur Optimierung der Mundhygiene sollten erfolgen. Insgesamt darf kein Austausch von Keimen stattfinden. Es sollten also auch Partner und Familienangehörige behandelt werden, da sie häufig ein ähnliches Keimspektrum (114) aufweisen. Zusätzlich könnten Antiseptika, wie das Chlorhexidin, welches eine wissenschaftlich bestätigte Keimreduktion bewirkt und bessere klinische Ergebnisse erzielt hat, als die Reinigung allein (115), zum Einsatz kommen.

5. Schlussfolgerung

Bisher gab es viele Untersuchungen zur Minderung der Risikofaktoren einer Parodontitis an parodontal erkrankten Probanden. Diese klinische Interventionsstudie befasste sich erstmalig mit der Behandlung von parodontal

gesunden Patienten, die aufgrund eines intraoralen Nachweises von Parodontalpathogenen potentiell gefährdet sind an einer Parodontitis zu erkranken. Die Eradikation der Parodontalpathogene als Hauptrisikofaktor für die Entstehung einer Parodontitis wurde angestrebt. Da in der heutigen Zeit durch kariesprophylaktische Maßnahmen Zähne länger in der Mundhöhle verbleiben, sind sie auch länger den in der Mundhöhle existierenden Keimen ausgesetzt. Somit steigt das Risiko eine Parodontitis zu entwickeln. Die Eradikation dieser parodontalpathogenen Bakterien bei parodontal Gesunden ist demnach ein wichtiger Ansatz die hohe Prävalenzrate der Parodontalerkrankungen zu reduzieren. Verwendet wurden konventionelle und erfolgreich untersuchte Prophylaxemaßnahmen, wie die professionelle Zahnreinigung und das Luft-Pulver-Wasserstrahlgerät. Beide wurden jedoch bisher nicht bei parodontal Gesunden auf ihre Effektivität bei der Eradikation von Parodontalpathogenen untersucht. Auch die Bestrahlung der intraoralen Habitate mit Glycin-Pulver und deren Auswirkung auf die Keimakkumulation wurden noch nicht eruiert. Die Studie zeigte, dass eine vollständige und langfristige Eradikation der Keime auch mit dem adjuvanten Einsatz eines LPW noch nicht möglich ist. Es wurde jedoch eine erkennbare Keimreduktion erzielt, die bei einigen Keimen statistisch signifikant war. In der Kontrollgruppe fiel diese Reduktion im Vergleich zur Kontrollgruppe geringer aus. Der Grund dafür ist, dass die alleinige Zahnreinigung nicht alle intraoralen Habitate in der Mundhöhle erreicht und verbliebene Keime zu einer schnelleren Rekolonisierung führen. In der Testgruppe wurden alle intraoralen Habitate in die Behandlung eingeschlossen. Mit Hilfe des niedrig abrasiven Glycin-Pulvers, dessen gute Effektivität auf den subgingivalen Biofilm in mehreren Studien schon bestätigt wurde, wurden nach der professionellen Zahnreinigung auch die Gingiva, Wangenschleimhäute, Gaumen, Zunge und der Mundboden abgestrahlt. Im Ergebnis zeigte sich also eine stärkere Keimreduktion bei allen Parodontalpathogenen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Besonders gut und in statistisch signifikantem Ausmaß reagierten dabei die Keime T.f. und T.d. Aber auch diese konnten nur über einen relativ kurzen Zeitraum hinweg auf einem niedrigen Nachweisniveau gehalten werden. Nach drei Monaten lag auch hier das Keimspektrum wieder auf der Höhe des Ausgangsniveaus. Daher sind weiterführende Untersuchungen notwendig, diesen Ansatz zur Parodontitisprophylaxe weiterverfolgen.

6. Literaturverzeichnis

1. Zee KY. Smoking and periodontal disease. Australian dental journal 2009;54 Suppl 1:S44-50.
2. Bergstrom J. Cigarette smoking as risk factor in chronic periodontal disease. Community dentistry and oral epidemiology 1989;17:245-247.
3. Deschner J. Parodontitis mit deutlichem Einfluss auf die Allgemeingesundheit: Zahnärztliche Therapie als Risiko-Minimierung immer wichtiger. 2009.
4. Nagata T. [Relationship between diabetes and periodontal disease]. Clinical calcium 2009;19:1291-1298.
5. Bower JE, Kemeny ME, Taylor SE, Fahey JL. Cognitive processing, discovery of meaning, CD4 decline, and AIDS-related mortality among bereaved HIV-seropositive men. Journal of consulting and clinical psychology 1998;66:979-986.
6. Bergstrom J, Preber H. The influence of cigarette smoking on the development of experimental gingivitis. Journal of periodontal research 1986;21:668-676.
7. Goyal S, Gupta G, Thomas B, Bhat KM, Bhat GS. Stress and periodontal disease: The link and logic!! Industrial psychiatry journal 2013;22:4-11.
8. Meng H, Ren X, Tian Y, Feng X, Xu L, Zhang L, et al. Genetic study of families affected with aggressive periodontitis. Periodontology 2000 2011;56:87-101.
9. Socransky SS, Haffajee AD. Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. Periodontology 2000 1994;5:7-25.
10. Clark WB, Loe H. Mechanisms of initiation and progression of periodontal disease. Periodontology 2000 1993;2:72-82.
11. Darveau RP, Tanner A, Page RC. The microbial challenge in periodontitis. Periodontology 2000 1997;14:12-32.
12. Harper-Owen R, Dymock D, Booth V, Weightman AJ, Wade WG. Detection of unculturable bacteria in periodontal health and disease by PCR. Journal of clinical microbiology 1999;37:1469-1473.
13. Beikler T, Abdeen G, Schnitzer S, Salzer S, Ehmke B, Heinecke A, et al. Microbiological shifts in intra- and extraoral habitats following mechanical periodontal therapy. Journal of clinical periodontology 2004;31:777-783.
14. Bosshardt DD, Lang NP. The junctional epithelium: from health to disease. Journal of dental research 2005;84:9-20.
15. Kinane DF, Galicia JC, Gorr SU, Stathopoulou PG, Benakanakere M. P. gingivalis interactions with epithelial cells. Frontiers in bioscience : a journal and virtual library 2008;13:966-984.
16. Bundesvereinigung K, Bundeszahnärztekammer. Vierte deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV). 2006.
17. Bundesvereinigung K, Bundeszahnärztekammer. Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V). 2016.
18. Aas JP, BJ.; Stokes, LN.; Olsen, I.; Dewhirst, FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. Journal of clinical microbiology 2005;43:5721-5732.
19. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology 1996;1:821-878.
20. Wolf HR, E.; Rateitschak, K. Farbatlant der Zahnmedizin 1 Parodontologie. 2012;3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage:206-207.
21. Giannobile WV. Host-response therapeutics for periodontal diseases. Journal of periodontology 2008;79:1592-1600.

22. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL, Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of clinical periodontology* 1998;25:134-144.
23. Riviere GR, Smith KS, Tzagaroulaki E, Kay SL, Zhu X, DeRouen TA, et al. Periodontal status and detection frequency of bacteria at sites of periodontal health and gingivitis. *Journal of periodontology* 1996;67:109-115.
24. Camelo-Castillo AJ, Mira A, Pico A, Nibali L, Henderson B, Donos N, et al. Subgingival microbiota in health compared to periodontitis and the influence of smoking. *Frontiers in microbiology* 2015;6:119.
25. Leblebicioglu B, Kulekci G, Ciftci S, Keskin F, Badur S. Salivary detection of periodontopathic bacteria and periodontal health status in dental students. *Anaerobe* 2009;15:82-86.
26. Black R. Technic for nonmechanical preparation of cavities and prophylaxis. *Journal of the American Dental Association (1939)* 1945;32:955-965.
27. Petersilka GJ. Subgingival air-polishing in the treatment of periodontal biofilm infections. *Periodontology* 2000 2011;55:124-142.
28. Berkstein S, Reiff RL, McKinney JF, Killoy WJ. Supragingival root surface removal during maintenance procedures utilizing an air-powder abrasive system or hand scaling. An in vitro study. *Journal of periodontology* 1987;58:327-330.
29. Horning GM, Cobb CM, Killoy WJ. Effect of an air-powder abrasive system on root surfaces in periodontal surgery. *Journal of clinical periodontology* 1987;14:213-220.
30. Kontturi-Narhi V, Markkanen S, Markkanen H. Effects of airpolishing on dental plaque removal and hard tissues as evaluated by scanning electron microscopy. *Journal of periodontology* 1990;61:334-338.
31. Weeks LM, Lescher NB, Barnes CM, Holroyd SV. Clinical evaluation of the Prophy-Jet as an instrument for routine removal of tooth stain and plaque. *Journal of periodontology* 1984;55:486-488.
32. Mahlendorff M. [Evaluation of the relationships between abrasion and surface alterations after professional tooth cleaning]. *Deutsche zahnärztliche Zeitschrift* 1989;44:203-204.
33. Castagnola L, Wirz J, Garberoglio R. [Removal of plaque and dark stains from enamel surfaces with the Prophy-Jet]. *Die Quintessenz* 1983;34:963-972.
34. Cooley RL, Lubow RM, Patrissi GA. The effect of an air-powder abrasive instrument on composite resin. *Journal of the American Dental Association (1939)* 1986;112:362-364.
35. Hugelmeyer T. [Surface changes of enamel, root cementum, amalgam and synthetic resins after treatment with various cleaning instruments]. *Die Quintessenz* 1989;40:683-693.
36. Jost-Brinkmann PG. The influence of air polishers on tooth enamel. An in-vitro study. *Journal of orofacial orthopedics = Fortschritte der Kieferorthopädie : Organ/official journal Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie* 1998;59:1-16.
37. Lubow RM, Cooley RL. Effect of air-powder abrasive instrument on restorative materials. *The Journal of prosthetic dentistry* 1986;55:462-465.
38. Arabaci T, Cicek Y, Ozgoz M, Canakci V, Canakci CF, Eltas A. The comparison of the effects of three types of piezoelectric ultrasonic tips and air polishing system on the filling materials: an in vitro study. *International journal of dental hygiene* 2007;5:205-210.
39. Hunter KM, Holborow DW, Kardos TB, Lee-Knight CT, Ferguson MM. Bacteraemia and tissue damage resulting from air polishing. *British dental journal* 1989;167:275-278.

40. Kontturi-Narhi V, Markkanen S, Markkanen H. The gingival effects of dental airpolishing as evaluated by scanning electron microscopy. *Journal of periodontology* 1989;60:19-22.
41. Kozlovsky A, Artzi Z, Nemcovsky CE, Hirshberg A. Effect of air-polishing devices on the gingiva: histologic study in the canine. *Journal of clinical periodontology* 2005;32:329-334.
42. Newman PS, Silverwood RA, Dolby AE. The effects of an airbrasive instrument on dental hard tissues, skin and oral mucosa. *British dental journal* 1985;159:9-12.
43. Petersilka G, Faggion CM, Jr., Stratmann U, Gerss J, Ehmke B, Haerberlein I, et al. Effect of glycine powder air-polishing on the gingiva. *Journal of clinical periodontology* 2008;35:324-332.
44. Petersilka GJ, Steinmann D, Haberlein I, Heinecke A, Flemmig TF. Subgingival plaque removal in buccal and lingual sites using a novel low abrasive air-polishing powder. *Journal of clinical periodontology* 2003;30:328-333.
45. Sahrman P, Ronay V, Sener B, Jung RE, Attin T, Schmidlin PR. Cleaning potential of glycine air-flow application in an in vitro peri-implantitis model. *Clinical oral implants research* 2013;24:666-670.
46. Flemmig TF, Arushanov D, Daubert D, Rothen M, Mueller G, Leroux BG. Randomized controlled trial assessing efficacy and safety of glycine powder air polishing in moderate-to-deep periodontal pockets. *Journal of periodontology* 2012;83:444-452.
47. Petersilka GJ, Bell M, Haberlein I, Mehl A, Hickel R, Flemmig TF. In vitro evaluation of novel low abrasive air polishing powders. *Journal of clinical periodontology* 2003;30:9-13.
48. Frankenberger R, Lohbauer U, Tay FR, Taschner M, Nikolaenko SA. The effect of different air-polishing powders on dentin bonding. *The journal of adhesive dentistry* 2007;9:381-389.
49. Pelka MA, Altmaier K, Petschelt A, Lohbauer U. The effect of air-polishing abrasives on wear of direct restoration materials and sealants. *Journal of the American Dental Association (1939)* 2010;141:63-70.
50. Schwarz F, Ferrari D, Popovski K, Hartig B, Becker J. Influence of different air-abrasive powders on cell viability at biologically contaminated titanium dental implants surfaces. *Journal of biomedical materials research Part B, Applied biomaterials* 2009;88:83-91.
51. Bahadur SB, R. Erodent particle characteristics and the effect of particle size and shape on erosion. *Wear* 1990;158:189-208.
52. Petersilka GJ, Bell M, Mehl A, Hickel R, Flemmig TF. Root defects following air polishing. *Journal of clinical periodontology* 2003;30:165-170.
53. Kovacevic R. Monitoring the depth of abrasive waterjet penetration. *Int J Mach Tools and Manuf* 1992;32:725-736.
54. Horowitz I. Oberflächenbehandlung mittels Strahlenmitteln. Essen: Vulkan Verlag 1982.
55. Feres M. Antibiotics in the treatment of periodontal diseases: microbiological basis and clinical applications. *Annals of the Royal Australasian College of Dental Surgeons* 2008;19:37-44.
56. Mdala I, Olsen I, Haffajee AD, Socransky SS, de Blasio BF, Thoresen M. Multilevel analysis of bacterial counts from chronic periodontitis after root planing/scaling, surgery, and systemic and local antibiotics: 2-year results. *Journal of oral microbiology* 2013;5.
57. Beikler TK, H.; Flemming, T.F. Adjuvante Antibiotika in der Parodontitistherapie - wissenschaftliche Stellungnahme. *DZZ* 2003.

58. Bidault P, Chandad F, Grenier D. Risk of bacterial resistance associated with systemic antibiotic therapy in periodontology. *Journal (Canadian Dental Association)* 2007;73:721-725.
59. Harrel SK, Nunn ME. Longitudinal comparison of the periodontal status of patients with moderate to severe periodontal disease receiving no treatment, non-surgical treatment, and surgical treatment utilizing individual sites for analysis. *Journal of periodontology* 2001;72:1509-1519.
60. Flemmig TF, Beikler T. Economics of periodontal care: market trends, competitive forces and incentives. *Periodontology* 2000 2013;62:287-304.
61. Lopez NJ, Quintero A, Casanova PA, Martinez B. Three-Monthly Routine Prophylaxes Improves Chronic Periodontitis Status in Type 2 Diabetes. *Journal of periodontology* 2013.
62. Riep B, Edesi-Neuss L, Claessen F, Skarabis H, Ehmke B, Flemmig TF, et al. Are putative periodontal pathogens reliable diagnostic markers? *Journal of clinical microbiology* 2009;47:1705-1711.
63. Lange DE, Plagmann HC, Eenboom A, Promesberger A. [Clinical methods for the objective evaluation of oral hygiene]. *Deutsche zahnärztliche Zeitschrift* 1977;32:44-47.
64. Beikler T, Schnitzer S, Abdeen G, Ehmke B, Eisenacher M, Flemmig TF. Sampling strategy for intraoral detection of periodontal pathogens before and following periodontal therapy. *Journal of periodontology* 2006;77:1323-1332.
65. Quirynen MDS, M.; Diericks, K.; van Steenberghe, D. The intra-oral translocation of periodontopathogens jeopardises the outcome of periodontal therapy. A review of the literature. *Journal of clinical periodontology* 2001;28:499-507.
66. Bollen CM, Quirynen M. Microbiological response to mechanical treatment in combination with adjunctive therapy. A review of the literature. *Journal of periodontology* 1996;67:1143-1158.
67. Addy M. Chlorhexidine compared with other locally delivered antimicrobials. A short review. *Journal of clinical periodontology* 1986;13:957-964.
68. Haerian-Ardakani A, Rezaei M, Talebi-Ardakani M, Keshavarz Valian N, Amid R, Meimandi M, et al. Comparison of Antimicrobial Effects of Three Different Mouthwashes. *Iranian journal of public health* 2015;44:997-1003.
69. Hennessey TD. Antibacterial properties of Hibitane. *Journal of clinical periodontology* 1977;4:36-48.
70. Bonesvoll P, Gjermo P. A comparison between chlorhexidine and some quaternary ammonium compounds with regard to retention, salivary concentration and plaque-inhibiting effect in the human mouth after mouth rinses. *Archives of oral biology* 1978;23:289-294.
71. Flotra L, Gjermo P, Rolla G, Waerhaug J. Side effects of chlorhexidine mouth washes. *Scandinavian journal of dental research* 1971;79:119-125.
72. Finlayson RS, Stevens FD. Subcutaneous facial emphysema secondary to use of the Cavi-Jet. *Journal of periodontology* 1988;59:315-317.
73. Flemmig TF, Hetzel M, Topoll H, Gerss J, Haeberlein I, Petersilka G. Subgingival debridement efficacy of glycine powder air polishing. *Journal of periodontology* 2007;78:1002-1010.
74. Heyman SN, Babayof I. Emphysematous complications in dentistry, 1960-1993: an illustrative case and review of the literature. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)* 1995;26:535-543.
75. Liebenberg WH, Crawford BJ. Subcutaneous, orbital, and mediastinal emphysema secondary to the use of an air-abrasive device. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)* 1997;28:31-38.

76. Petersilka G. Air emphysema in periodontal therapy. A case series with critical literature overview. *Parodontologie* 2010;21:165-175.
77. Kim J, Shin W. How to Do Random Allocation (Randomization). *Clinics in orthopedic surgery* 2014;6:103-109.
78. Lesaffre E, Philstrom B, Needleman I, Worthington H. The design and analysis of split-mouth studies: what statisticians and clinicians should know. *Statistics in medicine* 2009;28:3470-3482.
79. Hujoel PP, DeRouen TA. Validity issues in split-mouth trials. *Journal of clinical periodontology* 1992;19:625-627.
80. Cutress TW, Hunter PB, Beck DJ, de Souza P. A comparison of WHO periodontal status index with the periodontal and oral hygiene indices. *Community dentistry and oral epidemiology* 1978;6:245-252.
81. Taichman LS, Eklund SA. Oral contraceptives and periodontal diseases: rethinking the association based upon analysis of National Health and Nutrition Examination Survey data. *Journal of periodontology* 2005;76:1374-1385.
82. Leong XF, Ng CY, Badiah B, Das S. Association between hypertension and periodontitis: possible mechanisms. *TheScientificWorldJournal* 2014;2014:768237.
83. Dongari-Bagtzoglou A. Drug-associated gingival enlargement. *Journal of periodontology* 2004;75:1424-1431.
84. Weihe A. Quantification of organellar DNA and RNA using real-time PCR. *Methods in molecular biology (Clifton, NJ)* 2014;1132:235-243.
85. Fine DH, Kaplan JB, Kachlany SC, Schreiner HC. How we got attached to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*: A model for infectious diseases. *Periodontology* 2000 2006;42:114-157.
86. Meng S, Zhao L, Yang H, Wu Y, Ouyang Y. Prevalence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in Chinese chronic periodontitis patients and periodontally healthy adults. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)* 2009;40:53-60.
87. Pavicic MJ, van Winkelhoff AJ, Douque NH, Steures RW, de Graaff J. Microbiological and clinical effects of metronidazole and amoxicillin in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. A 2-year evaluation. *Journal of clinical periodontology* 1994;21:107-112.
88. Berglundh T, Krok L, Liljenberg B, Westfelt E, Serino G, Lindhe J. The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease. A prospective, controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology* 1998;25:354-362.
89. Eick S, Pfister W. Efficacy of antibiotics against periodontopathogenic bacteria within epithelial cells: an in vitro study. *Journal of periodontology* 2004;75:1327-1334.
90. Amano A, Kuboniwa M, Nakagawa I, Akiyama S, Morisaki I, Hamada S. Prevalence of specific genotypes of *Porphyromonas gingivalis* fimA and periodontal health status. *Journal of dental research* 2000;79:1664-1668.
91. Potempa J, Nguyen KA. Purification and characterization of gingipains. *Current protocols in protein science / editorial board, John E Coligan [et al]* 2007;Chapter 21:Unit 21 20.
92. Shetty S, Thomas B, Shetty V, Bhandary R, Shetty RM. An in-vitro evaluation of the efficacy of garlic extract as an antimicrobial agent on periodontal pathogens: A microbiological study. *Ayu* 2013;34:445-451.
93. Eick S, Schafer G, Kwiecinski J, Atrott J, Henle T, Pfister W. Honey - a potential agent against *Porphyromonas gingivalis*: an in vitro study. *BMC oral health* 2014;14:24.
94. Torrungruang K, Bandhaya P, Likittanasombat K, Grittayaphong C. Relationship between the presence of certain bacterial pathogens and periodontal status of urban Thai adults. *Journal of periodontology* 2009;80:122-129.

95. Yang HW, Huang YF, Chou MY. Occurrence of *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythensis* in periodontally diseased and healthy subjects. *Journal of periodontology* 2004;75:1077-1083.
96. Mineoka T, Awano S, Rikimaru T, Kurata H, Yoshida A, Ansai T, et al. Site-specific development of periodontal disease is associated with increased levels of *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, and *Tannerella forsythia* in subgingival plaque. *Journal of periodontology* 2008;79:670-676.
97. Yek EC, Cintan S, Topcuoglu N, Kulekci G, Issever H, Kantarci A. Efficacy of amoxicillin and metronidazole combination for the management of generalized aggressive periodontitis. *Journal of periodontology* 2010;81:964-974.
98. Chukkapalli SS, Rivera MF, Velsko IM, Lee JY, Chen H, Zheng D, et al. Invasion of oral and aortic tissues by Oral Spirochete *Treponema denticola* in ApoE null mice causally links periodontal disease and Atherosclerosis. *Infection and immunity* 2014.
99. Mahendra J, Mahendra L, Felix J, Romanos G. Prevalence of periodontopathogenic bacteria in subgingival biofilm and atherosclerotic plaques of patients undergoing coronary revascularization surgery. *Journal of Indian Society of Periodontology* 2013;17:719-724.
100. Rivera MF, Lee JY, Aneja M, Goswami V, Liu L, Velsko IM, et al. Polymicrobial infection with major periodontal pathogens induced periodontal disease and aortic atherosclerosis in hyperlipidemic ApoE(null) mice. *PloS one* 2013;8:e57178.
101. Tan L, Wang H, Li C, Pan Y. 16S rDNA-based metagenomic analysis of dental plaque and lung bacteria in patients with severe acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of periodontal research* 2014.
102. Huyghe A, Francois P, Mombelli A, Tangomo M, Girard M, Baratti-Mayer D, et al. Microarray analysis of microbiota of gingival lesions in noma patients. *PLoS neglected tropical diseases* 2013;7:e2453.
103. Falkler WA, Jr., Enwonwu CO, Idigbe EO. Microbiological understandings and mysteries of noma (cancrum oris). *Oral diseases* 1999;5:150-155.
104. Cutler CW, Wasfy MO, Ghaffar K, Hosni M, Lloyd DR. Impaired bactericidal activity of PMN from two brothers with necrotizing ulcerative gingivo-periodontitis. *Journal of periodontology* 1994;65:357-363.
105. Pereira CV, Stipp RN, Fonseca DC, Pereira LJ, Hoffling JF. Detection and clonal analysis of anaerobic bacteria associated to endodontic-periodontal lesions. *Journal of periodontology* 2011;82:1767-1775.
106. Teles FR, Teles RP, Uzel NG, Song XQ, Torresyap G, Socransky SS, et al. Early microbial succession in redeveloping dental biofilms in periodontal health and disease. *Journal of periodontal research* 2012;47:95-104.
107. D'Ercole S, Piccolomini R, Capaldo G, Catamo G, Perinetti G, Guida L. Effectiveness of ultrasonic instruments in the therapy of severe periodontitis: a comparative clinical-microbiological assessment with curettes. *The new microbiologica* 2006;29:101-110.
108. Rhemrev GE, Timmerman MF, Veldkamp I, Van Winkelhoff AJ, Van der Velden U. Immediate effect of instrumentation on the subgingival microflora in deep inflamed pockets under strict plaque control. *Journal of clinical periodontology* 2006;33:42-48.
109. Easow JM, Joseph NM, Tuladhar R, Shivananda P. Empyema caused by *eikenella corrodens*. *Journal of global infectious diseases* 2011;3:303-305.
110. Ashrafi R, McKay E, Ebdon L, Jones J, Davis GK, Burgess MI. Endocarditis in a large district general hospital: A study of the microbiological spectrum between 2000 and 2011. *Experimental and clinical cardiology* 2012;17:175-178.

111. Tan KH, Seers CA, Dashper SG, Mitchell HL, Pyke JS, Meuric V, et al. Porphyromonas gingivalis and Treponema denticola Exhibit Metabolic Symbioses. PLoS pathogens 2014;10:e1003955.
112. Kigure T, Saito A, Seida K, Yamada S, Ishihara K, Okuda K. Distribution of Porphyromonas gingivalis and Treponema denticola in human subgingival plaque at different periodontal pocket depths examined by immunohistochemical methods. Journal of periodontal research 1995;30:332-341.
113. Zhu Y, Dashper SG, Chen YY, Crawford S, Slakeski N, Reynolds EC. Porphyromonas gingivalis and Treponema denticola synergistic polymicrobial biofilm development. PloS one 2013;8:e71727.
114. Martelli FS, Mengoni A, Martelli M, Rosati C, Fanti E. Comparison of periodontal microbiological patterns in Italian spouses. Igiene e sanita pubblica 2012;68:589-599.
115. Moeintaghavi A, Arab H, Khajekaramodini M, Hosseini R, Danesteh H, Niknami H. In vitro antimicrobial comparison of chlorhexidine, persica mouthwash and miswak extract. The journal of contemporary dental practice 2012;13:147-152.

7. Anhang

7.1 Patientenaufklärungsbogen

Patientenaufklärungsbogen und Einverständniserklärung

Eradikation parodontalpathogener Keime bei parodontal Gesunden

Sehr geehrte Probandin,

Sehr geehrter Proband,

Parodontitis ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparates. Ausgelöst wird sie durch eine Infektion mit bestimmten Bakterien. Zu diesen werden *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* und *Eikenella corrodens* gezählt. Diese Bakterien sind in der Lage im Laufe der Zeit den Zahnhalteapparates zu verdauen und somit zu zerstören. Darüber hinaus lösen sie körpereigene Entzündungsprozesse aus, die zusätzlich zu einem Abbau des Zahnhalteapparates führen. Unbehandelt führt diese Erkrankung zu Zahnverlust.

Es ist bekannt, dass auch parodontal-gesunde Individuen diese Keime in der Mundhöhle beherbergen können. Der Nachweis dieser Keime in der Mundhöhle kann möglicherweise die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Parodontitis erhöhen. Daher könnte die dauerhafte Entfernung dieser Keime aus der Mundhöhle unter Umständen dazu beitragen, dass sich diese Erkrankung nicht entwickelt. Bisher gibt es allerdings keine Studien, in denen untersucht wurde, ob es möglich ist, diese Keime bei gesunden Individuen aus der Mundhöhle zu entfernen. Aus diesem Grund wird in der Poliklinik für Zahnerhaltung, Parodontologie und Endodontologie eine Studie durchgeführt, deren Ziel es ist, zu untersuchen, ob es möglich ist, bei parodontal Gesunden parodontal-schädliche Keime durch eine gezielte Reinigung der Mundhöhle zu entfernen.

Zu diesem Zweck wird im Rahmen einer Zahnreinigung zusätzlich auch die Mundschleimhaut (Zunge, Wange und Rachenmandel) mit einem sehr feinen Sandstrahlgerät (Luft-Pulver-Wasserstrahlgerät) abgeblasen. Vor dieser Mund-

höhlenreinigung werden von 6 Zähnen und von den Schleimhäuten (Zunge, Wange und Rachenmandel) mittels Watteträger Abstriche genommen und auf das Vorhandensein von bestimmten Bakterien, die den Zahnhalteapparat schädigen können, untersucht. Dies wird 2, 5 und 9 Tage nach der Zahnreinigung nochmals untersucht. Lassen sich die Keime auch nach 9 Tagen nicht nachweisen, erfolgt eine weitere Abstrichnahme nach 6 Wochen und 3 Monaten. Die Probenentnahme dauert etwa 5 Minuten und verletzt das Gewebe nicht.

Komplikationen und oder Risiken durch die Untersuchungsmethoden

Im Rahmen des Einsatzes des Luft-Pulver-Wasserstrahlgerätes kann es zu oberflächlicher Schädigung der Mundschleimhaut kommen. In sehr seltenen Fällen sind im Rahmen von operativen Eingriffen, die in dieser Studie nicht vorgesehen sind, Luftansammlungen im Gewebe, sog. Luftemphyseme, beschrieben worden. Beide Komplikationen heilen in der Regel komplikationslos aus.

Ich bin darüber informiert worden, dass während oder nach der Reinigung folgende Probleme auftreten können: Oberflächliche Schleimhautschäden und Luftansammlung im Gewebe.

Ich habe die Behandler und Untersucher informiert, dass bei mir keine Blutgerinnungsstörungen, keine Herz- Kreislauferkrankungen, keine ansteckenden Erkrankungen, keine Schwangerschaft oder andere schwere Allgemeinerkrankungen vorliegen. Ich nehme keine Medikamente ein, die die körpereigene Abwehr unterdrücken. Ich habe in den letzten 6 Monaten keine Antibiotika eingenommen.

Ich erkläre mich bereit, an den erforderlichen Behandlungs- und Nachsorgeterminen teilzunehmen. Ich bin darüber informiert worden, dass durch die zusätzlichen Untersuchungen kein erhöhtes körperliches oder seelisches Risiko für mich bestehen. Die Teilnahme ist für mich kostenlos.

Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der Studie folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, d.h. ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der Studie teilnehmen.

Einwilligungserklärung zum Datenschutz

1) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, erhoben, in Papierform oder auf elektronischen Datenträgern bei/im Universitätsklinikum Düsseldorf/Abteilung für Zahnerhaltung, Parodontologie und Endodontologie aufgezeichnet und gespeichert werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) an unseren Kooperationspartner weitergegeben und für die zahnmedizinische Forschung verwendet werden. Die ärztliche Schweigepflicht bleibt gewahrt.

2) Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich meine Einwilligung in die Aufzeichnung, Speicherung und Verwendung meiner Daten jederzeit widerrufen kann. Bei einem Widerruf werden meine Daten unverzüglich gelöscht.

Ich habe ein Exemplar des Aufklärungsformulars zum Mitnehmen erhalten.

Ich,....., erkläre mich bereit, an der Studie „Eradikation parodontopathogener Erreger bei parodontal Gesunden“ als Proband teilzunehmen, nachdem ich von umfassend darüber informiert worden bin.

(Adresse, Telefon)

(Datum, Unterschrift Proband)

(Datum, Unterschrift aufklärender Arzt)

7.2. Statistische Auswertung

Tabelle 10: Chi-Quadrat-Test zur Beurteilung der Gleichverteilung der Probandenanzahl auf Test- und Kontrollgruppe

		Behandlungsart		Gültige	Kumulierte
		Häufigkeit	Prozent	Prozente	Prozente
Gültig	Test	42	48,3	48,3	48,3
	Kontrolle	45	51,7	51,7	100,0
	Gesamt	87	100,0	100,0	

Chi-Quadrat-Test

Statistik für Test	
	Behandlungsart
Chi-Quadrat	,103
df	1
Asymptotische Signifikanz	,748

Tabelle 11: Chi-Quadrat-Test zur Beurteilung der Gleichverteilung der Geschlechter auf Test- und Kontrollgruppe

Behandlungsart * Geschlecht Kreuztabelle					
		Geschlecht		Gesamt	
		weiblich	männlich		
Behandlungsart	Test	Anzahl	27	15	42
		% innerhalb von Behandlungsart	64,3%	35,7%	100,0%
	Kontrolle	Anzahl	33	12	45
		% innerhalb von Behandlungsart	73,3%	26,7%	100,0%
Gesamt		Anzahl	60	27	87
		% innerhalb von Behandlungsart	69,0%	31,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,831	1	,362

Tabelle 12: Chi-Quadrat-Test zur Beurteilung der Gleichverteilung des Raucherstatus auf Test- und Kontrollgruppe

Behandlungsart * Raucher Kreuztabelle					
		Raucher			
		ja	nein	Gesamt	
Behandlungsart	Test	Anzahl	4	38	42
		% innerhalb von Behandlungsart	9,5%	90,5%	100,0%
	Kontrolle	Anzahl	4	41	45
		% innerhalb von Behandlungsart	8,9%	91,1%	100,0%
Gesamt		Anzahl	8	79	87
		% innerhalb von Behandlungsart	9,2%	90,8%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests				
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	
Chi-Quadrat nach Pearson	,010	1	,918	

Tabelle 13: T-Test zur Beurteilung der Gleichverteilung des Alters auf Test- und Kontrollgruppe

Gruppenstatistiken					
Behandlungsart		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Alter	Test	42	37,29	12,294	1,897
	Kontrolle	45	39,53	13,515	2,015

Test bei unabhängigen Stichproben				
T-Test für die Mittelwertgleichheit				
	T	df	Sig. (2-seitig)	
Alter	-,810	85	,420	

Tabelle 14: T-Test zur Beurteilung der Gleichverteilung der Hygieneindizes API und PBI auf Test- und Kontrollgruppe

Gruppenstatistiken					
Behandlungsart		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
API (Baseline)	Test	33	50,624	20,7907	3,6192
	Kontrolle	35	50,594	26,5254	4,4836
PBI (Baseline)	Test	33	16,658	15,6708	2,7279
	Kontrolle	35	23,106	22,4337	3,7920

Test bei unabhängigen Stichproben			
T-Test für die Mittelwertgleichheit			
	T	df	Sig. (2-seitig)
API (Baseline)	,005	66	,996
PBI (Baseline)	-1,380	60,953	,173

Tabellen 15 - 16: Mann-Whitney-Test zur Beurteilung der Gleichverteilung der Parodontalpathogene auf Test und Kontrollgruppe

Mann-Whitney-Test

		Ränge		
Behandlungsart		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
A. actinomycetemcomitans BL	Test	42	43,86	1842,00
	Kontrolle	45	44,13	1986,00
	Gesamt	87		
P. gingivalis BL	Test	42	43,89	1843,50
	Kontrolle	45	44,10	1984,50
	Gesamt	87		
T. forsythia BL	Test	42	44,32	1861,50
	Kontrolle	45	43,70	1966,50
	Gesamt	87		
T. denticola BL	Test	42	43,54	1828,50
	Kontrolle	45	44,43	1999,50
	Gesamt	87		
P. intermedia BL	Test	42	41,36	1737,00
	Kontrolle	45	46,47	2091,00
	Gesamt	87		
E. corrodens BL	Test	42	43,39	1822,50
	Kontrolle	45	44,57	2005,50
	Gesamt	87		

Statistik für Test^a

	Mann-Whitney-U	Z	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
A. actinomycetemcomitans BL	939,000	-,069	,945
P. gingivalis BL	940,500	-,050	,960
T. forsythia BL	931,500	-,199	,842
T. denticola BL	925,500	-,198	,843
P. intermedia BL	834,000	-1,189	,234
E. corrodens BL	919,500	-,537	,591

Tabelle 17 - 18: Friedmann-Test zur Beurteilung der Veränderung der Keimprävalenz für das Parodontalpathogen *A. actinomycetemcomitans*

Ränge		
Behandlungsart		Mittlerer Rang
Test	A. actinomycetemcomitans BL	2,98
	A. actinomycetemcomitans V2	2,80
	A. actinomycetemcomitans V3	2,86
	A. actinomycetemcomitans V4	3,27
	A. actinomycetemcomitans V5	3,10
Kontrolle	A. actinomycetemcomitans BL	2,99
	A. actinomycetemcomitans V2	2,82
	A. actinomycetemcomitans V3	3,10
	A. actinomycetemcomitans V4	2,99
	A. actinomycetemcomitans V5	3,10
Statistik für Test^a		
Test	N	42
	Chi-Quadrat	6,754
	df	4
	Asymptotische Signifikanz	,149
Kontrolle	N	45
	Chi-Quadrat	2,947
	df	4
	Asymptotische Signifikanz	,567
a. Friedman-Test		

Tabelle 19 - 20: Friedmann-Test zur Beurteilung der Veränderung der Keimprävalenz für das Parodontalpathogen *P. gingivalis*

Ränge		
Behandlungsart		Mittlerer Rang
Test	P. gingivalis BL	3,31
	P. gingivalis V2	3,01
	P. gingivalis V3	2,89
	P. gingivalis V4	2,89
	P. gingivalis V5	2,89
Kontrolle	P. gingivalis BL	3,24
	P. gingivalis V2	2,80
	P. gingivalis V3	2,86
	P. gingivalis V4	3,02
	P. gingivalis V5	3,08

Statistik für Test^a		
Test	N	42
	Chi-Quadrat	10,222
	df	4
	Asymptotische Signifikanz	,037
Kontrolle	N	45
	Chi-Quadrat	11,771
	df	4
	Asymptotische Signifikanz	,019

a. Friedman-Test

Tabelle 22 - 23: Friedmann-Test zur Beurteilung der Veränderung der Keimprävalenz für das Parodontalpathogen *T. forsythia*

Ränge		
Behandlungsart		Mittlerer Rang
Test	T. forsythia BL	3,93
	T. forsythia V2	2,80
	T. forsythia V3	2,80
	T. forsythia V4	2,62
	T. forsythia V5	2,86
Kontrolle	T. forsythia BL	3,51
	T. forsythia V2	3,29
	T. forsythia V3	2,73
	T. forsythia V4	2,51
	T. forsythia V5	2,96

Statistik für Test^a		
Test	N	42
	Chi-Quadrat	35,191
	df	4
	Asymptotische Signifikanz	,000
Kontrolle	N	45
	Chi-Quadrat	29,556
	df	4
	Asymptotische Signifikanz	,000

a. Friedman-Test

Tabelle 25 - 26: Friedmann-Test zur Beurteilung der Veränderung der Keimprävalenz für das Parodontalpathogen *T. denticola*

Ränge		
Behandlungsart		Mittlerer Rang
Test	T. denticola BL	3,43
	T. denticola V2	3,25
	T. denticola V3	2,65
	T. denticola V4	2,71
	T. denticola V5	2,95
Kontrolle	T. denticola BL	3,33
	T. denticola V2	3,11
	T. denticola V3	2,83
	T. denticola V4	2,67
	T. denticola V5	3,06

Statistik für Test^a		
Test	N	42
	Chi-Quadrat	28,178
	df	4
	Asymptotische Signifikanz	,000
Kontrolle	N	45
	Chi-Quadrat	17,917
	df	4
	Asymptotische Signifikanz	,001

a. Friedman-Test

Tabelle 28 - 29: Friedmann-Test zur Beurteilung der Veränderung der Keimprävalenz für das Parodontalpathogen *P. intermedia*

Ränge		
Behandlungsart		Mittlerer Rang
Test	P. intermedia BL	3,13
	P. intermedia V2	2,89
	P. intermedia V3	2,89
	P. intermedia V4	3,07
	P. intermedia V5	3,01
Kontrolle	P. intermedia BL	3,19
	P. intermedia V2	3,02
	P. intermedia V3	2,86
	P. intermedia V4	2,91
	P. intermedia V5	3,02

Statistik für Test^a		
Test	N	42
	Chi-Quadrat	4,923
	df	4
	Asymptotische Signifikanz	,295
Kontrolle	N	45
	Chi-Quadrat	4,818
	df	4
	Asymptotische Signifikanz	,306

a. Friedman-Test

Tabelle 30 - 31: Friedmann-Test zur Beurteilung der Veränderung der Keimprävalenz für das Parodontalpathogen *E. corrodens*

Ränge		
Behandlungsart		Mittlerer Rang
Test	E. corrodens BL	3,02
	E. corrodens V2	2,85
	E. corrodens V3	3,02
	E. corrodens V4	3,14
	E. corrodens V5	2,96
Kontrolle	E. corrodens BL	3,20
	E. corrodens V2	2,76
	E. corrodens V3	2,98
	E. corrodens V4	2,92
	E. corrodens V5	3,14

Statistik für Test^a		
Test	N	42
	Chi-Quadrat	4,714
	df	4
	Asymptotische Signifikanz	,318
Kontrolle	N	45
	Chi-Quadrat	11,444
	df	4
	Asymptotische Signifikanz	,022

a. Friedman-Test

Tabelle 33 - 34: Friedmann-Test zur Beurteilung der Veränderung der Gesamtkeimmenge

Ränge		
Behandlungsart		Mittlerer Rang
Test	Keimanzahl BL	3,94
	Keimanzahl V2	2,77
	Keimanzahl V3	2,49
	Keimanzahl V4	2,85
	Keimanzahl V5	2,95
Kontrolle	Keimanzahl BL	3,70
	Keimanzahl V2	2,98
	Keimanzahl V3	2,77
	Keimanzahl V4	2,50
	Keimanzahl V5	3,06

Statistik für Test^a		
Test	N	42
	Chi-Quadrat	26,491
	df	4
	Asymptotische Signifikanz	,000
Kontrolle	N	45
	Chi-Quadrat	20,075
	df	4
	Asymptotische Signifikanz	,000

a. Friedman-Test

Tabelle 36: Wilcoxon-Test zur Beurteilung der Prävalenz des roten Komplex über die Zeit

Statistik für Test ^a			
Behandlungsart		Z	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Test	Roter Komplex V5 - Roter Komplex V1	-4,057	,000
Kontrolle	Roter Komplex V5 - Roter Komplex V1	-2,570	,010

a. Wilcoxon-Test

Tabelle 37: Mann-Whitney-U-Test zur Beurteilung der Prävalenz des roten Komplexes zwischen Test- und Kontrollgruppe

Statistik für Test ^a			
	Mann-Whitney-U	Z	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Roter Komplex V1	916,000	-,264	,792
Roter Komplex V5	725,500	-1,979	,048

a. Gruppenvariable: Behandlungsart

Tabelle 38 - 39: Friedmann-Test zur Beurteilung der Veränderung der Keimprävalenz für das Parodontalpathogen *A. actinomycetemcomitans*

Ränge		
Behandlungsart		Mittlerer Rang
Test	A. actinomycetemcomitans BL	4,06
	A. actinomycetemcomitans V2	3,86
	A. actinomycetemcomitans V3	3,86
	A. actinomycetemcomitans V4	3,86
	A. actinomycetemcomitans V5	3,67
	A. actinomycetemcomitans V6	3,86
	A. actinomycetemcomitans V7	4,83
Kontrolle	A. actinomycetemcomitans BL	4,34
	A. actinomycetemcomitans V2	3,47
	A. actinomycetemcomitans V3	3,91
	A. actinomycetemcomitans V4	3,47
	A. actinomycetemcomitans V5	4,56
	A. actinomycetemcomitans V6	3,91
	A. actinomycetemcomitans V7	4,34

Statistik für Test^a		
Test	N	18
	Chi-Quadrat	11,442
	df	6
	Asymptotische Signifikanz	,076
Kontrolle	N	16
	Chi-Quadrat	10,375
	df	6
	Asymptotische Signifikanz	,110

a. Friedman-Test

Tabelle 40 - 41: Friedmann-Test zur Beurteilung der Veränderung der Keimprävalenz für das Parodontalpathogen *P. gingivalis*

Ränge		
Behandlungsart		Mittlerer Rang
Test	P. gingivalis BL	4,39
	P. gingivalis V2	3,81
	P. gingivalis V3	4,00
	P. gingivalis V4	4,00
	P. gingivalis V5	3,81
	P. gingivalis V6	3,81
	P. gingivalis V7	4,19
Kontrolle	P. gingivalis BL	4,56
	P. gingivalis V2	3,47
	P. gingivalis V3	3,47
	P. gingivalis V4	3,69
	P. gingivalis V5	3,91
	P. gingivalis V6	4,13
	P. gingivalis V7	4,78

Statistik für Test^a		
Test	N	18
	Chi-Quadrat	6,720
	df	6
	Asymptotische Signifikanz	,348
Kontrolle	N	16
	Chi-Quadrat	13,882
	df	6
	Asymptotische Signifikanz	,031

a. Friedman-Test

Tabelle 43 - 44: Friedmann-Test zur Beurteilung der Veränderung der Keimprävalenz für das Parodontalpathogen *T. forsythia*

Ränge		
Behandlungsart		Mittlerer Rang
Test	T. forsythia BL	5,28
	T. forsythia V2	3,14
	T. forsythia V3	3,14
	T. forsythia V4	3,33
	T. forsythia V5	3,53
	T. forsythia V6	4,31
	T. forsythia V7	5,28
Kontrolle	T. forsythia BL	5,00
	T. forsythia V2	4,34
	T. forsythia V3	3,03
	T. forsythia V4	2,59
	T. forsythia V5	4,13
	T. forsythia V6	4,34
	T. forsythia V7	4,56

Statistik für Test^a		
Test	N	18
	Chi-Quadrat	36,429
	df	6
	Asymptotische Signifikanz	,000
Kontrolle	N	16
	Chi-Quadrat	29,818
	df	6
	Asymptotische Signifikanz	,000

a. Friedman-Test

Tabelle 46 - 47: Friedmann-Test zur Beurteilung der Veränderung der Keimprävalenz für das Parodontalpathogen *T. denticola*

Ränge		
Behandlungsart		Mittlerer Rang
Test	T. denticola BL	4,56
	T. denticola V2	3,97
	T. denticola V3	3,19
	T. denticola V4	3,19
	T. denticola V5	3,58
	T. denticola V6	4,75
	T. denticola V7	4,75
Kontrolle	T. denticola BL	4,44
	T. denticola V2	4,00
	T. denticola V3	3,13
	T. denticola V4	3,13
	T. denticola V5	4,22
	T. denticola V6	4,66
	T. denticola V7	4,44

Statistik für Test^a		
Test	N	18
	Chi-Quadrat	31,647
	df	6
	Asymptotische Signifikanz	,000
Kontrolle	N	16
	Chi-Quadrat	23,333
	df	6
	Asymptotische Signifikanz	,001

a. Friedman-Test

Tabelle 49 - 50: Friedmann-Test zur Beurteilung der Veränderung der Keimprävalenz für das Parodontalpathogen *P. intermedia*

Ränge		
Behandlungsart		Mittlerer Rang
Test	P. intermedia BL	4,17
	P. intermedia V2	3,78
	P. intermedia V3	3,97
	P. intermedia V4	4,17
	P. intermedia V5	3,97
	P. intermedia V6	3,97
	P. intermedia V7	3,97
Kontrolle	P. intermedia BL	4,38
	P. intermedia V2	3,72
	P. intermedia V3	3,50
	P. intermedia V4	3,72
	P. intermedia V5	4,16
	P. intermedia V6	3,94
	P. intermedia V7	4,59
Statistik für Test^a		
Test	N	18
	Chi-Quadrat	7,500
	df	6
	Asymptotische Signifikanz	,277
Kontrolle	N	16
	Chi-Quadrat	12,750
	df	6
	Asymptotische Signifikanz	,047

a. Friedman-Test

Tabelle 52 - 53: Friedmann-Test zur Beurteilung der Veränderung der Keimprävalenz für das Parodontalpathogen *E. corrodens*

Ränge		
Behandlungsart		Mittlerer Rang
Test	E. corrodens BL	3,85
	E. corrodens V2	3,68
	E. corrodens V3	3,85
	E. corrodens V4	4,20
	E. corrodens V5	4,20
	E. corrodens V6	4,03
	E. corrodens V7	4,20
Kontrolle	E. corrodens BL	4,22
	E. corrodens V2	3,34
	E. corrodens V3	4,22
	E. corrodens V4	3,78
	E. corrodens V5	4,22
	E. corrodens V6	4,00
	E. corrodens V7	4,22

Statistik für Test^a		
Test	N	20
	Chi-Quadrat	5,167
	df	6
	Asymptotische Signifikanz	,523
Kontrolle	N	16
	Chi-Quadrat	9,188
	df	6
	Asymptotische Signifikanz	,163

a. Friedman-Test

Tabelle 54 - 55: Friedmann-Test zur Beurteilung der Veränderung der Gesamtkeimmenge

Ränge		Mittlerer Rang
Behandlungsart		
Test	Keimanzahl BL	5,25
	Keimanzahl V2	3,05
	Keimanzahl V3	3,03
	Keimanzahl V4	3,48
	Keimanzahl V5	3,55
	Keimanzahl V6	4,13
	Keimanzahl V7	5,53
Kontrolle	Keimanzahl BL	5,22
	Keimanzahl V2	3,28
	Keimanzahl V3	2,94
	Keimanzahl V4	2,34
	Keimanzahl V5	4,44
	Keimanzahl V6	4,50
	Keimanzahl V7	5,28
Statistik für Test^a		
Test	N	20
	Chi-Quadrat	33,106
	df	6
	Asymptotische Signifikanz	,000
Kontrolle	N	16
	Chi-Quadrat	34,920
	df	6
	Asymptotische Signifikanz	,000

a. Friedman-Test

Tabelle 57 - 58: Friedmann-Test zur Beurteilung der Veränderung des roten Komplexes

Ränge		Mittlerer Rang
Behandlungsart		
Test	Roter Komplex BL	2,97
	Roter Komplex V5	1,61
	Roter Komplex V6	2,39
	Roter Komplex V7	3,03
Kontrolle	Roter Komplex BL	2,78
	Roter Komplex V5	2,09
	Roter Komplex V6	2,44
	Roter Komplex V7	2,69

Statistik für Test^a				
Behandlungsart	N	Chi-Quadrat	df	Asymptotische Signifikanz
Test	18	22,434	3	,000
Kontrolle	16	5,118	3	,163

Tabelle 62 - 67: Kreuztabellen zur Beurteilung des Zusammenhangs zwischen Keimprävalenz und dem Alter der Probanden

Altersgruppe * A. actinomycetemcomitans V2 Kreuztabelle					
		A. actinomycetemcomitans V2		Gesamt	
		negativ	positiv		
Altersgruppe	bis 30 Jahre	Anzahl	25	6	31
		% innerhalb von Altersgruppe	80,6%	19,4%	100,0%
	31 bis 60 Jahre	Anzahl	36	13	49
		% innerhalb von Altersgruppe	73,5%	26,5%	100,0%
	über 60 Jahre	Anzahl	5	2	7
		% innerhalb von Altersgruppe	71,4%	28,6%	100,0%
Gesamt		Anzahl	66	21	87
		% innerhalb von Altersgruppe	75,9%	24,1%	100,0%

Altersgruppe * P. gingivalis V2 Kreuztabelle

		P. gingivalis V2			
		negativ	positiv	Gesamt	
Altersgruppe	bis 30 Jahre	Anzahl	23	8	31
		% innerhalb von Altersgruppe	74,2%	25,8%	100,0%
	31 bis 60 Jahre	Anzahl	38	11	49
% innerhalb von Altersgruppe		77,6%	22,4%	100,0%	
	über 60 Jahre	Anzahl	3	4	7
		% innerhalb von Altersgruppe	42,9%	57,1%	100,0%
Gesamt		Anzahl	64	23	87
		% innerhalb von Altersgruppe	73,6%	26,4%	100,0%

Altersgruppe * T. forsythia V2 Kreuztabelle

		T. forsythia V2			
		negativ	positiv	Gesamt	
Altersgruppe	bis 30 Jahre	Anzahl	6	25	31
		% innerhalb von Altersgruppe	19,4%	80,6%	100,0%
	31 bis 60 Jahre	Anzahl	4	45	49
% innerhalb von Altersgruppe		8,2%	91,8%	100,0%	
	über 60 Jahre	Anzahl	1	6	7
		% innerhalb von Altersgruppe	14,3%	85,7%	100,0%
Gesamt		Anzahl	11	76	87
		% innerhalb von Altersgruppe	12,6%	87,4%	100,0%

Altersgruppe * T. denticola V2 Kreuztabelle

			T. denticola V2		Gesamt
			negativ	positiv	
Altersgruppe	bis 30 Jahre	Anzahl	24	7	31
		% innerhalb von Altersgruppe	77,4%	22,6%	100,0%
	31 bis 60 Jahre	Anzahl	29	20	49
		% innerhalb von Altersgruppe	59,2%	40,8%	100,0%
	über 60 Jahre	Anzahl	2	5	7
		% innerhalb von Altersgruppe	28,6%	71,4%	100,0%
Gesamt	Anzahl		55	32	87
	% innerhalb von Altersgruppe		63,2%	36,8%	100,0%

Altersgruppe * P. intermedia V2 Kreuztabelle

			P. intermedia V2		Gesamt
			negativ	positiv	
Altersgruppe	bis 30 Jahre	Anzahl	22	9	31
		% innerhalb von Altersgruppe	71,0%	29,0%	100,0%
	31 bis 60 Jahre	Anzahl	36	13	49
		% innerhalb von Altersgruppe	73,5%	26,5%	100,0%
	über 60 Jahre	Anzahl	3	4	7
		% innerhalb von Altersgruppe	42,9%	57,1%	100,0%
Gesamt	Anzahl		61	26	87
	% innerhalb von Altersgruppe		70,1%	29,9%	100,0%

Altersgruppe * E. corrodens V2 Kreuztabelle

		E. corrodens V2		Gesamt	
		negativ	positiv		
Altersgruppe	bis 30 Jahre	Anzahl	1	30	31
		% innerhalb von Altersgruppe	3,2%	96,8%	100,0%
	31 bis 60 Jahre	Anzahl	3	46	49
		% innerhalb von Altersgruppe	6,1%	93,9%	100,0%
	über 60 Jahre	Anzahl	1	6	7
		% innerhalb von Altersgruppe	14,3%	85,7%	100,0%
Gesamt		Anzahl	5	82	87
		% innerhalb von Altersgruppe	5,7%	94,3%	100,0%

7.3. Danksagung

Mein ausdrücklicher Dank gilt meinem Doktorvater Univ.-Prof. Dr. Dr. T. Beikler für das Überlassen dieses spannenden Dissertationsthemas sowie für das entgegengebrachte Vertrauen während der gesamten Durchführungs- und Ausarbeitungsphase.

Auch bei meinen lieben Kolleginnen Fr. Dr. Klocke, Fr. Dr. Seelbach, Fr. Neering, Fr. Dr. Peters und Fr. Heier möchte ich mich auf diesem Weg für die tolle Zusammenarbeit und Hilfsbereitschaft bedanken.

Ein ganz besonderes Dankeschön geht an meine Eltern Kerstin und Helmut Reinhardt sowie meinen zukünftigen Ehemann Dominik Weiher, die mich während der gesamten Zeit mit ihrer liebevollen und einfühlsamen Art unterstützt und motiviert haben. Diesen drei wichtigsten Menschen in meinem Leben widme ich diese Arbeit!