

---

Medizinische Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin  
aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde  
Abteilung Restaurative Zahnheilkunde  
Bereich Zahnerhaltungskunde und Parodontologie  
Abteilungsleiter: Prof. Dr. Andrej M. Kielbassa

**Auswirkungen von vier unterschiedlichen  
Behandlungsmethoden auf fünf parodontopathogene Keime  
bei der Parodontaltherapie**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der  
zahnmedizinischen Doktorwürde  
der Charité - Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin

vorgelegt von  
Foteini V. Derdilopoulou  
aus Athen / Griechenland

---

Referent: Prof. Dr. Andrej M. Kielbassa

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. med. St. Hägewald

Gedruckt mit Genehmigung der Charité - Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin

Urkundeverleihung am: 22. Februar 2008

**INHALTSVERZEICHNIS**

<b>1</b>	<b><u>EINLEITUNG</u></b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b><u>LITERATURÜBERSICHT</u></b> .....	<b>3</b>
<b>2.1</b>	<b>PARODONTOPATHIEN</b> .....	<b>3</b>
2.1.1	DEFINITION .....	3
2.1.2	KLASSIFIKATION .....	3
2.1.3	EPIDEMIOLOGIE.....	4
2.1.4	KLINISCHE MANIFESTATIONEN .....	5
2.1.5	HISTOPATHOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN .....	5
<b>2.2</b>	<b>PATHOGENESE DER PARODONTITIS</b> .....	<b>6</b>
2.2.1	DIREKTE, MIKROBIELL BEDINGTE GEWEBEDESTRUKTION.....	6
2.2.2	GEWEBEDESTRUKTION DURCH DIE KÖRPERABWEHR .....	7
2.2.2.1	<i>UNSPECIFISCHE ABWEHR</i> .....	7
2.2.2.2	<i>SPEZIFISCHE ABWEHR</i> .....	9
<b>2.3</b>	<b>MIKROBIOLOGIE DER PARODONTITIS</b> .....	<b>10</b>
2.3.1	PLAQUEHYPOTHESEN.....	10
2.3.2	ZAHNPLAQUE ALS BIOFILM.....	11
2.3.2.1	<i>DEFINITION DES BIOFILMS</i> .....	11
2.3.2.2	<i>DIE STRUKTUR DES BIOFILMS</i> .....	11
2.3.2.3	<i>BAKTERIENINTERAKTIONEN IM BIOFILM</i> .....	12
2.3.3	SUPRAGINGIVALE PLAQUE.....	12
2.3.4	SUBGINGIVALE PLAQUE.....	13
2.3.5	PARODONTALE PATHOGENE .....	14
2.3.5.1	<i>ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEMCOMITANS</i> .....	14
2.3.5.2	<i>PORPHYROMONAS GINGIVALIS</i> .....	16
2.3.5.3	<i>PREVOTELLA INTERMEDIA</i> .....	17
2.3.5.4	<i>TANNERELLA FORSYTHENSIS</i> .....	18
2.3.5.5	<i>TREPONEMA DENTICOLA</i> .....	19
<b>2.4</b>	<b>DIAGNOSTISCHE MIKROBIOLOGIE</b> .....	<b>20</b>
2.4.1	MIKROSKOPIE .....	21
2.4.2	KULTIVIERUNG .....	21
2.4.3	ENZYMANALYSE .....	22
2.4.4	IMMUNOASSAYS .....	22
2.4.5	MOLEKULARBIOLOGISCHE VERFAHREN .....	22

2.4.5.1	<i>POLYMERASE-KETTEN-REAKTION</i> .....	23
<b>2.5</b>	<b>THERAPEUTISCHE MÖGLICHKEITEN DER PARODONTITIS</b> .....	<b>24</b>
2.5.1	SCALING AND ROOTPLANING (SRP).....	24
2.5.1.1	<i>SRP UND ENDOTOXINENTFERNUNG VON INFIZIERTEM WURZELZEMENT</i> .....	24
2.5.1.2	<i>VERÄNDERUNGEN DER SUBGINGIVALEN MIKROFLORA DURCH SRP</i> .....	25
2.5.2	MASCHINELLES DEBRIDEMENT .....	25
2.5.2.1	<i>SCHALLSCALER</i> .....	26
2.5.2.2	<i>ULTRASCHALLSCALER</i> .....	26
2.5.2.3	<i>WIRKUNGSMECHANISMEN VON MASCHINELLEN SCALERN</i> .....	27
2.5.2.4	<i>PLAQUE- UND KONKREMENTENTFERNUNG</i> .....	27
2.5.2.5	<i>ANTIBAKTERIELLE WIRKUNG</i> .....	28
2.5.2.6	<i>AKZEPTANZ VON PATIENT UND BEHANDLER</i> .....	28
2.5.3	LASER .....	28
2.5.3.1	<i>DER CO<sub>2</sub>-LASER</i> .....	28
2.5.3.2	<i>DER Nd:YAG-LASER</i> .....	29
2.5.3.3	<i>DER DIODENLASER</i> .....	29
2.5.3.4	<i>DER ER:YAG-LASER</i> .....	30
2.5.3.4.1	Effekte auf die Wurzeloberfläche .....	30
2.5.3.4.2	Bakterizides Potenzial .....	31
2.5.3.4.3	FDA-Zulassung .....	32
<b>3</b>	<b><u>FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG</u></b> .....	<b>33</b>
<b>4</b>	<b><u>MATERIAL UND METHODEN</u></b> .....	<b>34</b>
<b>4.1</b>	<b>STUDIENDESIGN</b> .....	<b>34</b>
4.1.1	FALLZAHLSCHÄTZUNG .....	36
4.1.2	VERBLINDUNG.....	37
<b>4.2</b>	<b>AUFNAHME DER PATIENTEN</b> .....	<b>37</b>
4.2.1	ETHIKKOMMISSION .....	37
4.2.2	REKRUTIERUNG .....	37
4.2.3	EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN .....	38
<b>4.3</b>	<b>VORBEHANDLUNG</b> .....	<b>38</b>
<b>4.4</b>	<b>BASELINE</b> .....	<b>38</b>
4.4.1	KLINISCHE UNTERSUCHUNG .....	39
4.4.1.1	<i>PARAMETER</i> .....	39
4.4.1.2	<i>INSTRUMENTARIUM</i> .....	40
4.4.1.3	<i>KALIBRIERUNG DES UNTERSUCHERS</i> .....	41

4.4.2	MIKROBIOLOGISCHE UNTERSUCHUNG.....	41
4.4.2.1	<i>INSTRUMENTARIUM</i> .....	41
4.4.2.2	<i>PROBENENTNAHME</i> .....	42
4.4.2.3	<i>PCR-ANALYSE UND ERGEBNISBERICHTE</i> .....	42
4.4.3	BEHANDLUNG.....	43
4.4.3.1	<i>INSTRUMENTARIUM</i> .....	43
4.4.3.2	<i>DURCHFÜHRUNG</i> .....	45
4.4.3.3	<i>SUBJEKTIVE PATIENTENBEURTEILUNG DER BEHANDLUNGSMETHODEN</i> .....	46
<b>4.5</b>	<b>POSTOPERATIVES HYGIENEPROGRAMM.....</b>	<b>46</b>
<b>4.6</b>	<b>NACHUNTERSUCHUNGEN .....</b>	<b>46</b>
<b>4.7</b>	<b>STATISTISCHE METHODEN.....</b>	<b>46</b>
<b>5</b>	<b><u>ERGEBNISSE</u>.....</b>	<b>48</b>
<b>5.1</b>	<b>DEMOGRAPHISCHE DATEN .....</b>	<b>48</b>
<b>5.2</b>	<b>KLINISCHE PARAMETER .....</b>	<b>48</b>
<b>5.3</b>	<b>MIKROBIOLOGISCHE PARAMETER.....</b>	<b>49</b>
5.3.1	DESKRIPTIVE STATISTIK DES MIKROBIOLOGISCHEN EFFEKTES DER BEHANDLUNG.....	49
5.3.2	VARIANZANALYSE DER VERÄNDERUNG DER BAKTERIENKONZENTRATIONEN IN JEDER BEHANDLUNGSGRUPPE .....	57
5.3.2.1	<i>ERGEBNISSE OHNE SCHICHTUNG DER PARODONTIEN NACH SONDIERUNGSTIEFE</i> .....	57
5.3.2.2	<i>ERGEBNISSE MIT SCHICHTUNG DER PARODONTIEN NACH SONDIERUNGSTIEFE</i> .....	60
5.3.2.2.1	Gruppe 1 (G1, [ST = 4-6 mm]) .....	60
5.3.2.2.2	Gruppe 2 (G2, [ST ≥ 7 mm]).....	63
5.3.3	VERGLEICH DER BEHANDLUNGSGRUPPEN.....	66
5.3.3.1	<i>ERGEBNISSE OHNE SCHICHTUNG DER PARODONTIEN NACH SONDIERUNGSTIEFE</i> .....	66
5.3.3.2	<i>ERGEBNISSE MIT SCHICHTUNG DER PARODONTIEN NACH SONDIERUNGSTIEFE</i> .....	67
5.3.4	ERGEBNISSE DER POST-HOC-POWER-ANALYSE .....	69
<b>5.4</b>	<b>PATIENTENBEURTEILUNG .....</b>	<b>70</b>
5.4.1	DESKRIPTIVE STATISTIK .....	70
5.4.1.1	<i>SUBJEKTIVE EMPFINDUNG DIREKT NACH DER BEHANDLUNG</i> .....	70
5.4.1.2	<i>SUBJEKTIVE EMPFINDUNG IM ERSTEN POSTOPERATIVEN MONAT</i> .....	74
5.4.2	VERGLEICHENDE STATISTIK.....	77
5.4.2.1	<i>UNTERSCHIEDE BEI DER ERSTEN BEFRAGUNG</i> .....	77
5.4.2.2	<i>UNTERSCHIEDE BEI DER ZWEITEN BEFRAGUNG</i> .....	78
<b>6</b>	<b><u>DISKUSSION</u>.....</b>	<b>79</b>

<b>6.1</b>	<b>ZIELSETZUNG</b> .....	<b>79</b>
<b>6.2</b>	<b>DISKUSSION DER METHODE</b> .....	<b>80</b>
6.2.1	STUDIENDESIGN.....	80
6.2.2	PATIENTEN.....	81
6.2.3	HYGIENEPROGRAMM.....	81
6.2.4	MIKROBIOLOGISCHE DIAGNOSTIK.....	82
6.2.4.1	<i>PROBENENTNAHME</i> .....	82
6.2.4.2	<i>PCR-DNS-SONDENTEST</i> .....	82
6.2.5	METHODEN.....	83
6.2.5.1	<i>FULL-MOUTH-DISINFECTION</i> .....	83
6.2.5.2	<i>INSTRUMENTARIUM</i> .....	84
6.2.6	ZEITPUNKTE DER UNTERSUCHUNGEN.....	85
6.2.7	PATIENTENBEURTEILUNG.....	85
<b>6.3</b>	<b>DISKUSSION DER ERGEBNISSE</b> .....	<b>86</b>
6.3.1	KEIMKONZENTRATIONEN UND -PRÄVALENZ VOR DER BEHANDLUNG.....	86
6.3.2	KEIMKONZENTRATIONEN UND -PRÄVALENZ NACH DER BEHANDLUNG.....	86
6.3.2.1	<i>GESAMTE KEIMZAHL</i> .....	86
6.3.2.2	<i>ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEMCOMITANS</i> .....	87
6.3.2.3	<i>PORPHYROMONAS GINGIVALIS</i> .....	88
6.3.2.4	<i>PREVOTELLA INTERMEDIA</i> .....	89
6.3.2.5	<i>TANNERELLA FORSYTHENSIS</i> .....	90
6.3.2.6	<i>TREPONEMA DENTICOLA</i> .....	90
6.3.3	BAKTERIZIDER EFFEKT DER BEHANDLUNGSMETHODEN.....	91
6.3.3.1	<i>AUSWIRKUNGEN JEDER BEHANDLUNGSMETHODE AUF DIE MARKERKEIME</i> .....	91
6.3.3.2	<i>VERGLEICH DER BEHANDLUNGSMETHODEN</i> .....	93
6.3.4	PATIENTENZUFRIEDENHEIT.....	94
<b>6.4</b>	<b>SCHLUSSFOLGERUNG</b> .....	<b>95</b>
<b>7</b>	<b><u>ZUSAMMENFASSUNG</u></b> .....	<b>97</b>
<b>8</b>	<b><u>LITERATURVERZEICHNIS</u></b> .....	<b>98</b>
<b>9</b>	<b><u>LEBENS LAUF</u></b> .....	<b>116</b>
<b>10</b>	<b><u>DANKSAGUNG</u></b> .....	<b>117</b>
<b>11</b>	<b><u>ERKLÄRUNG AN EIDES STATT</u></b> .....	<b>118</b>

## **1 EINLEITUNG**

Bei der Therapie entzündlicher Parodontopathien wird die lebenslange Erhaltung der Zähne angestrebt, so dass Ästhetik und Funktionalität des Gebisses sowie Patientenkomfort gewährleistet werden.

Da letztendlich dem infektiösen Charakter dieser Krankheitsentitäten die entscheidende ätiologische Rolle zukommt, richten sich die therapeutischen Maßnahmen auf die mögliche Elimination, zumindest aber Reduktion der pathogenen Bakterien aus. Weder die gezielte Immunisierung gegen diese Pathogene noch eine Beeinflussung einer unvoreilhaften Anfälligkeit sind möglich. So liegt das Hauptgewicht jeder Parodontalbehandlung in der möglichst vollständigen Entfernung der supra- und subgingivalen Konkremente und des bakteriellen Biofilms sowie der planktonischen Bakterien im subgingivalen Milieu.

Der „Goldstandard“ für diese Plaquefreiheit ist die mechanische Wurzelbearbeitung und -glättung (Scaling and Rootplaning, SRP) mit Handinstrumenten. Während das sogenannte „Scaling“ der Beseitigung von supra- und subgingivalen Belägen dient, zielt das „Rootplaning“ auf die Entfernung noch verbliebener Anhaftungen von der Wurzeloberfläche sowie auf die Glättung von kleineren Wurzeldefekten ab. Hierbei weisen speziell modifizierte Schall- und Ultraschallscaler eine vergleichbare Effektivität auf.

Dennoch scheint die Standardtherapie „Scaling and Rootplaning“ Grenzen zu haben. Dafür sind verschiedene Faktoren verantwortlich. Neben der Tiefe der zu bearbeitenden Parodontaltasche und der bakteriellen Invasion in das parodontale Gewebe üben vor allem die eingeschränkte Zugänglichkeit der Wurzeloberfläche, individuelle anatomische Bedingungen, die fehlende visuelle Kontrolle und die Erfahrung des Behandlers einen entscheidenden Einfluss auf das zu erzielende Behandlungsergebnis aus.

Um einen zusätzlichen Effekt auf den bakteriellen Biofilm zu bewirken, finden sowohl parodontalchirurgische als auch ergänzende antibiotische Maßnahmen Anwendung. Sie bringen jedoch unterschiedliche Nachteile mit sich; dazu zählen postoperative, starke Gingivarezessionen, eine unter Umständen eingeschränkte Ästhetik sowie das Risiko der Allergisierung und der Resistenzbildung.

In der jüngeren Vergangenheit werden Lasersysteme als Alternative bei der Behandlung der entzündlichen Parodontopathien in Erwägung gezogen. Insbesondere der Einsatz des Erbium-Yttrium-Aluminium-Granat-Lasers (Er:YAG) wird hierbei zunehmend diskutiert. Zahlreiche In-vitro-Untersuchungen mit definierten Bestrahlungsparametern bestätigen, dass Keime mittels Laserbestrahlung abgetötet werden können. Ein bakterizider Effekt und damit eine

Dekontamination der Wurzeloberfläche ist durch die thermische Wirkung und Fotoablation der Laserstrahlung möglich.

Die vorliegende Studie befasste sich mit der Herausforderung, die vier etablierten Behandlungsmethoden (Handinstrumente, Schall, Ultraschall, Laser) der nicht-chirurgischen Parodontaltherapie miteinander zu vergleichen und neue Erkenntnisse darüber zu liefern, ob der Er:YAG-Laser in Bezug auf den antibakteriellen Effekt gegenüber den anderen Modalitäten Vorteile besitzt. Darüber hinaus wurde die Patientenpräferenz für alle vier Behandlungsmethoden bewertet.



## **2 LITERATURÜBERSICHT**

### **2.1 PARODONTOPATHIEN**

#### 2.1.1 DEFINITION

Die Parodontopathien stellen eine Gruppe von entzündlich und nicht entzündlich bedingten Erkrankungen der Gingiva und der Strukturen des Parodonts dar. Sie werden als die am häufigsten in der Mundhöhle auftretende Krankheitsentität betrachtet [107].

Die Gingivitis ist eine direkte Immunantwort auf die mikrobielle Plaque und bezeichnet alle entzündlichen Läsionen, die sich auf die marginale Gingiva beschränken. Die Gingivitis wird von mehreren Faktoren wie dem Rauchen, bestimmten Medikamenten und hormonellen Änderungen beeinflusst und ist therapierbar bzw. reversibel [188].

Die Parodontitis ist eine irreversible, entzündliche Reaktion auf die vorwiegend im subgingivalen Bereich vorhandene mikrobielle Plaque, wobei das gesamte Parodont (Gingiva, parodontales Ligament, Wurzelzement, Alveolarknochen) befallen ist. Die Parodontitis stellt eine Folgeerkrankung der Gingivitis dar, ohne dass sie jedoch zwangsläufig aus einer vorbestehenden, andauernden Gingivitis entsteht [315]. Sollte sich eine unbehandelte Gingivitis zu einer Parodontitis entwickeln, wird ein Zeitraum von mindestens sechs Monaten vorausgesetzt [42]. Die Faktoren, die die Weiterentwicklung einer Gingivitis zu einer Parodontitis beeinflussen, sind noch nicht vollständig geklärt. Diese pathologischen Prozesse variieren individuell in Ausmaß und Schwere; bei der Anfälligkeit für eine Parodontitis spielen genetische Komponenten offensichtlich eine essenzielle Rolle.

#### 2.1.2 KLASSIFIKATION

Die seit 1989 verwendete Klassifikation der Parodontopathien bedurfte gewisser Modifikationen, da zahlreiche Überschneidungen innerhalb vorangegangener Klassifikationen, das Fehlen einer eigenständigen gingivalen Komponente sowie die altersbedingten Einteilungen zu ständigen Definitionsdefiziten führten. 1999 wurde daher in den USA eine neue Klassifikation der Parodontalläsionen vorgestellt [14]. Die Parodontopathien wurden dabei in acht Hauptgruppen unterteilt: (1) gingivale Erkrankungen, (2) chronische Parodontitis, (3) aggressive Parodontitis, (4) Parodontitis als Manifestation systemischer Erkrankungen, (5) nekrotisierende parodontale Erkrankungen, (6) parodontale Abszesse, (7) Parodontitis assoziiert mit endodontischen Läsionen und (8) parodontale Erkrankungen, die mit angeborenen oder erworbenen Missbildungen assoziiert sind.

### 2.1.3 EPIDEMIOLOGIE

Seit den 1950er Jahren wurden weltweit zahlreiche epidemiologische Studien durchgeführt, die vor allem Daten über Prävalenz und Inzidenz von Parodontalerkrankungen ermittelten und zum veränderten Verständnis über Ätiologie, Verlauf und Therapiemöglichkeiten der Parodontopathien beigetragen haben. Die in den 1980er Jahren durchgeführten Studien ermittelten eine detaillierte Beschreibung der Parodontitis und stellten anhand von sehr unterschiedlichen Befunden zwischen und innerhalb von verschiedenen Populationen die Komplexität der Parodontitis fest. Diese Beobachtung war vor allem in der Verwendung exakterer Untersuchungssysteme und neuerer Kenntnisse über die unterschiedlichen Aktivitätszustände und den natürlichen Verlauf der Parodontitis begründet [336].

Im Vordergrund der epidemiologischen Forschung in der Parodontologie stehen wegen ihrer hohen Prävalenz die Gingivitis und die chronische Parodontitis. 1999 wurden die Ergebnisse der Dritten Deutschen Mundgesundheitsstudie (DMS III) [211] veröffentlicht. Die Studie wurde 1997 auf der Grundlage bevölkerungsrepräsentativer Stichproben in Deutschland durchgeführt. Dabei wurden die Parodontalverhältnisse dreier Zielgruppen untersucht: 12 - jähriger Jugendliche, 35-44 - jähriger Erwachsenen und 65-74 - jähriger Senioren.

80 % der Jugendlichen hatten eine Gingivitis, wenn auch sehr unterschiedlichen Ausmaßes. Bei der Untersuchung von 323 Frauen und 332 Männern der Altersgruppe 35-44 Jahre hatten ein Drittel Parodontitis im Anfangsstadium und 14,1 % fortgeschrittene parodontale Destruktion. Geschlechtsbezogene Unterschiede waren am stärksten bei den tiefen Parodontaltaschen ausgeprägt: fast doppelt so viele Männer wie Frauen waren betroffen. Die Hälfte der untersuchten Senioren wiesen schwere Entzündungsgrade der Gingiva auf. Die ersten klinischen Zeichen parodontaler Destruktion bei den Senioren zeigten sich bei 39,7 %. Die fast verdoppelte Prävalenz der schweren Parodontitis bei den Senioren (24,4 %) im Vergleich zu den Erwachsenen (14,1 %) deutet auf eine altersbedingte Zunahme der Parodontalerkrankungen hin. Wie bei den Erwachsenen waren Männer davon stärker betroffen als Frauen.

Zu ähnlichen Ergebnissen führte eine über sechs Jahre durchgeführte Untersuchung in den USA [4]. 54 % aller Erwachsenen der Altersgruppe von 30 bis 60 Jahren zeigten eine gingivale Entzündung, die mit steigendem Alter leicht zunahm. An einer Parodontitis waren 44,4 % der über Dreißigjährigen erkrankt. Fast 50 % der Erkrankten litten an einer leichten Verlaufsform der Parodontitis. Auch bei der Parodontitis nahm die Anzahl der Erkrankungen mit dem Anstieg des Patientenalters zu.

Heute orientiert sich die Forschung dahingehend, die ätiologischen Aspekte und die Risikofaktoren der parodontalen Erkrankungen aufzuklären und die Effektivität der präventiven

und therapeutischen Maßnahmen zu evaluieren, die gegen diese Erkrankungen auf der Basis der Population unternommen werden können.

#### 2.1.4 KLINISCHE MANIFESTATIONEN

Nach zwei bis drei Wochen ungestörter Plaqueakkumulation entwickeln sich die ersten klinischen Zeichen einer Gingivitis, welche aber durch eine effektive Plaquekontrolle noch reversibel sind. Rötung und Schwellung der Gingiva, Verlust der Stippelung, verstärkte Tendenz des Weichgewebes zur Blutung auf stumpfes Sondieren stellen die üblichen klinischen Manifestationen der Gingivitis dar. Entwickelt sich durch das Fortbestehen der Entzündung eine Parodontitis, dann kommt es außer der gelegentlichen Blutung der Gingiva zusätzlich zu Attachmentverlust, Knochenabbau mit begleitender Zahnlockerung, Änderung der Zahnstellung, Halitosis und in akuten Fällen auch Schmerzen und Abszessbildungen. Nicht immer ist aber die Entstehung und Fortsetzung einer Parodontitis mit auffälligen Symptomen verbunden. Deshalb besteht die Gefahr, dass die Diagnose der Parodontitis erst in einem schon fortgeschrittenen Stadium gestellt wird. Die histopathologischen Veränderungen des parodontalen Gewebes sind dahingegen wesentlich deutlicher.

#### 2.1.5 HISTOPATHOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

1976 wurde die Progression der Gingivitis und Parodontitis anhand von histopathologischen Änderungen in vier Stadien eingeteilt [250]: initiales, frühes, etabliertes und fortgeschrittenes Stadium.

Die initiale Läsion entwickelt sich nach einer Plaqueablagerung auf der Zahnoberfläche innerhalb von zwei bis vier Tagen. Schon in den ersten 24 Stunden ist eine erhöhte Permeabilität der Arteriolen, Kapillaren und Venolen des dentogingivalen Plexus feststellbar. Der hydrostatische Druck der Mikrozirkulation steigt an und die Sulkusflüssigkeit nimmt zu, was zu einer entzündlich-ödematösen Entzündung der Gingiva führt. Die Leukozyten wandern durch das Bindegewebe und sammeln sich im Saumepithel und im Sulkus. Serumproteine treten im Gingivasulkus auf und das perivaskuläre Kollagen wird abgebaut. Diese initiale Läsion ist reversibel, typisch für die klinisch gesunde Gingiva und kann als normaler physiologischer Zustand betrachtet werden [163].

Die frühe gingivale Läsion kann innerhalb von 14 Tagen auf dem Boden einer unbeeinflussten initialen Läsion eintreten. Lymphozyten und Neutrophile sind die dominierenden Leukozyten in diesem Stadium; ferner sind einige Plasmazellen vorhanden [43]. In der Läsion finden zytopathische Veränderungen der ortsständigen Fibroblasten statt, die möglicherweise aus einer Wechselwirkung mit den Lymphozyten resultieren. Es kommt zum Zelltod und zur Entfernung der Fibroblasten aus der Region; dadurch wird Platz für die Leukozyteninfiltration

geschaffen. Die Basalzellen des Saum- und Sulkusepithels proliferieren als Versuch des Körpers, eine Barriere gegen die Plaque zu errichten. In diesem Stadium sind entzündliche Veränderungen auch klinisch zu bemerken. Am Ende der zweiten Woche der Plaqueakkumulation können subgingivale Konkreme gefunden werden. Die Dauer dieser frühen Läsionsphase ist nicht bekannt. Die Variabilität des Zeitbedarfs bis zur Entwicklung einer etablierten Läsion wird durch eine unterschiedliche individuelle Prädisposition bestimmt [163].

Die etablierte Läsion entwickelt sich innerhalb weniger Wochen aus einer frühen Läsion und scheint bei guter Mundhygiene noch reversibel zu sein. Eine Vielzahl von Plasmazellen findet sich primär im koronalen Bindegewebe. Extravaskuläre Immunglobuline treten im Bindegewebe und im Saumepithel auf. Durch den fortschreitenden Abbau des Kollagens proliferiert das dentogingivale Epithel weiter. Das Taschenepithel besitzt ein starkes leukozytäres Infiltrat, in dem B-Lymphozyten vorherrschen. Klinisch zeigt die Läsion eine mehr ödematöse Schwellung im Vergleich zum frühen Stadium und kann als etablierte Gingivitis bezeichnet werden [312].

Durch die apikale Epithelproliferation vertieft sich die parodontale Tasche. Die Plaque setzt in dieser anaeroben ökologischen Nische ihr Tiefenwachstum fort. Das entzündliche Zellinfiltrat dehnt sich lateral und apikal weiter in das Bindegewebe aus. Die ausgedehnte entzündliche und immunologische Gewebereaktion geht zusätzlich einher mit einer einhergehenden alveolären Knochendestruktion. Zytopathisch veränderte Plasmazellen dominieren in diesem Stadium. Klinisch beschreibt die fortgeschrittene Läsion einen irreversiblen destruktiven Prozess, welcher der etablierten Parodontitis entspricht [312].

## **2.2 PATHOGENESE DER PARODONTITIS**

Beim Auftreten parodontaler Entzündungen aktivieren Bakterien die Wirtszellen sowie physiologische Systeme des Wirtes in einer Weise, dass die Gewebeerstörung unausweichlich wird. Neben der direkten, zytotoxischen Gewebedestruktion durch Plaquebakterien bzw. deren Produkte sind enzymatische und vor allem immunpathologische Reaktionen die Hauptursachen für den Gewebeverlust.

### **2.2.1 DIREKTE, MIKROBIELL BEDINGTE GEWEBEDESTRUKTION**

Produkte der subgingivalen Mikroflora können die Wirtszellen und -gewebe direkt schädigen. Manche Enzyme bauen extrazelluläre Wirtspoteine und andere Moleküle ab und sichern so Nahrung für das Wachstum der Bakterien [223]. Darüber hinaus setzen sie Stoffwechselprodukte, wie Ammoniak, Indol, Schwefelwasserstoff und Buttersäure, frei, die sehr toxisch wirken [321]. Andere Enzyme, vor allem Peptidasen, degenerieren Kollagen, Elastin und andere Bestandteile der interzellulären Matrix des Epithels und Bindegewebes [3; 128]. Die Endotoxine der gramnegativen Bakterien sind ebenfalls in der Lage, gingivales Epithel zu

penetrieren und im darunterliegenden Bindegewebe ihre pathogene Wirkung zu entfalten [130]. Neben der von ihnen initiierten Gewebenekrose, besitzen sie eine direkte toxische Wirkung auf die Fibroblasten und können durch die Lyse von Leukozyten und Fresszellen die Abwehrleistung generell beeinträchtigen [147].

## 2.2.2 GEWEBEDESTRUKTION DURCH DIE KÖRPERABWEHR

Bei der Parodontitis werden inflammatorische und immunologische Prozesse von Seiten des Wirtes aktiviert, die miteinander verzahnt sind. Diese Abwehrmechanismen lassen sich in unspezifische und spezifische Abwehr einteilen.

### 2.2.2.1 UNSPEZIFISCHE ABWEHR

Die unspezifische Abwehr rekrutiert unabhängig von der Spezifität eines Krankheitserregers Mechanismen zum Schutz des Körpers vor der Bakterieninvasion. Diese Mechanismen umfassen die physikalische Barriere der Haut- oder Schleimhautepitheloberfläche sowie vaskuläre und zelluläre Aspekte der Immunreaktionen.

Die polymorphkernigen Leukozyten (PMNs) sind die vorherrschenden Leukozyten im Sulkus sowohl im gesunden Zustand als auch bei Erkrankung. Sie wandern durch chemotaktische Stimuli der dentalen Plaque vom Blut in den Sulkus ein, wobei die Migrationsrate im erkrankten Sulkus größer ist als im gesunden. Die Einwanderung der Leukozyten aus den Gefäßen in den Sulkus wird durch Adhäsionsmoleküle kontrolliert [225]. PMNs im gingivalen Sulkus bilden die erste Verteidigungslinie gegen die paradontalen Pathogene. Sie phagozytieren Bakterien und vernichten sie mit Hilfe von Enzymen aus ihren Lysosomen. Das führt gleichzeitig zu ihrem eigenen Tod und zur Zerstörung der umgebenden Wirtsgewebe, wie Kollagen und Zellmembran.

Die im Sulkus vorhandenen, körpereigenen Proteasen spielen beim Gewebeabbau der Parodontitis eine zentrale Rolle. In einem ersten Versuch des Wirtes, die Invasion des Mikroorganismus auszuschalten, setzt er Endopeptidasen und Exopeptidasen frei, die vor allem Stützgewebe wie Kollagen abspalten [90]. Es gibt verschiedene Mechanismen des Kollagenabbaus. Bei der Parodontitis findet der enzymatische Abbau von Komponenten der extrazellulären Matrix vorwiegend außerhalb der Wirtszellen bzw. durch von ihnen freigesetzte Enzyme statt. Zu diesen Enzymen gehören die Matrix-Metallo-Proteinasen (MMPs). Sie sind eine Gruppe von neun zinkenthaltenden Endopeptidasen. Die bekanntesten MMPs sind die Kollagenasen, die Stromalysine und die Gelatinasen. Fibroblasten, Makrophagen und polymorphkernige neutrophile Granulozyten (PMN) sind die Hauptproduzenten der MMPs. Die MMPs spielen nicht nur beim Abbau von Weichgewebe eine Schlüsselrolle, sondern sind auch

an der Destruktion von mineralisiertem Hartgewebe beteiligt. Von Osteoblasten produzierte Kollagenasen lösen die Knochenmatrix auf [283].

Zytokine sind lösliche Proteine, die Informationen zwischen Zellen vermitteln. Dazu gehören die Interleukine (IL) 1-13, die Tumornekrosefaktoren (TNF), die Interferone (IFN), die hämatopoetischen Wachstumsfaktoren wie der transformierende Wachstumsfaktor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), der epidermale Wachstumsfaktor (EGF) und PDGF (platelet derived growth factor). Die Zytokine werden von verschiedenen Zelltypen sezerniert. Sie initiieren entzündliche und immunologische Reaktionen und regulieren das Zellwachstum und die Zelldifferenzierung. Die Interleukine sind wichtig für die Pathogenese der Parodontitis. IL-1 fördert die Bildung von Prokollagenase und Prostaglandin durch parodontale Fibroblasten [278; 299], und stimuliert zusammen mit dem TNF und IL-6 die Knochenresorption [106]. IL-1 wird beim Vorliegen einer Parodontitis sowohl im Taschenexsudat [55] als auch im parodontalen Gewebe [149; 340] in erhöhten Mengen vorgefunden. Nach Behandlung kehrt seine Konzentration wieder in den Normbereich zurück. IL-6 fördert die Bildung von Immunglobulinen und befindet sich in entzündeten Geweben in erhöhten Mengen, insbesondere bei der Parodontitis [105; 395]. IL-8 besitzt eine sehr starke chemotaktische Funktion für Leukozyten, Lymphozyten und Makrophagen. Das Interleukin lockt die Abwehrzellen dorthin, wo sich die Entzündung entwickelt. TNF- $\alpha$  weist ähnliche Eigenschaften auf wie IL-1. Seine Sekretion von Monozyten und Fibroblasten wird von bakteriellen Lipopolysacchariden stimuliert [280].

Prostaglandine sind Arachidonsäurederivate und werden von Zellen sezerniert, die vorher von proinflammatorischen Zytokinen stimuliert wurden. Das am stärksten mit der Parodontitis assoziierte Prostaglandin ist PGE-2. Es aktiviert Osteoklasten zur Knochenresorption, wirkt vasodilatierend und erhöht die Gewebepерmeabilität, wirkt synergistisch mit Histamin und Bradykinin. Darüber hinaus hat PGE-2 einen Einfluss auf die Freisetzung von MMPs, die von Fibroblasten und Osteoklasten produziert werden [246]. PGE-2 ist im entzündeten Parodontalgewebe in 10fach höheren Mengen vorhanden als im gesunden Gewebe [245]. Mit der Schwere der Parodontitis nehmen auch die freigesetzten Mengen an PGE-2 zu [5].

Monozyten bilden bei der Bekämpfung der Mikroorganismen die zweite Quelle von Phagozyten. Sie treffen im befallenen Gewebe ein und wandeln sich in Makrophagen um. Ihre Hauptaufgabe ist aber nicht die Phagozytose von bakteriellen Partikeln oder ganzen Zellen, sondern die Ausschüttung von Zytokinen, Enzymen, Komplementfaktoren und Prostaglandinen, durch die die Entzündungsreaktion in Gang gesetzt wird.

Die Mastzellen der Gingiva spielen ebenfalls eine Rolle beim Entzündungsprozess, indem sie Histamin und Serotonin freisetzen. Sie erhöhen weiterhin die Gefäßpermeabilität und fördern somit den Übertritt von Leukozyten ins Gewebe bzw. die Entstehung des Entzündungsinfiltrats.

### 2.2.2.2 SPEZIFISCHE ABWEHR

Die unspezifische Abwehrreaktion ist nicht gegen alle Antigene vollständig wirksam. Deshalb wird meist zusätzlich das spezifische Immunabwehrsystem aktiviert. Dieses lässt sich in ein humorales und ein zelluläres System unterteilen.

Die Immunoglobuline (Ig) gehören zum humoralen System. IgG heftet sich an Bakterien an und erleichtern deren Phagozytose [387; 388]. IgA hemmt die Anheftung von Bakterien auf Mundhöhlenoberflächen [290]. IgE heftet sich beim Erstkontakt des Wirtes mit dem Antigen an Mastzellen oder basophile Granulozyten. Beim Zweitkontakt dieser Zellen mit dem Antigen kommt es zur Degranulierung der Zellen und Ausschüttung von Histamin, Heparin und Leukotrienen, wodurch Gefäßreaktionen hervorgerufen werden. IgG und IgM bilden mit den Antigenen Antigen-Antikörper-Komplexe. Diese können durch ihre Agglutination die Antigene neutralisieren [72; 88] sowie das Komplementsystem aktivieren. Einige Studien haben gezeigt, dass die Antikörperreaktion gegen *Actinobacillus actinomycetemcomitans* und *Porphyromonas gingivalis* bei Patienten mit Parodontitis, verglichen zu Gesunden verstärkt ist [164; 221], und dass die Parodontitistherapie das Ausmaß und die Qualität der humoralen Immunantwort auf die verdächtigen Pathogene beeinflusst [220; 231]. Die im Sulkus vorhandenen Antikörper stellen eine Kombination von IgG- und IgA-Unterklassen dar und sind sowohl lokal als auch serumabgeleitet [165].

Das zelluläre System schließt die Lymphozyten ein. Sie besitzen eine Gedächtnisfunktion, d.h. sie können Informationen über ein Antigen speichern, mit dem sie Kontakt hatten. Lymphozyten sind mobil, aber nicht phagozytosefähig. Sie sezernieren zahlreiche Moleküle und kommunizieren so miteinander und mit anderen Zelltypen. Man unterscheidet B- und T-Lymphozyten. Die T-Lymphozyten bilden keine Antikörper und lassen sich in mehrere Klassen einteilen. Zytotoxische T-Lymphozyten entleeren nach ihrem Kontakt mit dem Antigen den Inhalt ihrer Granulae. Diese enthalten Enzyme und spezielle porenbildende Proteine, die über eine Veränderung der Zellwandpermeabilität eine sofortige Lyse der Bakterienzelle bewirken [292]. Ein entscheidender Schritt im Vorlauf der Parodontitis ist die Aktivierung der B-Lymphozyten zur Antikörperbildung. Einige Antigene, wie das Polysaccharid von *Porphyromonas gingivalis*, können mit den B-Lymphozyten direkt reagieren und so die Bildung von Antikörpern direkt auslösen [292]. Die B-Lymphozyten zeichnen sich dadurch aus, dass sie nach ihrer Aktivierung, Proliferation und Differenzierung in Plasmazellen Immunglobuline an die umgebende Flüssigkeit sezernieren. Der Kontakt des Antigens mit den B-Lymphozyten ist nicht in der Lage, deren Proliferation auszulösen. B-Lymphozyten gehorchen den T-Lymphozyten bzw. den von ihnen produzierten IL. Die T-Lymphozyten-vermittelten Signale stimulieren die Vermehrung und Umwandlung der B-Lymphozyten in Plasmazellen, welche weiterhin gegen

spezielle Bakterienantigene gerichtete Antikörper bilden und freisetzen [157]. Durch Studien wurde festgestellt, dass die Gingivitis von Monozyten und T-Lymphozyten dominiert ist, während bei Parodontalläsionen die B-Lymphozyten und Plasmazellen dominieren [200]. Der Anteil im entzündeten Parodont variiert [151]. Bei fortgeschrittenen Läsionen mit Knochenabbau stellen die Plasmazellen die Hauptmasse des infiltrierten Bindegewebes dar [44].

Das Komplementsystem besteht aus mehr als 20 miteinander reagierenden Serumproteinen, von denen die wichtigsten als C1-9 und Faktor B und D bekannt sind. Die Aktivierung des Komplementsystems hat die Form einer Kaskade und wird Komplementfixierung genannt. Ihr Ablauf erfolgt entweder über den sogenannten klassischen oder den alternativen Weg. Dabei werden die einzelnen Faktoren in Bruchstücke gespalten. Diese können die Gefäßpermeabilität erhöhen, die Chemotaxis neutrophiler Granulozyten auslösen, die Opsonierung und Phagozytose von Bakterien erleichtern, B-Lymphozyten aktivieren und die Lyse von gramnegativen Bakterien hervorrufen. Bei der Parodontitis findet Komplementfixierung durch den alternativen Aktivierungsweg statt. *Porphyromonas gingivalis* ist in der Lage, Komplement *in vitro* und *in vivo* zu aktivieren [344]. Einzelne bakterielle Lipopolysaccharide aktivieren den alternativen Weg des Komplements [299]. Die von den verschiedenen Komplementproteinen ausgelösten Entzündungsprozesse können sehr unterschiedlich sein. Solche Unterschiede zwischen Parodontitis- und Kontrollpatienten wurden bestätigt und korrelierten darüber hinaus mit der Schwere der Entzündung [217].

### **2.3 MIKROBIOLOGIE DER PARODONTITIS**

Die Evidenz der mikrobiellen Natur der Parodontitis stammt aus den Ergebnissen zahlreicher Studien, welche in den vergangenen Jahren die Besonderheiten dieser Erkrankung untersucht haben. Die Langzeitstudien von Loe und Theilade zeigten, dass Plaqueakkumulation reproduzierbar eine entzündliche Antwort auslöst. Intensive Plaquekontrolle führt zum Verschwinden der klinischen Zeichen dieser Entzündung [188; 353]. Querschnittsstudien der Bevölkerung ergaben eine positive Korrelation zwischen der Menge bakterieller Plaque und dem Schweregrad der Gingivitis [198]. In klinischen Studien mit an Parodontitis erkrankten Patienten führte die zusätzliche Anwendung von Antibiotika zu besseren therapeutischen Ergebnissen als die alleinige supra- und subgingivale Plaqueentfernung [369]. Aber auch Tierversuche haben die Hypothese der signifikanten Bedeutung der Mikroorganismen in der Ätiologie der Parodontitis erheblich unterstützt, indem sie unter anderem neue Kenntnisse über das pathogene Potenzial der Plaquebakterien erbrachten [129; 257].

#### **2.3.1 PLAQUEHYPOTHESEN**

Von 1880 bis 1930 wurden verstärkt die Erreger der oralen Entzündungen gesucht. Die ersten Untersuchungen erkannten Spirochäten, Fusiformen, Streptokokken als parodontale



Pathogene. Daraus entwickelte sich die spezifische Plaque-Hypothese [249]. In den folgenden drei Jahrzehnten wurde angenommen, dass allein die Quantität der Plaque die entzündlichen Vorgänge und die Stärke der pathogenen Wirkung bestimme. Bei Patienten mit fortgeschrittener Parodontitis vermutete man entweder eine generell reduzierte Widerstandskraft gegen die bakterielle Plaque oder eine unzureichende Mundhygiene. Die Vermutungen ließen sich durch die unspezifische Plaque-Hypothese erklären [352]. Später erkannte man, dass sich nicht alle Gingivitisläsionen zu einer Parodontitis entwickeln. Darüber hinaus wurden besondere Bakterienarten mit bestimmten Formen der entzündlichen Parodontopathien assoziiert. Die spezifische Plaque-Hypothese setzte sich wieder durch [189].

Heute wird die Mehrheit der bei der Parodontitis vorhandenen Keime als mutmaßlich opportunistische Pathogene angesehen. Sie gehören in geringer Zahl zu der normalen Mikroflora, können aber unter veränderten ökologischen Bedingungen oder geschwächter Abwehr eine Infektion auslösen. Dabei wird auch die Abwesenheit von bestimmten, stabilisierenden Bakterien der Plaque als mögliche Ursache für die parodontale Destruktion erachtet. Sie können jedoch kaum die schon etablierten parodontopathogenen Keime zurückdrängen [132]. In engem Zusammenhang mit dieser Theorie wird seit einigen Jahren vermehrt über die dentale Plaque (supra- oder subgingival) als potenzieller Erreger bei der Parodontitis in Form des so genannten Biofilms berichtet.

## 2.3.2 ZAHNPLAQUE ALS BIOFILM

### 2.3.2.1 DEFINITION DES BIOFILMS

Der Terminus Biofilm beschreibt generell eine gut strukturierte mikrobielle Gemeinschaft, welche sich schrittweise in einer selbst synthetisierten Polymermatrix bildet und weiterentwickelt [69]. Diese Gemeinschaft wird von den Eigenschaften der Selbstorganisation, Homöostase und Synergie ausgeprägt. Als Bestandteil eines Biofilms besitzt jeder Mikroorganismus andere Fähigkeiten als in seiner planktonischen Form; die physiologischen Merkmale, die Empfindlichkeit gegen Antibiotika, die Interaktionen mit dem Wirtsgewebe und den Immunreaktionen ändern sich radikal [50].

### 2.3.2.2 DIE STRUKTUR DES BIOFILMS

Der Biofilm besteht aus gut organisierten Mikrokolonien verschiedener Bakterienspezies (15-20 % des Biofilmvolumens), die sich in einer Matrix (75-80 % des Volumens) befinden. Die Matrix weist Poren oder Wasserkanäle auf, die den Durchfluss von Nährstoffen, toxischen Produkten, Enzymen, Metaboliten und Sauerstoff zwischen den Bakterienmassen ermöglichen. Dieser Aufbau hat die Funktion eines primitiven Zirkulationssystems [334]. Die Hydrodynamik dieses Systems kann auf die Bildung des Biofilms einen Einfluss haben. Je größer die Scherkraft der

Zirkulation, desto dünner ist der Biofilm. Die Matrix besteht in erster Linie aus Wasser und darin gelösten Substanzen.

Darüber hinaus finden sich Exopolysacchariden, Proteinen und Zellmaterial. Die von den verschiedenen Bakterien freigesetzten Exopolysaccharide sind einer der wichtigsten Bestandteile des Biofilms. Sie wirken fördernd für die Bakterienkolonien des Biofilms, indem sie die Bakterienzellen vor der Austrocknung und dem Angriff von schädlichen Substanzen schützen. Die Diffusion von Antibiotika oder Immunkomponenten wird von der Matrix blockiert [47].

#### 2.3.2.3 BAKTERIENINTERAKTIONEN IM BIOFILM

Der Biofilm sichert den Bakterien mit seiner komplexen Struktur die besten Wachstumsbedingungen. Dabei spielt die Kommunikation zwischen den unterschiedlichen Spezies im Biofilm eine entscheidende Rolle. Physische (Koaggregation, Koadhäsion), metabolische und physiologische Interaktionen (Genexpression, interzelluläres Signaling) in der bakteriellen Masse regulieren eine einzigartige Kooperation zwischen den unterschiedlichen Spezies. Durch Kreuzreaktionen zwischen den Biofilmbakterien wird zusätzlich die Nährstoffaufnahme (die Stoffwechselprodukte einer Spezies werden als Nährstoffe einer anderen zur Verfügung gestellt) und die Entfernung von schädlichen Metaboliten erleichtert [267]. Eine Schlüsselrolle bei den Kooperationsprozessen scheint *F. nucleatum* zu besitzen, da dieses Bakterium das Überleben der Anaerobier im aeroben Milieu möglich macht [39], sowie die Verbindung zwischen den ersten und späteren „Kolonisten“ des Biofilms bildet. In Abwesenheit von *F. nucleatum* kann z. B. *P. gingivalis* mit den schon vorhandenen Spezies *A. naeslundii*, *S. mutans* oder *S. sanguis* nicht aggregieren.

#### 2.3.3 SUPRAGINGIVALE PLAQUE

Unmittelbar nach der Zahnreinigung bildet sich eine Membran aus Speichelglykoproteinen und Antikörpern, die sogenannte Pellikel, die eine Verbindung zwischen Zahnoberfläche und Bakterien ermöglicht. Die Bakterien verfügen über verschiedene Mechanismen, mit denen sie an der Pellikel haften. Die primäre Kolonisation dominieren vorwiegend fakultativ anaerobe grampositive Kokken (*Streptokokken*). Gleichzeitig nehmen langsam die bereits in sehr geringen Zahlen vorhandenen grampositiven Stäbchen und Filamente zu (*Aktinomyzeten*). Oberflächenrezeptoren der ersten Besiedler bieten gramnegativen Organismen (*Veillonella*, *Fusobakterien*) Anhaftungsmöglichkeiten, da sie selbst nur schlecht an der Pellikel haften können [332]. Dadurch nimmt die Heterogenität der Plaque schrittweise zu. Die supragingivale Plaque besteht zu diesem Zeitpunkt aus wenigen Kolonien und ist noch mit einer gesunden Gingiva vereinbar [297].

Die interzellulären Interaktionen der Bakterien tragen zu einer Veränderung der Plaquezusammensetzung und -menge bei. Das innere Milieu der Bakteriengemeinschaft ändert sich von fakultativ anaerob zu obligat anaerob. Unter den neuen Umständen dominieren die gramnegativen Organismen und die sekundäre Kolonisation beginnt; hierbei haften gramnegative, obligat anaerobe Bakterien (*F. nucleatum*, *Veillonellen*, *T. forsythensis*, *P. gingivalis*, *Spirochäten*) an den schon vorhandenen Bakterienmassen und vermehren sich [222]. Die Plaque enthält jetzt 100 bis 300 Zellschichten, weist eine größere Pathogenität auf und kann zu einer klinisch manifestierten Gingivitis führen. *P. gingivalis*, *T. forsythensis* und *T. denticola* zählen zu den ersten Spezies, die nach apikal wandern und eine Gewebedestruktion im subgingivalen Bereich initiieren.

#### 2.3.4 SUBGINGIVALE PLAQUE

Die subgingivale Plaque setzt sich aus einem der Zahnoberfläche anhaftenden, strukturierten Anteil (attached plaque), einem locker vorliegenden, nicht adhärennten Bakterienanteil (swimming plaque) und einem Epithel-assoziierten Plaqueanteil (epithelium-associated plaque) zusammen [236].

In der „attached Plaque“ finden sich vorwiegend grampositive Kokken und Stäbchen [236]. Diese Populationen überleben auch unter streng anaeroben Bedingungen und beteiligen sich an der Bildung der subgingivalen Konkreme und der Wurzelkaries.

Gramnegative und bewegliche Stäbchen dominieren in der „swimming Plaque“, die sich bis zur apikalen Plaque hin erstreckt [186]. Die Initiatoren der Gewebedestruktion (*P. gingivalis* und *T. denticola*) scheinen in großer Anzahl vorhanden zu sein [238].

Die Oberflächenschicht der Mikroorganismen zum Epithel der Taschenwand hin haftet nur lose am Weichgewebe und unterscheidet sich deutlich von der Plaqueschicht auf der Zahnoberfläche. Die Bakterien enthalten eine große Zahl an Spirochäten sowie gramnegativen Kokken und Stäbchen; zwischen den Bakterienzellen ist keine intermikrobielle Matrix vorhanden [185]. Dieser Teil der subgingivalen Plaque scheint eine wichtige Rolle bei der Pathogenese der Parodontitis zu spielen und an der bakteriellen Invasion in das Bindegewebe beteiligt zu sein [51].

Lange Zeit wurde behauptet, dass im Taschenfundus eine plaquefreie Zone (PFZ) zwischen der apikalen Plaquegrenze und dem epithelialen Attachment vorhanden sei [103]. Neuere Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass kleine Bakterienaggregate, insbesondere *P. gingivalis*, *T. denticola* und *A. viscosus*, die ersten Kolonien in diesem apikalen Bereich formen [237].

Mehrere Zellschichten und eine große Komplexität an Bakterienspezies prägen den subgingivalen Biofilm. Socransky et al. untersuchten 13.321 subgingivale Proben und stellten fest, dass es in der Bakteriengemeinschaft spezielle Assoziationen zwischen unterschiedlichen Spezies gibt, welche zur Bildung von Komplexen führen. Der blaue (*Aktinomyzeten*), der violette (*V. parvula*, *A. odontolyticus*), der grüne (*Capnocytophaga* Spezies, *A. actinomycetemcomitans*) und der gelbe Komplex (*Streptokokken*) wurden dabei sehr oft vergesellschaftet identifiziert und schienen starke Interaktionen untereinander zu entwickeln. Sie besiedeln die Zahnoberfläche und proliferieren relativ früh während der Biofilmbildung. Das Ausmaß des orangenen Komplexes (*F. nucleatum*, *P. intermedia*) nimmt später zu und ermöglicht die Etablierung des roten Komplexes (*P. gingivalis*, *T. forsythensis*, *T. denticola*) und dessen Verbindung mit den ersten Kolonien in den letzten Stadien der Plaquereifung. Diese beiden Komplexe wiesen ebenfalls starke Interaktionen auf [334].

Schließlich scheinen die subgingivalen Bakterien die Fähigkeit zu besitzen, in die Dentintubuli einzudringen, deren Öffnungen als Folge einer entzündlich bedingten Resorption des Zementes offenliegen [2]. Eine solche Nische kann als Quelle für die Bakterienrekolonisation des subgingivalen Raumes nach einer Parodontalbehandlung dienen.

### 2.3.5 PARODONTALE PATHOGENE

Parodontale Taschen enthalten mehr als 500 verschiedene Spezies von Mikroorganismen [223]. Schwierigkeiten bei der auf den Koch'schen Postulaten basierenden Bestimmung der parodontalen Pathogene führten zu einer Modifikation und Erweiterung dieser Definitionskriterien [337]. Auf dem „World Workshop in Clinical Periodontics“ im Jahr 1989 wurden Assoziation, Elimination, Immunantwort, Virulenz und Tierversuche als die beweiskräftigen Evaluationsparameter festgelegt, welche der Unterscheidung zwischen pathogenen und nicht pathogenen Spezies dienen [333]. Anhand dieser Definitionskriterien wurde das Interesse der parodontologischen Mikrobiologie auf fünf bestimmte Spezies gerichtet, für deren Pathogenität es eine starke Evidenz gibt: *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythensis* und *T. denticola* [123].

#### 2.3.5.1 ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEMCOMITANS

*Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa) ist ein kleines, unbewegliches, gramnegatives, fakultativ anaerobes, abgerundetes Stäbchen, welches einzeln oder in Form kleiner Klumpen wächst. Das natürliche Biotop von Aa befindet sich in der Mundhöhle des Menschen und anderer Säugetiere [17; 18; 30]. Beim Menschen ist Aa in der supra- und subgingivalen Plaque, im Speichel, in der Gingiva und in der Schleimhaut nachzuweisen [17; 229], sowohl bei gesunden als auch bei parodontal erkrankten Personen. Aa weist sechs verschiedene Serotypen (a bis f) auf [153], welche durch Oberflächenantigene (Polysaccharide)

charakterisiert sind, insbesondere durch das high-molecular-mass-O-Polysaccharid aus der Gruppe der Lipopolysaccharide (LPS) [251]. Die verschiedenen Serotypen verfügen über unterschiedliche Eigenschaften wie z. B. der Synthese des Leukotoxins (Serotyp b produziert mehr Leukotoxin als die anderen) [17; 91] und der antibiotischen Resistenz [82; 83]. Hinsichtlich der Prävalenz der Serotypen zeigten zahlreiche Analysen von nordeuropäischen, nordafrikanischen und afrikanisch-amerikanischen Populationen, dass die Individuen dazu tendieren, nur von einem Serotypus kolonisiert zu werden [287]. Darüber hinaus wurde belegt, dass sich der Serotypus b mit der Parodontitis assoziiert, während der Serotypus c bei parodontal gesunden Individuen dominant ist [252].

Die Sequenz des Genoms von *Aa* ist zwischenzeitlich entschlüsselt worden. Das Chromosom ist ein Zirkulärmolekül, welches dem von *H. influenza* ähnelt. 63% des Genoms weist die gleiche DNA-Sequenz wie *H. influenza* auf und diese Bemerkung führt eventuell zu der Notwendigkeit einer Neueinteilung von *Aa* als Mitglied des Genus *Haemophilus* [265].

*Aa* gilt heutzutage als der Haupterreger für die aggressive Parodontitis, zumal er gemäß zahlreicher Studien in relativ hohen Raten in den bestimmten Läsionen vertreten ist [134]. *Aa* wird auch mit Fällen von chronischer Parodontitis assoziiert, die einen rapiden Verlust von Attachment und alveolarem Knochen aufweisen sowie in Fällen von refraktärer Parodontitis [40].

Darüber hinaus ist *Aa* gelegentlich verantwortlich für extraorale Infektionen, wie Endokarditis, Bakteriämie, Perikarditis, Lungenentzündung, infektiöse Arthritis, Osteomyelitis, Hautinfektionen und Abszesse. Etwa 0,6 % der Endokarditis-Fälle werden von *Aa* hervorgerufen [370].

Die Pathogenität von *Aa* drückt sich in Faktoren aus, welche die Kolonisation unterstützen und den Mikroorganismen erlauben, die Wirtsabwehr zu überwinden, einen Gewebeabbau zu verursachen und die Heilung zu verhindern.

Komponenten der Bakterienmembran aktivieren B- und T-Zellen bei Patienten mit aggressiver Parodontitis [177; 235]. Die dadurch gebildeten Antikörper fördern die Phagozytose und blockieren die Aktivität des Leukotoxins und die Knochendestruktion [207; 360].

Das Lipopolysaccharid von *Aa* stimuliert zwar die Freisetzung wichtiger Zytokine (IL-1, IL-1 $\beta$ , TNF) [289], ist aber verglichen zu den anderen Protein-Antigenen der schwächste Erreger der Zytokinproduktion [386].

Das am intensivsten untersuchte Toxin von *Aa* ist ein RTX-Toxin, das als Leukotoxin (LtxA) bezeichnet wird [133]. Die Subtypen der Spezies, die Wachstumsphase (in der sich das Bakterium befindet) sowie die An- oder Abwesenheit von Fructose sind einige der wichtigsten Regulatoren, die mit der Produktion des Toxins verbunden sind. Dieses Toxin besitzt das

Potenzial, durch spezielle Rezeptoren, Leukozyten und Monozyten selektiv zu vernichten [24; 361] und eine Apoptosis der Wirtszellen zu stimulieren [91; 168], . Des Weiteren kann LtxA (im Gegensatz zu anderen RTXs) sowohl freigesetzt als auch verbunden mit Komponenten der Zellmembran gefunden werden. Diese Beobachtung korreliert mit der Erkenntnis, dass es anhaftende („weiche“) und nicht anhaftende („raue“) Stämme des Bakteriums gibt [133], wobei Erstere das Toxin freisetzen und es Letztere es auf ihrer Membranoberfläche tragen.

Das Cytolethal-Distending-Toxin (Cdt) von *Aa* ist ein kürzlich entdecktes Zytotoxin, dessen DNSase-Aktivität die Lymphozyten deaktiviert [78] und die Immunreaktion behindert [348].

Die Untersuchung von Gewebebiopsien zeigten die Fähigkeit von *Aa*, die Gingiva zu durchdringen und in diesem Gewebe lebensfähig zu bleiben [322]. Hierbei spielt die Adhärenzfähigkeit der verschiedenen Stämme von *Aa* keine entscheidende Rolle, da die „nicht-haftenden“ Kolonien des Bakteriums invasiver sind, als die „haftenden“ [182]. Die Internalisierung der Spezies in die Epithelzellen basiert hauptsächlich auf der Interaktion zwischen dem Mikroorganismus und speziellen Rezeptoren auf der Membranoberfläche der Wirtszellen [210]. Von den Wirtszellmembranen gebildete Invaginationen verschlingen das Bakterium, welches in einem Vesikel die Epithelzelle durchdringt. Die Bakterienzelle setzt Phospholipase C frei und zerstört das Vesikel [339]. *Aa* vermehrt sich rasch im Zellplasma (7.5fach schneller als *in vitro*) und verlässt sofort die infizierte Zelle, deren Apoptosis aktiviert wird [155]. Die Bakterien dringen anschließend durch Mikrotubuli in die nebeneinander liegenden Epithelzellen ein [176].

#### 2.3.5.2 *PORPHYROMONAS GINGIVALIS*

*Porphyromonas ginigvalis* (*Pg*) ist ein gramnegatives, anaerobes, unbewegliches, assaccharolytisches, kurzes, kokkoides Stäbchen. Es gehört zu den schwarzpigmentierten Bakterien, unterscheidet sich aber von den anderen, zur gleichen Gruppe gehörenden Mikroorganismen, durch seine Unfähigkeit, Kohlenhydrate zu fermentieren sowie durch seine einzigartige Vielfalt an Antigenen [328]. Hämin, Protoporphyrin und kleine Peptide sowie Aminosäuren sind essenziell für die Kolonisation und das Wachstum des Bakteriums. Die charakteristische schwarze Pigmentierung lässt sich durch das akkumulierte Hämin auf der Oberfläche der bakteriellen Zelle erklären. Der Erwerb dieser Substanzen setzt den Abbau von verschiedenen Proteinen des Wirtes voraus, wie z. B. Kollagen, Elastin, Fibrinogen, Albumin und Transferrin. *Pg* setzt eine Vielfalt von Enzymen, Proteinen und anderen Stoffwechselprodukten frei, welche die Immunantwort des Wirtes stimulieren und den Entzündungsprozess auslösen. Die *Gingivalis*-Spezies wurde auf der gingivalen Oberfläche, der Zunge, dem Speichel, den Mandeln sowohl bei gesunden wie auch bei Parodontitis-Patienten isoliert [366]. Die Übertragung des Bakteriums zwischen Geschwistern und

Ehepartnern konnte nachgewiesen werden, ohne dass es aber immer zur Erkrankung kam [195].

*Pg* wurde in zahlreichen Studien in enge Assoziation mit destruktiven Parodontitiden gebracht [113; 121]. Auf der anderen Seite konnten neue, empfindlichere diagnostische Testmethoden zeigen, dass *Pg* zu einem erheblichen Anteil (25 %) bei gesunden Individuen nachzuweisen ist [113]. Diese Beobachtung hat zu dem Verdacht geführt, dass *Pg* genauso wie *Aa* über mehrere Serotypen verfügt. Tatsächlich wurden in einer Studie mit gesunden und parodontal befallenen Probanden elf Heterotypen festgestellt [114]. Drei Subtypen schienen Parodontitis-induktiv zu sein, während die anderen keinen signifikanten Unterschied zwischen Gesundheit und Entzündung zeigten.

Die Pathogenität von *Pg* wurde auch in extraoralen Infektionen untersucht, wobei die Rolle des Bakteriums in den vergangenen Jahren wegen der Schwierigkeiten bei der Isolierung und Einstufung des Keims in die richtige Klassifikationsgruppe vielleicht unterschätzt wurde [370]. So wurde über eine gelegentliche Anwesenheit von *Pg* in extraoralen Infektionen berichtet, wie z. B. bei chronischer Otitis media, chronischer Sinusitis, Thorakoempyem, Pleuropneumonie und bei der Tonsillitis [93].

*Pg* weist eine starke proteolytische Aktivität auf. Dazu gehört die Degradierung der extrazellulären Matrixproteine, die Aktivierung der MMPs sowie die Aktivierung oder Deaktivierung der Komplementkaskade und der Zytokine. Trypsin- und Zystein-ähnliche Proteasen zeigen die stärkste proteolytische Aktivität [175]. Der dabei beobachtete Kollagenabbau ist zum großen Teil auf die Kollagenasen des Keimes zurückzuführen [172].

Andere, nicht proteolytische Enzyme weisen eine hohe Toxizität gegenüber den Epithelzellen, Fibroblasten und Lymphozyten auf. Sie fördern die Knochenresorption und inhibieren die Proteinsynthese [48; 326].

Verschiedene Produkte von *Pg* behindern in erster Linie die Chemotaxis und Funktion der PMNs. Die Lipopolysaccharide des Bakteriums fördern die Knochendestruktion, indem sie die Osteoklasten direkt aktivieren und die Freisetzung von PGE<sub>2</sub>, IL-1 $\beta$  und TNF- $\alpha$  stimulieren [175].

#### 2.3.5.3 *PREVOTELLA INTERMEDIA*

*Prevotella intermedia* (*Pi*) zeigte in mehreren Studien eine große Assoziation mit periapikalen Abszessen, Schwangerschaftsgingivitis, akuter, nekrotisierender Gingivitis und HIV-assoziierten Parodontopathien [201]. Jüngst wurden Stämme von *Pi*, die einen identischen Phänotypus aufwiesen, in zwei Spezies aufgeteilt: *P. intermedia* und *P. nigrescens* (*Pn*) [313].

*Pi* weist bei Parodontitis eine hohe Prävalenz auf, wobei der Keim sowohl in gesunden als auch in erkrankten Stellen der Patienten vorkommt. *Pn* dominiert bei gesunden Individuen [201]. *Pi* kann ins Wirtsgewebe eindringen und zeigt interessanterweise eine hohe Antibiotikaresistenz [204].

*Pi* ist nicht nur in parodontalen Entzündungen anwesend; der Keim konnte ebenfalls von orofazialen Abszessen, bei Perikoronitis oder nach einer Komplikation bei einer Zahnextraktion isoliert werden [368]. Seltener war das Bakterium bei chronischer Otitis, Tonsillitis [46] oder bei Magen-Darm-Entzündungen nachzuweisen [87].

Spezielle Enzyme und toxische Faktoren rufen eine direkte Gewebedestruktion hervor. Kollagenasen bauen das Kollagen ab, Phospholipase A zerstört die Zellmembran der Epithelzellen und stimuliert die Prostaglandinproduktion, die wiederum an der Knochenresorption beteiligt ist [326]. Saure und alkalische Phosphatasen degradieren durch hydrolytische Prozesse das Gewebe des Wirtes weiter. Es kommt zum Abbau des Knochens, insbesondere wenn die bakterielle Invasion die Oberfläche des Alveolarknochens erreicht hat [326]. *Pi* verfügt zusätzlich über Trypsin-ähnliche Proteasen, die IgA, IgG und Fibrinogen komplett degradieren. Allerdings ist diese für die Invasion des Mikroorganismus in das gingivale Gewebe entscheidende Aktivität viel schwächer als bei *Pg* [373].

Schwefelhaltige Produkte des Keimes erhöhen die Permeabilität der oralen Mukosa und verhindern die Synthese von Proteinen. Die Polysaccharide sind atypisch und stimulieren die Knochendestruktion [326].

Freigesetzte bakterielle Produkte blockieren die chemotaktischen Rezeptoren der PMNs und inhibieren somit die Chemotaxis der Leukozyten. Bestandteile der bakteriellen Kapsel scheinen die Phagozytose und die intrazelluläre Destruktion des Bakteriums zu beeinträchtigen. Die Abwehr des Wirtes durch die Immunglobuline scheint ebenfalls geschwächt zu sein, indem IgA und IgG von den Trypsin-ähnlichen Proteasen degradiert werden. Die Proliferation der B- und T-Lymphozyten und die Freisetzung von Zytokinen werden durch spezielle Bakterienantigene verhindert [316].

#### 2.3.5.4 TANNERELLA FORSYTHENSIS

*Tannerella forsythensis* (*Tf*) ist ein gramnegatives, obligat anaerobes, fusiformes Bakterium. 1979 wurde der Mikroorganismus von Patienten mit fortgeschrittener Parodontitis isoliert [350]. Seit 1986 war der Keim als *Bacteroides forsythus* bekannt; nach der Reklassifikation des Genus *Bacteroides* und nach der DNS-Analyse von *Bacteroides forsythus* stellte sich heraus, dass die Spezies nicht zum *Bacteroides*-Genus gehört [41]. Erst im Jahr 2002 wurde der taxonomische Stand von *Bacteroides forsythus* neu ermittelt [291].



*Tf* verfügt über mindestens elf verschiedene Genotypen [137]. Das Wachstum der Spezies wird bei gemeinsamer Kultivierung mit *Pg* gefördert. Die Cystein-Proteinasen von *Pg* spielen dabei eine wichtige Rolle.

Die Anwesenheit von *Tf* in der subgingivalen Plaque ist mit dem Schweregrad der Parodontitis, dem Attachmentverlust und der Knochenresorption assoziiert [115; 116]. Die Spezies ist an Stellen mit destruktiven Läsionen zahlreicher vorhanden als bei Gingivitis oder beim Gesunden [173]. Untersuchungen demonstrierten, dass *Tf* sowohl auf als auch in Epithelzellen aus parodontalen Taschen zu finden war; dies beweist die Invasivität des Keimes.

*Tf* setzt proteolytische Enzyme, wie Trypsin-ähnliche Protease, Sialidase,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glukosidase, Aminopeptidasen, alkalische und saure Phosphatase und Fettsäuren frei [41]. Eine Cystein-Protease fördert mit ihrer proteolytischen und hämolytischen Aktivität das Wachstum der Spezies in der subgingivalen Plaque, indem sie ihr Peptide und Aminosäure von der Degradierung der Proteine und Glykoproteine des Wirtes zur Verfügung stellt [347].

*Tf* initiiert die Apoptose der Wirtszellen; spezielle Proteine des Keimes rufen Zellkernveränderungen, Verlust der Mitochondrienmembran und anschließend den Tod der Vorläuferzellen von Monozyten und Makrophagen hervor [13].

#### 2.3.5.5 *TREPONEMA DENTICOLA*

*Treponema denticola* (*Td*) ist ein anaerobes, bewegliches, asaccharolytisches Bakterium der Klasse der *Spirochäten*. In der parodontalen Tasche adhärirt *Td* an Epithelzellen und Fibroblasten, an extrazelluläre Matrixproteine [136; 247; 310; 355] sowie an andere Bakterien, insbesondere *Pg* und *Fusobakterien* [396]. Großes Interesse weckten die synergistischen Nahrungsinteraktionen zwischen *Td* und *Pg* [396] und gleichzeitig die antagonistischen Verhältnisse zu anderen Bakterien [111]. Die Fähigkeit des Keimes, tief in das Gewebe des Wirtes einzudringen, ist auf die Präsenz proteolytischer Enzyme und zytolytischer Faktoren [212] sowie auf die hohe Mobilität [262] zurückzuführen.

*Td* ist eine der am häufigsten untersuchten oralen *Spirochäten*. Es wird häufig im Zusammenhang mit fortgeschrittener Parodontitis gefunden [320] und verfügt über alle notwendigen Eigenschaften zur Adhäsion, Invasion und Destruktion der parodontalen Gewebe [92]. Darüber hinaus wurde *Td* ebenso wie andere anaerobe Bakterien mit frühgeborenen, untergewichtigen Kindern [244] sowie mit systemischen Erkrankungen, wie kardiovaskuläre Störungen [28], in Verbindung gebracht.

Die Virulenz von *Td* ist auf eine Vielfalt von unterschiedlichen Faktoren zurückzuführen. Das große Oberflächenprotein (Major surface protein, Msp) ist ein Proteinkomplex der Zellmembran. Es wird kontrovers diskutiert, ob diese Proteine dem extrazellulären Milieu ausgesetzt werden

oder nur eine periplasmatische Lokalisation aufweisen [49]. Msp kann an Epithelzellen adhären und diese schädigen [92] sowie die Lysis von Erythrozyten hervorrufen [308].

Die Chymo-Trypsin-ähnliche Protease (Chymo-Trypsin-Like-Protease, CTLP) hydrolysiert entzündungshemmende Substanzen, wie Transferrin, Fibrinogen, Alpha-1-Antitrypsin, IgA, IgG, Fibronectin und viele Proteaseinhibitoren des Wirtes [112].

*Td* besitzt zusätzlich andere Lipoproteine und ein Lipo-Oligosaccharid (LOP), deren Präsenz eher die Funktion der PMNs und Makrophagen des Wirtes beeinflussen [309].

Andere Peptidasen hydrolysieren zahlreiche Peptidbindungen und tragen dadurch zum schrittweisen Gewebeabbau des Wirtes bei. Erwähnenswert ist die Beobachtung, dass Membranenzyme von *Td* eher zu den Serinproteasen gehören während die Enzyme von *Pg* Cystein-Proteasen mit einer Spezifität für die hydrolytische Spaltung von Arginin und Lysin darstellen. Diese Spezifitätsabweichung könnte von großer Bedeutung für die Koexistenz beider Bakterien bei den parodontopathogenen Mechanismen sein [308].

*Td* kann an die Fibroblasten- und Epithelzellenoberfläche durch spezielle Moleküle ihrer Zellmembran binden. Der bakteriellen Anhaftung folgt nun eine Vielfalt von pathologischen Wirkungen auf die Wirtszellen wie Inhibition ihrer Proliferation [33], Remodeling und Schrumpfung [25] und anschließend ihr Tod [77]. Darüber hinaus blockiert *Td* die Funktion der PMNs, stimuliert die Makrophagen zur Synthetisierung von TNF- $\alpha$  und IL-1 und hemmt die Lymphozytenproliferation [340].

## 2.4 DIAGNOSTISCHE MIKROBIOLOGIE

Im letzten Jahrzehnt wurde der Einsatz der klinischen Mikrobiologie in Bezug auf die Diagnose und Therapie der Parodontalerkrankungen intensiviert. Ein hochwertiger mikrobiologischer Test soll mindestens die Eigenschaften „statistische Validität“ und „Reproduzierbarkeit“ aufweisen. Der Begriff **Validität** umfasst die in der Literatur verwendeten Termini „Sensitivität“ (engl.: „sensitivity“), „Spezifität“ (engl.: „specificity“) und „Voraussagewert“ (engl.: „predictive value“) [15].

Die **Sensitivität** eines diagnostischen Mittels bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, dass der Test positiv ist, wenn die Krankheit tatsächlich vorhanden ist. Manchmal wird die Sensitivität mit der „Nachweisgrenze“ (engl.: „detection limit“) verwechselt, welche die minimale Bakterienanzahl zum Nachweisen des gesuchten Zielmikroorganismus anzeigt [32].

Die **Spezifität** eines Tests beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass der Test negativ ist, wenn die Krankheit tatsächlich nicht vorhanden ist. Die so genannten „falsch positiven“ oder „falsch negativen“ Ergebnisse, entstehen durch **Kreuzreaktionen** (engl.: „cross-reactions“) mit nicht Target-Keimen.

Der **Voraussagewert** gibt Informationen über den Krankheitsstatus des Patienten und hängt nicht nur von der Sensitivität und Spezifität des Tests ab, sondern auch von der Prävalenz der untersuchten Krankheitentität in der Population im Zeitpunkt der Untersuchung [27]. Unter einem positiven Voraussagewert besteht die Wahrscheinlichkeit, dass bei Patienten mit positiven Testergebnissen die Krankheit vorhanden ist. Der negative Voraussagewert repräsentiert die Wahrscheinlichkeit, dass die Krankheit bei Patienten mit negativen Testergebnissen nicht vorhanden ist.

#### 2.4.1 MIKROSKOPIE

Bereits im 17. Jahrhundert untersuchte Van Leeuwenhoek parodontale Plaque mittels eines von ihm konstruierten Mikroskops bei bis zu 250facher Vergrößerung [109].

In der Dunkelfeldmikroskopie erscheinen Objekte hell umrandet vor einem dunklen Hintergrund, während sie sich im Phasenkontrastmikroskop dunkel vor einem hellen Hintergrund darstellen. Die direkten mikroskopischen Verfahren besitzen den Vorteil, dass die Ergebnisse nach relativ kurzer Zeit zur Verfügung stehen und der Gesamtarbeitsaufwand verglichen mit anderen Methoden relativ gering ist.

Die Vitalfluoreszenzmikroskopie ermöglicht zusätzlich eine rasche Differenzierung von toten und lebenden Plaquebestandteilen.

Allerdings können diese Methoden nur Morphotypen bestimmen, also die Form und Beweglichkeit eines Bakteriums. Die prozentuale Verteilung der einzelnen Keimgruppen (Kokken, gerade oder gebogene, unbewegliche und bewegliche Stäbchen, Spirochäten, fusiforme Bakterien und Filamente) lässt Rückschlüsse auf den Gesundheitszustand des Parodonts zu [187]. Hierbei werden jedoch keine einzelnen Keimspezies identifiziert, was die gewonnenen Kenntnisse über die Pathogenität der Mikroorganismen deutlich einschränkt [233].

#### 2.4.2 KULTIVIERUNG

Lange Zeit war die Kultur verschiedener Keimarten aus einer subgingivalen Plaqueprobe die klassische Technik zur Identifikation eines Erregers. Die Keimidentifizierung erfolgt über die Morphologie der Kolonien, selektive Nährböden, speziesspezifische, enzymatische Prozesse oder mittels Mikroskopie. Gegenüber mikroskopischen, immunologischen und molekularbiologischen Methoden besitzt die Kultur den Vorteil, dass ein direkter Nachweis der Vitalität und der Proliferationsfähigkeit erbracht wird und die angezüchteten Spezies auf einfache Art und Weise charakterisiert und in ihrer Sensitivität gegenüber Antibiotika oder anderen Chemotherapeutika getestet werden können [341].

Allerdings ist die Sensitivität der bakteriellen Kultivierung im Gegensatz zu immunologischen und molekularbiologischen Techniken reduziert. Außerdem lassen sich bis heute nicht alle in

einer Plaqueprobe vorhandene Keime anzüchten. Anaerobe Spezies sind nur schwer nachweisbar, da die Sauerstoffkontamination der Probe (z. B. während des Transports) nur schwer zu vermeiden ist. Der erhöhte Arbeitsaufwand und die begrenzte Lagerfähigkeit der Proben sind ebenfalls als negativ zu bewerten [277].

#### 2.4.3 ENZYMANALYSE

Enzymtests weisen nur Bakteriengruppen, die über bestimmte Enzyme verfügen, nach und haben deshalb eingeschränkte Aussagekraft [94]. Darüber hinaus können andere, wenig pathogene Keime ebenfalls positive Ergebnisse ergeben [190].

#### 2.4.4 IMMUNOASSAYS

Der immunologische Nachweis von Bakterien basiert auf der Antigen-Antikörper-(AG-AK) Reaktion. Durch Koppelung von Stoffen an die entstehenden AG-AK-Komplexe lassen sich höchst sensibel und selektiv die unterschiedlichsten Bakterien oder Substanzen nachweisen. Hierbei koppeln die Komplexe bei den meisten Testverfahren an Farbstoffen an. Diese Techniken (z. B. Immunfluoreszenz, Latexagglutinationstests, ELISA-Test) weisen eine höhere Spezifität als die bakterielle Kultur auf, da sie sowohl lebende als auch tote Mikroorganismen nachweisen [232].

Eines der Probleme bei immunologischen Tests sind Kreuzreaktionen, die zu falsch-positiven Ergebnissen und damit zu einer niedrigen Spezifität führen, vor allem dann, wenn polyklonale Antiseren eingesetzt werden. Dies lässt sich durch die Verwendung von monoklonalen Antikörpern umgehen; auf Grund ihrer hohen Spezifität kann es dann zu falsch-negativen Testergebnissen kommen [89]. Die höhere Sensitivität der immunologischen Verfahren ist im Vergleich zur Kultur von Vorteil; andererseits werden auch tote Zellkeime nachgewiesen und es ist bis jetzt nicht möglich, die antibiotische Empfindlichkeit zu testen [110].

#### 2.4.5 MOLEKULARBIOLOGISCHE VERFAHREN

Seit Mitte der 1980er Jahre werden in der Parodontaldagnostik molekularbiologische Verfahren eingesetzt. Diese Methoden basieren auf dem Vorhandensein einzigartiger Nukleotidsequenz (DNS oder RNS) im Genom aller Mikroorganismen, wodurch diese voneinander unterscheidbar sind. DNS/RNS-Sonden bestehen aus mit radioaktiven oder kolorimetrischen Markern versehenen Nukleinsäuren, die nach Aufspaltung der bakteriellen DNA in zwei Einzelstränge an komplementäre Sequenzen im Genom der Mikroorganismen binden. Grundsätzlich lassen sich drei Sondentypen unterscheiden.

Die hochmolekularen, ganzchromosomalen DNS-Sonden haben eine Länge von ca. 25000 Nukleotiden und werden durch zufällige Fragmentierung eines Bakterienreferenzstammes hergestellt [281]. Sie haben eine Detektionsgrenze von  $10^3$  bis  $10^6$  Keimen, besitzen somit eine

hohe Sensitivität, wobei sehr häufig das Problem der Kreuzreaktionen mit der DNA verwandter Spezies auftritt.

Geklonte DNS-Sonden mit etwa 1000 Nukleotiden bestehen aus isolierten spezifischen Determinanten chromosomaler DNS und neigen wegen ihrer geringeren Länge weniger zu Kreuzreaktionen.

Oligonukleotid-DNS-Sonden (16S-rRNS-Sonden) umfassen nur 10-35 Basen und werden komplementär zu spezifischen Basensequenzen der ribosomalen RNS (r-RNS) hergestellt [216]. Diese haben die größte Spezifität und die geringste Kreuzaktivität, da 16S-rRNS-Sonden an bakterienspezifische Sequenzen binden. DNS/RNS-Sonden besitzen im Vergleich zu traditionellen Kulturverfahren eine höhere Sensitivität und Präzision bei der Identifikation von Mikroorganismen [192; 296].

#### 2.4.5.1 POLYMERASE-KETTEN-REAKTION

Die Polymerase-Ketten-Reaktion (engl.: Polymerase Chain Reaction, PCR) ist ein molekularbiologisches Verfahren zur Replikation der gesuchten DNS und Erleichterung des eigentlichen Nachweisverfahrens [351]. Durch Erhitzen (94 °C) wird die zu untersuchende DNS in ihre Einzelstränge aufgespalten. Spezifische Oligonukleotide (Primer) binden an einer für das Bakterium spezifischen DNS-Sequenz. Ein temperaturstables Enzym, die Taq-Polymerase, beginnt von dort unter Zugabe der zum Aufbau der Doppelhelix notwendigen Triphosphate einen komplementären Zweitstrang des gewünschten DNS-Stücks in Verlängerung der Primers (72 °C) zu synthetisieren. Durch erneutes Erhitzen wird ein weiterer Verdopplungszyklus eingeleitet. Dieses Verfahren führt zu einem Prozess, in dem sehr viele Amplifikate der Zielsequenz synthetisiert werden können. Das Ergebnis der Reaktion kann z. B. durch Elektrophorese in einem Gel, das mit einem DNS-bindenden Farbstoff versehen wurde, sichtbar gemacht werden [323].

Die Besonderheit dieses Verfahrens besteht in der einfachen Durchführbarkeit durch die Automatisierbarkeit. Die PCR in Verbindung mit 16-rRNS-Sonden, die sehr spezifisch auf bestimmte Erreger reagieren, kann beinahe jedes Bakterium der Plaque detektieren, sofern die entsprechende Sequenz bekannt ist [57; 398]. Die PCR wurde bisher verwendet, um verschiedene Stämme von *Aa*, *Pg*, *Pi*, *Tf* und *Td* nachzuweisen [16; 196]. Bei dieser Methode sinkt die Nachweisgrenze auf  $10^2$  Zellen. Wie bei den anderen DNS-Techniken ist es nicht möglich, zwischen lebenden und toten Keimen zu differenzieren und es können nur Erreger identifiziert werden, für die entsprechende Sonden bzw. Primer vorhanden sind. Andererseits ist es möglich, damit Bakterien nachzuweisen, die sich schlecht oder überhaupt nicht kultivieren lassen [59].

## 2.5 THERAPEUTISCHE MÖGLICHKEITEN DER PARODONTITIS

Bei einer Parodontitis ist aufgrund der schon vorhandenen Gewebedestruktion eine restitutio ad integrum nicht mehr möglich. Ziel der verschiedenen Behandlungsmaßnahmen ist die Entfernung von supra- und subgingivalen weichen und harten Belägen, die Änderung der subgingivalen Mikroflora und die Elimination kontaminierter Wurzelzementschichten.

Die Therapie wurde über viele Jahrzehnte ausschließlich mit Handinstrumenten (Gracey-Küretten) durchgeführt; in den letzten Jahren setzen sich nach und nach maschinelle Scaler durch. Der Einsatz des Lasers scheint ebenfalls positive Ergebnisse zu erzielen [12].

### 2.5.1 SCALING AND ROOTPLANING (SRP)

Das Scaling and Rootplaning (SRP) ist die am häufigsten angewendete mechanische Therapiemaßnahme in der Parodontologie. In Kombination mit der supragingivalen Plaquekontrolle gilt es heute als der „Goldstandard“ zur Therapie der chronischen Parodontitis [365]. In vielen Studien wurde der positive Effekt des Scalings auf die Verbesserung der klinischen Parameter Sondierungstiefe, Blutung auf Sondieren, Attachmentverlust und Zahnbeweglichkeit gezeigt [145; 152; 311].

#### 2.5.1.1 SRP UND ENDOTOXINENTFERNUNG VON INFIZIERTEM WURZELZEMENT

Während das Scaling der möglichst vollständigen Beseitigung von supra- und subgingivalen Belägen dient, zielt die anschließende Wurzelglättung auf die Entfernung noch verbliebener Anhaftungen auf der Wurzeloberfläche und die Glättung von kleineren Defekten der Zementoberfläche ab.

Bei der Parodontitis ist die Wurzeloberfläche einem pathologischen Milieu ausgesetzt. Strukturelle Änderungen im Wurzelzement beeinträchtigen das Therapieergebnis. Hierbei scheint die Absorption bakterieller Produkte – vorwiegend Endotoxine – eine wichtige Rolle zu spielen. Es wurde gezeigt, dass die Bakterienendotoxine tief in das Wurzelzement penetrieren [74] und hemmend auf das Wachstum der Fibroblasten wirken, während die Entfernung der infizierten oberen Zementschichten das Reattachment der Fibroblasten fördert [6; 7]. Mit Hilfe der Immunfluoreszenz wurde allerdings festgestellt, dass die Endotoxine der Parodontaltasche nur schwach und oberflächlich mit dem Wurzelzement verbunden sind; die erste Zementschicht enthält 7,4 bis 24mal mehr Endotoxin als die tieferen Zementschichten [242]. Anhand der Ergebnisse dieser Untersuchungen wurde zum ersten Mal über ein anderes Behandlungskonzept diskutiert, welches von einer exzessiven Entfernung des „infizierten“ Wurzelzementes abriet.

In 1996 wurde diesbezüglich, im Rahmen des World Workshops in Periodontics, die offizielle Stellungnahme der American Academy of Periodontology publiziert, die ebenfalls ein mechanisches Debridement ohne absichtliches Abtragen von Wurzelsubstanz empfiehlt [64].

#### 2.5.1.2 VERÄNDERUNGEN DER SUBGINGIVALEN MIKROFLORA DURCH SRP

Die Wirkung des Scalings auf die subgingivale Mikroflora wurde umfassend in vielen Studien untersucht. Frühere Untersuchungen zeigten mit Hilfe der Dunkelfeld- oder Phasenkontrastmikroskopie, dass die Zahl der *Spirochäten* und beweglichen Stäbchen nach SRP abnahm, während die der Kokken und nicht beweglichen Stäbchen anstieg [180; 226; 228]. Andere Studien verwendeten Kulturtechniken und stellten eine Abnahme von schwarzpigmentierten *Bacteroides* und *Aa* fest [8; 256], wobei sich nur eine minimale Langzeitwirkung des SRP vor allem auf *Aa* zeigte [117; 213; 214; 234]. Mit neueren diagnostischen Techniken (z. B. ELISA, DNA-Sonden) wurde die Reduktion von *Pg*, sowie *Td* und anderen subgingivalen Spezies bestätigt [197; 319].

Obwohl die Studienprotokolle unterschiedlich waren, ließ sich schlussfolgern, dass es direkt nach dem SRP zu einer Reduktion um 90 % der totalen Bakterienzahl [203] kam. Eine vollständige Bakterieneliminierung war allerdings nicht möglich, da die Mikroorganismen tiefer in das Weichgewebe eindringen [71; 97; 98; 120; 346].

Die Instrumentierung in der Parodontaltasche reduziert die Plaque nicht selektiv. Dadurch entsteht eine durch die Behandlung zerstörte ökologische Nische, die aber anschließend wieder besiedelt wird. Die behandelte Tasche erreicht drei bis sieben Tage nach dem SRP ihren Ausgangsstand [124], hat jedoch eine andere Zusammensetzung. Die Populationen von parodontopathogenen Keimen [71; 97; 120; 256] werden signifikant verringert, während *Actinomyces spp.*, *Veillonella parvula*, *Capnocytophaga spp* und nicht parodontopathogene *Streptokokken* dominieren.

In manchen Studien hatte das mechanische Debridement keinen Effekt auf die Reduktion von *Aa* [62; 170; 330], was sehr wahrscheinlich auf die Invasionsfähigkeit dieses Mikroorganismus in das gingivale Gewebe zurückzuführen ist [51; 60; 108; 288]. *Pg* hingegen konnte nach dem SRP effizient auf 68 bis 70 % verringert werden [276; 384]. *Pi*, *Tf* und *Td* konnten ebenfalls reduziert werden [120; 346].

#### 2.5.2 MASCHINELLES DEBRIDEMENT

In der Vergangenheit wurde die Parodontaltherapie hauptsächlich mit Handinstrumenten durchgeführt, da maschinell getriebene Scaler ursprünglich für die Entfernung supragingivaler Konkremente und Verfärbungen entwickelt worden sind. Seit einigen Jahren aber erfährt der

Anwendungsbereich von Schall- und Ultraschallscalern durch die schmalere, grazilere Instrumentenspitzen eine wesentliche Erweiterung.

#### 2.5.2.1 SCHALLSCALER

Bei Schallscalern erzeugt die Druckluft aus dem Turbinenansatz einer Behandlungseinheit Schwingungen von einer Frequenz zwischen 3 und 8 kHz. Hierzu wird ein Hohlzylinder im Inneren des Schallscalerhandstückes durch den Luftstrom zur Rotation gebracht. Die dabei erzeugten Vibrationen werden auf die Arbeitsspitze übertragen, die sich mit einer Amplitude von 60 bis 1000  $\mu\text{m}$  auf einer nahezu kreisförmigen Bahn bewegt [359]. Dadurch entsteht ein wesentlicher Vorteil der Schallscaler gegenüber den Ultraschallscalern: Die Wirkung des Scalers auf die Wurzeloberfläche ist unabhängig von der Lokalisation der Arbeitsspitze zum Zahn [378]. Die Frequenz und Amplitude werden durch den Luftdruck beeinflusst [378], wobei neu entwickelte Modelle (z. B. Sonicflex 2003, KaVo) luftdruckunabhängig einsetzbar sind.

#### 2.5.2.2 ULTRASCHALLSCALER

Die Ultraschallscaler wandeln hochfrequente elektrische Ströme in mechanische Vibrationen um. Die heute verwendeten Systeme lassen sich durch die Art ihres Antriebmechanismus in piezoelektrische und magnetostriktive Ultraschallscaler unterscheiden [378]. Bei beiden Systemen sind Einstellungen bezüglich der Leistung möglich; diese gestatten eine Veränderung der Amplitude, nicht aber der Frequenz [258].

Bei piezoelektrischen Ultraschallscalern wird zur Schwingungserzeugung ein Quarz im Inneren des Handstückes eingesetzt. Nach Anlegen von Wechselstrom an die Enden dieses Quarzes beginnt dieser sich auszudehnen oder zu kontrahieren und gerät somit in Schwingung. Die Bewegungen werden an das aufgeschraubte, kurze Arbeitsende übertragen. Gerätetypabhängig werden Schwingungen von 25 bis 50 kHz erreicht. Die erzeugten Bewegungen sind ohne Last linear horizontal mit einer Amplitude von 12-72  $\mu\text{m}$  [209; 314].

Magnetostriktive Ultraschallgeräte verfügen über einen Wandler, der entweder aus einem ferromagnetischen Stab oder einem Lamellenbündel besteht. Dieses ferromagnetische Material wird in den Schaft des Handstückes eingeschoben. Nach Anlegen eines sich hochfrequent ändernden Magnetfeldes beginnt die Arbeitsspitze zu vibrieren. Je nach Gerätetyp werden Schwingungen von 18 bis 45 kHz erzeugt. Die Bewegungsbahn der Arbeitsspitze hat eine elliptische Form mit einer Amplitude von 13 bis 100  $\mu\text{m}$  [209; 314]. Aufgrund der elliptischen Schwingungsform ist die Instrumentenspitze nicht in allen Raumrichtungen gleich aktiv am Abtrag beteiligt [378]. Der mäßige Temperaturanstieg lässt sich durch die Innenkühlung beseitigen.



### 2.5.2.3 WIRKUNGSMECHANISMEN VON MASCHINELLEN SCALERN

Mechanische Wirkungen, akustische Mikroströmungen und Kavitationseffekte werden als die hauptsächlichen Wirkungsmechanismen beim Einsatz von Schall- bzw. Ultraschallscalern diskutiert.

Die primäre Wirkung der maschinellen Scaler beruht auf der mechanischen Schwingung des Arbeitssendes im Raum. Die Schwingung wird primär von Amplitude und Frequenz des Systems bestimmt und ist zusätzlich von der Form und der Länge der Arbeitsspitze abhängig.

Die in einer Richtung verlaufenden Flüssigkeitsströmungen der Innenkühlung der Schall- und Ultraschallsysteme [376; 377; 379] kommen mit den schwingenden Objekten in Kontakt und erzeugen einen hydrodynamischen Stress. Dieser besitzt einen erosiven Effekt [379], welcher die akustische Wirkung der maschinellen Systemen beschreibt.

Die Ultraschallscaler bewirken zusätzlich einen Kavitationseffekt; Ultraschallwellen leiten ihre Energie in verschiedenen Medien in unterschiedlicher Form weiter. Dabei kommt es zu einer Gasblasenbildung. Zusätzliche Ultraschallwellen initiieren das Platzen dieser Blasen; große Energiemengen werden freigesetzt und die Schockwellen führen zur Temperaturerhöhung [174]. Dieser Prozess ist von der Form, Amplitude und der Platzierung des Arbeitssendes am Zahn abhängig [377]. Dem Kavitationseffekt wird ein großer Teil der antibakteriellen Wirkung der Ultraschallscaler sowie die Gefahr einer Verletzung der weichen Gewebe zugeschrieben [376; 377; 379].

### 2.5.2.4 PLAQUE- UND KONKREMENTENTFERNUNG

Die effiziente Konkremententfernung nach Hand-, Schall- bzw. Ultraschallinstrumentierung wurde mehrfach demonstriert [45; 181; 248; 354; 356]. Bezogen auf die maximale Instrumentierungstiefe scheinen schmale Arbeitsansätze der maschinellen Scaler geringfügig bessere Resultate erzielen zu ermöglichen als die Handinstrumente [85; 156]. Die meisten Furkationseingänge sind kleiner als die Arbeitssenden von Handinstrumenten [36; 37]. Dagegen sind die Ansätze moderner Schall- und Ultraschallsysteme viel graziler als herkömmliche Küretten. Darüber hinaus ist die raumfordernde Bewegung der maschinellen Scaler kleiner als der bei Handinstrumenten benötigte Arbeitszug [241]. Die Instrumentierung mit Schall- und Ultraschallscalern ist von den Parametern Zeit, Kraft, Winkel und Geräteeinstellung abhängig. Werden die Arbeitsparameter nicht berücksichtigt, können sich Kratzer, Rillen, Brüche, Konkavitäten oder Lücken auf der bearbeiteten Wurzeloberfläche bilden [54; 95; 184]. Bei magnetostriktiven Ultraschallgeräten ist die Gefahr einer Schädigung der Wurzeloberfläche am höchsten, danach folgt das piezoelektrische Gerät. Am sichersten lässt sich das Schallgerät einsetzen [259].

#### 2.5.2.5 ANTIBAKTERIELLE WIRKUNG

Die gleichwertige Wirkung sowohl der Hand- als auch der Schall- und Ultraschallinstrumentierung auf den subgingivalen Biofilm wurde in vielen Studien demonstriert [23; 181; 248; 354]. Reinigende Wirkungen der Spülflüssigkeit in der Parodontaltasche und ein antimikrobieller Effekt auf die parodontopathogenen Bakterien wurden dabei dem Kavitations- und Mikroströmungseffekt zugeschrieben [376]. Der Einsatz spezieller antimikrobieller Spüllösungen führte nicht zu klinisch relevant besseren Therapieergebnissen [53; 345].

#### 2.5.2.6 AKZEPTANZ VON PATIENT UND BEHANDLER

Viele Patienten empfinden eine Behandlungsmethode unter Anwendung hochfrequent oszillierender Instrumente als angenehm [70; 125]. Maschinell getriebene Instrumente erlauben auch ein ermüdungsärmeres Arbeiten für den Behandler. In Bezug auf die benötigte Zeit zur vollständigen Reinigung der Wurzeloberfläche im Vergleich von Handinstrumentierung und Schall- bzw. Ultraschallscalern besitzen die maschinellen Varianten einen geringen Zeitvorteil [21; 357].

#### 2.5.3 LASER

Das Akronym **L A S E R** bedeutet **L**ight **A**mplification by **S**timulated **E**mission of **R**adiation (Lichtverstärkung durch stimulierte Emission von Strahlung).

Das Laserlicht wird von Lasermedien emittiert. Die Elektronen eines Lasermediums werden durch Energiezufuhr von außen (z. B. elektrischen Strom oder [Blitz-]Lampen) in eine höhere Umlaufbahn um den Atomkern befördert und emittieren bei der Rückkehr in den Ausgangszustand Licht. Durch Spiegelungen werden weitere Emissionen stimuliert und so entsteht ein intensives, energiereiches Licht, dessen Wellenlänge vom Medium abhängig ist (sichtbarer, ultravioletter oder naher infraroter Spektralbereich) [255].

Der Laser besteht im Wesentlichen aus drei Bestandteilen. Das aktive Medium ermöglicht die induzierte Emission. Die Pumpquelle stellt die nötige Energie bereit und das Resonatorsystem sorgt für die Oszillation im Lasermedium [118].

Im Rahmen der Problematik der Konkremententfernung und Keimreduktion in der Parodontaltherapie wurden mehrere Lasersysteme untersucht, die eventuell im Bereich der Parodontologie Einsatz finden könnten.

##### 2.5.3.1 DER CO<sub>2</sub>-LASER

Der CO<sub>2</sub>-Laser gehört zu den leistungsstärksten Gaslasern mit kontinuierlichen Leistungen bis 2000 W. Die Hauptemissionslinie beträgt 10.600 nm im infraroten Bereich. Das typische Einsatzgebiet ist die parodontale Weichgewebeschirurgie. Hierbei gewährleistet er Blutarmut im

Operationsgebiet, „saubere“ und schnelle Inzisionen und geringe postoperative Schmerzen [261].

Untersuchungen zum Einsatz des CO<sub>2</sub>-Lasers im Rahmen der subgingivalen Konkremententfernung und Wurzelglättung zeigten eher nachteilige Effekte. So werden ausgedehnte Oberflächenveränderungen wie Karbonisierungen, Verschmelzungen, Oberflächenporositäten, sowie Ablösung von Zementanteilen und Schädigung des periradikulären Gewebes beschrieben [146; 338; 362; 385].

#### 2.5.3.2 DER ND:YAG-LASER

Der Nd:YAG-Laser ist ein Festkörperlaser, der eine Wellenlänge von 1064 nm verwendet. Durch die geringe Absorption des Nd:YAG-Laserlichtes in den Zahnhartgeweben sind hohe Energiedichten von mehr als 80 mJ/cm<sup>2</sup> notwendig, um Oberflächenmodifikationen zu erzeugen. Diese reichen bei weitem noch nicht aus, um subgingivale Ablagerungen zu entfernen. Zugleich ist durch die hohe Transmission des Nd:YAG-Laserlichtes in den Zahnhartgeweben die Wahrscheinlichkeit einer thermischen Schädigung der Pulpa groß [81].

Im Allgemeinen beruht der bakterizide Effekt der verschiedenen Lasersysteme überwiegend auf einer thermischen Denaturierung und Verdampfung intrazellulärer Flüssigkeit der Mikroorganismen. Da dieser Mechanismus nicht bakterienspezifisch ist, werden die umgebenden Gewebezellen mitgeschädigt [158]. Da für die Keimreduktion hohe Energiedichten erforderlich sind, scheint eine Sterilisation der Parodontaltasche bei den niedrigen Energiedichten des Nd:YAG-Lasers sehr unwahrscheinlich zu sein.

#### 2.5.3.3 DER DIODENLASER

Der Diodenlaser ist ein Festkörperhalbleiterlaser, der eine Elementenkombination von Gallium (Ga), Arsenid (Ar), Aluminium (Al) und Indium (In) verwendet, um elektrische Energie in Lichtenergie umzuwandeln. Seine Wellenlänge liegt bei 800 bis 980 nm. Der Diodenlaser kann kaum auf die Zahnhartsubstanzen wirken. Allerdings stellt er ein exzellentes, chirurgisches Instrument für die Weichgewebschirurgie dar [284].

In Bezug auf die Biokompatibilität der Wurzeloberfläche bzw. die Wiederanlagerung der gingivalen Fibroblasten wurden bei Laserenergien größer als 1,5 W partielle oder komplette Karbonisierungen der Wurzeloberflächen festgestellt. Zusätzlich wurde von einem für die Pulpa gefährlichen Temperaturanstieg berichtet [171].

Mikrobiologische Untersuchungen zeigten, dass der Diodenlaser eine signifikante Reduktion aller pathogenen Keime verursachen kann. Sowohl *Aa* und *Pi* als auch *Pg* wurden deutlich reduziert [224]. Auch als Ergänzung der herkömmlichen Therapie erwies sich die Desinfizierung der Parodontaltaschen mit dem Diodenlaser als geeignet [224].

#### 2.5.3.4 DER ER:YAG-LASER

Der Erbium-Yttrium-Aluminium-Granat (Er:YAG)-Wirtskristall des Lasers ist mit optisch aktiven Erbiumionen dotiert. Der Er:YAG-Laser emittiert sein Licht im infraroten Bereich bei 2940 nm. Diese Wellenlänge stellt zugleich das maximale Absorptionsspektrum in Wasser dar. Das bedeutet, dass die charakteristische Absorption des Er:YAG-Lasers in Wasser ungefähr 15 Mal größer als die des CO<sub>2</sub>-Lasers und 20000 Mal größer als die des Nd:YAG-Lasers ist [142]. Einsatzgebiete findet der Er:YAG-Laser in der Medizin von der Angioplastie bis zur Zahnheilkunde. Wegen der hohen Absorption in Wasser wird die eingebrachte Energie durch den Absorptionsvorgang komplett verbraucht; es verbleibt keine Restenergie, die in Wärme umgewandelt wird. Eine Hämostase, wie sie sonst bei Lasern üblich ist, wird deshalb nicht erzeugt.

Der Er:YAG-Laser gewinnt in der Medizin immer mehr an Bedeutung und hat dies vornehmlich seinem „thermomechanischen Ablationsvorgang“ zu verdanken. Hierbei wird das im Gewebe enthaltene Wasser durch Absorption der kurzen Laserpulse sprunghaft vom flüssigen in den gasförmigen Aggregatzustand überführt. Die dabei stattfindende Volumenexpansion verursacht einen Druck, der es ermöglicht, die Gewebesubstanz effektiv abzutragen. Die zur Ablation benötigte Energie wird demnach nicht von der Verdampfungswärme der höher schmelzenden Gewebesubstanz bestimmt, sondern durch die viel niedriger liegende Verdampfungswärme des Wassers. Es eröffnet sich daher für den Er:YAG-Laser ein breites Indikationsspektrum, da der menschliche Körper zu ca. 40 bis 70 Prozent aus Wasser besteht. Aufgrund seiner physikalischen Eigenschaften scheint der Er:YAG-Laser die Wurzeloberflächen schonender zu behandeln und für die parodontale Therapie geeignet zu sein. Dies rechtfertigt den Einsatz dieses Lasers in der Parodontologie. Durch die Kombination des Er:YAG-Lasers mit einem Diodenlaser zur Laserfluoreszenz soll es möglich sein, Konkremente und infiziertes Wurzelzement zu detektieren und selektiv abzutragen.

##### 2.5.3.4.1 Effekte auf die Wurzeloberfläche

Viele In-vitro-Studien haben sich mit dem Effekt der Er:YAG-Laserstrahlung auf die Wurzeloberfläche befasst [10; 104; 146; 159; 302; 342]. Insgesamt konnte dabei eine suffiziente Konkremententfernung bei einer Leistung von 30 mJ bei 10 Hz festgestellt werden. Es kam in allen Fällen zu einem Abtrag des Wurzelzementes. Bei steigender Energieabgabe war der Effekt signifikant stärker. Andere Autoren fanden ebenfalls, dass Konkremente, wie auch die infizierte oberflächliche Zementschicht der Wurzeln [10; 293; 294], effektiv abgetragen werden. Es kam in keinem Fall zu einer Schädigung des Dentins oder der Pulpa der behandelten Zähne [159; 342]. Karbonisationen oder Verschmelzungen des Wurzelzements, wie sie nach Nd:YAG- und CO<sub>2</sub>-Laserbehandlungen beschrieben wurden, konnten nicht beobachtet werden. Die

Struktur der mit dem Er:YAG-Laser behandelten Wurzeloberfläche ähnelte der mit Säure oder EDTA behandelten Zahnwurzeln [146].

Bei der Laserinstrumentierung soll der Anstellwinkel des Fasermeißels zur Wurzeloberfläche etwa 15° betragen, um eine ausreichende Wirkung des Lasers und eine geringe Defekttiefe auf der Wurzeloberfläche zu erreichen [102].

#### 2.5.3.4.2 Bakterizides Potenzial

Wie verschiedene Studien zeigen konnten, besitzt der Er:YAG-Laser ein ausgeprägtes bakterizides Potenzial. Der Mechanismus dieses Effektes beruht ebenfalls wie bei der Konkremententfernung auf dem thermomechanischen Ablationsvorgang. Das in den bakteriellen Zellen reichlich enthaltene Wasser absorbiert die Lichtenergie des Lasers. Es kommt zu einer Wasserverdampfung, die in eine Zerstörung resultiert und schließlich zum Tod des Mikroorganismus führt. Zusätzlich verstärkt der vorübergehend durch die Laserstrahlung entstandene Temperaturanstieg die bakterientötende Fähigkeit des Er:YAG-Lasers.

Die Wirkung des Er:YAG-Lasers auf verschiedene parodontalpathogene Keime wurde *in vitro* untersucht [9]. Suspensionen von *Pg* und *Aa* wurden mit Energiedichten von 0,04 bis 10,6 J/cm<sup>2</sup> bestrahlt. Eine Hemmung des Bakterienwachstums konnte schon ab einer Energiedichte von 0,3 J/cm<sup>2</sup> nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse bestätigten das hohe bakterizide Potenzial des Er:YAG-Lasers bei bereits niedrigen Energiestufen. Der antibakterielle Effekt des Er:YAG-Lasers wurde zusätzlich an kariösen Stellen [135] und in Wurzelkanälen [208] demonstriert. Die Keimreduktion scheint allerdings von der Menge der Laserpulse abhängig zu sein [100].

Andere Studien untersuchten zusätzlich die Wirkung des Er:YAG-Lasers auf das im Zement erkrankter Zähne eingelagerte Endotoxin. Dentin und Wurzelzement extrahierter humaner Zähne wurden mit Lipopolysacchariden beimpft und mit einer Energie von 300 mJ/cm<sup>2</sup> bestrahlt. Die Behandlung resultierte in einer Reduktion der Lipopolysaccharide um 83,1 %; dies konnte mit Hilfe der Infrarotspektroskopie festgestellt werden [343; 394].

Im Gegensatz zu der Behandlung mit Handinstrumenten [263], scheint der Er:YAG-Laser nach der Wurzelverarbeitung keine Schmierschicht zu hinterlassen [143]. Das wird als ein großer Vorteil der Er:YAG-Behandlung betrachtet [293], weil die Anwesenheit solch einer Schicht die Parodontaltherapie beeinträchtigen soll, indem sie das Reattachment der Zellen auf der Wurzeloberfläche inhibiert oder zumindest verlangsamt [7; 127]. Oberflächlich zeigten Dentin und Wurzelzement nach der Er:YAG-Strahlung mit Wasserkühlung keine toxischen Nebenprodukte (z. B. NCO, NCN<sup>-2</sup>) im Gegensatz zur CO<sub>2</sub>-Laserbehandlung [295]. Die

Migration der Fibroblasten kann dadurch problemlos zu einer Förderung der Parodontalheilung beitragen.

#### 2.5.3.4.3 FDA-Zulassung

Nach den Empfehlungen der American Academy of Periodontology und der U.S. Food and Drug Administration (FDA), wird der Einsatz von CO<sub>2</sub>-, Nd:YAG- und Diodenlasern an der Wurzeloberfläche für nicht gerechtfertigt gehalten. Der Er:YAG-Laser besitzt hingegen die Zulassung zur Wurzelbearbeitung und Entfernung der subgingivalen Konkremente und des Biofilms [1; 80; 264].

### **3 FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG**

Die Eliminierung bzw. Reduktion der parodontopathogenen Keime und die Änderung der Zusammensetzung des subgingivalen Biofilms im Taschenmilieu stellen das primäre Ziel der nicht-chirurgischen, parodontologischen Behandlung dar. Hierzu werden spezielle Handinstrumente (Küretten), Schall- und Ultraschallscalear sowie Lasersysteme – insbesondere der Er:YAG-Laser - eingesetzt, mit denen die Wurzeloberflächen bearbeitet, die subgingivalen Konkremete entfernt und die Bakterienzahlen reduziert werden.

In der zugänglichen Literatur liegen bisher keine klinischen Versuche vor, welche sich den Einfluss aller vier Methoden (Küretten, Er:YAG-Laser, Schall- sowie Ultraschallsysteme) der nicht-chirurgischen Parodontitistherapie auf die pathogenen Keime als Hauptuntersuchungsziel gesetzt haben. Darüber hinaus gibt es hinsichtlich des Komforts der Patienten nur wenige Daten zum Vergleich der unterschiedlichen Instrumentierungsarten.

Primäres Ziel der vorliegenden Studie war es daher, die Beeinflussung der pathogenen Mikroflora durch die unterschiedlichen Behandlungsmethoden zu evaluieren. Des Weiteren sollte überprüft werden, ob der Er:YAG-Laser als viel versprechende, neu entwickelte Behandlungsalternative den Handinstrumenten und Schall- bzw. Ultraschallsystemen überlegen ist. Zusätzlich untersuchte die vorliegende Studie die Patientenakzeptanz für jede einzelne Behandlungsmethode, um eine mögliche Favorisierung zu identifizieren

## 4 MATERIAL UND METHODEN

### 4.1 STUDIENDESIGN

Die vorliegende Studie ist eine prospektive, einfachblinde, kontrollierte, randomisierte, klinische Studie, die über einen Untersuchungszeitraum von sechs Monaten die Reaktion von fünf parodontopathogenen Bakterien auf vier verschiedene Behandlungsmethoden untersuchte. Darüber hinaus wurde die Akzeptanz der Patienten hinsichtlich jeder einzelnen Therapieform dokumentiert. Alle Patienten ( $n = 72$ ) wurden nach ihrer Aufnahme in die Studie in ein Hygieneprogramm eingebunden (Abb. 1).

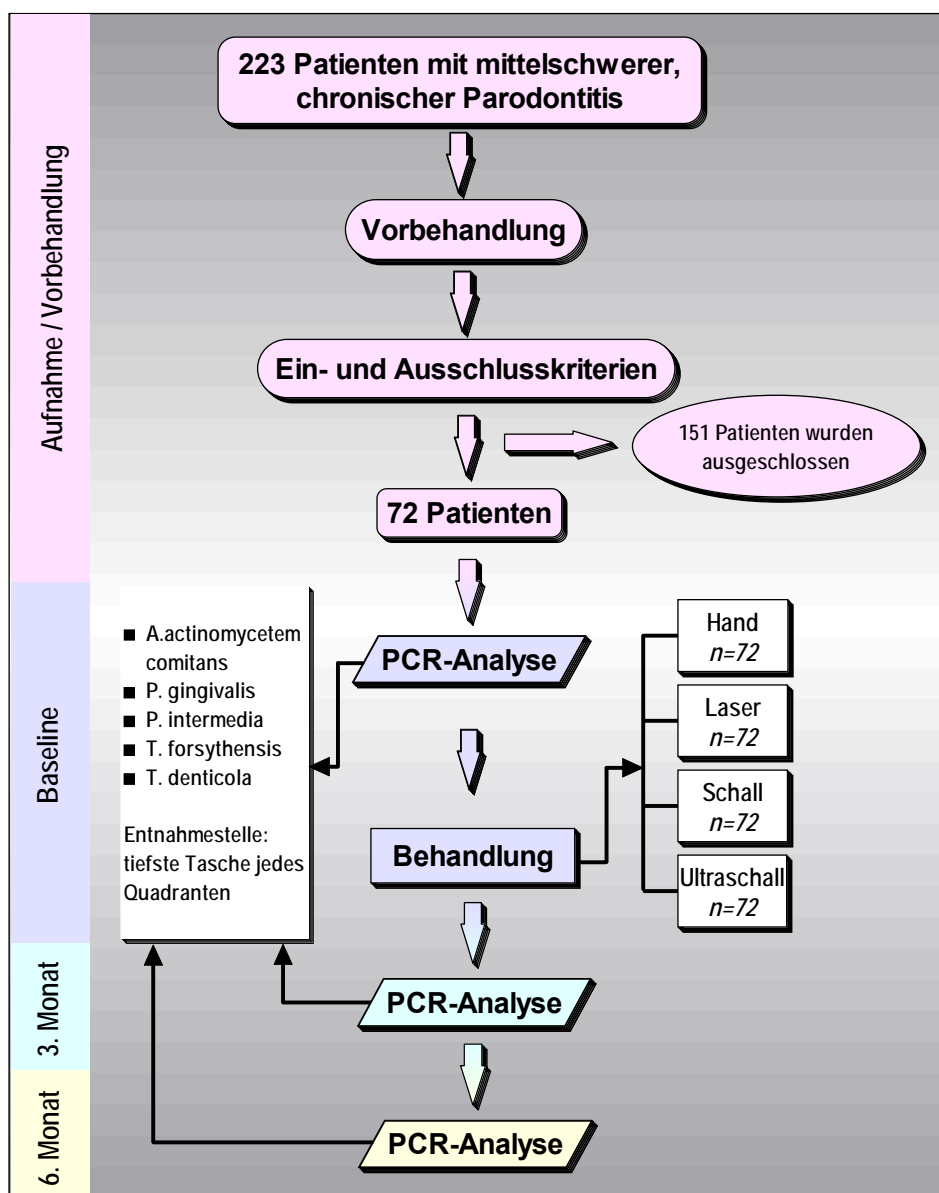


Abb. 1: Flussdiagramm über die Vorbehandlung, Aufnahme, klinische und mikrobiologische Untersuchung der Patienten sowie über die Behandlung und die Nachuntersuchungen.



Direkt vor der Behandlung (Baseline,  $Z_0$ ) wurde aus der tiefsten Tasche jedes Quadranten eine mikrobiologische Probe entnommen. Mithilfe der PCR-Technik wurde die Konzentration von *Aa*, *Pg*, *Pi*, *Tf* und *Td* bestimmt. Die mikrobiologische Untersuchung der gleichen Taschen wurde im dritten (erster Zeitpunkt,  $Z_1$ ) und sechsten Monat (zweiter Zeitpunkt,  $Z_2$ ) nach dem Abschluss der Therapie wiederholt. Zur Behandlung der Patienten wurde ein Quadrantendesign angewendet. Demnach erhielten alle Zähne eines Quadranten ein einmaliges subgingivales Debridement durch eine dem Quadranten randomisiert zugeordnete Behandlungsmethode. Auf diese Art wurde für jeden Quadranten am gleichen Patienten eine andere Therapieform verwendet. Die zu untersuchenden Behandlungsmethoden waren Handinstrumente, ein Lasersystem sowie ein Schall- und ein Ultraschallsystem. Die Behandlung wurde von einem erfahrenen Zahnarzt durchgeführt und in allen Fällen innerhalb 24 Stunden abgeschlossen. Das Parodont jedes Zahnes wurde an sechs Stellen untersucht; nur an der Tasche mit dem höchsten Sondierungstiefenwert (ST) pro Quadrant wurde das molekularbiologische Testverfahren der PCR-Technik zur Analyse parodontopathogener Markerkeime eingesetzt. Die Gesamtzahl der mikrobiologisch untersuchten Taschen betrug 288; davon wurden 72 Taschen durch Handinstrumente, 72 durch den Schall, 72 durch den Ultraschall und 72 durch den Laser instrumentiert. Die erhobenen Sondierungstiefen bildeten zwei Gruppen: eine Gruppe mit  $ST = 4-6$  mm (Gruppe 1, G1) und eine Gruppe mit  $ST \geq 7$  mm (Gruppe 2, G2). Zur Beurteilung der Patientenakzeptanz für jede Therapieart wurden alle Teilnehmer einmal direkt nach der Behandlung (erste Befragung, B1) und einmal nach einem Monat (zweite Befragung, B2) befragt (Abb. 2). Schmerzempfindung, Belastung und Unannehmlichkeitsgefühl der Patienten bei jeder Methode wurden mit Hilfe einer Skala von null bis zehn dokumentiert.

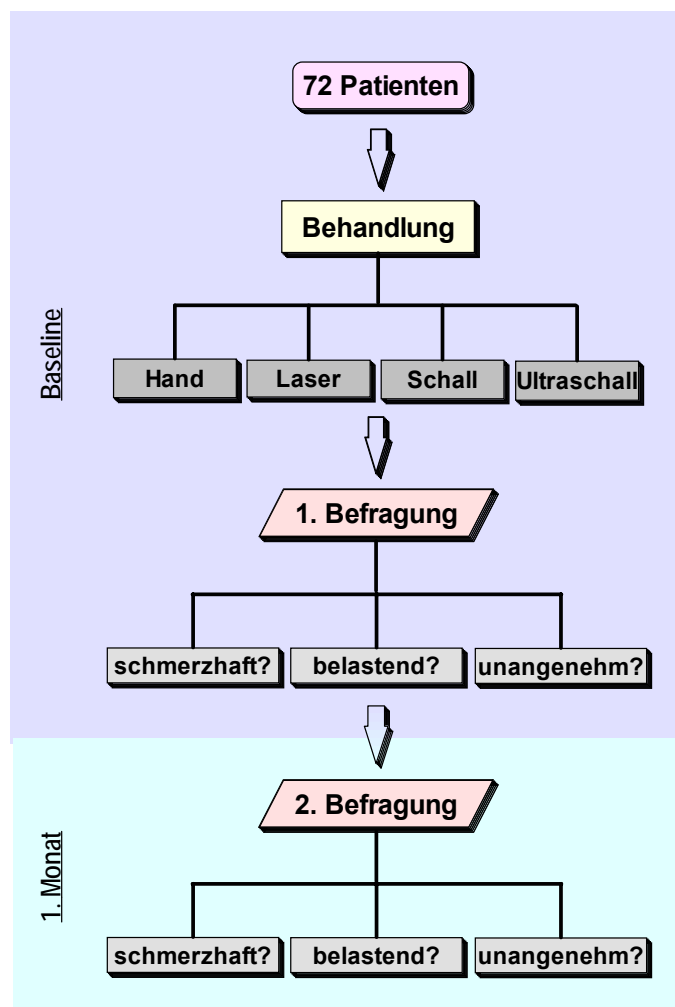


Abb. 2: Flussdiagramm über die Befragung der Patienten hinsichtlich der subjektiven Empfindung von Schmerzen, Belastung und Unannehmlichkeitsgefühl während der Behandlung mit jeder Behandlungsmethode.

#### 4.1.1 FALLZAHLSCHÄTZUNG

Da es keine klinischen Studien gibt, welche gleichzeitig die bakteriziden Auswirkungen der vier Behandlungsmethoden untersucht haben, konnte für die vorliegende Studie keine Fallzahlschätzung durchgeführt werden. Aus diesem Grund wurde die Fallzahlschätzung einer in der Abteilung für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, ähnlich strukturierten und parallel laufenden Studie („Kurzfristige Parodontalreaktion auf vier unterschiedliche Therapieformen bei chronischer Parodontitis“) [239] übernommen. Diese untersuchte die Effektivität der vier Behandlungsmethoden in Bezug auf die klinischen Parameter Sondierungstiefe (ST), Gingivarezession (GR), Attachmentlevel (CAL) und Sondierungsblutung (BOP). Da im Rahmen der Hauptfragestellung sowohl dieser Studie als auch der vorliegenden Untersuchung vier Therapiearten miteinander verglichen wurden, musste das nominelle Signifikanzniveau nach

Bonferroni auf  $0,05/6 = 0,0083$  (zweiseitig) korrigiert werden. Um eine Teststärke von 80 % zu erreichen, waren insgesamt 57 auswertbare Patienten notwendig. Bei einer angenommenen Drop-out-Rate von 20% wurden 72 Patienten rekrutiert.

#### 4.1.2 VERBLINDUNG

Die Patienten wurden von einem Untersucher und einem Behandler betreut. Der Untersucher führte die klinische und mikrobiologische Untersuchung während des gesamten Nachuntersuchungszeitraums sowie die Befragung bezüglich der Patientenakzeptanz für jede Behandlungsmethode durch; der Behandler behandelte die Patienten mit allen Therapiearten innerhalb von 24 Stunden. Für jeden Patienten wurden zwei getrennte Akten geführt; die Behandlungsakte enthielt Daten über die Randomisierung, Zuordnung der Therapiearten und Behandlungsreihenfolge und dokumentierte die durchgeführte Behandlung. In der Befundakte fanden sich Informationen zu den erhobenen klinischen Parametern, die Ergebnisse der PCR-Analysen und der Fragebogen zur Patientenbeurteilung der Behandlungsmethoden. Keiner der beiden Betreuer hatte Einsicht in die Unterlagen und Aufzeichnungen des anderen.

## 4.2 AUFNAHME DER PATIENTEN

#### 4.2.1 ETHIKKOMMISSION

Die ethischen Erwägungen, die aus dieser klinischen Studie resultierten, hatten als Grundlage die dritte Version der Deklaration von Helsinki, die auf der 52. Hauptversammlung des Weltärztebundes in Edinburgh am 7. Oktober 2000 erlassen wurde. Ein Studienprotokoll wurde erstellt und an die Ethikkommission der Freien Universität Berlin eingereicht. Der vorgelegte klinische Prüfplan wurde am 10.07.2003 zur Durchführung genehmigt. Alle Patienten mussten vor ihrer Aufnahme in die Studie und nach mündlicher sowie schriftlicher Aufklärung hinsichtlich des Studienverlaufs, des wissenschaftlichen Nutzens und der möglichen Risiken und Nebenwirkungen eine Einverständniserklärung unterschreiben.

#### 4.2.2 REKRUTIERUNG

223 an Parodontitis erkrankte Patienten, die sich im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Charité, Campus Benjamin Franklin, Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie vorstellten, wurden in die Vorbehandlungsphase aufgenommen. Nach der Durchführung der Vorbehandlung wurden anhand der Ein- und Ausschlusskriterien 72 Patienten im Alter zwischen 28 und 76 Jahren in die Studie eingeschlossen. 42 der rekrutierten Patienten (58,3 %) waren weibliche Personen im Alter zwischen 28 und 70 Jahren und 30 waren männliche Patienten (41,7 %) im Alter zwischen 36 und 76 Jahren. Die 151 nicht in die Studie aufgenommenen Patienten wurden im Rahmen der regulären Krankenversorgung

behandelt. Alle 72 an der Studie teilnehmenden Patienten wurden behandelt und nahmen anschließend im gesamten Beobachtungszeitraum ihre Termine wahr.

#### 4.2.3 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN

Die Patienten mussten volljährig und an chronischer Parodontitis erkrankt sein. In jedem Quadranten musste das Parodontium mindestens eines Zahnes eine Sondierungstiefe größer oder gleich vier Millimeter aufweisen. Schwangerschaft, systemische Erkrankungen wie HIV, Leukämien, Diabetes mellitus, Tumorerkrankungen und die damit verbundenen Chemotherapien bzw. Bestrahlungen im Kopf-Hals-Bereich durften nicht vorliegen. Patienten, die regelmäßig bzw. in den letzten sechs Monaten vor Studieneinschluss Medikamenten einnehmen mussten, die auch auf das Parodont Auswirkungen haben, erfüllten die Einschlusskriterien nicht. Ebenfalls wurden Patienten ausgeschlossen, die in den letzten zwölf Monaten eine Parodontalbehandlung erhalten hatten oder an einer anderen Parodontitisform erkrankt waren.

#### 4.3 VORBEHANDLUNG

Die Phase der Vorbehandlung beinhaltete in einem Zeitraum von drei bis fünf Wochen mindestens drei, jedoch maximal fünf Sitzungen im wöchentlichen Abstand. In der ersten Sitzung wurde zunächst die Mundhygiene des Patienten dokumentiert, indem Gingivaindex (GI) und Plaqueindex (PI) nach Silness und Loe erhoben wurden. Anschließend erfolgten individuell strukturierte Mundhygieneprotokolle; eine geeignete, adäquate Putztechnik, die Anwendung von Zahnseide oder interdentalen Bürstchen, sowie die mechanische Reinigung der Zunge mit Hilfe der Zahnbürste wurden erklärt und demonstriert. Die Patienten wurden zusätzlich angewiesen, während der gesamten Vorbehandlungsphase zweimal täglich eine Mundspülung (Chlorhexidin 0,1%) anzuwenden. Ein supragingivales Debridement sowie eine anschließende Politur wurden mittels Scaler (SH6/77; Hu-Friedy, Leimen, Deutschland), Polierpaste (Hawe Cleanic; Hawe Neos Dental, Bioggio, Schweiz) und Gummikelch (Geb. Brasseler GmbH & Co. KG, Lemgo, Deutschland) durchgeführt; die Gingiva reizende Restaurationsränder wurden beseitigt und kariöse Läsionen (vor allem im zervikalen Bereich) therapiert. Zu den nächsten Terminen erfolgte – durch das Erheben des GI und PI – die Kontrolle sowie die erneute Instruktion und Patientenmotivation. Das supragingivale Debridement und die Politur der Zähne wurden ebenfalls wiederholt. Die Vorbehandlung war bei einer guten Mundhygiene der Patienten (GI = 0 und PI ≤ 1) erfolgreich abgeschlossen.

#### 4.4 BASELINE

Eine Woche nach erfolgreichem Abschluss der Vorbehandlung erfolgte der Einschlussbefund, bei dem klinische Parameter ermittelt und dokumentiert wurden. Anhand dieser Befunde und

der festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien wurden die Patienten in die Studie aufgenommen. In einer weiteren Sitzung, die wiederum spätestens nach einer Woche stattfand, wurde die subgingivale Probenentnahme durchgeführt; daraufhin erfolgte die Parodontaltherapie des Patienten, die innerhalb von 24 Stunden abgeschlossen wurde.

#### 4.4.1 KLINISCHE UNTERSUCHUNG

##### 4.4.1.1 PARAMETER

Zunächst wurde ein vereinfachter Zahnstatus (Vorhanden- oder Nichtvorhandensein der Zähne) erstellt und die Mundhygiene kontrolliert. Zur Erhebung des GI ist eine mechanische Reizung der Gingiva durch das Parodontometer und die visuelle Beurteilung notwendig. Der Gingivaindex verfügt über vier Grade (Tab. 1).

Tab. 1: Gradeinteilung des Gingivaindexes (GI)

<b>Grade</b>	<b>Beschreibung</b>
0	Normale, gesunde Gingiva mit physiologischer Farbe, Kontur und girlandenförmigem Verlauf; keine Blutung bei Sondierung
1	Leicht entzündete Gingiva mit geringer Farb- und Oberflächenveränderung; keine Blutung bei Sondierung
2	Mäßig entzündete, gerötete und ödematöse Gingiva; Blutung bei Sondierung und auf Druck
3	Stark entzündete Gingiva mit starker Rötung und Vergrößerung; Neigung zu Spontanblutung

Der Plaqueindex wird durch visuelle Beurteilung der vorhandenen oder fehlenden Plaque nach sorgfältiger Trocknung des Zahnes und Gingivarandes und anschließendem Ausstreichen der Zahnoberfläche mit dem Parodontometer bestimmt. Der Plaqueindex wird in vier Grade (0-3) eingeteilt (Tab. 2).

Tab. 2: Gradeinteilung des Plaqueindex (PI)

<b>Grade</b>	<b>Beschreibung</b>
0	Keine Plaque
1	Dünnere Plaquefilm am Gingivarand, der nur durch Abstreichen der Sonde erkennbar wird
2	Visuell erkennbare, mäßige Plaquemenge entlang des Gingivarandes; die Interdentalräume sind noch plaquefrei
3	Visuell erkennbare große Plaquemenge, entlang des Gingivarandes und in den Interdentalräumen

Beide Indizes (GI, PI) wurden an vier Stellen (mesial, vestibulär, distal, oral) pro Parodontium erhoben. Um einen GI- bzw. PI-Mittelwert für jeden Zahn zu erhalten, wurden die beurteilten Stellen addiert und dann durch vier geteilt. Um einen Wert pro Patient zu erhalten, wurden die Indizes der Zähne addiert und durch die Anzahl der Zähne geteilt.

Daraufhin erfolgte die Messung der Sondierungstiefe (ST) an sechs Stellen (mesiovestibulär, vestibulär, distovestibulär, distoorale, orale, mesioorale) pro Zahn. Die Distanz vom Gingivarand bis zum sondierbaren Taschenfundus wurde mit dem Parodontometer in Millimeter (mm) gemessen. Messungen, die zwischen zwei Millimetermarkierungen lagen, wurden gerundet.

Patienten mit guter Mundhygiene ( $GI = 0$  und  $PI \leq 1$ ), die pro Quadrant mindestens eine Tasche mit  $ST \geq 4$  mm aufwiesen und zudem alle Einschlusskriterien erfüllten, wurden offiziell in die Studie aufgenommen.

#### 4.4.1.2 INSTRUMENTARIUM

Die klinische Untersuchung wurde mit Hilfe des Parodontometers CP 15 UNC der Firma Hu-Friedy™ (Chicago, IL, USA) durchgeführt. Das Instrument hat an der Spitze einen Durchmesser von 0,4 mm und ist 15 mm lang. Die Millimeterskalierung verfügt alle fünf Millimeter über eine Markierung. Bei der Erhebung des GI wird der Gingivarand um den ganzen Zahn mit der Spitze des Parodontometers sondiert. Das Auftreten bzw. Fehlen der Blutung wird visuell ausgewertet. Zur Beurteilung der Plaque (PI), kann diese auf visuell plaquefreien Oberflächen nur durch Ausstreichen der Zahnoberfläche im Eingangsbereich des Sulkus nachgewiesen werden ( $PI = 1$ ). Während der parodontalen Sondierung wird die Sonde unter ständigem Zahnkontakt und mit einem Winkel zwischen Zahn- und Sondenachse von 10-15° durch den Sulkus bzw. die Parodontaltasche um den ganzen Zahn herumgeführt. Durch dieses kontinuierliche Abtasten des Sulkus- bzw. Taschenfundus wird der gesamte Bereich untersucht und der höchste Wert notiert, ohne dass Stellen mit höherer Destruktion übersehen werden.

#### 4.4.1.3 KALIBRIERUNG DES UNTERSUCHERS

Vor Beginn der Studie wurde der klinische Untersucher bezüglich der Reproduzierbarkeit der gewonnenen Messungen der Sondierungstiefe auf zwei Arten kalibriert. Zunächst wurde die Sondierungskraft mit Hilfe einer elektrischen Briefwaage kontrolliert. Der Untersucher wurde als kalibriert eingestuft, wenn er bei zehn Messungen ohne Sichtkontrolle Werte größer zehn Gramm und kleiner 30 Gramm erreichte. Zusätzlich wurden fünf Patienten mit jeweils zwei Paaren kontralateraler Zähne, die ST größer als vier Millimeter aufwiesen, zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten an je einer Stelle untersucht. Stimmt die erste und die Messung nach 48 Stunden auf den Millimeter mindestens bei 90 % der untersuchten Stellen überein, galt der Untersucher als kalibriert.

#### 4.4.2 MIKROBIOLOGISCHE UNTERSUCHUNG

Hierbei wurde die Konzentration der sehr stark bzw. stark pathogenen Spezies *Aa*, *Pg*, *Tf*, *Pi* und *Td* ermittelt. Zu diesem Zweck kam eine semiquantitative PCR-Analyse zum Einsatz. Anhand der gewonnenen ST bei der Baseline-Untersuchung wurde pro Quadrant die Tasche mit dem größten Sondierungswert hervorgehoben und als Entnahmestelle der mikrobiologischen Untersuchung gewählt. Es war darauf zu achten, dass aus eiternden Taschen keine Proben entnommen wurden, da die Zahl der parodontopathogenen Keime deutlich verringert wird, wenn der Eiter mit dem Entnahmematerial in Kontakt kommt und dadurch falsch negative Ergebnisse zustande kommen. Darüber hinaus musste zur Reduktion der unspezifischen Begleitflora vor Probenentnahme die supragingivale Plaque entfernt werden.

##### 4.4.2.1 INSTRUMENTARIUM

Die Probenentnahme der Mikroflora wurde unter sterilen Bedingungen durchgeführt. Alle verwendeten Instrumente (Pinzette, Spiegel, Küretten) und Materialien (Papierspitzen, Watterollen, Transportröhrchen der Proben, Handschuhe) waren steril. Gracey-Standard-Küretten der Firma Hu-Friedy<sup>TM</sup> wurden zur supragingivalen Plaqueentfernung eingesetzt. Die semiquantitative PCR-Analyse der Keime erfolgte mit dem micro-IDent<sup>®</sup>-Testkit der Firma Hain Lifescience (Nehren, Deutschland). Das Kit enthält sterile Papierspitzen und vier farbmarkierte, sterile Transportröhrchen, deren Farben auf dem Auftragsformular einem Quadranten zugeordnet sind und wodurch Verwechslungen der einzelnen Proben in Praxis und Labor ausgeschlossen werden. Darüber hinaus gehören ein Versandumschlag und das speziell konzipierte Auftragsformular zum Inhalt der Packung; in dieses Formular werden neben den Patientendaten und der Verdachtsdiagnose zusätzlich der zu untersuchende Zahn jedes Quadranten sowie die genaue Entnahmenstelle und deren ST eingetragen.

#### 4.4.2.2 PROBENENTNAHME

Die tiefste Tasche jedes Quadranten wurde notiert. Vor der Probenentnahme wurde zunächst die supragingivale Plaque des betroffenen Zahnes mittels einer sterilen Gracey-Kürette entfernt. Wurde dabei festgestellt, dass die Tasche Eiteraustritt aufwies, wurde der nächstgrößere Sondierungswert des Quadranten als Entnahmestelle gewählt. Der Entnahmeort wurde durch sterile Watterollen trockengelegt und die Papierspitze mit Hilfe einer sterilen Pinzette in die Tasche bis zum Erreichen des Taschenfundus eingeführt und dort für 20 Sekunden belassen. Anschließend wurde sie mit der sterilen Pinzette entnommen und in das entsprechende, sterile Transportröhrchen eingebracht. Die Entnahmestelle wurde auf dem Auftragsformular vermerkt. Diese Prozedur ist für alle vier Quadranten pro Patient sowohl vor der Behandlung als auch in den Nachuntersuchungen  $Z_1$  und  $Z_2$  wiederholt worden. Das ausgefüllte Auftragsformular und die vier farbmarkierten Transportröhrchen wurden in den speziellen Umschlag eingepackt und an die Hain Lifescience verschickt. Da die Analyse der Proben auf der Ebene der Nukleinsäuren und somit unabhängig von lebenden Mikroorganismen erfolgt, waren während des Transportes keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen notwendig. Konnten Proben nicht sofort transportiert werden, wurden sie im Kühlschrank (4 °C) aufbewahrt.

#### 4.4.2.3 PCR-ANALYSE UND ERGEBNISBERICHTE

Zunächst erfolgte mittels spezieller Kits (z. B. High pure PCR template preparation Kit der Firma Roche Diagnostics oder QIAamp DNA Mini Kit der Firma Qiagen) die Isolierung der bakteriellen DNS. Die damit gewonnenen artspezifischen Genfragmente (Zielfragmente) konnten mit Hilfe des Enzyms Taq-Polymerase amplifiziert werden. Für jede Zielsequenz wurden spezifische Biotin-markierte Primer (kurze DNS-Fragmente) als Startpunkt für die Taq-Polymerase verwendet. Von diesem Startpunkt konnte Taq-Polymerase in einem exponentiellen Prozess zahlreiche Kopien der Zielsequenzen synthetisieren. Die amplifizierte bakterielle DNS wurde auf eine mit spezifischen Fang-Sonden beschichtete Matrix (DNS STRIP®-Matrix) aufgetragen, die hochspezifisch und hochsensitiv mit den Nukleinsäuren des Analysematerials reagierte (reverse Hybridisierung). Eine Farbreaktion auf der Matrix machte die Hybridisierung zwischen den Fang-Sonden und den gewonnenen Amplifikaten sichtbar. Das entstandene Bandenmuster wurde mit Hilfe einer Schablone visuell ausgewertet. Das Ausmaß der Banden auf der Membran korrelierte mit der Menge der bakteriellen DNA, die im Probenmaterial enthalten war. Die Ergebnisse der Laboranalyse wurden mithilfe eines speziellen Formulars mitgeteilt. Die gemessenen Keimkonzentrationen beruhten auf der Nachweisgrenze jeder einzelnen Bakterienspezies, die auf deren Pathogenität abgestimmt war. Die Nachweisgrenze (cut-off) des Tests für *Aa* betrug  $10^3$ , für *Pg*, *Tf*, *Pi* sowie *Td*  $10^4$  Bakterien pro Probe. Zur Ermittlung der



Ergebnisse erfolgte eine Skalierung der Keimkonzentrationen; die fünf skalierten Wertebereiche der Bakterienkonzentrationen wurden durch Minus- bzw. Pluszeichen codiert (Tab. 3).

Ein Minuszeichen (-) bedeutete, dass die Keimkonzentration unter der Nachweisgrenze lag. Lag die Konzentration genau an der Nachweisgrenze, so wurde dies durch ein Minuszeichen in Klammern ([ - ]) gekennzeichnet. Ein Pluszeichen (+) symbolisierte eine erhöhte, zwei Pluszeichen (++) eine stark erhöhte sowie drei Pluszeichen (+++) eine sehr stark erhöhte Keimkonzentration. Alle Ergebnisse der PCR-Analyse waren im speziellen Formular des Ergebnisberichtes zusätzlich durch Diagramme dargestellt.

Tab. 3: Die Ergebnisse der semiquantitativen PCR-Analyse beruhen auf der Nachweisgrenze der Konzentration jedes Bakteriums. Die Bakterienkonzentrationen wurden klassifiziert und mit Hilfe einer fünfwertigen Skala verschlüsselt. Die statistische Bearbeitung der Daten erfolgte mit den verschlüsselten Werten 0 bis 4

Bakterienkonzentration (Bakterienzahl pro Probe)		Klassifizierung der Bakterienkonzentration	Verschlüsselung der Bakterienkonzentration
<i>Aa</i>	<i>Pg, Pi, Tf, Td</i>		
$< 10^3$	$< 10^4$	unter der Nachweisgrenze	0 = -
$= 10^3$	$= 10^4$	an der Nachweisgrenze	1 = (+)
$\leq 10^4$	$\leq 10^5$	erhöht	2 = +
$\leq 10^5$	$\leq 10^6$	stark erhöht	3 = ++
$\geq 10^6$	$\geq 10^7$	sehr stark erhöht	4 = +++

#### 4.4.3 BEHANDLUNG

Nach erfolgreich abgeschlossener Vorbehandlung und anschließender klinischer und mikrobiologischer Untersuchung erfolgte die subgingivale Entfernung der Konkremete und Wurzelglättung. Die Instrumentierung der Parodontien wurde mithilfe von vier verschiedenen Behandlungsmethoden (Handinstrumente, Er:YAG-Laser, Schall- bzw. Ultraschallsystem) vorgenommen. Die Behandlung aller vier Quadranten war innerhalb von 24 Stunden abgeschlossen. Anhand des konzipierten Studiendesigns kam pro Patient in jedem Quadranten eine andere Therapieart zum Einsatz. Die Zuordnung der jeweiligen Behandlungsmethoden und die Behandlungsreihenfolge der Quadranten erfolgte randomisiert mit Hilfe des Zufallszahlengenerators der statistischen Software SPSSWIN Version 11 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

##### 4.4.3.1 INSTRUMENTARIUM

Für das subgingivale Debridement mit Handinstrumenten wurden Gracey Küretten sowohl der Standard- als auch der Mini-Five<sup>TM</sup>-Ausführung der Firma Hu Friedy<sup>TM</sup> verwendet. Die Mini-

Five™-Küretten verfügen – verglichen zu den Standard-Küretten – über einen um 3 mm längeren unteren Schaft und ein schmaleres und um 50 % kürzeres Arbeitsende; dadurch wird die Instrumentierung enger labialer und lingualer Taschen im Frontzahnbereich sowie die Bearbeitung von Furkationen im Molarenbereich bei gleichzeitiger Schonung der Gingiva erleichtert. Je nach Zahnbereich und Flächen der Parodontien wurden die Küretten entsprechend ihrer Bestimmung eingesetzt (Tab. 4).

Tab. 4: Verwendete Gracey Küretten in zwei Ausführungen (Standard und Mini Five®) und ihr Einsatzgebiet.

Bezeichnung		Einsatzgebiet
Standard	Mini Five®	Zahnbereich (Flächenbereich)
SG1/2, SG5/6	SAS1/2, SAS5/6	Frontzahnbereich
SG7/8	SAS7/8	Seitenzahnbereich (bukkal, lingual)
SG11/12	SAS11/12	Prämolaren, Molaren (mesial)
SG13/14	SAS13/14	Prämolaren, Molaren (distal)

Die Küretten wurden vorsichtig in die Tasche eingeführt, so dass der Einser-Schaft und die zu instrumentierende Wurzeloberfläche parallel zueinander standen; mit überlappenden, von apikal nach koronal gerichteten Zügen wurden die Konkreme entfernt.

Zur Laserbehandlung kam ein Er:YAG-Laser zum Einsatz. Der Er:YAG-Laser KEY III der Firma KaVo (Biberach, Deutschland) emittiert gepulstes Licht mit einer Wellenlänge von 2940 nm und einer Pulsdauer von 250 µs. Bei einer Geräteeinstellung von 160 mJ/Puls und einer Pulsfrequenz von 10 Hz gibt dieses Model eine Pulsenergie von 120 mJ ab. Zusätzlich erzeugt ein integriertes Detektionssystem (InGaAsP Diodenlaser) Laserlicht mit einer Wellenlänge von 655 nm, welches mithilfe des Prinzips der Laserfluoreszenz die auf den Wurzeloberflächen vorhandenen Konkreme zur Fluoreszenz anregt. Die Behandlung wurde mit dem Laserhandstück P 2061 und Fasermeißeln aus einem speziellen Quarzglas der Größen 0,5 × 1,1 mm (Energieabgabe 114 mJ/Puls) sowie 0,5 × 1,65 mm (Energieabgabe 136 mJ/Puls) durchgeführt. Vor Behandlungsbeginn musste der Laser auf die korrekte Detektionsfunktion kalibriert werden. Die Führung der angeschlossenen Fasermeißel erfolgte von koronal nach apikal in parallelen Bahnen mit einem Anstellwinkel von 10-20° möglichst tangential zur Zahnängsachse, um die Konkreme direkt vor der Spitze der Fasermeißel abzutragen. Die kontinuierliche Spülung mit anionischem Wasser beugte einer Nekrose der bearbeiteten Oberflächen und einem Erwärmen des instrumentierten Zahnes vor. „Übersehene“ Konkreme wurden durch das Fluoreszenzsystem detektiert. Auf der Wurzeloberfläche noch

vorhandene Konkremente verursachen eine hohe Laserfluoreszenz, wodurch wiederum ein akustisches Signal ausgelöst wird. Ein sehr leiser oder gar nicht mehr wahrnehmbarer Ton signalisiert dahingegen die Konkrementfreiheit.

Das Schallsystem SONICflex® LUX 2003 L der Firma KaVo wurde zur Schallbehandlung eingesetzt. Das System verfügt über drei Leistungsstufen mit steigender Amplitude (120, 150 und 240 µm) und gleicher Frequenz (6000 Hz). Die Behandlung wurde mit den Ansätzen Nr. 60, 61 und 62 durchgeführt. Alle drei Arbeitsspitzen beschreiben bei Betrieb eine kreisförmige Bahn und werden durch die in die zahnärztliche Einheit integrierte Wasserversorgung gekühlt. In ähnlicher Weise wird die Spülung der bearbeiteten Taschen gewährleistet.

Zur Ultraschallinstrumentierung wurde ein piezoelektrisch arbeitender Scaler Piezon Master 400 der Firma EMS (Nyon, Schweiz) eingesetzt. Das Gerät weist einen stufenlos einstellbaren Frequenzbereich von 27.000 Hz bis 29.000 Hz mit einer Amplitude von 16 bis 36 µm auf und folgt einem linearen Schwingungsmuster mit lateraler Auslenkung. Die Behandlung wurde mit den Ansätzen PS, PL 1, PL 2 und einer Frequenz von etwa 28.000 Hz durchgeführt. Die Kühlung der Arbeitsspitzen erfolgt durch ein internes Kühlungssystem, dessen Flüssigkeit gleichzeitig zum Spülen der Taschen dient.

Sowohl bei der Schall- als auch bei der Ultraschallinstrumentierung erfolgte die Wurzelbearbeitung systematisch, da nur das vorderste Ende (1 bis 2 mm) der Arbeitsspitzen effektiv am Abtrag von Konkrementen beteiligt ist. Dabei wurden die Wurzeloberflächen mithilfe von sich überlappenden Bewegungen der Scalerspitze von apikal nach koronal sowie in diagonalen Richtung bearbeitet.

Zur Detektion von Konkrementresten auf den mit Handinstrumenten sowie Schall- bzw. Ultraschallscalern bearbeiteten Wurzeloberflächen wurden die Sonden ODU 11/12 und 23/6 der Firma Hu Friedy™ verwendet.

#### *4.4.3.2 DURCHFÜHRUNG*

Vor Beginn und nach Abschluss der Behandlung spülte der Patient 30 Sekunden lang mit einer 0,2 %-igen Chlorhexidin-Mundspüllösung, um die Gesamtzahl der oralen Bakterien präoperativ zu reduzieren. An jedem zweiten Parodontium wurde sowohl vestibulär als auch oral eine Infiltrationsanästhesie mit jeweils einem Depot von 0,2 ml Ultracain-Lösung (Ultracain DS®; Sanofi-Aventis, Frankfurt a. M., Deutschland) gesetzt. Anschließend wurden alle Parodontien jedes Quadranten mit der dem Quadranten zugeordneten Therapieart behandelt. Die bearbeiteten Wurzeloberflächen wurden zunächst visuell mit Hilfe eines Luftbläses und dann taktil mit den ODU 11/12 und 23/6 Sonden nach Konkrementen untersucht. Bei Konkrementfreiheit erfolgte eine Spülung (Chlorhexidin 0,2 %) der Taschen mittels Zwei-

Milliliter-Spritzen und stumpfen Kanülen. Alle vier Quadranten wurden innerhalb von 24 Stunden behandelt; hierdurch wurde eine Keimreduktion erreicht und eine Aussage über die Wirkungsweise der verschiedenen Methoden ermöglicht.

#### *4.4.3.3 SUBJEKTIVE PATIENTENBEURTEILUNG DER BEHANDLUNGSMETHODEN*

Am Ende jeder Behandlungssitzung wurde vom Patienten ein Fragebogen hinsichtlich der Patientenakzeptanz gegenüber den verschiedenen Behandlungsmethoden ausgefüllt. Der Fragebogen enthielt drei Fragen bezüglich der Schmerzempfindung, Belastung und des Unannehmlichkeitsgefühls der Patienten bei jeder Therapieart. Anhand einer Skala von Null bis Zehn musste der Patient zur Beantwortung der Fragen einen Wert eingeben, wobei der Wert 0 „nicht schmerzhaft“, „nicht belastend“, „nicht unangenehm“ bedeutete. Zur Interpretation der Ergebnisse der statistischen Analyse wurde das Intervall 1 bis 5 als „mäßig schmerzhaft“, „mäßig belastend“ und „mäßig unangenehm“ und das Intervall 6 bis 10 als „stark schmerzhaft“, „stark belastend“ und „stark unangenehm“ definiert. Um die Reproduzierbarkeit der direkt nach dem Abschluss der Behandlung von den Patienten angegebenen Auswertungen zu überprüfen und somit affektbezogene Beurteilungen erkennen zu können, erfolgte die gleiche Befragung einen Monat später, ohne Zugriff auf die schon gegebene Auswertung, noch einmal.

#### **4.5 POSTOPERATIVES HYGIENEPROGRAMM**

Nach Abschluss der Behandlung (Baseline) wurden die Patienten automatisch in die zweite Phase des Hygieneprogramms aufgenommen. Wie in der ersten Phase (Vorbehandlung), erhielten die Patienten – während des gesamten Verlaufs der Studie – ein unterstützendes professionelles supragingivales Debridement sowie Hygieneinstruktionen. Diese Mundhygienesitzungen fanden jeweils eine Woche vor jedem Nachuntersuchungstermin statt.

#### **4.6 NACHUNTERSUCHUNGEN**

Im dritten und sechsten Monat nach dem Abschluss der Behandlung erfolgte jeweils eine Probenentnahme der subgingivalen Mikroorganismen zur semiquantitativen PCR-Analyse. Entnahmestellen waren die Taschen der Baseline-Untersuchung.

#### **4.7 STATISTISCHE METHODEN**

Alle Daten wurden statistisch unter der fachlichen Betreuung von Dr. Konrad Neumann im Institut für klinische Epidemiologie und Biometrie der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte verarbeitet. In der deskriptiven Analyse wurden die arithmetischen Mittelwerte und Standardabweichungen der Konzentration jeder Bakterienspezies sowie der gesamten Keimkonzentration sowohl mit als auch ohne Zusammenhang mit den gemessenen ST ermittelt. Da die Ergebnisse der semiquantitativen PCR-Analyse hinsichtlich der Keimkonzentrationen verschlüsselt und klassifiziert wurden, bezog sich der deskriptive Teil der

---

Statistik auf die verschlüsselten Mittelwerte und Standardabweichungen. Die Aussagekraft der Ergebnisse wurde auf dem 5%-Signifikanzniveau festgelegt. Da der Vergleich aller vier Behandlungsmethoden miteinander sechs Kontraste ergab, musste das Signifikanzniveau auf 0,83 % ( $\alpha = 0,0083$ ) korrigiert werden (nach Bonferroni-Abschätzung). Die Untersuchung der antibakteriellen Wirksamkeit jeder Methode sowie der Vergleich aller vier Methoden miteinander wurden mit Hilfe des Statistikprogramms SAS<sup>®</sup> Version 9.1 (SAS Institute Inc., Cary, N. C., USA) durchgeführt (Prozedur-GENMOD). Statistische Abhängigkeiten der Daten am gleichen Patienten wurden durch GEE (Generalizing Estimating Equation) überprüft. Die subjektive Beurteilung der Behandlungsmethoden seitens der Patienten wurde statistisch zunächst mit dem Friedman-Test und anschließend mit dem nichtparametrischen Wilcoxon-Test analysiert. Hierbei musste das Signifikanzniveau ebenfalls auf 0,83 % ( $\alpha = 0,0083$ ) korrigiert werden.

Ob die festgestellten Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Behandlungsmethoden eine Aussagekraft (Power) von 80 % aufwiesen, wurde mittels einer Post-hoc-Poweranalyse untersucht (nQuery Advisor<sup>®</sup> Version 3.0; Statistical Solutions Ltd., Broadway, Saugas, MA, USA).

## 5 ERGEBNISSE

### 5.1 DEMOGRAPHISCHE DATEN

In die Studie wurden 72 Patienten im Alter zwischen 28 und 76 Jahren (Mittelwert 53,8; Altersmedian 54,1 Jahre) eingeschlossen. Die weiblichen Patienten (58,3 % der Probanden) waren zwischen 28 und 70 Jahren alt (Mittelwert 52,7; Altersmedian 53,6 Jahre) und die männlichen Patienten (41,7 % der Probanden) zwischen 36 und 76 Jahren alt (Mittelwert 55,3; Altersmedian 54,2 Jahre). Der Anteil der Raucher betrug 37,5 % (27 Patienten, 14 Frauen [51,9 %] und 13 Männer [48,1 %]). Alle 72 Patienten schlossen die Behandlung ab und verblieben für den gesamten Beobachtungszeitraum in der Studie.

### 5.2 KLINISCHE PARAMETER

288 Taschen mit ST zwischen 4 und 12 mm wurden behandelt und mikrobiologisch untersucht (Tab. 5). Jeweils 72 Taschen wurden mit Küretten, Laser, Schall- bzw. Ultraschallscalern instrumentiert.

Tab. 5: Maximum-, Minimum- und Mittelwerten (mm) sowie Standardabweichungen der Sondierungstiefen der Taschen (N = Zahl der Taschen), die von unterschiedlichen Methoden behandelt wurden.

Behandlungsgruppen	N	Minimum	Maximum	Mittelwert (± Standardabweichung)
Handinstrumente	72	4,0	11,0	6,3 (± 1,72)
Laser	72	4,0	12,0	6,1 (± 1,71)
Schall	72	4,0	12,0	6,3 (± 1,79)
Ultraschall	72	4,0	10,0	6,2 (± 1,43)
Gesamt	288	4,0	12,0	6,2 (± 1,66)

180 Taschen (62,5 %) wiesen eine Sondierungstiefe von 4-6 mm (G1) und 108 Taschen (37,5 %) größer oder gleich 7 mm (G2) auf (Tab. 6).

Tab. 6: Aufteilung der Sondierungstiefen in zwei Gruppen: G1 (4-6 mm) und G2 (≥ 7 mm).

Sondierungstiefen		Häufigkeit	Prozent
G1	4-6 mm	180	62,5
G2	≥7 mm	108	37,5
Gesamt		288	100,0

Durch die randomisierte Zuordnung einer Instrumentierungsmethode zur Behandlung eines Quadranten beim gleichen Patienten wurde je ein Viertel aller untersuchten Taschen (288/4 = 72 Taschen) mit einer anderen Behandlungsmethode behandelt.

Mit Küretten wurden 40 Taschen in G1 und 32 Taschen in G2 behandelt. Im Fall des Lasers und des Schalls betrug das Verhältnis jeweils 47 (G1) zu 25 (G2). Mithilfe des Ultraschalls wurden 46 Taschen von G1 und 26 von G2 instrumentiert (Tab. 7).

Tab. 7: Aufteilung der Parodontien (absolute Zahl und prozentualer Anteil) innerhalb der Behandlungsgruppen, geschichtet nach ihren initialen Sondierungstiefen.

Sondierungstiefen	Handinstrumente	Laser	Schall	Ultraschall
4-6 mm	40 ( 55,6 %)	47 ( 65,3 %)	47 ( 65,3 %)	46 ( 36,1 %)
≥7 mm	32 ( 44,4 %)	25 ( 34,7 %)	25 ( 34,7 %)	26 ( 63,9 %)
Gesamt	72 (100,0 %)	72 (100,0 %)	72 (100,0 %)	72 (100,0 %)

### 5.3 MIKROBIOLOGISCHE PARAMETER

Die Daten über die Keimkonzentrationen wurden in der verschlüsselten Form (Skala von 0 bis 4) (s. Kapitel 4.4.2.3) angegeben und anschließend statistisch analysiert.

#### 5.3.1 DESKRIPTIVE STATISTIK DES MIKROBIOLOGISCHEN EFFEKTES DER BEHANDLUNG

Die Prävalenz jeder Spezies war zu jedem Zeitpunkt unterschiedlich (Tab. 8).

Tab. 8: Absolute und relative Prävalenz für jede Spezies in den insgesamt 288 untersuchten Parodontaltaschen vor und nach der Behandlung.

Spezies	Baseline	3. Monat	6. Monat
<i>Aa</i>	91 (31,6 %)	75 (26,0 %)	94 (32,6 %)
<i>Pg</i>	223 (77,4%)	167 (57,9 %)	203 (70,5 %)
<i>Pi</i>	126 (43,8 %)	76 (26,4 %)	104 (36,1 %)
<i>Tf</i>	221 (76,7 %)	142 (49,3 %)	196 (68,1 %)
<i>Td</i>	209 (72,6 %)	131 (45,5 %)	176 (61,1 %)

Der Anteil der kontaminierten Taschen reduzierte sich im dritten Monat nach der Behandlung und stieg im sechsten Monat wieder an, ohne jedoch die Ausgangswerte wieder zu erreichen. Lediglich *Aa* stellte hierbei eine Ausnahme dar. Der Keim ließ sich präoperativ in 31,6 % der Taschen nachweisen; im dritten Monat postoperativ wurde er bei 26 % der Taschen detektiert und im sechsten postoperativen Monat fand er sich wieder bei 32,6 % der Taschen.

*Pg* wies die größte Prävalenz von allen Bakterienspezies zu jedem Zeitpunkt auf; das Bakterium wurde bei 77,4 % der Taschen vor der Behandlung sowie bei 57,9 % und 70,5 % der Taschen im dritten und sechsten Monat nach der Behandlung nachgewiesen.

*Pi* fand sich präoperativ bei 43,8 % aller Taschen und im dritten postoperativen Monat bei nur 26,4 % der Taschen. Im sechsten Monat nach der Behandlung stieg die Prävalenz des Keimes wieder an (bei 36,1 % der Taschen).

Bei 76,7 % aller Taschen wurde *Tf* bei der Eingangsuntersuchung nachgewiesen. Postoperativ fand sich die Spezies nur bei 49,3 % (im dritten Monat) und 68,1 % (im sechsten Monat) der Taschen.

*Td* war präoperativ bei 72,6 % aller Taschen nachweisbar. Drei Monate nach der Behandlung nahm die Prävalenz der Spezies ab (45,5 %) und stieg im sechsten postoperativen Monat wieder an (61,1 %).

Auffällig waren die ähnlich hohen prozentualen Anteile der Taschen, bei denen die Spezies des „roten Komplexes“ (*Pg*, *Tf*, *Td*) nachgewiesen wurden (Tab. 9).

Tab. 9: Anzahl der Parodontaltaschen, bei denen Spezies des „roten Komplexes“ nachgewiesen wurden.

Spezies	Baseline	3. Monat	6. Monat
<i>Pg+Tf+Td</i>	170 (59,0 %)	95 (33,0 %)	136 (47,2 %)

*Pg*, *Tf* und *Td* kolonisierten vor der Behandlung gemeinsam 170 aller Taschen (59,0 %); die Prävalenz des Komplexes wurde im dritten postoperativen Monat geringer (33,0 %) und stieg im sechsten postoperativen Monat wieder an (47,2 %).

Welcher Anteil der gesamten Taschen nur von einer oder von zwei, drei, vier sowie fünf Bakterienspezies kontaminiert war, zeigt die Tabelle 10. Zu jedem Untersuchungszeitpunkt wiesen die meisten Taschen eine Kombination von vier Bakterien auf (35,1 % der Taschen präoperativ sowie 20,8 % und 28,8 % der Taschen im dritten und sechsten postoperativen Monat). Im dritten Monat stieg der Anteil der Taschen mit nur einer Bakterienspezies an.

Tab. 10: Anzahl und prozentualer Anteil der Parodontaltaschen, die zu jedem Zeitpunkt von 1, 2, 3, 4 oder 5 Bakterienspezies infiziert waren.

Spezies	Baseline	3. Monat	6. Monat
1	15 ( 5,2 %)	38 (13,2 %)	37 (12, 8%)
2	32 (11,1 %)	35 (12,2 %)	44 (15,3 %)
3	86 (29,9 %)	56 (19,4 %)	67 (23,3 %)
4	102 (35,4 %)	60 (20,8 %)	83 (28,8 %)
5	25 ( 8,7 %)	15 ( 5,2 %)	23 ( 8,0 %)

Die skalierten Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der prä- sowie postoperativen Keimkonzentrationen (0 bis 4) sind in Abbildung 3 dargestellt.



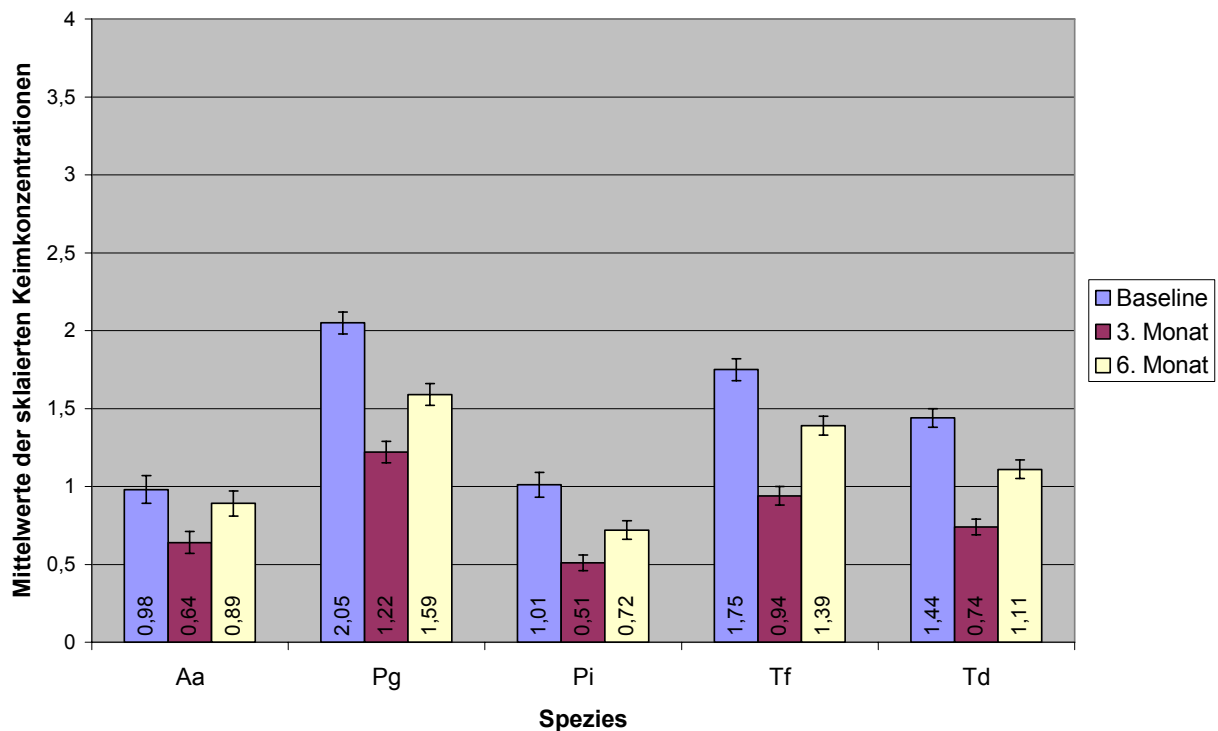


Abb. 3: Prä- und postoperative Mittelwerte der skalierten Keimkonzentrationen ( $\pm$  Standardfehler). Skalierung von 0-4:

- 0  $\rightarrow$   $< 10^3$  Zellen / Probe für Aa sowie  $< 10^4$  Zellen / Probe für Pg, Pi, Tf und Td
- 1  $\rightarrow$   $10^3$  Zellen / Probe für Aa sowie  $10^4$  Zellen / Probe für Pg, Pi, Tf und Td
- 2  $\rightarrow$   $\leq 10^4$  Zellen / Probe für Aa sowie  $\leq 10^5$  Zellen / Probe für Pg, Pi, Tf und Td
- 3  $\rightarrow$   $\leq 10^5$  Zellen / Probe für Aa sowie  $\leq 10^6$  Zellen / Probe für Pg, Pi, Tf und Td
- 4  $\rightarrow$   $\geq 10^6$  Zellen / Probe für Aa sowie  $\geq 10^7$  Zellen / Probe für Pg, Pi, Tf und Td

Aa wies präoperativ die geringste Konzentration ( $0,97 \pm 0,09$ ) von allen untersuchten Spezies auf. Drei Monate nach der Behandlung zeigte sich die Konzentration des Keimes reduziert ( $0,64 \pm 0,07$ ) und erreichte sechs Monate postoperativ wieder die Ausgangswerte ( $0,90 \pm 0,08$ ).

Auch hier fallen die höheren Konzentrationen von Pg zu allen Zeitpunkten im Vergleich zu den anderen Spezies auf ( $2,05 \pm 0,07$  vor der Behandlung,  $1,22 \pm 0,07$  im dritten sowie  $1,60 \pm 0,07$  im sechsten Monat nach der Behandlung).

Die Konzentration von Pi reduzierte sich drei Monate nach der Behandlung von  $1,01 \pm 0,08$  auf  $0,50 \pm 0,05$  und stieg im sechsten postoperativen Monat wieder an ( $0,72 \pm 0,06$ ).

Tf wies präoperativ – nach Pg – die zweithöchste Konzentration auf ( $1,74 \pm 0,07$ ). Drei Monate postoperativ reduzierte sich die Keimkonzentration auf  $0,93 \pm 0,06$  und nahm im sechsten postoperativen Monat wieder zu ( $1,39 \pm 0,06$ ).

Die Konzentration von Td zeigte eine ähnliche Veränderung; sie reduzierte sich im dritten postoperativen Monat von  $1,44 \pm 0,06$  (präoperativ) auf  $0,74 \pm 0,05$  und stieg anschließend im sechsten postoperativen Monat wieder an ( $1,10 \pm 0,06$ ).

Der Einfluss der Parodontalbehandlung auf die Bakterienprävalenz in Abhängigkeit von den Sondierungstiefen der untersuchten Taschen ist aus Tabelle 11 ersichtlich.

Tab. 11: Absolute und relative Prävalenz für jede Spezies in den insgesamt 288 untersuchten Parodontaltaschen vor und nach der Behandlung in beiden ST-Gruppen.

Spezies	Baseline		3. Monat		6. Monat	
	ST = 4-6 mm	ST ≥ 7 mm	ST = 4-6 mm	ST ≥ 7 mm	ST = 4-6 mm	ST ≥ 7 mm
<i>Aa</i>	59 (32,8 %)	32 (29,6 %)	43 (23,9 %)	32 (29,6 %)	54 (30,0 %)	40 (37,0 %)
<i>Pg</i>	127 (70,6 %)	96 (88,9 %)	88 (48,9 %)	79 (73,1 %)	115 (63,9 %)	88 (81,5 %)
<i>Pi</i>	65 (36,1 %)	61 (56,5 %)	33 (18,3 %)	43 (39,8 %)	56 (31,1 %)	48 (44,4 %)
<i>Tf</i>	127 (70,6 %)	94 (87,0 %)	67 (37,2 %)	75 (69,4 %)	109 (60,6 %)	87 (80,6 %)
<i>Td</i>	119 (66,1 %)	90 (83,3 %)	67 (37,2 %)	64 (59,3 %)	106 (58,9 %)	70 (64,8 %)

Hierbei fällt auf, dass *Aa* bei G1 vor der Behandlung in 32,8 % der Taschen nachweisbar war; die Prävalenz des Keimes sank im dritten Monat signifikant ( $p = 0,0023$ ) auf 23,9 % und stieg im sechsten Monat wieder an (30,0 %,  $p = 0,001$ ). Bei G2 zeigte *Aa* sowohl vor der Behandlung als auch im dritten postoperativen Monat die gleiche Prävalenz (29,6 % der Taschen). Im sechsten Monat nach der Behandlung konnte allerdings *Aa* in mehr Taschen nachgewiesen werden (37,0 %) als präoperativ (29,6 %). Interessanterweise wurde *Aa* vor der Behandlung häufiger in G1 nachgewiesen (32,8 %) als in G2 (29,6 %). Bei den darauf folgenden Untersuchungen im dritten und sechsten postoperativen Monat hingegen war die Prävalenz von *Aa* geringer in G1 als in G2 (23,9 % und 29,6 % sowie 30,0 % und 37,0 % für jeweils G1 und G2).

Bei der Eingangsuntersuchung waren die von den Anaerobiern *Pg*, *Pi*, *Tf* und *Td* infizierten Taschen prozentual in der G2 höher (88,9 % für *Pg*, 56,5 % für *Pi*, 87,0 % für *Tf* und 83,3 % für *Td*) als die von der G1 (70,6 % für *Pg*, 36,1 % für *Pi*, 70,6 % für *Tf* und 66,1 % für *Td*). Für beide Taschengruppen reduzierten sich die infizierten Taschen im dritten Monat (48,9 % für *Pg*, 18,3 % für *Pi*, 37,2 % für *Tf* und *Td* jeweils in G1; 73,1 % für *Pg*, 39,8 % für *Pi*, 69,4 % für *Tf* und 59,3 % für *Td* jeweils in G2) und stiegen im sechsten Monat wieder an (63,9 % für *Pg*, 31,1 % für *Pi*, 60,6 % für *Tf* und 58,9 % für *Td* jeweils in G1; 81,5 % für *Pg*, 44,4 % für *Pi*, 80,6 % für *Tf* und 64,8 % *Td* jeweils in G2).

Die Bakterien des „roten Komplexes“ (*Pg*, *Tf* und *Td*) befanden sich präoperativ in ähnlich vielen Taschen sowohl für Gruppe 1 (50,6 %) als auch für Gruppe 2 (73,1 %) (Tab. 12).

Tab. 12: Prä- und postoperative Prävalenz (absolut und relativ) der Bakterienspezies des roten Komplexes in G1 (4-6 mm) und G2 ( $\geq 7$  mm).

„Roter Komplex“ (Spezies) <i>Pg+ Tf+ Td</i>	Baseline	3. Monat	6. Monat
G1	91 (50,6 %)	40 (22,2 %)	76 (42,2 %)
G2	7 (73,1 %)	55 (50,9 %)	60 (55,6 %)

Drei Monate nach der Behandlung waren die Spezies des „roten Komplexes“ in 22,2 % der Taschen in G1 und in 50,9 % der Taschen in G2 nachweisbar. Im sechsten postoperativen Monat stieg die Prävalenz des Komplexes auf 42,2 % für G1 und 55,6 % für G2 an.

32,2 % der Taschen mit ST = 4-6 mm waren vor der Behandlung von vier Bakterienspezies, 26,1 % von drei und 7,2 % von fünf Bakterienspezies infiziert (Tab. 13). Im dritten Monat reduzierten sich die Taschen, in denen drei (13,3 %), vier (14,4 %) oder fünf (4,4 %) Spezies identifiziert wurden. Im Gegensatz dazu erhöhte sich die Anzahl bzw. der prozentuale Anteil der Taschen, die eine oder zwei Spezies aufwiesen (7,2 % [präoperativ] auf 17,8 % und 12,8 % [präoperativ] auf 13,9 % für jeweils eine oder zwei Spezies).

Im sechsten Monat wurde ein prozentualer Anstieg der Taschen mit drei (22,8 %), vier (23,3 %) oder fünf Bakterienspezies (6,7 %) bei gleichzeitiger Abnahme der Taschen mit nur einer Spezies (16,1 %) festgestellt; die Taschen mit zwei Bakterienspezies nahmen hingegen weiter zu (16,7 %).

Tab. 13: Gruppe 1 (ST = 4-6 mm): Anzahl und prozentualer Anteil der Taschen, die von 1, 2, 3, 4 oder 5 Bakterienspezies infiziert waren.

N Spezies	Baseline	3. Monat	6. Monat
1	13 ( 7,2 %)	32 (17,8 %)	29 (16,1 %)
2	23 (12,8 %)	25 (13,9 %)	30 (16,7 %)
3	47 (26,1 %)	24 (13,3 %)	41 (22,8 %)
4	58 (32,2 %)	26 (14,4 %)	42 (23,3 %)
5	13 ( 7,2 %)	8 ( 4,4 %)	12 ( 6,7 %)

In G2 (ST  $\geq 7$  mm) wurde drei Monate nach der Behandlung eine allmähliche Zunahme der Taschenzahl, die von einem oder zwei Keimen infiziert waren, festgestellt (von 1,85 % auf 5,55 % für Taschen mit einer Spezies und von 8,33 % auf 9,25 % für Taschen mit zwei Spezies) (Tab.14).

Tab. 14: Gruppe 2 (ST  $\geq$  4-6 mm): Anzahl und prozentualer Anteil der Taschen, die von 1, 2, 3, 4 oder 5 Bakterienspezies infiziert waren.

N Spezies	Baseline	3. Monat	6. Monat
1	2 ( 1,85 %)	6 ( 5,55 %)	8 ( 7,41 %)
2	9 ( 8,33 %)	10 ( 9,25 %)	14 (12,96 %)
3	39 (36,11 %)	32 (29,62 %)	26 (24,07 %)
4	44 (40,74 %)	34 (31,48 %)	41 (37,96 %)
5	12 (11,11 %)	7 ( 6,48 %)	11 (10,18 %)

Zu diesem Zeitpunkt nahm die Prävalenz der Taschen mit drei, vier oder fünf Spezies ab (von 36,11 % auf 29,62 % für Taschen mit drei Spezies, von 40,74 % auf 31,48 % für Taschen mit vier Spezies und von 11,11 % auf 6,48 % für Taschen mit fünf Spezies) und stieg im sechsten Monat wieder an (24,07 % für Taschen mit drei Spezies, 37,96 % für Taschen mit vier Spezies und 10,18 % für Taschen mit fünf Spezies).

In G1 (ST = 4-6 mm) resultierte die Behandlung in einer Reduktion der präoperativen Konzentrationen der untersuchten Spezies, welche im dritten postoperativen Monat am stärksten und im sechsten postoperativen Monat noch nachweisbar war (Abb. 4). So reduzierte sich die präoperative Konzentration von Aa ( $1,02 \pm 0,12$ ) auf  $0,62 \pm 0,09$  drei Monate nach der Behandlung und blieb im sechsten postoperativen Monat ( $0,84 \pm 0,10$ ) noch unterhalb der Ausgangswerte.

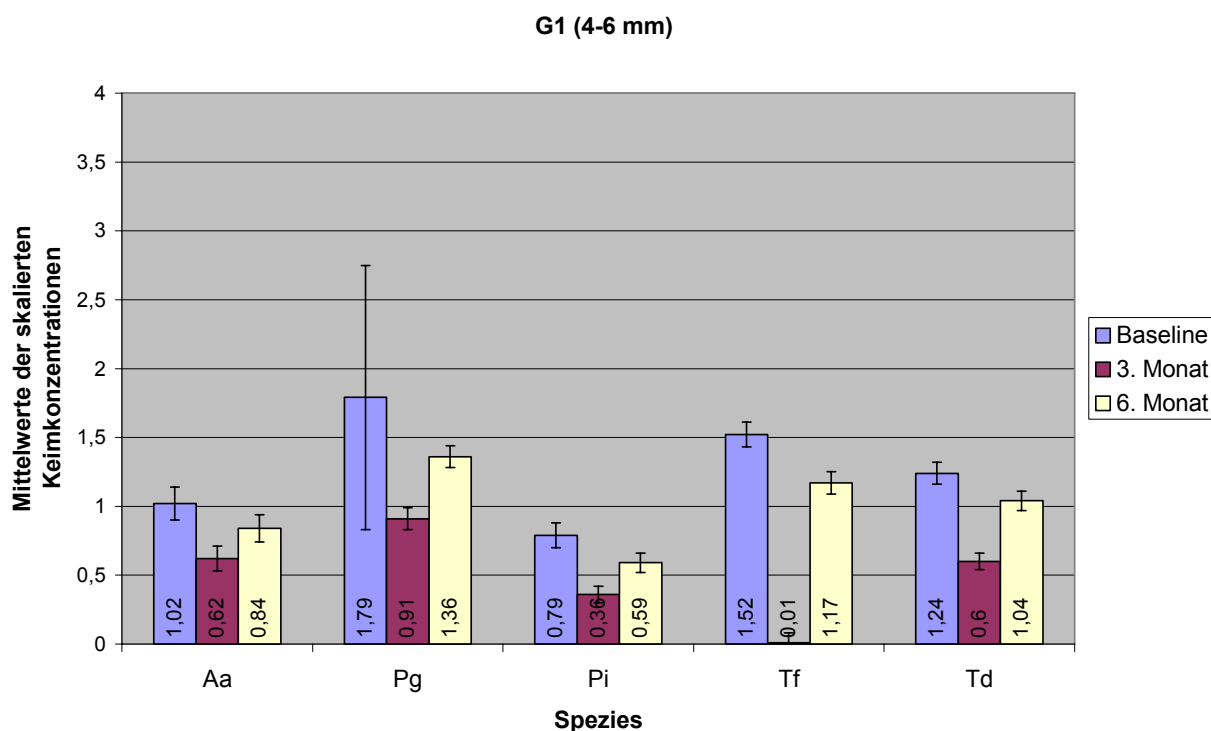


Abb. 4: Prä- und postoperative Mittelwerte der skalierten Keimkonzentrationen ( $\pm$  Standardfehler) in G1. Skalierung von 0-4:

- 0  $\rightarrow$   $< 10^3$  Zellen / Probe für Aa sowie  $< 10^4$  Zellen / Probe für Pg, Pi, Tf und Td
- 1  $\rightarrow$   $10^3$  Zellen / Probe für Aa sowie  $10^4$  Zellen / Probe für Pg, Pi, Tf und Td
- 2  $\rightarrow$   $\leq 10^4$  Zellen / Probe für Aa sowie  $\leq 10^5$  Zellen / Probe für Pg, Pi, Tf und Td
- 3  $\rightarrow$   $\leq 10^5$  Zellen / Probe für Aa sowie  $\leq 10^6$  Zellen / Probe für Pg, Pi, Tf und Td
- 4  $\rightarrow$   $\geq 10^6$  Zellen / Probe für Aa sowie  $\geq 10^7$  Zellen / Probe für Pg, Pi, Tf und Td.

*Pg* war drei Monate nach der Behandlung geringer ( $0,91 \pm 0,08$ ) als zu Baseline ( $1,79 \pm 0,96$ ) sowie im sechsten postoperativen Monat ( $1,36 \pm 0,18$ ).

*Pi* zeigte sich im dritten Monat ebenso reduziert ( $0,36 \pm 0,06$ ) im Vergleich mit der Konzentration vor der Therapie ( $0,79 \pm 0,09$ ). Die Konzentration der Spezies stieg nach dem dritten Monat wieder an ( $0,59 \pm 0,07$ ); sie erreichte jedoch die präoperativen Werte nicht.

*Tf* wurde durch die Behandlung ebenfalls verringert; die Anzahl der nachgewiesenen Bakterienzellen reduzierte sich von  $1,52 \pm 0,09$  (präoperativ) auf  $0,01 \pm 0,07$  im dritten Monat. Im sechsten Monat blieb die Spezies noch reduziert ( $1,17 \pm 0,08$ ).

Die postoperativen Konzentrationen von *Td* lagen zu beiden Zeitpunkten ( $0,6 \pm 0,06$  im dritten Monat sowie  $1,04 \pm 0,07$  im sechsten Monat) unter derjenigen vor der Behandlung ( $1,24 \pm 0,08$ ).

Auch bei tieferen Taschen (G2) bewirkte die Behandlung eine Verringerung der präoperativen Konzentrationen der untersuchten Bakterienspezies (Abb. 5).

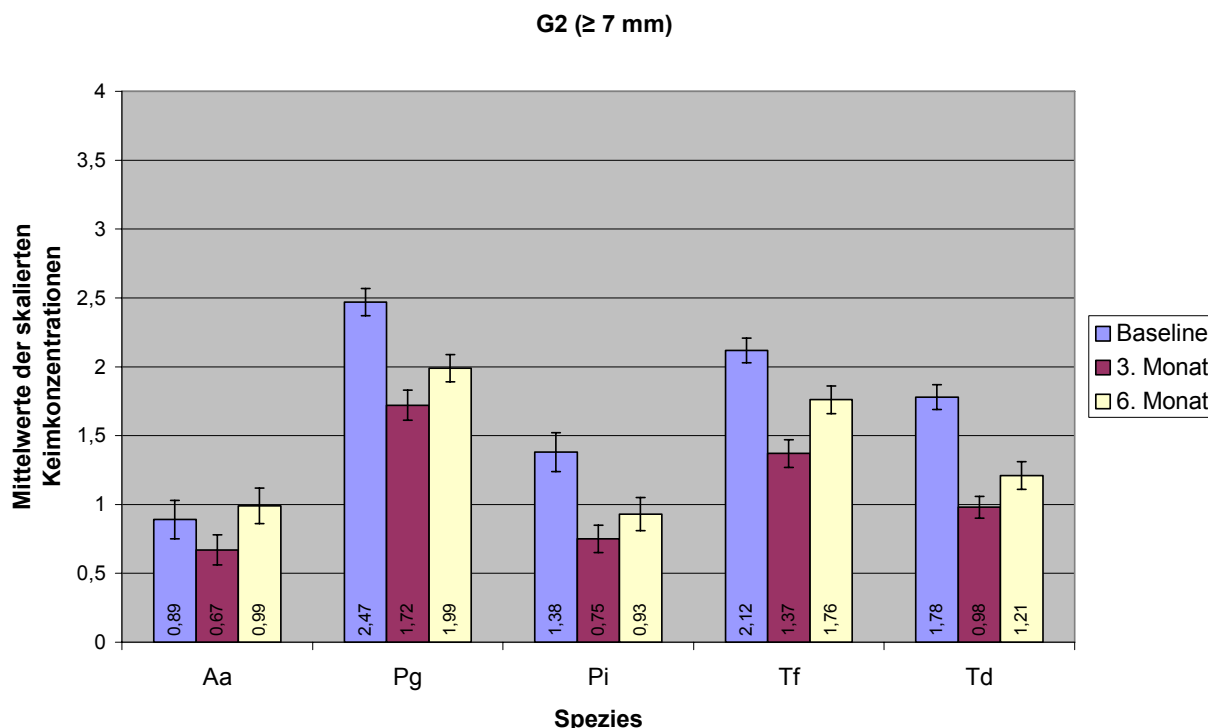


Abb. 5: Prä- und postoperative Mittelwerte der skalierten Keimkonzentrationen ( $\pm$  Standardfehler) in G2. Skalierung von 0-4:

0  $\rightarrow$   $< 10^3$  Zellen / Probe für Aa sowie  $< 10^4$  Zellen / Probe für Pg, Pi, Tf und Td

1  $\rightarrow$   $10^3$  Zellen / Probe für Aa sowie  $10^4$  Zellen / Probe für Pg, Pi, Tf und Td

2  $\rightarrow$   $\leq 10^4$  Zellen / Probe für Aa sowie  $\leq 10^5$  Zellen / Probe für Pg, Pi, Tf und Td

3  $\rightarrow$   $\leq 10^5$  Zellen / Probe für Aa sowie  $\leq 10^6$  Zellen / Probe für Pg, Pi, Tf und Td

4  $\rightarrow$   $\geq 10^6$  Zellen / Probe für Aa sowie  $\geq 10^7$  Zellen / Probe für Pg, Pi, Tf und Td.

Hierbei fällt auf, dass die Konzentration von Aa, welche im sechsten Monat festgestellt wurde ( $0,99 \pm 0,13$ ), höher als die vor Beginn der Behandlung ( $0,89 \pm 0,14$ ) war.

Die Konzentration von Pg war im dritten ( $1,72 \pm 0,11$ ) sowie im sechsten postoperativen Monat ( $1,99 \pm 0,10$ ) geringer als die vor der Behandlung ( $2,47 \pm 0,10$ ).

Pi reduzierte sich durch die Behandlung von  $1,38 \pm 0,14$  auf  $0,75 \pm 0,10$  im dritten und  $0,93 \pm 0,12$  im sechsten postoperativen Monat.

Tf zeigte drei Monate nach der Behandlung eine Reduktion der Konzentration (von  $2,12 \pm 0,09$  präoperativ auf  $1,37 \pm 0,09$ ), welche im sechsten Monat noch feststellbar war ( $1,76 \pm 0,10$ ).

Td verhielt sich ähnlich. Die Konzentration war zu beiden postoperativen Untersuchungszeitpunkten reduziert ( $0,98 \pm 0,08$  im dritten und  $1,21 \pm 0,10$  im sechsten Monat) im Vergleich zur Baseline ( $1,78 \pm 0,09$ ).

### 5.3.2 VARIANZANALYSE DER VERÄNDERUNG DER BAKTERIENKONZENTRATIONEN IN JEDER BEHANDLUNGSGRUPPE

#### 5.3.2.1 ERGEBNISSE OHNE SCHICHTUNG DER PARODONTIEN NACH SONDIERUNGSTIEFE

Die Veränderungen der Bakterienkonzentrationen nach der Therapie werden aus Tabelle 15 ersichtlich.

Drei Monate nach abgeschlossener Therapie nahm *Aa* in der Handinstrumenten- ( $p = 0,001$ ) und Ultraschallgruppe ( $p < 0,0001$ ) statistisch signifikant ab, während die Keimreduktion nach Laser- ( $p = 0,0154$ ) und Schallbehandlung ( $p = 0,0688$ ) nicht signifikant war. Sechs Monate nach der Behandlung wies die Konzentration von *Aa* in der Handinstrumenten- ( $p = 0,0335$ ), Schall- ( $p = 0,0545$ ) und Ultraschallgruppe ( $p = 0,0098$ ) eine nicht signifikante Erhöhung auf. In der Lasergruppe hingegen erhöhte sich die Konzentration des Keimes statistisch signifikant ( $p = 0,004$ ). Verglichen zu den Werten der Eingangsuntersuchung blieb die Konzentration von *Aa* im sechsten postoperativen Monat in der Handinstrumenten- ( $p = 0,1038$ ) und Ultraschallgruppe ( $p = 0,0811$ ) geringer, während die Werte in der Laser- ( $p = 0,5028$ ) und Schallgruppe ( $p = 0,7216$ ) erhöht waren; diese Unterschiede waren allerdings statistisch nicht signifikant.

Die Reduktion der Konzentration von *Pg* war in allen Behandlungsgruppen statistisch signifikant ( $p < 0,0001$  für alle Behandlungsgruppen). Nach dem dritten postoperativen Monat wurde in der Handinstrumenten- ( $p = 0,0003$ ) und Schallgruppe ( $p = 0,0005$ ) ein statistisch signifikanter Anstieg der Konzentration von *Pg* festgestellt; die Werte überschritten jedoch die Ausgangswerte nicht. Die Zunahme der Konzentration in der Laser- ( $p = 0,0498$ ) und Ultraschallgruppe ( $p = 0,0199$ ) war nicht signifikant, so dass die Konzentration von *Pg* im sechsten postoperativen Monat verglichen zu der Konzentration der Eingangsuntersuchung signifikant geringer war ( $p < 0,0001$ ).

*Pi* nahm ebenfalls drei Monate nach der Behandlung mit Handinstrumenten ( $p = 0,0015$ ), Laser ( $p = 0,0059$ ), Schall ( $p < 0,0001$ ) und Ultraschall ( $p = 0,0019$ ) statistisch signifikant ab; nach dem dritten postoperativen Monat stieg die Konzentration des Keimes wieder an. Dieser Anstieg war in der Schallgruppe statistisch signifikant ( $p = 0,0021$ ). Die Keimkonzentration blieb im sechsten Monat jedoch signifikant geringer als vor der Therapie ( $p = 0,0011$ ). In der Handinstrumenten-, Laser- und Ultraschallgruppe änderte sich die Keimzahl vom dritten zum sechsten Monat nicht signifikant ( $p = 0,0105$ ,  $p = 0,3062$ ,  $p = 0,0918$ ). Ebenfalls nicht signifikant waren in diesen Behandlungsgruppen die Unterschiede zwischen den Ausgangswerten und Endergebnissen ( $p = 0,1929$ ,  $p = 0,0527$ ,  $p = 0,0635$ ).

Drei Monate nach abgeschlossener Behandlung erzielten alle Therapiearten eine statistisch signifikante Verringerung der Konzentration von *Tf* ( $p < 0,0001$ ). Drei Monate später (sechster

postoperativer Monat) wiesen die Konzentrationen von *Tf* im Vergleich zum dritten Monat in allen vier Behandlungsgruppen eine statistisch signifikante Zunahme auf ( $p = 0,0002$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p = 0,012$  und  $p = 0,0001$ , für jeweils Handinstrumente, Laser, Schall und Ultraschall). Nach sechs Monaten wurde lediglich in der Schallgruppe eine statistisch signifikante Reduktion von *Tf* erzielt ( $p = 0,0002$ ). In den anderen Gruppen waren die Zahlen der Spezies nicht signifikant reduziert ( $p = 0,067$ ,  $p = 0,0213$  und  $p = 0,0091$  für jeweils Handinstrumente, Laser und Ultraschall).

Die präoperative Konzentration von *Td* war im dritten postoperativen Monat in allen Behandlungsgruppen signifikant reduziert ( $p = 0,0002$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0001$  und  $p < 0,0001$  für jeweils Handinstrumente, Laser, Schall und Ultraschall). Der zwischen dem dritten und sechsten postoperativen Monat festgestellte Anstieg der Konzentrationen von *Td* war in allen Behandlungsgruppen statistisch signifikant ( $p = 0,0063$ ,  $p = 0,0004$ ,  $p = 0,0001$  und  $p = 0,0052$  für jeweils Handinstrumente, Laser, Schall und Ultraschall). Dennoch waren die zugenommenen Konzentrationen in der Laser- ( $p = 0,0031$ ), Schall- ( $p = 0,0019$ ) und Ultraschallgruppe ( $p = 0,0049$ ) noch immer signifikant geringer als die entsprechenden Konzentrationen bei der Eingangsuntersuchung. In der Handinstrumentengruppe war der Unterschied statistisch nicht signifikant ( $p = 0,2274$ ).

Für die Gesamtbakterienzahl (*G*) wurde in allen Behandlungsgruppen eine statistisch signifikante Reduktion festgestellt ( $p < 0,0001$  für alle Behandlungsarten). Vom dritten zum sechsten Monat stieg die Bakterienzahl in allen Behandlungsgruppen signifikant an ( $p < 0,0001$  für jeweils Handinstrumente, Laser, Schall und Ultraschall), blieb jedoch signifikant geringer als die Keimzahl vor der Behandlung in der Laser- ( $p = 0,0003$ ), Schall- ( $p < 0,0001$ ) und Ultraschallgruppe ( $p < 0,0001$ ). Die Behandlung mit den Handinstrumenten erzielte sechs Monate postoperativ eine Keimreduktion, die aber statistisch nicht signifikant war ( $p = 0,0099$ ).



Tab. 15: Die Differenz der Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der skalierten Konzentrationen jeder Spezies sowie der gesamten Bakterienzahl zwischen den verschiedenen Zeitpunkten ( $Z_0$  = Eingangsuntersuchung,  $Z_1$  = dritter postoperativer Monat,  $Z_2$  = sechster postoperativer Monat) in jeder Behandlungsgruppe ist dargestellt. Statistisch signifikante p-Werte sind fett gedruckt (Signifikanzniveau  $\leq 0,0083$ ).

<b><i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i></b>			
Behandlungsgruppe	$Z_0 - Z_1$	$Z_0 - Z_2$	$Z_1 - Z_2$
Handinstrumente	0,42 $\pm$ 0,13 ( <b>p = 0,0010</b> )	0,22 $\pm$ 0,14 (p = 0,1038)	-0,19 $\pm$ 0,09 (p = 0,0335)
Laser	0,24 $\pm$ 0,10 (p = 0,0154)	-0,08 $\pm$ 0,12 (p = 0,5028)	-0,32 $\pm$ 0,11 ( <b>p = 0,0040</b> )
Schall	0,21 $\pm$ 0,11 (p = 0,0688)	-0,04 $\pm$ 0,12 (p = 0,7216)	-0,25 $\pm$ 0,13 (p = 0,0545)
Ultraschall	0,47 $\pm$ 0,12 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,21 $\pm$ 0,12 (p = 0,0811)	-0,26 $\pm$ 0,10 (p = 0,0098)
<b><i>Porphyromonas gingivalis</i></b>			
Behandlungsgruppe	$Z_0 - Z_1$	$Z_0 - Z_2$	$Z_1 - Z_2$
Handinstrumente	0,76 $\pm$ 0,14 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,28 $\pm$ 0,14 (p = 0,0553)	-0,49 $\pm$ 0,13 ( <b>p = 0,0003</b> )
Laser	0,65 $\pm$ 0,11 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,43 $\pm$ 0,10 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	-0,22 $\pm$ 0,11 (p = 0,0498)
Schall	0,86 $\pm$ 0,15 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,38 $\pm$ 0,16 (p = 0,0158)	-0,49 $\pm$ 0,14 ( <b>p = 0,0005</b> )
Ultraschall	1,06 $\pm$ 0,14 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,72 $\pm$ 0,13 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	-0,33 $\pm$ 0,14 (p = 0,0199)
<b><i>Prevotella intermedia</i></b>			
Behandlungsgruppe	$Z_0 - Z_1$	$Z_0 - Z_2$	$Z_1 - Z_2$
Handinstrumente	0,39 $\pm$ 0,12 ( <b>p = 0,0015</b> )	0,15 $\pm$ 0,12 (p = 0,1929)	-0,24 $\pm$ 0,09 (p = 0,0105)
Laser	0,39 $\pm$ 0,14 ( <b>p = 0,0059</b> )	0,28 $\pm$ 0,14 (p = 0,0527)	-0,11 $\pm$ 0,11 (p = 0,3062)
Schall	0,82 $\pm$ 0,16 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,50 $\pm$ 0,20 ( <b>p = 0,0011</b> )	-0,32 $\pm$ 0,10 ( <b>p = 0,0021</b> )
Ultraschall	0,44 $\pm$ 0,14 ( <b>p = 0,0019</b> )	0,25 $\pm$ 0,13 (p = 0,0635)	-0,19 $\pm$ 0,12 (p = 0,0918)
<b><i>Tannerella forsythensis</i></b>			
Behandlungsgruppe	$Z_0 - Z_1$	$Z_0 - Z_2$	$Z_1 - Z_2$
Handinstrumente	0,72 $\pm$ 0,14 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,26 $\pm$ 0,14 (p = 0,0671)	-0,46 $\pm$ 0,12 ( <b>p = 0,0002</b> )
Laser	0,72 $\pm$ 0,12 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,32 $\pm$ 0,14 (p = 0,0213)	-0,47 $\pm$ 0,12 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )
Schall	0,83 $\pm$ 0,14 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,44 $\pm$ 0,12 ( <b>p = 0,0002</b> )	-0,39 $\pm$ 0,12 ( <b>p = 0,0012</b> )
Ultraschall	0,89 $\pm$ 0,15 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,38 $\pm$ 0,14 (p = 0,0091)	-0,51 $\pm$ 0,13 ( <b>p = 0,0001</b> )
<b><i>Treponema denticola</i></b>			
Behandlungsgruppe	$Z_0 - Z_1$	$Z_0 - Z_2$	$Z_1 - Z_2$
Handinstrumente	0,46 $\pm$ 0,12 ( <b>p = 0,0002</b> )	0,15 $\pm$ 0,13 (p = 0,2274)	-0,31 $\pm$ 0,11 ( <b>p = 0,0063</b> )
Laser	0,72 $\pm$ 0,11 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,39 $\pm$ 0,13 ( <b>p = 0,0031</b> )	-0,33 $\pm$ 0,09 ( <b>p = 0,0004</b> )
Schall	0,88 $\pm$ 0,12 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,43 $\pm$ 0,14 ( <b>p = 0,0019</b> )	-0,44 $\pm$ 0,12 ( <b>p = 0,0001</b> )
Ultraschall	0,74 $\pm$ 0,12 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,38 $\pm$ 0,13 ( <b>p = 0,0049</b> )	-0,36 $\pm$ 0,13 ( <b>p = 0,0052</b> )
<b>Gesamte Keimzahl</b>			
Behandlungsgruppe	$Z_0 - Z_1$	$Z_0 - Z_2$	$Z_1 - Z_2$
Handinstrumente	2,75 $\pm$ 0,44 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	1,07 $\pm$ 0,41 (p = 0,0099)	-1,68 $\pm$ 0,34 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )
Laser	2,79 $\pm$ 0,32 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	1,33 $\pm$ 0,36 ( <b>p = 0,0003</b> )	-1,46 $\pm$ 0,33 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )
Schall	3,60 $\pm$ 0,45 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	1,71 $\pm$ 0,44 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	-1,89 $\pm$ 0,37 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )
Ultraschall	3,60 $\pm$ 0,42 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	1,93 $\pm$ 0,39 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	-1,67 $\pm$ 0,40 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )

### 5.3.2.2 ERGEBNISSE MIT SCHICHTUNG DER PARODONTIEN NACH SONDIERUNGSTIEFE

#### 5.3.2.2.1 Gruppe 1 (G1, [ST = 4-6 mm])

Im dritten Monat nach der Behandlung wurde für jede Spezies sowie für alle Spezies zusammen in allen Behandlungsgruppen eine Reduktion ihrer Konzentration festgestellt (Tab. 16).

Für *Aa* war die Abnahme der Keimzahl in der Handinstrumenten- ( $p = 0,0015$ ) und Ultraschallgruppe ( $p = 0,0012$ ) statistisch signifikant. Die Laser- ( $p = 0,0545$ ) und Schallinstrumentierung ( $p = 0,021$ ) konnten die Konzentration von *Aa* nicht signifikant verringern. Im sechsten postoperativen Monat stiegen die Bakterienkonzentrationen in allen Behandlungsgruppen nicht signifikant ( $p = 0,1226$ ,  $p = 0,012$ ,  $p = 0,1962$  und  $p = 0,1351$  für jeweils Handinstrumente, Laser, Schall und Ultraschall) wieder an. Verglichen zu den Ausgangswerten war die Keimkonzentration in der Handinstrumenten- ( $p = 0,0328$ ), Schall- ( $p = 0,49$ ) und Ultraschallgruppe ( $p = 0,0113$ ) nicht signifikant geringer, während in der Lasergruppe ein Anstieg festgestellt wurde, der allerdings nicht signifikant war ( $p = 0,5703$ ).

*Pg* nahm im dritten Monat in allen Behandlungsgruppen signifikant ab ( $p < 0,0001$  für jeweils Handinstrumente, Laser, Ultraschall und  $p = 0,0005$  für Schall). Nach dem dritten Monat nahm die Konzentration von *Pg* in allen Behandlungsgruppen außer in der Lasergruppe ( $p = 0,0245$ ) statistisch signifikant zu ( $p < 0,0001$ ,  $p = 0,0041$  und  $p = 0,002$  für jeweils Handinstrumente, Schall und Ultraschall). Der Vergleich mit den Konzentrationen bei der Eingangsuntersuchung ergab in der Laser- ( $p = 0,0004$ ) und Ultraschallgruppe ( $p < 0,0001$ ) eine signifikante Reduktion; in der Handinstrumenten- ( $p = 0,0364$ ) und Schallgruppe ( $p = 0,1962$ ) war die Keimverringern nicht signifikant.

*Pi* wurde drei Monate nach der Behandlung mit dem Schall ( $p = 0,0002$ ) und dem Ultraschall ( $p = 0,0015$ ) signifikant reduziert, während die Handinstrumente ( $p = 0,0565$ ) und der Laser ( $p = 0,0308$ ) die Konzentration des Keimes nur geringfügig verringern konnten. Eine statistisch signifikante Zunahme der Konzentration von *Pi* nach dem dritten Monat zeigte sich nur in der Schallgruppe ( $p = 0,0003$ ); in den anderen Gruppen war der Anstieg nicht signifikant ( $p = 0,0189$ ,  $p = 0,5354$  und  $p = 0,1903$  für jeweils Handinstrumente, Laser und Ultraschall). Die Ausgangskonzentration von *Pi* wurde im sechsten postoperativen Monat in der Handinstrumentengruppe nicht signifikant überschritten ( $p = 0,8694$ ). In den anderen Behandlungsgruppen blieben die Konzentrationen unter den Ausgangswerten; der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ( $p = 0,1431$ ,  $p = 0,1064$  und  $p = 0,0129$  für jeweils Laser, Schall und Ultraschall).

*Tf* wies im dritten postoperativen Monat in allen Behandlungsgruppen eine statistisch signifikante Konzentrationsverringering auf ( $p < 0,0001$  für jeweils Handinstrumente, Laser, Schall und Ultraschall). Im sechsten Monat war ein statistisch signifikanter Anstieg der Konzentration in allen Gruppen feststellbar ( $p = 0,0045$ ,  $p = 0,0002$ ,  $p = 0,0061$  und  $p < 0,0001$  für jeweils Handinstrumente, Laser, Schall und Ultraschall). Die Keimkonzentrationen in der Handinstrumenten- ( $p = 0,0072$ ) und der Ultraschallgruppe ( $p = 0,0038$ ) blieben jedoch signifikant geringer als die von der Eingangsuntersuchung. Die Keimzahl in der Laser- ( $p = 0,4576$ ) und Schallgruppe ( $p = 0,0303$ ) lag hingegen nicht signifikant unter den Ausgangswerten.

Alle Behandlungsmethoden führten nach drei Monaten zu einer signifikanten Reduktion der Konzentration von *Td* ( $p < 0,0001$  für jeweils Laser, Schall und Ultraschall und  $p = 0,0051$  für Handinstrumente). Die Konzentration von *Td* stieg im sechsten Monat in allen Behandlungsgruppen ( $p = 0,0033$ ,  $p = 0,0024$  und  $p = 0,0002$  für jeweils Handinstrumente, Laser und Schall) außer in der Ultraschallgruppe ( $p = 0,0216$ ) statistisch signifikant wieder an. Sie waren in der Ultraschallgruppe statistisch signifikant ( $p = 0,008$ ) und in den anderen Gruppen statistisch nicht signifikant ( $p = 0,63$ ,  $p = 0,3494$  und  $p = 0,3043$  für jeweils Handinstrumente, Laser und Schall) geringer als die Keimkonzentrationen vor der Behandlung.

Ebenfalls reduzierte sich statistisch signifikant die gesamte Keimzahl in allen Behandlungsgruppen ( $p < 0,0001$  für jeweils Handinstrumente, Laser, Schall und Ultraschall). Die gesamte Keimzahl zeigte im Vergleich zu der Zahl des dritten Monats einen statistisch signifikanten Anstieg in allen Behandlungsgruppen ( $p < 0,0001$  für jeweils Handinstrumente, Laser, Schall und Ultraschall). Zu dem Ausgangswert war die gesamte Keimkonzentration des sechsten Monats nur in der Ultraschallgruppe signifikant geringer ( $p < 0,0001$ ).

Tab. 16: Die Differenz der Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der skalierten Konzentrationen jeder Spezies sowie der gesamten Bakterienzahl bei Sondierungstiefe 4-6 mm zwischen den verschiedenen Zeitpunkten ( $Z_0$  = Eingangsuntersuchung,  $Z_1$  = dritter postoperativer Monat,  $Z_2$  = sechster postoperativer Monat) in jeder Behandlungsgruppe ist dargestellt. Statistisch signifikante p-Werte sind fett gedruckt (Signifikanzniveau  $\leq 0,0083$ ).

<b><i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i></b>			
Behandlungsgruppe	$Z_0 - Z_1$	$Z_0 - Z_2$	$Z_1 - Z_2$
Handinstrumente	0,53 $\pm$ 0,17 ( <b>p = 0,0015</b> )	0,38 $\pm$ 0,18 (p = 0,0328)	-0,15 $\pm$ 0,10 (p = 0,1226)
Laser	0,26 $\pm$ 0,13 (p = 0,0545)	-0,09 $\pm$ 0,15 (p = 0,5703)	-0,34 $\pm$ 0,14 (p = 0,0120)
Schall	0,32 $\pm$ 0,14 (p = 0,0211)	0,11 $\pm$ 0,15 (p = 0,4900)	-0,21 $\pm$ 0,16 (p = 0,1962)
Ultraschall	0,54 $\pm$ 0,17 ( <b>p = 0,0012</b> )	0,37 $\pm$ 0,15 (p = 0,0113)	-0,17 $\pm$ 0,12 (p = 0,1351)
<b><i>Porphyromonas gingivalis</i></b>			
Behandlungsgruppe	$Z_0 - Z_1$	$Z_0 - Z_2$	$Z_1 - Z_2$
Handinstrumente	1,00 $\pm$ 0,20 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,38 $\pm$ 0,18 (p = 0,0364)	-0,63 $\pm$ 0,16 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )
Laser	0,68 $\pm$ 0,12 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,40 $\pm$ 0,12 ( <b>p = 0,0004</b> )	-0,28 $\pm$ 0,12 (p = 0,0245)
Schall	0,68 $\pm$ 0,20 ( <b>p = 0,0005</b> )	0,23 $\pm$ 0,18 (p = 0,1962)	-0,45 $\pm$ 0,16 ( <b>p = 0,0041</b> )
Ultraschall	1,20 $\pm$ 0,19 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,72 $\pm$ 0,15 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	-0,48 $\pm$ 0,15 ( <b>p = 0,0020</b> )
<b><i>Prevotella intermedia</i></b>			
Behandlungsgruppe	$Z_0 - Z_1$	$Z_0 - Z_2$	$Z_1 - Z_2$
Handinstrumente	0,25 $\pm$ 0,13 (p = 0,0565)	-0,03 $\pm$ 0,15 (p = 0,8694)	-0,28 $\pm$ 0,12 (p = 0,0189)
Laser	0,32 $\pm$ 0,15 (p = 0,0308)	0,23 $\pm$ 0,16 (p = 0,1431)	-0,09 $\pm$ 0,14 (p = 0,5354)
Schall	0,68 $\pm$ 0,18 ( <b>p = 0,0002</b> )	0,23 $\pm$ 0,14 (p = 0,1064)	-0,45 $\pm$ 0,12 ( <b>p = 0,0003</b> )
Ultraschall	0,48 $\pm$ 0,15 ( <b>p = 0,0015</b> )	0,35 $\pm$ 0,14 (p = 0,0129)	-0,13 $\pm$ 0,10 (p = 0,1903)
<b><i>Tannerella forsythensis</i></b>			
Behandlungsgruppe	$Z_0 - Z_1$	$Z_0 - Z_2$	$Z_1 - Z_2$
Handinstrumente	0,90 $\pm$ 0,19 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,48 $\pm$ 0,18 ( <b>p = 0,0072</b> )	-0,43 $\pm$ 0,15 ( <b>p = 0,0045</b> )
Laser	0,68 $\pm$ 0,14 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,13 $\pm$ 0,17 (p = 0,4576)	-0,55 $\pm$ 0,15 ( <b>p = 0,0002</b> )
Schall	0,72 $\pm$ 0,16 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,34 $\pm$ 0,16 (p = 0,0303)	-0,38 $\pm$ 0,14 ( <b>p = 0,0061</b> )
Ultraschall	1,11 $\pm$ 0,18 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,48 $\pm$ 0,17 ( <b>p = 0,0038</b> )	-0,63 $\pm$ 0,16 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )
<b><i>Treponema denticola</i></b>			
Behandlungsgruppe	$Z_0 - Z_1$	$Z_0 - Z_2$	$Z_1 - Z_2$
Handinstrumente	0,48 $\pm$ 0,17 ( <b>p = 0,0051</b> )	0,08 $\pm$ 0,16 (p = 0,6300)	-0,40 $\pm$ 0,14 ( <b>p = 0,0033</b> )
Laser	0,55 $\pm$ 0,12 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,15 $\pm$ 0,16 (p = 0,3494)	-0,40 $\pm$ 0,13 ( <b>p = 0,0024</b> )
Schall	0,74 $\pm$ 0,15 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,17 $\pm$ 0,17 (p = 0,3043)	-0,57 $\pm$ 0,16 ( <b>p = 0,0002</b> )
Ultraschall	0,76 $\pm$ 0,14 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,39 $\pm$ 0,15 ( <b>p = 0,0080</b> )	-0,37 $\pm$ 0,16 (p = 0,0216)
<b>Gesamte Keimzahl</b>			
Behandlungsgruppe	$Z_0 - Z_1$	$Z_0 - Z_2$	$Z_1 - Z_2$
Handinstrumente	3,15 $\pm$ 0,60 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	1,28 $\pm$ 0,53 (p = 0,0164)	-1,88 $\pm$ 0,39 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )
Laser	2,49 $\pm$ 0,39 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,83 $\pm$ 0,45 (p = 0,0650)	-1,66 $\pm$ 0,42 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )
Schall	3,15 $\pm$ 0,51 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	1,09 $\pm$ 0,52 (p = 0,0357)	-2,06 $\pm$ 0,44 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )
Ultraschall	4,09 $\pm$ 0,47 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	2,30 $\pm$ 0,40 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	-1,78 $\pm$ 0,42 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )

#### 5.3.2.2.2 Gruppe 2 (G2, [ST $\geq$ 7 mm])

Zum dritten Monat wurde in allen Behandlungsgruppen eine Keimreduktion festgestellt (Tab. 17). Im sechsten Monat nahmen die Bakterienkonzentrationen in allen Behandlungsgruppen zu; der Vergleich mit dem dritten Monat wies allerdings für keine Spezies einen statistisch signifikanten Unterschied auf. Signifikante Reduktion der Keimkonzentrationen im sechsten postoperativen Monat zeigte hingegen der Vergleich mit den Werten der Eingangsuntersuchung.

Drei Monate nach der Behandlung blieb die Konzentration von *Aa* in der Schallgruppe unverändert ( $p = 1$ ). Auch in keiner der anderen Behandlungsgruppen war die Reduktion statistisch signifikant zu diesem Zeitpunkt ( $p = 0,1571$ ,  $p = 0,1489$ ,  $p = 0,0157$  für jeweils Handinstrumente, Laser und Ultraschall). Im sechsten Monat war die Konzentration von *Aa* in der Handinstrumentengruppe nicht signifikant geringer als die Ausgangskonzentration ( $p = 0,884$ ). In den anderen Behandlungsgruppen wies der Keim eine nicht signifikante Zunahme seiner Konzentration verglichen zu den Ausgangswerten ( $p = 0,7143$ ,  $p = 0,0418$  und  $p = 0,694$  für jeweils Laser, Schall und Ultraschall) auf.

Für *Pg* war die Abnahme der Konzentration im dritten postoperativen Monat in allen Behandlungsgruppen statistisch signifikant ( $p = 0,0061$ ,  $p = 0,0062$ ,  $p < 0,0001$  und  $p = 0,0003$  für jeweils Handinstrumente, Laser, Schall und Ultraschall). Sechs Monate nach der Behandlung war die Zahl von *Pg* in der Laser- ( $p = 0,005$ ) und Ultraschallgruppe ( $p = 0,003$ ) signifikant verringert; die Hand- ( $p = 0,5049$ ) und Schallbehandlung ( $p = 0,0233$ ) erreichte eine nicht signifikante Reduktion der Keimkonzentrationen.

*Pi* reduzierte sich im dritten Monat signifikant nur in der Schallgruppe ( $p = 0,0001$ ) während es in den anderen Gruppen keinen signifikanten Unterschied gab ( $p = 0,0093$ ,  $p = 0,0775$  und  $p = 0,1897$  für jeweils Handinstrumente, Laser und Ultraschall). Im sechsten Monat war für *Pi* eine statistisch signifikante Verringerung der Konzentration nur in der Schallgruppe ( $p = 0,0018$ ) festzustellen, während die anderen Behandlungsmethoden die Keimkonzentration nur geringfügig reduzierten ( $p = 0,0325$ ,  $p = 0,202$ ,  $p = 0,7812$  für jeweils Handinstrumente, Laser und Ultraschall).

Die Laser- ( $p < 0,0001$ ) und Schallinstrumentierung ( $p < 0,0001$ ) erzielten eine signifikante Reduktion von *Tf* drei Monate nach abgeschlossener Therapie; die Handinstrumente ( $p = 0,0094$ ) und der Ultraschall ( $p = 0,0513$ ) konnten nur eine geringe Verringerung des Keimes erreichen. Die Konzentration der Spezies war sechs Monate nach der Behandlung mit den Handinstrumenten die gleiche wie vor der Behandlung ( $p = 1$ ). Die Laser- ( $p = 0,0004$ ) und

Schallbehandlung ( $p = 0,0001$ ) führten hingegen zu einer statistisch signifikanten Reduktion der Konzentration von *Tf*, die Ultraschallbehandlung konnte die Keimkonzentration nicht signifikant beeinflussen ( $p = 0,4707$ ).

*Td* nahm im dritten Monat nach der Handinstrumentierung ( $p = 0,0131$ ) im Gegensatz zu der Laser- ( $p < 0,0001$ ), Schall- ( $p < 0,0001$ ) und Ultraschallbehandlung ( $p = 0,0019$ ) nicht signifikant ab. Im sechsten Monat war *Td* in der Laser- ( $p < 0,0001$ ) und Schallgruppe ( $p < 0,0001$ ) signifikant reduziert. Die anderen Behandlungsmethoden konnten die Keimkonzentration kaum verringern ( $p = 0,2278$  und  $p = 0,184$  für jeweils Handinstrumente und Ultraschall).

Bis zum dritten Monat nach der Behandlung war in allen Behandlungsgruppen eine statistisch signifikante Reduktion der gesamten Bakterienzahl feststellbar ( $p = 0,0002$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0001$  und  $p = 0,0004$  für jeweils Handinstrumente, Laser, Schall und Ultraschall). Im sechsten Monat blieb die gesamte Bakterienzahl in der Laser- ( $p = 0,0001$ ) und Schallgruppe ( $p < 0,0001$ ) signifikant geringer im Vergleich zu den präoperativen Werten. Die in der Handinstrumenten- ( $p = 0,2187$ ) und Ultraschallgruppe ( $p = 0,107$ ) beobachtete Reduktion war nicht signifikant.

Tab. 17: Die Differenz der Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der skalierten Konzentrationen jeder Spezies sowie der gesamten Bakterienzahl bei Sondierungstiefe größer oder gleich 7 mm zwischen den verschiedenen Zeitpunkten ( $Z_0$  = Eingangsuntersuchung,  $Z_1$  = dritter postoperativer Monat,  $Z_2$  = sechster postoperativer Monat) in jeder Behandlungsgruppe ist dargestellt. Statistisch signifikante p-Werte sind fett gedruckt (Signifikanzniveau  $\leq 0,0083$ ).

<b><i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i></b>			
Behandlungsgruppe	$Z_0 - Z_1$	$Z_0 - Z_2$	$Z_1 - Z_2$
Handinstrumente	0,28 $\pm$ 0,20 (p = 0,1571)	0,03 $\pm$ 0,21 (p = 0,8840)	-0,25 $\pm$ 0,17 (p = 0,1306)
Laser	0,20 $\pm$ 0,14 (p = 0,1489)	-0,08 $\pm$ 0,22 (p = 0,7143)	-0,28 $\pm$ 0,19 (p = 0,1447)
Schall	0,00 $\pm$ 0,20 (p = 1,0000)	-0,32 $\pm$ 0,16 (p = 0,0418)	-0,32 $\pm$ 0,21 (p = 0,1267)
Ultraschall	0,35 $\pm$ 0,14 (p = 0,0157)	-0,08 $\pm$ 0,20 (p = 0,6940)	-0,42 $\pm$ 0,19 (p = 0,0258)
<b><i>Porphyromonas gingivalis</i></b>			
Behandlungsgruppe	$Z_0 - Z_1$	$Z_0 - Z_2$	$Z_1 - Z_2$
Handinstrumente	0,47 $\pm$ 0,17 ( <b>p = 0,0061</b> )	0,16 $\pm$ 0,23 (p = 0,5049)	-0,31 $\pm$ 0,22 (p = 0,1609)
Laser	0,60 $\pm$ 0,22 ( <b>p = 0,0062</b> )	0,48 $\pm$ 0,17 ( <b>p = 0,0050</b> )	-0,12 $\pm$ 0,23 (p = 0,5995)
Schall	1,20 $\pm$ 0,23 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,64 $\pm$ 0,28 (p = 0,0233)	-0,56 $\pm$ 0,28 (p = 0,0437)
Ultraschall	0,81 $\pm$ 0,22 ( <b>p = 0,0003</b> )	0,73 $\pm$ 0,25 ( <b>p = 0,0030</b> )	-0,08 $\pm$ 0,28 (p = 0,7852)
<b><i>Prevotella intermedia</i></b>			
Behandlungsgruppe	$Z_0 - Z_1$	$Z_0 - Z_2$	$Z_1 - Z_2$
Handinstrumente	0,56 $\pm$ 0,22 (p = 0,0093)	0,38 $\pm$ 0,18 (p = 0,0325)	-0,19 $\pm$ 0,14 (p = 0,1891)
Laser	0,52 $\pm$ 0,29 (p = 0,0775)	0,36 $\pm$ 0,28 (p = 0,2020)	-0,16 $\pm$ 0,18 (p = 0,3633)
Schall	1,08 $\pm$ 0,28 ( <b>p = 0,0001</b> )	1,00 $\pm$ 0,32 ( <b>p = 0,0018</b> )	-0,08 $\pm$ 0,17 (p = 0,6358)
Ultraschall	0,38 $\pm$ 0,29 (p = 0,1897)	0,08 $\pm$ 0,28 (p = 0,7812)	-0,31 $\pm$ 0,27 (p = 0,2459)
<b><i>Tannerella forsythensis</i></b>			
Behandlungsgruppe	$Z_0 - Z_1$	$Z_0 - Z_2$	$Z_1 - Z_2$
Handinstrumente	0,50 $\pm$ 0,19 (p = 0,0094)	0,00 $\pm$ 0,23 (p = 1,0000)	-0,50 $\pm$ 0,21 (p = 0,0183)
Laser	1,00 $\pm$ 0,22 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,68 $\pm$ 0,19 ( <b>p = 0,0004</b> )	-0,32 $\pm$ 0,20 (p = 0,1127)
Schall	1,04 $\pm$ 0,26 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,64 $\pm$ 0,17 ( <b>p = 0,0001</b> )	-0,40 $\pm$ 0,23 (p = 0,0771)
Ultraschall	0,50 $\pm$ 0,26 (p = 0,0513)	0,19 $\pm$ 0,27 (p = 0,4707)	-0,31 $\pm$ 0,24 (p = 0,1916)
<b><i>Treponema denticola</i></b>			
Behandlungsgruppe	$Z_0 - Z_1$	$Z_0 - Z_2$	$Z_1 - Z_2$
Handinstrumente	0,44 $\pm$ 0,18 (p = 0,0131)	0,25 $\pm$ 0,21 (p = 0,2278)	-0,19 $\pm$ 0,18 (p = 0,3096)
Laser	1,04 $\pm$ 0,18 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,84 $\pm$ 0,20 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	-0,20 $\pm$ 0,10 (p = 0,0412)
Schall	1,12 $\pm$ 0,20 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,92 $\pm$ 0,22 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	-0,20 $\pm$ 0,15 (p = 0,1814)
Ultraschall	0,69 $\pm$ 0,22 ( <b>p = 0,0019</b> )	0,35 $\pm$ 0,26 (p = 0,1840)	-0,35 $\pm$ 0,22 (p = 0,1110)
<b>Gesamte Keimzahl</b>			
Behandlungsgruppe	$Z_0 - Z_1$	$Z_0 - Z_2$	$Z_1 - Z_2$
Handinstrumente	2,25 $\pm$ 0,61 ( <b>p = 0,0002</b> )	0,81 $\pm$ 0,66 (p = 0,2187)	-1,44 $\pm$ 0,58 (p = 0,0139)
Laser	0,36 $\pm$ 0,58 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	0,28 $\pm$ 0,59 ( <b>p = 0,0001</b> )	-1,08 $\pm$ 0,52 (p = 0,0394)
Schall	4,44 $\pm$ 0,82 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	2,88 $\pm$ 0,73 ( <b>p &lt; 0,0001</b> )	-1,56 $\pm$ 0,67 (p = 0,0198)
Ultraschall	2,73 $\pm$ 0,77 ( <b>p = 0,0004</b> )	1,27 $\pm$ 0,79 (p = 0,1070)	-1,46 $\pm$ 0,81 (p = 0,0708)

### 5.3.3 VERGLEICH DER BEHANDLUNGSGRUPPEN

Die vier Therapiearten wurden in Bezug auf ihre antibakterielle Wirkung drei und sechs Monate nach der Behandlung miteinander verglichen. Dies erfolgte sowohl in Zusammenhang mit den Sondierungstiefen als auch ohne Aufteilung der untersuchten Taschen in die beiden Sondierungstiefengruppen.

#### 5.3.3.1 ERGEBNISSE OHNE SCHICHTUNG DER PARODONTIEN NACH SONDIERUNGSTIEFE

Die Kontrastergebnisse der GEE-Analyse ermittelten für keine Spezies weder bei der Ausgangsuntersuchung noch bei den Nachuntersuchungen einen statistisch signifikanten Unterschied zueinander; die Keimkonzentrationen waren in den vier Behandlungsgruppen also gleichmäßig verteilt.

Die statistische Bearbeitung der Daten ergab nur für die Spezies *Td* drei Monate nach der Behandlung einen statistisch signifikanten Unterschied der Keimreduktion zwischen den Methoden (Tab. 18).

Tab. 18: Intergruppenvergleich der Bakterienreduktion ( $Z_0$  = Baseline,  $Z_1$  = dritter postoperativer Monat,  $Z_2$  = sechster postoperativer Monat; Signifikanzniveau  $\leq 0,0083$ ). Statistisch signifikante Unterschiede sind fett dargestellt.

#### Kontrastergebnisse der GEE-Analyse

	Behandlungsgruppen	p-Wert					
		<i>Aa</i>	<i>Pg</i>	<i>Pi</i>	<i>Tf</i>	<i>Td</i>	G
$Z_0 - Z_1$	Hand vs Laser	0,1122	0,4497	1,0000	0,6521	0,0764	0,9278
	Hand vs Schall	0,1238	0,6347	0,0178	0,5191	<b>0,0080</b>	0,1142
	Hand vs Ultraschall	0,7103	0,1165	0,7316	0,3272	0,0330	0,0935
	Laser vs Schall	0,8185	0,2160	0,0152	0,7851	0,3092	0,0732
	Laser vs Ultraschall	0,1345	0,0139	0,7257	0,5663	0,9223	0,0842
	Schall vs Ultraschall	0,0790	0,2593	0,0270	0,7316	0,3768	1,0000

	Behandlungsgruppen	p-Wert					
		<i>Aa</i>	<i>Pg</i>	<i>Pi</i>	<i>Tf</i>	<i>Td</i>	G
$Z_0 - Z_2$	Hand vs Laser	0,0649	0,3133	0,4452	0,7717	0,1284	0,5758
	Hand vs Schall	0,0637	0,5764	0,0675	0,2995	0,0610	0,2166
	Hand vs Ultraschall	0,9270	0,0203	0,5064	0,5809	0,1732	0,0855
	Laser vs Schall	0,7991	0,7029	0,2170	0,4054	0,7932	0,4115
	Laser vs Ultraschall	0,1104	0,0348	0,8638	0,7472	0,9199	0,1395
	Schall vs Ultraschall	0,1309	0,0289	0,1495	0,6080	0,7389	0,5994

Dabei verringerte die Schallbehandlung die Konzentration von *Td* signifikant stärker als die Behandlung mit den Handinstrumenten. Bei *Aa* und *Tf* gab es zu keinem Zeitpunkt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den vier unterschiedlichen Behandlungsgruppen.



Für alle anderen Spezies wurden geringfügige Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt, sie waren allerdings statistisch nicht signifikant (Tab. 18). So reduzierte sich *Pg* drei Monate nach der Behandlung mit dem Ultraschall stärker als in der Lasergruppe; der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ( $p = 0,0139$ ). Der Ultraschall bewirkte auch sechs Monate nach der Behandlung eine größere Keimreduktion als die Handinstrumente ( $p = 0,0203$ ). Die Verringerung der Konzentration von *Pi* im dritten Monat schien in der Schallgruppe stärker als in der Handinstrumenten- ( $p = 0,0178$ ), Laser- ( $p = 0,0152$ ) sowie Ultraschallgruppe ( $p = 0,0270$ ) zu sein. Darüber hinaus fällt auf, dass die Schall- und Ultraschallbehandlung im dritten postoperativen Monat die gleiche Effizienz hinsichtlich der Reduktion der gesamten Keimzahl hatten ( $p = 1,0000$ ).

### 5.3.3.2 ERGEBNISSE MIT SCHICHTUNG DER PARODONTIEN NACH SONDIERUNGSTIEFE

Signifikante Unterschiede der Verteilung der Keimkonzentrationen in den Behandlungsgruppen wurden bei der Eingangsuntersuchung für *Aa* zwischen der Handinstrumenten- und der Lasergruppe ( $p = 0,0042$ ) und für *Td* zwischen der Handinstrumenten- und der Ultraschallgruppe ( $p = 0,0060$ ) bei Sondierungstiefe 4-6 mm festgestellt (Tab. 19).

Tab. 19: Intergruppenvergleich der Bakterienkonzentrationen im Zeitpunkt  $Z_0$  ( $Z_0$  = Baseline; Signifikanzniveau  $\leq 0,0083$ ; ST = Sondierungstiefe). Statistisch signifikante Unterschiede sind fett dargestellt.

#### $Z_0$ : Kontrastergebnisse der GEE-Analyse

Behandlungsgruppen	p-Wert / ST = 4-6 mm					
	<i>Aa</i>	<i>Pg</i>	<i>Pi</i>	<i>Tf</i>	<i>Td</i>	G
Hand vs Laser	<b>0,0042</b>	0,9682	0,4411	0,6372	0,7386	0,6030
Hand vs Schall	0,3185	0,5603	0,1164	0,6862	0,1534	0,6727
Hand vs Ultraschall	0,8871	0,6102	0,2423	0,0624	<b>0,0060</b>	0,0810
Laser vs Schall	0,1180	0,4778	0,3585	0,9183	0,2407	0,3426
Laser vs Ultraschall	0,0096	0,5952	0,6113	0,2124	0,0156	0,0203
Schall vs Ultraschall	0,2975	0,2694	0,6573	0,1518	0,1742	0,1946
Behandlungsgruppen	p – Wert / ST $\geq 7$ mm					
	<i>Aa</i>	<i>Pg</i>	<i>Pi</i>	<i>Tf</i>	<i>Td</i>	G
Hand vs Laser	0,3839	0,4625	0,2938	0,1373	0,0677	0,1878
Hand vs Schall	0,1238	0,9276	0,7069	0,1672	0,0927	0,6189
Hand vs Ultraschall	0,8898	0,3127	0,5443	0,8647	0,9442	0,9365
Laser vs Schall	0,0431	0,6771	0,2435	0,7380	0,7150	0,3366
Laser vs Ultraschall	0,4275	0,6859	0,7265	0,1409	0,0730	0,2041
Schall vs Ultraschall	0,1190	0,4137	0,3663	0,1505	0,1010	0,6061

Sowohl in G1 (ST = 4-6 mm) als auch in G2 (ST  $\geq 7$  mm) zeigten sich lediglich nicht signifikante Unterschiede zwischen den vier Behandlungsmethoden bezüglich der Bakterienreduktion drei und sechs Monate nach der Behandlung (Tab. 20).

Tab. 20: Intergruppenvergleich der Bakterienreduktion in beiden Sondierungstiefengruppen G1 (4-6 mm) und G2 (ab 7 mm) ( $Z_0$  = Baseline,  $Z_1$  = dritter postoperativer Monat,  $Z_2$  = sechster postoperativer Monat; Signifikanzniveau  $\leq 0,0083$ ).

### Kontrastergebnisse der GEE-Analyse

$Z_0 - Z_1$	Behandlungsgruppen	p-Wert / ST = 4-6 mm					
		Aa	Pg	Pi	Tf	Td	G
	Hand vs Laser	0,0360	0,1468	0,6909	0,2835	0,6769	0,2965
Hand vs Schall	0,2164	0,2668	0,0634	0,4772	0,2209	0,9989	
Hand vs Ultraschall	0,9253	0,4061	0,2308	0,3376	0,0944	0,1570	
Laser vs Schall	0,6683	1,0000	0,1019	0,8277	0,2832	0,1967	
Laser vs Ultraschall	0,2058	0,0175	0,3571	0,0652	0,2505	0,0118	
Schall vs Ultraschall	0,2605	0,0357	0,2938	0,0936	0,9355	0,1560	
$Z_0 - Z_1$	Behandlungsgruppen	p-Wert / ST $\geq 7$ mm					
		Aa	Pg	Pi	Tf	Td	G
	Hand vs Laser	0,6939	0,5181	0,8889	0,0705	0,0165	0,1111
Hand vs Schall	0,2385	0,0171	0,1415	0,0873	0,0142	0,0211	
Hand vs Ultraschall	0,8090	0,1940	0,5851	1,0000	0,3081	0,5641	
Laser vs Schall	0,3635	0,0330	0,1721	0,8790	0,7264	0,1765	
Laser vs Ultraschall	0,4284	0,4244	0,6947	0,1100	0,2164	0,4146	
Schall vs Ultraschall	0,1242	0,1816	0,0978	0,0687	0,1105	0,0853	

$Z_0 - Z_2$	Behandlungsgruppen	p-Wert / ST = 4-6 mm					
		Aa	Pg	Pi	Tf	Td	G
	Hand vs Laser	0,0316	0,8848	0,1479	0,1227	0,7114	0,4347
Hand vs Schall	0,2592	0,5172	0,2065	0,5545	0,6523	0,7838	
Hand vs Ultraschall	0,9777	0,1383	0,0388	0,9891	0,1303	0,0990	
Laser vs Schall	0,3750	0,3749	1,0000	0,3381	0,9253	0,6912	
Laser vs Ultraschall	0,0588	0,0824	0,4786	0,1579	0,2367	0,0132	
Schall vs Ultraschall	0,2335	0,0230	0,5441	0,3933	0,3000	0,0246	
$Z_0 - Z_2$	Behandlungsgruppen	p-Wert / ST $\geq 7$ mm					
		Aa	Pg	Pi	Tf	Td	G
	Hand vs Laser	0,6719	0,1335	0,9654	0,0285	0,0712	0,0549
Hand vs Schall	0,1016	0,1552	0,1032	0,0245	0,0138	0,0319	
Hand vs Ultraschall	0,7139	0,0770	0,3060	0,5868	0,7590	0,6487	
Laser vs Schall	0,3494	0,5453	0,1057	0,8428	0,7448	0,4113	
Laser vs Ultraschall	0,9901	0,3365	0,4580	0,1358	0,1225	0,2979	
Schall vs Ultraschall	0,3117	0,7358	0,0350	0,1058	0,0498	0,0805	

In G1 ergab im dritten postoperativen Monat die Behandlung mit den Handinstrumenten eine größere Reduktion von Aa als die Behandlung mit dem Laser ( $p = 0,0316$ ).

Bei ST 4-6 mm war die Reduktion von Pg im dritten Monat stärker in der Ultraschall- als in der Lasergruppe ( $p = 0,0175$ ) und in der Schallgruppe ( $p = 0,0357$ ). Laser und Schall beeinflussten die Konzentrationen von Pg gleich ( $p = 1,0000$ ). Im sechsten Monat schien die Ultraschallbehandlung eine etwas größere Keimreduktion als die Schallbehandlung erzielt zu haben; der Unterschied war jedoch auch hier statistisch nicht signifikant ( $p = 0,0230$ ). Bei G2

nahm die Konzentration von *Pg* drei Monate nach der Behandlung stärker in der Schall- als in der Handinstrumenten- ( $p = 0,0171$ ) sowie in der Lasergruppe ( $p = 0,0330$ ) ab.

*Pi* wies in beiden Sondierungstiefengruppen nur im sechsten Monat eine unterschiedliche Verringerung der Konzentration zwischen den vier Behandlungsgruppen auf. In G1 war die Reduktion in der Ultraschallgruppe größer als in der Handinstrumentengruppe ( $p = 0,0388$ ), während der Laser und der Schall keinen Unterschied zeigten ( $p = 1,0000$ ). In G2 reduzierte sich *Pi* mehr in der Schall- als in der Ultraschallgruppe ( $p = 0,0350$ ).

Hinsichtlich der Reduktion von *Tf* in Taschen mit Sondierungstiefe 4-6 mm wiesen die Handinstrumente und der Ultraschall keinen Unterschied im dritten postoperativen Monat ( $p = 1,0000$ ) auf. Im sechsten Monat hingegen führte die Laserbehandlung in tieferen Taschen (G2) zu einer nicht signifikant größeren Reduktion des Keimes als die Behandlung mit den Handinstrumenten ( $p = 0,0285$ ). Ähnliche Ergebnisse ermittelte der Vergleich zwischen der Schall- und Handinstrumentierung ( $p = 0,0245$ ) zum gleichen Untersuchungszeitpunkt.

Für *Td* wurden zu beiden Zeitpunkten nur in G2 Unterschiede festgestellt, die ebenfalls statistisch nicht signifikant waren. Im dritten Monat kam es zu einer stärkeren Verringerung der Keimkonzentration in der Laser- als in der Handinstrumentengruppe ( $p = 0,0165$ ) und in der Schall- als in der Handinstrumentengruppe ( $p = 0,0142$ ). Die Vergleiche im sechsten Monat ermittelten Unterschiede zwischen der Laser- und der Handinstrumentengruppe ( $p = 0,0172$ ) sowie zwischen der Schall- und der Handinstrumentengruppe ( $p = 0,0138$ ).

Auch in der Reduktion der gesamten Keimzahl zeigten sich Unterschiede, die allerdings nicht signifikant waren. Im dritten Monat nach der Ultraschallbehandlung war die Keimzahl in G1 stärker reduziert als nach der Laserbehandlung ( $p = 0,0118$ ) und in G2 nach der Schallbehandlung als nach der Behandlung mit den Handinstrumenten ( $p = 0,0211$ ). Im sechsten Monat zeigten sich Unterschiede nur bei Sondierungstiefe 4-6 mm. Der Ultraschall wies eine größere Reduktion der gesamten Keimzahl als der Laser ( $p = 0,0132$ ) und der Schall ( $p = 0,0246$ ) auf.

#### 5.3.4 ERGEBNISSE DER POST-HOC-POWER-ANALYSE

Die Post-Hoc-Power-Analyse ergab, dass nach drei Monaten die minimal feststellbaren Unterschiede zwischen den vier Therapiearten - hinsichtlich der Reduktion jeder Spezies sowie der gesamten Bakterienzahl – zu gering waren, um den statistischen Anforderungen eines Teststärke-Niveaus von 0,8 (0,46, 0,45, 0,56, 0,55, 0,47, 1,64 für jeweils *Aa*, *Pg*, *Pi*, *Tf*, *Td* sowie alle fünf Spezies gemeinsam) gerecht zu werden .

## 5.4 PATIENTENBEURTEILUNG

### 5.4.1 DESKRIPTIVE STATISTIK

#### 5.4.1.1 SUBJEKTIVE EMPFINDUNG DIREKT NACH DER BEHANDLUNG

14 Patienten beurteilten die Handinstrumentierung als nicht schmerzhaft, 14 Patienten als nicht belastend und sieben Patienten als nicht unangenehm (Tab. 21). Bei der Beurteilung der Schmerzen und der Belastung gaben jeweils 52 Patienten einen Wert zwischen 1 und 5 und nur sechs Patienten zwischen 6 und 10 an. 51 Patienten bewerteten das Unannehmlichkeitsgefühl mit einem Wert zwischen 1 und 5 und sieben Patienten mit einem Wert zwischen 6 und 10.

Tab. 21: Absolute und relative Häufigkeit der Patienten, die zur Beurteilung der Handinstrumentierung direkt nach dem Abschluss der Behandlung einen Wert von 0 bis 10 angaben.

#### Handinstrumente

Beurteilung s-skala	Patientenzahl (prozentualer Anteil)		
	Schmerz	Belastung	Unannehmlichkeits- gefühl
0	14 (19,4 %)	14 (19,4 %)	7 ( 9,7 %)
1	9 (12,5 %)	12 (16,7 %)	9 (12,5 %)
2	13 (18,1 %)	8 (11,1 %)	7 ( 9,7 %)
3	13 (18,1 %)	15 (20,8 %)	11 (15,3 %)
4	9 (12,5 %)	8 (11,1 %)	12 (16,7 %)
5	8 (11,1 %)	9 (12,5 %)	11 (15,3 %)
6	5 ( 6,9 %)	2 ( 2,8 %)	2 ( 2,8 %)
7	1 ( 1,4 %)	2 ( 2,8 %)	6 ( 8,3 %)
8	0 ( 0,0 %)	1 ( 1,4 %)	4 ( 5,6 %)
9	0 ( 0,0 %)	0 ( 0,0 %)	1 ( 1,4 %)
10	0 ( 0,0 %)	1 ( 1,4 %)	2 ( 2,8 %)

13 Patienten hatten bei der Laserbehandlung keine Schmerzen, sechs Patienten spürten keine Belastung und für sechs Patienten war die Therapie nicht unangenehm. Bei 49 Patienten variierte die Schmerzempfindung zwischen 1 und 5 in der Beurteilungsskala und nur zehn Patienten gaben Werte zwischen 6 und 10 an. In Bezug auf die Belastung und das Unannehmlichkeitsgefühl bewerteten 50 Patienten die Laserbehandlung mit Werten zwischen 1 und 5; 16 Patienten fanden die Laserinstrumentierung jeweils stark belastend und unangenehm (Beurteilungswerte zwischen 6 und 10) (Tab. 22).

Tab. 22: Verteilung der Patienten in den Werten 0 bis 10 nach Beurteilung der Laserinstrumentierung direkt nach dem Abschluss der Behandlung.

### Laser

Beurteilungs- skala	Patientenzahl (prozentualer Anteil)		
	Schmerz	Belastung	Unannehmlichkeits- gefühl
0	13 (18,1 %)	6 ( 8,3 %)	6 ( 8,3 %)
1	13 (18,1 %)	6 ( 8,3 %)	6 ( 8,3 %)
2	8 (11,1 %)	17 (23,6 %)	17 (23,6 %)
3	8 (11,1 %)	12 (16,7 %)	12 (16,7 %)
4	14 (19,4 %)	6 ( 8,3 %)	6 ( 8,3 %)
5	6 ( 8,3 %)	9 (12,5 %)	9 (12,5 %)
6	5 ( 6,9 %)	7 ( 9,7 %)	7 ( 9,7 %)
7	3 ( 4,2 %)	4 ( 5,6 %)	4 ( 5,6 %)
8	2 ( 2,8 %)	1 ( 1,4 %)	1 ( 1,4 %)
9	0 ( 0,0 %)	1 ( 1,4 %)	1 ( 1,4 %)
10	0 ( 0,0 %)	3 ( 4,2 %)	3 ( 4,2 %)

Die Schallbehandlung wurde von 16 Patienten als nicht schmerzhaft, von 14 Patienten als nicht belastend und von fünf Patienten als nicht unangenehm bezeichnet (Beurteilungswert jeweils 0) (Tab. 23).

Tab. 23: Anzahl (und prozentualer Anteil) der Patienten in jedem Wert (0-10) der Beurteilungsskala nach Bewertung der Schallbehandlung bei der ersten Befragung.

### Schall

Beurteilungs- skala	Patientenzahl (prozentualer Anteil)		
	Schmerz	Belastung	Unannehmlichkeits- gefühl
0	16 (22,2 %)	14 (19,4 %)	5 ( 6,9 %)
1	12 (16,7 %)	7 ( 9,7 %)	11 (15,3 %)
2	13 (18,1 %)	19 (26,4 %)	19 (26,4 %)
3	8 (11,1 %)	19 (26,4 %)	10 (13,9 %)
4	12 (16,7 %)	5 ( 6,9 %)	9 (12,5 %)
5	4 ( 5,6 %)	3 ( 4,2 %)	8 (11,1 %)
6	3 ( 4,2 %)	0 ( 0,0 %)	4 ( 5,6 %)
7	3 ( 4,2 %)	1 ( 1,4 %)	1 ( 1,4 %)
8	1 ( 1,4 %)	4 ( 5,6 %)	4 ( 5,6 %)
9	0 ( 0,0 %)	1 ( 1,4 %)	1 ( 1,4 %)
10	0 ( 0,0 %)	3 ( 4,2 %)	3 ( 4,2 %)

Insgesamt 49 Patienten hatten mäßige (Beurteilungswert zwischen 1 und 5) und sieben Patienten starke Schmerzen (Beurteilungswert zwischen 6 und 10). 53 Patienten fanden die Schallbelastung mäßig belastend (Beurteilungswert zwischen 1 und 5) während fünf Patienten anderer Meinung waren (Beurteilungswert zwischen 6 und 10). Die Behandlung wurde von den

meisten Patienten als mäßig angenehm (Beurteilungswert zwischen 1 und 5) und nur von zehn Befragten als stark unangenehm empfunden (Beurteilungswert zwischen 6 und 10).

Die Ultraschallbehandlung bereitete für 16 Patienten gar keine Schmerzen, für 21 Patienten keine Belastung und für sechs Patienten war gar nicht unangenehm (Tab. 24). Insgesamt 51 Befragten hatten dabei mäßige Schmerzen (Beurteilungswert zwischen 1 und 5) und nur fünf starke Schmerzen (Beurteilungswert zwischen 6 und 10). Für 47 Patienten war die Behandlung mäßig belastend (Beurteilungswert zwischen 1 und 5) und für vier ziemlich belastend (Beurteilungswert zwischen 6 und 10). Für 61 Personen war die Behandlung mit dem Ultraschall angenehm (Beurteilungswert zwischen 1 und 5); fünf Patienten fanden sie unangenehmer (Beurteilungswert zwischen 6 und 10).

Tab. 24: Häufigkeitstabelle mit den von den Befragten angegebenen Werten (0-10) zur Beurteilung der Ultraschallinstrumentierung direkt nach dem Abschluss der Behandlung.

### Ultraschall

Beurteilung s-skala	Patientenzahl (prozentualer Anteil)		
	Schmerz	Belastung	Unannehmlichkeits-gefühl
0	16 (22,2 %)	21 (29,2 %)	6 ( 8,3 %)
1	13 (18,1 %)	14 (19,4 %)	16 (22,2 %)
2	15 (20,8 %)	16 (22,2 %)	23 (31,9%)
3	16 (22,2 %)	9 (12,5 %)	10 (13,9 %)
4	3 ( 4,2 %)	3 ( 4,2 %)	7 ( 9,7 %)
5	4 ( 5,6 %)	5 ( 6,9 %)	5 ( 6,9 %)
6	2 ( 2,8 %)	2 ( 2,8 %)	2 ( 2,8 %)
7	2 ( 2,8 %)	2 ( 2,8 %)	0 ( 0,0 %)
8	1 ( 1,4 %)	0 ( 0 %)	3 ( 4,2 %)
9	0 ( 0,0 %)	0 ( 0 %)	0 ( 0,0 %)
10	0 ( 0,0 %)	0 ( 0 %)	0 ( 0,0 %)

Bei der Beurteilung der Behandlungsmethoden hinsichtlich der subjektiven Empfindung von Schmerz, Belastung und Unannehmlichkeitsgefühl war der Minimumwert in allen vier Behandlungsgruppen gleich 0 (Abb. 6).

Der Maximumwert in der Handinstrumentengruppe war für alle drei Kriterien (Schmerzen, Belastung und Unannehmlichkeitsgefühl) der Höchstwert der Skala (= 10).

In der Lasergruppe überschritt der die Schmerzempfindung beschreibende Maximumwert den Skalawert 8 nicht. Für die Beurteilung der Belastung und des Unannehmlichkeitsgefühls wurde jeweils der Maximumwert 10 angegeben.

Nach der Behandlung mit dem Schall wurden die dabei empfundenen Schmerzen und Belastung mit einem maximalen Wert von 8 beschrieben, während das Unannehmlichkeitsgefühl den Wert 9 erreichte.

Die Beurteilung der Ultraschallbehandlung ermittelte einen maximalen Wert von 8 für die Schmerz- und Unannehmlichkeitsempfindung und einen maximalen Wert von 7 für die Belastung.

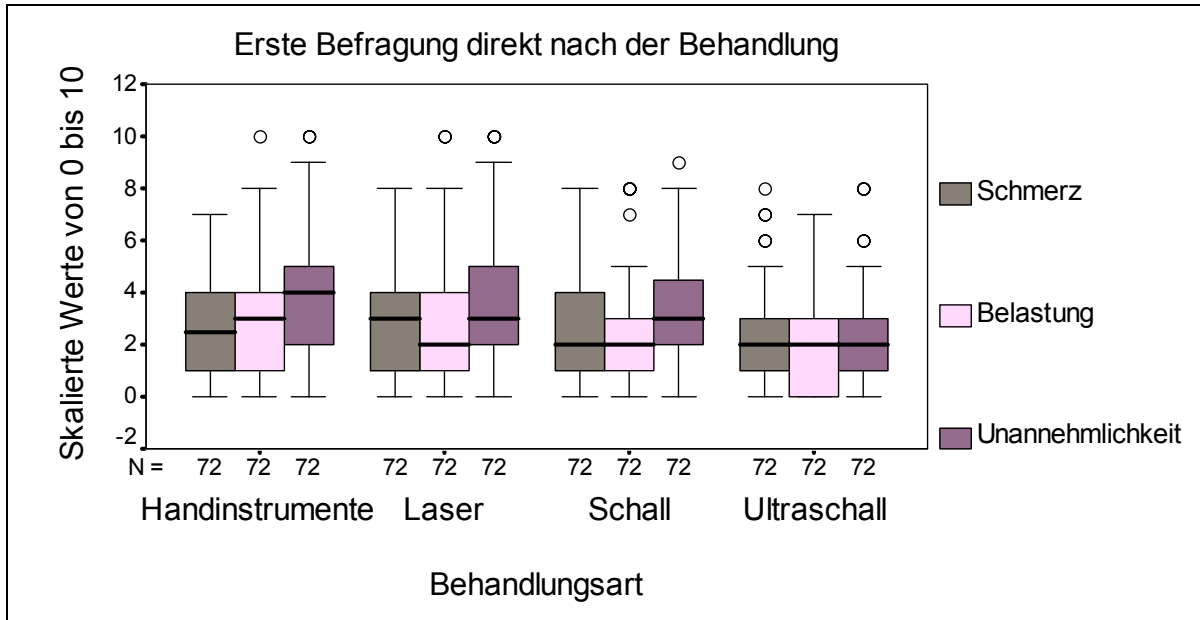


Abb. 6: Die Box-and-Whiskers-Plots stellen grafisch die subjektive Patientenempfindung jeder Behandlungsmethode hinsichtlich der Schmerzen, Belastung und Unannehmlichkeit dar. Ausreißer (Werte, die mehr als 1,5 Boxenlängen vom oberen bzw. unteren Quartilswert abweichen) sind als Kreise eingetragen. 0 = „gar nicht schmerzhaft“, „gar nicht belastend“, „sehr angenehm“; 10 = „sehr schmerzhaft“, „sehr belastend“, „sehr unangenehm“.

#### 5.4.1.2 SUBJEKTIVE EMPFINDUNG IM ERSTEN POSTOPERATIVEN MONAT

Einen Monat nach dem Abschluss der Behandlung gaben die Patienten erneut an, wie sie jede Behandlungsmethode in Bezug auf Schmerzen, Belastung und Unannehmlichkeitsgefühl empfunden haben.

In der Handinstrumentengruppe bezeichneten sechs Befragten die Methode als schmerzfrei, fünf als nicht belastend und vier als sehr angenehm (Tab. 25). Mit einem Wert von 1 bis 5 wurden die Schmerzen und das Unannehmlichkeitsgefühl von jeweils 56 Patienten und die Belastung von 57 Patienten beurteilt. Zehn Patienten empfanden die Schmerzen und die Belastung als sehr stark (Beurteilungswert 6 bis 10); für 12 Patienten war die Behandlung stark unangenehm (Beurteilungswert 6 bis 10).

Tab. 25: Häufigkeitstabelle mit den von den Patienten angegebenen Beurteilungswerten einen Monat nach dem Abschluss der Behandlung. Hierbei wird die Handinstrumentierung beurteilt.

#### Handinstrumente

Beurteilungs- skala	Patientenzahl (prozentualer Anteil)		
	Schmerz	Belastung	Unannehmlichkeits- gefühl
0	6 ( 8,3 %)	5 ( 6,9 %)	4 ( 5,6 %)
1	11 (15,3 %)	8 (11,1 %)	6 ( 8,3 %)
2	14 (19,4 %)	15 (20,8 %)	18 (25,0 %)
3	10 (13,9 %)	14 (19,4 %)	13 (18,1 %)
4	10 (13,9 %)	11 (15,3 %)	9 (12,5 %)
5	11 (15,3 %)	9 (12,5 %)	10 (13,9 %)
6	6 ( 8,3 %)	3 ( 4,2 %)	2 ( 2,8 %)
7	2 ( 2,8 %)	3 ( 4,2 %)	5 ( 6,9 %)
8	1 ( 1,4 %)	2 ( 2,8 %)	3 ( 4,2 %)
9	0 ( 0,0 %)	1 ( 1,4 %)	1 ( 1,4 %)
10	1 ( 1,4 %)	1 ( 1,4 %)	1 ( 1,4 %)

Die Laserbehandlung bereitete für jeweils zehn Patienten keine Schmerzen und keine Belastung (Tab. 26); sechs von den Befragten empfanden die Behandlung sehr angenehm. Für 47 Patienten waren die dabei empfundenen Schmerzen nur mäßig stark (Beurteilungswert 1 bis 5) und für 15 Patienten sehr stark (Beurteilungswert 6 bis 10). Hinsichtlich der Schmerz- und Unannehmlichkeitsempfindung gaben jeweils 51 Beteiligten einen Wert zwischen 1 und 5 an. Elf Befragten erinnerten sich an eine etwas belastende (Beurteilungswert 6 bis 10) und 15 Patienten an eine unangenehme Behandlung.



Tab. 26: Häufigkeitstabelle mit den von den Patienten angegebenen Beurteilungswerten einen Monat nach dem Abschluss der Behandlung. Hierbei wird die Laserinstrumentierung beurteilt.

### Laser

Beurteilungs- skala	Patientenzahl (prozentualer Anteil)		
	Schmerz	Belastung	Unannehmlichkeits- gefühl
0	10 (13,9 %)	10 (13,9 %)	6 ( 8,3 %)
1	13 (18,1 %)	10 (13,9 %)	8 (11,1 %)
2	12 (16,7%)	13 (18,1 %)	13 (18,1 %)
3	14 (19,4 %)	17 (23,6 %)	19 (26,4 %)
4	2 ( 2,8 %)	4 ( 5,6 %)	6 ( 8,3 %)
5	6 ( 8,3 %)	7 ( 9,7 %)	5 ( 6,9 %)
6	4 ( 5,6 %)	2 ( 2,8 %)	5 ( 6,9 %)
7	4 ( 5,6 %)	1 ( 1,4 %)	0 ( 0,0 %)
8	7 ( 9,7 %)	6 ( 8,3 %)	6 ( 8,3 %)
9	0 ( 0,0 %)	2 ( 2,8 %)	2 ( 2,8 %)
10	0 ( 0,0 %)	0 ( 0,0 %)	2 ( 2,8 %)

In der Schallgruppe hatten jeweils sechs Patienten die Behandlung als schmerzarm und nicht belastend und fünf Patienten als sehr angenehm in Erinnerung (Tab. 27).

Tab. 27: Häufigkeitstabelle mit den von den Patienten angegebenen Beurteilungswerten einen Monat nach dem Abschluss der Behandlung. Hierbei wird die Schallinstrumentierung beurteilt.

### Schall

Beurteilungs- skala	Patientenzahl (prozentualer Anteil)		
	Schmerz	Belastung	Unannehmlichkeits- gefühl
0	6 ( 8,3 %)	6 ( 8,3 %)	5 ( 6,9 %)
1	12 (16,7 %)	12 (16,7 %)	6 ( 8,3 %)
2	23 (31,9 %)	23 (31,9 %)	24 (33,3 %)
3	13 (18,1 %)	15 (20,8 %)	14 (19,4 %)
4	5 ( 6,9 %)	7 ( 9,7 %)	10 (13,9 %)
5	6 ( 8,3 %)	3 ( 4,2 %)	6 ( 8,3 %)
6	2 ( 2,8 %)	2 ( 2,8 %)	2 ( 2,8 %)
7	0 ( 0,0 %)	1 ( 1,4 %)	0 ( 0,0 %)
8	4 ( 5,6 %)	3 ( 4,2 %)	4 ( 5,6 %)
9	1 ( 1,4 %)	0 ( 0,0 %)	1 ( 1,4 %)
10	0 ( 0,0 %)	0 ( 0,0 %)	0 ( 0,0 %)

59 Befragten gaben einen Wert zwischen 1 und 5 bezüglich der Schmerzempfindung und jeweils 60 Patienten bezüglich der Belastung sowie des Unannehmlichkeitsgefühls. Sieben Patienten bezeichneten die Schallbehandlung als schmerzhaft und unangenehm und sechs Patienten als belastend (jeweiliger Beurteilungswert 6 bis 10).

Acht Patienten konnten sich an keine Schmerzen, sechs an keine Belastung und fünf an keine Unannehmlichkeit während der Behandlung mit dem Ultraschall erinnern (Tab. 28).

Tab. 28: Häufigkeitstabelle mit den von den Patienten angegebenen Beurteilungswerten einen Monat nach dem Abschluss der Behandlung. Hierbei wird die Ultraschallinstrumentierung beurteilt.

### Ultraschall

Beurteilungs- skala	Patientenzahl (prozentualer Anteil)		
	Schmerz	Belastung	Unannehmlichkeits- gefühl
0	8 (11,1 %)	6 ( 8,3 %)	5 ( 6,9 %)
1	18 (25,0 %)	23 (31,9 %)	18 (25,0 %)
2	15 (20,8 %)	13 (18,1 %)	17 (23,6 %)
3	19 (26,4 %)	14 (19,4 %)	15 (20,8 %)
4	4 ( 5,6 %)	8 (11,1 %)	4 ( 5,6 %)
5	3 ( 4,2 %)	4 ( 5,6 %)	7 ( 9,7 %)
6	0 ( 0,0 %)	2 ( 2,8 %)	2 ( 2,8 %)
7	3 ( 4,2 %)	2 ( 2,8 %)	0 ( 0,0 %)
8	2 ( 2,8 %)	0 ( 0,0 %)	4 ( 5,6 %)
9	0 ( 0,0 %)	0 ( 0,0 %)	0 ( 0,0 %)
10	0 ( 0,0 %)	0 ( 0,0 %)	0 ( 0,0 %)

Von leichten Schmerzen (Beurteilungswert 1 bis 5) berichteten 59 Patienten und von stärkeren Schmerzen (Beurteilungswert 5 bis 10) nur fünf. 62 Patienten behaupteten, während der Ultraschallbehandlung leicht belastet gewesen zu sein (Beurteilungswert 1 bis 5), während vier Patienten eine größere Belastung empfanden (Beurteilungswert 5 bis 10). Der Ultraschall wirkte für 61 Patienten ziemlich angenehm (Beurteilungswert 1 bis 5); sechs Patienten machten hingegen eine unangenehme Erfahrung (Beurteilungswert 5 bis 10).

Die Abbildung 7 zeigt, dass die Minimumwerte aller Behandlungsgruppen und in Bezug auf alle drei Kriterien (Schmerzen, Belastung und Unannehmlichkeitsgefühl) gleich 0 waren; die Maximumwerte variierten je nach Behandlungsgruppe und beurteilten subjektiven Empfindung.

Bei der Handinstrumentengruppe erreichte der maximale Wert jeder Empfindung den Höchstwert der Skala (= 10).

In der Lasergruppe wurden die Schmerzen mit maximal 8, die Belastung mit 9 und die Unannehmlichkeit der Behandlung mit 10 beschrieben.

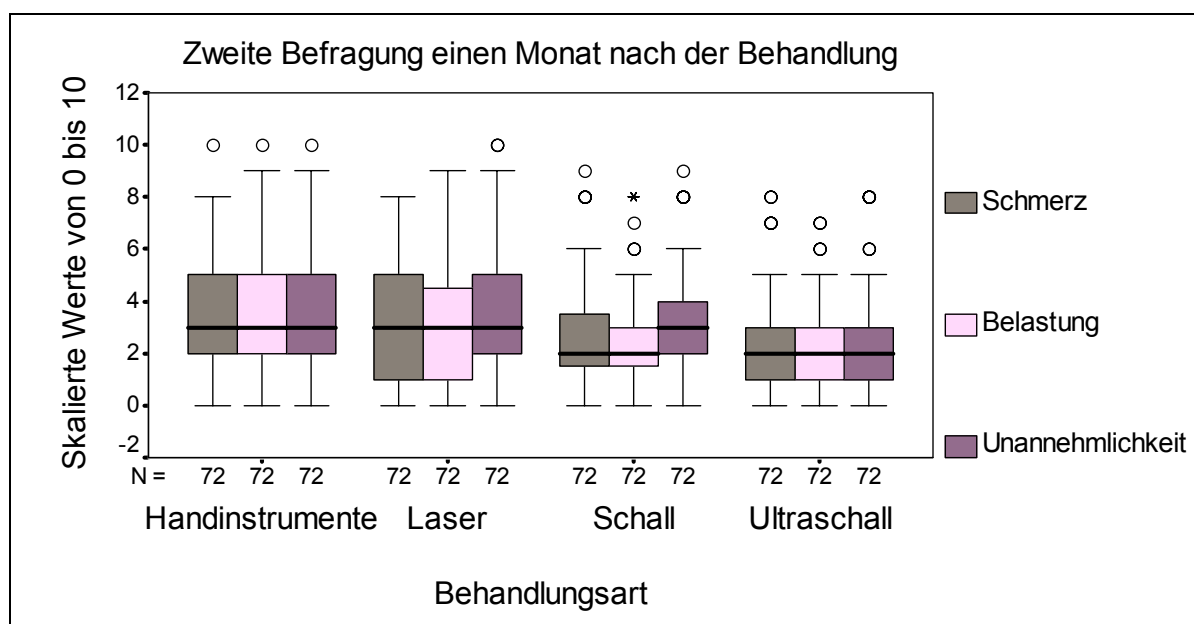


Abb. 7: Die Box-and-Whiskers-Plots stellen grafisch die subjektive Patientenempfindung jeder Behandlungsmethode hinsichtlich der Schmerzen, Belastung und Unannehmlichkeit dar. Ausreißer (Werte, die mehr als 1,5 Boxenlängen vom oberen bzw. unteren Quartilswert abweichen) sind als Kreise und Extremwerte (Werte, die mehr als drei Boxenlängen vom oberen bzw. unteren Quartilswert abweichen) als Sterne eingetragen. 0 = „gar nicht schmerzhaft“, „gar nicht belastend“, „sehr angenehm“; 10 = „sehr schmerzhaft“, „sehr belastend“, „sehr unangenehm“.

Für den Schall war der Maximalwert für die Schmerzen 9, für die Belastung 8 und für den unangenehmen Charakter der Behandlung 9.

Der Ultraschall erreichte den Wert 8 hinsichtlich der Schmerzen und der Unannehmlichkeit und den Wert 7 in Bezug auf die Belastung.

#### 5.4.2 VERGLEICHENDE STATISTIK

Die vergleichende Bearbeitung der Daten von der Patientenbeurteilung der unterschiedlichen Behandlungsmethoden erfolgte zunächst mit dem Friedman-Test und anschließend mit dem Wilcoxon-Test.

##### 5.4.2.1 UNTERSCHIEDE BEI DER ERSTEN BEFRAGUNG

Der Friedman-Test zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied bei der Analyse des Unannehmlichkeitsgefühls der Patienten während der Behandlung ( $p = 0,002$ ). Die weitere Bearbeitung mit dem Wilcoxon-Test konkretisierte dieses Ergebnis; durch den Test wurde aufgezeigt, dass die Patienten die Ultraschallbehandlung signifikant angenehmer fanden als die Behandlung mit den Handinstrumenten ( $p < 0,001$ ) und dem Laser ( $p = 0,002$ ). Es konnte zu diesem Zeitpunkt kein anderer signifikanter Unterschied festgestellt werden.

---

#### 5.4.2.2 UNTERSCHIEDE BEI DER ZWEITEN BEFRAGUNG

Die zweite Patientenbeurteilung, die einen Monat später stattfand, bestätigte das Ergebnis der ersten Befragung. Der Ultraschall wurde wieder als signifikant angenehmer als die Handinstrumente ( $p = 0,005$ ) und der Laser ( $p = 0,006$ ) bezeichnet. Zusätzlich stellte der Friedman-Test signifikante Unterschiede hinsichtlich der Schmerz- ( $p = 0,003$ ) und Belastungsempfindung ( $p = 0,002$ ) fest. Die Konkretisierung dieser Unterschiede durch den Wilcoxon-Test zeigte, dass in der Erinnerung der Patienten die Behandlung mit den Handinstrumenten signifikant stärker mit Schmerzen verbunden war als die Ultraschallbehandlung ( $p = 0,001$ ). In Bezug auf die Belastung der Patienten während der Behandlung, bezeichneten die Patienten den Schall und den Ultraschall als vorteilhafter als die Handinstrumente ( $p = 0,007$  und  $p < 0,001$ ).

## 6 **DISKUSSION**

### 6.1 **ZIELSETZUNG**

Die Entstehung und das Fortschreiten der Parodontitis werden von den drei Hauptfaktoren genetische Anfälligkeit des Wirtes, Präsenz von parodontopathogenen Mikroorganismen (*Aa*, *Pg* und *Tf* als sehr stark pathogen sowie *Pi* und *Td* als stark pathogen) in Konzentrationen, die den entzündlichen Prozess initiieren [327; 333; 392] und Abwesenheit hoher Konzentrationen von nicht parodontopathogenen Bakterien [71; 120; 275] beeinflusst. Da es noch nicht möglich ist, die Wirtsanfälligkeit für Parodontitis zu beseitigen bzw. zu verringern, zielt die Parodontalbehandlung auf die Elimination bzw. Reduktion der pathogenen und der anschließenden Etablierung der nicht pathogenen Keime.

Die Wurzelbearbeitung und -glättung mit Küretten hat sich als Standardmethode zur Behandlung der Parodontitis durchgesetzt. Die Verbesserung der klinischen Parameter (Sondierungstiefe, Blutung beim Sondieren, Attachmentverlust, Gingivarezessionen) wurde in zahlreichen Studien belegt und wird der dabei festgestellten Bakterienreduktion zugeschrieben [8; 71; 120; 227; 260; 319]. Neben der Handinstrumentierung stehen der Parodontalbehandlung zur Zeit speziell entwickelte Schall- und Ultraschallsysteme mit grazilen und schmalen Arbeitsspitzen zur Verfügung. Sie weisen eine mindestens gleichwertige Effizienz zu Küretten in Bezug auf die Plaque- und Konkremententfernung auf und erzielen dadurch ebenfalls eine klinisch relevante Bakterienreduktion [25; 248; 357].

In den letzten Jahren gewann der Er:YAG-Laser als Behandlungsmethode bei der nicht-chirurgischen Parodontaltherapie immer mehr an Bedeutung. In-vitro- und In-vivo-Studien konnten zeigen, dass dieses Lasersystem ohne Schädigung parodontaler Hart- und Weichgewebe die subgingivalen Konkremente selektiv abträgt und ein bakterizides Potenzial besitzt [9; 10; 101; 102; 208].

Diese vier Behandlungsmethoden wurden bisher mehrfach untersucht. Vergleichsstudien liegen ebenfalls vor, in denen häufig die Handinstrumentierung mit der Schall- oder der Ultraschallinstrumentierung verglichen wurde [67; 243; 248]. Aber auch in den ersten Studien zur Untersuchung der Eignung des Er:YAG-Lasers für das subgingivale Debridement diente die Behandlung mit den Küretten oder dem Ultraschall als Kontrollgruppe [11; 301; 303; 306]. Es gibt allerdings in der verfügbaren Literatur kaum Daten, die das antimikrobielle Potenzial aller vier Behandlungsmethoden untersucht haben. Die Patientenakzeptanz und -beurteilung der Methoden bei der Parodontaltherapie ist bisher ebenfalls kaum untersucht worden [86]. Aus diesem Grund setzte sich die vorliegende Studie das Ziel, die Auswirkungen von vier etablierten Behandlungsmethoden der nicht-chirurgischen Parodontaltherapie auf fünf Markerkeime der

chronischen Parodontitis zu untersuchen und die Methoden miteinander zu vergleichen. Zusätzlich wurde die Beurteilung der Patienten dokumentiert und ausgewertet.

## **6.2 DISKUSSION DER METHODE**

### 6.2.1 STUDIENDESIGN

Das verwendete Quadrantendesign wird in der Literatur kontrovers diskutiert [140]. Ein Vorteil des Split-Mouth-Designs liegt darin, dass es die Anwendung mehrerer Behandlungsformen bei jedem Probanden ermöglicht. Dadurch kann ein Vergleich der unterschiedlichen Therapiearten vorgenommen werden, ohne dass durch die Versuchspersonen bedingten Unterschiede die Ergebnisse stark beeinträchtigt werden. Die Irrtumsvarianz ist dabei geringer, als bei Versuchen, welche die Probanden miteinander vergleichen; dies erhöht die statistische Teststärke [140] und führt zu einer Reduktion der notwendigen Fallzahl [138].

Andererseits setzt die Anwendung eines Split-Mouth-Designs die heterogene, symmetrische Verteilung der Erkrankung [141] voraus. Da es aber bei der Parodontitis eine große Variation hinsichtlich Schwere und Lokalisation der Erkrankung innerhalb einer Mundhöhle gibt, müssen beim Studienaufbau mit einem Split-Mouth-Design verblindete Randomisierungsprozesse zur Zuordnung der unterschiedlichen Behandlungsmethoden stattfinden.

In der vorliegenden Studie war eine gleichmäßige Verteilung der moderaten Sondierungstiefen (4 bis 6 mm) auf alle vier Behandlungsgruppen gewährleistet (s. Tab. 7). Die tiefen Taschen ( $\geq 7$  mm) waren in der Laser-, Schall- und Ultraschallgruppe homogen verteilt; nur in der Handinstrumentengruppe wurden mehr tiefe Taschen als in den anderen Gruppen behandelt.

Aufgrund des longitudinalen Charakters der Studie und der hohen Anzahl der entstandenen Beobachtungen wurde zur statistischen Auswertung ein verallgemeinertes, lineares Regressionsmodell verwendet (GENMOD-Prozedur). Zusätzlich wurden statistische Abhängigkeiten der Daten (da die zu den unterschiedlichen Zeitpunkten wiederholten Messungen am gleichen Patienten stattfanden) durch ein logistisches Regressionsmodell (GEE) [399] berücksichtigt. Mit Hilfe dieses Modells wurde die Verteilung der Bakterienkonzentrationen in allen vier Behandlungsgruppen untersucht. Die Kontrastergebnisse der GEE-Analyse zeigten für jede Spezies eine gleichmäßige Verteilung der präoperativen Keimkonzentrationen auf alle Behandlungsgruppen, wenn die statistische Analyse ohne Aufteilung der Parodontien in moderate und tiefe Sondierungstiefen durchgeführt wurde.

Zur Minimierung von systematischen Abweichungen, die durch Ungleichmäßigkeit der Verteilung der Erkrankung sowie der Bakterienkonzentrationen entstehen könnten, wurden in der vorliegenden Studie die vier Behandlungsmethoden durch eine verblindete Randomisierung in der Mundhöhle zugeordnet.

### 6.2.2 PATIENTEN

Mikrobiologische Studien, die sich mit der Problematik der Beeinflussung der parodontopathogenen Mikroflora nach Parodontaltherapie befasst haben, untersuchten ein unterschiedliches Spektrum an Patienten- bzw. Probenzahl ([84], 50 Patienten, 3-4 Proben pro Patient/Termin, [76], 27 Patienten, 4 Proben pro Patient/Termin, [346], 26 Patienten, 4 Proben pro Patient/Termin). Allerdings gibt es bisher in der verfügbaren Literatur keine klinischen Studien, welche sich als primäres Untersuchungsziel den Vergleich der mikrobiologischen Effekte der Hand-, Laser-, Schall- sowie Ultraschallinstrumentierung gesetzt haben. Die vorliegende Studie nahm 72 Patienten mit chronischer Parodontitis auf und bestimmte zu jedem Untersuchungszeitpunkt die Bakterienkonzentrationen von vier gewonnenen Proben pro Patient. Die pro Untersuchungstermin 288 entnommenen mikrobiologischen Proben schienen – im Vergleich zu den in der Literatur untersuchten Probenzahlen von anderen Studien mit unterschiedlichen Designs – zur Ermittlung von aussagekräftigen Ergebnissen ausreichend zu sein. Um die Aussagekraft der Ergebnisse der vorliegenden Studie zu überprüfen, wurde zusätzlich eine Post-Hoc-Power-Analyse durchgeführt.

Die Patienten waren zwischen 28 und 76 Jahren alt. In der Literatur gibt es keinen Beleg dafür, dass das Alter auf den Erfolg der nicht-chirurgischen Therapie einen Einfluss hat; daher wurden die Patienten unabhängig von ihrem Alter in die Studie aufgenommen. Alle Probanden besaßen die notwendige Geschicklichkeit, eine suffiziente häusliche Mundhygiene zu betreiben.

### 6.2.3 HYGIENEPROGRAMM

Die Patienten waren während der gesamten Studiendauer in einem Hygieneprogramm eingebunden. Die regelmäßigen Kontrollen der Mundhygiene der Patienten sowie das supragingivale Debridement dienten der Erhaltung von gesunden, plaquefreien, supragingivalen Verhältnissen. Der Effekt der supragingivalen Plaquekontrolle auf die subgingivale Mikroflora wurde in mehreren Untersuchungen kontrovers diskutiert. Allerdings muss bedacht werden, dass Studien, welche eine Beeinflussung der supragingivalen Plaqueentfernung auf die Mikroorganismen im Taschenmilieu nicht belegen konnten, Taschen mit Sondierungstiefe größer als 6 mm untersucht haben [31; 162; 193]. Im Gegensatz dazu konnten andere Autoren zeigen, dass in weniger ausgeprägten Taschen (< 6 mm) die supragingivale Plaquekontrolle die subgingivale Mikroflora signifikant beeinflussen kann [73; 131; 206; 393], wobei der größte Effekt im marginalen Bereich der Parodontaltasche ( $\leq 3$  mm) beobachtet wird [260].

Zusätzlich scheint die supragingivale Plaquekontrolle eine essenzielle Rolle bei der Vorbeugung der Taschenrekontamination nach dem subgingivalen Debridement zu spielen. Wird die supragingivale Plaque nicht entfernt – im Sinne einer professionell betreuten häuslichen Mundhygiene – erreichen die Konzentrationen der subgingivalen Spezies schon zwei Monate

nach der Behandlung wieder die präoperativen Werte [202; 226; 298], auch wenn eine Verbesserung der klinischen Parameter zu diesem Zeitpunkt festgestellt werden kann [180]. Betreiben die Patienten hingegen eine ausreichende Mundhygiene, bleiben die Keimkonzentrationen in der Tasche gering [38; 199].

## 6.2.4 MIKROBIOLOGISCHE DIAGNOSTIK

### 6.2.4.1 PROBENENTNAHME

Die Probenentnahme der subgingivalen Mikroflora erfolgte in der vorliegenden Studie mithilfe steriler Papierspitzen und nicht mittels durch Küretten gewonnener subgingivaler Plaque. Der Vorteil der Papierspitzen-Methode ist, dass damit nur die äußere Schicht des Biofilms absorbiert wird. Diese äußere Schicht enthält nämlich vorwiegend die pathogenen Keime des Biofilms [277; 334; 335]. Die Papierspitzen verblieben 20 Sekunden in der Tasche, was angesichts früher durchgeführter Untersuchungen als ausreichend zum Gewinn einer repräsentativen Probe angesehen werden kann [126].

Das Grundproblem der Bakterien detektion mit Hilfe einer oder multipler Proben scheint keimspezifisch zu sein. Während zum Nachweis von *Pg*, *Pi*, *Tf* und *Td* eine Probe aus der tiefsten Tasche des Quadranten genügt [61; 215], sind für den sicheren Nachweis von *Aa* beim Patienten mindestens 25 willkürlich gewählte Entnahmestellen notwendig [61]. Da aber die Hauptproblematik der vorliegenden Studie die Auswirkung von vier unterschiedlichen Behandlungsmethoden auf fünf Markerkeime war, wurde die bei der Eingangsuntersuchung tiefste Tasche jedes Quadranten zur Beobachtungseinheit erklärt. Die Entnahme von aussagekräftigen Proben, die Informationen über den Schweregrad oder die Progression der Erkrankung sowie über die Prävalenz einer Spezies in der gesamten Mundhöhle liegen, war für die vorliegende Studie irrelevant.

### 6.2.4.2 PCR-DNS-SONDENTEST

Das gewonnene Probenmaterial wurde zur Identifizierung der Markerkeime mit Hilfe eines PCR-DNS-Sondentests untersucht (micro-IDent<sup>®</sup>-Test). Hierbei handelt es sich um eine Kombination aus Amplifikation und Hybridisierung; mit Hilfe von verschiedenen Primerpaaren werden in einem Ansatz mehrere Sequenzen (16s rDNS) amplifiziert (Multiplex-PCR) und durch reverse Hybridisierung identifiziert. Wie bei allen DNS-Techniken liegt der wichtigste Vorteil dieser Methode im Vergleich zu der mikrobiologischen Kultur – eine Technik, die für lange Zeit die einzige Möglichkeit darstellte, die Mikroorganismen einer subgingivalen Plaqueprobe zu differenzieren und zu identifizieren – vor allem in der Tatsache, dass hierbei keine Lebendkeime benötigt werden [279; 324; 367]. Dadurch ist der Nachweis aller parodontopathogenen



Mikroorganismen möglich – auch der Anaerobier, welche die Mehrheit der pathogenen, subgingivalen Mikroflora bei chronischer Parodontitis darstellen [107].

Darüber hinaus zählen die hohe Sensitivität und Spezifität [296], die einfache Probengewinnung und der relativ geringe Aufwand [254; 367] zu den weiteren Vorteilen der verwendeten Nachweismethode. Die allgemein sehr hohe Sensitivität der herkömmlichen PCR-Methode (= 100 Bakterienzellen) führt zu positiven Ergebnissen, die eventuell keine klinische Relevanz haben. Darüber hinaus ist bekannt, dass sich die meisten parodontopathogenen Keime in niedrigen Konzentrationen auch bei parodontal gesunden Patienten nachweisen lassen [113; 358]. Diese Beobachtungen führten zu der Überlegung, bei molekularbiologischen Verfahren für jede Spezies eine Nachweisgrenze (cut-off) festzulegen; dadurch ist nur die über dieser Grenze liegenden Konzentrationen von klinischer Relevanz [66; 274; 275]. Der micro-IDent<sup>®</sup>-Test verfügt aus diesem Grund über unterschiedliche Nachweisgrenzen für die fünf Markerkeime (cut-off für *Aa* = 10<sup>3</sup> Zellen pro Probe, cut-off für *Pg*, *Pi*, *Tf* und *Td* = 10<sup>4</sup> Zellen pro Probe). Es ist bekannt, dass sich viele DNS-Sondentests für die Identifizierung mancher Spezies als ungeeignet erwiesen, da sie eine hohe Kreuzhybridisierung mit in enger Verwandtschaft zum Zielorganismus stehenden Spezies zeigten. Im Rahmen dessen war die Identifizierung von *Aa* von anderen *Haemophilus*-Spezies und die Differenzierung der Spezies *Pi* von der *Pn* [122; 230] vergleichsweise problematisch. Der micro-IDent<sup>®</sup>-Test hat eine sehr hohe Spezifität, die durch die Untersuchung von einzigartigen, für jede Spezies repräsentativen Sequenzen der bakteriellen 16s-RNS gewährleistet wird.

## 6.2.5 METHODEN

### 6.2.5.1 FULL-MOUTH-DISINFECTION

In der vorliegenden Studie wurde das subgingivale Debridement aller Parodontien des Patienten innerhalb von 24 Stunden abgeschlossen (anstatt Quadrant für Quadrant wie bei der Standardtherapie). Dieses Behandlungskonzept stellt eine Modifikation der im Jahre 1995 vorgestellten „vollständigen Einphasendesinfektion“ (One-Step-Full-Mouth-Disinfection) dar [266]. Diese Prozedur schließt Wurzelreinigung und -glättung aller Taschen innerhalb von 24 Stunden in Kombination mit einer exzessiven Verwendung von Chlorhexidin zur möglichst vollständigen intraoralen Desinfektion ein und weist anhand von Beobachtungen mehrerer Studien statistisch signifikant bessere klinische und mikrobiologische Ergebnisse als die herkömmliche, quadrantenweise durchzuführende Behandlung [34; 35; 79; 219; 269; 374] auf.

Die vollständige Einphasendesinfektion wurde aufgrund der Problematik der Rekontamination schon behandelter Parodontien und der Unklarheit, ob dies durch noch unbehandelte Taschen oder andere intraorale bakterielle Nischen (z. B. Mundschleimhaut, Zunge, Tonsillen, Speichel) [17; 75; 364; 371] geschieht, entwickelt. Da aber Chlorhexidin nur einen geringfügigen Einfluss

auf die subgingivale Mikroflora hat [38; 382; 383], wurde der Nutzen des Gebrauchs dieses Wirkstoffs in Frage gestellt [68; 169; 218; 268]. Es wurde gezeigt, dass die therapeutischen Vorteile der einphasigen Behandlung auch ohne die zusätzliche Anwendung von Chlorhexidin gewährleistet sind. Eine essenzielle Rolle spielt hierbei die durch das einphasige subgingivale Debridement erreichte Minimierung des Risikos für eine Kreuzkontamination der Parodontaltaschen und die anschließend ausgeprägte Antikörper-Produktion als Reaktion auf die Freisetzung großer Menge von Antigenen nach der Wurzelinstrumentierung [170].

#### 6.2.5.2 INSTRUMENTARIUM

Bei der nicht-chirurgischen Parodontitistherapie kommen heute vier verschiedene Therapiearten zum Einsatz: Handinstrumente, Schall- bzw. Ultraschallscaler und Lasersysteme. Die Küretten werden nach wie vor als „Goldstandard“ für die parodontologische Behandlung angesehen. In der vorliegenden Studie wurden nicht nur Standard-Küretten verwendet, sondern auch die speziell entwickelten Mini-Five-Küretten. Letztere bieten mit ihrem längeren und schmaleren Arbeitsende den Vorteil einer minimal invasiven und weniger traumatischen Wurzelreinigung und -glättung sowie eines besseren Zuganges in tiefe und enge Parodontaltaschen.

Die Neuentwicklung graziler, schmaler Instrumentenspitzen erweiterte den Anwendungsbereich der Schall- und Ultraschallscaler von der supragingivalen Reinigung auf die subgingivale Wurzelbearbeitung [258]. Die Instrumentierung mit den maschinell getriebenen Instrumenten erzielt vergleichbare Ergebnisse wie die des subgingivalen Debridements mit Küretten [21; 22; 179]. Die kreisförmige Bahn des in der Studie verwendeten Schallscalers resultiert in kleinflächig hämmernde Bewegungen des Arbeitsendes, welche unabhängig von der Anlagerung der Arbeitsspitze an die Zahnoberfläche Substanz abtragen. Für die Ultraschallbehandlung wurde einem piezoelektrischen System gegenüber einem magnetostriktiven Gerät der Vorzug gegeben. Magnetostriktive Systeme haben den Nachteil, dass die Arbeitsspitze aufgrund der erzeugten elliptischen Schwingungsform nicht in allen Richtungen Substanz abträgt [209]. Zusätzlich können steilere Anstellwinkel in Kombination mit Krafterhöhungen zu tiefen Defekten bis hin zu Perforationen des Wurzelkanals führen [95; 96; 99]. Der korrekte Anstellwinkel eines piezoelektrischen Ultraschalls beeinflusst durch das lineare Schwingungsmuster des Arbeitsendes am stärksten die Abtragsfähigkeit, während die Anpresskraft hierbei keine Rolle spielt. Die Schäden der Wurzeloberfläche überschreiten jedoch den Grenzwert von 50 µm nicht [99; 259].

Von den Lasersystemen, die in der Zahnmedizin verschiedene Einsatzgebiete aufweisen, scheint der Er:YAG-Laser für die nicht-chirurgische Parodontaltherapie durch seinen thermomechanischen Ablationsvorgang favorisiert zu werden [9; 10; 158; 159; 342]. Die

Wurzelbearbeitung erfolgt schonender und ohne Karbonisationen oder Verschmelzungen wie bei der Nd:YAG- und CO<sub>2</sub>-Laserbehandlung [304]. Darüber hinaus konnte bereits bei niedrigen Energiestufen ein bakterizides Potenzial des Er:YAG-Lasers belegt werden [9; 394].

#### 6.2.6 ZEITPUNKTE DER UNTERSUCHUNGEN

Die mikrobiologischen Nachuntersuchungen erfolgten erst im dritten und anschließend im sechsten postoperativen Monat. Damit war sichergestellt, dass nicht der sofortige, sondern vielmehr der langfristige Effekt der verwendeten Behandlungsmethoden auf die Markerkeime untersucht wurde. Zusätzlich sollten die Heilungsprozesse, die in der Regel in den ersten Monaten nach der initialen, nicht-chirurgischen Therapie stattfinden, abgeschlossen sein [22; 144]. Eine mikrobiologische Analyse direkt nach der Behandlung war dagegen, insbesondere wegen des kurzfristigen Charakters dieser Untersuchung, aber auch aufgrund der Berücksichtigung der Besonderheit der verwendeten DNS-basierten Nachweismethode, lebende und tote Keime zu detektieren, nicht erwünscht. Darüber hinaus sollten die aus der Studie resultierenden Ergebnisse auch klinische Relevanz haben.

Die Auswirkung des subgingivalen Debridements auf die pathogene Mikroflora des Taschenmilieus wurde in den vergangenen Jahren detailliert untersucht [35]. Dabei zeigte sich, dass sich sowohl die Zusammensetzung als auch die Menge der subgingivalen Spezies in den ersten drei Monaten nach der Behandlung verändern; danach verschwindet der bakterizide Effekt der Behandlung, wenn keine supragingivale Plaquekontrolle gewährleistet ist. Mehrere Autoren favorisierten in ihren Untersuchungen ein auf drei Monate festgelegtes Recall [272; 389; 390], obwohl dies durch Vergleiche mit anderen Zeitintervallen nicht begründet wurde [52; 150; 152; 191; 273; 285]. Das Problem der raschen Rekolonisation der Parodontaltaschen [202; 298; 372] in Abwesenheit von erfolgreicher supragingivaler Plaquekontrolle (häusliche Mundhygiene) wurde in der vorliegenden Studie berücksichtigt, indem die Patienten während der gesamten Dauer in ein sehr intensives Hygieneprogramm eingebunden waren. Dadurch waren Veränderungen der präoperativen Keimkonzentrationen zu erwarten, die Aussagen über das bakterizide Potenzial der jeweiligen Behandlungsmethode ermöglichten.

#### 6.2.7 PATIENTENBEURTEILUNG

Mehrere Studien in der verfügbaren Literatur konnten zeigen, dass die postoperative Aufnahme des Patienten in ein die Parodontaltherapie unterstützendes Programm entscheidend für die Stabilisation der Parodontalverhältnisse ist [29; 139; 391]. Die im Rahmen der Erhaltungsphase durchzuführenden Kontrollen und Nachbehandlungen benötigen in erster Linie die Mitarbeit und das Engagement der Patienten. Die Bereitschaft der Beteiligten scheint von der Schmerzempfindung und der allgemeinen Akzeptanz der Behandlung stark beeinflusst zu sein [20; 154; 390]. Aus diesem Grund wurde in der vorliegenden Studie auch die

Patientenpräferenz für die unterschiedlichen Behandlungsmethoden untersucht. Die Hauptkriterien waren hierbei die Belastung der Patienten im Sinne von körperlicher Anstrengung (z. B. Mundöffnung, Kopfdrehung, Belastung von Kiefern oder Nachbarzähnen bei der Abstützung der arbeitenden Hand des Behandlers) und das Unannehmlichkeitsgefühl (z. B. unangenehmer Geruch, störende Vibrationen oder Kratzen der Zähne, starke Blutung) während der Behandlung. Trotz der Durchführung der Behandlung unter Lokalanästhesie wurde der Parameter der Schmerzempfindung auch berücksichtigt, da in vielen Fällen – wegen der langen Dauer der Sitzungen im Rahmen der vollständigen Einphasentherapie – die Anästhesie wiederholt werden musste.

### 6.3 DISKUSSION DER ERGEBNISSE

#### 6.3.1 KEIMKONZENTRATIONEN UND -PRÄVALENZ VOR DER BEHANDLUNG

Die Analyse der Daten vor der Behandlung zeigte, dass *Aa* im Vergleich zu den anderen Spezies die geringste Prävalenz (Tab. 10, 14) und Konzentration (Tab. 19) aufwies. Diese Beobachtung wurde unabhängig von der Sondierungstiefe der untersuchten Parodontaltaschen festgestellt und hängt mit dem chronischen Charakter der Entzündung zusammen. Die Assoziation von *Aa* mit der aggressiven Parodontitis und der seltenere Nachweis des Keimes bei chronischer Parodontitis wurde in mehreren Studien belegt [19; 253; 282; 325; 329; 397]. Wie auch in der verfügbaren Literatur über die subgingivalen Bakterienkomplexe berichtet wird [335], wurden in der vorliegenden Studie die zum roten Komplex gehörigen *Pg*, *Tf* und *Td* am häufigsten nachgewiesen. Prävalenz und Konzentration dieser Bakterien – ob als einzelne Spezies oder als roter Komplex – waren in den tiefen Taschen (ST  $\geq$  7 mm) höher als in den moderaten (ST = 4-6 mm) (s. Tab. 12 und Abb. 4, 5) und sind auf die anaeroben Merkmale dieser Bakterien zurückzuführen. Interaktionen wurden nicht nur zwischen bestimmten Bakterienspezies festgestellt, sondern auch zwischen Bakteriengruppen [334], wie z. B. zwischen dem roten (*Pg*, *Tf* und *Td*) und dem orangen (*Pi*) Komplex. Dies wäre eine Erklärung, warum vor der Behandlung in der Mehrzahl der Taschen gleichzeitig vier Spezies nachgewiesen wurden (s. Tab. 10, 13, 14).

#### 6.3.2 KEIMKONZENTRATIONEN UND -PRÄVALENZ NACH DER BEHANDLUNG

##### 6.3.2.1 GESAMTE KEIMZAHL

Unabhängig von der Behandlungsmethode war die gesamte Bakterienzahl im dritten postoperativen Monat signifikant reduziert (s. Tab. 15). Diese Reduktion wurde in beiden Sondierungstiefengruppen beobachtet (s. Tab. 16,17). Direkt nach der Behandlung verringert sich die gesamte Bakterienzahl in der Parodontaltasche signifikant und erreicht nach drei bis sieben Tagen wieder die präoperativen Werte [124]. Dennoch ändert sich die

Zusammensetzung des rekolonisierten subgingivalen Biofilms, indem sich die Prävalenz und Konzentration der pathogenen Spezies verringert und die der nicht pathogenen Spezies zunimmt [260]. Als Erklärung kann dienen, dass das behandelte Taschenmilieu von den nicht pathogenen Keimen schneller besiedelt und die Etablierung der pathogenen Bakterien dadurch gebremst wird [71; 120]. Das wurde auch in dieser Studie beobachtet, da die Anzahl der Taschen, die von einer oder zwei Spezies besiedelt waren, postoperativ eindeutig zunahm, während die Anzahl der Taschen mit drei, vier oder fünf Spezies abnahm (s. Tab. 12). Eine vollständige Elimination der Bakterien wurde weder in der vorliegenden Studie noch in einer anderen veröffentlichten Untersuchung festgestellt. Die meisten Spezies besitzen die Fähigkeit, in das gingivale Gewebe einzudringen sowie Bakterienkolonien in den Dentintubuli oder auf Rauigkeiten bzw. Anomalien der Wurzeloberfläche zu bilden [2; 71; 97; 120; 346]. Dies erschwert eine vollständige Entfernung der Mikroorganismen, wodurch im weiteren Verlauf eine Reinfektion der Parodontien resultieren kann.

Wie andere Studien gezeigt haben, sinken die Konzentrationen der pathogenen Keime in den ersten drei Monaten signifikant unter die präoperativen Werte [2; 35; 71; 97; 120; 346]. In den darauf folgenden drei Monaten steigen die Bakterienkonzentration wieder an [270]. In der vorliegenden Studie war eine statistisch signifikante Reduktion der gesamten Keimzahl im sechsten postoperativen Monat in der Laser-, Schall- und Ultraschallgruppe noch nachweisbar (s. Tab. 15). Lediglich in der Handinstrumentengruppe erreichte die Konzentration wieder den Ausgangswert. In der verfügbaren Literatur gibt es bisher keine Evidenz, dass die Handinstrumentierung der Laser-, Schall- oder Ultraschallinstrumentierung hinsichtlich der langfristigen antibakteriellen Wirkung unterlegen ist. Da der bakterizide Effekt der Küretten nur der mechanischen Entfernung der Konkremente und des Biofilms zugeschrieben wird, muss vermutet werden, dass diese Feststellung auf eine nicht vollständige Abspülung der bearbeiteten subgingivalen Beläge aus der Zahnfleischtasche mit Wasserspray und Chlorhexidin-Spülungen zurückzuführen ist.

#### 6.3.2.2 *ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEMCOMITANS*

*Aa* war im dritten postoperativen Monat in weniger Taschen nachweisbar und nur in der Handinstrumenten- und Ultraschallgruppe signifikant reduziert (s. Tab. 8). Dass die Reduktion dieses Keimes nur durch nicht-chirurgisches subgingivales Debridement problematisch und fraglichen Erfolges ist, wurde schon in der Vergangenheit demonstriert und auf seine Invasionsfähigkeit in das gingivale Gewebe zurückgeführt [51; 60; 108; 288]. Die in der vorliegenden Studie festgestellte eingeschränkte Fähigkeit von Laser und Schallscaler, die Konzentration von *Aa* langfristig zu reduzieren, lässt sich nicht schlüssig anhand der verfügbaren Literatur erklären. Mehrere Studien konnten den antibakteriellen Effekt der Schall-

bzw. Ultraschallinstrumentierung sowie der Laserstrahlung auf den subgingivalen Biofilm demonstrieren [23; 100; 181; 248; 354]. Der Nachweis sowohl von lebenden als auch von abgetöteten Bakterienzellen durch DNA-Sensoren könnte einen Erklärungsansatz darstellen. Durch die Laserstrahlung kommt es zu einem Temperaturanstieg und anschließend zum Tod der Zelle. Die Wahrscheinlichkeit, dass genetisches Material abgetöteter Bakterienzellen aus der Zahnoberfläche nicht abgespült wurde, ist zwar nicht auszuschließen, wäre aber von größerer Bedeutung, wenn die mikrobiologische Untersuchung direkt nach der Behandlung und nicht erst nach drei Monaten durchgeführt worden wäre. Die präoperativ geringe Anzahl der mit *Aa* kontaminierten Taschen, welche mit dem Laser bzw. dem Schallscaler behandelt wurde, könnte eine viel wahrscheinlichere Erklärung darstellen.

Wie bereits auch in anderen Untersuchungen beobachtet werden konnte [71; 120; 152], war im sechsten Monat keine Reduktion der Prävalenz sowie Konzentration des Keimes mehr festzustellen (Tab. 21, 10). Der Konzentrationsanstieg der Spezies sechs Monate nach der Behandlung kann mehrere Ursachen haben; hierzu zählen eine erneute exogene Infektion, eine Reinfektion der behandelten Taschen von im gingivalen Gewebe verbliebenen Bakterienzellen [60] oder das Wachstum einer geringen, ursprünglich unter der Nachweisgrenze liegenden Anzahl von Bakterienzellen [319].

In tiefen Taschen ( $\geq 7$  mm) wurde in keiner Behandlungsgruppe (weder im dritten noch im sechsten postoperativen Monat) eine statistisch signifikante Reduktion der Konzentration von *Aa* festgestellt (Tab. 33). Dieses Ergebnis stimmt mit anderen Untersuchungen überein [276]. In einer Studie konnte allerdings *Aa* sowohl in moderaten als auch in tiefen Taschen drei und sechs Monate nach der Behandlung signifikant reduziert werden [65]. Der Unterschied zur vorliegenden Untersuchung liegt wahrscheinlich an der höheren Nachweisgrenze für *Aa* ( $10^5$  Zellen/Probe), während die vorliegende Studie  $10^3$  Zellen/Probe als Nachweisgrenze verwendet hat.

### 6.3.2.3 *PORPHYROMONAS GINGIVALIS*

In früheren Studien konnte gezeigt werden, dass sich die Prävalenz und Konzentration von *Pg* nach der nicht-chirurgischen Parodontalbehandlung signifikant reduzieren lässt [119; 197; 275; 276; 384]. Auch in der vorliegenden Untersuchung wies *Pg* im dritten Monat in allen Behandlungsgruppen sowohl unabhängig von der Sondierungstiefe als auch in Zusammenhang mit der Tiefe der Taschen eine statistisch signifikante Reduktion auf (s. Tab. 15-17). Die Anzahl der infizierten Taschen reduzierte sich ebenso (s. Tab. 8, 11). Im sechsten Monat stieg die Keimkonzentration und -prävalenz jedoch wieder an und erreichte in der Handinstrumenten- sowie Schallgruppe die Ausgangswerte (s. Tab. 15-17). Die Behandlung mit dem Laser und dem Ultraschall zeigte einen länger anhaltenden antibakteriellen Effekt gegen *Pg*. Die gleichen

Behandlungsmethoden erzielten zu diesem Zeitpunkt sowohl in moderaten als auch in tiefen Taschen eine statistisch signifikante Reduktion der Spezies (Tab. 28, 34). Die Schwierigkeit der Küretten und Schallscaler, die Konzentration von *Pg* sechs Monate lang signifikant zu verringern, widerspricht den Ergebnissen anderer Untersuchungen, bei denen die Spezies in geringen, jedoch signifikanten Konzentrationen unter den Ausgangswerten blieb [67; 276]. In diesen Studien wurden allerdings Kultivierungsmethoden für den Nachweis dieser anaeroben Spezies verwendet. Die Sauerstoffkontamination der Probe beeinträchtigt hierbei die Sensitivität der Methode. Studien, die DNA-Sondenproben verwendet haben und im sechsten postoperativen Monat – ebenfalls im Gegensatz zu der vorliegenden Studie – signifikant geringere Konzentration von *Pg* festgestellt haben [65], verwendeten eine höhere Nachweisgrenze für die Spezies ( $10^5$  Zellen/Probe), was die Abweichung von den Ergebnissen der vorliegenden Studie erklären könnte.

#### 6.3.2.4 *PREVOTELLA INTERMEDIA*

In Übereinstimmung mit anderen Untersuchungen [65; 84; 363] war *Pi* drei Monate nach der Behandlung statistisch signifikant reduziert (s. Tab. 15) und nur noch in einer eindeutig geringeren Anzahl von Taschen nachweisbar (s. Tab. 8). Trotz des Fibrinogenabbaus, der von den Trypsin-ähnlichen Proteasen dieses Keimes verursacht wird, ist die Invasionsfähigkeit des Mikroorganismus ins gingivale Gewebe schwach [373]. Das ermöglicht es, die Konzentration der Spezies alleine durch mechanische Bearbeitung des subgingivalen Milieus essenziell zu verringern. Das Gegenteil zeigte jedoch eine Studie, die keine auch nur kurzfristige Reduktion von *Pi* feststellen konnte (einen Monat nach der Behandlung). Hierbei erfolgte aber die Behandlung in mehreren Sitzungen mit der höheren Gefahr einer intraoralen, gegenseitigen Re- bzw. Neukontamination der Taschen; eine regelmäßige supragingivale Plaquekontrolle während der gesamten Studiendauer erfolgte nicht [319]. In der vorliegenden Studie konnte im dritten Monat eine statistisch signifikante Reduktion für *Pg* und *Pi* mit allen Behandlungsmethoden festgestellt werden.

Vor einigen Jahren wurde vermutet, dass zwischen *Pi* und *Pg* eine negative Interaktion besteht, wobei *Pi* das Wachstum von *Pg* inhibiert [8; 326; 372]. Später wurde – nach größeren mikrobiologischen Studien [333; 334; 335] – die Theorie der Bakterienkomplexe aufgestellt; laut dieser Theorie bilden bestimmte Spezies des subgingivalen Biofilms miteinander kommunizierende Kolonien, zwischen denen zahlreiche, das Wachstum des Biofilms fördernde Interaktionen stattfinden. Der rote Komplex, zu dem *Pg* gehört und der orange Komplex, zu dessen Spezies *Pi* zählt, werden in der Regel sowohl präoperativ als auch postoperativ in ähnlich hohen Konzentrationen nachgewiesen. Das wurde auch in der vorliegenden Studie

beobachtet, indem *Pg*, *Tf*, *Td* und *Pi* im dritten Monat signifikant verringert waren, im sechsten Monat jedoch wieder anstiegen.

Im Zusammenhang mit den initialen Sondierungstiefen schien die Schallinstrumentierung insbesondere bei den tiefen Taschen ( $\geq 7$  mm) eine langfristige Reduktion der Spezies (drei und sechs Monate postoperativ) erzielen zu können (s. Tab. 17). In der anderen Sondierungstiefengruppe (4 bis 6 mm) blieb die Keimkonzentration nur im dritten Monat in der Schall- und Ultraschallgruppe geringer als vor Beginn der Behandlung (s. Tab. 16).

#### 6.3.2.5 *TANNERELLA FORSYTHENSIS*

Die Untersuchung mehrerer Spezies mit sensitiven Nachweismethoden wies auf Interaktionen zwischen *Tf* und *Pg* hin [335]. Die Beobachtung, dass *Tf* bei Gingivitis hohe Konzentrationen aufweist und *Pg* dabei gering bleibt, aber mit fortgeschreitender Entzündung zunimmt, führte zu der Vermutung, dass *Tf* die Parodontaltasche viel früher kolonisiert als *Pg* [349]. Die *Tf*-Konzentration war ebenso wie die *Pg*-Konzentration im dritten postoperativen Monat in allen Behandlungsgruppen signifikant verringert und erreichte im sechsten Monat in der Handinstrumenten-, Laser- und Ultraschallgruppe wieder die Ausgangswerte (s. Tab. 15). Die kurzfristige Keimreduktion bestätigte die Ergebnisse anderer Studien [120].

Im Vergleich zu den anderen Pathogenen ist *Tf* weniger untersucht. Obwohl die Spezies zu den Markerkeimen der chronischen Parodontitis gehört, wurde die Fähigkeit des Mikroorganismus, in die Zellen des Wirtes zu penetrieren und dort aktiv zu wachsen, erst vor wenigen Jahren entdeckt [13; 286]. Diese Zellen dienen als „Reservoir“ für *Tf* und fördern das Überleben und die weitere Übertragung der Spezies [26]. Die in dieser Studie festgestellte Zunahme der Keimkonzentration sechs Monate nach der Behandlung in allen Behandlungsgruppen (außer in der Ultraschallgruppe) kann im Zusammenhang mit der Invasions- und Überlebensfähigkeit von *Tf* gesehen werden. Darüber hinaus lässt sich hier auch die effektivere Verringerung der Spezies in moderaten im Vergleich zu tiefen Taschen (s. Tab. 16, 17) erklären [120].

#### 6.3.2.6 *TREPONEMA DENTICOLA*

Die signifikante Reduktion von *Td* drei Monate postoperativ steht im Einklang mit den Ergebnissen anderer Studien, die sowohl direkt nach der Behandlung als auch nach drei Monaten eine signifikante Reduktion der Spezies zeigen konnten [25; 65; 67; 120] (s. Tab. 15). In den gleichen Untersuchungen wurde anschließend – genauso wie in der vorliegenden Studie – ein Anstieg der Keimkonzentration festgestellt. Die geringere Reduktion des Keimes bei tieferen Taschen ( $\geq 7$  mm) und die Zunahme der Konzentration nach dem dritten postoperativen Monat lassen sich durch die dem Keim zugeschriebene Fähigkeit, ins parodontale Gewebe einzudringen [183; 212; 308], erklären (s. Tab. 17). Ähnlich wie für *Tf* wurden auch für *Td*



synergistische Nahrungsinteraktionen mit *Pg* beobachtet [396]. Die nahezu gleich hohen Konzentrationen vor der Behandlung und die zu allen Zeitpunkten nach der Behandlung vergleichbare Keimverringering bzw. –konzentration beider Spezies könnte in der vorliegenden Studie mit dieser Interaktion in Zusammenhang gebracht werden.

### 6.3.3 BAKTERIZIDER EFFEKT DER BEHANDLUNGSMETHODEN

#### 6.3.3.1 AUSWIRKUNGEN JEDER BEHANDLUNGSMETHODE AUF DIE MARKERKEIME

Die manuelle Instrumentierung mit den Handinstrumenten resultierte drei Monate nach der Behandlung in einer signifikanten Reduktion sowohl für die gesamte Bakterienzahl als auch für jede untersuchte Spezies. Wie auch in anderen Studien mit Hilfe von DNS-Gensonden gezeigt wurde, konnte eine vollständige Elimination der Bakterien nicht erzielt werden [71; 120]. Ein anhaltend bakterizider Effekt der Handinstrumentierung konnte im sechsten postoperativen Monat nicht festgestellt werden. Eine Erklärung dafür könnte in der Fähigkeit der Parodontalpathogene, ins parodontale Gewebe einzudringen, gesehen werden. Allerdings konnten frühere Untersuchungen zeigen, dass das subgingivale Debridement mit Handinstrumenten eine nur begrenzte Effizienz hat [148; 243]. In einer Studie [375] erfolgte die parodontale Heilung in Form eines langen Saumeithels in Taschen mit Sondierungstiefen < 3 mm in 83 %, bei Sondierungstiefe von 3 bis 5 mm in 39 % und in Taschen tiefer als 5 mm in 11 % der Fälle. Taschen mit einer Tiefe von mehr als 5 mm erschweren die Handinstrumentierung und resultieren in der Regel in einer unvollständigen Konkrement- und Plaqueentfernung [156; 271; 317; 318]. Dies spiegelt sich auch in der vorliegenden Studie wider; die Mehrheit der untersuchten Spezies (*Aa*, *Pi*, *Tf* und *Td*) wurden nur in der ersten Sondierungstiefengruppe (4 bis 6 mm) signifikant reduziert. Nur *Pg* und die gesamte Bakterienzahl ließen sich durch die Wurzelbearbeitung mit den Küretten zusätzlich in der zweiten Sondierungstiefengruppe ( $\geq 7$  mm) verringern. Die unterschiedlichen Auswirkungen der Handinstrumentierung auf jede Spezies wurden schon in anderen Studien demonstriert [275; 276].

Eine große Anzahl von experimentellen und klinischen Studien hat gezeigt, dass der Er:YAG-Laser für die parodontale Therapie geeignet ist [158]. Die entstehenden Temperatureffekte sind lokal begrenzt und können auch bei Verwendung höherer Pulsfrequenzen gleichzeitig zur thermischen Keimreduktion bzw. Sterilisation genutzt werden, ohne die Pulpa oder die umgebenden Gewebe zu schädigen [9; 10; 381]. Darüber hinaus hinterlässt die Laserbestrahlung eine bioakzeptable Wurzeloberfläche für die Fibroblastenanheftung [158; 160]. In der vorliegenden Studie schien dieses Lasersystem zu einer Bakterienreduktion führen zu können. *Pg*, *Pi*, *Tf*, *Td* sowie die gesamte Keimzahl wurden drei Monate nach der Behandlung in beiden Sondierungstiefengruppen signifikant verringert. Die Konzentration von

*Aa* konnte allerdings die Laserbehandlung nicht reduzieren. Die Elimination der anderen Spezies war ebenfalls nicht möglich, was sich auch *in vitro* nachweisen lässt [100]. Die Beobachtung, dass nicht alle Spezies auf die Laserbestrahlung reagieren, hängt mit der Zellmorphologie und dem Anteil des enthaltenen Wassers der Keime zusammen, was auch die Empfindlichkeit der Spezies gegen den Laser bestimmt [208]. Es wurde sogar vermutet, dass die Pigmentierung der Bakterienzelle hierbei sehr wichtig ist [300]. Das bakterizide Potenzial des Er:YAG-Lasers gegen die betroffenen Spezies (*Pg*, *Tf*, *Td* und gesamte Keimzahl) konnte tendenziell jedoch noch sechs Monate nach dem Abschluss der Behandlung festgestellt werden.

Im dritten Monat nach der Behandlung erzielte die Schallinstrumentierung für *Pg*, *Pi*, *Tf*, *Td* sowie für die gesamte Keimzahl in beiden Sondierungstiefengruppen eine statistisch signifikante Reduktion der Konzentration. Modifizierte Arbeitsspitzen von modernen Schall- und Ultraschallsystemen erreichen problemlos auch tiefe Taschen und bearbeiten effektiv die Wurzeloberflächen [63; 85; 156; 166; 167]. Die Zugänglichkeit tieferer Taschen und der zusätzliche antibakterielle Effekt der akustischen Mikroströmungen – der allerdings nur *in vitro* und noch nicht *in vivo* demonstriert wurde [161; 376; 377; 379; 380] – stellen eine Erklärung für die signifikante, lang anhaltende, im sechsten Monat noch feststellbare, Reduktion der Anaerobier *Pg*, *Pi*, *Tf* und *Td* auch in tiefen Taschen dar. Im Gegensatz dazu blieb die Konzentration von *Aa* für die gesamte Studiendauer unverändert.

In der Ultraschallgruppe erfolgte ebenso wie in der Schallgruppe eine statistisch signifikante Reduktion der Spezies *Pg*, *Pi*, *Tf* und *Td* sowie der gesamten Keimzahl drei Monate nach der Behandlung. Der in der Schallgruppe resistente Keim *Aa* ließ sich nach der Ultraschallinstrumentierung verringern. Der antibakterielle Effekt von Ultraschall wurde für *Pg*, *Td* und die gesamte Bakterienzahl in beiden Sondierungstiefengruppen festgestellt und ist sowohl auf die gute Instrumentierungsmöglichkeit der Parodontaltaschen als auch auf die antibakteriellen Wirkungsmechanismen der Methode zurückzuführen.

Eine Studie verglich den Abstand zwischen Taschenfundus und Arbeitsende von modifizierten bzw. nicht modifizierten Ultraschallscalern sowie Küretten (jeweils 0,78, 1,13 und 1,25 mm) [85]; in einer anderen Untersuchung wurde demonstriert, dass modifizierte Ultraschallscaler tiefe Taschen (St von 4 bis  $\geq 7$  mm) suffizient bearbeiten [63]. Die Entfernung der subgingivalen Plaque bei der Ultraschallinstrumentierung wurde mehrmals untersucht [56; 58; 205; 331]. Dem Kavitationseffekt der Ultraschallsysteme wurde hierbei eine entscheidende Rolle zugeschrieben [223; 377; 379]; außerdem konnten In-vitro-Studien zeigen, dass die Ultraschallscaler eine Destruktion der bakteriellen Zelle hervorrufen können [354]. Ähnlich wie bei der Schallinstrumentierung blieben die Konzentrationen für die meisten Bakterien im sechsten

Monat im Vergleich zum Beginn der Behandlung signifikant reduziert. *Aa* und *Pi* erreichten wieder die Ausgangskonzentrationen.

#### 6.3.3.2 VERGLEICH DER BEHANDLUNGSMETHODEN

Der Vergleich der vier verschiedenen Therapiearten hinsichtlich ihrer antibakteriellen Wirkung auf die fünf untersuchten Spezies ergab in der vorliegenden Studie nur einen statistisch signifikanten Unterschied; die Reduktion von *Td* drei Monate postoperativ war signifikant stärker in der Schall- als in der Handinstrumentengruppe. Dieser Effekt war sechs Monate nach der Behandlung nicht mehr nachweisbar. Um diesen statistisch signifikanten Unterschied interpretieren bzw. in eine allgemeine Schlussfolgerung über die Überlegenheit der Schallmethode einbeziehen zu können, sollten weitere Studien durchgeführt werden. Veröffentlichte Untersuchungen ermittelten keinen signifikanten Unterschied in der Keimreduktion nach subgingivalem Debridement mit Küretten und Schallscalern [178; 194], wobei zu berücksichtigen ist, dass die mikrobiologischen Analysen mittels Kultivierung sowie Dunkelfeldmikroskopie und nicht mit keimspezifischen Gensonden durchgeführt wurden.

Vergleiche des bakterienreduzierenden Effektes von Handinstrumenten und Ultraschallsystemen führten ebenfalls zu keinem signifikanten Unterschied [67; 248; 356]. Die Beobachtungen von In-vitro-Untersuchungen, dass der Kavitations- und Mikroströmungseffekt des Ultraschalls in einer im Vergleich zur Handinstrumentierung effektiveren Bakterienreduktion als die Handinstrumentierung resultieren kann [240; 379], konnten *in vivo* nicht bestätigt werden [258]. Eine *in vitro* festgestellte und auf den Kavitationseffekt zurückzuführende Überlegenheit des Ultraschalls gegenüber dem Schall in Bezug auf die Bakterienreduktion konnte *in vivo* ebenfalls nicht bewiesen werden [25].

Zum Er:YAG-Laser gibt es kaum veröffentlichte Untersuchungen, die dessen Effizienz mit der von Küretten, Schall- und Ultraschallscalern verglichen haben. In-vitro-Studien zeigten eine gleichwertige Konkremententfernung bei der Laser- und Hand- sowie Ultraschallinstrumentierung [12]. Die Entfernung der Endotoxine von der infizierten Wurzeloberfläche durch Laserbestrahlung schien der durch manuelles Debridement überlegen zu sein [343]. Klinische Studien bestätigten diese *in vitro* gemachten Beobachtungen, in dem sie keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Hand- und Laserinstrumentierung bei der Entfernung der subgingivalen Konkremente und der Keimreduktion feststellen konnten [301; 304; 306]. Auch hinsichtlich der klinischen und mikrobiologischen Parameter zwischen der Behandlung mit Laser bzw. mit Küretten und der Behandlung nur mit dem Laser konnten keine Unterschiede dokumentiert werden [305]. Verglichen mit der Behandlung mit maschinellen Scalern erwies sich die Laserbehandlung zumindest vergleichbar effektiv wie die

Ultraschallsysteme in der Verbesserung der klinischen Parameter und der Verringerung der pathogenen Mikroflora [307].

Hinsichtlich der Bakterienreduktion drei Monate nach der Parodontaltherapie, konnte die vorliegende Untersuchung keine signifikanten Unterschiede zwischen den vier unterschiedlichen Behandlungsmethoden feststellen. Eine Überlegenheit der bakteriziden Wirkung des Er:YAG-Lasers im Vergleich zu den anderen Methoden konnte nicht bewiesen werden. Dennoch sollte hierbei berücksichtigt werden, dass die vorliegende Studie – anhand der Ergebnisse der Pos-hoc-Poweranalyse – über keine ausreichende Power verfügte, um tatsächlich vorhandene, signifikante Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Behandlungsmethoden feststellen zu können. Dies war auch im sechsten postoperativen Monat der Fall, als die Konzentration sowohl der Gesamtbakterienzahl als auch einzelner Spezies mehr oder weniger stark wieder anstieg, ohne aber feststellbare signifikante Unterschiede zwischen den vier Behandlungsmethoden.

#### 6.3.4 PATIENTENZUFRIEDENHEIT

Es gibt in der zugänglichen Literatur kaum Daten darüber, welche die Patientenpräferenz für die unterschiedlichen Behandlungsmethoden der nicht-chirurgischen Parodontitistherapie belegen [86]. In der vorliegenden Studie beurteilten die Patienten sowohl direkt nach der Behandlung als auch einen Monat später die Ultraschallinstrumentierung als wesentlich angenehmer als die Behandlung mit den Handinstrumenten und dem Laser. In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen zogen die Patienten einer anderen Studie die Zahnsteinentfernung mit einer manuell regelbaren Ultraschalleinheit und Spezialaufsätzen der Behandlung mit Handinstrumenten vor [70]. Die Ultraschallinstrumentierung wird von den Patienten als „sauberer“ empfunden, da weder auf einer Gaze noch beim Ausspülen viel Blut zu sehen ist. Außerdem verursacht die Ultraschalltechnik weniger störende Geräusche als das unangenehm empfundene „Kratzen“ der Wurzeloberfläche mit den Küretten. Darüber hinaus wurde das subgingivale Debridement mit den Handinstrumenten in der vorliegenden Studie als signifikant belastender als mit dem Ultraschallsystem empfunden. Während die Ultraschallinstrumentierung mit den Spezialansätzen eine gewisse Freiheit und Entlastung des Behandlers bietet, setzt die korrekte, effiziente Handinstrumentierung je nach Wurzeloberfläche, Zahntyp und Quadrant, eine entsprechende Kopfpositionierung und Mundöffnung des Patienten voraus. Hinsichtlich der Schmerzempfindung – trotz der Lokalanästhesie, die vor der Behandlung gesetzt wurde – erwies sich der Ultraschall verglichen mit den Küretten als vorteilhaft. Bei der Handinstrumentierung musste in der vorliegenden Studie mehrmals nachanästhesiert werden, da die Patienten Schmerzen empfanden. Diese Beobachtung weist auf eine das Weichgewebe schonende Arbeitsweise des Ultraschalls hin.

Ein Vergleich des Ultraschalls mit dem Schall – allerdings in Bezug auf die Schmerzempfindung während der Behandlung – ergab in einer anderen Untersuchung keinen signifikanten Unterschied, obwohl man einen Unterschied hätte erwarten können. Die Vermutung, die kreisförmige, schlagartige Bewegung des Schallansatzes auf der Wurzel würde sich unangenehmer als die lineare Bahn des Ultraschalls anfühlen, wurde klinisch nicht bestätigt.

Obwohl sich in einer früheren klinischen Studie nur wenige Patienten über unangenehme Geräusche und Vibrationen während der Behandlung mit einem Er:YAG-Laser geäußert haben [381], fanden die Patienten der vorliegenden Untersuchung die Laserbehandlung wesentlich unangenehmer als die Ultraschallinstrumentierung. Vor allem ein unangenehmer Geruch während der Laserbestrahlung beeinträchtigte die Patientenbeurteilung dieser Methode.

#### **6.4 SCHLUSSFOLGERUNG**

Anhand der Ergebnisse der statistischen Analyse und der festgestellten unterschiedlichen Wirkung jeder Methode auf jede Spezies lässt sich in der vorliegenden Studie schlussfolgern, dass alle Methoden drei Monate nach der Behandlung zu einer signifikanten Reduktion der gesamten Bakterienzahl führen können und aus diesem Grund ein gleichwertiges parodontalthérapeutisches Potenzial aufweisen.

Die Handinstrumentierung hatte eine bakterizide Wirkung in den moderaten Taschen (4 bis 6 mm), die allerdings sechs Monate postoperativ – unabhängig von der Sondierungstiefe – nicht mehr feststellbar war. Die Laser- und Schallinstrumentierung konnten weder kurzfristig (drei Monate nach der Behandlung) noch langfristig (sechs Monate nach der Behandlung) die präoperative Konzentration von *Aa* signifikant reduzieren. *Pg*, *Tf* und *Td* (roter Komplex) hingegen nahmen signifikant ab und bleiben vor allem in tiefen Taschen ( $\geq 7$  mm) signifikant geringer als vor der Behandlung. Der Ultraschall bewirkte in moderaten Taschen (4 bis 6 mm) eine kurzfristige Reduktion aller Spezies. In tiefen Taschen ( $\geq 7$  mm) und längerfristig nahmen *Aa*, *Pi* und *Tf* wieder zu.

Trotz der Fülle an veröffentlichten Studien über die Eignung der Handinstrumente, Ultraschall- und Schallsysteme für die nicht-chirurgische Parodontaltherapie, verfügt die internationale Literatur nur über wenige Untersuchungen, welche sich mit Hilfe von neu entwickelten, mikrobiologischen Nachweisverfahren (keimspezifischen Gensonden) mit der antibakteriellen Wirkung verschiedener Behandlungsmethoden auf unterschiedliche pathogene Spezies befasst haben. Kaum untersucht ist das bakterizide Potenzial des Er:YAG-Lasers, der seit wenigen Jahren zur Behandlung der Parodontopathien eingesetzt wird.

In-vitro-Studien sind erforderlich, um neue Erkenntnisse über die genaue Wirkung jeder Behandlungsmethode speziell auf jede einzelne pathogene Spezies zu ermitteln. Dadurch kann

die in der vorliegenden Studie festgestellte eingeschränkte Fähigkeit von Laser und Schall, die Konzentration von *Aa* zu reduzieren, entweder bestätigt oder revidiert werden. Anschließende In-vivo-Studien mit gleichzeitiger Beobachtung klinischer und mikrobiologischer Parameter nach der Behandlung mit jeder Methode können den Ergebnissen der In-vitro-Studien klinische Relevanz geben. Die bakterizide Wirkung jeder Methode muss zu einer Verbesserung der klinischen Parameter führen können, die einem entzündungsfreien Gewebe entspricht. Wie kurz- oder langfristig der bakterizide Effekt jeder Methode ist, beeinflusst die Festlegung der zeitlichen Intervalle zwischen den Nachuntersuchungen bzw. -behandlungen im Rahmen der unterstützenden Parodontaltherapie. Gleichzeitige Untersuchung der Patientenakzeptanz für jede Behandlungsmethode wird die Bereitschaft der Patienten, sich behandeln zu lassen, verbessern und dadurch zu einer längerfristigen Erhaltung der Ergebnisse einer erfolgreichen Therapie der chronischen Parodontitis beitragen.

## 7 ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser prospektiven, einfachblinden, klinischen Studie war, die Auswirkungen von vier unterschiedlichen Behandlungsmethoden auf fünf Markerkeime der Parodontitis zu untersuchen. Darüber hinaus wurde die Patientenakzeptanz für jede Methode dokumentiert.

Bei 72 Patienten mit chronischer Parodontitis wurde nach einer Hygienephase aus der tiefsten Tasche jedes Quadranten eine mikrobiologische Probe entnommen. Mithilfe der PCR-Technik (micro-IDent<sup>®</sup>, Hain Lifescience) wurde die Konzentration von *A. actinomycetemcomitans* (*Aa*), *P. gingivalis* (*Pg*), *P. intermedia* (*Pi*), *T. forsythensis* (*Tf*) und *T. denticola* (*Td*) bestimmt. Die mikrobiologische Untersuchung wurde drei und sechs Monate nach der Behandlung wiederholt. Jeder Quadrant wurde mit einer der folgenden Methoden randomisiert behandelt: 1) Handinstrumente (H, Minifive-Küretten, Hu-Friedy), 2) Laser (L, Er:YAG KEY III, KaVo), 3) Schall (S, SONICflex<sup>®</sup> LUX 2003, KaVo), 4) Ultraschall (U, Piezon Master 400, EMS). Die Befragung der Patienten hinsichtlich des subjektiven Empfindens der Behandlung erfolgte sowohl direkt nach dem Abschluss der Therapie als auch einen Monat später. Die statistische Auswertung der mikrobiologischen Befunde umfasste die GEE- und GENMOD-Prozedur ( $\alpha = 0,0083$ ; Signifikanzniveau nach Bonferroni-Korrektur). Die subjektive Patientenbeurteilung wurde mit dem Friedman- sowie Wilcoxon-Test analysiert ( $\alpha = 0,0083$ ; Bonferroni-Korrektur).

Drei Monate nach der Behandlung zeigten alle Methoden eine signifikante Reduktion der gesamten Keimzahlen ( $p < 0,0001$ ). *Aa* wurde in der H- und U-Gruppe signifikant verringert, während *Pg*, *Pi*, *Tf* und *Td* ( $p < 0,0083$ ) in allen Gruppen signifikant reduziert wurden. Nach sechs Monaten stiegen die gesamten Keimzahlen in allen Gruppen wieder an ( $p < 0,0001$ ), blieben jedoch in der L- ( $p = 0,0003$ ), S- und U-Gruppe ( $p < 0,0001$ ) signifikant geringer als zu Beginn der Behandlung. *Aa* erreichte in allen Behandlungsgruppen wieder die Ausgangswerte. Verglichen mit der Baseline war die Konzentration von *Pg* im sechsten Monat in der L- ( $p < 0,0001$ ) und U-Gruppe ( $p < 0,0001$ ) geringer. *Pi* und *Tf* blieben in der S-Gruppe reduziert (jeweils  $p = 0,0011$  und  $p = 0,0002$ ), während *Td* in der L- ( $p = 0,0031$ ), S- ( $p = 0,0019$ ) und U-Gruppe ( $p = 0,0049$ ) signifikant niedrigere Konzentrationen aufwies. Der Vergleich der Behandlungsmethoden untereinander zeigte keinen signifikanten Unterschied.

Die Befragungen der Patienten zu beiden Zeitpunkten zur Beurteilung der Therapiearten ergaben, dass die Ultraschallbehandlung als signifikant angenehmer bewertet wurde als die Behandlung mit den Handinstrumenten ( $p < 0,001$  bei der ersten und  $p = 0,005$  bei der zweiten Befragung) und dem Laser ( $p = 0,002$  bei der ersten und  $p = 0,006$  bei der zweiten Befragung).

Alle vier Behandlungsmethoden können die subgingivalen Pathogene vorübergehend signifikant reduzieren. Die Patienten bevorzugten die Behandlung mit Ultraschall.

**8 LITERATURVERZEICHNIS**

- 1 ACADEMY REPORT: Lasers in periodontics. *J Periodontol*, **73**: 1231-1239 (2002)
- 2 ADRIAENS P A, EDWARDS C A, DE BOEVER J A, LOESCHE W J: Ultrastructural observations on bacterial invasion in cementum and radicular dentin of periodontally diseased human teeth. *J Periodontol*, **59**: 493-503 (1988)
- 3 ADUSE-OPOKU J, MUIR J, SLANEY J M, RANGARAJAN M, CURTIS M A: Characterization, genetic analysis, and expression of a protease antigen (PrpRI) of *Porphyromonas gingivalis* W50. *Infect Immun*, **63**: 4744-4754 (1995)
- 4 ALBANDAR J M, BRUNELLE J A, KINGMAN A: Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol*, **70**: 13-29 (1999)
- 5 ALBERS VON H, LONING, T, LISBOA, BP: Biochemische und morphologische Untersuchungen über die Prostaglandine E und F der normalen und entzündlichen veränderten Gingiva. *Dtsch Zahnärztl Z*, **34**: 440-443 (1997)
- 6 ALEO J J, DE RENZIS F A, FARBER P A: In vitro attachment of human gingival fibroblasts to root surfaces. *J Periodontol*, **46**: 639-645 (1975)
- 7 ALEO J J, DE RENZIS F A, FARBER P A, VARBONCOEUR A P: The presence and biologic activity of cementum-bound endotoxin. *J Periodontol*, **45**: 672-675 (1974)
- 8 ALI R W, LIE T, SKAUG N: Early effects of periodontal therapy on the detection frequency of four putative periodontal pathogens in adults. *J Periodontol*, **63**: 540-547 (1992)
- 9 ANDO Y, AOKI A, WATANABE H, ISHIKAWA I: Bactericidal effect of erbium YAG laser on periodontopathic bacteria. *Lasers Surg Med*, **19**: 190-200 (1996)
- 10 AOKI A, ANDO Y, WATANABE H, ISHIKAWA I: In vitro studies on laser scaling of subgingival calculus with an erbium:YAG laser. *J Periodontol*, **65**: 1097-1106 (1994)
- 11 AOKI A, MIURA M, AKIYAMA F, NAKAGAWA N, TANAKA J, ODA S, WATANABE H, ISHIKAWA I: In vitro evaluation of Er:YAG laser scaling of subgingival calculus in comparison with ultrasonic scaling. *J Periodontol Res*, **35**: 266-277 (2000)
- 12 AOKI A, SASAKI K M, WATANABE H, ISHIKAWA I: Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol 2000*, **36**: 59-97 (2004)
- 13 ARAKAWA S, NAKAJIMA T, ISHIKURA H, ICHINOSE S, ISHIKAWA I, TSUCHIDA N: Novel apoptosis-inducing activity in *Bacteroides forsythus*: a comparative study with three serotypes of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Infect Immun*, **68**: 4611-4615 (2000)
- 14 ARMITAGE G C: Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*, **4**: 1-6 (1999)
- 15 ARMITAGE G C: Diagnosis of periodontal diseases. *J Periodontol*, **74**: 1237-1247 (2003)
- 16 ASHIMOTO A, CHEN C, BAKKER I, SLOTS J: Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. *Oral Microbiol Immunol*, **11**: 266-273 (1996)
- 17 ASIKAINEN S, ALALUUSUA S, SAXEN L: Recovery of *A. actinomycetemcomitans* from teeth, tongue, and saliva. *J Periodontol*, **62**: 203-206 (1991)
- 18 ASIKAINEN S, CHEN C: Oral ecology and person-to-person transmission of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*. *Periodontol 2000*, **20**: 65-81 (1999)
- 19 ASIKAINEN S, CHEN C, SLOTS J: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* genotypes in relation to serotypes and periodontal status. *Oral Microbiol Immunol*, **10**: 65-68 (1995)
- 20 AXTELIUS B, SODERFELDT B, EDWARDSSON S, ATTSTROM R: Therapy-resistant periodontitis (II). Compliance and general and dental health experiences. *J Clin Periodontol*, **24**: 646-653 (1997)
- 21 BADERSTEN A, NILVEUS R, EGELBERG J: Effect of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol*, **8**: 57-72 (1981)
- 22 BADERSTEN A, NILVEUS R, EGELBERG J: Effect of nonsurgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis. *J Clin Periodontol*, **11**: 63-76 (1984)
- 23 BAEHNI P, THILO B, CHAPUIS B, PERNET D: Effects of ultrasonic and sonic scalers on dental plaque microflora in vitro and in vivo. *J Clin Periodontol*, **19**: 455-459 (1992)



- 24 BAEHNI P, TSAI C C, MCARTHUR W P, HAMMOND B F, TAICHMAN N S: Interaction of inflammatory cells and oral microorganisms. VIII. Detection of leukotoxic activity of a plaque-derived gram-negative microorganism. *Infect Immun*, **24**: 233-243 (1979)
- 25 BAEHNI P C, SONG M, MCCULLOCH C A, ELLEN R P: *Treponema denticola* induces actin rearrangement and detachment of human gingival fibroblasts. *Infect Immun*, **60**: 3360-3368 (1992)
- 26 BARON S, POAST J, RICHARDSON C J, NGUYEN D, CLOYD M: Oral transmission of human immunodeficiency virus by infected seminal fluid and milk: a novel mechanism. *J Infect Dis*, **181**: 498-504 (2000)
- 27 BECK J D: Issues in assessment of diagnostic tests and risk for periodontal diseases. *Periodontol* 2000, **7**: 100-108 (1995)
- 28 BECK J D, OFFENBACHER S: Oral health and systemic disease: periodontitis and cardiovascular disease. *J Dent Educ*, **62**: 859-870 (1998)
- 29 BECKER W, BECKER B E, BERG L E: Periodontal treatment without maintenance. A retrospective study in 44 patients. *J Periodontol*, **55**: 505-509 (1984)
- 30 BEEM J E, HURLEY C G, MAGNUSSON I, MCARTHUR W P, CLARK W B: Subgingival microbiota in squirrel monkeys with naturally occurring periodontal diseases. *Infect Immun*, **59**: 4034-4041 (1991)
- 31 BELTRAMI M, BICKEL M, BAEHNI P C: The effect of supragingival plaque control on the composition of the subgingival microflora in human periodontitis. *J Clin Periodontol*, **14**: 161-164 (1987)
- 32 BENKIRANE R M, GUILLOT E, MOUTON C: Immunomagnetic PCR and DNA probe for detection and identification of *Porphyromonas gingivalis*. *J Clin Microbiol*, **33**: 2908-2912 (1995)
- 33 BOEHRINGER H, TAICHMAN N S, SHENKER B J: Suppression of fibroblast proliferation by oral spirochetes. *Infect Immun*, **45**: 155-159 (1984)
- 34 BOLLEN C M, MONGARDINI C, PAPAIOANNOU W, VAN STEENBERGHE D, QUIRYNEN M: The effect of a one-stage full-mouth disinfection on different intra-oral niches. Clinical and microbiological observations. *J Clin Periodontol*, **25**: 56-66 (1998)
- 35 BOLLEN C M, VANDEKERCKHOVE B N, PAPAIOANNOU W, VAN ELDERE J, QUIRYNEN M: Full- versus partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections. A pilot study: long-term microbiological observations. *J Clin Periodontol*, **23**: 960-970 (1996)
- 36 BOWER R C: Furcation morphology relative to periodontal treatment. Furcation entrance architecture. *J Periodontol*, **50**: 23-27 (1979)
- 37 BOWER R C: Furcation morphology relative to periodontal treatment. Furcation root surface anatomy. *J Periodontol*, **50**: 366-374 (1979)
- 38 BRAATZ L, GARRETT S, CLAFFEY N, EGELBERG J: Antimicrobial irrigation of deep pockets to supplement non-surgical periodontal therapy. II. Daily irrigation. *J Clin Periodontol*, **12**: 630-638 (1985)
- 39 BRADSHAW D J, MARSH P D, WATSON G K, ALLISON C: Role of *Fusobacterium nucleatum* and coaggregation in anaerobe survival in planktonic and biofilm oral microbial communities during aeration. *Infect Immun*, **66**: 4729-4732 (1998)
- 40 BRAGD L, DAHLEN G, WIKSTROM M, SLOTS J: The capability of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides gingivalis* and *Bacteroides intermedius* to indicate progressive periodontitis; a retrospective study. *J Clin Periodontol*, **14**: 95-99 (1987)
- 41 BRAHAM P H, MONCLA B J: Rapid presumptive identification and further characterization of *Bacteroides forsythus*. *J Clin Microbiol*, **30**: 649-654 (1992)
- 42 BRECX M C, FROHLICHER I, GEHR P, LANG N P: Stereological observations on long-term experimental gingivitis in man. *J Clin Periodontol*, **15**: 621-627 (1988)
- 43 BRECX M C, GAUTSCHI M, GEHR P, LANG N P: Variability of histologic criteria in clinically healthy human gingiva. *J Periodontol Res*, **22**: 468-472 (1987)
- 44 BRECX M C, LEHMANN B, SIEGWART C M, GEHR P, LANG N P: Observations on the initial stages of healing following human experimental gingivitis. A clinical and morphometric study. *J Clin Periodontol*, **15**: 123-129 (1988)
- 45 BREININGER D R, O'LEARY T J, BLUMENSHINE R V: Comparative effectiveness of ultrasonic and hand scaling for the removal of subgingival plaque and calculus. *J Periodontol*, **58**: 9-18 (1987)

- 46 BROOK I, GOBER A E: *Bacteroides melaninogenicus*. Its recovery from tonsils of children with acute tonsillitis. *Arch Otolaryngol*, **109**: 818-820 (1983)
- 47 BROWN M R, GILBERT P: Sensitivity of biofilms to antimicrobial agents. *J Appl Bacteriol*, **74**: 87-97 (1993)
- 48 BULKACZ J, ERBLAND J F, MACGREGOR J: Phospholipase A activity in supernatants from cultures of *Bacteroides melaninogenicus*. *Biochim Biophys Acta*, **664**: 148-155 (1981)
- 49 CAIMANO M J, BOURELL K W, BANNISTER T D, COX D L, RADOLF J D: The *Treponema denticola* major sheath protein is predominantly periplasmic and has only limited surface exposure. *Infect Immun*, **67**: 4072-4083 (1999)
- 50 CALDWELL D E, ATUKU E, WILKIE D C, WIVCHARUK K P, KARTHIKEYAN S, KORBER D R, SCHMID D F, WOLFAARDT G M: Germ theory vs. community theory in understanding and controlling the proliferation of biofilms. *Adv Dent Res*, **11**: 4-13 (1997)
- 51 CARRANZA F A, JR., SAGLIE R, NEWMAN M G, VALENTIN P L: Scanning and transmission electron microscopic study of tissue-invading microorganisms in localized juvenile periodontitis. *J Periodontol*, **54**: 598-617 (1983)
- 52 CATON J, PROYE M, POLSON A: Maintenance of healed periodontal pockets after a single episode of root planing. *J Periodontol*, **53**: 420-424 (1982)
- 53 CHAPPLE I L, WALMSLEY A D, SAXBY M S, MOSCROP H: Effect of subgingival irrigation with chlorhexidine during ultrasonic scaling. *J Periodontol*, **63**: 812-816 (1992)
- 54 CHAPPLE I L, WALMSLEY A D, SAXBY M S, MOSCROP H: Effect of instrument power setting during ultrasonic scaling upon treatment outcome. *J Periodontol*, **66**: 756-760 (1995)
- 55 CHARON J A, LUGER T A, MERGENHAGEN S E, OPPENHEIM J J: Increased thymocyte-activating factor in human gingival fluid during gingival inflammation. *Infect Immun*, **38**: 1190-1195 (1982)
- 56 CHECCHI L, PELLICIONI G A: Hand versus ultrasonic instrumentation in the removal of endotoxins from root surfaces in vitro. *J Periodontol*, **59**: 398-402 (1988)
- 57 CHEN C, SLOTS J: Microbiological tests for *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*. *Periodontol 2000*, **20**: 53-64 (1999)
- 58 CHIEW S Y, WILSON M, DAVIES E H, KIESER J B: Assessment of ultrasonic debridement of calculus-associated periodontally-involved root surfaces by the limulus amoebocyte lysate assay. An in vitro study. *J Clin Periodontol*, **18**: 240-244 (1991)
- 59 CHOI B K, PASTER B J, DEWHIRST F E, GOBEL U B: Diversity of cultivable and uncultivable oral spirochetes from a patient with severe destructive periodontitis. *Infect Immun*, **62**: 1889-1895 (1994)
- 60 CHRISTERSSON L A, ALBINI B, ZAMBON J J, WIKESJO U M, GENCO R J: Tissue localization of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontitis. I. Light, immunofluorescence and electron microscopic studies. *J Periodontol*, **58**: 529-539 (1987)
- 61 CHRISTERSSON L A, FRANSSON C L, DUNFORD R G, ZAMBON J J: Subgingival distribution of periodontal pathogenic microorganisms in adult periodontitis. *J Periodontol*, **63**: 418-425 (1992)
- 62 CHRISTERSSON L A, SLOTS J, ROSLING B G, GENCO R J: Microbiological and clinical effects of surgical treatment of localized juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol*, **12**: 465-476 (1985)
- 63 CLIFFORD L R, NEEDLEMAN I G, CHAN Y K: Comparison of periodontal pocket penetration by conventional and microultrasonic inserts. *J Clin Periodontol*, **26**: 124-130 (1999)
- 64 COBB C M: Non-surgical pocket therapy: mechanical. *Ann Periodontol*, **1**: 443-490 (1996)
- 65 COLOMBO A P, TELES R P, TORRES M C, ROSALEM W, MENDES M C, SOUTO R M, UZEDA M: Effects of non-surgical mechanical therapy on the subgingival microbiota of Brazilians with untreated chronic periodontitis: 9-month results. *J Periodontol*, **76**: 778-784 (2005)
- 66 CONRADS G: Molekularbiologische Verfahren in der Anaerobier-, speziell Parodontitisreger-Diagnostik. *Mikrobiologie*, **9**: 165-169 (1999)
- 67 COPULOS T A, LOW S B, WALKER C B, TREBILCOCK Y Y, HEFTI A F: Comparative analysis between a modified ultrasonic tip and hand instruments on clinical parameters of periodontal disease. *J Periodontol*, **64**: 694-700 (1993)
- 68 CORBET E F E: Full-mouth disinfection versus one-stage mechanical debridement in the management of adult periodontitis - Microbiological morphotype monitoring. *J Dent Res*, 1385 (Abstract P-42) (2001)

- 69 COSTERTON J W, STEWART P S, GREENBERG E P: Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*, **284**: 1318-1322 (1999)
- 70 CROFT L, NUNN, ME, CRAWFORD, LC, HOLBROOK, TE, MCGUIRE, M, KERGER, MM, ZACEK, G: Die Patientenpräferenz für Ultraschall- oder Handinstrumente in der erhaltenen Parodontitistherapie. *Int J Par Rest Zahnheikd*, **23**: 555-561 (2003)
- 71 CUGINI M A, HAFFAJEE A D, SMITH C, KENT R L, JR., SOCRANSKY S S: The effect of scaling and root planing on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases: 12-month results. *J Clin Periodontol*, **27**: 30-36 (2000)
- 72 CUTLER C W, ARNOLD R R, SCHENKEIN H A: Inhibition of C3 and IgG proteolysis enhances phagocytosis of *Porphyromonas gingivalis*. *J Immunol*, **151**: 7016-7029 (1993)
- 73 DAHLEN G, LINDHE J, SATO K, HANAMURA H, OKAMOTO H: The effect of supragingival plaque control on the subgingival microbiota in subjects with periodontal disease. *J Clin Periodontol*, **19**: 802-809 (1992)
- 74 DALY C G, SEYMOUR G J, KIESER J B, CORBET E F: Histological assessment of periodontally involved cementum. *J Clin Periodontol*, **9**: 266-274 (1982)
- 75 DANSER M M, VAN WINKELHOFF A J, DE GRAAFF J, LOOS B G, VAN DER VELDEN U: Short-term effect of full-mouth extraction on periodontal pathogens colonizing the oral mucous membranes. *J Clin Periodontol*, **21**: 484-489 (1994)
- 76 DARBY I B, MOONEY J, KINANE D F: Changes in subgingival microflora and humoral immune response following periodontal therapy. *J Clin Periodontol*, **28**: 796-805 (2001)
- 77 DE FILIPPO A B, ELLEN R P, MCCULLOCH C A: Induction of cytoskeletal rearrangements and loss of volume regulation in epithelial cells by *Treponema denticola*. *Arch Oral Biol*, **40**: 199-207 (1995)
- 78 DE RYCKE J, OSWALD E: Cytolethal distending toxin (CDT): a bacterial weapon to control host cell proliferation? *FEMS Microbiol Lett*, **203**: 141-148 (2001)
- 79 DE SOETE M, MONGARDINI C, PEUWELS M, HAFFAJEE A, SOCRANSKY S, VAN STEENBERGHE D, QUIRYNEN M: One-stage full-mouth disinfection. Long-term microbiological results analyzed by checkerboard DNA-DNA hybridization. *J Periodontol*, **72**: 374-382 (2001)
- 80 DEDERICH D N, BUSHICK R D: Lasers in dentistry: separating science from hype. *J Am Dent Assoc*, **135**: 204-12; quiz 229 (2004)
- 81 DEDERICH D N, ZAKARIASEN, K. L., TULIP, J. An in vitro quantitative analysis of changes in root canal wall dentin due to pulsed neodymium-yttrium-aluminum-garnet laser irradiation. *Lasers Life Sci*, **2**: 39-45 (1988)
- 82 DENNISON D K, VAN DYKE T E: The acute inflammatory response and the role of phagocytic cells in periodontal health and disease. *Periodontol 2000*, **14**: 54-78 (1997)
- 83 DONGARI-BAGTZOGLOU A I, EBERSOLE J L: Gingival fibroblast cytokine profiles in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. *J Periodontol*, **67**: 871-878 (1996)
- 84 DOUNGUDOMDACHA S, RAWLINSON A, WALSH T F, DOUGLAS C W: Effect of non-surgical periodontal treatment on clinical parameters and the numbers of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* at adult periodontitis sites. *J Clin Periodontol*, **28**: 437-445 (2001)
- 85 DRAGOO M: A clinical evaluation of hand and ultrasonic instruments on subgingival debridement. Part I. With unmodified and modified ultrasonic inserts. *Int J Periodontics Restorativ Dent*, **12**: 311-323 (1992)
- 86 DRISKO C L, COCHRAN D L, BLIEDEN T, BOUWSMA O J, COHEN R E, DAMOULIS P, FINE J B, GREENSTEIN G, HINRICHS J, SOMERMAN M J, IACONO V, GENCO R J: Position paper: sonic and ultrasonic scalers in periodontics. Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. *J Periodontol*, **71**: 1792-1801 (2000)
- 87 DUERDEN B I: The isolation and identification of *Bacteroides* spp. from the normal human faecal flora. *J Med Microbiol*, **13**: 69-78 (1980)
- 88 EBERSOLE J L: Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. *Periodontol 2000*, **31**: 135-166 (2003)
- 89 EBERSOLE J L, TAUBMAN M A, SMITH D J, FREY D E: Human immune responses to oral microorganisms: patterns of systemic antibody levels to *Bacteroides* species. *Infect Immun*, **51**: 507-513 (1986)

- 90 EVERTS V, HEMBRY R M, REYNOLDS J J, BEERTSEN W: Metalloproteinases are not involved in the phagocytosis of collagen fibrils by fibroblasts. *Matrix*, **9**: 266-276 (1989)
- 91 EZZO P J, CUTLER C W: Microorganisms as risk indicators for periodontal disease. *Periodontol* 2000, **32**: 24-35 (2003)
- 92 FENNO J, McBRIDE, BC: Virulence factors of oral treponemes. *Anaerobe*, **4**: 1-17 (1996)
- 93 FINEGOLD S M, STRONG C A, McTEAGUE M, MARINA M: The importance of black-pigmented gram-negative anaerobes in human infections. *FEMS Immunol Med Microbiol*, **6**: 77-82 (1993)
- 94 FLEMMIG F T: Mikrobiologische Diagnostik marginaler Parodontopathien. Wissenschaftliche Stellungnahme der DGZMK und der DGP. *DZZ*, **53**: 97-98 (1998)
- 95 FLEMMIG T, PETERSILKA, G, MEHL, A, HICKEL, R, KLAIBER, B: Working parameters of a sonic scaler influencing root substance removal in vitro. *Clin Oral Invest*, **1**: 55-60 (1997)
- 96 FLEMMIG T, PETERSILKA, G, MEHL, A, HICKEL, R, KLAIBER, B: The effect of working parameters on root substance removal using a piezoelectric ultrasonic scaler in vivo. *J Clin Periodontol*, **25**: 158-163 (1998)
- 97 FLEMMIG T F, MILIAN E, KARCH H, KLAIBER B: Differential clinical treatment outcome after systemic metronidazole and amoxicillin in patients harboring *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and/or *Porphyromonas gingivalis*. *J Clin Periodontol*, **25**: 380-387 (1998)
- 98 FLEMMIG T F, MILIAN E, KOPP C, KARCH H, KLAIBER B: Differential effects of systemic metronidazole and amoxicillin on *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in intraoral habitats. *J Clin Periodontol*, **25**: 1-10 (1998)
- 99 FLEMMIG T F, PETERSILKA G J, MEHL A, HICKEL R, KLAIBER B: Working parameters of a magnetostrictive ultrasonic scaler influencing root substance removal in vitro. *J Periodontol*, **69**: 547-553 (1998)
- 100 FOLWACZNY M, MEHL A, AGGSTALLER H, HICKEL R: Antimicrobial effects of 2.94 microm Er:YAG laser radiation on root surfaces: an in vitro study. *J Clin Periodontol*, **29**: 73-78 (2002)
- 101 FOLWACZNY M, MEHL A, HAFFNER C, BENZ C, HICKEL R: Root substance removal with Er:YAG laser radiation at different parameters using a new delivery system. *J Periodontol*, **71**: 147-155 (2000)
- 102 FOLWACZNY M, THIELE L, MEHL A, HICKEL R: The effect of working tip angulation on root substance removal using Er:YAG laser radiation: an in vitro study. *J Clin Periodontol*, **28**: 220-226 (2001)
- 103 FRIEDMAN M T, BARBER P M, MORDAN N J, NEWMAN H N: The "plaque-free zone" in health and disease: a scanning electron microscope study. *J Periodontol*, **63**: 890-896 (1992)
- 104 FUJII T, BAEHNI P C, KAWAI O, KAWAKAMI T, MATSUDA K, KOWASHI Y: Scanning electron microscopic study of the effects of Er:YAG laser on root cementum. *J Periodontol*, **69**: 1283-1290 (1998)
- 105 GEIVELIS M, TURNER D W, PEDERSON E D, LAMBERTS B L: Measurements of interleukin-6 in gingival crevicular fluid from adults with destructive periodontal disease. *J Periodontol*, **64**: 980-983 (1993)
- 106 GENCO R J: Host responses in periodontal diseases: current concepts. *J Periodontol*, **63**: 338-355 (1992)
- 107 GENCO R J, KORNMAN, K., WILLIAMS, R., OFFENBACHER, S., ZAMBON, J. J., ISHIKAWA, R., SCHENKEIN, H., SLOTS, J. & SOCRANSKY, S.: Consensus report. Periodontal diseases: pathogenesis and microbial factors. *Ann Periodontol*, **1**: 926-932 (1996)
- 108 GILLET R, JOHNSON N W: Bacterial invasion of the periodontium in a case of juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol*, **9**: 93-100 (1982)
- 109 GOLD S I: Periodontics. The past. Part (I). Early sources. *J Clin Periodontol*, **12**: 79-97 (1985)
- 110 GREENSTEIN G: Microbiologic assessments to enhance periodontal diagnosis. *J Periodontol*, **59**: 508-515 (1988)
- 111 GRENIER D: Antagonistic effect of oral bacteria towards *Treponema denticola*. *J Clin Microbiol*, **34**: 1249-1252 (1996)
- 112 GRENIER D: Degradation of host protease inhibitors and activation of plasminogen by proteolytic enzymes from *Porphyromonas gingivalis* and *Treponema denticola*. *Microbiology*, **142 ( Pt 4)**: 955-961 (1996)

- 113 GRIFFEN A L, BECKER M R, LYONS S R, MOESCHBERGER M L, LEYS E J: Prevalence of Porphyromonas gingivalis and periodontal health status. *J Clin Microbiol*, **36**: 3239-3242 (1998)
- 114 GRIFFEN A L, LYONS S R, BECKER M R, MOESCHBERGER M L, LEYS E J: Porphyromonas gingivalis strain variability and periodontitis. *J Clin Microbiol*, **37**: 4028-4033 (1999)
- 115 GROSSI S G, GENCO R J, MACHTEI E E, HO A W, KOCH G, DUNFORD R, ZAMBON J J, HAUSMANN E: Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. *J Periodontol*, **66**: 23-29 (1995)
- 116 GROSSI S G, ZAMBON J J, HO A W, KOCH G, DUNFORD R G, MACHTEI E E, NORDERYD O M, GENCO R J: Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol*, **65**: 260-267 (1994)
- 117 GUNSOLLEY J C, ZAMBON J J, MELLOTT C A, BROOKS C N, KAUGARS C C: Periodontal therapy in young adults with severe generalized periodontitis. *J Periodontol*, **65**: 268-273 (1994)
- 118 GUTKNECHT N: Lasertherapie in der zahnärztlichen Praxis. Quintessenz Verlag-GmbH, Berlin, pp 255 (1999)
- 119 HAFFAJEE A D, CUGINI M A, DIBART S, SMITH C, KENT R L, JR., SOCRANSKY S S: Clinical and microbiological features of subjects with adult periodontitis who responded poorly to scaling and root planing. *J Clin Periodontol*, **24**: 767-776 (1997)
- 120 HAFFAJEE A D, CUGINI M A, DIBART S, SMITH C, KENT R L, JR., SOCRANSKY S S: The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *J Clin Periodontol*, **24**: 324-334 (1997)
- 121 HAFFAJEE A D, CUGINI M A, TANNER A, POLLACK R P, SMITH C, KENT R L, JR., SOCRANSKY S S: Subgingival microbiota in healthy, well-maintained elder and periodontitis subjects. *J Clin Periodontol*, **25**: 346-353 (1998)
- 122 HAFFAJEE A D, SOCRANSKY S S: Effect of sampling strategy on the false-negative rate for detection of selected subgingival species. *Oral Microbiol Immunol*, **7**: 57-59 (1992)
- 123 HAFFAJEE A D, SOCRANSKY S S: Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol 2000*, **5**: 78-111 (1994)
- 124 HARPER D S, ROBINSON P J: Correlation of histometric, microbial, and clinical indicators of periodontal disease status before and after root planing. *J Clin Periodontol*, **14**: 190-196 (1987)
- 125 HARTLEY J: Comparative evaluation of newer devices and techniques for the removal of tooth structure. *J Prosthet Dent*, **8**: 170-182 (1958)
- 126 HARTROTH B, SEYFAHRT I, CONRADS G: Sampling of periodontal pathogens by paper points: evaluation of basic parameters. *Oral Microbiol Immunol*, **14**: 326-330 (1999)
- 127 HATFIELD C G, BAUMHAMMERS A: Cytotoxic effects of periodontally involved surfaces of human teeth. *Arch Oral Biol*, **16**: 465-468 (1971)
- 128 HAUBEK D, POULSEN K, ASIKAINEN S, KILIAN M: Evidence for absence in northern Europe of especially virulent clonal types of Actinobacillus actinomycetemcomitans. *J Clin Microbiol*, **33**: 395-401 (1995)
- 129 HAUBEK D, POULSEN K, WESTERGAARD J, DAHLEN G, KILIAN M: Highly toxic clone of Actinobacillus actinomycetemcomitans in geographically widespread cases of juvenile periodontitis in adolescents of African origin. *J Clin Microbiol*, **34**: 1576-1578 (1996)
- 130 HAUSMANN E, RAISZ L G, MILLER W A: Endotoxin: stimulation of bone resorption in tissue culture. *Science*, **168**: 862-864 (1970)
- 131 HELLSTROM M K, RAMBERG P, KROK L, LINDHE J: The effect of supragingival plaque control on the subgingival microflora in human periodontitis. *J Clin Periodontol*, **23**: 934-940 (1996)
- 132 HELLWIG E, KLIMEK, J, ATTIN, TH: Einführung in die Zahnerhaltung. Urban&Fischer, München-Jena, pp 355 (2003)
- 133 HENDERSON B, NAIR S P, WARD J M, WILSON M: Molecular pathogenicity of the oral opportunistic pathogen Actinobacillus actinomycetemcomitans. *Annu Rev Microbiol*, **57**: 29-55 (2003)
- 134 HENDERSON B, WILSON M, SHARP L, WARD J M: Actinobacillus actinomycetemcomitans. *J Med Microbiol*, **51**: 1013-1020 (2002)
- 135 HIBST R, STOCK, K., KELLER, U.: Controlled tooth surface heating and sterilisation by Er:YAG laser radiation. *Dent Appl Lasers*, 119-126 (1996)

- 136 HOLT S C, BRAMANTI T E: Factors in virulence expression and their role in periodontal disease pathogenesis. *Crit Rev Oral Biol Med*, **2**: 177-281 (1991)
- 137 HUANG Y, UMEDA M, TAKEUCHI Y, ISHIZUKA M, YANO-HIGUCHI K, ISHIKAWA I: Distribution of *Bacteroides forsythus* genotypes in a Japanese periodontitis population. *Oral Microbiol Immunol*, **18**: 208-214 (2003)
- 138 HUJOEL P P, DEROUEN T A: Validity issues in split-mouth trials. *J Clin Periodontol*, **19**: 625-627 (1992)
- 139 HUJOEL P P, LEROUX B G, SELIPSKY H, WHITE B A: Non-surgical periodontal therapy and tooth loss. A cohort study. *J Periodontol*, **71**: 736-742 (2000)
- 140 HUJOEL P P, LOESCHE W J: Efficiency of split-mouth designs. *J Clin Periodontol*, **17**: 722-728 (1990)
- 141 IMREY P B: Considerations in the statistical analysis of clinical trials in periodontitis. *J Clin Periodontol*, **13**: 517-532 (1986)
- 142 ISHIKAWA I, AOKI A, TAKASAKI A A: Potential applications of Erbium:YAG laser in periodontics. *J Periodontal Res*, **39**: 275-285 (2004)
- 143 ISHIKAWA I, AOKI, A., WATANABE H ET AL.: Erbium:YAG laser, promising procedure for caries treatment. *Dent Jpn*, **33**: 165-169 (1997)
- 144 ISHIKAWA I, BAEHNI P: Nonsurgical periodontal therapy--where do we stand now? *Periodontol* 2000, **36**: 9-13 (2004)
- 145 ISIDOR F, KARRING T: Long-term effect of surgical and non-surgical periodontal treatment. A 5-year clinical study. *J Periodontal Res*, **21**: 462-472 (1986)
- 146 ISRAEL M, COBB C M, ROSSMANN J A, SPENCER P: The effects of CO<sub>2</sub>, Nd:YAG and Er:YAG lasers with and without surface coolant on tooth root surfaces. An in vitro study. *J Clin Periodontol*, **24**: 595-602 (1997)
- 147 IWASE M, LALLY E T, BERTHOLD P, KORCHAK H M, TAICHMAN N S: Effects of cations and osmotic protectants on cytolytic activity of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* leukotoxin. *Infect Immun*, **58**: 1782-1788 (1990)
- 148 IZUMI Y, HIWATASHI-HORINOUCHE K, FURUICHI Y, SUEDA T: Influence of different curette insertion depths on the outcome of non-surgical periodontal treatment. *J Clin Periodontol*, **26**: 716-722 (1999)
- 149 JANDINSKI J J, STASHENKO P, FEDER L S, LEUNG C C, PEROS W J, RYNAR J E, DEASY M J: Localization of interleukin-1 beta in human periodontal tissue. *J Periodontol*, **62**: 36-43 (1991)
- 150 JENKINS W M, SAID S H, RADVAR M, KINANE D F: Effect of subgingival scaling during supportive therapy. *J Clin Periodontol*, **27**: 590-596 (2000)
- 151 JOHANNESSEN A C, NILSEN R, KRISTOFFERSEN T, KNUDSEN G E: Variation in the composition of gingival inflammatory cell infiltrates. *J Clin Periodontol*, **17**: 298-305 (1990)
- 152 KALDAHL W B, KALKWARF K L, PATIL K D, MOLVAR M P, DYER J K: Long-term evaluation of periodontal therapy: I. Response to 4 therapeutic modalities. *J Periodontol*, **67**: 93-102 (1996)
- 153 KAPLAN J B, PERRY M B, MACLEAN L L, FURGANG D, WILSON M E, FINE D H: Structural and genetic analyses of O polysaccharide from *Actinobacillus actinomycetemcomitans* serotype f. *Infect Immun*, **69**: 5375-5384 (2001)
- 154 KARADOTTIR H, LENOIR L, BARBIERATO B, BOGLE M, RIGGS M, SIGURDSSON T, CRIGGER M, EGELBERG J: Pain experienced by patients during periodontal maintenance treatment. *J Periodontol*, **73**: 536-542 (2002)
- 155 KATO S, NAKASHIMA K, INOUE M, TOMIOKA J, NONAKA K, NISHIHARA T, KOWASHI Y: Human epithelial cell death caused by *Actinobacillus actinomycetemcomitans* infection. *J Med Microbiol*, **49**: 739-745 (2000)
- 156 KAWANAMI M, SUGAYA T, KATO S, IINUMA K, TATE T, HANNAN M A, KATO H: Efficacy of an ultrasonic scaler with a periodontal probe-type tip in deep periodontal pockets. *Adv Dent Res*, **2**: 405-410 (1988)
- 157 KAYSER F, BIENZ KA, ECKERT, J, LINDENMANN, J: *Medizinische Mikrobiologie*, Stuttgart, pp 38-45 (1997)
- 158 KELLER U: Laser in der Parodontologie. *ZWR*, **198**: 14-17 (1999)

- 159 KELLER U, HIBST, R.: Experimental removal of subgingival calculus with the Er:YAG laser. *SPIE Proc Lasers Dent*, **2623**: 189-198 (1995)
- 160 KELLER U, STOCK K, HIBST, R.: Der Er:YAG-Laser in der Parodontaltherapie: Morphologische und thermische Aspekte. *Dtsch Zahnärztl Z*, **55**: 197-201 (2000)
- 161 KHAMBAY B S, WALMSLEY A D: Acoustic microstreaming: detection and measurement around ultrasonic scalers. *J Periodontol*, **70**: 626-631 (1999)
- 162 KHO P, SMALES F C, HARDIE J M: The effect of supragingival plaque control on the subgingival microflora. *J Clin Periodontol*, **12**: 676-686 (1985)
- 163 KINANE D F: Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol 2000*, **25**: 8-20 (2001)
- 164 KINANE D F, MOONEY J, MACFARLANE T W, McDONALD M: Local and systemic antibody response to putative periodontopathogens in patients with chronic periodontitis: correlation with clinical indices. *Oral Microbiol Immunol*, **8**: 65-68 (1993)
- 165 KINANE D F, TAKAHASHI K, MOONEY J: Crevicular fluid and serum IgG subclasses and corresponding mRNA expressing plasma cells in periodontitis lesions. *J Periodontal Res*, **32**: 176-178 (1997)
- 166 KOCHER T, GUTSCHE C, PLAGMANN H C: Instrumentation of furcation with modified sonic scaler inserts: study on manikins, part I. *J Clin Periodontol*, **25**: 388-393 (1998)
- 167 KOCHER T, TERSIC-ORTH B, PLAGMANN H C: Instrumentation of furcation with modified sonic scaler inserts: a study on manikins (II). *J Clin Periodontol*, **25**: 451-456 (1998)
- 168 KOROSTOFF J, WANG J F, KIEBA I, MILLER M, SHENKER B J, LALLY E T: Actinobacillus actinomycetemcomitans leukotoxin induces apoptosis in HL-60 cells. *Infect Immun*, **66**: 4474-4483 (1998)
- 169 KOSHY G: Full-mouth disinfection versus one-stage mechanical debridement in the management of adult periodontitis - Clinical results. *J Dent Res*, 1385 (Abstract P-44) (2001)
- 170 KOSHY G, CORBET EF E, ISHIKAWA I: A full-mouth disinfection approach to nonsurgical periodontal therapy - prevention of reinfection from bacterial reservoirs. *Periodontol 2000*, **36**: 166-178 (2004)
- 171 KREISLER M, AL-HAJ H, D'HOEDT B: Intrapulpal temperature changes during root surface irradiation with an 809-nm GaAlAs laser. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, **93**: 730-735 (2002)
- 172 KURAMITSU H K, YONEDA M, MADDEN T: Proteases and collagenases of Porphyromonas gingivalis. *Adv Dent Res*, **9**: 37-40 (1995)
- 173 LAI C H, LISTGARTEN M A, SHIRAKAWA M, SLOTS J: Bacteroides forsythus in adult gingivitis and periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*, **2**: 152-157 (1987)
- 174 LAIRD W R, WALMSLEY A D: Ultrasound in dentistry. Part 1--Biophysical interactions. *J Dent*, **19**: 14-17 (1991)
- 175 LAMONT R J, JENKINSON H F: Life below the gum line: pathogenic mechanisms of Porphyromonas gingivalis. *Microbiol Mol Biol Rev*, **62**: 1244-1263 (1998)
- 176 LAMONT R J, YILMAZ O: In or out: the invasiveness of oral bacteria. *Periodontol 2000*, **30**: 61-69 (2002)
- 177 LAMSTER I B, KALUSZHNER-SHAPIRA I, HERRERA-ABREU M, SINHA R, GRBIC J T: Serum IgG antibody response to Actinobacillus actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis: implications for periodontal diagnosis. *J Clin Periodontol*, **25**: 510-516 (1998)
- 178 LAURELL L: Periodontal healing after scaling and root planing with the Kavo Sonicflex and Titan-S sonic scalers. *Swed Dent J*, **14**: 171-177 (1990)
- 179 LAURELL L, PETTERSSON B: Periodontal healing after treatment with either the Titan-S sonic scaler or hand instruments. *Swed Dent J*, **12**: 187-192 (1988)
- 180 LAVANCHY D L, BICKEL M, BAEHNI P C: The effect of plaque control after scaling and root planing on the subgingival microflora in human periodontitis. *J Clin Periodontol*, **14**: 295-299 (1987)
- 181 LEON L E, VOGEL R I: A comparison of the effectiveness of hand scaling and ultrasonic debridement in furcations as evaluated by differential dark-field microscopy. *J Periodontol*, **58**: 86-94 (1987)

- 182 LEPINE G, CAUDRY S, DIRIENZO J M, ELLEN R P: Epithelial cell invasion by *Actinobacillus actinomycetemcomitans* strains from restriction fragment-length polymorphism groups associated with juvenile periodontitis or carrier status. *Oral Microbiol Immunol*, **13**: 341-347 (1998)
- 183 LI H, ARAKAWA S, DENG Q D, KURAMITSU H: Characterization of a novel methyl-accepting chemotaxis gene, *dmcB*, from the oral spirochete *Treponema denticola*. *Infect Immun*, **67**: 694-699 (1999)
- 184 LIE T, LEKNES K N: Evaluation of the effect on root surfaces of air turbine scalers and ultrasonic instrumentation. *J Periodontol*, **56**: 522-531 (1985)
- 185 LISTGARTEN M A: Structure of the microbial flora associated with periodontal health and disease in man. A light and electron microscopic study. *J Periodontol*, **47**: 1-18 (1976)
- 186 LISTGARTEN M A: The structure of dental plaque. *Periodontol 2000*, **5**: 52-65 (1994)
- 187 LISTGARTEN M A, HELLDEN L: Relative distribution of bacteria at clinically healthy and periodontally diseased sites in humans. *J Clin Periodontol*, **5**: 115-132 (1978)
- 188 LÖE H, THEILADE E, JENSEN S B: Experimental Gingivitis in Man. *J Periodontol*, **36**: 177-187 (1965)
- 189 LOESCHE W J: Clinical and microbiological aspects of chemotherapeutic agents used according to the specific plaque hypothesis. *J Dent Res*, **58**: 2404-2412 (1979)
- 190 LOESCHE W J, GIORDANO J, HUJOEL P P: The utility of the BANA test for monitoring anaerobic infections due to spirochetes (*Treponema denticola*) in periodontal disease. *J Dent Res*, **69**: 1696-1702 (1990)
- 191 LOESCHE W J, GIORDANO J R, SOEHREN S, KACIROTI N: The nonsurgical treatment of patients with periodontal disease: results after five years. *J Am Dent Assoc*, **133**: 311-320 (2002)
- 192 LOESCHE W J, LOPATIN D E, STOLL J, VAN POPERIN N, HUJOEL P P: Comparison of various detection methods for periodontopathic bacteria: can culture be considered the primary reference standard? *J Clin Microbiol*, **30**: 418-426 (1992)
- 193 LOOS B, CLAFFEY N, CRIGGER M: Effects of oral hygiene measures on clinical and microbiological parameters of periodontal disease. *J Clin Periodontol*, **15**: 211-216 (1988)
- 194 LOOS B, KIGER R, EGELBERG J: An evaluation of basic periodontal therapy using sonic and ultrasonic scalers. *J Clin Periodontol*, **14**: 29-33 (1987)
- 195 LOOS B G, DYER D W, WHITTAM T S, SELANDER R K: Genetic structure of populations of *Porphyromonas gingivalis* associated with periodontitis and other oral infections. *Infect Immun*, **61**: 204-212 (1993)
- 196 LOTUFO R F, FLYNN J, CHEN C, SLOTS J: Molecular detection of *Bacteroides forsythus* in human periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*, **9**: 154-160 (1994)
- 197 LOWENGUTH R A, CHIN I, CATON J G, COBB C M, DRISKO C L, KILLOY W J, MICHALOWICZ B S, PIHLSTROM B L, GOODSON J M: Evaluation of periodontal treatments using controlled-release tetracycline fibers: microbiological response. *J Periodontol*, **66**: 700-707 (1995)
- 198 LYNCH M, CROWLEY M C, ASH M M: Correlation between plaque and bacterial flora. *J Periodontol*, **40**: 634-635 (1969)
- 199 MACALPINE R, MAGNUSSON I, KIGER R, CRIGGER M, GARRETT S, EGELBERG J: Antimicrobial irrigation of deep pockets to supplement oral hygiene instruction and root debridement. I. Bi-weekly irrigation. *J Clin Periodontol*, **12**: 568-577 (1985)
- 200 MACKLER B F, FROSTAD K B, ROBERTSON P B, LEVY B M: Immunoglobulin bearing lymphocytes and plasma cells in human periodontal disease. *J Periodontal Res*, **12**: 37-45 (1977)
- 201 MAEDA N, OKAMOTO M, KONDO K, ISHIKAWA H, OSADA R, TSURUMOTO A, FUJITA H: Incidence of *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens* in periodontal health and disease. *Microbiol Immunol*, **42**: 583-589 (1998)
- 202 MAGNUSSON I, LINDHE J, YONEYAMA T, LILJENBERG B: Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. *J Clin Periodontol*, **11**: 193-207 (1984)
- 203 MAIDEN M F, TANNER A, MCARDLE S, NAJPAUER K, GOODSON J M: Tetracycline fiber therapy monitored by DNA probe and cultural methods. *J Periodontal Res*, **26**: 452-459 (1991)
- 204 MATTO J, ASIKAINEN S, VAISANEN M L, VON TROIL-LINDEN B, KONONEN E, SAARELA M, SALMINEN K, FINEGOLD S M, JOUSIMIES-SOMER H: Beta-lactamase production in *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, and *Prevotella pallens* genotypes and in vitro susceptibilities to selected antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother*, **43**: 2383-2388 (1999)



- 205 MCCOY S A, CREAMER H R, KAWANAMI M, ADAMS D F: The concentration of lipopolysaccharide on individual root surfaces at varying times following in vivo root planing. *J Periodontol*, **58**: 393-399 (1987)
- 206 McNABB H, MOMBELLI A, LANG N P: Supragingival cleaning 3 times a week. The microbiological effects in moderately deep pockets. *J Clin Periodontol*, **19**: 348-356 (1992)
- 207 MEGHJI S, HENDERSON B, WILSON M: Higher-titer antisera from patients with periodontal disease inhibit bacterial capsule-induced bone breakdown. *J Periodontal Res*, **28**: 115-121 (1993)
- 208 MEHL A, FOLWACZNY M, HAFFNER C, HICKEL R: Bactericidal effects of 2.94 microns Er:YAG-laser radiation in dental root canals. *J Endod*, **25**: 490-493 (1999)
- 209 MENNE A, GRIESINGER, H, JEPSEN, S, ALBERS, H, JEPSEN, K: Vibration characteristics of oscillating scalers. *J Dent Res*, **73**: 434-439 (1994)
- 210 MEYER D H, MINTZ K P, FIVES-TAYLOR P M: Models of invasion of enteric and periodontal pathogens into epithelial cells: a comparative analysis. *Crit Rev Oral Biol Med*, **8**: 389-409 (1997)
- 211 MICHEELIS W, REICH, E.: Dritte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS III). Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, pp (1999)
- 212 MIKX F H: Environmental effects on the growth and proteolysis of *Treponema denticola* ATCC 33520. *Oral Microbiol Immunol*, **12**: 249-253 (1997)
- 213 MOMBELLI A, GMUR R, GOBBI C, LANG N P: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in adult periodontitis. I. Topographic distribution before and after treatment. *J Periodontol*, **65**: 820-826 (1994)
- 214 MOMBELLI A, GMUR R, GOBBI C, LANG N P: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in adult periodontitis. II. Characterization of isolated strains and effect of mechanical periodontal treatment. *J Periodontol*, **65**: 827-834 (1994)
- 215 MOMBELLI A, McNABB H, LANG N P: Black-pigmenting gram-negative bacteria in periodontal disease. II. Screening strategies for detection of *P. gingivalis*. *J Periodontal Res*, **26**: 308-313 (1991)
- 216 MONCLA B J, BRAHAM P, DIX K, WATANABE S, SCHWARTZ D: Use of synthetic oligonucleotide DNA probes for the identification of *Bacteroides gingivalis*. *J Clin Microbiol*, **28**: 324-327 (1990)
- 217 MONEFELDT K, HELGELAND K, TOLLEFSEN T: In vitro cleavage of serum complement protein C3: a comparison between patients with adult periodontitis and periodontally healthy persons. *J Clin Periodontol*, **22**: 45-51 (1995)
- 218 MONGARDINI C: The role of chlorhexidine in the one stage full-mouth disinfection of patients with advanced adult periodontitis. Long term clinical & microbiological observations. *J Clin Periodontol*, **23** (Abstract P-24) (2000)
- 219 MONGARDINI C, VAN STEENBERGHE D, DEKEYSER C, QUIRYNEN M: One stage full- versus partial-mouth disinfection in the treatment of chronic adult or generalized early-onset periodontitis. I. Long-term clinical observations. *J Periodontol*, **70**: 632-645 (1999)
- 220 MOONEY J, ADONOGIANAKI E, RIGGIO M P, TAKAHASHI K, HAERIAN A, KINANE D F: Initial serum antibody titer to *Porphyromonas gingivalis* influences development of antibody avidity and success of therapy for chronic periodontitis. *Infect Immun*, **63**: 3411-3416 (1995)
- 221 MOONEY J, KINANE D F: Humoral immune responses to *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in adult periodontitis and rapidly progressive periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*, **9**: 321-326 (1994)
- 222 MOORE W E, HOLDEMAN L V, SMIBERT R M, HASH D E, BURMEISTER J A, RANNEY R R: Bacteriology of severe periodontitis in young adult humans. *Infect Immun*, **38**: 1137-1148 (1982)
- 223 MOORE W E, MOORE L V: The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol 2000*, **5**: 66-77 (1994)
- 224 MORITZ A, SCHOOP U, GOHARKHAY K, SCHAUER P, DOERTBUDAK O, WERNISCH J, SPERR W: Treatment of periodontal pockets with a diode laser. *Lasers Surg Med*, **22**: 302-311 (1998)
- 225 MOUGHAL N A, ADONOGIANAKI E, THORNHILL M H, KINANE D F: Endothelial cell leukocyte adhesion molecule-1 (ELAM-1) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) expression in gingival tissue during health and experimentally-induced gingivitis. *J Periodontal Res*, **27**: 623-630 (1992)
- 226 MOUSQUES T, LISTGARTEN M A, PHILLIPS R W: Effect of scaling and root planing on the composition of the human subgingival microbial flora. *J Periodontal Res*, **15**: 144-151 (1980)
- 227 MOUSQUES T, LISTGARTEN M A, STOLLER N H: Effect of sampling on the composition of the human subgingival microbial flora. *J Periodontal Res*, **15**: 137-143 (1980)

- 228 MULLER H P, HARTMANN J, FLORES-DE-JACOBY L: Clinical alterations in relation to the morphological composition of the subgingival microflora following scaling and root planing. *J Clin Periodontol*, **13**: 825-832 (1986)
- 229 MULLER H P, HEINECKE A, FUHRMANN A, EGER T, ZOLLER L: Intraoral distribution of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in young adults with minimal periodontal disease. *J Periodontol Res*, **36**: 114-123 (2001)
- 230 MURRAY P A, GRASSI M, WINKLER J R: The microbiology of HIV-associated periodontal lesions. *J Clin Periodontol*, **16**: 636-642 (1989)
- 231 NAITO Y, OKUDA K, TAKAZOE I: Detection of specific antibody in adult human periodontitis sera to surface antigens of *Bacteroides gingivalis*. *Infect Immun*, **55**: 832-834 (1987)
- 232 NETUSCHIL L, BRECX M, VOHRER K G, RIETHE P: Vital fluorescence to assess in vitro and in vivo the antibacterial effects of amalgams. *Acta Stomatol Belg*, **93**: 129-134 (1996)
- 233 NETUSCHIL L, REICH E, BRECX M: Direct measurement of the bactericidal effect of chlorhexidine on human dental plaque. *J Clin Periodontol*, **16**: 484-488 (1989)
- 234 NIEMINEN A, SIREN E, WOLF J, ASIKAINEN S: Prognostic criteria for the efficiency of non-surgical periodontal therapy in advanced periodontitis. *J Clin Periodontol*, **22**: 153-161 (1995)
- 235 NISHIHARA T, KOGA T, HAMADA S: Extracellular proteinaceous substances from *Haemophilus actinomycetemcomitans* induce mitogenic responses in murine lymphocytes. *Oral Microbiol Immunol*, **2**: 48-52 (1987)
- 236 NISHIHARA T, KOSEKI T: Microbial etiology of periodontitis. *Periodontol 2000*, **36**: 14-26 (2004)
- 237 NOIRI Y, EBISU S: Identification of periodontal disease-associated bacteria in the "plaque-free zone". *J Periodontol*, **71**: 1319-1326 (2000)
- 238 NOIRI Y, OZAKI K, NAKAE H, MATSUO T, EBISU S: An immunohistochemical study on the localization of *Porphyromonas gingivalis*, *Campylobacter rectus* and *Actinomyces viscosus* in human periodontal pockets. *J Periodontol Res*, **32**: 598-607 (1997)
- 239 NONHOFF J, DERDILOPOULOU F, NEUMANN K, KIELBASS A M: Vier Therapieformen im Quadrantendesign bei chronisch moderater Parodontitis. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, **116**: 484-492 (2006)
- 240 NOSAL G, SCHEIDT M J, O'NEAL R, VAN DYKE T E: The penetration of lavage solution into the periodontal pocket during ultrasonic instrumentation. *J Periodontol*, **62**: 554-557 (1991)
- 241 ODA S, ISHIKAWA, I: In vitro effectiveness of a newly designed ultrasonic scaler Tapp for furcation areas. *J Clin Periodontol*, **60**: 634-639 (1989)
- 242 ODA S, ISHIKAWA, I: The extent of endotoxin penetration into periodontitis-involved teeth. *J Jpn Soc Periodontol*, **34**: (Abstract) 46 (1992)
- 243 ODA S, NITTA H, SETOGUCHI T, IZUMI Y, ISHIKAWA I: Current concepts and advances in manual and power-driven instrumentation. *Periodontol 2000*, **36**: 45-58 (2004)
- 244 OFFENBACHER S, BECK J D, LIEFF S, SLADE G: Role of periodontitis in systemic health: spontaneous preterm birth. *J Dent Educ*, **62**: 852-858 (1998)
- 245 OFFENBACHER S, FARR D H, GOODSON J M: Measurement of prostaglandin E in crevicular fluid. *J Clin Periodontol*, **8**: 359-367 (1981)
- 246 OFFENBACHER S, HEASMAN P A, COLLINS J G: Modulation of host PGE2 secretion as a determinant of periodontal disease expression. *J Periodontol*, **64**: 432-444 (1993)
- 247 OLSEN I: Attachment of *Treponema denticola* to cultured human epithelial cells. *Scand J Dent Res*, **92**: 55-63 (1984)
- 248 OOSTERWAAL P J, MATEE M I, MIKX F H, VAN 'T HOF M A, RENGGLI H H: The effect of subgingival debridement with hand and ultrasonic instruments on the subgingival microflora. *J Clin Periodontol*, **14**: 528-533 (1987)
- 249 OVERMAN P R: Biofilm: a new view of plaque. *J Contemp Dent Pract*, **1**: 18-29 (2000)
- 250 PAGE R C, SCHROEDER H E: Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest*, **34**: 235-249 (1976)
- 251 PAGE R C, SIMS T J, ENGEL L D, MONCLA B J, BAINBRIDGE B, STRAY J, DARVEAU R P: The immunodominant outer membrane antigen of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* is located in the serotype-specific high-molecular-mass carbohydrate moiety of lipopolysaccharide. *Infect Immun*, **59**: 3451-3462 (1991)

- 252 PAJU S, CARLSON P, JOUSIMIES-SOMER H, ASIKAINEN S: Heterogeneity of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* strains in various human infections and relationships between serotype, genotype, and antimicrobial susceptibility. *J Clin Microbiol*, **38**: 79-84 (2000)
- 253 PAPAPANOU P N, BAELUM V, LUAN W M, MADIANOS P N, CHEN X, FEJERSKOV O, DAHLEN G: Subgingival microbiota in adult Chinese: prevalence and relation to periodontal disease progression. *J Periodontol*, **68**: 651-666 (1997)
- 254 PAPAPANOU P N, MADIANOS P N, DAHLEN G, SANDROS J: "Checkerboard" versus culture: a comparison between two methods for identification of subgingival microbiota. *Eur J Oral Sci*, **105**: 389-396 (1997)
- 255 PASCU M: Laser physics. In: Z S (Eds): *Laser in surgery and dentistry*, Rijeka: Vitagraf, pp 20-80 (2001)
- 256 PEDRAZZOLI V, KILIAN M, KARRING T, KIRKEGAARD E: Effect of surgical and non-surgical periodontal treatment on periodontal status and subgingival microbiota. *J Clin Periodontol*, **18**: 598-604 (1991)
- 257 PERSSON S, EDLUND M B, CLAESSON R, CARLSSON J: The formation of hydrogen sulfide and methyl mercaptan by oral bacteria. *Oral Microbiol Immunol*, **5**: 195-201 (1990)
- 258 PETERSILKA G, FLEMMIG TF: Subgingivale Wurzeloberflächenbearbeitung mit Schall- und Ultraschallscalern. *Parodontologie*, **3**: 233-244 (1999)
- 259 PETERSILKA G, FLEMMIG, TF, MEHL, A, HICKEL, R, KLAIBER, B: Comparison of root substance removal by magnetostrictive and piezoelectric ultrasonic and sonic scalers in vitro. *J Clin Periodontol*, **24**: 864-871 (1997)
- 260 PETERSILKA G J, EHMKE B, FLEMMIG T F: Antimicrobial effects of mechanical debridement. *Periodontol 2000*, **28**: 56-71 (2002)
- 261 PICK R M, COLVARD M D: Current status of lasers in soft tissue dental surgery. *J Periodontol*, **64**: 589-602 (1993)
- 262 PIETRANTONIO F, NOBLE P B, AMSEL R, CHAN E C: Locomotory characteristics of *Treponema denticola*. *Can J Microbiol*, **34**: 748-752 (1988)
- 263 POLSON A M, FREDERICK G T, LADENHEIM S, HANES P J: The production of a root surface smear layer by instrumentation and its removal by citric acid. *J Periodontol*, **55**: 443-446 (1984)
- 264 POSITION PAPER: Lasers in periodontics. *J Periodontol*, **67**: 826-830 (1996)
- 265 POTTS T, ZAMBON, J J, GENCO, R J: Reassignment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* to the genus *Haemophilus* as *Haemophilus actinomycetemcomitans* comb. nov. *Int J Syst Bacteriol*, **35**: 337-341 (1985)
- 266 QUIRYNEN M, BOLLEN C M, VANDEKERCKHOVE B N, DEKEYSER C, PAPAIOANNOU W, EYSSSEN H: Full- vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. *J Dent Res*, **74**: 1459-1467 (1995)
- 267 QUIRYNEN M, DE SOETE M, DIERICKX K, VAN STEENBERGHE D: The intra-oral translocation of periodontopathogens jeopardises the outcome of periodontal therapy. A review of the literature. *J Clin Periodontol*, **28**: 499-507 (2001)
- 268 QUIRYNEN M, MONGARDINI C, DE SOETE M, PAUWELS M, COUCKE W, VAN ELDERE J, VAN STEENBERGHE D: The role of chlorhexidine in the one-stage full-mouth disinfection treatment of patients with advanced adult periodontitis. Long-term clinical and microbiological observations. *J Clin Periodontol*, **27**: 578-589 (2000)
- 269 QUIRYNEN M, MONGARDINI C, PAUWELS M, BOLLEN C M, VAN ELDERE J, VAN STEENBERGHE D: One stage full- versus partial-mouth disinfection in the treatment of chronic adult or generalized early-onset periodontitis. II. Long-term impact on microbial load. *J Periodontol*, **70**: 646-656 (1999)
- 270 QUIRYNEN M, TEUGHELIS W, VAN STEENBERGHE D: Microbial shifts after subgingival debridement and formation of bacterial resistance when combined with local or systemic antimicrobials. *Oral Dis*, **9**: Suppl 1: 30-37 (2003)
- 271 RABBANI G M, ASH M M, JR., CAFFESSE R G: The effectiveness of subgingival scaling and root planing in calculus removal. *J Periodontol*, **52**: 119-123 (1981)
- 272 RAMFJORD S P: Maintenance care for treated periodontitis patients. *J Clin Periodontol*, **14**: 433-437 (1987)
- 273 RAMFJORD S P, MORRISON E C, BURGETT F G, NISSLE R R, SHICK R A, ZANN G J, KNOWLES J W: Oral hygiene and maintenance of periodontal support. *J Periodontol*, **53**: 26-30 (1982)

- 274 RAMS T E, LISTGARTEN M A, SLOTS J: Utility of 5 major putative periodontal pathogens and selected clinical parameters to predict periodontal breakdown in patients on maintenance care. *J Clin Periodontol*, **23**: 346-354 (1996)
- 275 RENVERT S, DAHLEN G, WIKSTROM M: Treatment of periodontal disease based on microbiological diagnosis. Relation between microbiological and clinical parameters during 5 years. *J Periodontol*, **67**: 562-571 (1996)
- 276 RENVERT S, WIKSTROM M, DAHLEN G, SLOTS J, EGELBERG J: Effect of root debridement on the elimination of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Bacteroides gingivalis* from periodontal pockets. *J Clin Periodontol*, **17**: 345-350 (1990)
- 277 RENVERT S, WIKSTROM M, HELMERSSON M, DAHLEN G, CLAFFEY N: Comparative study of subgingival microbiological sampling techniques. *J Periodontol*, **63**: 797-801 (1992)
- 278 RICHARDS D, RUTHERFORD R B: The effects of interleukin 1 on collagenolytic activity and prostaglandin-E secretion by human periodontal-ligament and gingival fibroblast. *Arch Oral Biol*, **33**: 237-243 (1988)
- 279 RIGGIO M P, MACFARLANE T W, MACKENZIE D, LENNON A, SMITH A J, KINANE D: Comparison of polymerase chain reaction and culture methods for detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in subgingival plaque samples. *J Periodontal Res*, **31**: 496-501 (1996)
- 280 RINK L, KIRCHNER H: Recent progress in the tumor necrosis factor-alpha field. *Int Arch Allergy Immunol*, **111**: 199-209 (1996)
- 281 ROBERTS M C, MONCLA B, KENNY G E: Chromosomal DNA probes for the identification of *Bacteroides* species. *J Gen Microbiol*, **133**: 1423-1430 (1987)
- 282 RODENBURG J P, VAN WINKELHOFF A J, WINKEL E G, GOENE R J, ABBAS F, DE GRAFF J: Occurrence of *Bacteroides gingivalis*, *Bacteroides intermedius* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in severe periodontitis in relation to age and treatment history. *J Clin Periodontol*, **17**: 392-399 (1990)
- 283 ROMANELLI R, MANCINI S, LASCHINGER C, OVERALL C M, SODEK J, MCCULLOCH C A: Activation of neutrophil collagenase in periodontitis. *Infect Immun*, **67**: 2319-2326 (1999)
- 284 ROMANOS G, NENTWIG G H: Diode laser (980 nm) in oral and maxillofacial surgical procedures: clinical observations based on clinical applications. *J Clin Laser Med Surg*, **17**: 193-197 (1999)
- 285 ROSLING B, SERINO G, HELLSTROM M K, SOCRANSKY S S, LINDHE J: Longitudinal periodontal tissue alterations during supportive therapy. Findings from subjects with normal and high susceptibility to periodontal disease. *J Clin Periodontol*, **28**: 241-249 (2001)
- 286 RUDNEY J D, CHEN R, SEDGEWICK G J: Intracellular *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in buccal epithelial cells collected from human subjects. *Infect Immun*, **69**: 2700-2707 (2001)
- 287 SAARELA M H, DOGAN B, ALALUUSUA S, ASIKAINEN S: Persistence of oral colonization by the same *Actinobacillus actinomycetemcomitans* strain(s). *J Periodontol*, **70**: 504-509 (1999)
- 288 SAGLIE F R, MARFANY A, CAMARGO P: Intragingival occurrence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Bacteroides gingivalis* in active destructive periodontal lesions. *J Periodontol*, **59**: 259-265 (1988)
- 289 SAGLIE F R, SIMON K, MERRILL J, KOEFFLER H P: Lipopolysaccharide from *Actinobacillus actinomycetemcomitans* stimulates macrophages to produce interleukin-1 and tumor necrosis factor mRNA and protein. *Oral Microbiol Immunol*, **5**: 256-262 (1990)
- 290 SAITO A, HOSAKA Y, NAKAGAWA T, SEIDA K, YAMADA S, TAKAZOE I, OKUDA K: Significance of serum antibody against surface antigens of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in patients with adult periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*, **8**: 146-153 (1993)
- 291 SAKAMOTO M, SUZUKI M, UMEDA M, ISHIKAWA L, BENNO Y: Reclassification of *Bacteroides forsythus* (Tanner et al. 1986) as *Tannerella forsythensis* corrig., gen. nov., comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*, **52**: 841-849 (2002)
- 292 SANDERINK R, BENGEL, W: Mikrobiell bedingte Destruktionen im marginalen Parodont - eine Übersicht. *Parodontologie*, **2**: 97-120 (1995)
- 293 SASAKI K M, AOKI A, ICHINOSE S, ISHIKAWA I: Morphological analysis of cementum and root dentin after Er:YAG laser irradiation. *Lasers Surg Med*, **31**: 79-85 (2002)

- 294 SASAKI K M, AOKI A, ICHINOSE S, ISHIKAWA I: Ultrastructural analysis of bone tissue irradiated by Er:YAG Laser. *Lasers Surg Med*, **31**: 322-332 (2002)
- 295 SASAKI K M, AOKI A, MASUNO H, ICHINOSE S, YAMADA S, ISHIKAWA I: Compositional analysis of root cementum and dentin after Er:YAG laser irradiation compared with CO<sub>2</sub> lased and intact roots using Fourier transformed infrared spectroscopy. *J Periodontal Res*, **37**: 50-59 (2002)
- 296 SAVITT E D, STRZEMPKO M N, VACCARO K K, PEROS W J, FRENCH C K: Comparison of cultural methods and DNA probe analyses for the detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides gingivalis*, and *Bacteroides intermedius* in subgingival plaque samples. *J Periodontol*, **59**: 431-438 (1988)
- 297 SBORDONE L, BORTOLAIA C: Oral microbial biofilms and plaque-related diseases: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease. *Clin Oral Investig*, **7**: 181-188 (2003)
- 298 SBORDONE L, RAMAGLIA L, GULLETTA E, IACONO V: Recolonization of the subgingival microflora after scaling and root planing in human periodontitis. *J Periodontol*, **61**: 579-584 (1990)
- 299 SCHIFFERLE R E, WILSON M E, LEVINE M J, GENCO R J: Activation of serum complement by polysaccharide-containing antigens of *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontal Res*, **28**: 248-254 (1993)
- 300 SCHULTZ R J, HARVEY G P, FERNANDEZ-BEROS M E, KRISHNAMURTHY S, RODRIGUEZ J E, CABELLO F: Bactericidal effects of the neodymium:YAG laser: in vitro study. *Lasers Surg Med*, **6**: 445-448 (1986)
- 301 SCHWARZ F, AOKI A, SCULEAN A, GEORG T, SCHERBAUM W, BECKER J: In vivo effects of an Er:YAG laser, an ultrasonic system and scaling and root planing on the biocompatibility of periodontally diseased root surfaces in cultures of human PDL fibroblasts. *Lasers Surg Med*, **33**: 140-147 (2003)
- 302 SCHWARZ F, PUTZ N, GEORG T, REICH E: Effect of an Er:YAG laser on periodontally involved root surfaces: an in vivo and in vitro SEM comparison. *Lasers Surg Med*, **29**: 328-335 (2001)
- 303 SCHWARZ F, ROTHAMEL, D., BECKER J.: Influence of an Er:YAG laser on the surface structure of titanium implants. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, **113**: 660-671 (2003)
- 304 SCHWARZ F, SCULEAN A: Der Einsatz des Er:YAG-Lasers bei der Behandlung marginaler Parodontopathien: Eine Übersicht. *Quintessenz*, **53**: 53-62 (2002)
- 305 SCHWARZ F, SCULEAN A, BERAKDAR M, GEORG T, REICH E, BECKER J: Clinical evaluation of an Er:YAG laser combined with scaling and root planing for non-surgical periodontal treatment. A controlled, prospective clinical study. *J Clin Periodontol*, **30**: 26-34 (2003)
- 306 SCHWARZ F, SCULEAN A, BERAKDAR M, SZATHMARI L, GEORG T, BECKER J: In vivo and in vitro effects of an Er:YAG laser, a GaAlAs diode laser, and scaling and root planing on periodontally diseased root surfaces: a comparative histologic study. *Lasers Surg Med*, **32**: 359-366 (2003)
- 307 SCULEAN A, SCHWARZ F, BERAKDAR M, ROMANOS G E, ARWEILER N B, BECKER J: Periodontal treatment with an Er:YAG laser compared to ultrasonic instrumentation: a pilot study. *J Periodontol*, **75**: 966-973 (2004)
- 308 SELA M N: Role of *Treponema denticola* in periodontal diseases. *Crit Rev Oral Biol Med*, **12**: 399-413 (2001)
- 309 SELA M N, BOLOTIN A, NAOR R, WEINBERG A, ROSEN G: Lipoproteins of *Treponema denticola*: their effect on human polymorphonuclear neutrophils. *J Periodontal Res*, **32**: 455-466 (1997)
- 310 SELA M N, KORNMAN K S, EBERSOLE J L, HOLT S C: Characterization of treponemes isolated from human and non-human primate periodontal pockets. *Oral Microbiol Immunol*, **2**: 21-29 (1987)
- 311 SERINO G, ROSLING B, RAMBERG P, SOCRANSKY S S, LINDHE J: Initial outcome and long-term effect of surgical and non-surgical treatment of advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol*, **28**: 910-916 (2001)
- 312 SEYMOUR G J, POWELL R N, AITKEN J F: Experimental gingivitis in humans. A clinical and histologic investigation. *J Periodontol*, **54**: 522-528 (1983)
- 313 SHAH H N, GHARBIA S E: Biochemical and chemical studies on strains designated *Prevotella intermedia* and proposal of a new pigmented species, *Prevotella nigrescens* sp. nov. *Int J Syst Bacteriol*, **42**: 542-546 (1992)
- 314 SHAH S, WALMSLEY A D, CHAPPLE I L, LUMLEY P J: Variability of sonic scaling tip movement. *J Clin Periodontol*, **21**: 705-709 (1994)

- 315 SHEIHAM A, NETUVELI G S: Periodontal diseases in Europe. *Periodontol 2000*, **29**: 104-121 (2002)
- 316 SHENKER B J, VITALE L, SLOTS J: Immunosuppressive effects of *Prevotella intermedia* on in vitro human lymphocyte activation. *Infect Immun*, **59**: 4583-4589 (1991)
- 317 SHERMAN P R, HUTCHENS L H, JR., JEWSON L G: The effectiveness of subgingival scaling and root planing. II. Clinical responses related to residual calculus. *J Periodontol*, **61**: 9-15 (1990)
- 318 SHERMAN P R, HUTCHENS L H, JR., JEWSON L G, MORIARTY J M, GRECO G W, MCFALL W T, JR.: The effectiveness of subgingival scaling and root planning. I. Clinical detection of residual calculus. *J Periodontol*, **61**: 3-8 (1990)
- 319 SHILOAH J, PATTERS M R: DNA probe analyses of the survival of selected periodontal pathogens following scaling, root planing, and intra-pocket irrigation. *J Periodontol*, **65**: 568-575 (1994)
- 320 SIMONSON L G, GOODMAN C H, MORTON H E: Quantitative immunoassay of *Treponema denticola* serovar C in adult periodontitis. *J Clin Microbiol*, **28**: 1493-1496 (1990)
- 321 SINGER R E, BUCKNER B A: Butyrate and propionate: important components of toxic dental plaque extracts. *Infect Immun*, **32**: 458-463 (1981)
- 322 SLOTS J: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Bacteroides gingivalis* in advanced periodontitis in man. *Dtsch Zahnarztl Z*, **39**: 615-622 (1984)
- 323 SLOTS J, ASHIMOTO A, FLYNN M J, LI G, CHEN C: Detection of putative periodontal pathogens in subgingival specimens by 16S ribosomal DNA amplification with the polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis*, **20 Suppl 2**: 304-307 (1995)
- 324 SLOTS J, CHEN C: Detection of *Porphyromonas gingivalis* associated with human periodontitis by DNA methods. *Clin Infect Dis*, **16 Suppl 4**: 317-318 (1993)
- 325 SLOTS J, FEIK D, RAMS T E: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Bacteroides intermedius* in human periodontitis: age relationship and mutual association. *J Clin Periodontol*, **17**: 659-662 (1990)
- 326 SLOTS J, GENCO R J: Black-pigmented *Bacteroides* species, *Capnocytophaga* species, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal disease: virulence factors in colonization, survival, and tissue destruction. *J Dent Res*, **63**: 412-421 (1984)
- 327 SLOTS J, RAMS T E: New views on periodontal microbiota in special patient categories. *J Clin Periodontol*, **18**: 411-420 (1991)
- 328 SLOTS J, REYNOLDS H S: Long-wave UV light fluorescence for identification of black-pigmented *Bacteroides* spp. *J Clin Microbiol*, **16**: 1148-1151 (1982)
- 329 SLOTS J, REYNOLDS H S, GENCO R J: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal disease: a cross-sectional microbiological investigation. *Infect Immun*, **29**: 1013-1020 (1980)
- 330 SLOTS J, ROSLING B G: Suppression of the periodontopathic microflora in localized juvenile periodontitis by systemic tetracycline. *J Clin Periodontol*, **10**: 465-486 (1983)
- 331 SMART G J, WILSON M, DAVIES E H, KIESER J B: The assessment of ultrasonic root surface debridement by determination of residual endotoxin levels. *J Clin Periodontol*, **17**: 174-178 (1990)
- 332 SOCRANSKY S S: Microbiology of periodontal disease -- present status and future considerations. *J Periodontol*, **48**: 497-504 (1977)
- 333 SOCRANSKY S S, HAFFAJEE A D: The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol*, **63**: 322-331 (1992)
- 334 SOCRANSKY S S, HAFFAJEE A D: Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol 2000*, **28**: 12-55 (2002)
- 335 SOCRANSKY S S, HAFFAJEE A D, CUGINI M A, SMITH C, KENT R L, JR.: Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*, **25**: 134-144 (1998)
- 336 SOCRANSKY S S, HAFFAJEE A D, GOODSON J M, LINDHE J: New concepts of destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol*, **11**: 21-32 (1984)
- 337 SOCRANSKY S S, HAFFAJEE A D, SMITH G L, DZINK J L: Difficulties encountered in the search for the etiologic agents of destructive periodontal diseases. *J Clin Periodontol*, **14**: 588-593 (1987)
- 338 SPENCER P, COBB C M, MCCOLLUM M H, WIELICZKA D M: The effects of CO<sub>2</sub> laser and Nd:YAG with and without water/air surface cooling on tooth root structure: correlation between FTIR spectroscopy and histology. *J Periodontal Res*, **31**: 453-462 (1996)
- 339 SREENIVASAN P K, MEYER D H, FIVES-TAYLOR P M: Requirements for invasion of epithelial cells by *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Infect Immun*, **61**: 1239-1245 (1993)

- 340 STASHENKO P, FUJIYOSHI P, OBERNESSER M S, PROSTAK L, HAFFAJEE A D, SOCRANSKY S S: Levels of interleukin 1 beta in tissue from sites of active periodontal disease. *J Clin Periodontol*, **18**: 548-554 (1991)
- 341 STELZEL M: Mikrobiologische Nachweisverfahren in der Parodontologie. *ZWR*, **9**: 400-407 (2003)
- 342 STOCK K, HIBST, R., KELLER, U.: Er:YAG removal of supragingival calculi: efficiency, temperature and surface quality. *SPIE Proc Lasers Dent*, **2922**: 98-106 (1996)
- 343 SUGI D, FUKUDA, M., MINOURA, S., ISHIKAWA, I.: Effects of irradiation of Er:YAG laser on quantity of endotoxin and microhardness of surface in exposed root after removal of calculus. *Jpn Conserv Dent*, **41**: 1009-1017 (1998)
- 344 SUNDQVIST G, CARLSSON J, HERRMANN B, TARNVIK A: Degradation of human immunoglobulins G and M and complement factors C3 and C5 by black-pigmented *Bacteroides*. *J Med Microbiol*, **19**: 85-94 (1985)
- 345 TAGGART J A, PALMER R M, WILSON R F: A clinical and microbiological comparison of the effects of water and 0.02% chlorhexidine as coolants during ultrasonic scaling and root planing. *J Clin Periodontol*, **17**: 32-37 (1990)
- 346 TAKAMATSU N, YANO K, HE T, UMEDA M, ISHIKAWA I: Effect of initial periodontal therapy on the frequency of detecting *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Periodontol*, **70**: 574-580 (1999)
- 347 TAN K S, SONG K P, ONG G: *Bacteroides forsythus* prH genotype in periodontitis patients: occurrence and association with periodontal disease. *J Periodontal Res*, **36**: 398-403 (2001)
- 348 TAN K S, SONG K P, ONG G: Cytotoxic distending toxin of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Occurrence and association with periodontal disease. *J Periodontal Res*, **37**: 268-272 (2002)
- 349 TANNER A, MAIDEN M F, MACUCH P J, MURRAY L L, KENT R L, JR.: Microbiota of health, gingivitis, and initial periodontitis. *J Clin Periodontol*, **25**: 85-98 (1998)
- 350 TANNER A C, HAFFER C, BRATTHALL G T, VISCONTI R A, SOCRANSKY S S: A study of the bacteria associated with advancing periodontitis in man. *J Clin Periodontol*, **6**: 278-307 (1979)
- 351 TEMPLETON N S: The polymerase chain reaction. History, methods, and applications. *Diagn Mol Pathol*, **1**: 58-72 (1992)
- 352 THEILADE E: The non-specific theory in microbial etiology of inflammatory periodontal diseases. *J Clin Periodontol*, **13**: 905-911 (1986)
- 353 THEILADE E, WRIGHT W H, JENSEN S B, LOE H: Experimental gingivitis in man. II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation. *J Periodontal Res*, **1**: 1-13 (1966)
- 354 THILO B E, BAEHNI P C: Effect of ultrasonic instrumentation on dental plaque microflora in vitro. *J Periodontal Res*, **22**: 518-521 (1987)
- 355 THOMAS D D: Aspects of adherence of oral spirochetes. *Crit Rev Oral Biol Med*, **7**: 4-11 (1996)
- 356 THORNTON S, GARNICK J: Comparison of ultrasonic to hand instruments in the removal of subgingival plaque. *J Periodontol*, **53**: 35-37 (1982)
- 357 TORFASON T, KIGER R, SELVIG K A, EGELBERG J: Clinical improvement of gingival conditions following ultrasonic versus hand instrumentation of periodontal pockets. *J Clin Periodontol*, **6**: 165-176 (1979)
- 358 TRAN S D, RUDNEY J D: Improved multiplex PCR using conserved and species-specific 16S rRNA gene primers for simultaneous detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, and *Porphyromonas gingivalis*. *J Clin Microbiol*, **37**: 3504-3508 (1999)
- 359 TRENTER S C, LANDINI G, WALMSLEY A D: Effect of loading on the vibration characteristics of thin magnetostrictive ultrasonic scaler inserts. *J Periodontol*, **74**: 1308-1315 (2003)
- 360 TSAI C C, MCARTHUR W P, BAEHNI P C, EVIAN C, GENCO R J, TAICHMAN N S: Serum neutralizing activity against *Actinobacillus actinomycetemcomitans* leukotoxin in juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol*, **8**: 338-348 (1981)
- 361 TSAI C C, MCARTHUR W P, BAEHNI P C, HAMMOND B F, TAICHMAN N S: Extraction and partial characterization of a leukotoxin from a plaque-derived Gram-negative microorganism. *Infect Immun*, **25**: 427-439 (1979)
- 362 TUCKER D, COBB C M, RAPLEY J W, KILLOY W J: Morphologic changes following in vitro CO<sub>2</sub> laser treatment of calculus-laden root surfaces. *Lasers Surg Med*, **18**: 150-156 (1996)

- 363 UMEDA M, TAKEUCHI Y, NOGUCHI K, HUANG Y, KOSHY G, ISHIKAWA I: Effects of nonsurgical periodontal therapy on the microbiota. *Periodontol 2000*, **36**: 98-120 (2004)
- 364 VAN DER VELDEN U, VAN WINKELHOFF A J, ABBAS F, DE GRAAFF J: The habitat of periodontopathic micro-organisms. *J Clin Periodontol*, **13**: 243-248 (1986)
- 365 VAN DER WEIJDEN G A, TIMMERMAN M F: A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, **29**: Suppl 3: 55-71; discussion 90-91 (2002)
- 366 VAN STEENBERGEN T J, PETIT M D, SCHOLTE L H, VAN DER VELDEN U, DE GRAAFF J: Transmission of *Porphyromonas gingivalis* between spouses. *J Clin Periodontol*, **20**: 340-345 (1993)
- 367 VAN STEENBERGEN T J, TIMMERMAN M F, MIKX F H, DE QUINCEY G, VAN DER WEIJDEN G A, VAN DER VELDEN U, DE GRAAFF J: Discrepancy between culture and DNA probe analysis for the detection of periodontal bacteria. *J Clin Periodontol*, **23**: 955-959 (1996)
- 368 VAN WINKELHOFF A J, CARLEE A W, DE GRAAFF J: *Bacteroides endodontalis* and other black-pigmented *Bacteroides* species in odontogenic abscesses. *Infect Immun*, **49**: 494-497 (1985)
- 369 VAN WINKELHOFF A J, RAMS T E, SLOTS J: Systemic antibiotic therapy in periodontics. *Periodontol 2000*, **10**: 45-78 (1996)
- 370 VAN WINKELHOFF A J, SLOTS J: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in nonoral infections. *Periodontol 2000*, **20**: 122-135 (1999)
- 371 VAN WINKELHOFF A J, VAN DER VELDEN U, CLEMENT M, DE GRAAFF J: Intra-oral distribution of black-pigmented *Bacteroides* species in periodontitis patients. *Oral Microbiol Immunol*, **3**: 83-85 (1988)
- 372 VAN WINKELHOFF A J, VAN DER VELDEN U, DE GRAAFF J: Microbial succession in recolonizing deep periodontal pockets after a single course of supra- and subgingival debridement. *J Clin Periodontol*, **15**: 116-122 (1988)
- 373 VAN WINKELHOFF A J, VAN STEENBERGEN T J, DE GRAAFF J: The role of black-pigmented *Bacteroides* in human oral infections. *J Clin Periodontol*, **15**: 145-155 (1988)
- 374 VANDEKERCKHOVE B N, BOLLEN C M, DEKEYSER C, DARIUS P, QUIRYNEN M: Full- versus partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections. Long-term clinical observations of a pilot study. *J Periodontol*, **67**: 1251-1259 (1996)
- 375 WAERHAUG J: Healing of the dento-epithelial junction following subgingival plaque control. II: As observed on extracted teeth. *J Periodontol*, **49**: 119-134 (1978)
- 376 WALMSLEY A D, LAIRD W R, WILLIAMS A R: A model system to demonstrate the role of cavitation activity in ultrasonic scaling. *J Dent Res*, **63**: 1162-1165 (1984)
- 377 WALMSLEY A D, LAIRD W R, WILLIAMS A R: Dental plaque removal by cavitation activity during ultrasonic scaling. *J Clin Periodontol*, **15**: 539-543 (1988)
- 378 WALMSLEY A D, WALSH T F, LAIRD W R: Ultrasonic instruments in dentistry: 1. The ultrasonic scaler. *Dent Update*, **15**: 321-326 (1988)
- 379 WALMSLEY A D, WALSH T F, LAIRD W R, WILLIAMS A R: Effects of cavitation activity on the root surface of teeth during ultrasonic scaling. *J Clin Periodontol*, **17**: 306-312 (1990)
- 380 WALSH T F, WALMSLEY A D: A new method to assess damaging effects on the gingival tissues of non-surgical instrumentation. *J Clin Periodontol*, **18**: 785-787 (1991)
- 381 WATANABE H, ISHIKAWA I, SUZUKI M, HASEGAWA K: Clinical assessments of the erbium:YAG laser for soft tissue surgery and scaling. *J Clin Laser Med Surg*, **14**: 67-75 (1996)
- 382 WENNSTROM J L, DAHLEN G, GRONDAHL K, HEIJL L: Periodic subgingival antimicrobial irrigation of periodontal pockets. II. Microbiological and radiographical observations. *J Clin Periodontol*, **14**: 573-580 (1987)
- 383 WENNSTROM J L, HEIJL L, DAHLEN G, GRONDAHL K: Periodic subgingival antimicrobial irrigation of periodontal pockets (I). Clinical observations. *J Clin Periodontol*, **14**: 541-550 (1987)
- 384 WIKSTROM M, RENVERT S, JOHNSON T, DAHLEN G: Microbial associations in periodontitis sites before and after treatment. *Oral Microbiol Immunol*, **8**: 213-218 (1993)
- 385 WILLIAMS T M, COBB, C. M., RAPLEY, J., KILLOY, W. J.: Histologic evaluation of alveolar bone following CO<sub>2</sub> laser removal of connective tissue from periodontal defects. *Int J Periodontol Rest Dent*, **15**: 497-504 (1994)



- 386 WILSON M, REDDI K, HENDERSON B: Cytokine-inducing components of periodontopathogenic bacteria. *J Periodontal Res*, **31**: 393-407 (1996)
- 387 WILSON M E, BRONSON P M, HAMILTON R G: Immunoglobulin G2 antibodies promote neutrophil killing of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Infect Immun*, **63**: 1070-1075 (1995)
- 388 WILSON M E, GENCO R J: The role of antibody, complement and neutrophils in host defense against *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Immunol Invest*, **18**: 187-209 (1989)
- 389 WILSON T G, JR.: Maintaining periodontal treatment. *J Am Dent Assoc*, **121**: 491-494 (1990)
- 390 WILSON T G, JR.: Compliance and its role in periodontal therapy. *Periodontol 2000*, **12**: 16-23 (1996)
- 391 WILSON T G, JR., GLOVER M E, MALIK A K, SCHOEN J A, DORSETT D: Tooth loss in maintenance patients in a private periodontal practice. *J Periodontol*, **58**: 231-235 (1987)
- 392 WOLFF L, DAHLEN G, AEPPLI D: Bacteria as risk markers for periodontitis. *J Periodontol*, **65**: 498-510 (1994)
- 393 XIMENEZ-FYVIE L A, HAFFAJEE A D, SOM S, THOMPSON M, TORRESYAP G, SOCRANSKY S S: The effect of repeated professional supragingival plaque removal on the composition of the supra- and subgingival microbiota. *J Clin Periodontol*, **27**: 637-647 (2000)
- 394 YAMAGUCHI H, KOBAYASHI K, OSADA R, SAKURABA E, NOMURA T, ARAI T, NAKAMURA J: Effects of irradiation of an erbium:YAG laser on root surfaces. *J Periodontol*, **68**: 1151-1155 (1997)
- 395 YAMAZAKI K, NAKAJIMA T, GEMMELL E, POLAK B, SEYMOUR G J, HARA K: IL-4- and IL-6-producing cells in human periodontal disease tissue. *J Oral Pathol Med*, **23**: 347-353 (1994)
- 396 YAO E S, LAMONT R J, LEU S P, WEINBERG A: Interbacterial binding among strains of pathogenic and commensal oral bacterial species. *Oral Microbiol Immunol*, **11**: 35-41 (1996)
- 397 ZAMBON J J, CHRISTERSSON L A, SLOTS J: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal disease. Prevalence in patient groups and distribution of biotypes and serotypes within families. *J Periodontol*, **54**: 707-711 (1983)
- 398 ZAMBON J J, HARASZTHY V I: The laboratory diagnosis of periodontal infections. *Periodontol 2000*, **7**: 69-82 (1995)
- 399 ZEGER S L, LIANG K Y: Longitudinal data analysis for discrete and continuous outcomes. *Biometrics*, **42**: 121-130 (1986)

## 9 LEBENS LAUF

**„Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.“**

## **10 DANKSAGUNG**

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer, Herrn Prof. Dr. A. M. Kielbassa, für die Überlassung des Themas und die ausgezeichnete Betreuung. Er hat mir viel Geduld und Freiheit entgegengebracht und hat dadurch zu meiner wissenschaftlichen Weiterentwicklung wesentlich beigetragen.

Großen Dank schulde ich meinem Kollegen Herrn Dr. J. Nonhoff. Die Zusammenarbeit mit ihm war eine wichtige Voraussetzung für das Entstehen und das Gelingen der Arbeit. In zahlreichen Diskussionen hat er mich zum Weitermachen motiviert und seine zu jeder Zeit geduldige Beantwortung offener Fragen haben wertvolle Anregungen für diese Arbeit geliefert.

Für die Unterstützung bei der sorgfältigen Erfassung der Daten sowie bei deren statistischen Auswertung möchte ich mich bei Herrn Dr. K. Neumann herzlich bedanken.

Einen herzlichen Dank möchte ich auch an meine Kollegin Frau Dr. A. S. Rieben für ihre Unterstützung während des Erstellens der Arbeit sowie für das Korrekturlesen richten. Von ihr habe ich gelernt, wie man eine inhaltlich und sprachlich korrekte Dissertation schreibt.

Ebenfalls bedanke ich mich bei meinem Kollegen Herrn Dr. J. Noetzel für die Korrektur meiner Arbeit in sprachlicher Hinsicht.

Für ihre Motivation, gute Zusammenarbeit und vor allem Bereitschaft, sich zur Verfügung zu stellen, danke ich allen Patienten, die an dieser Studie teilgenommen haben.

Den Helferinnen der Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie möchte ich ebenfalls für ihre Unterstützung bei der erfolgreichen Umsetzung der Arbeit meinen Dank aussprechen.

Auch bei der Firma KaVo möchte ich mich für die Bereitstellung des Er:YAG-Lasers bedanken.

Meinem großen Bruder Herrn A. Derdilopoulos möchte ich besonders danken, mich inspiriert zu haben, nach dem Abschluss meines Studiums für meinen weiteren beruflichen Werdegang nach Deutschland zu kommen.

Nicht zuletzt danke ich ganz herzlich meinen lieben Eltern, die mir durch ihre liebevolle Unterstützung das Zahnmedizinstudium und weiterhin die Durchführung dieser Dissertation ermöglicht haben. Sie haben mir immer zur Seite gestanden und mir in jeder schwierigen Situation geholfen. Meinen Eltern widme ich vom Herzen diese Arbeit.

**11 ERKLÄRUNG AN EIDES STATT**

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass die Dissertation von mir selbst und ohne die Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Berlin, den

Foteini V. Derdilopoulou