

6. Diskussion

6.1 Patienten

Nur wenige prospektive und kontrollierte Studien untersuchen den Effekt der antimikrobiellen Zusatzmedikation in der Therapie speziell der gAP. Zur Einordnung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden vier prospektive Fallserien (Buchmann et al., 2002b; Buchmann et al., 2002c; Gunsolley et al., 1994; Kamma, Nakou & Mitsis, 2000) und vier prospektive, randomisierte und verblindete klinische Studien zur Therapie der gAP herangezogen (Christan, 2002; Mongardini et al., 1999; Purucker et al., 2001; Sigusch et al., 2001a). Die Wirksamkeit von Amoxizillin/Metronidazol in der Therapie der gAP wurde bisher in einer placebo-kontrollierten Doppelblindstudie nicht untersucht. Lediglich zur Chronischen Parodontitis liegen drei entsprechende Studien ausreichender Qualität vor (Berglundh et al., 1998; Rooney et al., 2002; Winkel et al., 2001). Aufgrund der niedrigen Prävalenz der gAP weisen Therapiestudien zu dieser Parodontitisform allgemein niedrige Patientenzahlen auf. Mit 18 Patienten/Gruppe wird die Patientenzahl der vorliegenden Studie nur von der Fallserie von Kamma et al. übertroffen (30 Patienten), während in den übrigen Studien Fallzahlen zwischen acht und 17 Patienten/Gruppe erreicht wurden (Tabelle 67). Das durchschnittliche Alter der Patienten aller erwähnten gAP-Studien beträgt 35 ± 2.5 Jahre. Der Altersdurchschnitt von 36 ± 5 Jahren für die AM-Gruppe und von 35 ± 6 Jahren für die PC-Gruppe zeigt die Vergleichbarkeit der Studienpopulationen. Aufgrund der nicht standardisierten Datenerhebung und -verarbeitung der Studien ist eine Einordnung der klinischen Baseline-Werte erschwert. Die Verwendung von starren Parodontalsonden oder druckkalibrierten Sonden mit Kalibrierungen von 0.25 N bis hin zu 0.75 N erschwert die Vergleichbarkeit der PPD- und CAL-Messungen (Perry et al., 1994). Unterschiedlich genaue Skalierungen sowie das Ablesen und Runden des Wertes zum vollen Millimeter erhöhen den Messfehler konventioneller Sonden gegenüber elektronischen und druckkalibrierten Parodontalsonden noch zusätzlich. Tabelle 67 zeigt die mittlere PPD/Patient, den mittleren CAL/Patient, die Proportionen tiefer und flacher Stellen sowie die Prävalenz von Pus und BoP bei den Untersuchungen zur gAP, soweit diese Daten den Publikationen zu entnehmen sind. Die verwendeten Parodontalsonden, deren eventuelle Kalibrierung und eine Verblindung der Untersucher werden zusätzlich angegeben. Tabelle 68 enthält die gleichen Angaben aus Untersuchungen der Anwendung von Amoxizillin/Metronidazol bei Patienten mit Chronischer Parodontitis. Die Tabellen 69 und 70 zeigen die Baseline-Daten tiefer Referenzstellen der unterschiedlichen Studien.

	Sonde; Ablesung	Druck- Kalibrierung	Untersucher	n	Alter	PPD	CAL	BoP %	Pus %	% PPD 0-3 mm	% PPD 6mm -
AM	Florida Probe 0.2 mm, elektron.	0.25 N	1 verblindet	18	36 ± 5	4.13 ± 0.80	4.92 ± 1.16	43 ± 14	7 ± 8	44 ± 18	28 ± 8
PC	Florida Probe 0.2 mm, elektron.	0.25 N	1 verblindet	18	35 ± 6	3.81 ± 0.79	4.57 ± 1.08	45 ± 19	12 ± 13	50 ± 18	23 ± 7
Purucker,2001* Actisite	Florida Probe 0.2 mm, elektron.	0.25 N	1 verblindet	15	32 20 - 40	6.2 ± 1.5	- (RAL)	87 ± ?	-	-	-
Purucker,2001* Augmentan	Florida Probe 0.2 mm, elektron.	0.25 N	1 verblindet	13	32 20 - 40	6.5 ± 1.4	- (RAL)	77 ± ?	-	-	-
Gunsolley,1994 PA-Chirurgie	Loma Linda 1 mm, visuell	-	2	23	29 ± 1.6	4.12 ± 0.05	2.94 ± 0.05	- (PBI)	11 ± 1	46 ± ?	14 ± ?
Sigusch,2001a Kontrolle	mm-Skalierung 1 mm, visuell	-	2 verblindet	10	32 ± ?	5.5 ± 0.74	6.0 ± 0.91	- (PBI)	11 ± ?	-	-
Sigusch,2001a Doxyzyklin	mm-Skalierung 1 mm, visuell	-	2 verblindet	12	32 ± ?	5.4 ± 0.59	5.9 ± 1.03	- (PBI)	11 ± ?	-	-
Sigusch,2001a Clindamycin	mm-Skalierung 1 mm, visuell	-	2 verblindet	11	32 ± ?	5.6 ± 0.77	6.4 ± 0.83	- (PBI)	13 ± ?	-	-
Sigusch,2001a Metronidazol	mm-Skalierung 1 mm, visuell	-	2 verblindet	15	32 ± ?	5.8 ± 1.00	6.0 ± 0.74	- (PBI)	13 ± ?	-	-
Kamma,2000 Ornidazol	Williams Probe 1 mm, visuell	-	1	30	31 ± 3	-	-	-	-	-	-
Mongardini, 1999; FMD	Merrit B 0.5 mm, visuell	-	2 1 verblindet	8	34 ± 6	5.8 ± 1.0	-	86 ± 14	-	-	37 ± 18
Mongardini, 1999;Kontrolle	Merrit B 0.5 mm, visuell	-	2 1 verblindet	8	35 ± 8	5.0 ± 0.5	-	74 ± 30	-	-	26 ± 7
Christan,2002 Doxyzyklin	Florida Probe 0.2 mm, elektron.	0.25 N	1 verblindet	16	34 32 - 37	5.1 4.6 - 5.6	- (RAL)	34 23 - 48	17 10 - 23	27 20 - 42	30 24 - 54
Christan,2002 AM	Florida Probe 0.2 mm, elektron.	0.25 N	1 verblindet	17	36 34 - 40	4.9 4.5 - 5.7	- (RAL)	37 28 - 46	12 7 - 21	39 13 - 50	30 20 - 46
Buchmann, 2002b; AM	„3-3-2-3 mm“ 1 mm, visuell	-	1	14	40 ± 8	-	-	-	-	-	-
Buchmann, 2002c; AM	„3-3-2-3 mm“ 1 mm, visuell	-	1	13	37 ± 7	-	-	-	-	-	-

Tabelle 67 gAP: Baseline-Mittelwerte/Patient (* 4 Referenzzähne/Patient)

	Sonde; Ablesung	Druck- Kalibrierung	Untersucher	n	Alter	PPD	CAL	BoP %	Pus %	% PPD 0-3 mm	% PPD 6mm -
Berglundh,1998 AM	? gerundet, visuell	-	?	8	35 - 58	4.8 ± 0.7	- (RAL)	72 ± 15	-	38 ± ?	35 ± ?
Berglundh,1998 Placebo	? gerundet, visuell	-	?	8	35 - 58	4.5 ± 0.8	- (RAL)	71 ± 8	-	35 ± ?	35 ± ?
Rooney,2002 AM	Williams-Probe 1 mm, visuell	-	? verblindet	15	20 - 45	-	-	63 ± 17	19 ± 13	63 ± 15	16 ± 12
Rooney,2002 Metronidazol	Williams-Probe 1 mm, visuell	-	? verblindet	16	20 - 45	-	-	62 ± 10	27 ± 14	60 ± 13	16 ± 7
Rooney,2002 Amoxizillin	Williams-Probe 1 mm, visuell	-	? verblindet	16	20 - 45	-	-	62 ± 15	26 ± 20	64 ± 15	15 ± 11
Rooney,2002 Placebo	Williams-Probe 1 mm, visuell	-	? verblindet	15	20 - 45	-	-	66 ± 16	29 ± 18	54 ± 18	19 ± 11
Winkel,2001 AM	Brodontic-Probe 0.5 mm, visuell	0.75 N	1 verblindet	23	45 32 - 63	4.4 ± 0.6	3.9 ± 1.1	-	-	-	-
Winkel,2001 Placebo	Brodontic-Probe 0.5 mm, visuell	0.75 N	1 verblindet	26	40 28 - 55	4.4 ± 0.5	4.0 ± 1.3	-	-	-	-

Tabelle 68 Chronische Parodontitis: Baseline-Mittelwerte/Patient

	Sites/Patienten	PPD	CAL	BoP	Pus
AM	36/18	7.88 ± 1.12	8.66 ± 1.56	86 ± 35	25 ± 44
PC	36/18	7.76 ± 1.08	8.87 ± 1.82	72 ± 45	58 ± 50
Purucker,2001 Actisite	-	-	-	-	-
Purucker,2001 Augmentan	-	-	-	-	-
Gunsolley,1994 PA-Chirurgie	184/23	6.1 ± 0.22	4.43 ± 0.18	- (PBI)	0
Kamma,2000 Ornidazol	120/30	7.5 ± 1.3	8.7 ± 1.4	- (PBI)	-
Sigusch,2001 Kontrolle	160/10	8.1 ± 0.93	9.0 ± 0.98	-	-
Sigusch,2001 Doxyzyklin	192/12	7.8 ± 1.12	9.6 ± 1.10	-	-
Sigusch,2001 Clindamycin	176/11	8.0 ± 1.00	9.9 ± 1.23	-	-
Sigusch,2001 Metronidazol	240/15	7.6 ± 0.96	9.2 ± 0.96	-	-
Mongardini,1999 FMD/Kontrolle	-	-	-	-	-
Buchmann,2002b AM	108/14	6.3 ± 1.1	7.4 ± 1.4	-	-
Buchmann,2002c AM	100/13	-	7.85 ± 1.1	-	-

Tabelle 69 gAP: Baseline-Werte tiefer Referenzstellen

	Sites/Patienten	PPD	CAL	BoP	Pus
Berglundh,1998 AM/Placebo	-	-	-	-	-
Rooney,2002 AM/M/A/P	-	-	-	-	-
Winkel,2001 AM	23/23	7.8 ± 0.9	7.4 ± 1.1	-	-
Winkel,2001 P	26/26	8.1 ± 1.2	7.7 ± 1.8	-	-

Tabelle 70 Chronische Parodontitis: Baseline-Werte tiefer Referenzstellen

6.2 Plaqueindex

Die langfristige Aufrechterhaltung guter Mundhygiene stellt eine Grundvoraussetzung einer erfolgreichen Parodontalbehandlung dar (Axelsson & Lindhe, 1981a; Axelsson & Lindhe, 1981b; Axelsson, Lindhe & Nystrom, 1991). Nach der Vorbehandlung wiesen beide Gruppen mit $22 \pm 8 \%$ (AM) und $25 \pm 9 \%$ (PC) niedrige API-Werte auf, die sich nicht signifikant unterschieden. Der Verlauf in den beiden Gruppen spiegelt eine konstant gute Mundhygiene der Studienpatienten und die Effektivität des Recallprogramms hinsichtlich der Remotivation und Instruktion wider. Während der API in der PC-Gruppe mit $30 \pm 10 \%$ nach drei Monaten und $29 \pm 9 \%$ nach sechs Monaten auf guten Werten stagnierte ($p > 0.05$), bestand in der AM-Gruppe mit $21 \pm 8 \%$ nach drei und $18 \pm 11 \%$ nach sechs Monaten ein Trend zur kontinuierlichen Verbesserung des API ($p = 0.024$). Nach sechs Monaten war der API in der AM-Gruppe schließlich signifikant niedriger als in der PC-Gruppe ($p = 0.002$).

In zahlreichen klinischen Studien wurde keine langfristige signifikante Wirkung verschiedener systemischer Antibiotika auf die supragingivale Plaque beobachtet (Übersicht: Slots & Ting, 2002). Die Testgruppen mit der Kombination Amoxicillin/Metronidazol zeigten jedoch in dieser und einer weiteren Untersuchung sechs Monate nach der Medikation einen signifikant niedrigeren Plaqueindex als die jeweilige Vergleichsgruppe mit PC bzw. Doxyzyklin (Christan, 2002). Bei einem Vergleich der systemischen Verabreichung von entweder Amoxicillin oder Metronidazol wies die Amoxicillin-Gruppe nach einem Jahr einen signifikant niedrigeren Plaqueindex als die Metronidazol-Gruppe auf. Vor allem die Prävalenz von *Actinomyces*- und „yellow complex“-Spezies wurde durch Amoxicillin langfristig reduziert, wodurch die bessere Wirkung auf die supragingivale Plaque zumindest teilweise erklärt werden könnte (Feres et al., 2001). Neben einer zufällig besseren Mundhygiene kommt somit auch eine Wirkung des Amoxicillins auf die supragingivale Plaque als Ursache des in der AM-Gruppe signifikant besseren API in Betracht.

6.3 Sondierungstiefe

Drei Monate nach der Therapie zeigten beide Gruppen mit 1.30 ± 0.60 mm (PC) und 1.69 ± 0.60 mm eine signifikante Reduktion der mittleren Sondierungstiefe pro Patient, wobei zu diesem Zeitpunkt noch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand. Erst als die signifikant höhere PPD-Reduktion von 1.77 ± 0.63 mm (AM) versus 1.20 ± 0.49 mm in der PC-Gruppe nach sechs Monaten festgestellt wurde, wurde die unterschiedliche Entwicklung beider Gruppen evident. Die mittlere PPD-Reduktion um 1.77 mm in der AM-Gruppe entspricht dem Ergebnis von 1.7 mm PPD-Reduktion nach sechs Monaten in der AM-Gruppe einer vergleichbaren Untersuchung an gAP-Patienten (Christan, 2002). Untersuchungen der Verabreichung von Amoxicillin/Metronidazol an Patienten mit Chronischer Parodontitis ergaben mittlere PPD-Reduktionen pro Patient von 1-1.4 mm (Berglundh et al., 1998; Winkel et al., 2001). Eine Übersicht über die klinischen Ergebnisse der bewerteten Studien ist in den Tabellen 71-74 und den Abbildungen 24-31 aufgeführt. Relativ zur Baseline-Sondierungstiefe entsprach das 6-Monats-Ergebnis in der AM-Gruppe einer PPD-Reduktion um 47% auf 53% des Baseline-Wertes. In der PC-Gruppe fand lediglich eine Reduktion um 31% auf 69% des Ausgangswertes statt. Weitere Studien zeigten zum Teil höhere absolute Werte für die mittlere PPD-Reduktion pro Patient bei anderen systemisch verabreichten Antibiotika (Augmentan: Purucker et al., 2001; Metronidazol, Clindamycin: Sigusch et al., 2001a), die aber aufgrund höherer Baseline-Sondierungstiefen nicht zwingend einer besseren Wirksamkeit der verwendeten Antibiotika zuzuschreiben sind, da sie mit einer geringeren prozentualen PPD-Reduktion von 26-38% auf 62-74% der Baseline-Sondierungstiefe einhergingen (Abbildungen 24, 26). Die Anwendung der Tetrazyklin-Faser (Purucker et al., 2001) resultierte ebenso wie die systemische Verabreichung von Doxycyclin (Christan, 2002; Sigusch et al., 2001a) in einer mittleren PPD-Reduktion pro Patient von 1.4 mm nach sechs Monaten. Auch die PC-Gruppe wies mit einer mittleren PPD-Reduktion von 1.3 ± 0.60 mm nach drei und 1.20 ± 0.49 mm nach sechs Monaten ein besseres Ergebnis auf, als eine lediglich mit Scaling/Root planing behandelte Kontrollgruppe (0.9 mm, Sigusch et al., 2001a) Mit Scaling/Root planing und anschließender parodontalchirurgischer Behandlung ließ sich nach sechs Monaten eine mittlere PPD-Reduktion von 1.23 mm bzw. um 30% erreichen (Gunsolley et al., 1994). Die Antibiotika Augmentan, Metronidazol, Clindamycin und die Kombination Amoxicillin/Metronidazol übertrafen das Ergebnis der PA-Chirurgie sowohl hinsichtlich absoluter Werte wie auch der prozentualen PPD-Reduktion deutlich. Im Gegensatz dazu wiesen die PC-Gruppe und die Doxycyclin-Gruppen oben erwähnter Studien

eine der PA-Chirurgie vergleichbare PPD-Reduktion auf (Abbildungen 24, 26). Die signifikante Verschlechterung der mittleren Sondierungstiefe in der PC-Gruppe zwischen drei und sechs Monaten deutet jedoch auf eine fragliche Langzeitstabilität hin.

Nach drei Monaten hatten sich in beiden Gruppen die Anteile der sehr tiefen, tiefen und moderaten Stellen signifikant zugunsten der flachen Stellen verändert, Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden zu diesem Zeitpunkt nicht. Während in der AM-Gruppe die Verteilung der Sondierungstiefenkategorien auch nach sechs Monaten stabil blieb, hatten sich die Anteile tiefer und sehr tiefer Stellen in der PC-Gruppe wieder signifikant erhöht. Sowohl der in der AM-Gruppe nach sechs Monaten verbliebene Anteil tiefer und sehr tiefer Stellen als auch der markante Anstieg der Häufigkeit flacher Stellen stimmen gut mit den Ergebnissen der AM-Gruppen aus anderen Untersuchungen überein (Tabellen 71, 72), (Christan, 2002; Rooney et al., 2002). Durch die Verabreichung von Amoxicillin, Metronidazol oder Doxzyklin oder durch PA-Chirurgie wird die Häufigkeit tiefer Stellen weniger effektiv reduziert als durch die Antibiotikakombination (Christan, 2002; Gunsolley et al., 1994; Rooney et al., 2002). Obwohl die PC-Gruppe nach sechs Monaten vergleichbare Anteile der Sondierungstiefenkategorien aufwies, fand bei keiner Zusatzmedikation außer PC eine signifikante Verschlechterung der Werte zwischen drei und sechs Monaten nach der Therapie statt. Bei einwurzeligen Zähnen trat in der AM-Gruppe sowohl zwischen Baseline und drei Monaten als auch zwischen drei und sechs Monaten eine signifikante PPD-Reduktion auf. In der PC-Gruppe war jedoch zwischen drei und sechs Monaten nach der Therapie keine weitere Verbesserung nachzuweisen, so dass die einwurzeligen Zähne der AM-Gruppe im Durchschnitt 0.59 mm mehr PPD-Reduktion nach sechs Monaten zeigten. Während die Sondierungstiefe um die mehrwurzeligen Zähne der AM-Gruppe zwischen drei und sechs Monaten stabil blieb, nahm die Sondierungstiefe in der PC-Gruppe im gleichen Zeitraum signifikant zu. Nach sechs Monaten wiesen die mehrwurzeligen Zähne in der AM-Gruppe im Schnitt 0.67 mm mehr PPD-Reduktion auf als in der PC-Gruppe. Bei den tiefen Referenzstellen war der Unterschied zwischen den Gruppen nach sechs Monaten ebenfalls signifikant, da die Sondierungstiefe in der AM-Gruppe bei gleichzeitiger Stagnation in der PC-Gruppe zwischen den Monaten drei und sechs weiter zurückging. Nach sechs Monaten betrug die PPD-Reduktion in der AM-Gruppe durchschnittlich 1.10 mm mehr als in der PC-Gruppe. Mit 4.21 ± 1.33 mm (um 53% auf 47% des Baseline-Wertes) übertraf die PPD-Reduktion der tiefen Referenzstellen der AM-Gruppe sowohl die mit den meisten anderen Antibiotika als auch die mit PA-Chirurgie oder FMD erzielten Werte (Tabelle 73, Abbildungen 28, 30) und entsprach etwa der mit Metronidazol erzielten PPD-Reduktion

(4 mm / um 54% auf 46%, Sigusch et al., 2001). Die PPD-Reduktion an den tiefen Referenzstellen in der PC-Gruppe lag nach sechs Monaten mit 3.11 ± 1.29 mm (um 41% auf 59% des Baseline-Wertes) höher als die mit Ornidazol, Doxyzyklin, PA-Chirurgie, FMD oder ohne eine Zusatzmedikation erzielten Resultate (Tabelle 73, Abb. 26). Neben der vorliegenden Arbeit beschrieben lediglich Sigusch et al. (2001) eine ähnlich aufwendige Parodontalbehandlung mit gründlicher Vorbehandlung, besonders intensivem Scaling/Root planing und umfassender Nachsorge. Da in diesen beiden Studien die im Vergleich höchsten Werte für die Verbesserungen der klinischen Parameter berichtet werden, ist das nach drei Monaten sehr gute Ergebnis in der PC-Gruppe auch unter dem Aspekt der Intensität der instrumentellen Behandlung zu werten. Aufgrund der signifikanten Verschlechterung zwischen den Monaten drei und sechs bleibt die Langzeitstabilität jedoch fraglich.

6.4 Klinischer Attachmentverlust

In beiden Gruppen konnte nach drei Monaten ein signifikant hoher mittlerer CAL-Gewinn pro Patient beobachtet werden (AM: 0.89 ± 0.43 mm, PC: 0.57 ± 0.34 mm), der Unterschied zwischen den Gruppen war zu diesem Zeitpunkt nicht signifikant. Nach sechs Monaten hatte sich die Differenz vergrößert, der CAL-Gewinn war nun in der AM-Gruppe (0.93 ± 0.43 mm, um 19% auf 81% des Baseline-Wertes) signifikant größer als in der PC-Gruppe (0.47 ± 0.40 mm, um 10% auf 90% des Baseline-Wertes). Im Vergleich war der CAL-Gewinn beider Gruppen nach drei Monaten größer als nach der Anwendung von Augmentan (0.2 mm) oder der Tetrazyklinfaser (0.4 mm) (Purucker et al., 2001) (Übersicht: Tabelle 71, Abb.25). Sowohl die Augmentan-Gruppe als auch die Actisite-Gruppe zeigten zwischen drei und sechs Monaten deutliche Verbesserungen auf 0.9 mm bzw. 0.5 mm, während die PC-Gruppe vorliegender Arbeit stagnierte. Die parodontalchirurgische Behandlung resultierte in einem leichten Attachmentverlust (0.3 mm, um 10% auf 110%), der möglicherweise auf die Anwendung eines chirurgischen Verfahrens zurückzuführen ist (Gunsolley et al., 1994). Andere Untersuchungen über Doxyzyklin, Clindamycin, Metronidazol und auch Amoxicillin/Metronidazol zeigten einen mittleren CAL-Gewinn pro Patient zwischen 0.7 und 2 mm bzw. um 26-38% auf 62-74% des Baseline-Wertes (Berglundh et al., 1998; Christan, 2002; Sigusch et al., 2001a; Winkel et al., 2001), während die Kontroll- und Placebogruppen lediglich 0.3 mm bis 0.7 mm (um 16-23% auf 77-84% des Baseline-Wertes) Attachmentgewinn aufwiesen (Berglundh et al., 1998; Sigusch et al., 2001a; Winkel et al.,

2001). Auffällig ist der Unterschied hinsichtlich des mittleren prozentualen CAL-Gewinns zwischen den Werten der vorliegenden Arbeit und den ansonsten vergleichbaren Daten der Untersuchung von Sigusch et al. (2001). Möglicherweise äußert sich hier die auf unterschiedliche Art erfolgte Datenerhebung. Gerade bei der Bestimmung des klinischen Attachmentlevels besteht ein signifikanter Unterschied zwischen nicht kalibrierten Sonden und kalibrierten und automatisierten Sonden wie der in der vorliegenden Arbeit verwendeten Florida Probe (Karpinia et al., 2004). Der mittlere CAL-Gewinn pro Patient in der PC-Gruppe lag mit 0.47 ± 0.40 mm im Gegensatz zur AM-Gruppe lediglich im Bereich der instrumentell behandelten Kontrollgruppen. Während bei den einwurzeligen Zähnen ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen noch knapp verfehlt wurde, trug der mit 0.34 ± 0.47 mm sehr niedrige CAL-Gewinn bei den mehrwurzeligen Zähnen maßgeblich zu dem insgesamt schlechteren Ergebnis in der PC-Gruppe bei. Möglicherweise gelangen systemisch verabreichte Antibiotika besser in Furkationsbereiche, da der PerioChip lediglich approximal appliziert wurde. Bei den tiefen Referenzstellen wies die AM-Gruppe nach sechs Monaten mit 2.83 ± 1.30 mm (um 33% auf 67% des Baseline-Wertes) durchschnittlich 1.18 mm bzw. 13% mehr CAL-Gewinn auf als die PC-Gruppe (Abbildungen 29, 31). Auch hier war der Unterschied zwischen den Gruppen aufgrund der kontinuierlichen Verbesserung in der AM-Gruppe und einer Verschlechterung in der PC-Gruppe ebenfalls erst nach sechs Monaten signifikant. Der CAL-Gewinn der AM-Gruppe entspricht sowohl absolut als auch prozentual den Ergebnissen von Untersuchungen mit Metronidazol, Ornidazol oder Clindamycin (Kamma, Nakou & Mitsis, 2000; Sigusch et al., 2001a), liegt aber über dem mit Doxyzyklin oder in anderen Studien mit Amoxizillin/Metronidazol absolut erzielten CAL-Gewinn (Buchmann et al., 2002b; Buchmann et al., 2002c; Sigusch et al., 2001a; Winkel et al., 2001). Der CAL-Gewinn an tiefen Referenzstellen war in den ohne Zusatzmedikation behandelten Gruppen nur gering, wobei mit PA-Chirurgie der geringste (0.16 mm, 4%) und mit FMD (1.41 mm) noch der höchste CAL-Gewinn erzielt wurde (Gunsolley et al., 1994; Mongardini et al., 1999; Sigusch et al., 2001a). Mit 1.65 ± 1.23 mm (um 20% auf 80% des Baseline-Wertes) lag der CAL-Gewinn in der PC-Gruppe deutlich über dem Ergebnis dieser Studien und entsprach etwa dem mit Doxyzyklin erzielten CAL-Gewinn von 1.5 mm (um 16% auf 84% des Baseline-Wertes) (Sigusch et al., 2001).

6.5 Blutung und Pus

Nach der Hygienephase wiesen die Gruppen mit 43 ± 14 % (AM) und 45 ± 19 % eine vergleichbare Häufigkeit der Sondierungsblutung (BoP/Patient) auf. In Studien mit ähnlich konzipierter Vorbehandlung lag der Anteil der Stellen mit positivem BoP zwischen 34 und 66 % (Christan, 2002; Rooney, et al., 2002). Untersuchungen ohne eine Hygienephase vor der Baseline-Untersuchung zeigten höhere Werte zwischen 71 und 86 % (Berglundh, et al., 1998; Mongardini, et al., 1999), was auf einen Einschluss falsch-positiver Werte (aufgrund der Sulkusblutung) hinweist. Andere Untersuchungen berichteten lediglich die Gingivitis-Parameter PBI oder SBI (Gunsolley, et al., 1994; Kamma, Nakou & Mitsis, 2000; Sigusch, et al., 2001a; Winkel, et al., 2001) (Tabelle 67) und können daher nicht für die Evaluierung der Sondierungsblutung herangezogen werden. In beiden Gruppen waren die Werte für BoP pro Patient signifikant reduziert und stabilisierten sich in der AM-Gruppe bei 19 ± 6 % und in der PC-Gruppe bei 24 ± 10 %. An den tiefen Referenzstellen betrug die Werte für BoP in der AM-Gruppe 28 ± 6 %, in der PC-Gruppe jedoch 45 ± 51 %. Die Unterschiede zwischen der AM- und der PC-Gruppe verfehlten sowohl für den Patientenmittelwert als auch bei den tiefen Referenzstellen nur knapp und aufgrund hoher Standardabweichungen die statistische Signifikanz und spiegeln möglicherweise die fragliche Langzeitstabilität in der PC-Gruppe wider. Andere Studien mit antibiotischer Zusatzmedikation wiesen zu diesem Zeitpunkt Häufigkeiten für BoP/Patient von 5 bis 34% auf, wobei die niedrigsten Werte für Augmentan und die Kombination Amoxicillin/Metronidazol verzeichnet wurden (Berglundh, et al., 1998; Christan, 2002; Purucker, et al., 2001; Rooney, et al., 2002). Die instrumentelle Behandlung ohne eine Zusatzmedikation resultierte in höheren Werten von 24 - 47 % (Berglundh, et al., 1998; Mongardini, et al., 1999; Rooney, et al., 2002). Eine fehlende Sondierungsblutung stellt einen Indikator für die parodontale Stabilität mit einem negativen Vorhersagewert von 98% für fortschreitenden Attachmentverlust dar (Lang et al., 1990). Die niedrigeren mittleren BoP-Werte pro Patient in den verschiedenen Testgruppen korrelierten nicht nur mit einer höheren PPD-Reduktion und mehr CAL-Gewinn, sondern deuten auch eine bessere Langzeitstabilität nach einer antimikrobiellen Zusatzmedikation an (Lang, et al., 1990; Lang et al., 1986).

Pusaustritt nach Sondieren war in der AM-Gruppe sowohl nach drei als auch nach sechs Monaten nicht mehr festzustellen, was eine Reduktion von 7 auf 0 % bedeutete ($p=0.001$). In der PC-Gruppe wurde der Anteil Pus sezernierender Stellen zwar signifikant auf 0.3 ± 0.4 % reduziert, konnte jedoch nicht eliminiert werden und stieg zwischen den Monaten drei und sechs nur knapp über dem Signifikanzniveau ($p=0.07$) wieder auf 0.9 ± 1.6 % an, was dem

Ergebnis in einer nur instrumentell behandelten Kontrollgruppe entspricht (Sigusch, et al., 2001a). Im Gegensatz dazu trat in der Mehrheit der Studien sechs Monate nach der Antibiotikagabe kein Pusaustritt nach Sondieren mehr auf (Tabellen 71, 72), wobei Amoxizillin/Metronidazol eine besondere Effektivität zugeschrieben wird (Mombelli, 2003). In lediglich einer Untersuchung wurde der Pusaustritt nach Sondieren durch Antibiotika einschließlich Amoxizillin/Metronidazol nicht vollständig eliminiert, allerdings war hier die Behandlungszeit auf eine Stunde pro Quadrant limitiert. Zusätzlich gelangten mit 250 mg für Amoxizillin und 200 mg für Metronidazol deutlich niedrigere Antibiotikadosierungen zur Anwendung (Rooney, et al., 2002).

	PPD 0-3 (mm)	PPD 3-6 (mm)	PPD 0-6 (mm)	CAL 0-3 (mm)	CAL 3-6 (mm)	CAL 0-6 (mm)	BoP % 6 Monate	Pus % 6 Monate	% flach 3 Monate	% tief 3 Monate	% flach 6 Monate	% tief 6 Monate
AM	1.69 ± 0.60	0.09 ± 0.16	1.77 ± 0.63	0.89 ± 0.43	0.04 ± 0.24	0.93 ± 0.43	19 ± 6	0	81 ± 13	1.3 1.6	83 ± 12	1 ± 1
PC	1.30 ± 0.60	-0.11 ± 0.16	1.20 ± 0.49	0.57 ± 0.34	-0.10 ± 0.25	0.47 ± 0.40	24 ± 10	0.9 ± 1.6	80 ± 11	3 ± 2	78 ± 12	4 ± 2
Purucker Actisite	1	0.4	1.4	0.4	0.1	0.5	10 ± 17	-	-	-	-	-
Purucker Augmentan	0.9	1.1	2	0.2	0.7	0.9	5 ± 10	-	-	-	-	-
Gunsolley PA-Chirurgie	-	-	1.23	-	-	-0.3	-	0.02 ± 1	-	-	71	2
Sigusch Kontrolle	-	-	0.9	-	-	0.3	- (SBI)	≈ 0.7	-	-	-	-
Sigusch Doxyzyklin	-	-	1.4	-	-	1.1	- (SBI)	0	-	-	-	-
Sigusch Clindamycin	-	-	2.1	-	-	2	- (SBI)	0	-	-	-	-
Sigusch Metronidazol	-	-	2.2	-	-	1.7	- (SBI)	0	-	-	-	-
Kamma Ornidazol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mongardini FMD*	-	-	-	-	-	-	31 ± 11	-	-	-	-	-
Mongardini Kontrolle	-	-	-	-	-	-	47 ± 10	-	-	-	-	-
Christan Doxyzyklin	1.3 -	0.1 -	1.4 -	0.6 -	0.2 -	0.8 -	8.7 4.8 - 14.3	0	65 -	8 -	71 -	5 -
Christan AM	1.5 -	0.2 -	1.7 -	0.7 -	0.1 -	0.8 -	5.2 2.5 - 7.4	0	61 -	7 -	70 -	5 -
Buchmann AM (b)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Buchmann AM (c)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 71 gAP: CAL-Gewinn, PPD-Reduktion zwischen 0-3, 3- 6, 0-6 Monaten; Proportionen flacher/tiefer Stellen nach 3 und 6 Monaten; BoP und Pus nach 6 Monaten.; Mittelwerte pro Patient. *FMD: Full-mouth disinfection

	PPD 0-3 (mm)	PPD 3-6 (mm)	PPD 0-6 (mm)	CAL 0-3 (mm)	CAL 3-6 (mm)	CAL 0-6 (mm)	BoP % 6 Monate	Pus % 6 Monate	% flach 3 Monate	% tief 3 Monate	% flach 6 Monate	% tief 6 Monate
Berglundh* AM	1.2	0.1	1.3	0.6 ± 0.4	0.2	0.8 ± 0.4	17 ± 6	-	58	5	68	1
Berglundh* Placebo	1.3	0.1	1.4	0.6 ± 0.2	0.1	0.7 ± 0.3	24 ± 12	-	64	5	66	5
Rooney AM	-	-	-	-	-	-	23 ± 14	0.3 ± 1.0	87 ± 9	1.2 ± 2	87 ± 11	1.3 ± 2
Rooney Metronidazol	-	-	-	-	-	-	33 ± 12	10 ± 9	78 ± 6	6 ± 6	80 ± 8	5 ± 4
Rooney Amoxizillin	-	-	-	-	-	-	34 ± 15	9 ± 11	82 ± 11	4 ± 4	79 ± 9	4 ± 3
Rooney Placebo	-	-	-	-	-	-	45 ± 24	20 ± 17	65 ± 18	14 ± 11	66 ± 19	12 ± 11
Winkel AM	1.4	-	-	0.7	-	-	-	-	-	-	-	-
Winkel Placebo	1.0	-	-	0.4	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 72 CP: CAL-Gewinn, PPD-Reduktion zwischen 0-3, 3- 6, 0-6 Monaten; Proportionen flacher/tiefer Stellen nach 3 und 6 Monaten; BoP und Pus nach 6 Monaten.; Mittelwerte pro Patient; (* 2 und 12 Monate)

	PPD 0-3 (mm)	PPD 3-6 (mm)	PPD 0-6 (mm)	CAL 0-3 (mm)	CAL 3-6 (mm)	CAL 0-6 (mm)
AM	3.87 ± 1.38	0.33 ± 0.80	4.21 ± 1.33	2.37 ± 1.35	0.46 ± 0.91	2.83 ± 1.3
PC	3.45 ± 1.30	-0.26 ± 0.88	3.11 ± 1.29	1.96 ± 1.29	-0.22 ± 0.79	1.65 ± 1.23
Purucker Actisite	-	-	-	-	-	-
Purucker Augmentan	-	-	-	-	-	-
Gunsolley PA-Chirurgie	-	-	2.17	-	-	0.16
Kamma* Ornidazol	2.6	0.1	2.7	2.9	0.1	3
Sigusch Kontrolle	-	-	2.2	-	-	0.8
Sigusch Doxyzyklin	-	-	2.6	-	-	1.5
Sigusch Clindamycin	-	-	3.8	-	-	2.5
Sigusch Metronidazol	-	-	4	-	-	2.8
Mongardini** Kontrolle	-	-	2.23 ± 0.85	-	-	0.67 ± 0.74
Mongardini** FMD	-	-	2.53 ± 0.85	-	-	1.41 ± 1.06
Buchmann AM (a)	2.8	-0.1	2.7	2.2	-0.3	1.9
Buchmann AM (b)	-	-	-	2.23	0.05	2.28

Tabelle 73 gAP: stellenspezifischer CAL-Gewinn; PPD-Reduktion zwischen 0-3, 3-6, 0-6 Monaten; (* 2 Monate-6 Monate; ** 8 Monate)

	PPD 0-3 mm	PPD 3-6 mm	PPD 0-6 mm	CAL 0-3 mm	CAL 3-6 mm	CAL 0-6 mm
Berglundh* AM	-	-	-	-	-	-
Berglundh* Placebo	-	-	-	-	-	-
Rooney AM	-	-	-	-	-	-
Rooney Metronidazol	-	-	-	-	-	-
Rooney Amoxizillin	-	-	-	-	-	-
Rooney Placebo	-	-	-	-	-	-
Winkel AM	3.2	-	-	2.3	-	-
Winkel Placebo	2.5	-	-	1.9	-	-

Tabelle 74 CP: stellenspezifischer CAL-Gewinn; PPD-Reduktion zwischen 0-3, 3-6, 0-6 Monaten; (* 2 Monate-6 Monate)

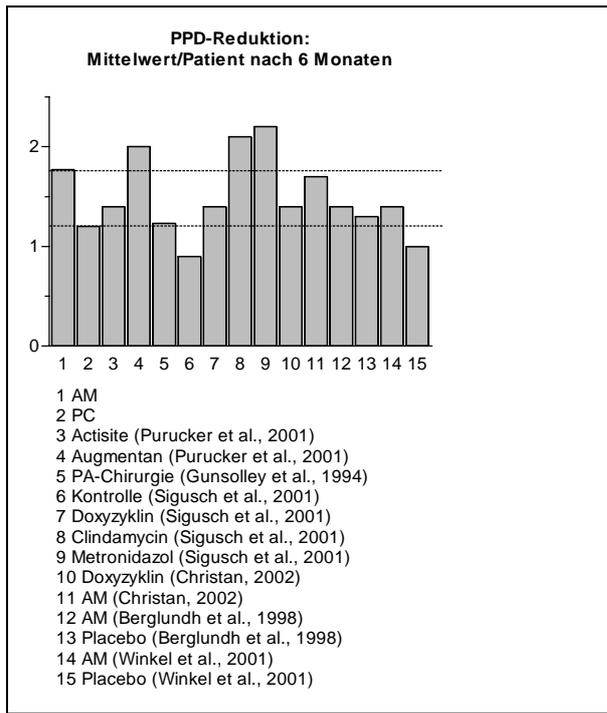


Abb. 24 mittlere PPD-Reduktion/Patient im Vergleich der Studien

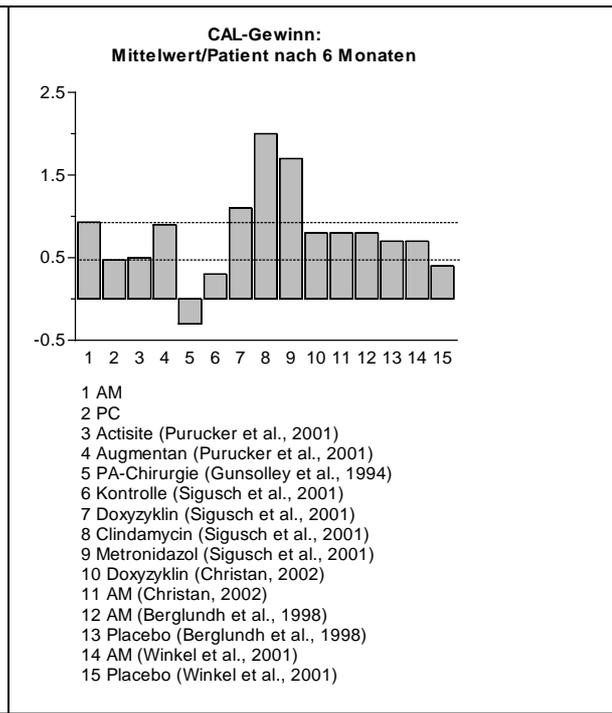


Abb. 25 mittlerer CAL-Gewinn/Patient im Vergleich der Studien

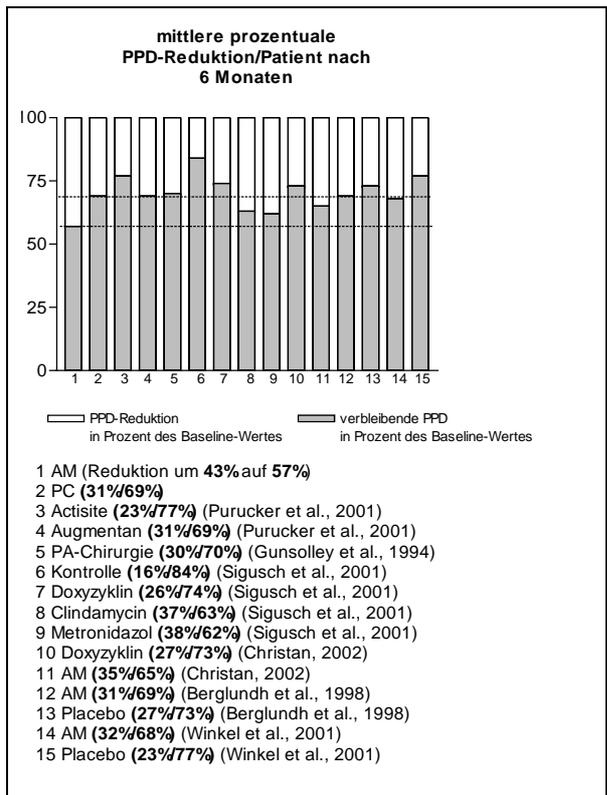


Abb. 26 mittlere prozentuale PPD-Reduktion/Patient im Vergleich der Studien

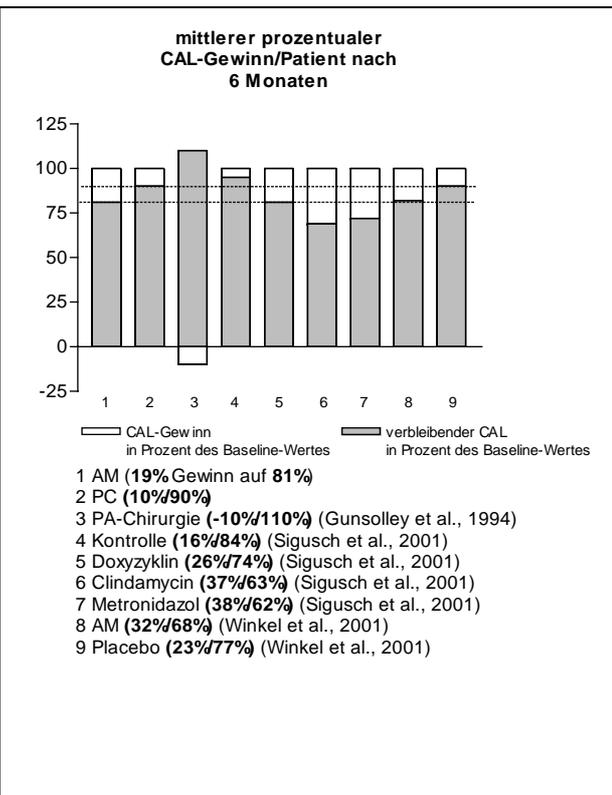


Abb. 27 mittlerer prozentualer CAL-Gewinn/Patient im Vergleich der Studien

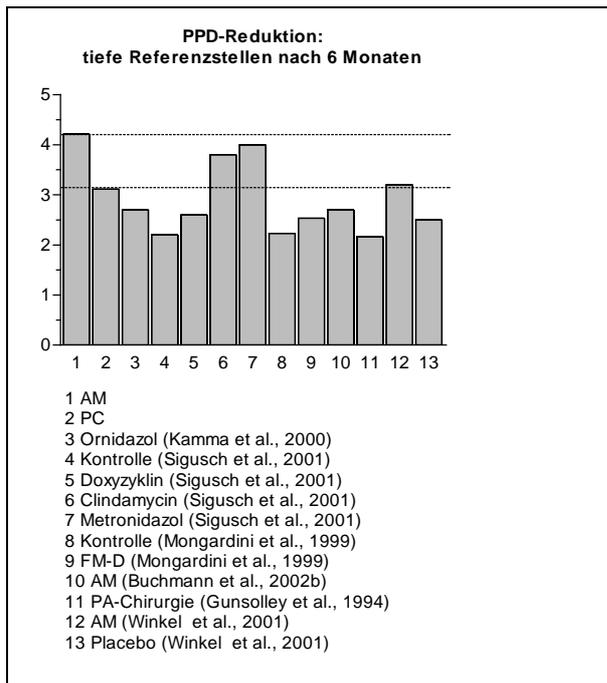


Abb. 28 PPD-Reduktion tiefer Referenzstellen im Vergleich der Studien

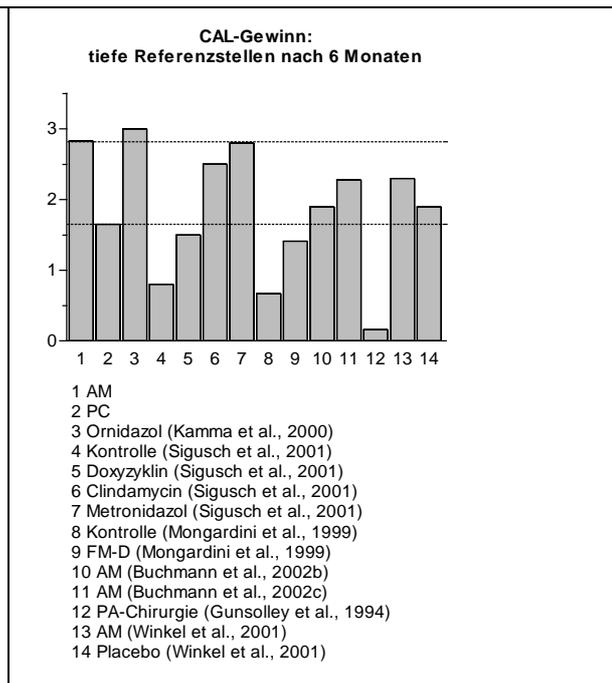


Abb. 29 CAL-Gewinn tiefer Referenzstellen im Vergleich der Studien

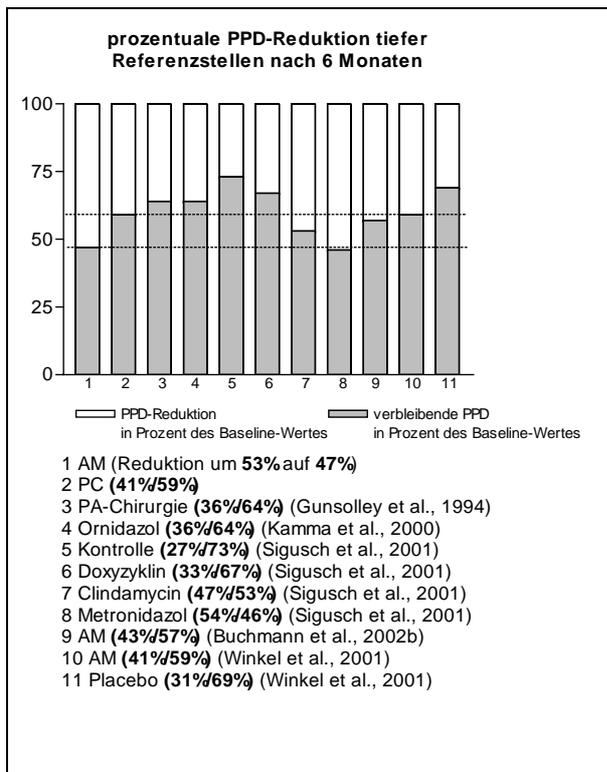


Abb. 30 prozentuale PPD-Reduktion tiefer Referenzstellen im Vergleich der Studien

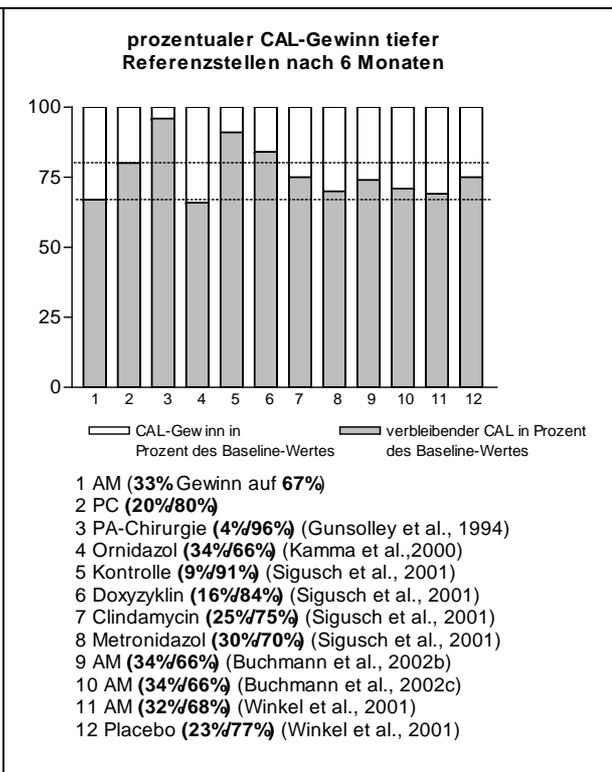


Abb. 31 prozentualer CAL-Gewinn tiefer Referenzstellen im Vergleich der Studien

6.6 SFFR und Calprotectin

In beiden Gruppen sank die Sulkusflüssigkeit-Fließrate an den tiefen Referenzstellen signifikant ab, Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden drei Monate nach der Therapie nicht. In der AM-Gruppe verringerte sich die SFFR zwischen drei und sechs Monaten signifikant weiter, während in der PC-Gruppe keine signifikante Veränderung mehr stattfand. Bei den flachen Referenzstellen war nur innerhalb der AM-Gruppe eine signifikante SFFR-Reduktion festzustellen. Obwohl die PPD-Reduktion in der AM-Gruppe höher war, sind die Unterschiede eher nicht als Folge eines auf die höheren Sondierungstiefen in der PC-Gruppe zurückzuführenden größeren Ruhevolumens anzusehen (Goodson, 2003), da bei der verwendeten oberflächlichen intracreviculären Entnahmetechnik nur eine schwache Korrelation zwischen der SFFR und der PPD besteht (Griffiths, 2003). Neben einer verringerten gingivalen Entzündung aufgrund des niedrigeren Plaqueindex ist die bessere klinische Stabilität in der AM-Gruppe möglicherweise eine weitere Ursache für die niedrigere SFFR.

Drei Monate nach der Therapie wiesen beide Gruppen signifikant niedrigere Calprotectin-Konzentrationen in der Sulkusflüssigkeit der tiefen Referenzstellen auf als bei der Baseline-Untersuchung, eine weitere signifikante Veränderung erfolgte nicht. Zu keinem Zeitpunkt bestand hinsichtlich der Calprotectin-Konzentration ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Bei den flachen Referenzstellen war sowohl innerhalb als auch zwischen den Gruppen keine signifikante Veränderung zu beobachten. Obwohl durch eine erfolgreiche Therapie die vor allem bei der gAP erhöhten Werte von PMN-Markern in der Sulkusflüssigkeit reduziert werden (Buchmann et al., 2002a; Buchmann, et al., 2002b), spiegelten sich die deutlichen Unterschiede zwischen den Gruppen nicht in der Calprotectin-Konzentration wider, da große interindividuelle Unterschiede zu sehr hohen Standardabweichungen führten. Während die meisten Entzündungsmarker lediglich in Querschnittuntersuchungen evaluiert wurden, zeigten kommerziell erhältliche Tests mit Parametern wie z.B. Aspartat-Aminotransferase (Periogard) oder MMP-8 (MMP-8 Dipstick) auch im Langzeitverlauf Korrelationen mit klinischen Parametern (Kinane et al., 2003; Mantyla et al., 2003; Persson et al., 1995). Allerdings liegen keine Interventionsstudien vor, in denen das Potential solcher Tests zur Erkennung einer Parodontitis-Progression untersucht wird und die klinische Relevanz der Testergebnisse ist ungeklärt (Armitage, 2003). Demzufolge ist bisher noch kein Biomarker aus der Sulkusflüssigkeit als klinisch aussagekräftiger Verlaufparameter der Parodontalbehandlung akzeptiert (Uitto, 2003).