

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Poliklinik für Parodontologie  
Kommissarische Leiter: Prof. Dr. Dag Harmsen  
PD Dr. Benjamin Ehmke

**Einfluss der Anwendung eines schallgetriebenen  
Zahnbürstenprototyps auf die klinischen, mikrobiologischen und  
immunologischen Parameter nach konservativer  
Parodontitistherapie bei Patienten mit chronischer Parodontitis**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae dentium  
der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms - Universität Münster

vorgelegt von

**Barakos – Rump, Äkaterini Theresia Aphrodite**

geb. **Barakos**

aus München

2008

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen  
Wilhelms - Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Volker Arolt

1. Berichtserstatter: Priv. – Doz. Dr. Benjamin Ehmke
2. Berichtserstatter: Univ. – Prof. Dr. Thomas F. Flemmig

Tag der mündlichen Prüfung: 28.01.2008

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Poliklinik für Parodontologie  
- Kommissarischer Leiter: Univ.-Prof. Dr. Dag Harmsen  
Referent: PD Dr. Benjamin Ehmke  
Koreferent: Prof. Dr. Thomas F. Flemmig

### ZUSAMMENFASSUNG

Einfluss der Anwendung eines schallgetriebenen Zahnbürstenprototyps auf die klinischen, mikrobiologischen und immunologischen Parameter nach konservativer Parodontitistherapie bei Patienten mit chronischer Parodontitis

Äkaterini Theresia Aphrodite Barakos-Rump

**Ziel der Studie:** Ziel dieser randomisierten, kontrollierten klinischen Studie ist, die klinische Effizienz einer schallgetriebenen elektrischen Zahnbürste bei Patienten mit chronischer Parodontitis nach konservativer Parodontitistherapie zu evaluieren. Klinische, mikrobiologische und immunologische Parameter wurden erhoben.

**Material und Methode:** Es wurden 101 Patienten rekrutiert. Die Patienten wurden entsprechend dem Schweregrad ihrer Parodontalerkrankung und des Tabakkonsums randomisiert in zwei Gruppen aufgeteilt. Der Testgruppe wurde eine schallgetriebene Zahnbürste zugeteilt und der Kontrollgruppe eine manuelle Zahnbürste. Die Studienzeit betrug 6 Monate. Bei jedem Patienten wurde ein supragingivales Debridement und nach vier Wochen eine konservative Parodontitistherapie mit supra- und subgingivalem Debridement durchgeführt. Die klinischen, mikrobiologischen und immunologischen Untersuchungen erfolgten vor der Vorbehandlung, vor der Parodontitistherapie sowie 3 und 6 Monate danach.

**Ergebnisse:** Die Ergebnisse von 87 Patienten, die die Untersuchung abschlossen, zeigen nach sechs Monaten keine statistisch signifikante Differenz zwischen den Studiengruppen in Bezug auf die Taschensondierungstiefen, den Attachmentgewinn, den Plaqueindex und der Blutung auf Sondierung. Bei Ausschluss der Raucher aus den Gruppen zeigt sich eine statistisch signifikant größere Reduktion der Taschentiefen ( $P < 0,097$ ) und der Blutung auf Sondierung ( $P < 0,05$ ) an den bukkalen und lingualen Flächen in der Testgruppe. Bei den Laborparametern zeigt sich eine statistisch signifikante Reduktion ( $P < 0,05$ ) des Bakteriums *P. gingivalis* in der Testgruppe, während die Werte des IL-1 und MMP-8 in der gesamten Studiendauer konstant blieben.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die 6-monatige Anwendung einer schallgetriebenen Zahnbürste bei Patienten mit chronischer Parodontitis zu keiner statistisch signifikanten Verbesserung der klinischen Parametern führt. Der bestehende Trend zur deutlicheren Reduktion der Taschensondierungstiefen und der Blutung auf Sondierung an den bukkalen und lingualen Zahnflächen bei Nichtrauchern sowie die statistisch signifikante Reduktion des Bakteriums *P. gingivalis* in der Testgruppe könnte jedoch auf ein besseres langfristiges Therapieergebnis deuten.

Tag der mündlichen Prüfung: 28.01.2008

Meinen Eltern und meinem Mann gewidmet

1.	Einleitung.....	1
1.1.	Epidemiologie der chronischen Parodontitis.....	1
1.2.	Ätiologie der chronischen Parodontitis.....	1
1.2.1.	<i>Bakterien und Virulenzfaktoren</i> .....	2
1.3.	Pathogenese der chronischen Parodontitis.....	2
1.3.1.	<i>Zytokine</i> .....	4
1.3.2.	<i>Matrix-Metalloproteinase-8</i> .....	4
1.4.	Risikofaktoren für die chronische Parodontitis. ....	5
1.4.1.	<i>Polymorphismen im Interleukin1-Gen</i> .....	5
1.4.2.	<i>Diabetes mellitus</i> .....	5
1.4.3.	<i>Tabakkonsum</i> .....	6
1.5.	Therapie der chronischen Parodontitis.....	7
1.5.1.	<i>Mechanische antimikrobielle Therapie</i> .....	7
1.5.2.	<i>Mundhygiene</i> .....	7
1.5.3.	<i>Mundhygienehilfsmittel</i> .....	7
1.5.4.	<i>Supragingivales Debridement</i> .....	9
1.5.5.	<i>Subgingivales Debridement</i> .....	10
1.5.6.	<i>Unterstützende Parodontistherapie</i> .....	10
2.	Zielsetzung der Studie.....	12
3.	Material und Methode.....	13
3.1.	Testzahnbürste.....	13
3.2.	Studiendesign.....	14
3.3.	Auswahl der Gruppengröße.....	15
3.4.	Randomisierung/ Balancierung.....	15
3.5.	Verblindung.....	16
3.6.	Selektionskriterien für das Patientenkollektiv.....	17
3.7.	Therapie.....	18
3.8.	Bewertungsmethoden.....	19
3.8.1.	<i>Klinische Untersuchungsmethoden</i> .....	19
3.8.2.	<i>Probenentnahme</i> .....	23
3.8.3.	<i>Laboruntersuchungen</i> .....	23
3.9.	Studienablauf.....	26
3.10.	Anwendungssicherheit der Zahnbürste.....	27

3.11.	Training und Kalibrierung des Untersuchers.....	27
3.12.	Statistische Methoden.....	28
3.13.	Ethik und Probandenversicherung.....	29
4.	Ergebnisse.....	30
4.1.	Demographie.....	30
4.2.	Klinische Untersuchungsergebnisse.....	31
4.2.1.	<i>Primäre Fragestellung: Veränderung der Taschentiefen an Zähnen mit initialen Taschentiefen von 6-9 mm.....</i>	31
4.2.2.	<i>Sekundäre Fragestellungen.....</i>	33
4.2.3.	<i>Veränderung des Plaqueindex.....</i>	34
4.2.4.	<i>Blutung auf Sondierung.....</i>	35
4.2.5.	<i>Rezessionen.....</i>	38
4.3.	Veränderung der mikrobiologischen und immunologischen Untersuchungen.....	39
4.3.1.	<i>Mikrobiologische Parameter.....</i>	39
4.3.2.	<i>Immunologische Parameter.....</i>	44
4.3.3.	<i>Parameter im Blut.....</i>	46
4.4.	Kalibrierung des Untersuchers.....	46
4.5.	Unerwünschte Ereignisse.....	47
4.5.1.	<i>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse.....</i>	47
5.	Diskussion.....	48
5.1.	Vergleich mit anderen Untersuchungen.....	48
5.2.	Einfluss der schallgetriebenen Zahnbürste auf die klinische Parameter in der Vorbehandlungsphase und in der Nachsorge.....	50
5.3.	Einfluss der schallgetriebenen Zahnbürste auf die Rekolonisation der parodontalen Taschen.....	51
5.4.	Einfluss der schallgetriebenen Zahnbürste auf die lokale Immunantwort.....	52
5.4.1.	<i>Interleukin 1-β.....</i>	52
5.4.2.	<i>Matrix-Metalloproteinase-8.....</i>	52
5.5.	Genetische Prädisposition.....	53
5.6.	Einfluss der schallgetriebenen Zahnbürste auf den Entzündungsparameter (CRP) im Blut.....	54
5.7.	Rauchen.....	54

5.8. Schlussfolgerung.....	55
6. Literaturverzeichnis.....	57
7. Lebenslauf.....	70
8. Danksagung.....	71



## **1. Einleitung**

### **1.1. Epidemiologie der chronischen Parodontitis**

Die chronische Parodontitis ist eine entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparates, gekennzeichnet durch eine Entzündungsreaktion des Wirtes gegen Bakterien, die den dentalen Biofilm bilden. Bleibt die Infektion unbehandelt, kann es zu einem Abbau des Zahnhalteapparates und zu einer apikalen Migration des langen Saumepithels kommen. Als Folge dieses so genannten Attachmentverlustes bilden sich parodontale Taschen. Mit fortschreitendem Gewebeabbau führt die Erkrankung zu einer Lockerung der Zähne und letztendlich zum Zahnverlust. Das Ausmaß und der Schweregrad der Erkrankung kann durch Messen des Attachmentverlustes mit einer Messsonde in Millimeterunterteilung oder radiologisch bestimmt werden.

In Europa und in anderen industrialisierten Ländern ist die chronische Parodontitis die am weitesten verbreitete Erkrankung des Zahnhalteapparates bei Patienten über 40 Jahren [133]. Die Prävalenz der Erkrankung liegt in Deutschland bei etwa 32,2% der Erwachsenen mit mittelschwerer Destruktion des Zahnhalteapparates (Taschensondierungstiefen zwischen 3,5 und 5,5 mm entsprechend CPITN-Grad III) und bei 14,1% der Erwachsenen mit schwerer Destruktion des Zahnhalteapparates (Taschensondierungstiefen über 5,5 mm entsprechend CPITN-Grad IV) [126].

### **1.2. Ätiologie der chronischen Parodontitis**

Die Hauptmechanismen der Destruktion des parodontalen Stützgewebes werden durch eine Biofilminfektion ausgelöst. Mikroorganismen bilden supra- und subgingival Biofilme an Zähnen, zahnärztlichen Restaurationen und Epithelien. Diese Biofilme sind aus Bakterienzellen, extrazellulären Matrixpolysacchariden und Proteinen zusammengesetzt und werden bis zu mehrere hundert Mikrometer dick [33]. Die spezielle Struktur der Biofilme ermöglicht den Mikroorganismen bessere Lebensbedingungen als in der planktonischen Form. Der Biofilm bietet den Bakterien einen mechanischen Schutz, verhindert den Zugriff des Immunsystems des Wirtes und reduziert die Wirkung von Antibiotika und anderen antimikrobiellen Substanzen [33]. Der intraorale Biofilm etabliert sich auf der Grundlage von erstbesiedelnden, gram-positiven Bakterien an den Zahnoberflächen und Weichgeweben [91]. Können sich die erstbesiedelnden

Bakterien ungestört entwickeln, nimmt der Biofilm an Dicke und Artenvielfalt zu und verändert sich zu einer Flora, in der die gram-negativen Spezies überwiegen [92]. Unter den über 500 unterschiedlichen Bakterienspezies, die in subgingivalen Biofilmen nachgewiesen wurden [136], sind die Spätbesiedler *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* [127], *Porphyromonas gingivalis* und *Tannerella forsythia* stark mit der Entstehung und der Progression der Parodontitis assoziiert [1].

### **1.2.1. Bakterien und Virulenzfaktoren**

Die Pathogenität eines Bakteriums für das Parodontium hängt von seinen Virulenzfaktoren ab. Eines der hauptpathogenen Bakterien, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, produziert Leukotoxin, ein Leukozyten tötendes Toxin [10], und invadiert in Epithel- und Endothelzellen [155;159]. In parodontalen Taschen, die aktiven Attachmentverlust zeigen, ist *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* häufiger und in erhöhter Konzentration vorzufinden als in Taschen mit stabilen Attachmentverhältnissen [65;117;118].

Ein weiterer parodontalpathogener Keim, *Porphyromonas gingivalis*, ist ebenfalls eng mit der Erkrankung assoziiert. Er kommt selten bei parodontal gesunden Patienten vor, ist aber sehr häufig bei Patienten mit schwerer Parodontitis vorzufinden [63]. Insbesondere die Progression der chronischen Parodontitis wird mit diesem Keim in Verbindung gebracht [3;14;16;57;59]. *Porphyromonas gingivalis* invadiert in die gingivalen Epithelzellen [97;155;157] und produziert Kollagenasen, Proteasen, Hämolyse und Endotoxine, Substanzen die den Abbau der parodontalen Gewebe fördern.

Das gram-negative Bakterium *Tannerella forsythia* ist ebenfalls eng mit der Parodontitis assoziiert und tritt bei Parodontitispatienten häufiger auf als bei Patienten mit Gingivitis oder bei parodontal gesunden Patienten [71;134]. Die Besiedelung der parodontalen Taschen mit *Tannerella forsythia* geht mit einem erhöhten Risiko für Alveolarknochenverlust und Attachmentverlust einher [112]. Häufig steht dieses Bakterium auch in Zusammenhang mit der refraktären Form der Parodontitis [107].

### **1.3 Pathogenese der chronischen Parodontitis**

Der Abbau der zahntragenden Gewebe kann mit der direkten Gewebszerstörung durch parodontalpathogene Bakterien und der indirekten Gewebszerstörung als

Folge der körpereigenen Abwehrmechanismen erklärt werden. Pathogene Bakterien produzieren und sezernieren extrazelluläre katabolische Enzyme, wie Proteasen, Kollagenasen, Fibrinolysin und Phospholipase A, die auf das unmittelbar angrenzende parodontale Gewebe einwirken und es zerstören können [73;110;132]. Darüber hinaus produzieren diese Bakterien durch ihren Stoffwechsel Schwefelsäure und Ammoniak, von deren Einwirkung eine direkte Toxizität ausgehen kann [25;152;165].

Bei der indirekten Destruktion wird durch den auf der Zahnoberfläche befindlichen Biofilm eine Entzündungsreaktion im nahe liegenden parodontalen Gewebe ausgelöst. Dadurch können der parodontale Faserapparat und der zahnstützende Knochen abgebaut werden. Die Zellwandbestandteile parodontalpathogener Bakterien (Lipopolysaccharide) führen durch den Kontakt mit den Epitheloberflächen zu Verlust des perivaskulären Kollagens und zur Zunahme der Gefäßpermeabilität. Die durch Lipopolysaccharide und Zytokine aktivierten Endothelzellen produzieren E-Selektine. An diese Moleküle binden sich neutrophile Granulozyten locker, verlangsamen ihre Bewegung im Blutfluss und verlassen durch Diapedese die Blutbahn. Die erhöhten Konzentrationen der Zytokine im Bereich des Sulkusepithels locken die neutrophilen Granulozyten an. Im weiteren Verlauf der Entzündungsreaktion werden mit Hilfe der Zytokine und der Lipopolysaccharide Lymphozyten aktiviert und auch in das entzündete Gewebe gelockt. Sobald diese Zellen in Berührung mit den Antigenen kommen, bilden sie Klone von CD4<sup>+</sup> und CD8<sup>+</sup> T-Zellen und die B-Zellen differenzieren sich zu antikörperproduzierenden Plasmazellen.

Die Entzündungsreaktion spielt eine zentrale Rolle in der Pathogenese der Parodontitis. Es wurden Zusammenhänge zwischen den Veränderungen der Serumkonzentration verschiedener Akute-Phase-Proteine, die als Marker für eine Entzündung im Körper dienen, und vorhandener Parodontitis schweren Schweregrades festgestellt [131]. Die Produktion der Akute-Phase-Proteine wird durch Infektionen, Trauma, Nekrosen oder Tumore, aber auch während des Heilungsprozesses getriggert [90]. Die Akute-Phase-Reaktion ist im Gegensatz zur humoralen Reaktion eine nicht spezifische Immunreaktion und tritt mit Fieber, Neutrophilie, verändertem Lipidmetabolismus, Aktivierung des Komplementsystems sowie Koagulation und Ausschüttung von Akute-Phase-Proteinen auf [45;128]. Die Akute-Phase-Proteine werden in der Leber produziert als Antwort auf die proinflammatorischen Zytokine IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, TGF- $\beta$ ,

Interferon  $\gamma$ , TNF- $\alpha$  [45;52]. Die wichtigsten Proteine sind CRP, Serum Amyloid A, Fibrinogen und Haptoglobin. Ihre Konzentration erhöht sich bei vorhandener Entzündung [52]. CRP stellt einen unabhängigen prognostischen Faktor für ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen dar [137] [37;138;151].

### **1.3.1. Zytokine**

Die Auslösung und Aufrechterhaltung der entzündlichen und immunologischen Reaktionen sowie das Zellwachstum und die Differenzierung werden von Zytokinen übernommen. Mit der Entzündungsreaktion des parodontalen Gewebes ist besonders das Interleukin-1 $\beta$ , das primär von aktivierten Leukozyten produziert wird, assoziiert [43;68;103;190]. Interleukin-1 $\beta$  verändert den Bindegewebs- und Alveolarknochenmetabolismus und stimuliert direkt oder indirekt durch Steigerung der Prostaglandin E<sub>2</sub>-Synthese die Freisetzung von Proteinase (Matrix-Metalloproteinase) [56;124;149;150;160;174;188]. Damit wird die Alveolarknochenresorption bei einer chronischen Parodontitis erklärt. Der überwiegende Anteil des Gewebeverlustes bei einer Parodontitis muss dieser ausgeprägten körpereigenen Reaktion auf die Gegenwart parodontalpathogener Keime in der subgingivalen Mikroflora zugeschrieben werden. Dabei übernimmt IL-1 $\beta$  eine zentrale Steuerfunktion.

### **1.3.2. Matrix-Metalloproteinase-8**

Die Parodontitis führt zum Abbau von Kollagenen. Die vom Körper stammenden Proteinase, die in großen Mengen während des Entzündungsverlaufes ausgeschüttet werden, haben eine zentrale Bedeutung für den Abbau von Bindegewebe, Knochen und desmodontalem Faserapparat. Die Matrix-Metalloproteinase (MMP) gehören zu einer Gruppe von strukturell sehr ähnlichen Enzymen, die aber genetisch verschieden determiniert sind. Sie haben die Fähigkeit, Moleküle der extrazellulären Matrix und Komponenten der Basalmembran aufzulösen. Matrix-Metalloproteinase sind an physiologische Prozesse, wie die Entwicklung von Gewebe, der Abbau und Wiederaufbau sowie die Wundheilung, beteiligt [182]. Die Produktion von Matrix-Metalloproteinase findet primär in den neutrophilen Granulozyten im lokalen Gingivagewebe statt [177;180;182]. Die Kollagenaseaktivität in der gingivalen Flüssigkeit korreliert mit den Entzündungszeichen der Gingiva und dem Schweregrad der Parodontitis

[102;116;153;182]. Besonders die Matrix-Metalloproteinase-8 ist an der parodontalen Gewebedestruktion beteiligt [168;170].

#### **1.4. Risikofaktoren für die chronische Parodontitis**

##### **1.4.1. Polymorphismen im Interleukin1-Gen**

Die Kolonisation der intraoralen Nischen durch Bakterien ist nicht alleine für die Entstehung und Progression der Parodontitis verantwortlich. Vielmehr spielen verschiedene Wirtsfaktoren eine wichtige Rolle, die sich in Form von überschießenden oder auch defekten Abwehrreaktionen zeigen können. Diese Variationen in der Immunantwort können funktionelle Polymorphismen der Gene sein, die für die Zytokinsynthese, Sekretion und biologische Aktivität verantwortlich sind.

Die Gene IL-1A und IL-1B steuern die Produktion der Zytokine IL-1 $\alpha$  und IL-1 $\beta$  und werden auf dem Chromosom 2 codiert. Im menschlichen IL-1 Gen ist eine große Anzahl von Polymorphismen, vor allem von einzelnen separaten Basenpaaren, bekannt. In einer Querschnittsuntersuchung konnten Hinweise gefunden werden, dass ein aus zwei Allelen und separaten Basenpaarpolymorphismen zusammengesetzter IL-1-Haplotyp an Position -889 (IL-1 $\alpha$ <sup>-889T</sup>) (Transpositionen von Cytosin zu Thymin) in der IL1A-Promoterregion und an Position +3954 (IL-1 $\beta$ <sup>+3954T</sup>) (Transposition von Guanin zu Thymin) im IL1B-Gen mit schwerer chronischer Parodontitis assoziiert ist [94]. Dieser IL-1-Genotyp tritt mit einer Prävalenz von 30% bei den Europäern auf und ist mit der zwei- bis vierfach erhöhten Produktion von IL-1 assoziiert [142]. Die Auswirkung des IL-1-Haplotypen auf die Progredienz und Ausbreitung der Parodontitis wird jedoch kontrovers diskutiert.

##### **1.4.2. Diabetes mellitus**

Der Diabetes mellitus geht mit verschiedenen Krankheitsbildern einher, zu denen die Retinopathie, Nephropathie, Neuropathie, Gefäßerkrankungen, Wundheilungsstörungen und die Parodontitis zählen (Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus 1997). Mit einer Prävalenz von 7% in den industrialisierten Ländern gehört der Diabetes mellitus zu einer der häufigsten Stoffwechselerkrankungen. Dabei bleibt die Hälfte der Fälle vermutlich undiagnostiziert [60]. Die Anzahl der erkrankten Patienten an Diabetes Typ II

steigt pro Jahr um 6% [145]. Patienten, die an Diabetes mellitus erkrankt sind, haben ein bis zu 3-fach erhöhtes Risiko, an Parodontitis zu erkranken [48]. Die Prävalenz und der Schweregrad der Parodontitis korreliert mit der glykämischen Kontrolle (HbA1c-Wert) [130;175]. Die Hyperglykämie führt zur nichtenzymatischen Glykolisierung von Proteinen und zur Bildung von *advanced glycated endproducts*, den so genannten AGEs. AGEs verändern Form und Funktion zahlreicher Extrazellulärmatrix-Komponenten einschließlich des Kollagens und reagieren mit speziellen Rezeptoren auf Endothelialzellen, Nervenzellen und Monozyten. In der Folge kommt es zu einer vaskulären Dysfunktion, verschlechterten Wundheilung sowie überschießenden Reaktionslage von Monozyten mit erhöhter Freisetzung von proinflammatorischen Mediatoren.

#### **1.4.3. Tabakkonsum**

In der Europäischen Union geben 39% der Erwachsenen an, regelmäßig Tabak in Form von Zigaretten zu konsumieren. Speziell in Deutschland sind 41% der Erwachsenen regelmäßige Raucher (European Community, 2003). Bereits 1947 wurde erkannt, dass der Konsum von Tabak mit Erkrankungen des Parodonts in Zusammenhang steht [140]. Bei dem Vergleich von Rauchern und Nichtrauchern konnte durch Studien belegt werden, dass Raucher tiefere Taschen und eine größere Zahl an erkrankten Parodontien aufweisen [21;22]. Raucher haben mehr Attachmentverlust und Rezessionen [59;64;104], sowie mehr Knochenverlust und Zahnverluste als Nichtraucher [21;23;96]. Typische Entzündungszeichen, wie Blutung auf Sondierung, sind bei Rauchern geringer ausgeprägt [64;143]. Raucher haben mehr Plaque, was jedoch eher auf eine insuffiziente Mundhygiene zurückzuführen ist als auf ein höheres Plaquewachstum [20;24]. Parodontalpathogene Bakterien, wie *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* [192], *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum* und *Campylobacter rectus*, findet man häufiger bei Rauchern als bei Nichtrauchern [184]. Das relative Risiko (Odds ratio) für Attachmentverluste ist bei Rauchern erhöht und kann zwischen 2,0 und 5,4 liegen [59;111].

## **1.5. Therapie der chronischen Parodontitis**

### **1.5.1. Mechanische antimikrobielle Therapie**

Das primäre Ziel der Parodontistherapie ist es, die Destruktion der zahntragenden Gewebe aufzuhalten oder zumindest zu verlangsamen. In erster Linie richtet sich die Behandlung auf die Auflösung des Biofilmes, der sich auf den Zahnoberflächen ausbreitet. Die Biofilmkontrolle wird sowohl durch den Patienten im Rahmen der häuslichen Mundhygiene durchgeführt als auch durch Zahnärzte oder weitergebildetes Personal im Rahmen des supra - und subgingivalen Debridements.

### **1.5.2. Mundhygiene**

Durch die häusliche Mundhygiene können oberflächliche Entzündungen der Gingiva, wie Gingivitis, verhindert bzw. therapiert werden. Eine gute supragingivale Plaquekontrolle des Patienten kann Menge und Zusammensetzung der subgingivalen Plaque positiv beeinflussen und weitere Attachmentverluste aufhalten [36]. Eine regelmäßige professionelle Zahnreinigung durch geschultes Personal ist unterstützend notwendig [6;8;70;79]. Studien haben jedoch gezeigt, dass die alleinige Mundhygiene für eine erfolgreiche Parodontistherapie nicht ausreichend ist [106;109].

Die Plaqueakkumulation hat nach 3 bis 4 Tagen ungestörten Wachstums ihr Maximum erreicht. Plaque ist dann auf fast allen Zahnflächen nachweisbar [51;100]. In den industrialisierten Ländern sind auch bei täglich durchgeführter Mundhygiene bei den Patienten durchschnittlich 40 – 60% der Zahnoberflächen mit Plaque besiedelt [81]. Die bakterielle Plaque entwickelt sich innerhalb von wenigen Stunden auf den Zahnoberflächen und sollte bei parodontal gesunden Patienten mindestens alle 48 Stunden vollständig entfernt werden [100]. Bei Patienten mit parodontaler Erkrankung wird jedoch empfohlen, die Zähne zweimal täglich für 2 Minuten zu putzen [46].

### **1.5.3. Mundhygienehilfsmittel**

#### **Zahnbürste**

Zur häuslichen Mundhygiene ist die manuelle Zahnbürste das Hilfsmittel der ersten Wahl [108]. Unabhängig vom Design soll mit Hilfe der Zahnbürste der bakterielle Biofilm auf der Zahnoberfläche zerrissen und abgewischt werden. Die

Effektivität der Zahnreinigung hängt von der Zahnputzzeit ab [76] und kann durch die zusätzliche Anwendung von Zahnpasta gesteigert werden [41;50]. Vergleichende Studien haben die Effizienz der Zahnbürsten unterschiedlichen Designs [5;13;19;30;49;161;178;185;186;193] und die Art der Anwendung [40;82;84] untersucht. Die Vergleiche zeigten variable Ergebnisse in der Bewertung der Effizienz, aufgrund derer keine einheitliche Empfehlung für die klinische Anwendung erfolgen kann.

### *Elektrische Zahnbürste*

Um die zeitaufwändigen, manuell anspruchsvollen Zahnputzmethoden zu umgehen, hat man schon früh elektrische Zahnbürsten entwickelt. Bis zum Ende der sechziger Jahre konnte die Effektivität der manuellen Putzmethoden durch die Einführung elektrischer Zahnbürsten nicht verbessert werden.

Es ist schwierig, Patienten zu einer ausreichenden Mundhygiene zu motivieren [4]. In einer Studie mit parodontal erkrankten Patienten, die keine Compliance in der Mundhygiene zeigten, wurde zur täglichen Mundhygiene eine elektrische Zahnbürste eingesetzt. Mit dem Gebrauch der elektrischen Zahnbürste veränderte sich das Verhalten hinsichtlich einer verbesserten Compliance und effizienteren Mundhygiene. Dieser Erfolg konnte auch noch nach 12 und sogar 36 Monaten nachgewiesen werden [69].

Die erhöhte Plaquekontrolle mit der elektrischen Zahnbürste zeigt sich durch die Verringerung des Plaqueindex bis auf 45% der Ausgangswerte. Begünstigt wird dies auch durch die erleichterte Reinigung von schwer zugänglichen Bereichen [191].

Verschiedene elektrische Zahnbürsten haben sich auf dem Markt etabliert. Es wird zwischen oszillierend-rotierenden Zahnbürsten mit zusätzlichen pulsierenden Aktionen und schallaktivierten Zahnbürsten unterschieden. Das Reinigungsprinzip der oszillierend-rotierenden Zahnbürsten basiert auf dem mechanischen Kontakt der Borsten mit der Zahnoberfläche. Bei den schallaktiven Zahnbürsten hingegen werden durch zusätzliche Schwingungen der Borsten in der umgebenden Luft und Flüssigkeit wellenartige Bewegungen und Luftblasen produziert, die hydrodynamische Schubkräfte von großer Energie erzeugen. Dadurch können auch in den von den Borsten weiter entfernten Bereichen, wie die Approximalräume, und eventuell auch unterhalb des Gingivasaumes, Bakterien entfernt werden. In-vitro-Studien zeigten, dass durch die



hydrodynamischen Schubkräfte signifikant mehr Bakterien von der Zahnoberfläche gelöst werden, sogar ohne dass die Borsten Kontakt zur Zahnoberfläche haben [74;75]. Auch in *In-vivo*-Studien erwiesen sie sich als effizienter in der Plaqueentfernung und Reduktion der Entzündungszeichen als Handzahnbürsten [72;172;181]. Die schallaktive Zahnbürste führt zu weniger Irritationen der Gingiva als der Gebrauch von handelsüblichen manuellen Zahnbürsten [181] und es wurden keine negativen Effekte auf Restaurationsmaterialien nachgewiesen [44].

#### **1.5.4. Supragingivales Debridement**

Das Ziel des supragingivalen Debridements ist die Elimination der bakteriellen Plaque. Der Zahnstein und die weichen Beläge werden mit Handinstrumenten und Schall- oder Ultraschallinstrumenten entfernt. Die Entfernung von Verfärbungen und die Politur der Zahnoberflächen kann mit Gummikelchen und Polierpaste, aber auch mit niedrigabrasiven Pulverstrahlgeräten durchgeführt werden [12;93;187]. Obwohl auch bei einer eingehenden professionellen Zahnreinigung Überreste bakterieller Beläge auf der Zahnoberfläche verbleiben [93], sind die Langzeiterfolge des regelmäßigen supragingivalen Debridements bewiesen. Die professionelle Zahnreinigung mit gleichzeitiger Instruktion und Motivation der Patienten kann zu einer Reduktion der Plaqueindizes bis zur Hälfte der Anfangswerte führen [18;101;123]. Durch die regelmäßige Entfernung der supragingivalen Plaque wird die Zusammensetzung der subgingivalen Flora beeinflusst. Die Anzahl der Bakterien verringert sich, die Zusammensetzung verändert sich bis hin zur Etablierung einer weniger pathogenen Mikroflora und Abnahme der parodontalpathogenen Keime *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* und *Treponema denticola* [70;123;189].

Durch die veränderte Plaquezusammensetzung nach alleinigem supragingivalen Debridement kann es zur Verringerung der Sondierungstiefe kommen [80]. Dies trifft aber eher auf Taschen mit geringen Sondierungstiefen zu, während bei größeren Sondierungstiefen ein subgingivales Debridement die Therapie der Wahl ist [80].

### **1.5.5. Subgingivales Debridement**

Mit der mechanischen Instrumentierung der subgingivalen Regionen werden der auf der Wurzeloberfläche befindliche Biofilm und die Konkremente mit Hand-Schall- und Ultraschallinstrumenten entfernt.

Nach der subgingivalen Reinigung verändert sich die subgingivale Mikroflora von überwiegend gram-negativen anaeroben Keimen zu gram-positiven aeroben Keimen. Es verringert sich die gesamte Anzahl der Mikroorganismen, besonders der pathogenen, schwarz pigmentierten, gram-negativen Bakterien und der Spirochäten [129].

Die mechanische Therapie ermöglicht eine sichere und effiziente Reinigung bis zu einer mittleren Taschentiefe von 4 mm [171]. Ab einer Sondiertiefe von über 5 mm bleiben zwischen 20% und 40% der Wurzeloberfläche von der mechanischen Therapie unerreicht und parodontalpathogene Bakterien, wie *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* und *Porphyromonas gingivalis*, persistieren trotz mechanischen Debridements im verbliebenen subgingivalen Biofilm [61;144].

### **1.5.6. Unterstützende Parodontitistherapie**

Der langfristige Erfolg einer Parodontitistherapie kann nur durch regelmäßige Kontrolluntersuchungen in der Nachsorge gesichert werden. Die Nachsorge (unterstützende Parodontitistherapie, UPT), beinhaltet unter anderem die Evaluation der Mundhygiene des Patienten, ein supragingivales Debridement und ein subgingivales Debridement der Zahnfleischtaschen über 4 mm.

Das therapeutische Ziel der unterstützenden Parodontitistherapie lässt sich folgendermaßen zusammenfassen: (1) Prävention bzw. Minimierung der Progression der parodontalen Erkrankung, (2) Prävention oder Reduktion von Zahnverlust und (3) Verhütung bzw. rechtzeitige Erkennung von weiteren Erkrankungen, die sich in der Mundhöhle manifestieren können.

Die nach der initialen Parodontitistherapie etablierte gram-positive Zusammensetzung des Biofilmes im subgingivalen Bereich verändert sich, um nach 40 bis 60 Tagen wieder das vor dem subgingivalen Debridement vorgefundene Niveau zu erreichen [129;158]. Die bakterielle Besiedelung der Taschen kann von der supragingivalen Plaquekontrolle positiv beeinflusst werden. In den Zahnfleischtaschen, die an Zahnflächen ohne Plaque angrenzen, sind die Anteile der beweglichen Bakterien und der Spirochäten signifikant

niedriger als in den Taschen der Flächen mit Plaque [115]. Eine effektive Mundhygiene in Kombination mit regelmäßigen supragingivalen Zahnreinigungen durch geschultes Personal hat einen signifikanten Effekt auf die Biofilmzusammensetzung in den parodontalen Taschen [70] und somit können die positiven Ergebnisse nach der Initialtherapie über lange Zeit erhalten bleiben [36].

## 2. Zielsetzung der Studie

Die klinische Effizienz der elektrischen Zahnbürste Sonicare Elite® HX 7000 soll bei Patienten mit chronischer Parodontitis mittleren und schweren Schweregrades nach konservativer Parodontitistherapie evaluiert werden. Die Sonicare Elite® HX 7000 (Testzahnbürste) wird im Vergleich zu der manuellen Zahnbürste Oral-B 35 Typ Advantage® (Kontrolle) in Bezug auf klinische, mikrobiologische und immunologische Parametern untersucht.

### *Primäre Fragestellung:*

1. Führt die häusliche Mundhygiene mit der schallgetriebenen Zahnbürste Sonicare Elite® HX 7000 an Zähnen mit anfänglichen Taschensondierungstiefen zwischen 6 und 9 mm, verglichen mit der Anwendung einer Handzahnbürste, zu signifikant unterschiedlichen Veränderungen der Taschensondierungstiefen?

### *Sekundäre Fragestellungen:*

2. Werden durch die Anwendung der verschiedenen Zahnbürsten die folgenden Parameter signifikant unterschiedlich verändert: Taschensondierungstiefen (alle Sondierungstiefen incl. der flachen Taschen), klinisches Attachmentniveau, Rezessionen, Rekolonisation der Taschen an den Testzähnen, der Spiegel von C-reaktivem Protein im Blut sowie MMP-8 und IL-1 in der Gingivaflüssigkeit?

3. Welchen Einfluss auf das Behandlungsergebnis haben Prädiktoren, wie Zahnbürstentyp (Sonicare Elite® oder manuelle Zahnbürste), bakterielles Infektionsmuster, Tabakkonsum, Blutglukosekonzentration, HbA1c-Wert und das Vorliegen eines funktionellen Polymorphismus im Interleukin-1-Gen?

### 3. Material und Methode

#### 3.1. Testzahnbürste

In dieser Studie wurde die manuelle Zahnbürste Oral-B Advantage® (Kontrolle) (Abb. 1 und 3) mit der elektrischen Sonicare Elite® HX 7000-Zahnbürste von Phillips (Snowqualmie, USA) (Test) (Abb. 1 und 2) verglichen.

Die elektrische Zahnbürste Sonicare Elite® HX 7000 erzeugt Schwingungen mit einer Frequenz von 260 Hz, was in etwa 31.000 Bewegungen des Bürstenkopfes pro Minute entspricht. Ein schnell oszillierendes magnetisches Feld wird im Bürstengriff produziert, wodurch eine Oszillation der Basis des Bürstenkopfes erreicht wird. Die Schwingungen der Borsten produzieren in der umgebenden Luft und Flüssigkeit wellenartige Bewegungen und Luftblasen, wobei hydrodynamische Schubkräfte entstehen können. Die Gestaltung des Bürstenkopfes entspricht der einer Kurzkopfzahnbürste mit abgerundetem vorderen Funktionsende. Das Borstenfeld ist „multi-tufted“ und wellenförmig zugeschnitten.

Die Handzahnbürste Oral-B Advantage® als Kontrollzahnbürste hat einen kurzen Bürstenkopf mit abgerundetem Funktionsende, ein planes, „multi-tufted“ Borstenfeld, das gleichmäßig zum Funktionsende ansteigt.



**Abb. 1:** Schallgetriebene Zahnbürste Sonicare Elite® HX 7000 versus Oral-B Advantage®



**Abb. 2:** Bürstenkopf Sonicare Elite® HX 7000



**Abb. 3:** Bürstenkopf Oral-B Advantage®

### **3.2. Studiendesign**

Es handelt sich um eine einfach verblindete randomisierte und kontrollierte Studie mit zwei parallelen Gruppen über einen Beobachtungszeitraum von 6 Monaten. Für die Studie wurden 101 Patienten rekrutiert, die an fünf Behandlungs-/Untersuchungsterminen (Termin 0 bis 4) teilgenommen haben. Die Patienten wurden auf zwei Gruppen gleichmäßig verteilt, so dass in Bezug auf den Schweregrad der Parodontitis und die Rauchgewohnheiten kein Unterschied zwischen den Gruppen bestand. Die Patienten in der Test- bzw.

Kontrollgruppe wurden in der gleichen Weise einer nichtchirurgischen Parodontitistherapie unterzogen. Die Mundhygieneinstruktion wurde hingegen in der Testgruppe auf die elektrische Zahnbürste, in der Kontrollgruppe auf die Handzahnbürste abgestimmt. Die Studie wurde in der Poliklinik für Parodontologie in der Zahn-Mund-Kieferklinik der Universität Münster durchgeführt.

### **3.3. Auswahl der Gruppengröße**

Zum Zeitpunkt der Studienplanung konnten in der Literatur keine Daten über den Einfluss einer Schallzahnbürste auf die Taschentiefen bei Patienten mit chronischer Parodontitis recherchiert werden. Lediglich die Studie von Haffajee et al. beschäftigt sich mit der Taschentiefenreduktion durch die Anwendung einer oszillierend-rotierenden Zahnbürste [66]. Anhand dieser Daten sollte die Größe der Test- und Kontrollgruppe in der vorliegenden Studie mit einer Poweranalyse festgelegt werden. An der Studie haben insgesamt 48 Patienten teilgenommen (26 in der Testgruppe und 22 in der Kontrollgruppe). Zwischen den Gruppen gab es keine statistisch signifikante Differenz in Bezug auf die Taschentiefenreduktion. Auf Basis dieser Daten konnte die Mindestgröße der Probandengruppe kalkuliert werden, die 36 Personen betragen muss, damit eine Differenz in der Reduktion der Taschentiefen von  $0,1 \pm 0,15$  mm ( $P < 0,05$ ) zwischen den Gruppen nachweisbar ist. An unserer Studie haben 87 Patienten teilgenommen (40 Patienten in der Testgruppe und 47 Patienten in der Kontrollgruppe).

### **3.4. Randomisierung / Balancierung**

Die Patienten wurden mit einer vorgefertigten Randomisierungsliste, in der eine Blockrandomisation mit 4 Personen pro Block vorgenommen worden war, in zwei Gruppen aufgeteilt. Die Testgruppe wurde in der Anwendung der Sonicare Elite® Zahnbürste instruiert und die Kontrollgruppe in der Anwendung einer manuellen Kontrollzahnbürste (Oral-B Advantage®).

Anhand dieser Randomisierungsliste wurden die Patienten gleichzeitig hinsichtlich des Ausmaßes der parodontalen Erkrankung und der Rauchgewohnheiten balanciert eingeteilt. Unterschieden wurde hier zwischen der lokalisierten Parodontitis mit weniger als 38% der Zähne mit Sondierungstiefen von mehr als 6 mm und der generalisierten Parodontitis mit

mehr als 38% der Zähne mit Sondierungstiefen von mehr als 6 mm. Diese Einteilung in generalisierte und lokalisierte Parodontitis erfolgte, nachdem die parodontologischen Erstbefunde eines Kollektivs von 150 Patienten, die in der Poliklinik für Parodontologie in Behandlung waren, analysiert worden waren. Die initialen Befunde dieser Patienten wurden bezüglich des prozentualen Anteils der befallenen Zähne mit einer Taschentiefe von über 6 mm analysiert. Dann wurde das Kollektiv derart aufgeteilt, dass 50% der Patienten mit der geringeren Anzahl von betroffenen Zähnen und 50% der Patienten mit der höheren Anzahl von betroffenen Zähnen in jeder Gruppe enthalten waren. Diese Voruntersuchungen zeigten, dass 50% der Patienten weniger als 38% der Zähne mit Taschentiefen über 6 mm und 50% der Patienten mehr als 38% der Zähne mit Taschentiefen über 6 mm hatten. Mit dieser Aufteilung konnte man eine ausgewogene Verteilung der Patienten in den Studiengruppen gewährleisten.

Weiterhin wurden die Patienten anhand der CO-Konzentration in der ausgeatmeten Luft verteilt. Die Kohlenmonoxidmessung zeigt an, wie hoch der Kohlenmonoxidgehalt der so genannten endexpiratorischen Atemluft ist. Dieser steht eindeutig in Relation zum Rauchverhalten eines Probanden. Der Kohlenmonoxidwert wird von der Zahl der gerauchten Zigaretten, der Inhalationstiefe und der Inhalationsdauer beeinflusst.

Der durchschnittliche CO-Wert für einen Nichtraucher bzw. einen leichten Raucher liegt zwischen 0 – 7 ppm. CO-Messwerte über 7 ppm lassen auf eine moderate bis starke Rauchgewohnheit schließen. So wurden die Patienten als Nichtraucher (< 7 ppm) oder Raucher (>7 ppm) gleichmäßig den beiden Gruppen zugeteilt.

### **3.5. Verblindung**

Der klinische Untersucher und der Behandler wurden verblindet und hatten somit keine Information über den Test- oder Kontrollgruppenstatus der Patienten. Dadurch wurde verhindert, dass Messfehler oder Behandlungsfehler zu Gunsten der einen oder der anderen Studiengruppe ausfallen konnten.



### 3.6. Selektionskriterien für das Patientenkollektiv

Patienten, die an der Studie teilnahmen, mussten folgende Kriterien erfüllen:

- Alter zwischen 30 und 75 Jahren mit klinischem und röntgenologischem Befund einer moderaten (klinischer Attachmentverlust von 3-4 mm) oder schweren (klinischer Attachmentverlust von 5 mm oder mehr) chronischen Parodontitis
- Mindestens 16 Zähne
- Taschensondierungstiefen von 6-9 mm an mindestens vier Zähnen
- Keine professionelle Zahnreinigung einen Monat vor der ersten Untersuchung
- Einverständnis zum Verzicht auf antimikrobielle Mundspüllösungen während der Studiendauer.
- Einverständnis zur Aufnahme in die Studie und zur Einhaltung der Studientermine

Patienten wurden aufgrund folgender Kriterien von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen:

- Vorliegen einer systemischen Erkrankung mit Einfluss auf den Schweregrad und/oder die Progredienz der Parodontitis, insbesondere Down Syndrom, HIV-Infektion, Diabetes mellitus Typ I oder II entsprechend einer vorausgegangenen Blutzuckerbestimmung (Blutglukose  $\geq$  200 mg/dl im gingivalen Blut) und des HbA<sub>1c</sub>-Wertes (> 6,5%)
- Tägliche Einnahme von Medikamenten, die das parodontale Gewebe beeinflussen könnten, z.B. Phenytoin, Nifedipin und antiinflammatorische Medikamente
- Notwendige antibiotische Abschirmung bei zahnärztlichen Eingriffen
- Herzschrittmacher
- Notwendigkeit aufwändiger konservativer oder prothetischer Maßnahmen
- Schwangerschaft oder Stillzeit
- Multiple kariöse Läsionen
- Nutzung von „bleaching trays“ oder „strips“
- Vorhandensein von intraoralen Piercings oder anderem Körperschmuck im Bereich der Mundhöhle
- Anwendung einer elektrischen Zahnbürste
- Zahnmedizinstudenten oder zahnmedizinisches Personal

- Angestellte einer Firma, die zahnmedizinische Produkte herstellt bzw. vertreibt
- Teilnahme an einer zahnmedizinischen klinischen Studie in den letzten 6 Monaten

Patienten wurden von der weiteren Studienteilnahme aus folgenden Gründen ausgeschlossen

- Vereinbarte Termine wurden nicht wahrgenommen
- Blutzuckerwerte von mehr als 200 mg/dl und oder HbA<sub>1c</sub>-Werte von mehr als 6.5% bei Termin 1 oder 4
- Erhebliche Weichgewebsverletzungen an der Gingiva in Verbindung mit klinischem Attachmentverlust als Folge der benutzten Zahnbürste

Das Ausscheiden der Patienten wurde auf einem Abschlussformular dokumentiert. Für die ausgeschiedenen Patienten wurde kein neuer Patient aufgenommen, solange die Gruppenzahl nicht 36 Patienten unterschritt. Den Patienten, die nicht mehr an der Studie teilnahmen, wurde die Weiterbehandlung in der Poliklinik für Parodontologie gewährleistet.

### **3.7. Therapie**

In der ersten Sitzung (Termin 1) wurde bei allen Patienten ein supragingivales Debridement mit Schallscalern und anschließender Politur mit einem Pulverstrahlgerät durchgeführt. Sie wurden instruiert, sich mit der elektrischen Sonicare Elite<sup>®</sup> Zahnbürste (Test) oder der manuellen Oral B Advantage<sup>®</sup> Zahnbürste (Kontrolle) zweimal täglich für zwei Minuten die Zähne zu putzen. Eine fluoridhaltige Zahnpasta (Elmex<sup>®</sup>, Gaba, Schweiz) wurde ihnen zur Verfügung gestellt. Vier Wochen nach der ersten Untersuchung (Termin 2) wurde bei allen Patienten ein supra- und subgingivales Debridement in zwei Sitzungen an zwei aufeinander folgenden Tagen durchgeführt. Das Debridement wurde mit Hilfe von Schallinstrumenten (SONICflex 2003, KaVo Dental GmbH, Biberach, Deutschland) unter Verwendung von Mikroansätzen (SONICflex paro, KaVo Dental GmbH, Biberach, Deutschland) unter Lokalanästhesie durchgeführt. Die Politur erfolgte mit einem Pulverstrahlgerät (Air-Flow<sup>®</sup> S1, EMS) in Kombination mit einem nichtabrasiven Pulver (Clinpro<sup>™</sup> Prophy Powder, 3M<sup>™</sup>, ESPE<sup>™</sup>). Die Patienten erhielten nach drei Monaten (Termin 3) eine erneute Mundhygieneinstruktion. Danach bekamen sie einen Termin zur unterstützenden Parodontitistherapie 6 Monate nach der ersten Untersuchung (Termin 4).

Während der gesamten Studiendauer wurde mit Ausnahme der Zahnpasta und der Lokalanästhesie keine weitere Medikation verabreicht,. Außerdem wurden bei den Patienten keine weiteren therapeutischen Maßnahmen ergriffen, wie z.B. parodontalchirurgische Eingriffe.

### 3.8. Bewertungsmethoden

#### 3.8.1. Klinische Untersuchungen

##### *Plaqueindex*

Die Erfassung der Plaqueausdehnung erfolgte am Anfang jeder Sitzung mit Hilfe des Plaqueindex nach Silness & Loe [164]. Es wird die Plaquebildung im Bereich des Gingivasaumes bewertet. Die Untersuchung erfolgt mit Spiegel und Sonde, ohne dass die Beläge angefärbt werden. Alle Zahnflächen werden inspiziert und der Sulkus wird mit der Sonde ausgestrichen. Die beobachteten Beläge werden dann in vier Grade eingeteilt (Tab. 2).

<b>Grad 0</b>	Keine Plaque durch Inspektion und Sondierung nachweisbar
<b>Grad 1</b>	Hauchdünner Belag, der klinisch nicht sichtbar ist, jedoch beim Abschaben mit der Sonde an der Spitze haften bleibt
<b>Grad 2</b>	Bandförmige Beläge, die im Sulkus und am gingivanahen Abschnitt des Zahnes angeheftet sind, jedoch den Interdentalraum nicht ausfüllen
<b>Grad 3</b>	Dickere Zahnbeläge, die mit dem bloßen Auge erkennbar sind und den Interdentalraum ausfüllen

**Tabelle 2** : Bewertungsgrade des Plaqueindex nach Silness & Loe.

Der Plaqueindex wurde an 6 Stellen pro Zahn erhoben (distobukkal, bukkal, mesiobukkal, mesiolingual, lingual, distolingual). Die Messung erfolgte an den Ramfjord-Zähnen, zu denen nach dem FDI-System (Fédération Dentaire Internationale) die Zähne 16, 21, 24, 36, 41 und 44 zählen.

Die Bewertung erfolgt dementsprechend nach folgender Formel:

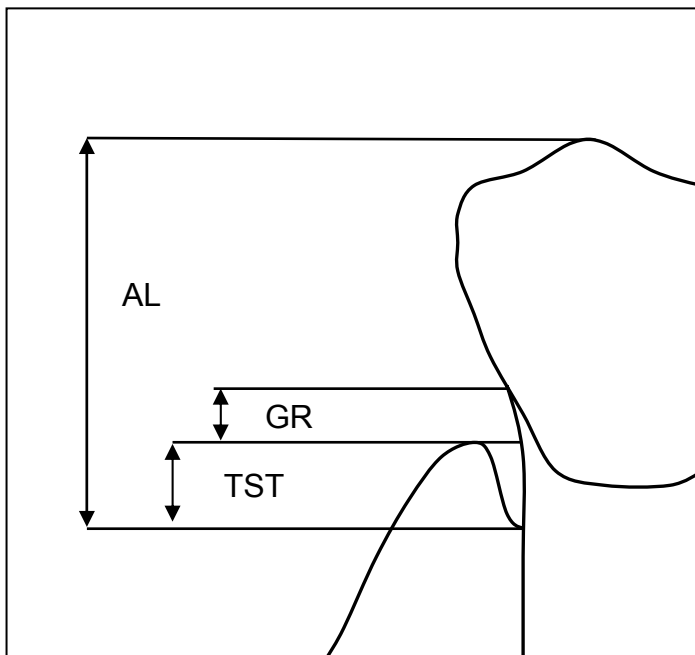
$$PI = \frac{\text{Summe der Bewertungsziffern}}{\text{Zahl der bewerteten Flächen}}$$

Dieser Index eignet sich gut für die Bewertung der Plaqueausdehnung im gingivalen Bereich.

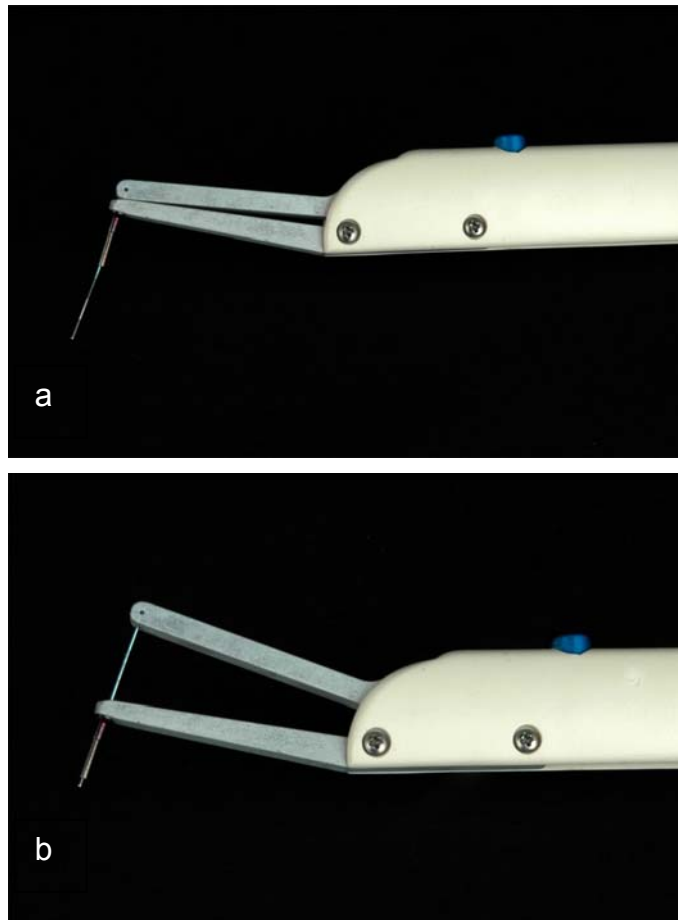
### *Taschensondierungstiefen und gingivale Rezessionen*

Die Sondierungstiefen wurden an allen vier Terminen an allen Zähnen erhoben, und zwar an jeweils 6 Stellen pro Zahn (mesiobukkal, bukkal, distobukkal, distolingual, lingual, mesiolingual). Gemessen wird vom Gingivarand bis zum messbaren Boden der Tasche. Die Rezessionen wurden gleichzeitig vom Gingivarand bis zur Schmelzzementgrenze an 6 Stellen pro Zahn gemessen (Abb. 4).

Für die Befunderhebung wurde die druckkalibrierte Messsonde Standard Florida Probe<sup>®</sup> (Florida Probe<sup>®</sup> Corp., Gainesville, FL, USA) eingesetzt (Abb. 5 a & b).



**Abb. 4:** Schematische Darstellung der Messungen des relativen Attachmentniveaus (AL), der gingivalen Rezessionen (GR) und der Taschensondierungstiefen (TST).



**Abb. 5 a & b:** Druckkalibrierte Messsonde Standard Florida Probe® (Florida Probe® Corp., Gainesville, FL, USA)

#### *Blutung auf Sondierung*

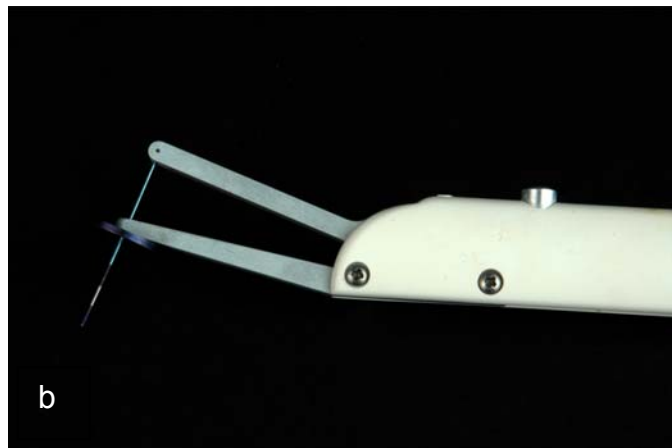
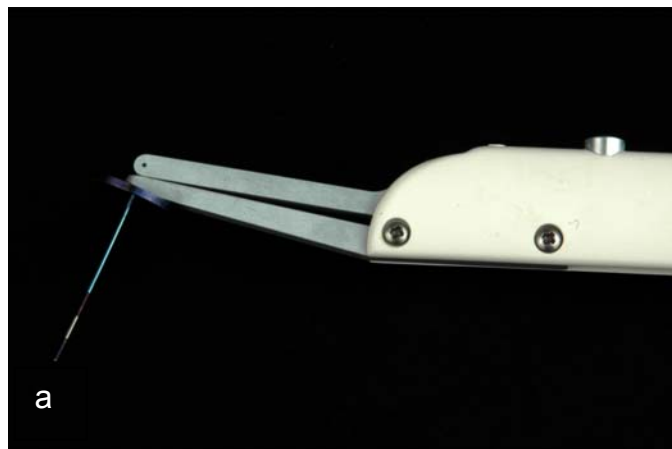
Mit dem Index „Blutung auf Sondierung“ wird versucht, den Entzündungszustand im apikalen Bereich der parodontalen Tasche zu erfassen. Es handelt sich um einen dichotomen Index, bei dem das Fehlen bzw. Vorhandensein einer Blutung notiert wird [105]. Nachdem ein Quadrant von z.B. 17 bis 11 von bukkal sondiert wurde, wird die Blutung dieses Quadranten an 6 Stellen pro Zahn aufgenommen und in gleicher Vorgehensweise wird der Wert an allen vorher sondierten Messstellen in allen Quadranten notiert.

#### *Furkationsbefall und Mobilität*

Der Furkationsbefall wurde in dieser Studie klinisch mit einer gebogenen Naberssonde gemessen. Der Schweregrad ist nach Hamp et al. [67] in vier Grade eingeteilt. Die Einteilung der Zahnbeweglichkeit erfolgte nach Lindhe & Nyman.

### *Relatives Attachmentniveau*

Die relativen Attachmentverluste wurden in der ersten und letzten Sitzung an 6 Stellen pro Zahn erhoben (mesiobukkal, bukkal, distobukkal, distolingual, lingual, mesiolingual). Üblicherweise wird der Attachmentverlust von der Schmelzzementgrenze des Zahnes bis zum messbaren Boden der Tasche gemessen. In der vorliegenden Studie wurde der Attachmentverlust vom höchsten Punkt der Zahnkrone (z.b. Höcker oder Schneidekante) an der jeweiligen Fläche bis zum messbaren Boden der Tasche (Abb. 4) mit der Florida Disk Probe<sup>®</sup> bestimmt (Abb. 6 a & b)



**Abb. 6 a & b:** Druckkalibrierte Messsonde Florida Disk Probe<sup>®</sup> (Florida Probe<sup>®</sup> Corp., Gainesville, FL, USA)

### *CO-Messung*

Der Tabakkonsum wurde in jeder Sitzung durch eine objektive Messmethode am Behandlungsstuhl bestimmt. Hierzu wurde der Kohlenmonoxidgehalt in der

ausgeatmeten Luft mit Hilfe eines Messgerätes bestimmt (Bedfont-Smokerlyzer<sup>®</sup>, Bedfont, UK).

### **3.8.2. Probenentnahme**

#### *Plaquesproben, Sulkusflüssigkeit und venöses Blut*

Für die mikrobiologische Untersuchung wurden gepoolte, subgingivale Plaquesproben an vier Zähnen eines jeden Probanden entnommen. Voraussetzung war, dass diese vier Zähne, Testzähne genannt, mindestens eine parodontale Tasche von 6-9 mm, aber keine über 10 mm hatten. Die Auswahl der Testzähne erfolgte nach dem Schema in Tabelle 1 randomisiert während der ersten Untersuchung, wodurch eine gleichmäßige Verteilung der Testzähne in der Mundhöhle erreicht wurde. Die Testzähne blieben während der ganzen Studiendauer unverändert. Das Rekolonisationsschema der Taschen durch die parodontalpathogenen Bakterien *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* und *T. forsythia* wurde quantitativ durch Anzucht von Kulturen nach Termin 1, 2, 3 und 4 ausgewertet. Die Sulkusflüssigkeit wurde vorweg an dem ersten und dritten der vier Testzähne gemessen bei Termin 1, 2, 3 und 4. Die Sulkusflüssigkeit wurde auf den IL-1- und MMP-8-Wert untersucht. Beim ersten und vierten Termin wurde venöses Blut entnommen und hinsichtlich der Veränderungen des Entzündungsmarkers C-reaktives Protein (CRP) untersucht. Der IL-1-Genotyp wurde vom selben Blut nach dem ersten Termin bestimmt. Zusätzlich wurde beim ersten und vierten Termin das glykierte Hämoglobin (HbA<sub>1c</sub>) im Blut analysiert. Diese Untersuchung sollte Patienten mit nicht-diagnostiziertem Diabetes herausfiltern.

### **3.8.3. Laboruntersuchungen**

#### *Mikrobiologische Analysen*

Die Plaquesproben wurden sofort nach der Entnahme zur weiteren Bearbeitung in das Labor gebracht. Es erfolgte die Dispersion der gepoolten Plaquesproben mit Ultraschall für 10 Sekunden (Sonotex RK 82, Bandelin Electronic AG, Berlin) und es wurde eine zehnfache Verdünnungsreihe angelegt. Jeweils 0,1 ml der unverdünnten Suspension und 0,1 ml der zehnfach verdünnten Suspension wurden auf verschiedenen Kulturmedien ausgestrichen.

#### *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Die unverdünnte und die verdünnte Suspension wurde für die quantitative Analyse des *A. actinomycetemcomitans* auf eine TSBV-Agarplatte verteilt. Die TSBV-Agarplatte besteht aus 4%igem Trypticase Soja-Agar mit 1 g Hefeextrakt pro Liter und einem pH-Wert von 7,2 [166]. Für die Kultivierung wurden die Agarplatten in einer Atmosphäre von 85% N<sub>2</sub>, 10% H<sub>2</sub> und 5% CO<sub>2</sub> für die Dauer von 3 Tagen bei 35° C inkubiert. Als Kolonien des *A. actinomycetemcomitans* wurden kleine, konvexe, Katalase-positive Kolonien mit sternförmiger Innenstruktur erkannt. Die Auswertung erfolgte quantitativ in kolonieformende Einheiten (CFU/ml).

#### *Porphyromonas gingivalis* und *Tannerella forsythia*

Für die quantitative Auswertung von *P. gingivalis* und *T. forsythia* wurden die unverdünnte und die verdünnte Suspension auf eine nichtselektive Blutagarplatte (CDC-Agar) mit 5% defibriniertem Hammelblut angereichert und mit 5 mg/l Hämin (Merck, Darmstadt, Deutschland), 1 mg/l Vitamin K1 und 10 mg/l N-Acetylmuraminsäure (NAM) ausgestrichen. NAM wurde für die Kultivierung des *T. forsythia* hinzugegeben. Die Platten wurden in einer Atmosphäre von 85% N<sub>2</sub>, 10% H<sub>2</sub> und 5% CO<sub>2</sub> für 7 Tage inkubiert. Die gesamten Kolonien auf den Platten wurden für jede Plaqueprobe abgezählt. Die Kolonien von *P. gingivalis* und *T. forsythia* wurden gesondert anhand der Morphologie identifiziert und ausgezählt. Anschließend wurde von jeder Kolonie eine Subkultur auf nicht-selektive Agarplatten (CDC) vorbereitet. Jeweils eine Platte wurde mit einer Subkultur von *P. gingivalis* und *T. forsythia* inkubiert und zur weiteren Identifikation mit dem Rapid ID 32 A-System (Bio Merieux, Nuertingen, Germany). Dieses Analysesystem basiert auf enzymatischen und biochemischen Prozessen der anaeroben Mikroorganismen, die mit standardisierten enzymatischen Methoden nachweisbar sind. Die Keime werden so nochmals identifiziert und ihre Anzahl wird quantitativ in koloniebildenden Einheiten (KBE/ml) bestimmt.

#### *Bestimmung der IL-1-Konzentration*

Mit Hilfe einer Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay (ELISA) wird die Sulkusflüssigkeit auf IL-1 analysiert (Multikine Kit, Cistron Biotechnology, Pine Brook, New Jersey, USA). Die ELISA wurde entsprechend den



Herstellerangaben mit rekombinant humanen Standards durchgeführt. Die Ergebnisse wurden als absolute Menge des IL-1 $\beta$  (pg/Probe) oder als Konzentration in pg/ $\mu$ l dargestellt, nachdem Periotron-Einheiten (Periotron 6000; Interstate Drug Exchange, Amityville, NY, USA) in  $\mu$ l umgewandelt worden waren [99].

#### *Bestimmung der Matrix-Metalloproteinase-8-Konzentration*

Die Gingivasulkusflüssigkeit wurde für MMP-8 (frei und verbunden) mit Hilfe einer ELISA (Amersham Life Science Ltd., Little Chalfont, Buckinghamshire, England) analysiert. Diese Analyse basiert auf einer zweifachen Sandwich-ELISA, wodurch die Untersuchung der aktiven freien MMP-8 und der komplexverbundenen MMP-8 mit den Antagonisten (TIMP) TIMP-1 und TIMP-2 und der pro-MMP-8 ermöglicht wird. Die Gingivasulkusflüssigkeitsproben und die MMP-8-Standards wurden in Anti-MMP-8-Antikörper-beschichteten Wells einer Mikrotiterplatte inkubiert. Die MMP-8 wurde durch Bindung mit einem Peroxidase-gekennzeichneten Fab'-MMP-8-Antikörper erkannt. Das Ergebnis wurde im Photometer bei 450 nm abgelesen und als gesamte Menge in ng/Fläche bestimmt.

#### *Genotypbestimmung*

Die Proben des venösen Blutes wurden gesammelt. Die lymphozytäre DNA wurde mittels der PCR für den Polymorphismus im IL-1A-Gen in der Position -889 [121] und im IL-1B-Gen in der Position +3953 [94] analysiert.

#### *Analyse der Gingivablutglukosekonzentration, der CRP-Werte und des glykierten Hämoglobins*

Der Blutzuckerwert im Sulkusblut wurde am Behandlungsstuhl nach einer von Beikler et al. [17] beschriebenen Methode bestimmt. Die CRP- und HbA<sub>1c</sub>-Werte im venösen Blut wurden mittels spezieller diagnostischer Streifen gemessen. Alle diagnostischen Methoden und Materialien sind am Markt erhältlich und wurden nach den Anleitungen der Hersteller angewandt.

### **3.9. Studienablauf**

#### **Termin 0 - Parodontales Screening und Rekrutierung**

Im Rahmen des Ambulanzdienstes in der Poliklinik für Parodontologie wurden die potenziellen Patienten für die Studie identifiziert und rekrutiert. Als erstes wurde ein parodontales Screening durchgeführt. Soweit die Patienten die Einschlusskriterien erfüllten, wurden sie über die Studie und den Studienablauf aufgeklärt. Die Patienten erklärten schriftlich ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie.

#### **Termin 1 - Baseline**

Bei der Baseline-Untersuchung wurden klinische Messungen durchgeführt, der Plaqueindex, Taschensondierungstiefen (TST), Blutung auf Sondierung (BAS), gingivale Rezessionen (GR), relatives Attachmentniveau (AL), Furkationsbefall und Mobilität einschlossen. An Taschen über 6 mm wurde die Messung der TST und AL doppelt erhoben. Der Tabakkonsum wurde durch eine objektive Messmethode mit dem Bedfont-Smokerlyzer<sup>®</sup> am Behandlungsstuhl bestimmt. Die Patienten wurden randomisiert und in gleichem Verhältnis den zwei Gruppen zugeteilt. Die Proben der gingivalen Flüssigkeit und der subgingivalen Plaque für die Analyse der IL-1 $\beta$ - und MMP-8-Konzentration wurden gesammelt wie auch das venöse Blut zur Bestimmung des IL-1-Genotyps, des HbA1c-Wertes und des CRP-Wertes. Die Zahnbürsten wurden verteilt und die Mundhygieneinstruktion von der Studienassistentin durchgeführt. Anschließend wurde die Therapie mit dem supragingivalen Debridement eingeleitet und die Folgetermine wurden festgelegt.

#### **Mundhygieneinstruktion**

Die Patienten wurden instruiert, sich zweimal täglich für zwei Minuten die Zähne mit der jeweils zugeteilten Zahnbürste und einer fluoridhaltigen Zahnpasta (Elmex<sup>®</sup>, Gaba, Schweiz) zu putzen. Es wurde den Patienten entsprechend Zeit gegeben, sich die Mundhygieneanleitung in schriftlicher Form unter der Supervision einer zahnmedizinischen Prophylaxeassistentin durchzulesen. Weitere Instruktionen wurden nicht gegeben. Die Patienten wurden noch einmal darauf aufmerksam gemacht, während der Studienzeit ausschließlich mit der zur Verfügung gestellten Zahnbürste und Zahnpasta die Zähne zu putzen. Der Gebrauch von Mundspüllösung und Kaugummi sollte unterbleiben. Die Patienten

sollten an den Sitzungstagen morgens ihre Zähne putzen und die Zahnbürste in einer blickdichten Tasche zu Termin 3 und 4 mitbringen.

#### **Termin 2 - 4 Wochen nach der Baseline-Untersuchung**

Bei diesem Termin wurden erneut GSF, subgingivale Plaqueproben und venöses Blut entnommen. Klinische Messungen wurden durchgeführt und die Patienten erhielten ein subgingivales Debridement aller Zähne an zwei aufeinander folgenden Tagen.

#### **Termin 3 - 3 Monate nach der Baseline-Untersuchung**

Bei dieser Sitzung wurden wiederum GSF, gepoolte Plaqueproben und venöses Blut entnommen. Klinische Messungen wurden zwei Monate nach Therapie erhoben. Die Zahnbürsten der Test- und Kontrollgruppe wurden durch neue ersetzt und die Patienten erhielten eine Mundhygieneinstruktion.

#### **Termin 4 - 6 Monate nach der Baseline-Untersuchung**

Bei dem letzten Termin der Studie wurden erneut GSF, Plaqueproben und venöses Blut entnommen. Klinische Messungen wurden durchgeführt und die elektrischen Zahnbürsten wurden zurückgenommen.

### **3.10. Anwendungssicherheit der Zahnbürste**

Bei jeder Sitzung wurde eine intraorale Inspektion durchgeführt, um entstandene chemische, physische oder thermische Läsionen der Gingiva, welche auf die Anwendung der Zahnbürste oder der mitgegebenen Zahnpasta zurückzuführen waren, frühzeitig zu erkennen. Im Falle des Auftretens traumatischer Läsionen der parodontalen Gewebe oder der Zähne, wurde eine Therapie eingeleitet, um irreparable Läsionen zu verhindern und der Patient wurde aus der Studie ausgeschlossen.

### **3.11. Training und Kalibrierung des Untersuchers**

Der Untersucher war verblindet und musste ein Trainingsprogramm zur Kalibrierung der Messgenauigkeit mit der Florida Probe<sup>®</sup> durchlaufen. Ziel war, bei den Taschentiefenmessungen (TST) die Differenzen zwischen zwei aufeinander folgenden Messungen beim selben Patienten zu 95% unter zwei Standardabweichungen der mittleren Differenz zwischen den doppelten

Messungen zu halten [26]. Für die weiteren klinischen Messungen benutzte der Untersucher standardisierte Methoden [7] und arbeitete gemäß dem Studienprotokoll. Die Kalibrierung der Messgenauigkeit wurde während der gesamten Studiendauer in Dreimonatsintervallen wiederholt.

Die Laboranalysen wurden von geschultem Fachpersonal im Labor der Poliklinik für Parodontologie unter Standardmethoden durchgeführt.

### **3.12. Statistische Methoden**

Die erste Ergebnisvariable war die Veränderung der Taschensondierungstiefen von 6–9 mm. Aus den doppelten Messungen der TST, GR und AL wurde der Mittelwert errechnet. Zähne mit TST von über 10 mm und Probanden, die über drei Tage ein Antibiotikum eingenommen hatten, wurden aus der Analyse ausgeschlossen. Sekundäre Ergebnisvariablen waren die Veränderungen der TST an allen Taschen und an Taschen mit niedriger Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung, relativer Attachmentlevel, gingivale Rezessionen, das Muster der bakteriellen Rekolonisation, die Veränderungen der immunologischen Parameter in der Sulkusflüssigkeit und die CRP-Werte. Die klinischen Daten der Test- und Kontrollgruppe wurden mittels des Kruskal-Wallis-Test verglichen. Die mikrobiologischen Daten wurden mit der Cochran-Mantel-Haenszel-Statistik analysiert und die Differenzen in den Parametern bei Termin 1 wurden mit dem Fisher Exact Test untersucht, wobei die Differenzen innerhalb und zwischen den Gruppen mit einem Signifikanzgrad von  $P \leq 0,05$  berechnet wurden. Die relative Wirkung der Faktoren, wie Zahnbürstentyp, Kolonisation der Taschen mit Bakterien, Rauchgewohnheiten und Zahntyp oder Zahnfläche, die einen Einfluss auf die Veränderung der TST haben könnten, wurde mittels einer Regressionsanalyse identifiziert.

Eine Poweranalyse wurde am Anfang der Studie erstellt, um die Größe der Gruppen festzulegen. Anhand der Literaturdaten [62] sind 36 Probanden pro Gruppe notwendig, um eine Differenz der Taschentiefenreduktion von 0,1 mm mit einer Standardabweichung von 0,15 mm ( $P < 0,05$ , Power bei 80%) zwischen den Gruppen zu identifizieren. Demnach wurde die Gruppengröße auf 45 Probanden pro Gruppe festgelegt, wodurch auch das Ausscheiden von Patienten aufgefangen wird. In der statistischen Analyse wurden alle Patienten berücksichtigt, die an allen Sitzungen teilgenommen und die gesamten klinischen und Laboruntersuchungen mitgemacht haben.

### **3.13. Ethik und Probandenversicherung**

Das Studienprotokoll und die Einverständniserklärung wurden von der Ethikkommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe am 23. September 2002 genehmigt (Reg. Nr.: 21XFlem). Aus Gründen der schnelleren Rekrutierung wurde die obere Altersgrenze von 65 auf 75 Jahren erhöht. Diese Änderung des Studienprotokolls wurde ebenfalls von der Ethikkommission bewilligt (Reg. Nr.: 21XFlem1, 12.03.2003). Für die gesamte Studiendauer wurde eine Probandenversicherung für alle teilnehmenden Patienten abgeschlossen (Ecclesia Versicherungsdienst GmbH, V Nr.: 94543-01).

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Demographie

Von den gesamten Patienten, die zwischen Oktober 2002 und Oktober 2003 rekrutiert wurden, wurden 101 Patienten in die Studie aufgenommen. Davon führten 14 Patienten die Untersuchungen nicht zu Ende und schieden aus folgenden Gründen aus: 10 Patienten waren nicht bereit, sich den zeitaufwändigen Messungen und Untersuchungen zu unterziehen oder sie erschienen nicht zu den vereinbarten Terminen 2 Patienten klagten über Schmerzen an den Zähnen und der Gingiva bei Benutzung der Testzahnbürste. Es wurden aber keine traumatischen Läsionen festgestellt. 1 Patient musste vorzeitig ausscheiden, da die elektronische Florida Probe<sup>®</sup>-Sonde in der ersten Sitzung defekt war. 1 Patient wurde aus der Studie ausgeschlossen, nachdem ein Zungenrandkarzinom diagnostiziert worden war (unerwünschte Ereignisse). Insgesamt haben 87 Patienten alle Untersuchungen der Studie nach einer sechsmonatigen Studiendauer vollständig durchlaufen. 40 Patienten waren in der Testgruppe und 47 in der Kontrollgruppe. In der ersten Sitzung wurden die Patienten entsprechend dem Schweregrad der Erkrankung und dem Tabakkonsum in beide Gruppen gleichmäßig aufgeteilt. In der Anfangssitzung wiesen beide Gruppen, abgesehen von der Blutung auf Sondierung, die in der Kontrollgruppe signifikant höher war ( $P < 0,05$ ), keine Differenzen in den erhobenen klinischen Parametern auf.

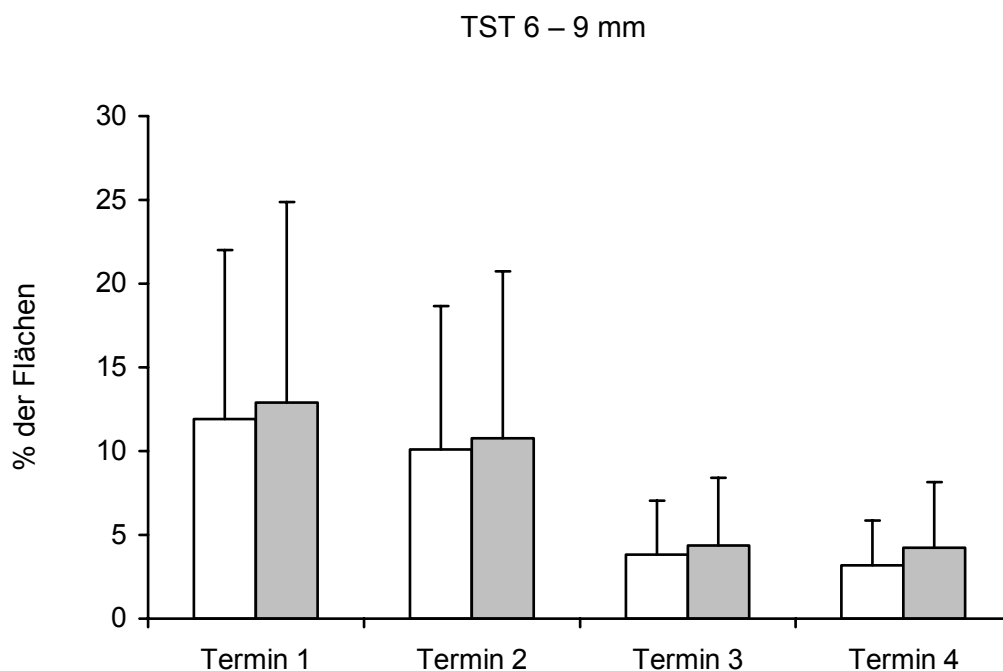
**Tabelle 3.** Demographie und initialer Schweregrad der Erkrankung (MW  $\pm$  STAW)

	<b>Test</b>	<b>Kontrolle</b>
<b>N</b>	40	47
<b>Alter</b>	49.7 $\pm$ 9.9	50.10 $\pm$ 9.9
<b>Frauen</b>	23	34
<b>IL-1-Genotyp positiv</b>	21	23
<b>Raucher</b>	15	12
<b>Zahnzahl</b>	23 $\pm$ 3.5	24 $\pm$ 4.1
<b>% Taschen zwischen 0-3 mm</b>	59.81 $\pm$ 18.21	60.08 $\pm$ 15.47
<b>% Taschen zwischen 4-6 mm</b>	28.01 $\pm$ 11.95	26.78 $\pm$ 9.45
<b>% Taschen &gt; 7mm</b>	12.18 $\pm$ 10.59	13.14 $\pm$ 11.37
<b>% Taschen zwischen 6-9 mm</b>	11.9 $\pm$ 10.48	12.89 $\pm$ 11.16
<b>Plaueindex</b>	1.2 $\pm$ 0.6	1.3 $\pm$ 0.4
<b>BAS</b>	51.8 $\pm$ 23.0	61.0 $\pm$ 24 * $P < 0.05$

## 4.2. Klinische Untersuchungsergebnisse

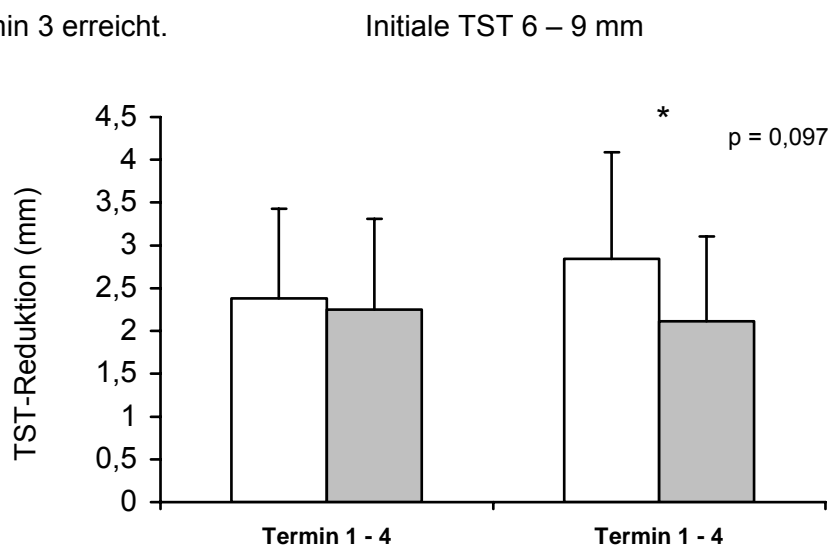
### 4.2.1. Primäre Fragestellung: Veränderung der Taschentiefen an Zähnen mit initialen Taschentiefen von 6-9 mm

Primäre Fragestellung war die Veränderung der Sondierungstiefen an den Zähnen mit initialer Taschensondierungstiefe von 6-9 mm zwischen Termin 1 und Termin 4 bei der Test- und Kontrollgruppe. Bei Termin 1 lag der Mittelwert der Taschensondierungstiefen an den Zähnen mit initialen Sondierungstiefen von 6-9 mm bei  $6,43 \pm 0,43$  mm in der Testgruppe und bei  $6,43 \pm 0,40$  mm in der Kontrollgruppe. Nach Ablauf der 6-monatigen Studiendauer von Termin 1 bis Termin 4 wurde ein Rückgang der Taschensondierungstiefen von  $2,46 \pm 0,7$  mm an diesen Flächen in der Testgruppe und von  $2,25 \pm 0,65$  mm in der Kontrollgruppe festgestellt. Die Häufigkeit der Zahnflächen mit tiefen Taschen betrug bei Termin 1 in der Testgruppe 11,9% und in der Kontrollgruppe 12,89%. Bei Abschluss der Studie war der prozentuale Anteil der Zahnflächen mit Taschen von 6–9 mm auf 3,17% in der Testgruppe und auf 4,22% in der Kontrollgruppe gesunken (Abb. 7).

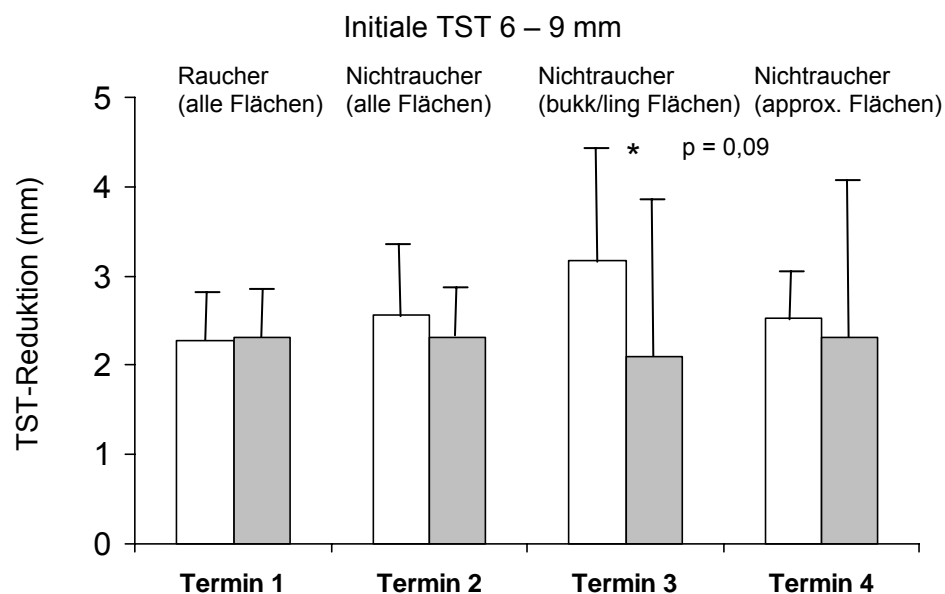


**Abb. 7:** Häufigkeit der Zahnflächen mit tiefen Taschen (TST 6-9 mm) in der Test- und Kontrollgruppe während der Studie. Testgruppe: Sonicare Elite®, Kontrollgruppe: Oral-B Advantage® (Test: □, Kontrolle: ■)

Innerhalb der Gruppen war der Rückgang der Taschensondierungstiefen von Termin 1 bis Termin 3 statistisch signifikant. Das alleinig durchgeführte supragingivale Debridement bei Termin 1 zeigte jedoch in beiden Studiengruppen keine signifikante Reduktion der Sondierungstiefen bei Termin 2. Auch hinsichtlich der verschiedenen Mundhygienemethoden wurde zwischen den Gruppen keine statistisch signifikante Reduktion der Taschentiefen von Termin 1 bis Termin 3 erreicht.



**Abb. 8:** Differenzen in der Reduktion der Sondierungstiefen bei Taschen mit initialer Tiefe von 6–9 mm zwischen der Test- und Kontrollgruppe von Termin 1 bis Termin 4 in Abhängigkeit von der Zahnfläche (Test: □, Kontrolle: ■)



**Abb. 9:** Differenzen in der Reduktion der Sondertiefen bei Taschen mit initialer Tiefe von 6–9 mm bei Rauchern und Nichtrauchern in der Test – und Kontrollgruppe von Termin 1 bis Termin 4. (Test: □, Kontrolle: ■)



Nach weiteren Auswertungen im Zusammenhang mit den Zahnflächen und dem Tabakkonsum war ein Trend dahingehend zu erkennen, dass die bukkalen und lingualen Zahnflächen eine größere Reduktion der Taschensondierungstiefe ( $P < 0,097$ ) in der Testgruppe, die mit der Sonicare Zahnbürste geputzt hatte, zeigten als in der Kontrollgruppe, die die manuelle Zahnbürste benutzt hatte (Abb. 8). Bei Ausschluss der Raucher aus beiden Gruppen verdeutlichte sich der Trend ( $P < 0,09$ ) (Abb. 9). Es wurden aber keine weiteren signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich des Zahntyps (Prämolar, Molar, Frontzahn) offensichtlich.

#### 4.2.2. Sekundäre Fragestellungen

Das Ausmaß der Reduktion der Sondierungstiefen der flachen Taschen unter 6 mm wurde zwischen den Studiengruppen untersucht. Der anfängliche Mittelwert der flachen Taschen lag bei  $2,82 \pm 0,44$  mm in der Testgruppe und bei  $2,80 \pm 0,37$  mm in der Kontrollgruppe. Nach 6 Monaten zeigte sich von Termin 1 bis Termin 4 eine mittlere Reduktion der Taschensondierungstiefen an diesen Zahnflächen von  $0,69 \pm 0,28$  mm bei der Testgruppe und von  $0,69 \pm 0,33$  mm bei der Kontrollgruppe. Innerhalb der Gruppen waren die Unterschiede statistisch signifikant ( $P < 0,05$ ), doch zwischen den beiden Studiengruppen gab es keine signifikanten Differenzen (Abb. 10). Außerdem traten innerhalb der Gruppen keine signifikanten Unterschiede in der Reduktion der flachen Zahnfleischtaschen zwischen Termin 1 und 2 auf.

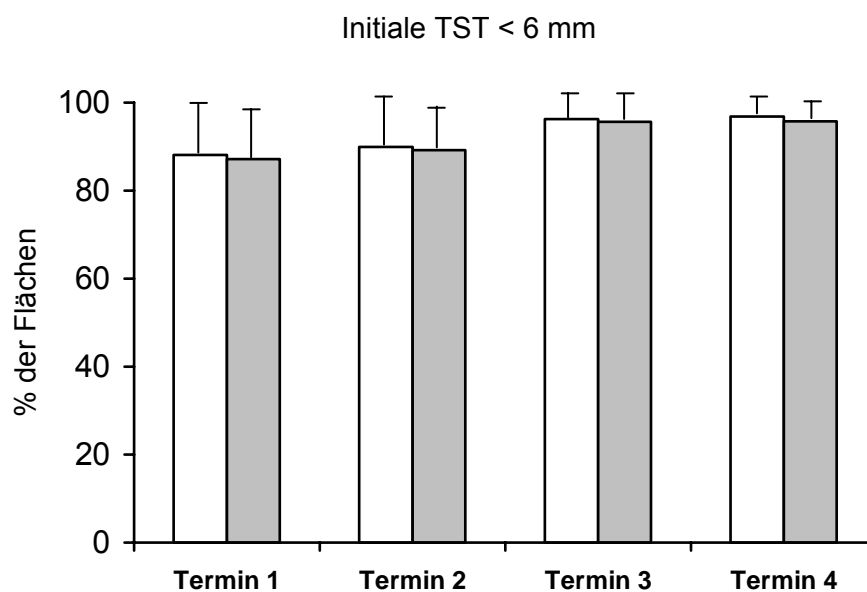
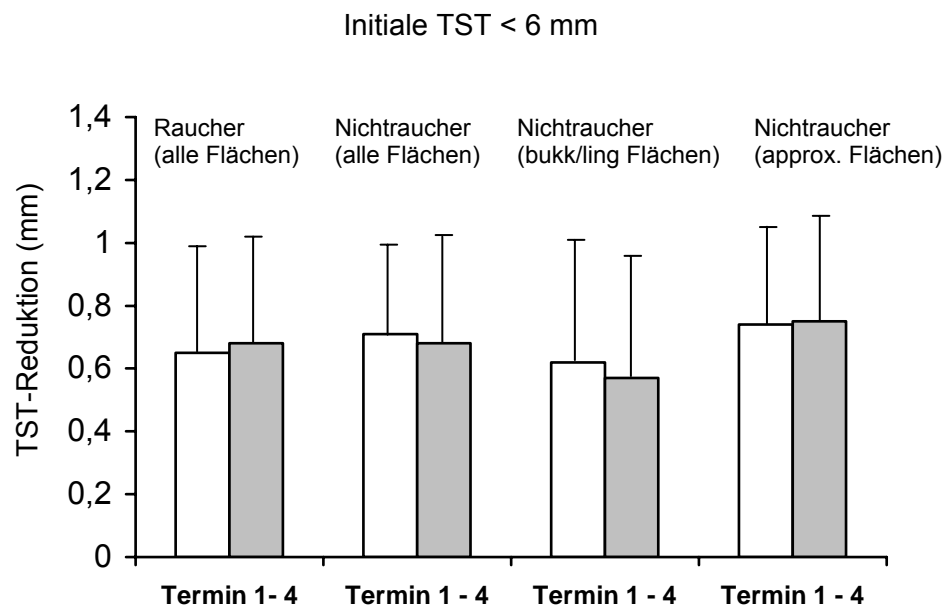


Abb. 10: Häufigkeit der flachen Taschen (< 6 mm) während der Studie. (Test: □, Kontrolle: ■)



**Abb. 11:** Reduktion der Sondierungstiefen bei Taschen mit initialer TST von weniger als 6 mm bei Rauchern und Nichtrauchern von Termin 1 bis Termin 4 (Test: □, Kontrolle: ■)

Weitere Analysen der initial flachen Sondierungstiefen unter 6 mm hinsichtlich der Zahnflächen (bukkal, lingual, mesial und distal) ergaben eine Reduktion der Taschensondierungstiefen von  $0,65 \pm 0,29$  bis  $0,68 \pm 0,33$  mm für die Raucher in beiden Studiengruppen und von  $0,71 \pm 0,27$  bis  $0,68 \pm 0,33$  mm für die Nichtraucher ohne signifikante Unterschiede und Trends zwischen den Gruppen (Abb. 11).

Des Weiteren zeigten die flachen Taschen einen Attachmentgewinn von  $0,25 \pm 0,25$  mm bei der Testgruppe und von  $0,38 \pm 0,85$  mm bei der Kontrollgruppe von Termin 1 bis Termin 4.

Die Datenanalysen des Rückgangs der Taschensondierungstiefen zeigten auch bei den flachen Taschen hinsichtlich des Zahntyps (Frontzahn, Prämolare, Molare) keine signifikanten Unterschiede.

#### **4.2.3. Veränderung des Plaqueindex**

Die supragingivalen bakteriellen Beläge wurden ausschließlich an den Ramfjord-Zähnen erhoben. Während der Studie stellte sich innerhalb der Gruppen eine statistisch signifikante Reduktion des Plaqueindex heraus ( $P < 0,05$ ). Jedoch existierten zwischen den beiden Gruppen keine signifikante Differenzen (Abb. 12).

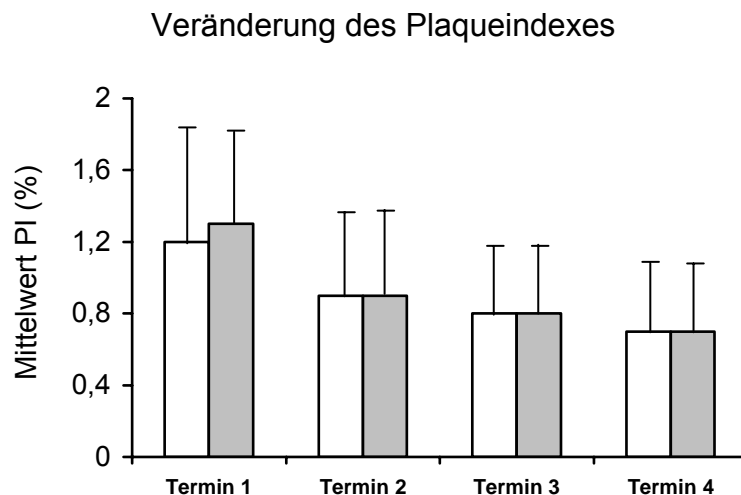


Abb. 12: Mittelwert des Plaqueindexes in der Test und Kontrollgruppe bei den Terminen. (Test: □, Kontrolle: ■)

#### 4.2.4. Blutung auf Sondierung

Bei Termin 1 trat Blutung auf Sondierung (BAS) gehäuft bei den Patienten beider Studiengruppen auf. Die Kontrollgruppe zeigte signifikant höhere Blutung auf Sondierung im Vergleich mit der Testgruppe (Abb. 13, 14 a & b). Während der Dauer der Studie reduzierte sich die Blutung auf Sondierung, besonders nach dem mechanischen subgingivalen Debridement bei Termin 2. So war innerhalb beider Gruppen von Sitzung 1 bis Sitzung 4 eine signifikante Reduktion der Blutung auf Sondierung zu erkennen ( $P < 0,05$ ). Zwischen den Gruppen existierten keine signifikanten Unterschiede.

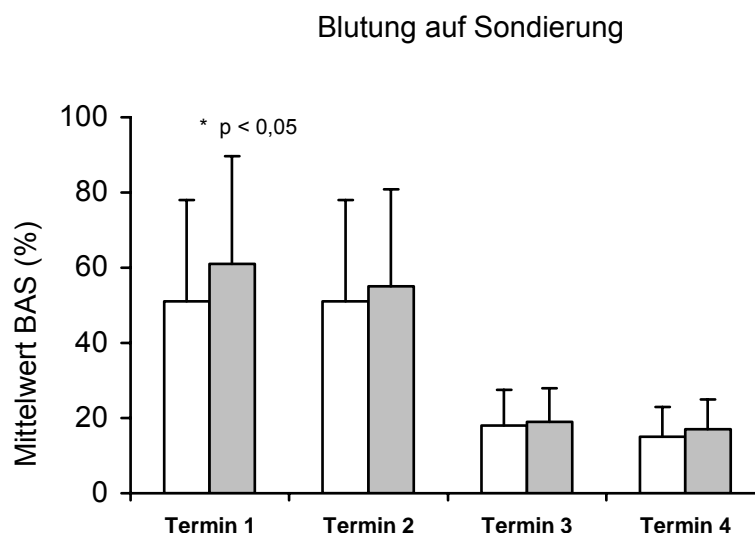
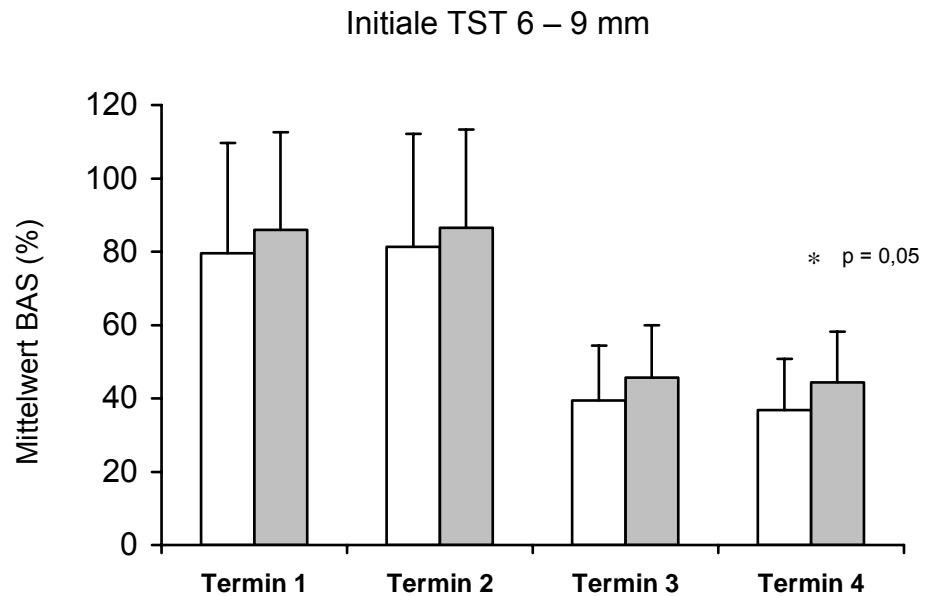
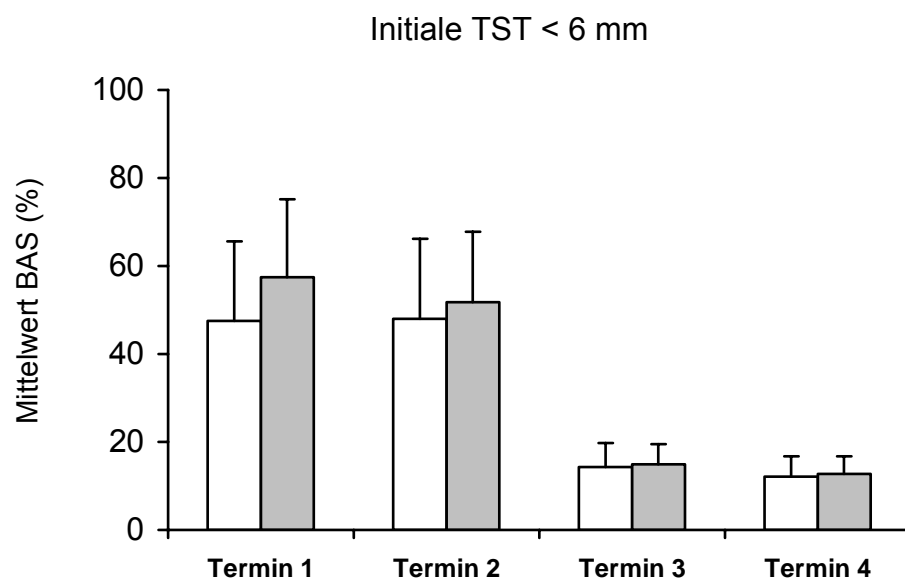


Abb. 13: Häufigkeit der Blutung auf Sondierung (%) bei der Test (□) - und Kontrollgruppe (■) während der Studie



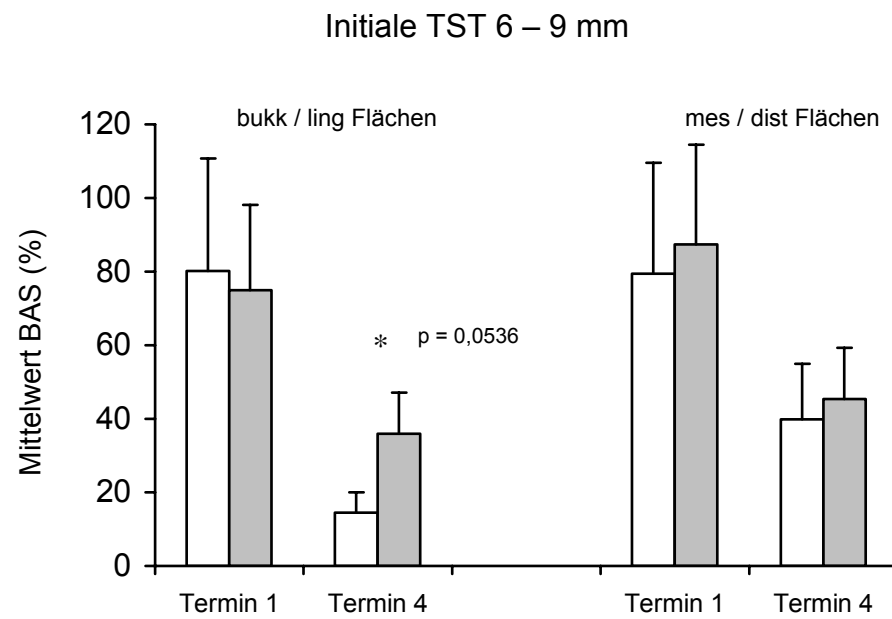
a)



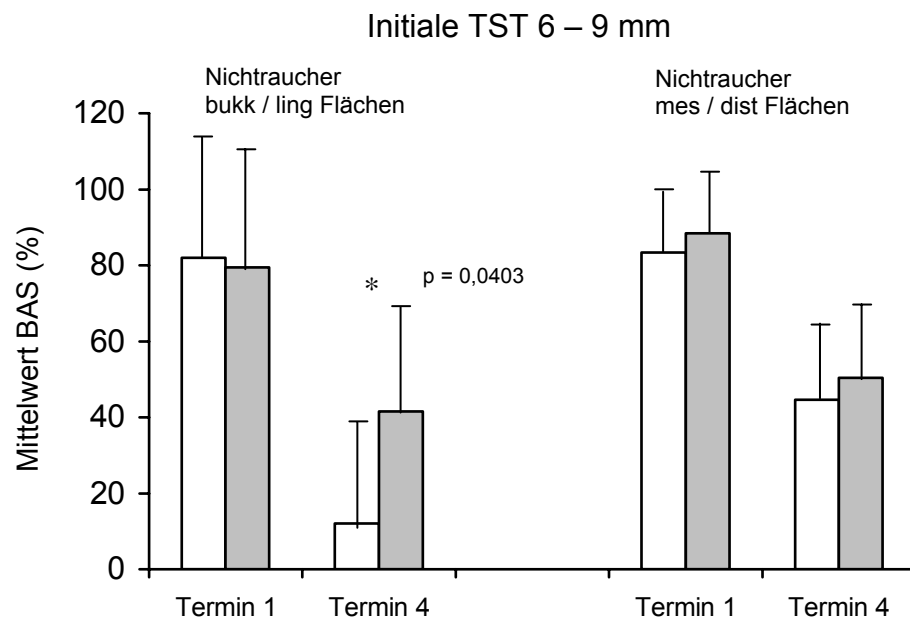
b)

**Abb. 14 a & b:** Mittelwert der Blutung auf Sondierung (%) in Zusammenhang mit der Taschentiefe in der Test- und Kontrollgruppe über die ganze Studiendauer. (Test: □, Kontrolle: ■)

Darüber hinaus zeigten die Analysen bei Termin 4 eine signifikant niedrigere Blutung auf Sondierung an den bukkalen und lingualen Zahnflächen mit initialen Taschensondierungstiefen von 6-9 mm ( $P < 0,05$ ) bei den Nichtrauchern der Testgruppe als der Kontrollgruppe (Abb. 15, 16).



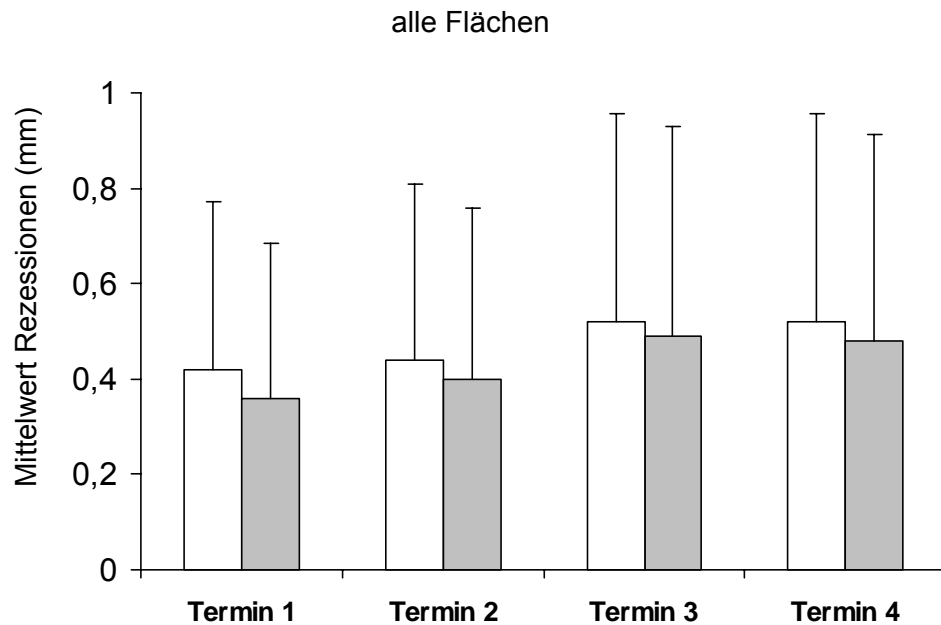
**Abb. 15:** Mittelwert der Blutung auf Sondierung (%) an Taschen mit initialer Tiefe zwischen 6 und 9 mm in Zusammenhang mit der Zahnfläche. (Test: □, Kontrolle: ■)



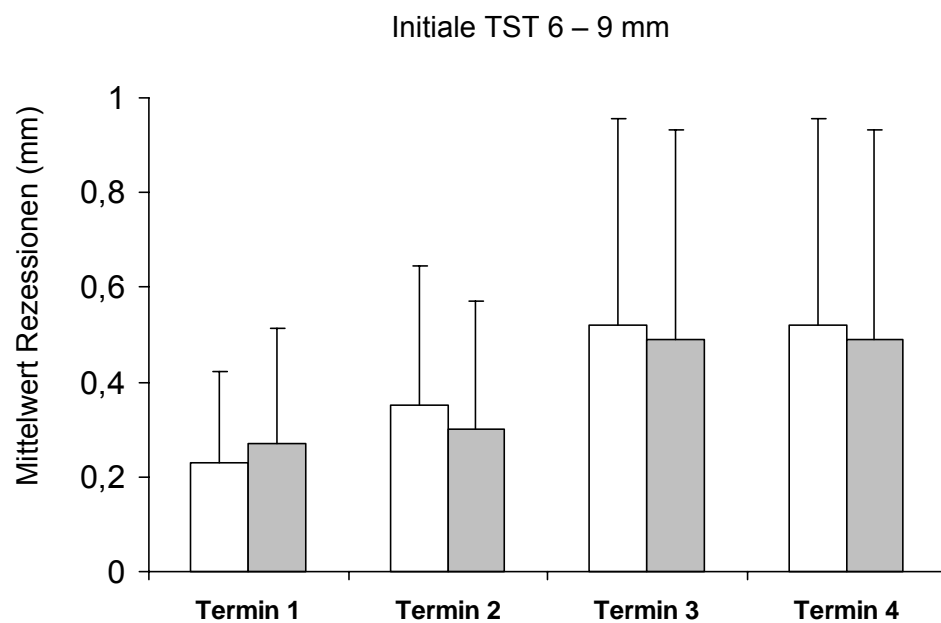
**Abb. 16:** Mittelwert der Blutung auf Sondierung (%) an Taschen mit initialer Tiefe zwischen 6 und 9 mm in Zusammenhang mit der Zahnfläche nur bei Nichtrauchern. (Test: □, Kontrolle: ■)

#### 4.2.5. Rezessionen

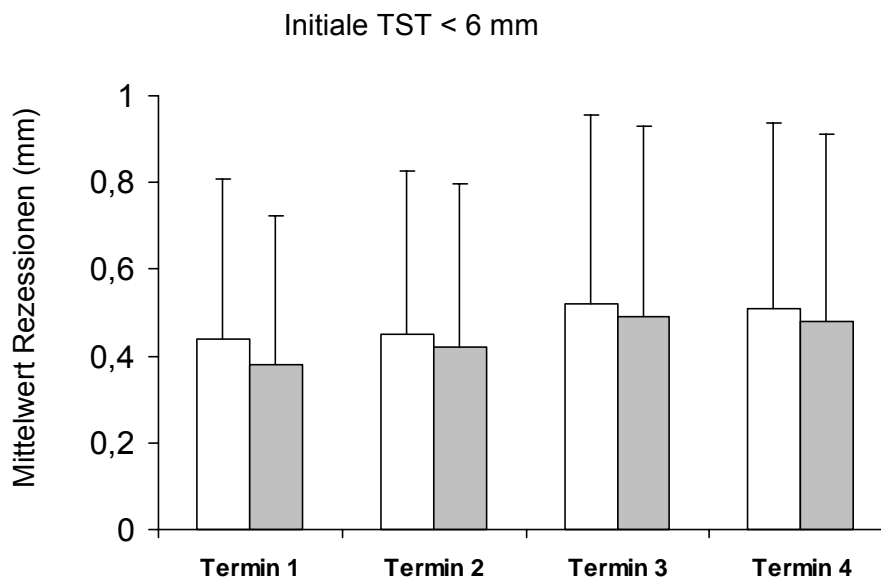
Die gingivalen Rezessionen erhöhten sich in beiden Gruppen geringfügig im Zeitraum von 6 Monaten (Abb. 17a, b, c). Es war jedoch keine signifikante Differenz innerhalb und zwischen den Gruppen zu erkennen.



a)



b)



c)

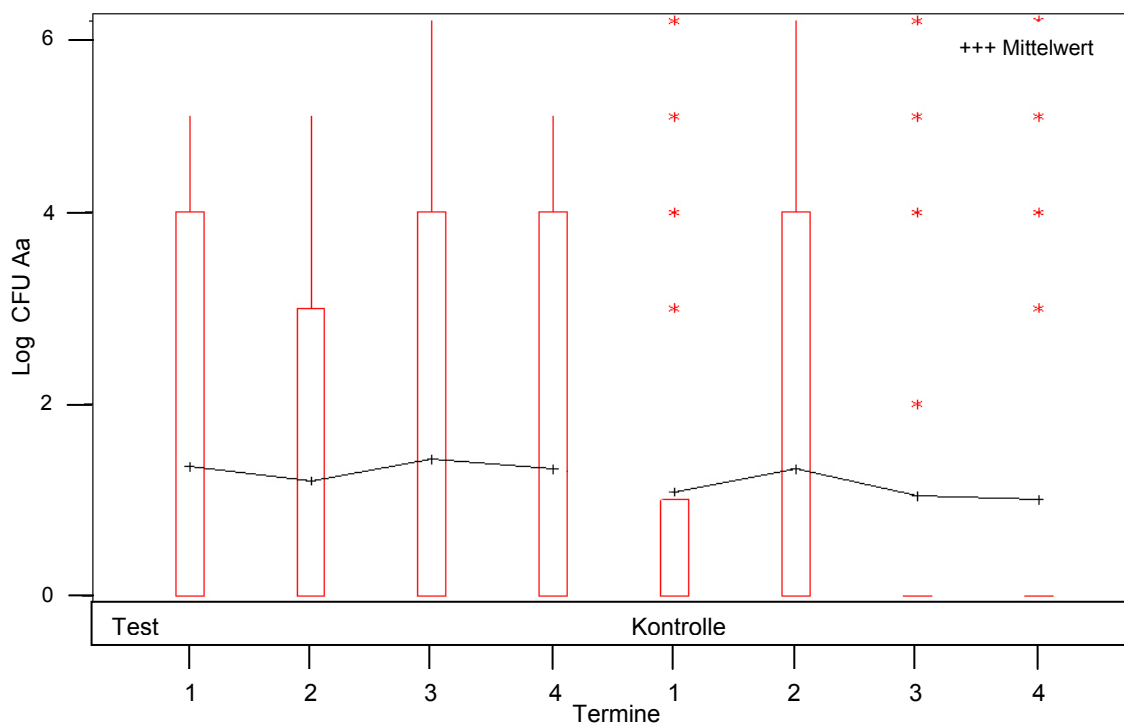
**Abb. 17:** Veränderung der Mittelwerte der Rezessionen an den Zahnflächen während der Studie. a) bei allen Taschen, b) bei Taschen mit initialer Taschentiefe von 6–9 mm und c) bei Taschen mit initialer Taschentiefe < 6 mm. (Test: □, Kontrolle: ■)

### 4.3. Veränderungen der mikrobiologischen und immunologischen Parameter

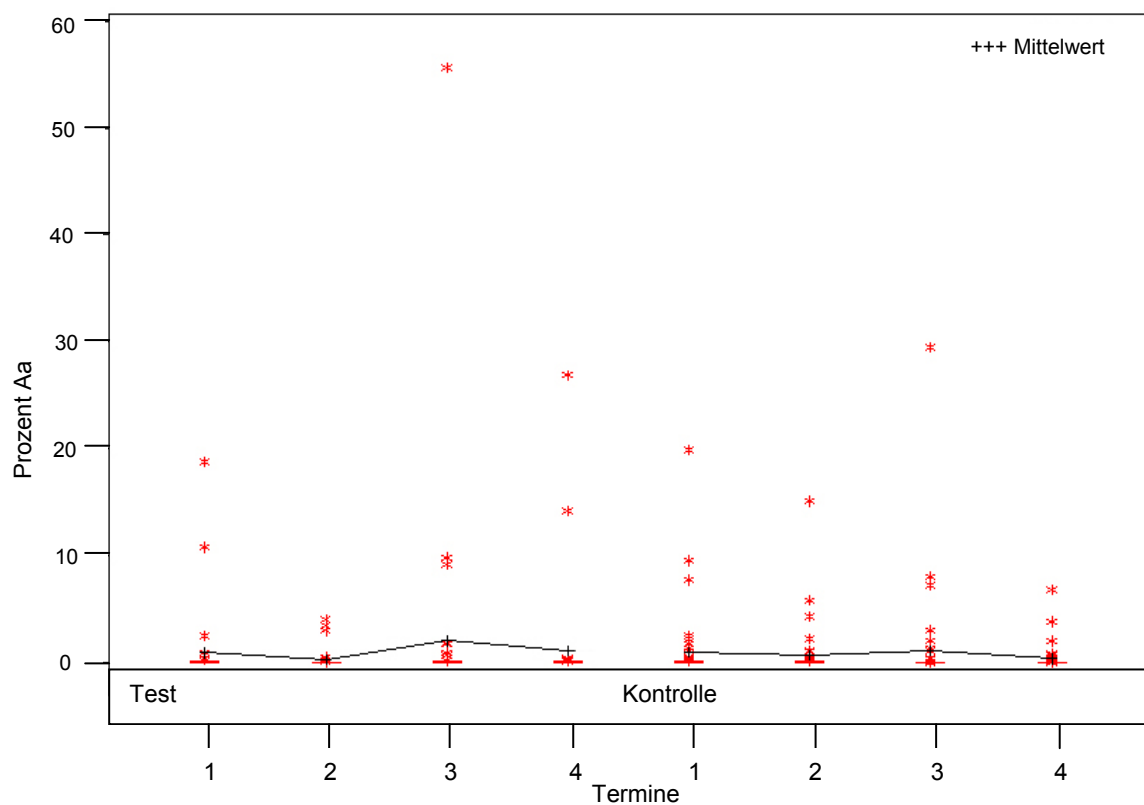
#### 4.3.1. Mikrobiologische Parameter

Bei jeder der vier Sitzungen wurden subgingival gepoolte Bakterienproben von den am Anfang festgesetzten Testzähnen entnommen. Die Plaqueproben wurden in bezug auf die parodontalpathogenen Keime *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* und *Tannerella forsythia* untersucht. Mit Hilfe von Kulturmethoden wurden die Ergebnisse der gesamten kultivierbaren bakteriellen Mikroflora als koloniebildende Einheiten dargestellt (log CFU/ml) wie auch der prozentuale Anteil eines jeden dieser Keime an der Gesamtflora. In dieser Studie waren die Veränderungen der Anzahl kolonieformender Einheiten (CFU/ml) und der Anteil der Bakterien von Termin 1 bis Termin 4 gering.

Mit Ausnahme der statistisch signifikanten Reduktion von *P. gingivalis* in der Testgruppe (Abb. 19 a & b) existierten keine weiteren signifikanten Differenzen bezüglich der anderen pathogenen Keime zwischen oder in den Gruppen. Es war ein Trend zur Reduktion der Anzahl kolonieformender Einheiten des Keimes *T. forsythia* (Abb. 20 a & b) in beiden Gruppen zu erkennen. Die Menge der kultivierbaren Mikroflora schien sich zu erhöhen (Abb. 21 a & b) und der Keim *A. actinomycetemcomitans* (Abb. 18 a & b) blieb während des ganzen Studienzeitraumes quantitativ konstant vorhanden.



a)

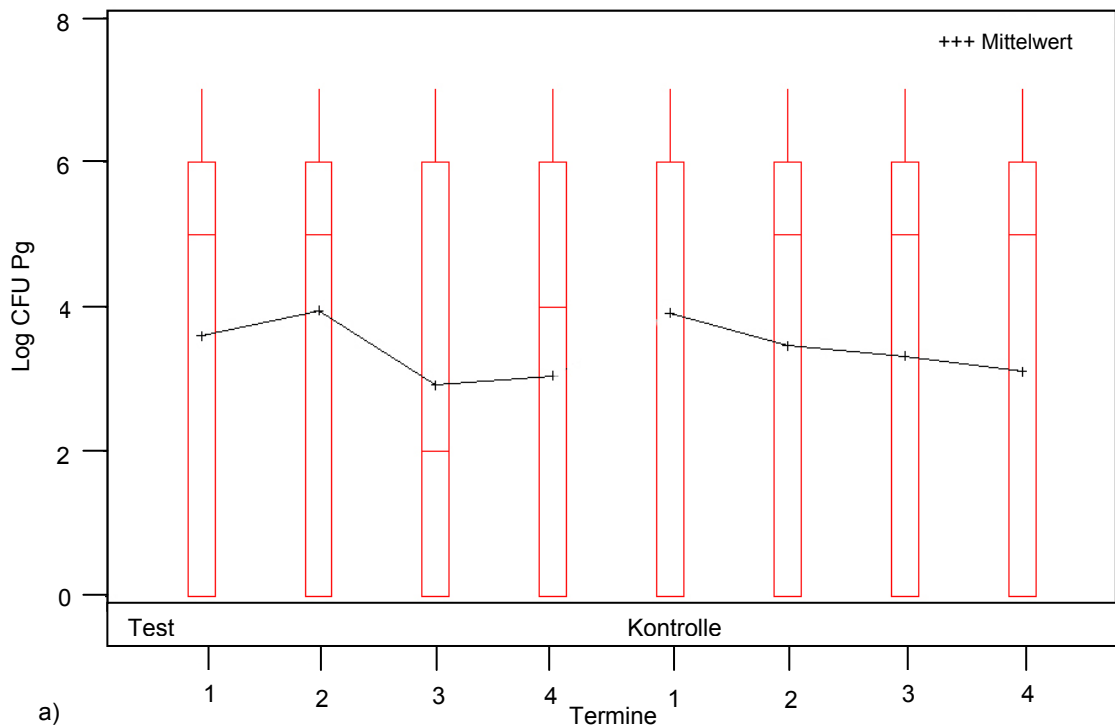


b)

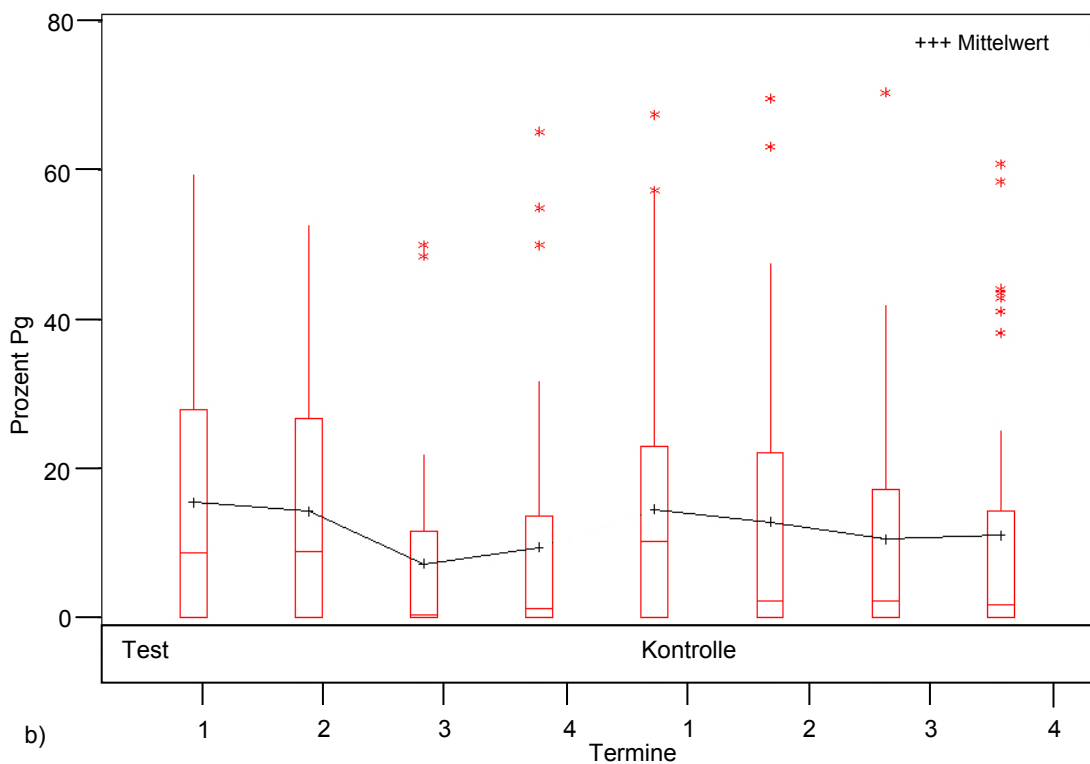
**Abb. 18 a & b:** Log der koloniebildenden Einheiten (a, CFU/ml) und Prävalenz (b, %) von *A. actinomycetemcomitans* während der Dauer der Studie, dargestellt in Standard-Box Plots für die Test- (links) und Kontrollgruppe (rechts).

Die horizontalen Linien zeigen die 25., 50. und 75. Perzentile an. \* : Ausreißer; + : Mittelwert.



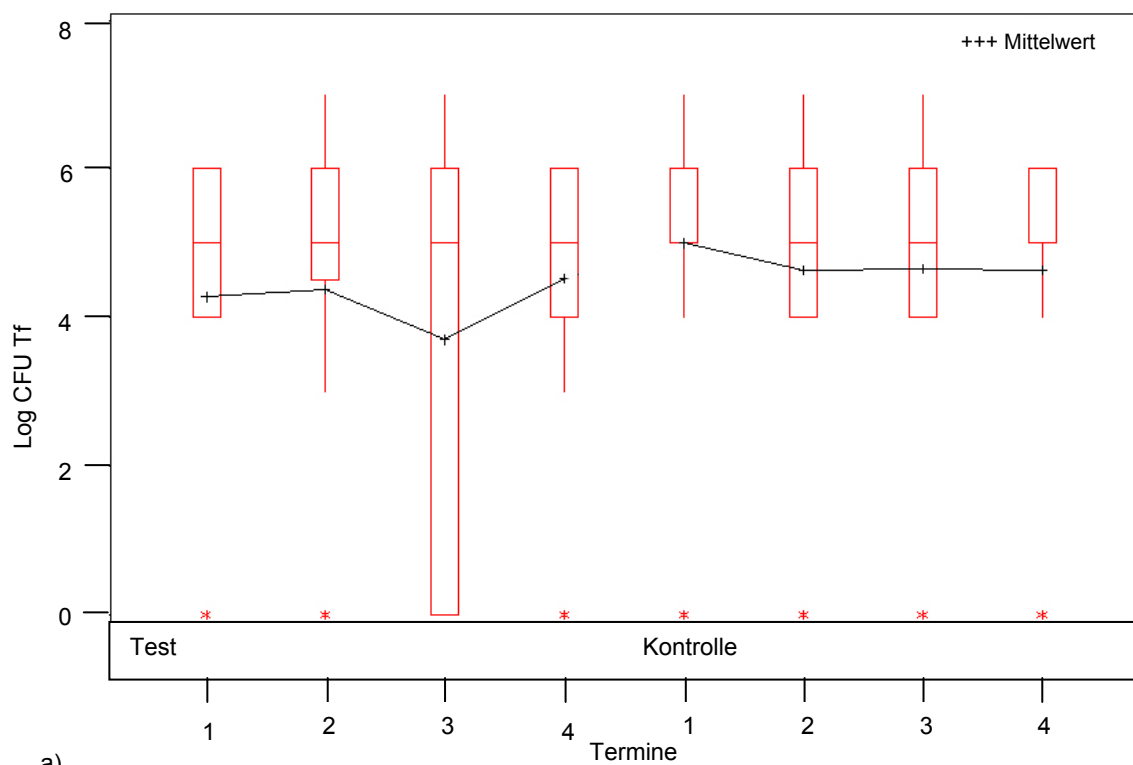


a)

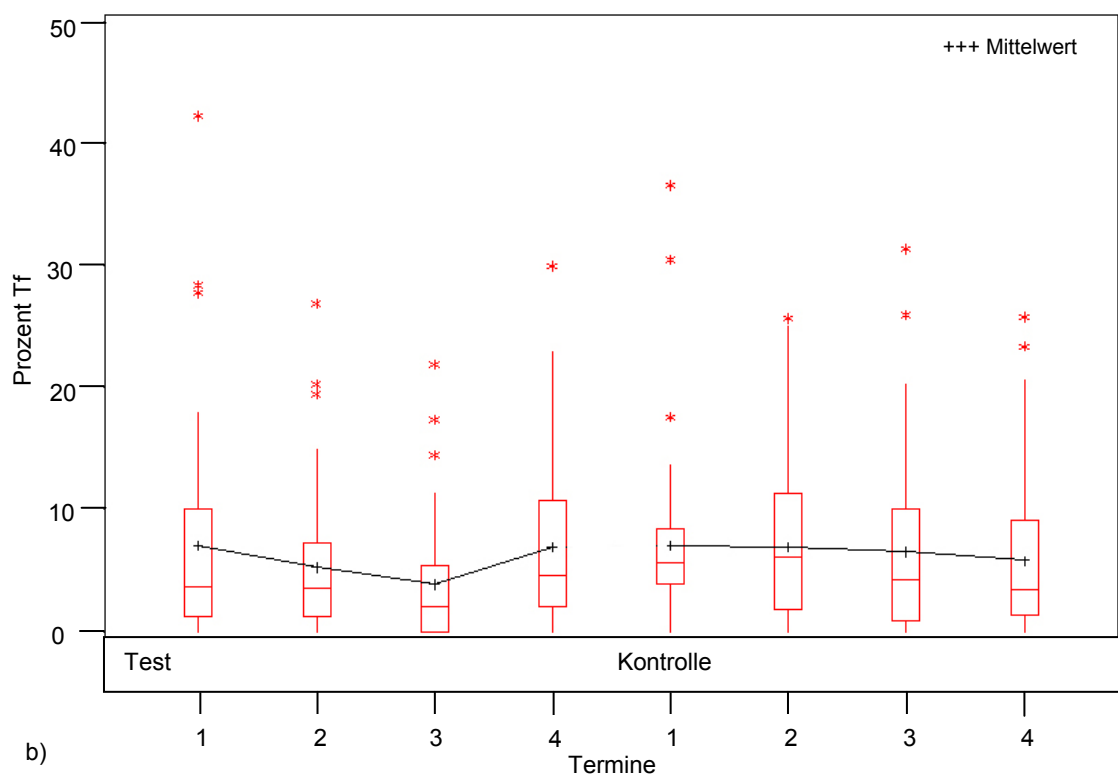


b)

**Abb.19 a & b:** Log der koloniebildenden Einheiten (a, CFU/ml) und Prävalenz (b, %) von *P. gingivalis* während der Dauer der Studie, dargestellt in Standard-Box Plots für die Test- (links) und Kontrollgruppe (rechts). Die Veränderungen der log CFU in der Testgruppe waren statistisch signifikant ( $p < 0.05$ ). Die horizontalen Linien zeigen die 25., 50. und 75. Perzentile an. \*: Ausreißer; +: Mittelwert.

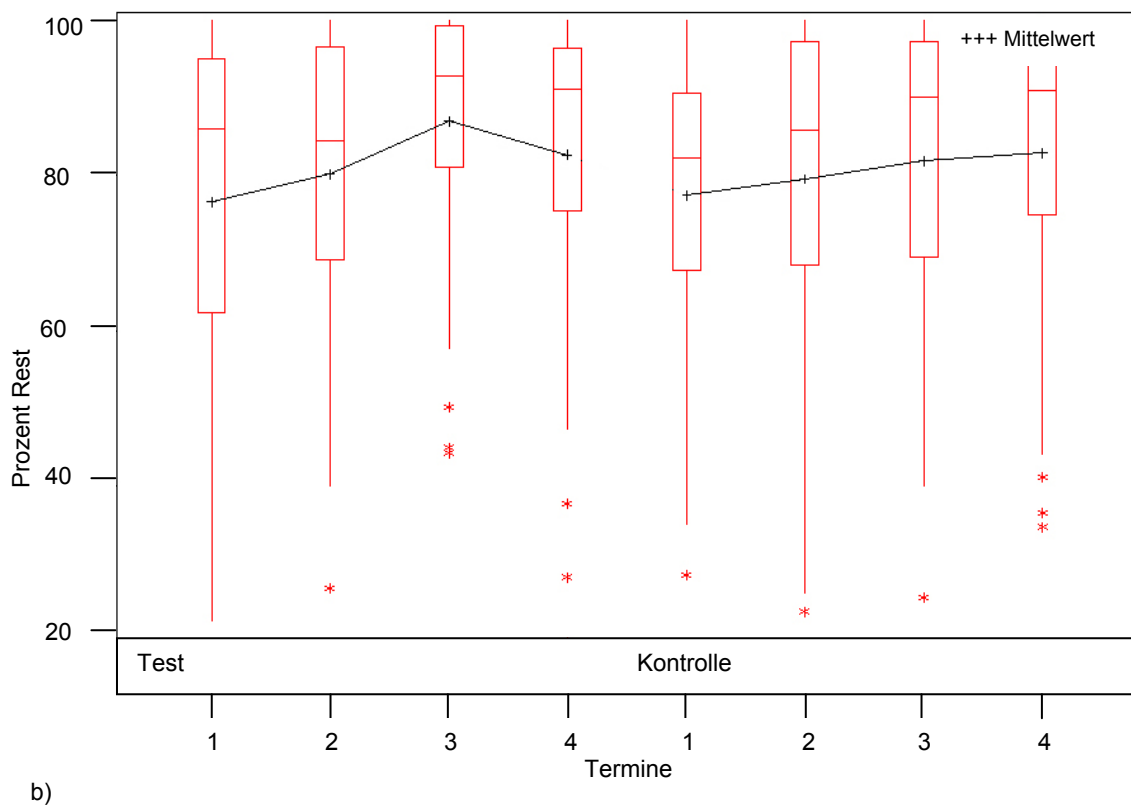
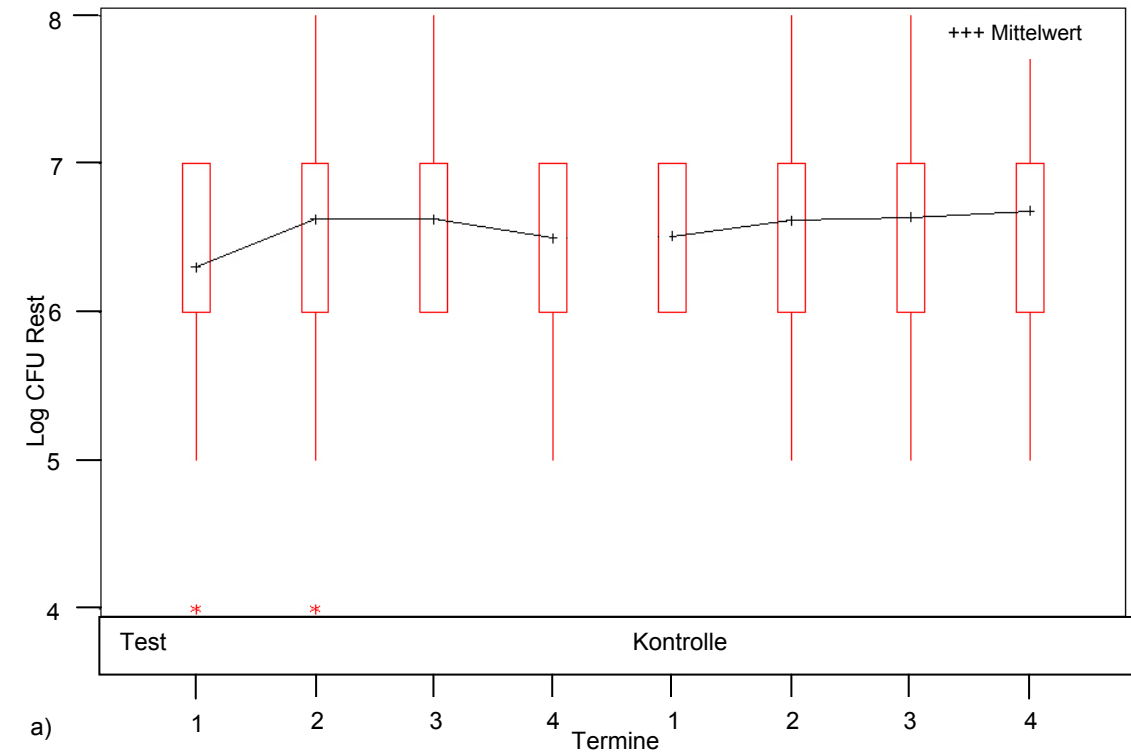


a)



b)

**Abb. 20 a & b:** Log der koloniebildenden Einheiten (a, CFU/ml) und Prävalenz (b, %) von *T. forsythia* während der Dauer der Studie, dargestellt in Standard Box Plots für die Test- (links) und Kontrollgruppe (rechts). Die horizontalen Linien zeigen die 25., 50. und 75. Perzentile an. \*: Ausreißer; +: Mittelwert.

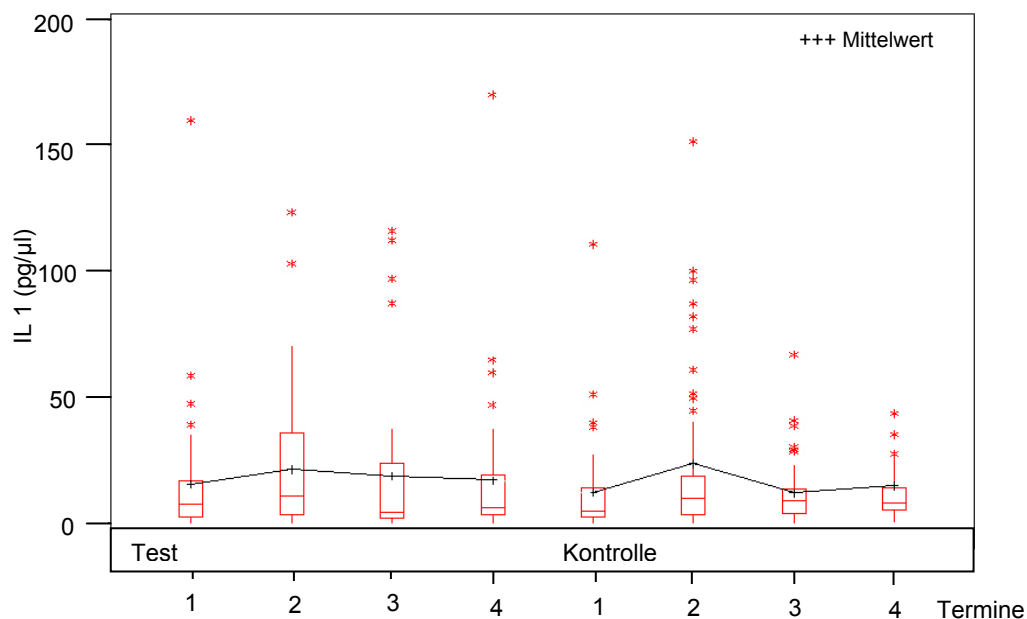


**Abb. 21 a & b:** Log der gesamten koloniebildenden Einheiten (a, CFU/ml) und die Prävalenz (b,%) der gesamten kultivierbaren Mikroflora während der Dauer der Studie, dargestellt in Standard-Box Plots für die Test- (links) und Kontrollgruppe (rechts). Die horizontalen Linien zeigen die 25., 50. und 75. Perzentile an. \*: Ausreißer; +: Mittelwert.

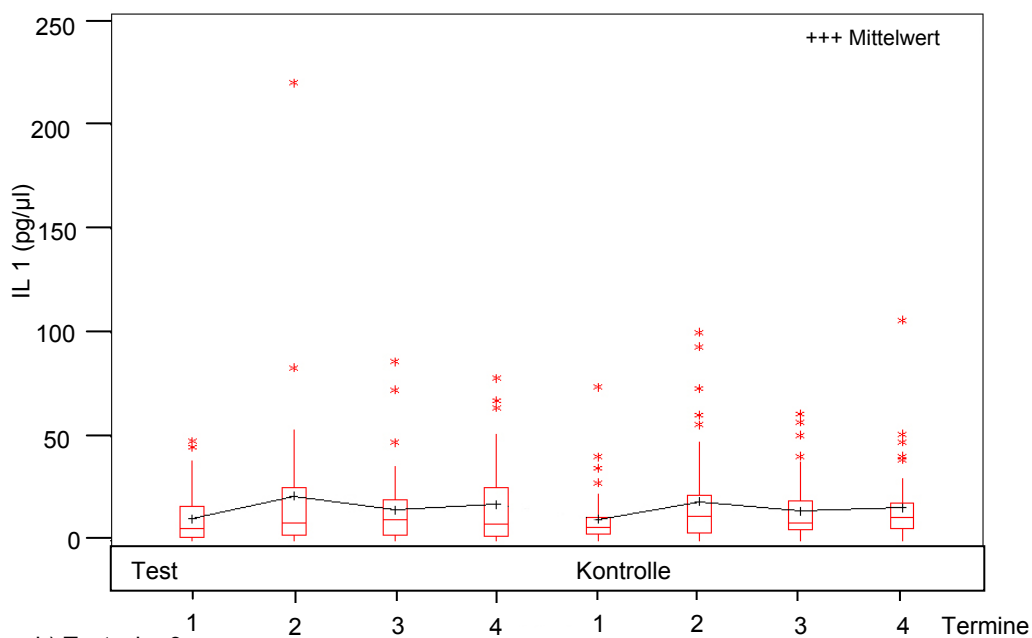
### 4.3.2. Immunologische Parameter

#### Interleukin-1 $\beta$

Die Interleukin-1 $\beta$ - Konzentration wurde separat aus den Proben der gingivalen Flüssigkeit von dem jeweils 1. und 3. Testzahn bestimmt. Während der Studiendauer wurden auch hier weder innerhalb der Gruppen noch zwischen den Gruppen signifikante Veränderungen sichtbar (Abb. 22 a & b).



a) Testzahn 1

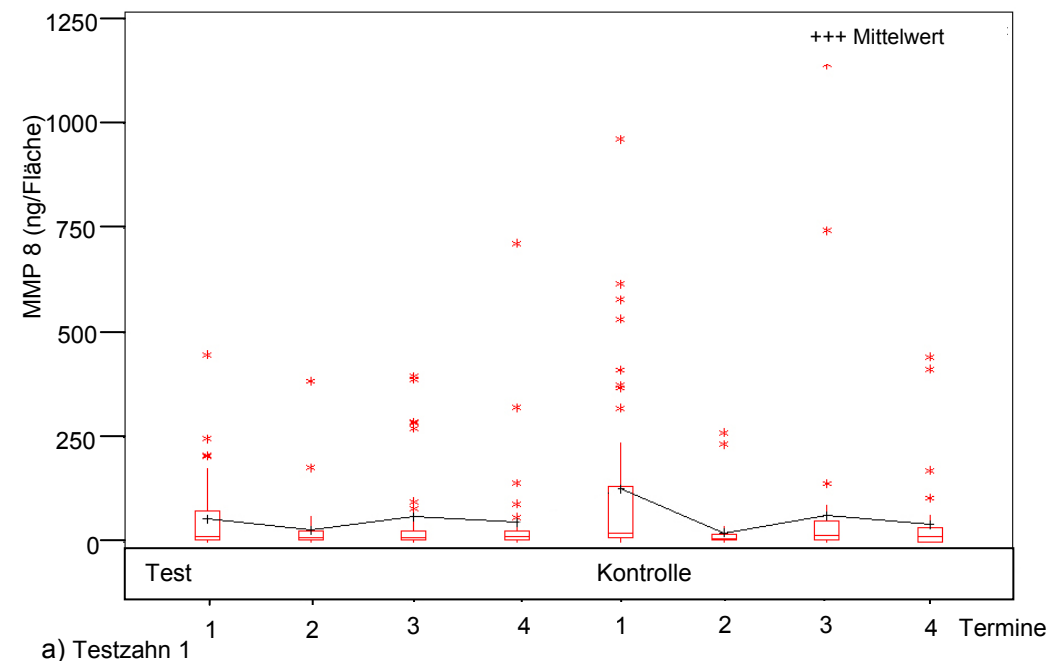


b) Testzahn 3

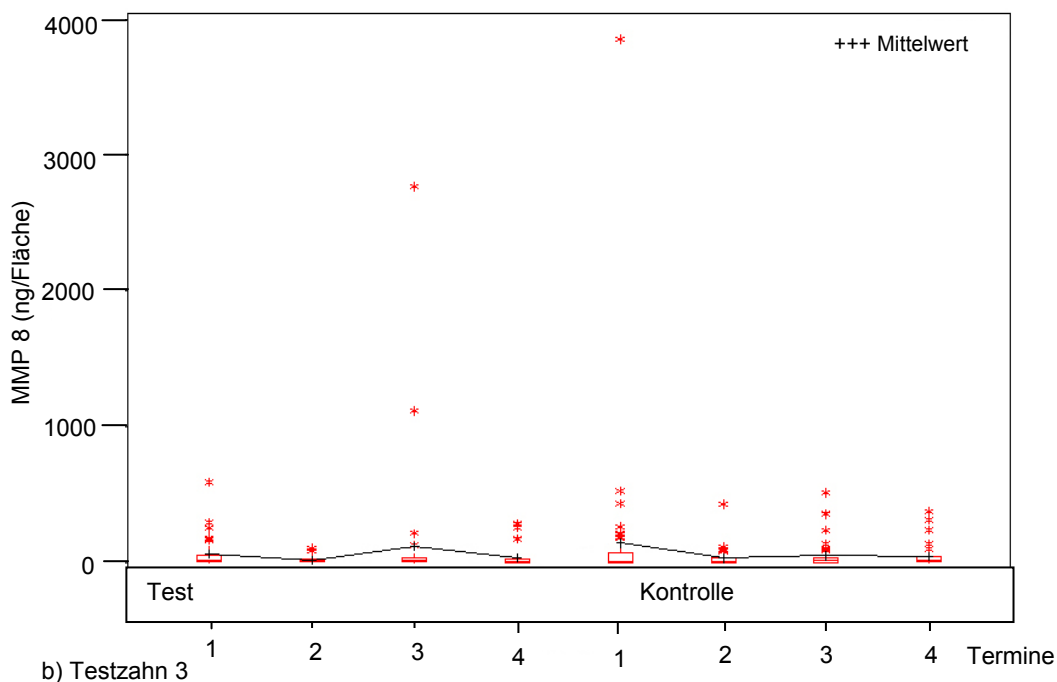
**Abb. 22 a & b:** Der Interleukin-1 $\beta$ - Titer (gp/μl) während der Dauer der Studie, dargestellt in Standard-Box Plots für die Test- (links) und Kontrollgruppe (rechts). Die horizontalen Linien zeigen die 25., 50. und 75. Perzentile an. \*: Ausreißer; +: Mittelwert.

### Matrix-Metalloproteinase-8

Die Konzentration der Matrix-Metalloproteinase-8 wurde in gleicher Weise separat aus den Proben der gingivalen Flüssigkeit von dem jeweils 1. und 3. Testzahn entnommen. Während der Dauer der Studie wurden auch hier weder innerhalb der Gruppen noch zwischen den Gruppen signifikante Veränderungen sichtbar (Abb. 23 a & b).



a) Testzahn 1



b) Testzahn 3

**Abb. 23 a & b:** Der Matrix-Metalloproteinase-8 Titer (ng/Fläche) während der Dauer der Studie, dargestellt in Standard-Box Plots für die Test- (links) und Kontrollgruppe (rechts). Die horizontalen Linien zeigen die 25., 50. und 75. Perzentile an. \*: Ausreißer; +: Mittelwert.

### 4.3.3 Parameter im Blut

Zur Identifizierung von an Diabetes erkrankten Patienten wurden der HbA<sub>1c</sub>-Wert und die Glukosekonzentration im Blut gemessen. Während der ganzen Studie wurde mittels Screening kein Diabetiker identifiziert. Bei den Patienten, die die Studie vollendet haben, lag der HbA<sub>1c</sub>-Wert bei 5,32±0,43% in Sitzung 1 und bei 5,29±0,48% in Sitzung 4 bei der Testgruppe und bei 5,39±0,59% und 5,38±0,61% bei der Kontrollgruppe.

Die Blutglukosewerte lagen bei allen Patienten in der gesamten Studiendauer unter 200 mg/dl.

Die Messungen der gesamten Konzentration des C-reaktiven Proteins (CRP) im Blut lag während der Studie in der Regel unter 8 mg/l. Nur bei 8 Patienten wurde ein höherer CRP-Wert identifiziert. Der erhöhte inflammatorische Parameter korrelierte aber nicht mit den Behandlungsschritten in der Studie.

**Tabelle 15.** CRP-Werte im Blut (mg/l) und Anzahl der Patienten (n) mit erhöhten Werten von Termin 1 bis Termin 4.

	Test	n	Kontrolle	n
<b>Termin 1</b>	9.74±1.5	4	9.25±1.26	4
<b>Termin 2</b>	8.87±1.15	2	10.25±1.71	4
<b>Termin 3</b>	9.33±1.53	3	15.5±4.95	2
<b>Termin 4</b>	11.5±4.95	2	11.0±4.95	4

### 4.4. Kalibrierung des Untersuchers

Im Verlauf der Studie wurden Kalibrierungen der Messgenauigkeit mit der Florida Probe vorgenommen. Über 95% der Differenzen bei den doppelten Messungen sollten im Bereich von zwei Standardabweichungen über bzw. unter der mittleren Differenz liegen. Drei Kalibrierungen des Untersuchers zeigten, dass die Messungenauigkeiten zu 96,0%, 95,07% und 96,35% im Bereich der zwei Standardabweichungen lagen.

### 4.5. Unerwünschte Ereignisse

Die Anzahl der unerwünschten Ereignisse war in dieser Studie gering. Während der gesamten Studienperiode erlitten drei Probanden aus der Testgruppe ein unerwünschtes Ereignis. Zwei Probanden klagten in Sitzung 2 über Schmerzen bei Benutzung der Sonicare Zahnbürste. Schädigungen, die auf die Benutzung der Zahnbürste zurückzuführen waren, konnten weder an der Gingiva noch an

der Mundschleimhaut und den Zähnen beobachtet werden. Die zwei Probanden nahmen an der Studie nicht weiter teil.

#### **4.5.1. *Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse***

In der 3. Sitzung wurde bei einem Probanden während der routinemäßigen Schleimhautbefundung eine ulzeröse Veränderung an der rechten Zungenseite festgestellt.

Für die weitere Diagnostik wurde der Patient noch am selben Tag in die Abteilung für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie der Universität Münster überwiesen. Es erfolgte eine Probexzision des erkrankten Gebietes, aufgrund derer ein hoch differenziertes Epithelkarzinom der Zunge diagnostiziert wurde. Demnach wurde der Patient chirurgisch therapiert. Auch dieses schwerwiegende unerwünschte Ereignis stand nicht in Zusammenhang mit der Therapie oder der Anwendung der Testzahnbürste. Es wurde dem Ethikkomitee bekannt gegeben (Reg. Nr.:21XFlem2, 1/22/2004, siehe Ethikkommission und Versicherung“).

## 5. Diskussion

### 5.1. Vergleich mit anderen Untersuchungen

Elektrische Zahnbürsten sind als nützliches Mundhygienehilfsmittel zur Plaque- und Gingivitisreduktion mehrfach in systematischen Übersichtsarbeiten der letzten Jahre beschrieben worden [42;163].

Bei der Anwendung der schallgetriebenen Zahnbürste Sonicare konnten eine Reduktion der gingivalen Entzündungszeichen und eine effizientere Plaquekontrolle im Vergleich zu einer manuellen Zahnbürsten nachgewiesen werden [78;194]. Diese Ergebnisse wurden der hohen Schwingungsfrequenz des Bürstenkopfes und den hydrodynamischen Schubkräften, die sich in der umgebenden Luft und Flüssigkeit bilden, zugeschrieben. Die Schubkräfte können in vitro die Bakterien im Biofilm beeinflussen, ohne dass ein direkter Kontakt zwischen den Borstenspitzen und der Zahnoberfläche bzw. dem Biofilm besteht. In-vitro-Studien zeigen, dass die Sonicare Zahnbürste bei einem Abstand zwischen den Borsten und der Zahnoberfläche von mehr als 2,65 mm mehr Bakterien aus einem Biofilm entfernt als eine manuelle Zahnbürste [74]. Auch bei einem Abstand von bis zu 15 mm können durch die hydrodynamischen Schubkräfte Bakterien vom Biofilm abgelöst werden [2].

In der vorliegenden Studie wurde der Effekt der schallgetriebenen Zahnbürste Sonicare Elite® HX 7000 auf die klinischen, immunologischen und mikrobiologischen Parameter bei Patienten mit chronischer Parodontitis mittleren bis schweren Schweregrades nach konservativer Parodontitistherapie untersucht. Die Hypothese, dass durch die Anwendung der Zahnbürste Sonicare Elite® HX 7000 die Taschentiefenreduktion – bei initialen 6–9 mm tiefen Taschen – besser gefördert wird als durch den Gebrauch einer manuellen Zahnbürste, konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden. Die Werte der Taschentiefenreduktion nach konservativer Parodontitistherapie bewegten sich zwischen 2,46 mm in der Testgruppe und 2,25 mm in der Kontrollgruppe und korrelieren mit den Daten früherer Studien [9]. Die mittlere Differenz der Reduktion der Taschenondierungstiefen zwischen den Gruppen lag bei  $0,21 \pm 0,95$  mm. Die Differenz war damit um ein zweifaches höher als aus vorausgegangenen Studien vorkalkuliert. Der Unterschied ist jedoch wegen der großen Variabilität der Messergebnisse statistisch nicht signifikant. Die Ergebnisse dieser Studie können für die Planung adäquater Gruppengrößen in



zukünftigen Studien nützlich sein. Weitere Analysen der Daten ergaben, dass die Zahnbürste Sonicare Elite® HX 7000 an den bukkalen und lingualen Zahnflächen im Vergleich mit der manuellen Zahnbürste zu einer größeren Taschenreduktion führt. Auch die Entzündungszeichen, wie Blutung auf Sondierung, zeigten im Vergleich mit den Anfangswerten an den bukkalen und lingualen Zahnflächen, die mit den Borsten der Sonicare Zahnbürste wahrscheinlich in direkter Berührung kamen, eine statistisch signifikante Reduktion. Dieser Trend verdeutlichte sich, als nur die Untergruppe der Nichtraucher separat ausgewertet wurde ( $p > 0,005$ ).

Studien, die den Einfluss der Sonicare Zahnbürste bei Patienten mit einer Gingivitis untersuchten, konnten eine effektivere Plaquekontrolle durch die schallgetriebene Zahnbürste nachweisen. Besonders in den schwer erreichbaren Bereichen, wie den Interdentalräumen [141] und den posterioren und lingualen Zahnflächen, kann mit Hilfe der Sonicare Zahnbürste die Plaqueakkumulation besser beherrscht werden als mit einer manuellen Zahnbürste [78;181]. In der vorliegenden Studie reduzierte sich der Plaqueindex gleichermaßen in der Test- und Kontrollgruppe. Der Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch nicht signifikant.

Studien, die den Einfluss des Zahnbürstentyps auf die klinischen Parameter bei Parodontitispatienten untersuchten, sind in der Literatur wenig beschrieben. In einer aktuellen Studie, bei der es sich um die Einwirkung einer oszillierend-rotierenden Zahnbürste auf die klinischen Befunde parodontal erkrankter Patienten handelt (Rotadent® RoDentec, Inc. Batesville, USA), ergab sich nur ein geringer Einfluss auf die Reduktion der Taschentiefen, die Blutung auf Sondierung und die Entzündungszeichen [119]. In einer Studie von Haffajee et al. wurde eine oszillierend-rotierende Zahnbürste (Braun Oral - B® D15, Braun GmbH, Kronberg, Deutschland) mit einer manuellen Zahnbürste bei Patienten im Rahmen der unterstützenden Parodontistherapie verglichen [66]. Obwohl die Veränderungen der klinischen Befunde in der Gruppe der Patienten, die mit der elektrischen Zahnbürste putzten, relativ größer waren, gab es dennoch keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Es kann vermutet werden, dass der Gebrauch einer elektrischen Zahnbürste bei Patienten mit einer Gingivitis von Vorteil ist, jedoch der Einfluss auf die klinischen Parameter parodontal erkrankter Patienten nur gering ist.

## **5.2. Einfluss der schallgetriebenen Zahnbürste auf die klinischen Parameter in der Vorbehandlungsphase und in der Nachsorge**

In der Phase der Vorbehandlung soll der parodontal erkrankte Patient über die Ursachen und den Verlauf der Parodontitis aufgeklärt und die Möglichkeiten der Therapie und Vorbeugung der weiteren Progression erläutert werden. Die Mundhygieneinstruktion und die Motivation des Patienten stehen in der vorbereitenden Phase im Vordergrund der Bemühungen, wobei das supragingivale Debridement dem Patienten die Durchführung der Mundhygienemaßnahmen erleichtern soll. Studienergebnisse zeigen eindeutig, dass das supragingivale Debridement und die verbesserte Mundhygiene in dieser Phase der Behandlung die Entzündungszeichen und die Taschensondierungstiefen bei Patienten mit Parodontitis nicht signifikant beeinflussen [183].

Nach abgeschlossener Parodontitistherapie sind für den langfristigen Erhalt der Therapieergebnisse eine adäquate häusliche Mundhygiene und eine unterstützende Parodontitistherapie in den Bedürfnissen des Patienten individuell angepassten Abständen von großer Bedeutung. Die Zahnbürste als alleiniges Mundhygienehilfsmittel erweist sich als nicht ausreichend zur Kontrolle parodontaler Infektionen, da die Plaqueakkumulation in den Interdentalräumen beginnt [85]. Die Plaquekontrolle sollte bei parodontal erkrankten Patienten besonders in den approximalen Bereichen verbessert werden. Hierzu wäre eine Zahnbürste, die speziell Plaque auch in gewisser Entfernung zu den Borsten, also vielleicht auch in den Approximalräumen und in den parodontalen Taschen, entfernen kann, für den Patienten sehr hilfreich. In vorausgegangenen Studien wurde bei Patienten mit Gingivitis zwar bei Benutzung einer schallgetriebenen Zahnbürste eine bessere Plaquekontrolle in den Approximalräumen festgestellt als bei Benutzung einer manuellen Zahnbürste, jedoch keine signifikante Verbesserung der Entzündungszeichen in beiden Studiengruppen [78;181]. In unserer Studie konnten wir hinsichtlich der Anwendung einer manuellen oder schallgetriebenen Zahnbürste keine Differenz beim Plaqueindex von Patienten mit Parodontitis erkennen. Die Reduktion der Entzündungszeichen (Blutung auf Sondierung) und der Taschensondierungstiefen war nur an den bukkalen und lingualen Flächen statistisch signifikant. Damit konnte die Annahme, dass der schallgetriebene Prototyp Sonicare Elite® HX 7000 die bakterielle Plaque auch in den Interdentalräumen effizient entfernt, nicht durch unsere klinischen

Ergebnisse bestätigt werden. Dies gilt sowohl für die Kurzzeitergebnisse, d.h. innerhalb des ersten Monats nach Anwendung der Zahnbürste, als auch für die mittelfristigen Ergebnisse nach 6 Monaten. Die bestehende statistische Signifikanz der Reduktion der Taschensondierungstiefen und der Blutung auf Sondierung an den bukkalen und lingualen Zahnflächen nach Ausschluss der Raucher aus den Gruppen in dem eingeschränkten Studienzeitraum von 6 Monaten, sowie die statistisch signifikante Reduktion der koloniebildenden Einheiten des Bakteriums *P. gingivalis* in der Testgruppe könnte jedoch auf ein besseres langfristiges Therapieergebnis deuten und damit auch zu klinisch relevanten Ergebnissen. Positiv dazu beitragen könnte auch die bessere Compliance der Patienten die eine elektrische Zahnbürste anwenden [69].

### **5.3. Einfluss der schallgetriebenen Zahnbürste auf die Rekolonisation der parodontalen Taschen**

Die Veränderungen in der Zusammensetzung des subgingivalen Biofilmes werden primär durch das mechanische Debridement erzielt. In der Testgruppe kam es nach dem subgingivalen Debridement zu einer signifikanten Reduktion des Keimes *Porphyromonas gingivalis*, die auch noch nach drei Monaten bestehen blieb. Studien zeigen, dass das Bakterium durch das mechanische Debridement um bis zu 70% reduziert werden kann [62;147]. Durch die Anwendung der schallaktivierten Zahnbürste Sonicare Elite® HX 7000 wird die Rekolonisation der subgingivalen Taschen mit dem parodontalpathogenen Bakterium aufgehalten bzw. verlangsamt. Der positive Effekt des mechanischen Debridements wird dadurch unterstützt. Es konnte gezeigt werden, dass die abgelösten Bakterien zu einem großen Teil ihre Fimbrien verlieren und damit ihre Aggregationsfähigkeit [114]. Das könnte dazu führen, dass die Neubesiedelung der Zahnoberflächen verlangsamt wird. *Porphyromonas gingivalis* ist ein Risikofaktor für weitere Attachmentverluste im Verlauf der Parodontitis [57;57;59]. Eine langfristige Reduktion des Keimes in den subgingivalen Bereichen könnte das Fortschreiten der Parodontitis aufhalten.

*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* konnte in dieser Studie durch die alleinige mechanische Therapie in seiner subgingivalen Konzentration nicht beeinflusst werden. Auch andere Studien zeigen, dass es schwierig ist, diesen Keim allein durch eine nichtchirurgische Parodontitistherapie zu eliminieren [39;95;167]. Seine Fähigkeit, die gingivalen Gewebe zu invadieren und dort ein

Reservoir für zukünftige Rekolonisation zu bilden, erklärt die häufige Notwendigkeit einer kombiniert mechanischen und antibiotischen Therapie, um das Bakterium aus den Taschen zu eliminieren [28;31;32;54;156]. Hinzu kommt, dass sich das Bakterium *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in anderen intraoralen Nischen, wie Zungenoberfläche und Tonsillen, verbergen und durch Translokation die behandelten Taschen rekolonisieren kann [148].

Nur wenigen Studien haben das Verhalten des Bakteriums *Tannerella forsythia* nach erfolgter Parodontitistherapie untersucht. Durch alleiniges subgingivales Debridement lässt sich dieses Bakterium nur sehr schwer aus dem subgingivalen Habitat entfernen. [38;61;173]. Durch unsere Studie können wir diese Ergebnisse bestätigen.

#### **5.4. Der Einfluss der schallgetriebenen Zahnbürste auf die lokale Immunantwort**

##### **5.4.1. Interleukin-1 $\beta$**

Der Verlauf der Abwehrreaktion wird auch über die individuelle genetische Konstellation des Patienten determiniert und Zytokinpolymorphismen können diese Reaktion beeinflussen. Der erhöhte Sulkusfluidspiegel des Zytokins Interleukin-1 $\beta$  bei einer Parodontitis ist mit der Progredienz der Attachmentverluste assoziiert. Die Konzentration der Zytokine im Sulkusfluid ist bei Entzündungen der Gingiva erhöht [98]. Der Einfluss der konservativen Parodontitistherapie auf die Konzentration des Interleukin-1 $\beta$  wird kontrovers diskutiert. Die Taschentiefenreduktion und der Rückgang der Entzündungszeichen nach erfolgter Parodontitistherapie ging nicht bei allen Studien mit der Reduktion der Interleukin-1 $\beta$ -Werte einher [146]. In der vorliegenden Studie hatten weder das mechanische subgingivale Debridement noch die Anwendung der schallaktivierten Zahnbürste einen positiven Effekt auf die Reduktion der Interleukin-1 $\beta$ -Werte im Sulkusfluid.

##### **5.4.2. Matrix-Metalloproteinase-8**

Ein weiterer Parameter, der in der Sulkusflüssigkeit untersucht wurde, war die Konzentration der Matrix-Metalloproteinase-8. Die Matrix-Metalloproteinasen werden mit den Entzündungsvorgängen der Gingivitis und Parodontitis in Verbindung gebracht. Besonders die Matrix-Metalloproteinase-8 ist an der Kollagendestruktion bei einer Parodontitis beteiligt [177]. Bis zu drei Monate nach erfolgter Parodontitistherapie ist die Konzentration des Enzyms in der

Sulkusflüssigkeit signifikant reduziert [87]. In der vorliegenden Studie führte jedoch die mechanische Therapie nur zu einer geringen Reduktion der Matrix-Metalloproteinase-8-Werte, die statistisch nicht signifikant war. Da die Veränderungen der IL-1- und Matrix-Metalloproteinase-8-Werte insgesamt gering ausfielen, konnte auch keine Differenz bei den Werten zwischen den beiden Studiengruppen nachgewiesen werden.

### 5.5. Genetische Prädisposition

Kornman et al. [94] beschrieben 1997 eine klinische Assoziation des Polymorphismus in den IL-1 $\alpha$  (-889)- und IL-1 $\beta$  (+3953)-kodierenden Genen, die für Nichtraucher mit schwerer chronischer Parodontitis (Odds Ratio 18.9 für die Altersgruppe der 40 bis 60-Jährigen) galt.

Eine *In-vitro*-Untersuchung zeigt beim Vorliegen der beschriebenen IL-1B +3954-Mutation nach Stimulation mit Lipopolysacchariden (LPS) eine um das zwei- bis vierfach erhöhte monozytäre IL-1 $\beta$ -Produktion [142]. Der aus zwei separaten Mutationen (ILB +3954 und ILA -889) zusammengesetzte IL-1-Haplotyp wird mit einer schweren Verlaufsform der Parodontitis assoziiert [94]. Ein biologischer Zusammenhang zwischen dem funktionellen Polymorphismus und dem Schweregrad der Parodontitis scheint durchaus möglich. Bei Patienten mit schwerer Parodontitis konnte zwar die IL-1B +3954-Mutation signifikant häufiger identifiziert werden als bei Patienten mit leichter Parodontitis, jedoch unterschied sich die IL-1 $\beta$ -Produktion polymorphkerniger Granulozyten zwischen beiden Probandengruppen nicht signifikant [53;53;55]. Die Mutation an Position -889 im ILA-Gen konnte ebenfalls mit erhöhten IL-1 $\alpha$ -Plasmaspiegeln in Zusammenhang gebracht werden [77] und der Polymorphismus korrelierte darüber hinaus bei Patienten mit schwerer Parodontitis mit einer Erhöhung des IL-1 $\alpha$ -Spiegels in der Sulkusflüssigkeit [162].

In weiteren Querschnittsuntersuchungen wurden diese Assoziationen kontrovers diskutiert [120;125;135]. In einer Langzeituntersuchung bei Patienten in unterstützender Parodontistherapie konnte dem IL-1-Haplotyp kein prognostischer Wert für die tägliche zahnärztliche Behandlungsroutine nachgewiesen werden [47]. Dieses Ergebnis wurde auch von einer anderen Arbeitsgruppe bestätigt, die Nichtraucher über einen Zeitraum von 10 Jahren untersuchten. Zwischen den IL-1-Haplotyp-positiven und IL-1-Haplotyp-negativen

Patienten gab es keinen Unterschied in der Inzidenz von Zahnverlusten durch Parodontitis [29].

Für Raucher wurde in verschiedenen Arbeiten eine Interaktion des IL-Genotyps mit dem Schweregrad der Parodontitis beobachtet [122;125], wobei Rauchen für sich allein bereits einen der wichtigsten Risikofaktoren für Parodontitis darstellt [86]. Unter Berücksichtigung der komplexen Regulationsmechanismen der IL-1-Produktion und -Aktivität sowie der Integration in vielfältige inflammatorische, immunologische und reparative Prozesse erscheint es unwahrscheinlich, dass eine nachhaltige Störung der IL-1 $\beta$ -Konzentration durch die beschriebenen Polymorphismen auf das Parodontium limitierte Auswirkungen hat [88;176]. Obwohl eine abschließende Einschätzung schwer fällt, scheint der untersuchte IL-1-Haplotyp möglicherweise ein zusätzlicher, jedoch kein essentieller Risikofaktor für die Progredienz der Parodontitis bei Patienten in regelmäßiger Nachsorgebehandlung zu sein.

#### **5.6. Einfluss der schallaktivierten Zahnbürste auf den Entzündungsmarker (CRP) im Blut**

Das C-reaktive Protein ist ein sensibler Entzündungsmarker, der sich sehr hilfreich bei der Prognose von Herz-Kreislauf-erkrankungen erweist [37]. Eine Assoziation zwischen der Anzahl der tiefen parodontalen Taschen und dem mit dem C-reaktiven Protein verbundenem Risiko (nach der Klassifikation der American Heart Association) wurde in einer aktuellen Studie beschrieben [35;139]. Nach einer klinisch erfolgreichen nichtchirurgischen Parodontitistherapie sinkt der Wert für das C-reaktive Protein signifikant und damit auch das Risiko für weitere kardiovaskuläre Erkrankungen [34;35]. In der vorliegenden Studie zeigte sich weder durch das mechanische Debridement noch durch die Anwendung der Handzahnbürste oder der schallbetriebenen Zahnbürste ein Einfluss auf die Konzentration des C-reaktiven Proteins im venösen Blut. Es muss jedoch angemerkt werden, dass zu Studienbeginn die systemisch gesunden Probanden nur geringe Werte für das C-reaktive Protein im venösen Blut aufwiesen.

#### **5.7. Rauchen**

Der negative Einfluss des Nikotinkonsums auf das Therapieergebnis bei parodontal erkrankten Patienten ist durch Studien belegt [27;154;179]. Eine

aktuell veröffentlichte Studie zeigt, dass die Reduktion der Taschensondierungstiefen und der Entzündungszeichen bei Rauchern deutlich niedriger ist als bei Nichtrauchern [38]. Weitere Arbeiten bestätigten, dass die Taschensondierungstiefenreduktion nach nichtchirurgischer Parodontitistherapie bei Tabakkonsum geringer ausfällt [24;58;80;89;113;143]. Ursächlich ist die verminderte Immunantwort auf die gestörte Wundheilung aufgrund des Nikotinkonsums. Die Geweberegeneration ist bei Rauchern durch die gehemmte Fibroblastenproliferation und die eingeschränkte Funktion der Osteoblasten verzögert [11]. In der vorliegenden Studie sind in der Untergruppe der Nichtraucher bessere Ergebnisse bei den Anwendern der schallaktivierten Zahnbürste in bezug auf die Reduktion der Taschensondierungstiefen und der Entzündungszeichen nachgewiesen worden als bei den Anwendern der manuellen Zahnbürste. Es kann vermutet werden, dass der Faktor Tabakkonsum einen größeren Einfluss auf die klinischen Ergebnisse nach Parodontitistherapie hat als der Parameter schallaktivierte bzw. manuelle Zahnbürste.

### **5.8. Schlussfolgerung**

Als Schlussfolgerung dieser Untersuchung kann man sagen, dass bei Patienten mit chronischer Parodontitis und initialen Taschensondierungstiefen von 6 bis 9 mm, die Anwendung der schallaktivierten Zahnbürste Sonicare Elite® HX 7000 einen begrenzten Einfluss auf die Reduktion der Taschensondierungstiefen und auf das Attachmentniveau hat. Nach der nichtchirurgischen Parodontitistherapie kam es in der Testgruppe zu einer statistisch signifikanten Reduktion der subgingivalen Konzentration des parodontalpathogenen Bakteriums *P. gingivalis*. Daraus kann gefolgert werden, dass die Anwendung der Sonicare Elite® HX 7000 Zahnbürste die Rekolonisation der Zahnfleischtaschen mit dem primären parodontalpathogenen Bakterium *P. gingivalis* positiv beeinflusst.

In der Untergruppe der Nichtraucher beeinflusst die schallaktivierte Zahnbürste signifikant den Rückgang der Blutung auf Sondierung an den bukkalen und lingualen Zahnflächen. Zusätzlich zeigten die bukkalen und lingualen Zahnflächen einen deutlicheren Rückgang der Sondierungstiefen, der jedoch statistisch nicht signifikant war. Anhand der Studienergebnisse bewirkt die Sonicare Elite® HX 7000 Zahnbürste nur im direkten Kontakt der Zahnbürstenborsten mit den Zahnoberflächen signifikante Verbesserungen in den klinischen Daten bei Patienten mit chronischer Parodontitis. Patienten mit

erweiterten Interdentalräumen, wie sie häufig nach resektiven Maßnahmen der Parodontalchirurgie im Prämolaren- und Molarenbereich vorkommen, können jedoch davon profitieren, da bei diesen Patienten die interdentalen Zahnflächen durch die Borsten der Zahnbürste besser erreichbar sind.



## 6. Literaturverzeichnis

1. AAP Consensus Report. Periodontal Diseases: pathogenesis and microbiological factors. *Annals of Periodontology* 1996; **1**: 926.
2. Adams H, Winston MT, Heersink J, Buckingham-Meyer KA, Costerton JW, Stoodley P. Development of a laboratory model to assess the removal of biofilm from interproximal spaces by powered tooth brushing. *American Journal of Dentistry* 2002; **15 Spec No**: 12B-7B.
3. Albandar JM, Brown LJ, Loe H. Putative periodontal pathogens in subgingival plaque of young adults with and without early-onset periodontitis. *Journal of Periodontology* 1997; **68**: 973-81.
4. Albandar JM, Buischi YA, Mayer MP, Axelsson P. Long-term effect of two preventive programs on the incidence of plaque and gingivitis in adolescents. *Journal of Periodontology* 1994; **65**: 605-10.
5. Apiou J, Gueguen MM, Doleux S, Bonnaure-Mallet M. Evaluation of a new toothbrush concept with regard to bacterial elimination. Imprint study using scanning electron microscopy. *Journal of Clinical Periodontology* 1994; **21**: 347-50.
6. Axelsson P, Lindhe J. Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. *Journal of Clinical Periodontology* 1978; **8**: 281-94.
7. Axelsson P, Lindhe J. The significance of maintenance care in the treatment of periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* 1981; **8**: 281-94.
8. Axelsson P, Lindhe J, Nystrom B. On the prevention of caries and periodontal disease. Results of a 15-year longitudinal study in adults. *Journal of Clinical Periodontology* 1991; **18**: 182-9.
9. Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 1984; **11**: 63-76.
10. Baehni P, Tsai CC, McArthur WP, Hammond BF, Taichman NS. Interaction of inflammatory cells and oral microorganisms. VIII. Detection of leukotoxic activity of a plaque-derived gram-negative microorganism. *Infection and Immunity* 1979; **24**: 233-43.
11. Barbour SE, Nakashima K, Zhang JB *et al*. Tobacco and smoking: environmental factors that modify the host response (immune system) and have an impact on periodontal health. *Crit Rev.Oral Biol.Med.* 1997; **8**: 437-60.
12. Barnes CM, Russell CM, Gerbo LR, Wells BR, Barnes DW. Effects of an air-powder polishing system on orthodontically bracketed and banded teeth. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 1990; **97**: 74-81.
13. Beatty CF, Fallon PA, Marshall DD. Comparative analysis of the plaque removal ability of .007 and .008 toothbrush bristles. *Clinical Preventive Dentistry* 1990; **12**: 22-7.
14. Beck JD, Cusmano L, Green-Helms W, Koch GG, Offenbacher S. A 5-year study of attachment loss in community-dwelling older adults: incidence density. *Journal of Periodontal Research* 1997; **32**: 506-15.

15. Beck JD, Koch GG, Rozier RG, Tudor GE. Prevalence and risk indicators for periodontal attachment loss in a population of older community-dwelling blacks and whites. *Journal of Periodontology* 1990; **61**: 521-8.
16. Beck JD, Koch GG, Zambon JJ, Genco RJ, Tudor GE. Evaluation of oral bacteria as risk indicators for periodontitis in older adults. *Journal of Periodontology* 1992; **63**: 93-9.
17. Beikler T, Kuczek A, Petersilka G, Flemmig TF. In-dental-office screening for diabetes mellitus using gingival crevicular blood. *Journal of Clinical Periodontology* 2002; **29**: 216-8.
18. Bellini HT, Campi R, Denardi JL. Four years of monthly professional toothcleaning and topical fluoride application in Brazilian schoolchildren. I. Effect on gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology* 1981; **8**: 231-8.
19. Bergenholtz A, Gustafsson LB, Segerlund N, Hagberg C, Ostby N. Role of brushing technique and toothbrush design in plaque removal. *Scandinavian Journal of Dental Research* 1984; **92**: 344-51.
20. Bergstrom J. Short-term investigation on the influence of cigarette smoking upon plaque accumulation. *Scandinavian Journal of Dental Research* 1981; **89**: 235-8.
21. Bergstrom J, Eliasson S. Noxious effect of cigarette smoking on periodontal health. *Journal of Periodontal Research* 1987; **22**: 513-7.
22. Bergstrom J, Eliasson S, Dock J. A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health. *Journal of Periodontology* 2000; **71**: 1338-47.
23. Bergstrom J, Eliasson S, Dock J. Exposure to tobacco smoking and periodontal health. *Journal of Clinical Periodontology* 2000; **27**: 61-8.
24. Bergstrom J, Preber H. The influence of cigarette smoking on the development of experimental gingivitis. *Journal of Periodontal Research* 1986; **21**: 668-76.
25. Birkedal-Hansen H, Taylor RE, Zambon JJ, Barwa PK, Neiders ME. Characterization of collagenolytic activity from strains of *Bacteroides gingivalis*. *Journal of Periodontal Research* 1988; **23**: 258-64.
26. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet* 1986; **8**: 307-10.
27. Bostrom L, Linder LE, Bergstrom J. Influence of smoking on the outcome of periodontal surgery. A 5-year follow-up. *Journal of Clinical Periodontology* 1998; **25**: 194-201.
28. Carranza FA, Jr., Saglie R, Newman MG, Valentin PL. Scanning and transmission electron microscopic study of tissue-invading microorganisms in localized juvenile periodontitis. *Journal of Periodontology* 1983; **54**: 598-617.
29. Cattabriga M, Rotundo R, Muzzi L *et al.* Retrospective evaluation of the influence of the interleukin-1 genotype on radiographic bone levels in treated periodontal patients over 10 years. *Journal of Periodontology* 2001; **72**: 767-73.
30. Chong MP, Beech DR. Characteristics of toothbrushes. *Australian Dental Journal* 1983; **28**: 202-11.

31. Christersson LA, Albini B, Zambon JJ, Wikesjo UM, Genco RJ. Tissue localization of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontitis. I. Light, immunofluorescence and electron microscopic studies. *Journal of Periodontology* 1987; **58**: 529-39.
32. Christersson LA, Wikesjo UM, Albini B, Zambon JJ, Genco RJ. Tissue localization of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontitis. II. Correlation between immunofluorescence and culture techniques. *Journal of Periodontology* 1987; **58**: 540-5.
33. Costerton JW. Introduction to biofilm. *International Journal of Antimicrobial Agents* 1999; **11**: 217-21.
34. D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G *et al.* Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *Journal of Dental Research* 2004; **83**: 156-60.
35. D'Aiuto F, Ready D, Tonetti MS. Periodontal disease and C-reactive protein-associated cardiovascular risk. *Journal of Periodontal Research* 2004; **39**: 236-41.
36. 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. *Journal of Clinical Periodontology* 1992; **19**: 802-9.
37. Danesh J, Pepys MB. C-reactive protein in healthy and in sick populations. *European Heart Journal* 2000; **21**: 1564-5.
38. Darby IB, Hodge PJ, Riggio MP, Kinane DF. Clinical and microbiological effect of scaling and root planing in smoker and non-smoker chronic and aggressive periodontitis patients. *Journal of Clinical Periodontology* 2005; **32**: 200-6.
39. Darby IB, Mooney J, Kinane DF. Changes in subgingival microflora and humoral immune response following periodontal therapy. *Journal of Clinical Periodontology* 2001; **28**: 796-805.
40. Davies AL, Rooney JC, Constable GM, Lamb DJ. The effect of variations in toothbrush design on dental plaque scores. *Clinical Preventive Dentistry* 1988; **10**: 3-9.
41. Davies GN. Future trends in the provision of oral health care. *British Dental Journal* 1980; **149**: 356-61.
42. Deery C, Heanue M, Deacon S *et al.* The effectiveness of manual versus powered toothbrushes for dental health: a systematic review. *Journal of Dentistry* 2004; **32**: 197-211.
43. Dinarello CA. Interleukin-1 and its biologically related cytokines. *Advances in Immunology* 1989; **44**: 153-205.
44. Donly KJ, Vargas M, Meckes M, Sharma A, Kugel G, Hurley E. In vitro comparison of restoration wear and tensile strength following extended brushing with Sonicare and a manual toothbrush. *Journal of Clinical Dentistry* 1997; **8**: 30-5.
45. Ebersole JL, Cappelli D. Acute-phase reactants in infections and inflammatory diseases. *Periodontol.*2000. 2000; **23**: 19-49.

46. Egelberg, J. and Claffey, N. Role of mechanical dental plaque removal in prevention and therapy of caries and periodontal diseases. Consensus Report of Group B. Lang, N. P., Attström, R., and Løe, H. [Proceedings of the European Workshop on Mechanical PLaque Control], 169-172. 1998. London, Quintessence.  
Ref Type: Conference Proceeding
47. Ehmke B, Kress W, Karch H, Grimm T, Klaiber B, Flemmig TF. Interleukin-1 haplotype and periodontal disease progression following therapy. *Journal of Clinical Periodontology* 1999; **26**: 810-3.
48. Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Periodontology* 1991; **62**: 123-31.
49. Finkelstein P, Grossman E. The clinical quantitative assessment of the mechanical cleaning efficiency of toothbrushes. *Clinical Preventive Dentistry* 1984; **6**: 7-12.
50. Forward GC. Role of toothpastes in the cleaning of teeth. *International Dental Journal* 1991; **41**: 164-70.
51. Furuichi Y, Lindhe J, Ramberg P, Volpe AR. Patterns of de novo plaque formation in the human dentition. *Journal of Clinical Periodontology* 1992; **19**: 423-33.
52. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *New England Journal of Medicine* 1999; **340**: 448-54.
53. Galbraith GM, Hendley TM, Sanders JJ, Palesch Y, Pandey JP. Polymorphic cytokine genotypes as markers of disease severity in adult periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 1999; **26**: 705-9.
54. Gillett R, Johnson NW. Bacterial invasion of the periodontium in a case of juvenile periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 1982; **9**: 93-100.
55. Gore EA, Sanders JJ, Pandey JP, Palesch Y, Galbraith GM. Interleukin-1beta+3953 allele 2: association with disease status in adult periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 1998; **25**: 781-5.
56. Gowen M, Wood DD, Ihrie EJ, McGuire MK, Russell RG. An interleukin 1 like factor stimulates bone resorption in vitro. *Nature* 1983; **306**: 378-80.
57. Grossi SG, Genco RJ, Machtei EE *et al.* Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. *Journal of Periodontology* 1995; **66**: 23-9.
58. Grossi SG, Zambon J, Machtei EE *et al.* Effects of smoking and smoking cessation on healing after mechanical periodontal therapy. *Journal of the American Dental Association* 1997; **128**: 599-607.
59. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW *et al.* Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *Journal of Periodontology* 1994; **65**: 260-7.
60. Hadden WC, Harris MI. Prevalence of diagnosed diabetes, undiagnosed diabetes, and impaired glucose tolerance in adults 20-74 years of age. *Vital Health Stat.11* 1987; 1-55.

61. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL, Jr., Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology* 1997; **24**: 324-34.
62. Haffajee AD, Smith C, Torresyap G, Thompson M, Guerrero D, Socransky SS. Efficacy of manual and powered toothbrushes (II). Effect on microbiological parameters. *Journal of Clinical Periodontology* 2001; **28**: 947-54.
63. Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol.*2000. 1994; **5**: 78-111.
64. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. *Journal of Clinical Periodontology* 2001; **28**: 283-95.
65. Haffajee AD, Socransky SS, Ebersole JL, Smith DJ. Clinical, microbiological and immunological features associated with the treatment of active periodontitis lesions. *Journal of Clinical Periodontology* 1984; **11**: 600-18.
66. Haffajee AD, Thompson M, Torresyap G, Guerrero D, Socransky SS. Efficacy of manual and powered toothbrushes (I). Effect on clinical parameters. *Journal of Clinical Periodontology* 2001; **28**: 937-46.
67. Hamp SE, Nyman S, Lindhe J. Periodontal treatment of multirooted teeth. Results after 5 years. *Journal of Clinical Periodontology* 1975; **2**: 126-35.
68. Heath JK, Atkinson SJ, Hembry RM, Reynolds JJ, Meikle MC. Bacterial antigens induce collagenase and prostaglandin E2 synthesis in human gingival fibroblasts through a primary effect on circulating mononuclear cells. *Infection and Immunity* 1987; **55**: 2148-54.
69. Hellstadius K, Asman B, Gustafsson A. Improved maintenance of plaque control by electrical toothbrushing in periodontitis patients with low compliance. *Journal of Clinical Periodontology* 1993; **20**: 235-7.
70. Hellstrom MK, Ramberg P, Krok L, Lindhe J. The effect of supragingival plaque control on the subgingival microflora in human periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 1996; **23**: 934-40.
71. Herrera D, Roldan S, Gonzalez I, Sanz M. The periodontal abscess (I). Clinical and microbiological findings. *Journal of Clinical Periodontology* 2000; **27**: 387-94.
72. Ho HP, Niederman R. Effectiveness of the Sonicare sonic toothbrush on reduction of plaque, gingivitis, probing pocket depth and subgingival bacteria in adolescent orthodontic patients. *Journal of Clinical Dentistry* 1997; **8**: 15-9.
73. Holt SC, Bramanti TE. Factors in virulence expression and their role in periodontal disease pathogenesis. *Crit Rev.Oral Biol.Med.* 1991; **2**: 177-281.
74. Hope CK, Petrie A, Wilson M. In vitro assessment of the plaque-removing ability of hydrodynamic shear forces produced beyond the bristles by 2 electric toothbrushes. *Journal of Periodontology* 2003; **74**: 1017-22.
75. Hope CK, Wilson M. Effects of dynamic fluid activity from an electric toothbrush on in vitro oral biofilms. *Journal of Clinical Periodontology* 2003; **30**: 624-9.
76. Huber B, Rueger K, Hefti A. [The effect of the duration of toothbrushing on plaque reduction]. *Schweizer Monatsschrift fur Zahnmedizin* 1985; **95**: 985-92.

77. Hulkkonen J, Laippala P, Hurme M. A rare allele combination of the interleukin-1 gene complex is associated with high interleukin-1 beta plasma levels in healthy individuals. *European Cytokine Network* 2000; **11**: 251-5.
78. Johnson BD, McInnes C. Clinical evaluation of the efficacy and safety of a new sonic toothbrush. *Journal of Periodontology* 1994; **65**: 692-7.
79. Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD. A review of longitudinal studies that compared periodontal therapies. *Journal of Periodontology* 1993; **64**: 243-53.
80. Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Molvar MP, Dyer JK. Long-term evaluation of periodontal therapy: I. Response to 4 therapeutic modalities. *Journal of Periodontology* 1996; **67**: 93-102.
81. Kalsbeek H, Truin GJ, Poorterman JH, van Rossum GM, van Rijkom HM, Verrips GH. Trends in periodontal status and oral hygiene habits in Dutch adults between 1983 and 1995. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 2000; **28**: 112-8.
82. Kanchanakamol U, Srisilapanan P. The effectiveness of the newly designed 'Concept 45 degrees' toothbrush for removal of dental plaque in primary schoolchildren. *International Dental Journal* 1992; **42**: 78-82.
83. Kanchanakamol U, Srisilapanan P, Umprawan R, Kongmalai A. Dental plaque removal in adults using a newly developed, 'Concept 45 degrees' toothbrush. *International Dental Journal* 1993; **43**: 116-20.
84. Kieser J, Groeneveld H. A clinical evaluation of a novel toothbrush design. *Journal of Clinical Periodontology* 1997; **24**: 419-23.
85. Kinane DF. The role of interdental cleaning in effective plaque control: need for interdental cleaning in primary and secondary prevention. In Lang NP, Åttstrom R, Løe H, editors: *Proceedings of the European Workshop on Mechanical Plaque Control*. Quintessence 1998.
86. Kinane DF, Chestnutt IG. Smoking and periodontal disease. *Crit Rev.Oral Biol.Med.* 2000; **11**: 356-65.
87. Kinane DF, Darby IB, Said S *et al.* Changes in gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-8 levels during periodontal treatment and maintenance. *Journal of Periodontal Research* 2003; **38**: 400-4.
88. Kinane DF, Hart TC. Genes and gene polymorphisms associated with periodontal disease. *Crit Rev.Oral Biol.Med.* 2003; **14**: 430-49.
89. Kinane DF, Radvar M. The effect of smoking on mechanical and antimicrobial periodontal therapy. *Journal of Periodontology* 1997; **68**: 467-72.
90. Koj A. Initiation of acute phase response and synthesis of cytokines. *Biochimica et Biophysica Acta* 1996; **1317**: 84-94.
91. Kolenbrander PE, Ganeshkumar N, Cassels FJ, Hughes CV. Coaggregation: specific adherence among human oral plaque bacteria. *FASEB Journal* 1993; **7**: 406-13.
92. Kolenbrander PE, London J. Adhere today, here tomorrow: oral bacterial adherence. *Journal of Bacteriology* 1993; **175**: 3247-52.

93. Kontturi-Narhi V, Markkanen S, Markkanen H. Effects of airpolishing on dental plaque removal and hard tissues as evaluated by scanning electron microscopy. *Journal of Periodontology* 1990; **61**: 334-8.
94. Kornman KS, Crane A, Wang HY *et al*. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* 1997; **24**: 72-7.
95. Koshy G, Corbet EF, Ishikawa I. A full-mouth disinfection approach to nonsurgical periodontal therapy--prevention of reinfection from bacterial reservoirs. *Periodontol.2000.* 2004; **36**: 166-78.
96. Krall EA, Dawson-Hughes B, Garvey AJ, Garcia RI. Smoking, smoking cessation, and tooth loss. *Journal of Dental Research* 1997; **76**: 1653-9.
97. Lamont RJ, Oda D, Persson RE, Persson GR. Interaction of *Porphyromonas gingivalis* with gingival epithelial cells maintained in culture. *Oral Microbiology and Immunology* 1992; **7**: 364-7.
98. Lamster IB, Grbic JT. Diagnosis of periodontal disease based on analysis of the host response. *Periodontol.2000.* 1995; **7**: 83-99.
99. Lamster IB, Oshrain RL, Harper DS, Celenti RS, Hovliaras CA, Gordon JM. Enzyme activity in crevicular fluid for detection and prediction of clinical attachment loss in patients with chronic adult periodontitis. Six month results. *Journal of Periodontology* 1988; **59**: 516-23.
100. Lang NP, Cumming BR, Loe H. Toothbrushing frequency as it relates to plaque development and gingival health. *Journal of Periodontology* 1973; **44**: 396-405.
101. Lavanchy DL, Bickel M, Baehni PC. The effect of plaque control after scaling and root planing on the subgingival microflora in human periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 1987; **14**: 295-9.
102. Lee W, Aitken S, Sodek J, McCulloch CA. Evidence of a direct relationship between neutrophil collagenase activity and periodontal tissue destruction in vivo: role of active enzyme in human periodontitis. *Journal of Periodontal Research* 1995; **30**: 23-33.
103. Lindemann RA, Economou JS. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Bacteroides gingivalis* activate human peripheral monocytes to produce interleukin-1 and tumor necrosis factor. *Journal of Periodontology* 1988; **59**: 728-30.
104. Linden GJ, Mullally BH. Cigarette smoking and periodontal destruction in young adults. *Journal of Periodontology* 1994; **65**: 718-23.
105. Lindhe J, Haffajee AD, Socransky SS. Progression of periodontal disease in adult subjects in the absence of periodontal therapy. *Journal of Clinical Periodontology* 1983; **10**: 433-42.
106. Lindhe J, Okamoto H, Yoneyama T, Haffajee A, Socransky SS. Longitudinal changes in periodontal disease in untreated subjects. *Journal of Clinical Periodontology* 1989; **16**: 662-70.

107. Listgarten MA, Lai CH, Young V. Microbial composition and pattern of antibiotic resistance in subgingival microbial samples from patients with refractory periodontitis. *Journal of Periodontology* 1993; **64**: 155-61.
108. Loe H. Mechanical and chemical control of dental plaque. *Journal of Clinical Periodontology* 1979; **6**: 32-6.
109. Loos B, Claffey N, Crigger M. Effects of oral hygiene measures on clinical and microbiological parameters of periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* 1988; **15**: 211-6.
110. Lotufo RF, Flynn J, Chen C, Slots J. Molecular detection of *Bacteroides forsythus* in human periodontitis. *Oral Microbiology and Immunology* 1994; **9**: 154-60.
111. Machtei EE, Dunford R, Hausmann E *et al.* Longitudinal study of prognostic factors in established periodontitis patients. *Journal of Clinical Periodontology* 1997; **24**: 102-9.
112. Machtei EE, Hausmann E, Dunford R *et al.* Longitudinal study of predictive factors for periodontal disease and tooth loss. *Journal of Clinical Periodontology* 1999; **26**: 374-80.
113. Machtei EE, Hausmann E, Schmidt M *et al.* Radiographic and clinical responses to periodontal therapy. *Journal of Periodontology* 1998; **69**: 590-5.
114. MacNeill S, Walters DM, Dey A, Glaros AG, Cobb CM. Sonic and mechanical toothbrushes. An in vitro study showing altered microbial surface structures but lack of effect on viability. *Journal of Clinical Periodontology* 1998; **25**: 988-93.
115. Magnusson I. The use of locally delivered metronidazole in the treatment of periodontitis. Clinical results. *Journal of Clinical Periodontology* 1998; **25**: 959-63.
116. Mancini S, Romanelli R, Laschinger CA, Overall CM, Sodek J, McCulloch CA. Assessment of a novel screening test for neutrophil collagenase activity in the diagnosis of periodontal diseases. *Journal of Periodontology* 1999; **70**: 1292-302.
117. Mandel RL. A longitudinal microbiological investigation of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Eikenella corrodens* in juvenile periodontitis. *Infection and Immunity* 1984; **45**: 778-80.
118. Mandel RL, Ebersole JL, Socransky SS. Clinical immunologic and microbiologic features of active disease sites in juvenile periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 1987; **14**: 534-40.
119. McCracken GI, Heasman L, Stacey F, Steen N, DeJager M, Heasman PA. A clinical comparison of an oscillating/rotating powered toothbrush and a manual toothbrush in patients with chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 2004; **31**: 805-12.
120. McDevitt MJ, Wang HY, Knobelmann C *et al.* Interleukin-1 genetic association with periodontitis in clinical practice. *Journal of Periodontology* 2000; **71**: 156-63.
121. McDowell TL, Symons JA, Ploski R, Forre O, Duff GW. A genetic association between juvenile rheumatoid arthritis and a novel interleukin-1 alpha polymorphism. *Arthritis and Rheumatism* 1995; **38**: 221-8.



122. McGuire MK, Nunn ME. Prognosis versus actual outcome. IV. The effectiveness of clinical parameters and IL-1 genotype in accurately predicting prognoses and tooth survival. *Journal of Periodontology* 1999; **70**: 49-56.
123. McNabb H, Mombelli A, Lang NP. Supragingival cleaning 3 times a week. The microbiological effects in moderately deep pockets. *Journal of Clinical Periodontology* 1992; **19**: 348-56.
124. Meikle MC, Atkinson SJ, Ward RV, Murphy G, Reynolds JJ. Gingival fibroblasts degrade type I collagen films when stimulated with tumor necrosis factor and interleukin 1: evidence that breakdown is mediated by metalloproteinases. *Journal of Periodontal Research* 1989; **24**: 207-13.
125. Meisel P, Siegemund A, Dombrowa S, Sawaf H, Fanghaenel J, Kocher T. Smoking and polymorphisms of the interleukin-1 gene cluster (IL-1alpha, IL-1beta, and IL-1RN) in patients with periodontal disease. *Journal of Periodontology* 2002; **73**: 27-32.
126. Micheelis W. RE. Dritte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS III). Ergebnisse, Trends und Problemanalysen auf der Grundlage bevölkerungsrepräsentativer Stichproben in Deutschland 1997. Institut der Deutschen Zahnärzte (IDZ). Dt Ärzte-Verlag 1999.
127. Moore W, Moore L. The bacteria of periodontal diseases. *Periodontology* 2000 1994; **5**: 66-77.
128. Moshage H. Cytokines and the hepatic acute phase response. *Journal of Pathology* 1997; **181**: 257-66.
129. Mousques T, Listgarten MA, Phillips RW. Effect of scaling and root planing on the composition of the human subgingival microbial flora. *Journal of Periodontal Research* 1980; **15**: 144-51.
130. Nishimura F, Takahashi K, Kurihara M, Takashiba S, Murayama Y. Periodontal disease as a complication of diabetes mellitus. *Annals of Periodontology* 1998; **3**: 20-9.
131. Noack B, Genco RJ, Trevisan M, Grossi S, Zambon JJ, De Nardin E. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *Journal of Periodontology* 2001; **72**: 1221-7.
132. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. *Annals of Periodontology* 1996; **1**: 821-78.
133. Ong G. Periodontal disease and tooth loss. *International Dental Journal* 1998; **48**: 233-8.
134. Papapanou PN, Neiderud AM, Papadimitriou A, Sandros J, Dahlen G. "Checkerboard" assessments of periodontal microbiota and serum antibody responses: a case-control study. *Journal of Periodontology* 2000; **71**: 885-97.
135. Papapanou PN, Neiderud AM, Sandros J, Dahlen G. Interleukin-1 gene polymorphism and periodontal status. A case-control study. *Journal of Clinical Periodontology* 2001; **28**: 389-96.
136. Paster BJ, Boches SK, Galvin JL *et al*. Bacterial diversity in human subgingival plaque. *Journal of Bacteriology* 2001; **183**: 3770-83.

137. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW *et al.* Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; **107**: 499-511.
138. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein and its role in the pathogenesis of myocardial infarction. *Ital.Heart J.* 2001; **2**: 804-6.
139. Persson GR, Pettersson T, Ohlsson O, Renvert S. High-sensitivity serum C-reactive protein levels in subjects with or without myocardial infarction or periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 2005; **32**: 219-24.
140. Pindborg, J. J. Tobacco and gingivitis.1. Statistical examination of the significance of tobacco in the development of ulceromembranous gingivitis and calculus. 2006.  
Ref Type: Generic
141. Platt K, Moritis K, Johnson MR, Berg J, Dunn JR. Clinical evaluation of the plaque removal efficacy and safety of the Sonicare Elite toothbrush. *American Journal of Dentistry* 2002; **15 Spec No**: 18B-22B.
142. Pociot F, Molvig J, Wogensen L, Worsaae H, Nerup J. A TaqI polymorphism in the human interleukin-1 beta (IL-1 beta) gene correlates with IL-1 beta secretion in vitro. *Eur.J.Clin.Invest* 1992; **22**: 396-402.
143. Preber H, Bergstrom J. Occurrence of gingival bleeding in smoker and non-smoker patients. *Acta Odontologica Scandinavica* 1985; **43**: 315-20.
144. Rabbani GM, Ash MM, Jr., Caffesse RG. The effectiveness of subgingival scaling and root planing in calculus removal. *Journal of Periodontology* 1981; **52**: 119-23.
145. Rees TD. Periodontal management of the patient with diabetes mellitus. *Periodontol.2000.* 2000; **23**: 63-72.
146. Reinhardt RA, Masada MP, Kaldahl WB *et al.* Gingival fluid IL-1 and IL-6 levels in refractory periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 1993; **20**: 225-31.
147. 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. *Journal of Clinical Periodontology* 1990; **17**: 345-50.
148. Renvert S, Wikstrom M, Dahlen G, Slots J, Egelberg J. On the inability of root debridement and periodontal surgery to eliminate *Actinobacillus actinomycetemcomitans* from periodontal pockets. *Journal of Clinical Periodontology* 1990; **17**: 351-5.
149. Richards D, Rutherford RB. The effects of interleukin 1 on collagenolytic activity and prostaglandin-E secretion by human periodontal-ligament and gingival fibroblast. *Archives of Oral Biology* 1988; **33**: 237-43.
150. Richards D, Rutherford RB. Interleukin-1 regulation of procollagenase mRNA and protein in periodontal fibroblasts in vitro. *Journal of Periodontal Research* 1990; **25**: 222-9.

151. Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation* 1998; **98**: 731-3.
152. Robertson PB, Lantz M, Marucha PT, Kornman KS, Trummel CL, Holt SC. Collagenolytic activity associated with *Bacteroides* species and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Journal of Periodontal Research* 1982; **17**: 275-83.
153. Romanelli R, Mancini S, Laschinger C, Overall CM, Sodek J, McCulloch CA. Activation of neutrophil collagenase in periodontitis. *Infection and Immunity* 1999; **67**: 2319-26.
154. Rosen PS, Marks MH, Reynolds MA. Influence of smoking on long-term clinical results of intrabony defects treated with regenerative therapy. *Journal of Periodontology* 1996; **67**: 1159-63.
155. Rudney JD, Chen R, Sedgewick GJ. Intracellular *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in buccal epithelial cells collected from human subjects. *Infection and Immunity* 2001; **69**: 2700-7.
156. Saglie FR, Marfany A, Camargo P. Intra-gingival occurrence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Bacteroides gingivalis* in active destructive periodontal lesions. *Journal of Periodontology* 1988; **59**: 259-65.
157. Sandros J, Papapanou P, Dahlen G. *Porphyromonas gingivalis* invades oral epithelial cells in vitro. *Journal of Periodontal Research* 1993; **28**: 219-26.
158. Sbordone L, Ramaglia L, Gulletta E, Iacono V. Recolonization of the subgingival microflora after scaling and root planing in human periodontitis. *Journal of Periodontology* 1990; **61**: 579-84.
159. Schenkein HA, Barbour SE, Berry CR, Kipps B, Tew JG. Invasion of human vascular endothelial cells by *Actinobacillus actinomycetemcomitans* via the receptor for platelet-activating factor. *Infection and Immunity* 2000; **68**: 5416-9.
160. Schnyder J, Payne T, Dinarello CA. Human monocyte or recombinant interleukin 1's are specific for the secretion of a metalloproteinase from chondrocytes. *Journal of Immunology* 1987; **138**: 496-503.
161. Scopp IW, Cohen G, Cancro LP, Bolton S. Clinical evaluation of a newly designed contoured tooth-brush. *Journal of Periodontology* 1976; **47**: 87-90.
162. Shirodaria S, Smith J, McKay IJ, Kennett CN, Hughes FJ. Polymorphisms in the IL-1A gene are correlated with levels of interleukin-1alpha protein in gingival crevicular fluid of teeth with severe periodontal disease. *Journal of Dental Research* 2000; **79**: 1864-9.
163. Sicilia A, Arregui I, Gallego M, Cabezas B, Cuesta S. A systematic review of powered vs manual toothbrushes in periodontal cause-related therapy. *Journal of Clinical Periodontology* 2002; **29 Suppl 3**: 39-54.
164. Silness J, L e H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontologica Scandinavica* 1964; **22**: 121.
165. Singer RE, Buckner BA. Butyrate and propionate: important components of toxic dental plaque extracts. *Infection and Immunity* 1981; **32**: 458-63.

166. Slots J. Selective medium for isolation of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Journal of Clinical Microbiology* 1982; **15**: 606-9.
167. Slots J, Rosling BG. Suppression of the periodontopathic microflora in localized juvenile periodontitis by systemic tetracycline. *Journal of Clinical Periodontology* 1983; **10**: 465-86.
168. Sodek J, Ferrier JM. Collagen remodelling in rat periodontal tissues: compensation for precursor reutilization confirms rapid turnover of collagen. *Coll.Relat Res.* 1988; **8**: 11-21.
169. Sorsa T, Ding YL, Ingman T *et al.* Cellular source, activation and inhibition of dental plaque collagenase. *Journal of Clinical Periodontology* 1995; **22**: 709-17.
170. Sorsa T, Uitto VJ, Suomalainen K, Vauhkonen M, Lindy S. Comparison of interstitial collagenases from human gingiva, sulcular fluid and polymorphonuclear leukocytes. *Journal of Periodontal Research* 1988; **23**: 386-93.
171. Stambaugh RV, Dragoo M, Smith DM, Carasali L. The limits of subgingival scaling. *Int.J.Periodontics.Restorative.Dent.* 1981; **1**: 30-41.
172. Stanford CM, Srikantha R, Wu CD. Efficacy of the Sonicare toothbrush fluid dynamic action on removal of human supragingival plaque. *Journal of Clinical Dentistry* 1997; **8**: 10-4.
173. 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*. *Journal of Periodontology* 1999; **70**: 574-80.
174. Tatakis DN. Interleukin-1 and bone metabolism: a review. *Journal of Periodontology* 1993; **64**: 416-31.
175. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M. Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Annals of Periodontology* 1998; **3**: 30-9.
176. Taylor JJ, Preshaw PM, Donaldson PT. Cytokine gene polymorphism and immunoregulation in periodontal disease. *Periodontol.2000.* 2004; **35**: 158-82.
177. Tervahartiala T, Pirila E, Ceponis A *et al.* The in vivo expression of the collagenolytic matrix metalloproteinases (MMP-2, -8, -13, and -14) and matrilysin (MMP-7) in adult and localized juvenile periodontitis. *Journal of Dental Research* 2000; **79**: 1969-77.
178. Thevissen E, Quirynen M, van Steenberghe D. Plaque removing effect of a convex-shaped brush compared with a conventional flat brush. *Journal of Periodontology* 1987; **58**: 861-7.
179. Tonetti MS. Cigarette smoking and periodontal diseases: etiology and management of disease. *Annals of Periodontology* 1998; **3**: 88-101.
180. Tonetti MS, Freiburghaus K, Lang NP, Bickel M. Detection of interleukin-8 and matrix metalloproteinases transcripts in healthy and diseased gingival biopsies by RNA/PCR. *Journal of Periodontal Research* 1993; **28**: 511-3.

181. Tritten CB, Armitage GC. Comparison of a sonic and a manual toothbrush for efficacy in supragingival plaque removal and reduction of gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology* 1996; **23**: 641-8.
182. Uitto VJ, Overall CM, McCulloch C. Proteolytic host cell enzymes in gingival crevice fluid. *Periodontol.*2000. 2003; **31**: 77-104.
183. van der Weijden GA, Timmerman MF, Piscoer M, IJzerman Y, van d, V. A clinical comparison of three powered toothbrushes. *Journal of Clinical Periodontology* 2002; **29**: 1042-7.
184. van Winkelhoff AJ, Loos BG, van der Reijden WA, van d, V. Porphyromonas gingivalis, Bacteroides forsythus and other putative periodontal pathogens in subjects with and without periodontal destruction. *Journal of Clinical Periodontology* 2002; **29**: 1023-8.
185. Vowles AD, Wade AB. Importance of filament diameter when using bass brushing technique. *Journal of Periodontology* 1977; **48**: 460-3.
186. Wasserman BH. A new deep-grooved design toothbrush. A clinical evaluation. *Clinical Preventive Dentistry* 1985; **7**: 7-11.
187. Weaks LM, Lescher NB, Barnes CM, Holroyd SV. Clinical evaluation of the Prophy-Jet as an instrument for routine removal of tooth stain and plaque. *Journal of Periodontology* 1984; **55**: 486-8.
188. West-Mays JA, Strissel KJ, Sadow PM, Fini ME. Competence for collagenase gene expression by tissue fibroblasts requires activation of an interleukin 1 alpha autocrine loop. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 1995; **92**: 6768-72.
189. Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Som S, Thompson M, Torresyap G, Socransky SS. The effect of repeated professional supragingival plaque removal on the composition of the supra- and subgingival microbiota. *Journal of Clinical Periodontology* 2000; **27**: 637-47.
190. Yucel-Lindberg T, Lerner UH, Modeer T. Effects and interactions of tumour necrosis factor alpha and bradykinin on interleukin-1 production in gingival fibroblasts. *Journal of Periodontal Research* 1995; **30**: 186-91.
191. Yukna RA, Shaklee RL. Evaluation of a counter-rotational powered brush in patients in supportive periodontal therapy. *Journal of Periodontology* 1993; **64**: 859-64.
192. Zambon JJ, Grossi SG, Machtei EE, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. *Journal of Periodontology* 1996; **67**: 1050-4.
193. Zimmer S, Didner B, Roulet JF. Clinical study on the plaque-removing ability of a new triple-headed toothbrush. *Journal of Clinical Periodontology* 1999; **26**: 281-5.
194. Zimmer S, Fosca M, Roulet JF. Clinical study of the effectiveness of two sonic toothbrushes. *Journal of Clinical Dentistry* 2000; **11**: 24-7.

## 7. Lebenslauf

Name                   Äkaterini Theresia Aphrodite Barakos - Rump  
 Geboren am           14.07.1973 in München  
 Familienstand        verheiratet

### Akademischer Werdegang

1980 – 1992           private Grundschule, Gymnasium und Lyceum der  
 Republik Griechenland in München  
 1992 – 1998           Studium der Zahnmedizin an der Kapodistrias Universität  
 in Athen, Griechenland  
 Juli 1998             Approbation als Zahnärztin in Griechenland  
 1998 – 2000          Assistenz Zahnärztin in einer parodontologischen und  
 kieferorthopädischen Privatpraxis in Athen, Griechenland  
 Juni 2000             Approbation als Zahnärztin in Deutschland  
 2000 – 2003          Weiterbildungsassistentin zur Erlangung der Bezeichnung  
 Fachzahnärztin für Parodontologie in der Poliklinik für  
 Parodontologie der Wilhelms - Universität Münster  
 2003                  Erlangung der Bezeichnungen Fachzahnärztin für  
 Parodontologie und Spezialist für Parodontologie der DGP  
 2003 – jetzt          Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Poliklinik für  
 Parodontologie der Wilhelms - Universität Münster

Münster, 20.05.07

## **8. Danksagung**

Mein ganz besonders herzlicher Dank geht an:

Herrn Prof. Dr. Th. F. Flemmig und Herrn PD Dr. Benjamin Ehmke für die freundliche Überlassung des Dissertationsthemas und deren vielfältige Unterstützung bei der Durchführung und Fertigstellung der Arbeit.

Studienassistentin Frau Martina Gravemeier für die Unterstützung bei der Koordination und dem Management der klinischen Studie und Dentalhygienikerin Frau Ryoko Schlüter für die engagierte und immer freundliche Zusammenarbeit.

Die Mitarbeiter des mikrobiologischen Labors der Poliklinik für Parodontologie für die Auswertung der Laboruntersuchungen.

Herrn Dr. A. Heinecke für die Beratung bei der statistischen Auswertung der Studienergebnisse.