

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Poliklinik für Parodontologie, Präventive Zahnmedizin und Zahnerhaltung

Direktor: Prof. Dr. Dr. Beikler

Einfluss von niedrig dosiertem NaOCl (0,05%) auf die intraorale Kolonisation von parodontopathogenen Bakterien im Rahmen einer standardisierten, professionellen Zahnreinigung

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Karin Petz
aus Kamen

Hamburg 2020

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 22.07.2021**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Dr. R. Smeets

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Dr. T. Beikler

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6	-
1.1	Parodontitis	6	-
1.1.1	Parodontopathogene Keime	7	-
1.2	Bedeutung von Prävention und Prophylaxe in der Zahnmedizin	9	-
1.3	Antiseptika in der Zahnmedizin	12	-
1.4	Natriumhypochlorit in der Zahnmedizin	14	-
2	Material und Methoden	15	-
2.1	Patientenkollektiv	15	-
2.1.1	Einschlusskriterien.....	15	-
2.1.2	Ausschlusskriterien.....	17	-
2.1.3	Abbruchkriterien	18	-
2.2	Materialliste	19	-
2.3	Studienablauf	20	-
2.3.1	Durchführung der professionellen Zahnreinigung.....	21	-
2.3.1.1	Antiseptische Spüllösung der Testgruppe	22	-
2.3.1.2	Antiseptische Spüllösung der Kontrollgruppe	22	-
2.3.2	Mikrobiologische Probeentnahme	23	-
2.4	Molekularmikrobiologische Untersuchung/Auswertung	23	-
2.4.1.	DNA-Isolation	24	-
2.4.2.	Polymerase-Kettenreaktion	24	-
2.4.3	Primer Sequenzen.....	26	-
2.5	Datenerfassung	26	-
2.6	Statistische Auswertung	27	-
3	Ergebnisse	28	-
3.1	Testgruppe 0,05% NaOCl	28	-
3.2	Kontrollgruppe 0,2% CHX	33	-
3.3	Deskriptive Auswertung Testgruppe NaOCl	38	-
3.4	Deskriptive Auswertung Kontrollgruppe CHX	40	-
3.5	Wilcoxon matched pairs	42	-
3.6	Box-Whisker-Plots.....	43	-
3.7	Mann-Whitney U Test.....	46	-

4	Diskussion	- 47 -
4.1	Fehlende Nachweise der parodontopathogenen Keime <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> und <i>Porphyromonas Gingivalis</i>	- 47 -
4.2	Nachweis der parodontopathogenen Keime.....	- 48 -
4.2.1	<i>Tannerella forsythia</i> (Tf)	- 48 -
4.2.2	<i>Prevotella intermedia</i> (Pi)	- 48 -
4.2.3	<i>Eikenella corrodens</i> (Ec)	- 49 -
4.2.4	<i>Actinomyces spec (naeslundii/viscosus)</i>	- 50 -
4.2.5	<i>Fusobacterium nucleatum</i> (Fn).....	- 50 -
4.3	Entwicklung der mittleren Bakterien-Konzentrationen	- 51 -
4.3.1	Testgruppe (0,05% NaOCl)	- 51 -
4.3.1.1	Deskriptive Statistik - Vergleich der Mittelwerte	- 51 -
4.3.1.2	Wilcoxon matched pairs.....	- 53 -
4.3.2	Kontrollgruppe (0,2 % CHX)	- 54 -
4.3.2.1	Deskriptive Statistik - Vergleich der Mittelwerte	- 54 -
4.3.2.2	Wilcoxon matched pairs.....	- 55 -
4.3.3	Vergleich der Bakterienkonzentrationsentwicklung	- 56 -
4.3.3.1	Mann Whitney U	- 56 -
4.3.3.2	Vergleich der Mittelwerte und Tendenzen	- 56 -
4.4	Bedeutung der Ergebnisse für die standardisierte professionelle Zahnreinigung	- 57 -
5	Zusammenfassung	- 59 -
6	Abkürzungsverzeichnis	- 61 -
7	Literaturverzeichnis	- 62 -
8	Danksagung	- 67 -
9	Lebenslauf	- 68 -
10	Eidesstattliche Erklärung	- 68 -

Arbeitshypothese und Fragestellung

Parodontitis und Karies stellen heutzutage zusammen die häufigsten Pathologien des Mundraums dar. Beiden Erkrankungen sind mit spezifischen pathogenen Keimen assoziiert, die in oralen Biofilmen beheimatet sind und sich in jeder Mundhöhle finden lassen. Die erfolgreiche Vorbeugung und Behandlung der beiden wichtigsten Zahnerkrankungen hängt somit von der wirksamen Bekämpfung der odontopathogenen Biofilme und entsprechendem Keimmanagement ab.

Diverse Ansätze zur Prophylaxe und Prävention haben sich bereits etabliert. Die Fullmouth-Desinfektion (FMD) gilt inzwischen als Standardtherapie zur Reduktion des supra- und subgingivalen Biofilms und der Eliminierung von Keimen. Unterstützend wurde in der Vergangenheit bereits mit Antiseptika wie Chlorhexidin gearbeitet und selbst Antibiotika haben in ausgewählten Fällen ihre Indikation zur Keimreduktion.

Antiseptika gewinnen in diesem Kontext jedoch immer mehr an Bedeutung, da sie Bakterien und sogar Viren und Hefen denaturieren. Das Risiko einer Resistenzentwicklung ist im Gegensatz zu Antibiotika hier praktisch nicht gegeben. Außerdem können Antiseptika nicht in das Zahnfleischgewebe eindringen, wodurch die Gefahr einer systemischen Interaktion nicht existiert.

Wurden in der Vergangenheit Substanzen wie Chlorhexidin bereits umfangreich untersucht, gibt es vergleichsweise wenige Studien zu der Wirkung von Natriumhypochlorit im Rahmen der professionellen Zahnreinigung und Full-Mouth Desinfektion. Jedoch wurde bereits 2012 nachgewiesen, dass die Plaqueadhäsion durch die Verwendung von NaOCl reduziert wird.

In dieser Studie soll nun untersucht werden, wie sich die Verwendung von Natriumhypochlorit als Standard-Präventionsmaßnahme auf die gesunde Mundflora auswirkt und ob definierte Risikokeime reduziert werden können.

Die Hypothese lautet somit, dass die Verwendung von niedrig konzentriertem Natrium-Hypochlorit (0,05 %) im Rahmen der professionellen Zahnreinigung zu signifikante Veränderungen der parodontopathogenen Bakterienflora führt.

1 Einleitung

1.1 Parodontitis

Parodontitis gehört zu den häufigsten chronisch-entzündlichen Erkrankungen des Menschen und ist somit in der Weltbevölkerung weit verbreitet Pihlstrom et al. (2005). Die schwere Verlaufsform der Parodontitis stellt sogar die sechsthäufigste chronische Erkrankung weltweit dar (Marcenes et al. 2013). Die Entstehung der Parodontitis ist multifaktoriell, dennoch spielt der pathogene bakterielle Biofilm, der die Zähne bei schlechter Mundhygiene umgibt, eine obligate Rolle. Neben pathogenen Mikroorganismen tragen genetische und umweltbedingte Faktoren (z.B. Diabetes, Tabakkonsum) entscheidend zur Entstehung dieser Erkrankung bei (Deschner et al. 2011).

Der Parodontitis geht eine mildere, reversible Vorstufe voraus – die sogenannte Gingivitis. Sie beschreibt eine vorübergehende Entzündung der umgebenden Gingiva und kann bei Optimierung der Mundhygiene und Eliminierung exogener Faktoren wieder rückgängig gemacht werden (Pihlstrom et al. 2005).

Betrifft diese Entzündung auch die Stützstrukturen der Zähne (Zahnhalteapparat, Bindegewebe und Knochenunterstützung) spricht man von einer Parodontitis – diese ist chronisch und irreversibel.



Abb. 1: Adultes, parodontal geschädigtes Gebiss. Zirkulär um die Zähne lassen sich deutliche Rötung und Schwellungen der Gingiva erkennen, die auf ein Entzündungsgeschehen hinweisen.

Durch die entzündungsbedingte Zerstörung des Zahnhalteapparates entstehen tiefe Einbrüche zwischen Zahnwurzel und zahntragendem Knochen, wodurch klinisch messbare Zahnfleischtaschen entstehen (siehe Abb. 1). Sie gelten als

wichtiger Parameter bei der Detektion und Klassifikation der Parodontitis. Am Ende der Entzündungskette ist die schlimmste Folge der drohende Zahnausfall. Die Parodontitis stellt heutzutage die Hauptursache von Zahnverlust beim Erwachsenen dar (Pihlstrom et al. 2005).

Prävention und Therapieansätze zielen darauf ab, Risikofaktoren zu eliminieren bzw. zu reduzieren, ein erfolgreiches Biofilmmangement zu ermöglichen und das Voranschreiten der Krankheit und somit die Destruktion bis zum Verlust des Zahnhalteapparates zu verhindern bzw. zu stoppen. Unter bestimmten Umständen ist sogar eine partielle Rekonstruktion des Zahnhalteapparates möglich, in dem Defekte mit bestimmter Morphologie durch Knochenersatzmaterialien oder Weichgewebe aufgefüllt werden (Abb. 2).

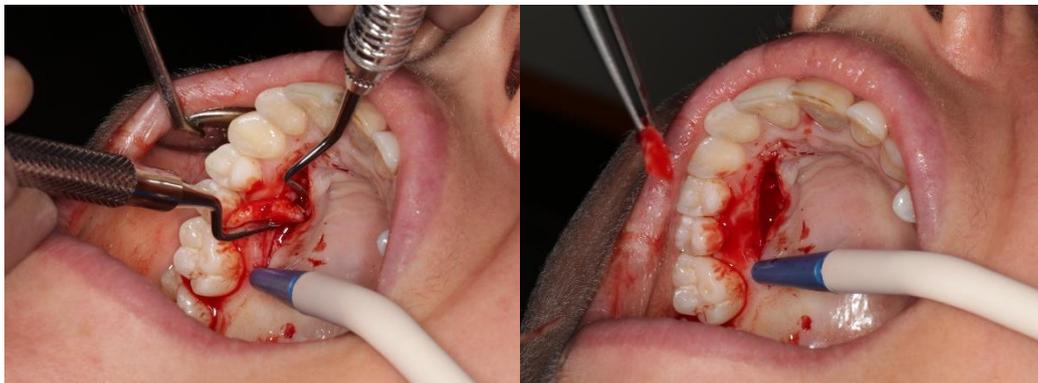


Abb. 2: Entnahme eines Bindegewebstransplantats (BGT) am Gaumen rechts zur Rezessionsdeckung eines Gingivadefektes in der Unterkieferfront.

1.1.1 Parodontopathogene Keime

Über 500 unterschiedliche mikrobiologische Organismen konnten in Plaque auf Zahnoberflächen nachgewiesen werden (Moore et al. 1994). Das Mikrobiom des Mundraums steht, genau wie das des Magen-Darm-Trakts und anderer Oberflächen des Körpers, in einer ausgeglichenen Symbiose mit dem gesunden Wirt (Pihlstrom et al. 2005) und hilft diesem sogar bei natürlichen Prozessen wie z. B. der Verdauung.

Bestimmte Keime wie *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Tannerella forsyntia* (Tf), *Treponema denticola* (Td), *Prevotella nigrescens* (Pn), *Prevotella intermedia* (Pi) und *Fusobacterium nucleatum* (Fn) konnten in der Vergangenheit jedoch mit einer Parodontitis assoziiert werden und gelten als parodontopathogen.

Zum besseren Verständnis wurden diese Keime in ein Komplexmodell aus vier Kategorien unterteilt und festgehalten (Abb. 3) (Socransky et al. 1998). Dabei gilt von oben nach unten eine absteigende Assoziation mit Parodontitis:

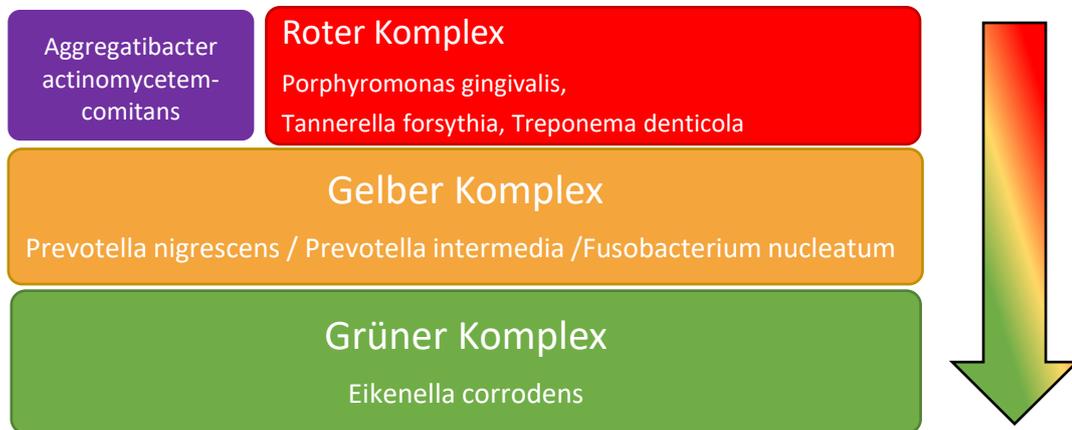


Abb. 3: Übersicht der parodontopathogenen Keimkomplexe

Dem violetten sowie dem roten Komplex wurden die besonders stark mit einer Parodontitis in Verbindung stehenden Parodontalpathogene zugeordnet (Socransky et al. 1998). Vor allem zu nennen sind hier *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) und *Porphyromonas gingivalis* (Pg). Ein Nachweis dieser Keime gilt als Risikofaktor für die Entstehung einer Parodontitis, es kommt jedoch beim Vorliegen dieser Keime nicht zwingend zu einer Manifestation dieser Erkrankung (Riep et al. 2009).

Die Keime des grünen Komplexes konnten genauso häufig bei parodontal gesunden wie auch bei erkrankten Patienten nachgewiesen werden (Chen et al. 1989).

Festzuhalten ist, dass auch alle anderen bisher bekannten und kultivierten oralen Bakterienspezies sowohl bei parodontal gesunden als auch bei erkrankten Patienten nachgewiesen werden konnten. Bei parodontal Gesunden ist die Inzidenz der nachgewiesenen Parodontalpathogene jedoch deutlich niedriger (Camelo-Castillo et al. 2015). Eine Studie zeigt, dass nur 38 % der Patienten ohne klinische Parodontitis und Attachmentverlust frei von parodontopathogenen Keimen sind (Kulekci et al. 2008). Somit bedeutet der Nachweis dieser Krankheitserreger nicht obligat die Entstehung einer Parodontitis. Bei anfälligen Wirten gilt er jedoch als Risikoindikator für künftige parodontale Erkrankungen.

1.2 Bedeutung von Prävention und Prophylaxe in der Zahnmedizin

Als Präventivzahnmedizin versteht man den Bereich der Zahnmedizin, der sich mit Verhütung und Verhinderung der zahnmedizinischen Erkrankungen befasst (Roulet 2003).

In den Anfängen der Zahnmedizin war die Prävention noch gar nicht vertreten. Die Aufgabe des Zahnarztes bestand lediglich darin, den Patienten von Schmerzen zu befreien. Die Therapie erfolgte rein symptomatisch und war meistens mit Verlust des betroffenen Zahns verbunden. Hintergründe über die Entwicklung der Pathologien waren zu der Zeit kaum erforscht. Über die Jahre entwickelte sich dann immer mehr die konservierende und restaurative Zahnmedizin und die Patienten profitierten von drastischen Verbesserungen im Bereich der Zahnerhaltung.

Durch das wachsende Verständnis für die Entstehungen von pathologischen Zuständen im Mundraum, nahm die Bedeutung der Prophylaxe und Prävention über die Jahre stetig zu. Immer mehr bewegte sich der therapeutische Schwerpunkt weg von der symptomatischen hin zur kausalen Therapie (Roulet 2003).

Die Bedeutung von Prävention wird beispielhaft deutlich, blickt man zurück in die 1980 Jahre: Zu dieser Zeit wurde in Deutschland bei Kindern und Jugendlichen eine schlechte Mundgesundheit festgestellt. Vor allem im direkten Vergleich zu den umgebenden Nachbarländern schnitt die Bundesrepublik Deutschland besonders schlecht ab (Pieper et al. 2006). Durch Änderungen in der Sozialgesetzgebung wurden ab 1989 schrittweise kassenrechtliche Voraussetzungen für die Etablierung eines Prophylaxeprogramms geschaffen:

- Ernährungsberatungen für Kinder und Jugendliche,
- Verbesserung der Aufklärung und des Verständnisses für Hygiene durch Schulbesuche von Zahnärzten und Dentalhygienikerinnen (Paulus 2009), (Kwan et al. 2005),
- Individualprophylaxe (IP) im Rahmen des Zahnarztbesuchs als Kassenleistungen,
- Aufnahme der präventiven Molaren -Fissuren-Versiegelung in den Katalog der gesetzlichen Krankenkasse.

Um den Erfolg dieser Prophylaxestrategien zu beurteilen und sich einen Überblick über die Entwicklung der Mundgesundheit in Deutschland zu verschaffen, fand 1989 erstmals die Deutsche Mundgesundheitsstudie statt, die seitdem regelmäßig durchgeführt wird. Diese wird vom Institut der Deutschen Zahnärzte und im Auftrag von Bundeszahnärztekammer und Kassenzahnärztlicher Bundesvereinigung organisiert und soll u. a. eine Übersicht über die Entwicklung von Karies und Parodontitis in Deutschland geben. Schaut man sich nun die langjährigen Ergebnisse dieser Studie an, wird klar, welche Bedeutung Prävention und Prophylaxe in der Zahnmedizin einnehmen. Am langjährigsten dokumentiert ist der Verlauf der DMFT (=Decayed/Missing/Filled Teeth) - Werte der 12-jährigen Kinder, der von 1989 (4,9) bis 2014 (0,5) deutlich abgenommen hat. Proportional dazu ist die Kariesfreiheit der 12-Jährigen massiv angestiegen, sodass 2014 81 % der Altersgruppe komplett kariesfrei waren (Details siehe Tab. 1). Eindeutig wird die Bedeutung der Prävention ersichtlich und der Aspekt, dass Prävention mit Therapie Hand in Hand gehen sollten und gemeinsam den Schlüssel eines erfolgreichen Behandlungskonzeptes darstellen.

Tabelle 1: Übersicht der MGS I - V

		MGS I und II 1989/1992 (Jordan 2017)	MGS III (1997) (Micheelis 1999)	MGS IV (2005) (Hoffman n et al. 2006)	MGS V (2014) (Jordan et al. 2016)
Kinder (12 Jahre)	Karies Freiheit	13,3%	41,8 %	70,1 %	81 %
	DMFT (Zähne)	4,9	1,7	0,7	0,5
Jüngere Erwachsene (35- bis 44-Jährige)					
	DMFT (Zähne)	17	16,1	14,5	11,2
	Keine/milde Parodontitis			29,0 %	48,4%
	Moderate Parodontitis			53,6 %	43,4%
	Schwere Parodontitis		14%	17,4 %	8,2%
Jüngere Senioren (65- bis 74-Jährige)					
	DMFT (Zähne)		23,6	22,1	17,7
	Keine/milde Parodontitis			8,0 %	35,3 %
	Moderate Parodontitis			47,9 %	44,8 %
	Schwere Parodontitis			44,1 %	19,8 %
	Völlige Zahnlosigkeit		24,8 %	22,6 %	12,4 %
Ältere Senioren (75- bis 100-Jährige) ohne Pflegebedarf					
	DMFT (Zähne)				21,6
	Keine/milde Parodontitis				10,0 %
	Moderate Parodontitis				45,7 %
	Schwere Parodontitis				44,3 %
	Völlige Zahnlosigkeit				32,8 %
Ältere Senioren (75- bis 100-Jährige) mit Pflegebedarf					
	DMFT (Zähne)				24,6
	Keine/milde Parodontitis				18,3 %
	Moderate Parodontitis				34,1%
	Schwere Parodontitis				47,6 %
	Völlige Zahnlosigkeit				53,7 %

1.3 Antiseptika in der Zahnmedizin

Antiseptika werden seit geraumer Zeit routinemäßig in der Zahnmedizin verwendet. So kann ihr Einsatz bei Risikopatienten rein prophylaktischer Natur sein oder sie werden zur Keimzahlreduktion vor chirurgischen Eingriffen benutzt. Dabei gelten folgende Antiseptika als gängig im oralen Bereich:

- Chlorhexidin (CHX, 0,03 % –0,2 %, z. B. Paroex® 0,12 %)
- Povidon-Iod (z. B. Betaisodona ®)
- Octenidin(dihydrochlorid) (z. B. Octenidol®)

Während immunsupprimierender Behandlungen wie beispielsweise einer Stammzelltransplantation oder Chemotherapie/Radiotherapie können auch orale Antimykotika oder Virustatika zum Einsatz kommen (Karbach et al. 2013).

Damit ein Mittel oral auch eine antiseptische Wirkung entfalten kann, muss es in einer biologisch aktiven Form verabreicht werden und eine ausreichend hohe Substantivität vorweisen (Zyba 2011). Als Substantivität bezeichnet man bei einer Wirksubstanz die Fähigkeit, am Wirkort (der Mundhöhle) über längere Zeit verfügbar zu sein und so seine Wirkung zu entfalten.

Die Substantivität von **Chlorhexidin** ist als hoch einzustufen und zeigt ein breites Spektrum antibakterieller Wirkung bei geringer Toxizität (Ringel et al. 1982). Die empfohlene Dosierung zur Plaquekontrolle liegt bei 0,1 - 0,2 % (Safavi et al. 2006). In dieser niedrigen Konzentration, welche am häufigsten Anwendung findet, wirkt Chlorhexidin nur bakteriostatisch. Um einen bakterioziden Effekt zu erzielen, müsste die Konzentration 10-20 fach höher dosiert werden (Wallhäuser 1995). Durch die positive Ladung von CHX kann es an negativ geladene Strukturen binden, wie z.B. an dem Hydroxylapatit der Zahnoberfläche (Rölla et al. 1970). Die gebundenen Partikel werden dann über einen längeren Zeitraum vereinzelt wieder abgegeben, wodurch der Effekt der Substantivität entsteht und CHX so auch längere Zeit nach seiner Applikation antibakteriell wirksam ist. Aus

diesen Grund wurde CHX zum Goldstandard unter den zahnmedizinischen Antiseptika.

Ebenfalls regelmäßige Anwendung findet das **Polyvidon-Iod** (PVP-Iod), welches einen wasserlöslichen Komplex aus Iod mit Polyvinylpyrrolidon darstellt (z.B. Betaisodona). Von Bedeutung ist das breite Wirkspektrum, welches grampositive und gramnegative Bakterien, Pilze, Sporen und Viren umfasst (Wallhäuser 1995) sowie die Tatsache, dass eine mögliche Resistenzentwicklung von Keimen gegenüber dem PVP-Iod unwahrscheinlich ist (Houang et al. 1976).

Verwendet werden meist Konzentrationen von PVP-Iod zwischen 0,5 und 10 % (Schedler 2018). Der chemische Wirkmechanismus des PVP-Iods beruht auf der Halogenierung von Aminosäuren, der Inaktivierung von Zellproteinen und diversen Oxidationsprozessen (Probst et al. 2004).

Allerdings gibt es bei dessen Verwendung einige Dinge zu beachten:

- Die Braun-Färbung durch das Präparat erschwert die Beurteilung des zu desinfizierenden Gebiets bzw. des Wundheilungsstadiums,
- Iod kann durch den Kontakt mit organischen Komponenten (wie z. B. Eiter, Wundexsudat oder Blut) inaktiviert werden. Man bezeichnet diesen Aspekt als Eiweißfehler des Jods, wodurch die antiseptische Wirkung im Wundgebiet beeinträchtigt werden kann. Dieser Effekt tritt allerdings nur bei geringen Iod-Konzentrationen von < 1% auf (Probst et al. 2004),
- In seltenen Fällen kann die Gefahr einer systemischen Reaktion / einer Allergischen Reaktion bestehen,
- Die Verwendung von Polyvidon-Iod bei Patienten mit einer Hyperthyreose wird nicht empfohlen, da das Risiko einer systemischen Nebenwirkung besteht (Karbach et al. 2013).

Als weiterer Vertreter der oralen Antiseptika ist **Octenidin** zu nennen, welches seit 1995 als Octenisept® in Deutschland für die Schleimhautdesinfektion zugelassen ist. Auch Octenidin hat ein breites Wirkspektrum, welches grampositive und gramnegative Bakterien, einige Virusarten und Pilze umfasst sowie eine gute Verträglichkeit auf Häuten und Schleimhäuten. Besonders bei parodontopathogenen Erregern von parodontal und gingival erkrankten Patienten, zeigte eine Studie 2007 die deutliche Keimreduktion mittels Octenidin

(Mutters et al. 2007). Jedoch konnte Octenidin in einer In-vivo-Studie auch eine geringe Toxizität nachgewiesen werden (Kalteis et al. 2003). Bemerkenswert bleibt die hohe Substantivität von Octenidin, die im Vergleich zu CHX eine bessere antibakterielle Langzeitwirkung aufweist (Müller et al. 2007).

1.4 Natriumhypochlorit in der Zahnmedizin

Natriumhypochlorit (NaOCl) ist in der Zahnmedizin primär aus dem endodontischen Bereich bekannt und dient in einer Konzentration von 0,5% -5% (Barthel et al. 2006) als Standardmedium zur Wurzelkanaldesinfektion (Bozkurt 2011). In einer wässrigen Lösung dissoziiert NaOCl zu Hypochloritionen (OCl^-) und hypochloriger Säure (HOCl), welche Oxidationsmittel darstellen und somit desinfizierende Eigenschaften aufweisen (Zehnder et al. 2003). Der desinfizierende Effekt beruht auf der Zerstörung der bakteriellen Zellwände und -hüllen sowie der Chlorierung funktioneller Gruppen (Dammaschke 1999).

Unzureichend erforscht ist die antimikrobielle Wirkung von niedrig dosiertem NaOCl im Rahmen von Prävention und Prophylaxe auf die parodontopathogenen Keime. So konnte zwar 2012 festgestellt werden, dass eine orale Spülung mit 0,05 % - 0,25% NaOCl die supragingivale Biofilmmakkumulation, Gingivitis und Bleeding-On-Probing (BOP) reduziert und somit als antimikrobielles Mittel bei der Vorbeugung von Parodontitis eingesetzt werden kann (De Nardo et al. 2012) (Galván et al. 2014), detaillierte Untersuchungen der Keimkonstellation jedoch blieben aus.

Dennoch kann man anhand vorheriger Studien bereits zum jetzigen Zeitpunkt von einem vielversprechenden neuen Ansatz für die Prävention von Parodontitis ausgehen.

2 Material und Methoden

Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine klinische Interventionsstudie. Sie ist ein Pilotprojekt da bis zu diesem Zeitpunkt noch keine vergleichbaren Studien zu dieser Thematik veröffentlicht wurden. Diese randomisierte, kontrollierte, prospektive Studie wurde durchgeführt, um den Effekt von 0,05 % NaOCl im Vergleich zur Standardtherapie mit CHX im Rahmen einer professionellen Zahnreinigung beurteilen zu können.

Die klinischen Untersuchungen und Behandlungen erfolgten am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.

In diese Studie wurden insgesamt 40 Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum vom 11/2019 – 06/2020 am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf in der Poliklinik für Parodontologie, Präventive Zahnmedizin und Zahnerhaltung untersucht worden sind.

Es handelt sich um Probanden aus dem täglichen Betrieb, die im Rahmen der Prophylaxe vorstellig wurden. Die Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg genehmigte das Forschungsvorhaben mit der Bearbeitungsnummer: *WF-090/19*. Die Patienten wurden randomisiert in Test- und Kontrollgruppe aufgeteilt und pseudonymisiert. Jeder Patient wurde umfangreich über Datenschutz und die Verarbeitung der persönlichen Daten aufgeklärt und hat schriftlich eingewilligt.

2.1 Patientenkollektiv

2.1.1 Einschlusskriterien

Das Patientenkollektiv von 40 Patienten wurde nach folgenden Einschlusskriterien ausgewählt:

- allgemein anamnestisch gesund
- keine Parodontitis, keine Karies
- 20 - 35 Jahre
- gute Mundhygiene (API $< / =$ 30%)
- keine systemische Antibiotikaeinnahme in den letzten 6 Monate

- keine professionelle Zahnreinigung (PZR) innerhalb der letzten 6 Monate
- Nicht-Raucher

a) Allgemein anamnestische Gesundheit und Alter

Voraussetzung für den Einschluss in unsere Studie war eine unauffällige allgemeine Anamnese. Damit sollte ausgeschlossen werden, dass durch Erkrankungen oder sonstige Umstände die orale Mikroflora des Probanden oder die tägliche Mundhygiene vom „Standard“ abweicht. Das Alter der Probanden betrug zwischen 20-35 Jahre. So sollte sichergestellt werden, dass a) das Zahnwachstum samt Weisheitszähnen möglichst abgeschlossen ist und ein Bewusstsein für Mundgesundheit im Alltag etabliert ist und b) die Patienten möglichst unberührt von parodontalen Erkrankungen und kariösen Läsionen sind. So sollte ein Probandenpool geschaffen werden, bei dem es sich um rein prophylaktische Maßnahmen im gesunden Gebiss handelt.

b) Keine Parodontitis/keine Karies

Die eingeschlossenen Probanden waren alle parodontal gesund und zeigten keinerlei kariöser Läsionen. So konnte gewährleistet werden, dass mögliche Veränderungen rein prophylaktischer Natur sind und nicht etwa im Zusammenhang mit der bakteriellen Besiedelung durch die Parodontitis bzw. durch die kariösen Läsionen stehen.

c) Gute Mundhygiene (API \leq 30 %)

Der Approximale Plaqueindex (API) ist eine Messzahl zur Kontrolle der Mundhygiene. Durch die Anfärbung der Plaque kann ihre Menge im Approximalbereich der Zähne bestimmt werden. Dabei gilt ein API unter 30 % als gute Mundhygiene.

Die eingeschlossenen Probanden zeigten alle einen API deutlich unter 30 %. Somit sollte gewährleistet werden, dass sich unzureichende Mundhygiene nicht verfälschend auf die Mundflora in dieser Studie auswirken könnte.

d) keine systemische Antibiotikaeinnahme in den letzten 6 Monate

Da eine systematische Einnahme von Antibiotika Auswirkungen auf die orale Keimkonstellation haben kann, wurden keine Patienten eingeschlossen, die innerhalb der letzten 6 Monate Antibiotika systematisch eingenommen hatten. Probanden, die während des Untersuchungszeitraums Antibiotika einnahmen, wurden rückwirkend aus der Studie ausgeschlossen.

e) keine professionelle Zahnreinigung innerhalb der letzten 6 Monate

Um mögliche Verfälschungen der Ergebnisse durch vorherige Prophylaxesitzungen ausschließen zu können, wurden nur Probanden gewählt, die innerhalb der letzten 6 Monate (und während des Untersuchungszeitraums) keinerlei Form von oraler Prophylaxe durch ihren Hauszahnarzt oder ein anderes Institut erhalten haben. So wurde sichergestellt, dass mögliche Veränderungen in der Keimkonstellation nur durch hiesige Behandlung und nicht etwa in der Vergangenheit stattgefundene Prophylaxesitzungen eingetreten sind.

f) Nicht-Raucher

Da der negative Effekt von Nikotin auf die Mundhöhle bekannt ist, wurden nur Probanden, die Nichtraucher sind und auch in der Vergangenheit keine Raucher waren, ausgewählt. So soll eine hohe Vergleichbarkeit der Ergebnisse gewährleistet werden.

2.1.2 Ausschlusskriterien

Aus den Einschlusskriterien ergeben sich somit im Umkehrschluss die Ausschlusskriterien, die bei dieser Studie bedeutend waren:

- Allgemeine anamnestische Erkrankung/Veränderung des Zustands
- Vorhandensein von Parodontitis und/oder kariösen Läsionen
- Alter < 20 Jahre oder > 35 Jahre
- Schlechte Mundhygiene, API > 30 %
- Systemische Antibiotikaeinnahme in den letzten sechs Monaten
- Zusätzliche professionelle Zahnreinigung bis zu 6 Monaten vor Studienbeginn oder während des Studienzeitraums
- Raucher

2.1.3 Abbruchkriterien

Da es während des Studienzeitraums zu unvorhersehbaren Veränderung der allgemeinen Anamnese/Zustand kommen kann bzw. andere Einflüsse die Studie verfälschen könnten, wurden Abbruchkriterien für die eingeschlossenen Probanden definiert:

- Erkrankung/Veränderung der allgemeinen Anamnese, die sich systemisch auswirken kann
- Bei den weiblichen Probanden: Schwangerschaft
- Einnahme von Antibiotikum während des Untersuchungszeitraums
- Konsum von Nikotin während der Studiendauer
- Verwenden von Antiseptika im Mundraum während des Studienzeitraums
- Zusätzliche professionelle Zahnreinigung während des Studienzeitraums
- Gründe, die das Einhalten des Zeitplanes der Probeentnahme verhindern/beeinträchtigen

Jeder Proband hatte zusätzlich das Recht, ohne Angabe von Gründen die Studie zu jedem Zeitpunkt zu verlassen.

2.2 Materialliste

Tab. 2: Materialliste

Material	Hersteller	Details
Falcon Tubes	Sarstedt	50 ml
Eppendorftubes	Eppendorf AG	1,5 µl, wieder verschließbarer Deckel
Watteträger	Meditrad	15 cm, kleiner Applikator Holz, Ref: 1262
Scaler (Frontzahn/Seitenzahn)	everedge	S204SD9
Zungenschablone	Selbst angefertigt	
Zahnärztliches Trias	Henry Schein Henry Schein Hu-Friedy	100-3313 900-0748 EXS9
Plaqueeinfärbelösung	Mira 2 Ton Megadent Deflogrip Gerhard Reeg GmbH	PZN: 07578966
Schaumstoffpeletts	Henry Schein	900-1040 8mm, 500St
SONICflex Quick	KaVo Dental	Hersteller Art Nr. 1.007.1605 Art.Nr. 76240 Aufsätze 61/62
Zahnseide	Oral B	SatainTape25
ID-Bürstchen	TePe	TePe Original Interdentalbürsten gemischte Packung ISO Größen 0 - 7 EAN code: 7317400001982
AIR-FLOW® Pulver	EMS Henry Schein Dental	Art.Nr. 245967
CHX	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare	Chlorhexamed® FORTE alkoholfrei 0, 2%
NaOCl	Klinikapotheke UKE	
Spülkanüle	Omnifix	Art.-Nr. 55535
Zahnbürsten	Curaprox	CS 5460 Ultrasof

Die verwendeten und zuvor steril verpackten Instrumente wurden nach Sterilisationsprotokoll festgehalten und dokumentiert.

2.3 Studienablauf

Der Studienablauf wurde in vier Untersuchungszeitpunkte gegliedert (Abb. 4):

T0 - Erstuntersuchung

Die potentiellen Probanden wurden nochmals auf die Ein- / und Ausschlusskriterien hin untersucht und randomisiert der Test- oder Kontrollgruppe zugeteilt. Anschließend wurden sie umfangreich über den Versuchsablauf und die Datenschutzbestimmungen (siehe Anhang) aufgeklärt.

Vor Versuchsbeginn fand die erste orale Probeentnahme statt (detailliertes Vorgehen siehe 2.3.2). Die Mundhygiene wurde mit Hilfe des APIs beurteilt. Im Anschluss wurde die PZR durchgeführt (detailliertes Vorgehen siehe 2.3.1). Nach Abschluss der PZR erhielt die Testgruppe eine Spülung mit 0,05 % NaOCl. Die Kontrollgruppe erhielt eine CHX 0,2 % Mundspüllösung als Kontrollflüssigkeit (detailliertes Vorgehen siehe 2.3.1.1 und 2.3.1.2).

Die Probanden erhielten die Anweisung eine Stunde keine Speisen und Getränke zu sich zu nehmen sowie eine neue Zahnbürste und eine fluoridhaltige Zahnpasta zur Verwendung während der gesamten Studiendauer.

T1 – erster Kontrolltermin (T0 + 7 Tage)

Der erste Kontrolltermin erfolgte nach 7 Tagen. Die Probanden wurden auf mögliche Abbruchkriterien hin befragt. Anschließend wurde die zweite orale Probe genommen (detailliertes Vorgehen siehe 2.3.2.).

T2 – zweiter Kontrolltermin (T0 + 6 Wochen)

Der zweite Kontrolltermin erfolgte nach 6 Wochen. Die Probanden wurden erneut auf mögliche Abbruchkriterien hin befragt. Anschließend wurde die dritte orale Probe genommen (detailliertes Vorgehen siehe 2.3.2.).

T3 – letzter Kontrolltermin (T0 + 3 Monate)

Der dritte und finale Kontrolltermin erfolgte nach 3 Monaten. Die Probanden wurden noch einmal auf mögliche Abbruchkriterien hin befragt. Anschließend wurde die letzte orale Probe genommen (detailliertes Vorgehen siehe 2.3.2).

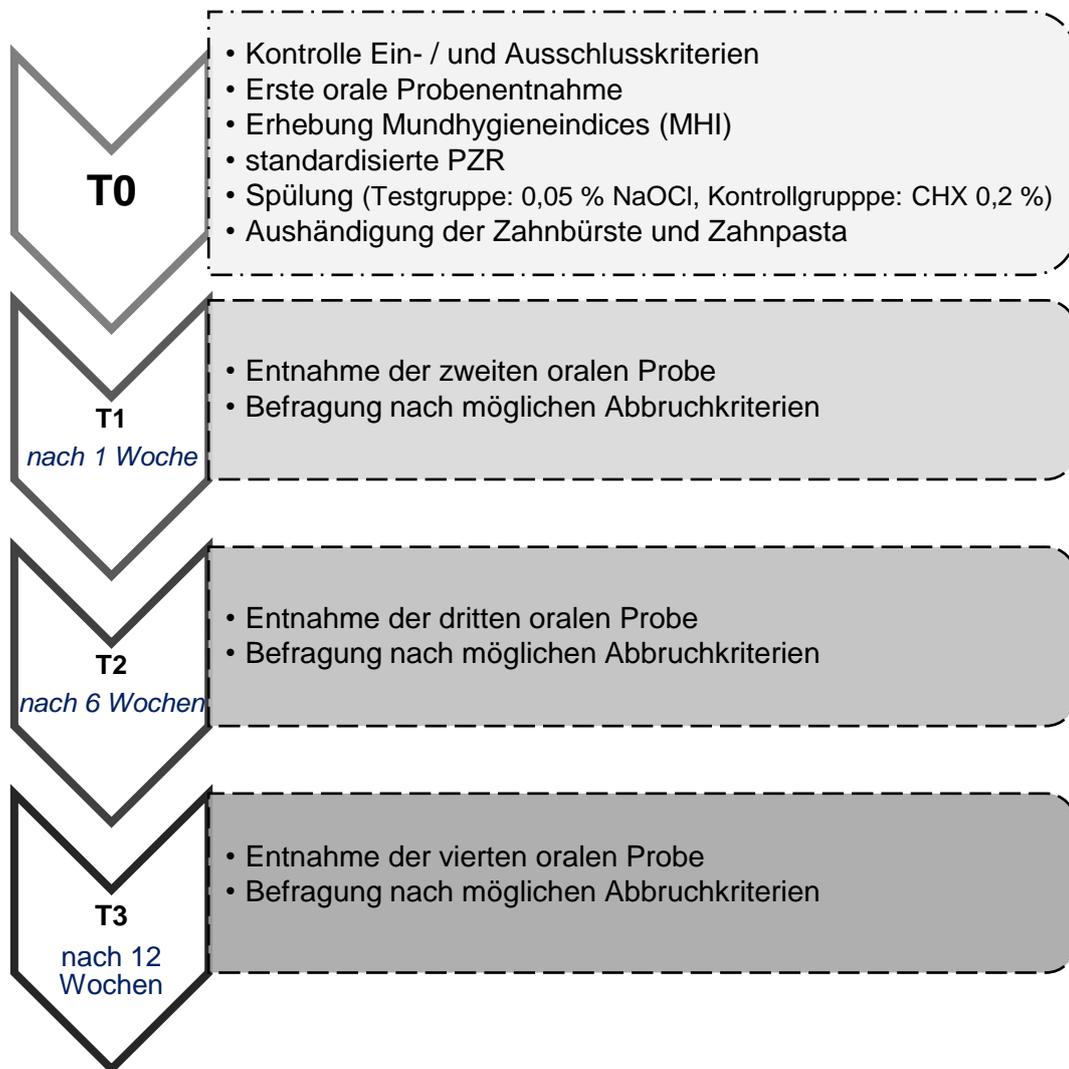


Abb. 4 – Flow-Chart Studienablauf

2.3.1 Durchführung der professionellen Zahnreinigung

Die professionelle Zahnreinigung und Biofilmentfernung wurde standardisiert und nach folgendem Protokoll von immer dem gleichen Behandler durchgeführt:

Als erstes wurden die Zähne mit einer Plaquetfärbelösung vollständig benetzt um eine visuelle Rückkopplung des Biofilmbefalls zu erhalten. Dieser wurde

anschließend mit einem Airscaler (Spitze 61/62) vollständig entfernt. Der Approximalraum wurde mit einem Frontzahn- bzw. Seitenzahnscaler und Zahnseide, sowie angepassten Interdentalbürstchen gereinigt. Anschließend wurden mit einem Airflow-Gerät (Pulver: Perioflow siehe Materialliste) die gesamten Zähne, Zunge, Vestibulum, Wangenschleimhaut und Mundboden gereinigt bzw. poliert. So wurde die FMD bei beiden Gruppen (Test-/ und Kontrollgruppe) einheitlich gewährleistet. Bei den antiseptischen Spülungen unterschieden sich dann die Abläufe der beiden Gruppen:

2.3.1.1 Antiseptische Spüllösung der Testgruppe

Nach Abschluss der PZR erhielt die Testgruppe eine Spülung mit 0,05 % NaOCl. Dieses wurde zuvor im Labor verdünnt und so auf die gewünschte Konzentration gebracht. Davon wurden zwei stumpfe Spülkanülen mit einem Volumen von je 5ml (2 x 5 ml = 10 ml) aufgezogen und im Mundraum angewendet: Zähne, Sulci, Wangenschleimhäute, Vestibulum, Gaumen, Mundboden und Zunge wurden mit der Flüssigkeit benetzt. Der Patient durfte anschließend nicht mit Wasser umspülen und erhielt die Anweisung, eine Stunde keine Speisen oder Getränke zu sich zu nehmen.

2.3.1.2 Antiseptische Spüllösung der Kontrollgruppe

Nach Abschluss der PZR erhielt die Kontrollgruppe eine Spülung mit 0,2 % CHX. Davon wurden zwei stumpfe Spülkanülen mit einem Volumen von je 5 ml (2 x 5 ml = 10 ml) aufgezogen und im Mundraum, im gleichen Verfahren wie bei der Testgruppe, angewendet: Zähne, Sulci, Wangenschleimhäute, Vestibulum, Gaumen, Mundboden und Zunge wurden mit der Flüssigkeit benetzt. Der Patient durfte anschließend nicht mit Wasser umspülen und erhielt die Anweisung, eine Stunde keine Speisen oder Getränke zu sich zu nehmen.

Beide Gruppen erhielten anschließend eine neue Zahnbürste und identische fluoridhaltige Zahnpasta.

2.3.2 Mikrobiologische Probeentnahme

Die in 2.3 beschriebene orale Probeentnahme lief nach einem standardisierten Verfahren ab.

DNA Tube (Eppendorf Tube):

1. Die Schleimhäute der Probanden werden mit einem Watteträger gleichmäßig abgestrichen.
2. Plaque aus den Zahnzwischenräumen wird mit einem Interdentalscaler in jedem Sextant gelöst und auf dem Watteträger abgestrichen.
3. Der Watteträger wird in einem sterilen Eppendorftube verschlossen.
4. Das Eppendorftube wird anschließend im Labor standardisiert und pseudonymisiert beschriftet:

NaOCl _ Untersuchungszeitpunkt_Probandennummer_DNA

(z. B. NaOCl _ T0_ 001_DNA) Die Probe wird anschließend bei -20 °C bis zur weiteren Verarbeitung gelagert.

2.4 Molekularmikrobiologische Untersuchung/Auswertung

Aufgrund einer sehr hohen Sensitivität und Spezifität von ≥ 99 % hat sich die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) als labortechnische Untersuchung bewährt und wurde daher zur Auswertung der Proben angewendet.

Die qualitative sowie quantitative Bestimmung folgender parodontopathogener Keime und Kontrollkeime erfolgte:

Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa)

Porphyromonas gingivalis (Pg)

Prevotella intermedia (Pi)

Tannerella forsythia (Tf)

Eikenella corrodens (Ec)

Actinomyces spec (naeslundii/viscosus) (Act)

Fusobacterium nucleatum (Fn)

Die molekularbiologische Auswertung erfolgte im hauseigenen Labor unter Aufsicht einer promovierten Mikrobiologin.

2.4.1 DNA Isolation

Für die DNA Isolation aus den Proben wurde das innuPREP DNA Mini Kit (*analytikjena AG, Jena, Deutschland*) nach Herstellerangaben verwendet.

400 µl Lysis Solution TLS und 25 µl Proteinase K wurden zur Lyse der bakteriellen Zellmembranen verwendet und dem Eppendorf Tube samt Watteträger hinzugefügt. Die Lösung wurde durchmischt und bei 50° C für 15 min inkubiert.

Der Watteträger wurde entfernt und es erfolgte eine Zugabe von 400 µl TBS. Anschließend wurde die Lösung für 15 s gevortext und in ein Tube mit DNA-bindendem Filter überführt. Anschließend fand eine Zentrifugation für 2 min bei 11.000 rpm statt.

Der Filter wurde in ein neues Auffangtube gesetzt. Es folgte die Zugabe von 500 µl Washing-Solution HS und eine erneute Zentrifugierung bei 11.000 rpm für 60 s.

Dieser Prozess wurde mit einem neuen Tube, 750 µl HS und gleicher Zentrifugaleinstellung wiederholt.

Anschließend galt es den Auswaschvorgang abzuschließen und Ethanolreste rückstandslos zu entfernen. Dafür wurde der Filter letztmalig auf ein neues Tube gesetzt und bei maximaler Umdrehungszahl abschließend für 2 min zentrifugiert. Um die Isolierte DNA vom Filter zu lösen, wurde diese mit 200 µl Elutions-Puffer für 60 s bei Raumtemperatur inkubiert. Eine abschließende Zentrifugierung mit 8.000 rpm für 60 s eluierte die DNA, welche bis zum weiteren Vorgehen bei -20°C gelagert wurde.

2.4.2 Polymerase-Kettenreaktion

Die Polymerase-Kettenreaktion (englisch polymerase chain reaction, PCR) ist eine Methode um DNA bzw. spezifische DNA-Abschnitte in vitro zu vervielfältigen und anschließend analysieren zu können. Dabei wird die aus der Natur bekannte DNA-Replikation mit Hilfe einer thermostabilen Polymerase cyclisch simuliert.

Die PCR gliedert sich in folgende drei Bereiche:

a) Denaturierung

Durch hohe Temperaturen (92-95°C) werden die Wasserstoffbrückenbindungen gelöst und die DNA wird so „aufgeschmolzen“. Sie liegt nun in Einzelsträngen vor.

b) Primer-Bindung/Annealing

Spezifische Primer (Oligonucleotide) können sich bei einer reduzierten Temperatur von ca. 55°C -65°C an die gesuchte Zielsequenz anlagern. Diesen Vorgang bezeichnet man als Annealing. Bei unserer Studie wurden hier bakterienartspezifische Primer für die parodontopathogenen Keime ausgewählt. Die Primer bilden dann für die Taq-Polymerase den Startpunkt der Synthese bzw. der Replikation.

c) DNA-Synthese/Elongation

Während der Elongation synthetisiert die Taq-Polymerase dann bei einer spezifischen Temperatur vom Primer aus in 5'-3'-Richtung den komplementären DNA-Strang.

Diese drei Schritte werden cyclisch wiederholt durch präzise Temperatursteigerung. Die DNA-Sequenz zwischen den Primern wird auf diese Weise exponentiell vermehrt.

Die DNA wurde in dem CFX 96 (BioRad) in einer quantitativen Real-time PCR mit dem Luna Universal qPCR Master Mix (BioLabs) mit UTPs amplifiziert. Zur Vermeidung von Kontaminationen mit früheren PCR-Produkten wurde jede Reaktion mit einer Uracil-DNA Glycosylase Behandlung eingeleitet.

Als Standard wurde eine DNA-Lösung aus den untersuchten Bakterienspezies mit einer Konzentration von 100 µg/ml verwendet. Der Gesamtbakteriengehalt wurde mit Universal 16S rRNA-Primern bestimmt und der Anteil der spezifischen Bakterien sowohl relativ zum Gesamtbakteriengehalt der jeweiligen Probe, als auch absolut in µg/ml berechnet.

2.4.3 Primer Sequenzen

Tab. 3: Primer Sequenzen der untersuchten Organismen. Das * markiert das Primerdesign im eigenen Labor

Organismus	Forward	Reverse
Aa (Carrouel et al. 2016)	AAACCCATCTCTGAGTTCTTCTTC	ATGCCAACTTGACGTAAAT
Pg (Carrouel et al. 2016)	AGGCAGCTTGCCATACTGCG	AGGCAGCTTGCCATACTGCG
Ec *	GAAGTGCCTTCTGAACTGGA	TTCGAGCATGAACGTCAGTG
Pi (Ashimoto et al. 1996)	TTTGTTGGGGAGTAAAGCGGG	TCAACATCTCTGTATCCTGCGT
Tf (Ashimoto et al. 1996)	GCGTATGTAACCTGCCCGCA	TGCTTCAGTGTCAGTTATACCT
Act (Bizhang et al. 2011)	GGTCTCTCTGGGCCGTTACTGA	GRCCCCCACACCTAGTG
Fn (Carrouel et al. 2016)	AGAGTTTGATCCTGGCTCAG	GTCATCGTGACACAGAATTGCTG
Universal (Chaban et al. 2010)	GAGTTTGATCCTGGCTCAG	GWATTACCGCGGCKGCTG

2.5 Datenerfassung

Der Gesamtbakteriengehalt der jeweiligen Proben wurde mit Universal 16S rRNA-Primern bestimmt und der Anteil der spezifischen Bakterien relativ zum Gesamtbakteriengehalt in µg/ml berechnet und tabellarisch festgehalten (siehe 3 Ergebnisse). Diese Werte wurden anschließend statistisch ausgewertet.

2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte von der professionellen Statistikberatung punkt.05 (.05 Statistikberatung, Diplom-Psychologen Hoffmann Ostapczuk Ullrich Partnerschaftsgesellschaft / Merowingerplatz 1, 40225 Düsseldorf).

3 Ergebnisse

3.1 Testgruppe 0,05% NaOCl

Die folgende tabellarische Darstellung zeigt die Entwicklung der parodontopathogenen Keime im Verlauf der Messzeitpunkte innerhalb der Testgruppe. Proband 09 wurde aufgrund der Abbruchkriterien (Antibiotikaeinnahme während der Studie) im Verlauf aus der Studie ausgeschlossen.

Tab. 4: Entwicklung der parodontopathogenen Keime im Verlauf der Messzeitpunkte innerhalb der Testgruppe (NaOCl 0,05 %).

Testgruppe		Bakterienmenge relativ in %			
Proband		T0	T1	T2	T3
01	Aa	0	0	0	0
	Pg	0	0	0	0
	Ec	0,529	0,320	0,744	0,064
	Pi	0	0	0	0
	Tf	0,165	0	0	0
	Act	3,928	1,007	3,964	18,351
	Fn	18,865	11,560	19,779	7,095
03	Aa	0	0	0	0
	Pg	0	0	0	0
	Ec	0,169	1,434	0,092	0,572
	Pi	0	0	0	0
	Tf	0,044	0	0,005	0
	Act	15,911	2,216	2,715	2,962
	Fn	7,143	8,560	5,360	7,218
05	Aa	0	0	0	0
	Pg	0	0	0	0
	Ec	0,043	0,027	0,342	0,021
	Pi	0	0	0	0
	Tf	0,077	0,004	0	0,011

	Act	10,431	7,433	23,417	11,710
	Fn	1,822	7,769	4,829	6,687
07	Aa	0	0	0	0
	Pg	0	0	0	0
	Ec	0,112	0,410	0,076	0,075
	Pi	0	0	0	0
	Tf	0	0,015	0	0,010
	Act	1,63	6,372	5,364	12,218
	Fn	1,600	15,900	5,487	8,764
11	Aa	0	0	0	0
	Pg	0	0	0	0
	Ec	0,084	0,598	0,165	0,145
	Pi	0	0	0	0
	Tf	0,009	0	0,011	0,005
	Act	2,451	7,200	11,673	2,862
	Fn	2,642	18,573	8,640	5,882
13	Aa	0	0	0	0
	Pg	0	0	0	0
	Ec	0,589	0,059	0,052	0,023
	Pi	0	0	0	0
	Tf	0	0	0	0
	Act	34,832	18,715	7,272	1,956
	Fn	8,224	4,264	3,926	1,102
15	Aa	0	0	0	0
	Pg	0	0	0	0
	Ec	0,152	0,120	0,039	0,023
	Pi	0	0	0	0
	Tf	0	0	0	0
	Act	5,679	2,508	0,675	1,723
	Fn	7,109	4,549	6,120	10,355
	Aa	0	0	0	0

17	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,150	0,164	0,308	0,562
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0	0	0	0
	<i>Act</i>	7,098	1,444	1,281	23,077
	<i>Fn</i>	15,608	3,727	1,258	10,546
19	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,078	0,078	0,138	0,656
	<i>Pi</i>	0	0,185	0,405	0,597
	<i>Tf</i>	0	0,022	0,012	0,256
	<i>Act</i>	46,852	4,278	8,059	60,506
	<i>Fn</i>	5,935	6,596	4,286	13,186
21	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,142	0,089	0,166	0,248
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0	0	0	0
	<i>Act</i>	40,416	2,554	5,234	24,001
	<i>Fn</i>	6,657	12,809	13,859	6,080
23	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,100	0,080	0,040	0,110
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0,006	0	0	0
	<i>Act</i>	2,784	18,630	7,210	6,047
	<i>Fn</i>	9,163	4,052	2,532	1,538
25	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,063	0,255	0,332	0,019
	<i>Pi</i>	0	0	0	0

	<i>Tf</i>	0	0,010	0,209	0
	<i>Act</i>	6,349	4,485	34,756	20,705
	<i>Fn</i>	1,145	7,172	4,698	1,212
27	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,088	0,041	0,030	0,014
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0,246	0,002	0,023	0
	<i>Act</i>	4,941	5,358	1,571	7,493
	<i>Fn</i>	5,472	7,546	2,458	1,563
29	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,007	0,008	0,290	0,068
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0	0	0	0
	<i>Act</i>	51,845	5,787	13,684	6,993
	<i>Fn</i>	5,399	1,615	3,809	8,896
31	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,045	0,039	0,067	0,817
	<i>Pi</i>	0	0	0,027	0,024
	<i>Tf</i>	0	0	0	0,021
	<i>Act</i>	8,881	5,476	8,521	11,890
	<i>Fn</i>	0,723	3,407	5,437	11,757
33	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,025	0,067	0,071	0,089
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0	0	0	0
	<i>Act</i>	17,529	4,663	8,068	13,952
	<i>Fn</i>	2,353	4,882	8,253	2,648

35	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,207	0,097	0,414	0,202
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0,063	0,002	0,006	0,018
	<i>Act</i>	5,710	4,222	3,835	2,477
	<i>Fn</i>	11,847	5,577	14,075	10,699
37	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,036	0,037	0,119	0,098
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0	0	0	0
	<i>Act</i>	22,430	23,714	43,456	12,351
	<i>Fn</i>	6,781	6,349	2,045	1,068
39	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,143	0,003	0,012	0,067
	<i>Pi</i>	0,023	0	0,026	0,018
	<i>Tf</i>	0,570	0	0,004	0,006
	<i>Act</i>	21,061	13,584	6,736	14,252
	<i>Fn</i>	19,403	2,356	4,228	11,676
41	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,567	0,407	0,881	0,341
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0,131	0	0	0,199
	<i>Act</i>	2,348	18,497	4,479	4,235
	<i>Fn</i>	28,422	5,756	6,244	13,275

3.2 Kontrollgruppe 0,2% CHX

Die folgende tabellarische Darstellung zeigt die Entwicklung der parodontopathogenen Keime im Verlauf der Messzeitpunkte innerhalb der Kontrollgruppe. Die Probanden 16,20,32 verließen aufgrund von Abbruchkriterien frühzeitig die Studie

Tab. 5: Entwicklung der parodontopathogenen keime im Verlauf der Messzeitpunkte innerhalb der Kontrollgruppe (CHX).

Kontrollgruppe		Bakterienmenge relativ in %			
Proband		T0	T1	T2	T3
02	Aa	0	0	0	0
	Pg	0	0	0	0
	Ec	0,542	0,049	0,031	0,088
	Pi	0	0	0	0
	Tf	0	0	0	0
	Act	13,768	2,334	1,311	0,896
	Fn	3,157	5,165	1,609	1,000
04	Aa	0	0	0	0
	Pg	0	0	0	0
	Ec	0,343	0,103	0,034	0,009
	Pi	0	0	0	0
	Tf	0,007	0,003	0	0
	Act	4,901	3,146	20,831	10,796
	Fn	7,218	14,506	3,630	2,149
06	Aa	0	0	0	0
	Pg	0	0	0	0
	Ec	0,584	0,569	0,412	0,333
	Pi	0	0	0	0
	Tf	0,035	0,032	0,159	0,051
	Act	8,816	9,003	12,565	40,790
	Fn	24,946	15,977	15,007	5,690
	Aa	0	0	0	0

08	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,189	0,171	0,053	0,136
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0	0	0	0
	<i>Act</i>	6,833	18,175	10,207	16,643
	<i>Fn</i>	6,128	9,802	6,298	11,305
10	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,052	0,227	0,041	0,007
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0	0	0	0
	<i>Act</i>	5,864	1,844	3,148	3,704
	<i>Fn</i>	4,312	7,286	4,589	1,650
12	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,031	0,346	0,052	0,017
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0	0,022	0	0
	<i>Act</i>	8,807	23,388	10,528	20,804
	<i>Fn</i>	3,010	15,361	5,562	5,346
14	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,252	0,124	0,021	0,042
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0,031	0	0,005	0
	<i>Act</i>	35,869	12,981	9,682	14,469
	<i>Fn</i>	6,785	4,634	4,200	2,825
18	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,025	0,098	0,047	0,011
	<i>Pi</i>	0	0	0,031	0

	<i>Tf</i>	0,013	0	0	0
	<i>Act</i>	10,489	17,525	3,806	5,730
	<i>Fn</i>	8,337	5,243	6,380	2,885
22	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,043	0,028	0,056	0,201
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0	0	0	0,010
	<i>Act</i>	11,486	8,283	2,792	1,564
	<i>Fn</i>	6,989	8,106	4,689	5,852
24	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,077	0,051	0,016	0,057
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0,016	0,023	0,001	0,008
	<i>Act</i>	9,304	4,534	2,543	7,895
	<i>Fn</i>	6,746	2,858	1,239	6,149
26	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,054	0,181	0,135	0,073
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0	0	0	0
	<i>Act</i>	9,959	2,066	1,831	1,364
	<i>Fn</i>	7,948	3,140	2,025	0,857
28	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,042	0,028	0,088	0,061
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0	0	0	0
	<i>Act</i>	7,115	10,641	5,062	1,931
	<i>Fn</i>	6,153	10,119	1,553	2,603

30	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,171	0,133	0,199	0,088
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0,008	0	0,085	0,007
	<i>Act</i>	8,892	25,012	13,430	22,330
	<i>Fn</i>	14,162	3,224	5,279	9,275
34	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,156	0,089	0,298	0,136
	<i>Pi</i>	0,459	0	0,255	0,042
	<i>Tf</i>	0,046	0	0	0,014
	<i>Act</i>	8,635	5,402	4,410	5,596
	<i>Fn</i>	8,685	5,608	16,744	11,427
36	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,244	0,081	0,171	0,089
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0	0	0	0
	<i>Act</i>	2,763	0,226	3,453	2,364
	<i>Fn</i>	0,863	0,569	2,984	1,215
38	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,603	0,099	0,041	0,430
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0	0	0	0
	<i>Act</i>	7,193	18,936	32,162	25,231
	<i>Fn</i>	4,149	7,261	3,691	2,207
40	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,312	0,227	0,132	0,155

	<i>Pi</i>	0,060	0	0,252	0,089
	<i>Tf</i>	0	0	0	0
	<i>Act</i>	50,465	0,452	17,221	2,144
	<i>Fn</i>	2,496	9,588	5,072	10,742
42	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,737	0,075	0,922	0,484
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0,449	0,022	0,347	0,006
	<i>Act</i>	2,834	7,061	5,447	6,960
	<i>Fn</i>	29,483	10,628	27,305	11,120
43	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,045	0,136	0,153	1,532
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0	0	0	0
	<i>Act</i>	43,477	8,202	10,789	12,732
	<i>Fn</i>	4,623	2,081	1,168	4,176
44	<i>Aa</i>	0	0	0	0
	<i>Pg</i>	0	0	0	0
	<i>Ec</i>	0,117	0,016	0,297	0,196
	<i>Pi</i>	0	0	0	0
	<i>Tf</i>	0	0	0,010	0
	<i>Act</i>	45,683	6,397	35,791	37,220
	<i>Fn</i>	4,706	0,160	6,131	5,618

3.3 Deskriptive Auswertung Testgruppe NaOCl

Tab. 6: Deskriptive Auswertung der NaOCl Testgruppe. Dargestellt sind die Untersuchungszeitpunkte, Durchschnitt, Standardabweichung, Minimum/Maximum und Perzentilen in % der relativen Bakterienmenge.

Gruppe	Keim		n	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Percentiles		
								25th	50th (Median)	75th
NaOCL	Aa	T0	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T1	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T2	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T3	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Act	T0	20	15,66	15,79	1,63	51,85	4,18	7,99	22,09
		T1	20	7,91	6,79	1,01	23,71	2,97	5,42	12,05
		T2	20	10,10	11,24	0,68	43,46	3,87	6,97	10,89
		T3	20	12,99	13,24	1,72	60,51	3,28	11,80	17,33
	Ec	T0	20	0,17	0,18	0,01	0,59	0,05	0,11	0,16
		T1	20	0,22	0,33	0,00	1,43	0,04	0,08	0,30
		T2	20	0,22	0,24	0,01	0,88	0,06	0,13	0,33
		T3	20	0,21	0,25	0,01	0,82	0,03	0,09	0,32
	Fn	T0	20	8,32	7,25	0,72	28,42	2,43	6,72	11,18
T1		20	7,15	4,45	1,62	18,57	4,11	6,05	8,36	
T2		20	6,37	4,64	1,26	19,78	3,84	5,09	7,75	

		T3	20	7,06	4,29	1,07	13,28	1,83	7,16	10,66
	Pg	T0	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T1	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T2	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T3	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Pi	T0	20	0,00	0,01	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00
		T1	20	0,01	0,04	0,00	0,19	0,00	0,00	0,00
		T2	20	0,02	0,09	0,00	0,41	0,00	0,00	0,00
		T3	20	0,03	0,13	0,00	0,60	0,00	0,00	0,00
	Tf	T0	20	0,07	0,14	0,00	0,57	0,00	0,00	0,07
		T1	20	0,00	0,01	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00
		T2	20	0,01	0,05	0,00	0,21	0,00	0,00	0,01
		T3	20	0,03	0,07	0,00	0,26	0,00	0,00	0,01

3.4 Deskriptive Auswertung Kontrollgruppe CHX

Tab. 7 : Deskriptive Auswertung der CHX-Kontrollgruppe. Ausgewertet und dargestellt sind: Untersuchungszeitpunkte, Durchschnittswerte, Standardabweichung, Minimum/Maximum und Perzentilen in % der relativen Bakterienmenge.

Gruppe	Keim		n	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Percentiles		
								25th	50th (Median)	75th
CHX	Aa	T0	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T1	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T2	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T3	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Act	T0	20	15,16	15,16	2,76	50,47	6,90	8,85	13,20
		T1	20	9,28	7,64	0,23	25,01	2,54	7,63	16,39
		T2	20	10,35	9,73	1,31	35,79	3,22	7,56	13,21
		T3	20	12,06	11,88	0,90	40,79	2,20	7,43	19,76
	Ec	T0	20	0,23	0,22	0,03	0,74	0,05	0,16	0,34
		T1	20	0,14	0,13	0,02	0,57	0,06	0,10	0,18
		T2	20	0,16	0,21	0,02	0,92	0,04	0,07	0,19
		T3	20	0,21	0,34	0,01	1,53	0,05	0,09	0,20
	Fn	T0	20	8,04	7,18	0,86	29,48	4,19	6,45	8,24
		T1	20	7,07	4,69	0,16	15,98	3,16	6,43	10,04
		T2	20	6,26	6,40	1,17	27,31	2,26	4,64	6,26

		T3	20	5,20	3,71	0,86	11,43	2,16	4,76	8,49
	Pg	T0	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T1	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T2	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T3	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T0	20	0,03	0,10	0,00	0,46	0,00	0,00	0,00
	Pi	T1	20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		T2	20	0,03	0,08	0,00	0,26	0,00	0,00	0,00
		T3	20	0,01	0,02	0,00	0,09	0,00	0,00	0,00
		T0	20	0,03	0,10	0,00	0,45	0,00	0,00	0,02
	Tf	T1	20	0,00	0,01	0,00	0,03	0,00	0,00	0,00
		T2	20	0,03	0,08	0,00	0,35	0,00	0,00	0,00
		T3	20	0,00	0,01	0,00	0,05	0,00	0,00	0,01

3.5 Wilcoxon matched pairs

Tabelle 8 zeigt die statistische Auswertung von jeweils zwei Untersuchungszeitpunkten (T0-T3) untereinander. Die grün markierten Werte zeigen eine signifikante Veränderung der Bakterienkonzentration innerhalb der beiden Zeitpunkte.

Tab. 8: Wilcoxon matched pairs Testergebnis mit noch nicht Bonferroni-korrigierten p-Werten

Test Statistics ^a													
Gruppe	Keim	T1 - T0		T2 - T0		T3 - T0		T2 - T1		T3 - T1		T3 - T2	
		Z	Asymp. Sig. (2-tailed)										
NaOCL	Aa	0,00 ^b	1,000										
	Act	-1,90 ^c	0,057	-1,23 ^c	0,218	-0,34 ^c	0,737	-0,78 ^d	0,433	-1,27 ^d	0,204	-0,63 ^d	0,526
	Ec	-0,56 ^c	0,573	-1,47 ^d	0,140	-0,34 ^d	0,737	-1,08 ^d	0,279	-0,07 ^c	0,940	-0,30 ^c	0,765
	Fn	-0,49 ^c	0,627	-0,52 ^c	0,601	-0,78 ^c	0,433	-0,93 ^c	0,351	-0,26 ^d	0,794	-0,63 ^d	0,526
	Pg	0,00 ^b	1,000										
	Pi	-0,45 ^d	0,655	-1,60 ^d	0,109	-1,07 ^d	0,285	-1,60 ^d	0,109	-1,60 ^d	0,109	0,00 ^b	1,000
	Tf	-2,12 ^c	0,034	-1,78 ^c	0,075	-1,02 ^c	0,308	-1,01 ^d	0,312	-1,84 ^d	0,066	-0,89 ^d	0,374
CHX	Aa	0,00 ^b	1,000										
	Act	-0,86 ^c	0,391	-1,61 ^c	0,108	-0,67 ^c	0,502	-0,11 ^c	0,911	-0,75 ^d	0,455	-1,12 ^d	0,263
	Ec	-1,61 ^c	0,108	-0,88 ^c	0,380	-2,09 ^c	0,037	-0,67 ^c	0,502	-0,11 ^c	0,911	-0,67 ^c	0,502
	Fn	-0,49 ^c	0,627	-1,94 ^c	0,052	-1,83 ^c	0,067	-1,16 ^c	0,247	-1,31 ^c	0,191	-0,78 ^c	0,433
	Pg	0,00 ^b	1,000										
	Pi	-1,34 ^c	0,180	0,00 ^b	1,000	-0,45 ^c	0,655	-1,60 ^d	0,109	-1,34 ^d	0,180	-1,60 ^c	0,109
	Tf	-1,54 ^c	0,123	-0,42 ^c	0,674	-1,40 ^c	0,161	-1,19 ^d	0,236	-0,34 ^c	0,735	-1,05 ^c	0,293

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. The sum of negative ranks equals the sum of positive ranks.

c. Based on positive ranks.

d. Based on negative ranks.

3.6 Box-Whisker-Plots

Die folgenden Boxplots sollen eine graphische Übersicht zur Entwicklung der Bakterienkonzentration darstellen. Abzulesen sind die relativen Konzentrationen zu den Messzeitpunkten T0-T3. Die Keime *Aa* und *Pg* konnten nicht nachgewiesen werden und haben deshalb keine grafische Darstellung.

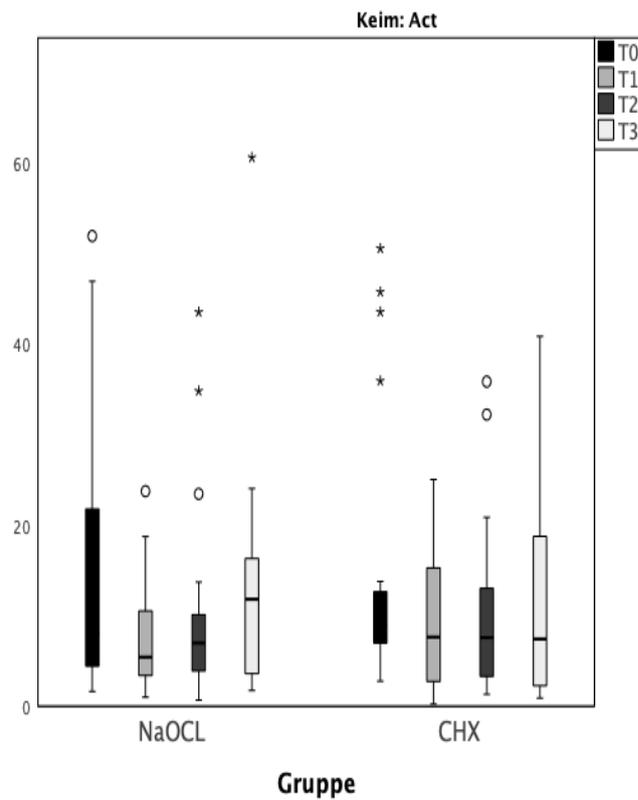


Abb. 5: Box-Plot des Keims *Actinomyces spec (naeslundii/viscosus)* für T0-T3

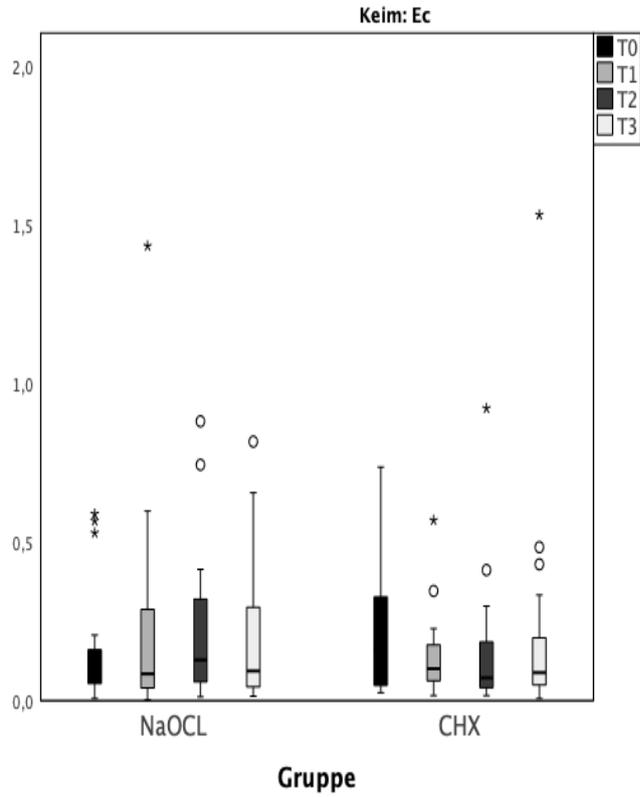


Abb. 6: Box-Plot des Keims *Eikenella corrodens* für T0-T3

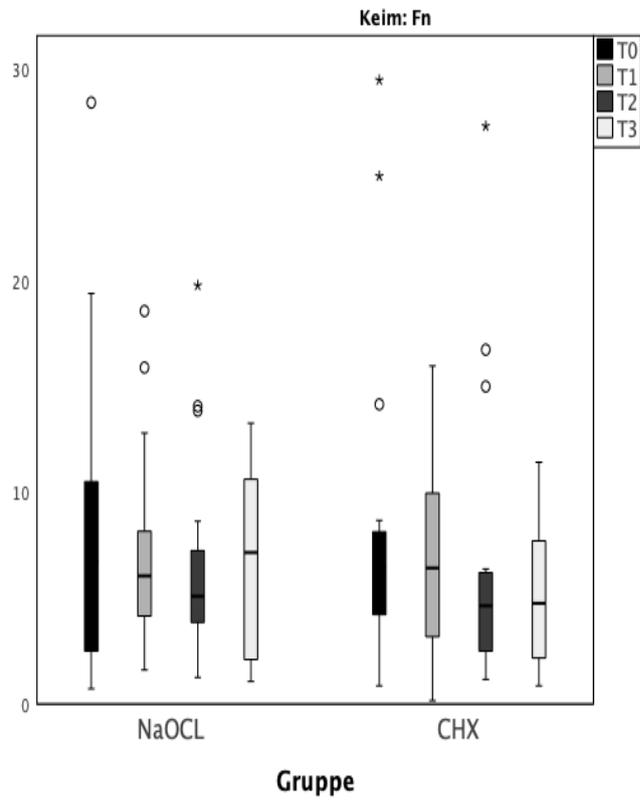


Abb. 7: Box-Plot des Keims *Fusobacterium nucleatum* für T0-T3

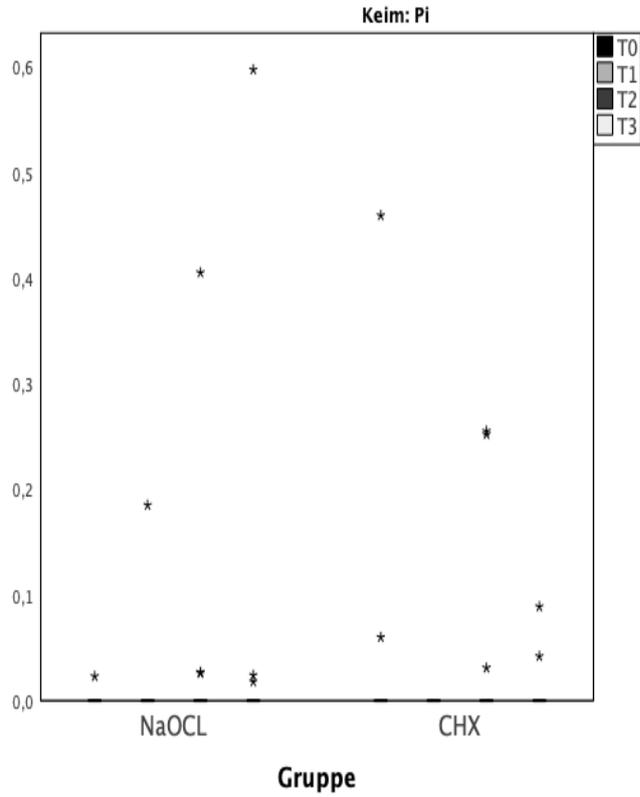


Abb. 8: Die Werte des Keims *Prevotella intermedia* waren nicht ausreichend um einen aussagekräftigen Box-Plot zu erstellen

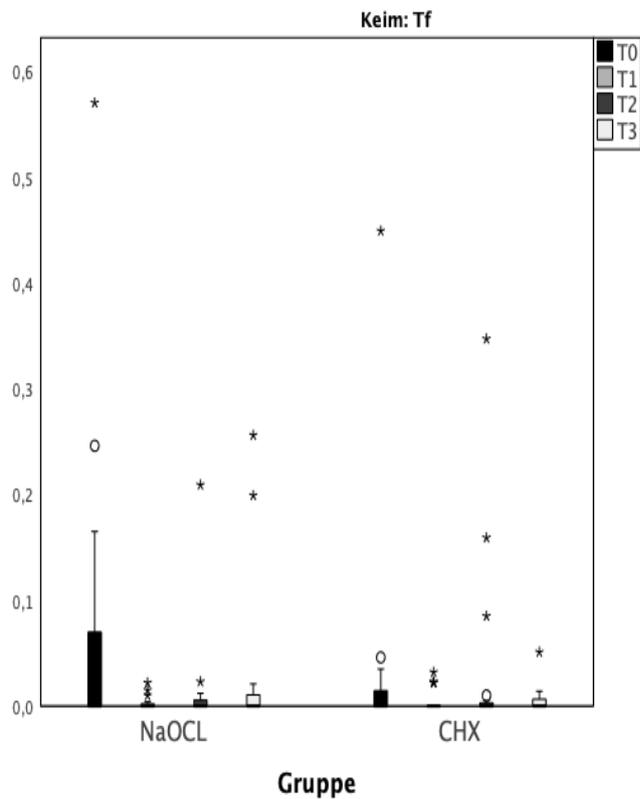


Abb. 9: Box Plot des Keims *Tanerella forsythia* für T0-T3

3.7 Mann-Whitney U Test: Testergebnis

Tabelle 9 vergleicht die Ergebnisse der Test- und Kontrollgruppe direkt untereinander. Die rot markierten Werte zeigen, dass keine signifikanten Unterschieden zwischen Test-/ und Kontrollgruppe vorliegen.

Tab. 9: Mann-Whitney U Testergebnisse

Test Statistics ^a				
Keim		Mann-Whitney U	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
Aa	T0	200,00	0,00	1,000
	T1	200,00	0,00	1,000
	T2	200,00	0,00	1,000
	T3	200,00	0,00	1,000
Act	T0	180,00	-0,54	0,589
	T1	179,00	-0,57	0,570
	T2	191,00	-0,24	0,808
	T3	181,00	-0,51	0,607
Ec	T0	166,50	-0,91	0,365
	T1	186,50	-0,37	0,715
	T2	162,50	-1,01	0,310
	T3	181,50	-0,50	0,617
Fn	T0	199,00	-0,03	0,978
	T1	199,00	-0,03	0,978
	T2	172,00	-0,76	0,449
	T3	150,00	-1,35	0,176
Pg	T0	200,00	0,00	1,000
	T1	200,00	0,00	1,000
	T2	200,00	0,00	1,000
	T3	200,00	0,00	1,000
Pi	T0	189,00	-0,65	0,515
	T1	190,00	-1,00	0,317
	T2	198,50	-0,07	0,948
	T3	191,00	-0,42	0,672
Tf	T0	168,50	-0,96	0,336
	T1	191,00	-0,32	0,749
	T2	192,50	-0,24	0,807
	T3	174,00	-0,83	0,409

a. Grouping Variable: Gruppe

4 Diskussion

4.1 Fehlende Nachweise der parodontopathogenen Keime *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* und *Porphyromonas gingivalis*

In keiner der untersuchten Proben konnten die Keime *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Aa*) oder *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*) nachgewiesen werden. Zurückzuführen ist dies auf das ausgesuchte, oral gesunde Patientenkollektiv, bei dem eine Parodontitis weder in der Vergangenheit noch zum Studienzeitpunkt vorlag. Da die Keime *Aa* und *Pg* nachweislich eng mit der destruktiven Parodontitis verbunden sind (Newman et al. 1976), ist es nicht ungewöhnlich, dass diese nicht nachgewiesen werden konnten. Bekannt ist, dass parodontal erkrankte Patienten ein deutlich umfangreicheres Keimspektrum aufweisen als parodontal gesunde Patienten (Camelo-Castillo et al. 2015). Eine Studie untersuchte das orale Mikrobiom von parodontal erkrankten und gesunden Patienten und konnte zeigen, dass nur 38 % frei der Keime *Aa* und *Pg* sind. Das bedeutet, dass knapp zwei von drei Patienten die Keime *Aa* oder *Pg* oral tragen (Leblebicioglu et al. 2009). Somit wären die Nachweise von *Aa* und *Pg* in dem hier untersuchten Patientenkollektiv deutlich höher zu erwarten gewesen. Eine weitere Studie zeigte, dass bei ca. 23 % der parodontal gesunden Patienten der *Pg* dennoch nachgewiesen werden konnte, selbst wenn sich keine Parodontitis oder Gingivitis manifestiert hatte (Yang et al. 2004). Auf unsere Probandenzahl übertragen, wäre ein Nachweis von *Pg* bei 10 Probanden zu erwarten gewesen.

Dass beide Keime kein einziges Mal gefunden werden konnten, verstärkt nochmal deren deutliche Assoziation mit parodontalen Defekten und einer destruktiven Parodontitis (Newman et al. 1976), erklärt jedoch nicht den Widerspruch zu einigen anderen Studien, in denen die Keime deutlich häufiger beim Gesunden nachgewiesen werden konnten. Ein Faktor könnte wömglich das hier sehr junge Alter des Patientenkollektivs sein (20 - 35 Jahre). Weitere Untersuchungen in Bezug auf *Aa* und *Pg* mit einem oral kerngesunden

Patientenkollektiv in derselben Altersgruppe könnten interessante Ergebnisse liefern.

4.2 Nachweis der parodontopathogenen Keime

4.2.1 *Tannerella forsythia* (Tf)

Das Bakterium *Tannerella forsythia* (Tf) gehört ebenso wie *Pg* zum roten Komplex (Socransky et al. 1998). Zusammen mit *Aa* und *Pg* lässt sich *Tf* eng mit einer destruktiven Parodontitis assoziieren (Newman et al. 1976), lässt sich jedoch hier deutlich häufiger nachweisen (bei 24 von 40 Probanden), als die anderen beiden Keime, die bei keinem Probanden gefunden werden konnten. Beachtet man allerdings das gesunde Patientenkollektiv, ist der häufige Nachweis von *Tf* bei knapp über der Hälfte der Probanden (wenn auch in geringen Konzentrationen) verwunderlich, da das Bakterium häufiger mit verschiedenen Formen der Parodontitis, einschließlich Gingivitis, assoziiert ist, als mit der oralen Gesundheit (Tanner et al. 2006). Laut einer voran gegangenen Studie lässt sich *Tf* beim parodontal Gesunden nur zu ungefähr 39,6% finden (Yang et al. 2004), was bei unserer Patientenzahl ca. 15 Probanden bedeutet hätte. Tatsächlich war der Keim jedoch bei 24 Patienten nachzuweisen (60 %). Vor allem der starke Kontrast zu *Pg* und *Aa*, die ebenfalls im roten Komplex einzuordnen sind und bei keinem Patienten zu finden waren, fällt hier auf. Ein Erklärungsansatz wäre der Synergetische-Effekt von *Tf* in Zusammenhang mit *Pg*, da sich die Keime nachweislich potenzieren und beim parodontal Erkrankten so zu einer schnelleren alveolären Destruktion führen als *Tf* allein (Kesavalu et al. 2007). Da *Tf* bei den Testpersonen keinen synergistischen Keim hatte, ist er zwar häufig nachzuweisen, zeigt jedoch im klinischen Bild keinerlei Auswirkung. Dieser Ansatz würde auch zu der Studie von Yang et. al. aus 2004 passen, der *Tf* als sekundären Eindringling der Parodontitis vermutet und bei der Pathogenese nicht primär entscheidend (Yang et al. 2004).

4.2.2 *Prevotella intermedia* (Pi)

Bei dem Bakterium *Prevotella intermedia* (Pi) handelt es sich um ein anaerobes, gramnegatives, schwarz pigmentiertes Bakterium, welches nachweislich mit

diversen Arten von Parodontitis assoziiert ist (Takahashi et al. 2006). In der europäischen Bevölkerung wird es hauptsächlich in parodontalen Läsionen von Patienten mit chronischer Parodontitis nachgewiesen (Petit et al. 1994).

Bei der besonders fortgeschrittenen und ausgeprägten Form parodontaler Defekte, der sogenannten Stomatitis gangraenosa (auch als Noma bekannt), welche primär in Entwicklungsländern bei jungen Patienten mit starker Unterernährung und Hygienemangel auftritt, lässt sich in 85 % der Fälle das Bakterium *Pi* ebenfalls nachweisen (Falkler Jr et al. 1999) und zeigt somit seine starke Assoziation mit schweren Formen parodontaler Verläufe.

Pi konnte in dieser Studie nur bei 6 von 40 Patienten nachgewiesen werden. So ließen sich in Test-/ und Kontrollgruppe nur jeweils 3 Patienten auffinden, die diesen Keim trugen und dies auch nur in sehr geringer Konzentration. Besondere Aufmerksamkeit gilt hier den Probanden 39 und 40 (Test-/ und Kontrollgruppe), bei denen *Pi* kontinuierlich trotz professioneller Reinigung und antiseptischem Vorgehen in gleichbleibender Konzentration nachzuweisen war.

Interessant wäre zu beobachten, ob langfristig Unterschiede zwischen den *Pi*-positiven und *Pi*-negativen Patienten auftreten und sich diese im klinischen Bild widerspiegeln. Eine Studie bei Schulkindern konnte bereits beweisen, dass die Besiedelung des Parodonts mit *Aa* langfristig zu unterschiedlichen Verläufen der Parodontitis führt: Schulkindern zwischen 11-17 Jahren, bei denen *Aa* nicht nachgewiesen werden konnte, zeigten im Verlauf eine deutlich signifikant geringere Wahrscheinlichkeit an einer aggressiven Parodontitis zu erkranken als die Schulkindern, bei denen *Aa* im jungen Alter nachgewiesen wurde (Fine et al. 2007).

4.2.3 *Eikenella corrodens* (*Ec*)

Das Bakterium *Eikenella corrodens* ist ein gramnegatives, mikroaerophiles Bakterium, das zur physiologischen Besiedelung der Mundhöhle gehört. Es kann sowohl beim parodontal erkrankten als auch beim parodontal gesunden Patienten auftreten (Chen et al. 1989). *Ec* konnte in dieser Studie bei jedem der Probanden nachgewiesen werden. Dieses Erkenntnis deckt sich mit der Aussage, dass *Ec* zur physiologischen Besiedelung der Mundhöhle gehört. Die

Konzentrationen lagen bei allen Probanden in einem ähnlichen Bereich und werden weiter in Abschnitt 4.3 diskutiert.

4.2.4 *Actinomyces spec (naeslundii/viscosus)*

Die Keime *Actinomyces spec (naeslundii/viscosus)* (*Act*) konnten ausnahmslos bei allen Probanden nachgewiesen werden. Die beiden Arten sind eng miteinander verwandt und spielen in der Kariesentwicklung und der Entstehung von Parodontitis eine wichtige Rolle (Ellen 1976). Studien konnten zeigen, dass ihre mikrobiologischen Eigenschaften sie zu einem anfänglichen Besiedler der Zahnoberfläche machen und sie durch diverse Stoffwechselaktivitäten besonders gut in substratbeschränkter Umgebung tief im Biofilm überleben können (Dige et al. 2009).

Die *Actinomyces*-Arten waren die am häufigsten nachgewiesenen Keime in der durchgeführten Studie. Da die *Actinomyces* als Primärbesiedler der Zahnoberfläche gelten ist diese Beobachtung schlüssig.

4.2.5 *Fusobacterium nucleatum (Fn)*

Das *Fusobacterium nucleatum (Fn)* wird dem gelben parodontalen Komplex zugeordnet (Socransky et al. 1998) und spielt ebenfalls eine besondere Bedeutung, bei der Kolonisation der Zahnoberfläche. Es fungiert als Brücke zwischen frühen und späten Kolonisatoren und kann Aggregate mit anderen vermutlichen pathogenen Keimen im Parodont (Kolenbrander et al. 2002). Außerdem konnte nachgewiesen werden, dass neben den parodontalen Erkrankungen, der Keim *Fn* statistisch am häufigsten mit den Infektionen anderer Körperstellen assoziiert ist und z. B. auch bei den intestinalen Tumoren (Bolstad et al. 1996). Außerdem wurde 2004 in einer Studie gezeigt, dass *Fn* bei schwangeren Patientinnen mit parodontalen Schädigungen für eine Frühgeburt verantwortlich sein kann (Han et al. 2004). Weshalb hier dem präventiven Vorgehen nochmals besondere Wichtigkeit zugesprochen wird. Die Entwicklung der Bakterienkonzentration in Test- und Kontrollgruppe wird an passender Stelle (siehe 4.3) diskutiert.

4.3 Entwicklung der mittleren Bakterienkonzentrationen

Die statistische Auswertung konnte keine signifikante Veränderung der Bakterienkonzentrationsentwicklung zeigen, weder in der Test- noch in der Kontrollgruppe. Primär könnte dies daran liegen, dass das im Rahmen der Pilotstudie gewählte Patientenkollektiv von $n = 40$ (20 Probanden pro Gruppe) recht klein gewählt worden ist. Um die Durchführbarkeit gewährleisten zu können, entschied man sich jedoch die Pilotstudie erstmal mit einer kleinen Gruppe durchzuführen und nun die Fragestellung ggf. in einer größeren Untersuchung weiter zu vertiefen. Dennoch zeigen sich einige Tendenzen der statistischen Ergebnisse als beachtenswert und werden im Folgenden weiter diskutiert.

4.3.1 Testgruppe (0,05% NaOCl)

4.3.1.1 Deskriptive Statistik - Vergleich der Mittelwerte

Die deskriptive statistische Auswertung der Testgruppe ist in Tabelle 6 dargestellt. Die Keime *Aa* und *Pg* können außer Acht gelassen werden, da diese, wie oben beschrieben, nicht nachzuweisen waren. Von den verbleibenden 5 Keimen (*Act*, *Ec*, *Fn*, *Pi*, *Tf*) konnte bei drei Keimen über den gesamten Untersuchungszeitraum (T0–T3) eine dauerhafte Reduktion der Mittelwerte gezeigt werden. Folgende Werte verstehen sich als Mittelwerte und sind der Tabelle 6 zu entnehmen.

Actinomyces spec (naeslundii/viscosus)

Die kariogene und parodontopathogene Keimgruppe *Act* konnte im Untersuchungszeitraum T0-T3 reduziert werden. Der T0 Wert (= 15,66) wurde zu T1 auf 7,91 deutlich reduziert, erreichte bei T2 wieder einen leicht erhöhten Wert von 10,10 und bei T3 12,99. Der Ausgangswert wurde jedoch nicht wieder erreicht, so dass man von einer Mittelwertreduktion sprechen kann.

Eikenella corrodens (Ec)

Der physiologische Keim wurde durch die Verwendung von 0,05% NaOCl nicht reduziert. Der T0 Wert (=0,17) stieg zu T1 leicht auf 0,22 und pendelt sich bis T3 (=0,21) in diesem Bereich ein.

Fusobakterium nucleatum (Fn)

Das parodontapathogene und für diverse Infektionen bekannte Bakterium *Fn* wurde von seinem Ausgangswert T0 = 8,32 bis T3 auf 7,06 reduziert.

Prevotella intermedia (Pi)

Der parodontapathogene Keim *Pi* stieg im Laufe der Untersuchungszeitpunkte, wenn auch nur auf einem sehr geringen Niveau, von 0,00 (unter der nachweisgrenze) auf T1= 0,01 bis T3 auf 0,03.

Tannerella forsythia (Tf)

Der parodontopathogene Keim *Tf* des roten Komplexes konnte ebenfalls reduziert werden. Der Ausgangswert von T0 = 0,07 konnte zu T1 (=0,00) stark reduziert werden und pendelte sich bis T3 auf einem reduzierten Niveau ein T3 = 0,03.

Tab. 10: Verhalten der mittleren Keimkonzentration der Testgruppe von T0 - T3 in Übersicht dargestellt

Keim	Verhalten Keimkonzentration T0-T3
<i>Aa</i>	-
<i>Act</i>	anfängliche Reduktion, einpendeln auf reduziertem Wert
<i>Ec</i>	Anstieg, einpendeln auf erhöhtem Wert
<i>Fn</i>	anfängliche Reduktion, einpendeln auf reduziertem Wert
<i>Pg</i>	-
<i>Pi</i>	dauerhafter Anstieg
<i>Tf</i>	anfängliche Reduktion, einpendeln auf reduziertem Wert

4.3.1.2 Wilcoxon matched pairs - Vergleich der Bakterienkonzentrationen im Verlauf der Untersuchungszeitpunkte T0-T3

Von besonderem Interesse ist die in Tabelle 8 gezeigte statistische Auswertung des Wilcoxon matched pairs Test, um den Verlauf der Bakterienkonzentrationsentwicklung im Laufe der vier Untersuchungszeitpunkte zu bewerten. Anzumerken ist vorab, dass es sich bei Tabelle 8 um noch nicht Bonferroni-korrigierte p-Werte handelt und so die Alpha-Fehler-Kumulierung erhöht ist. Um die Werte zu korrigieren, müssten die angezeigten p-Werte mit 6 multipliziert werden, da hier 6 Wilcoxon Tests durchgeführt worden sind. Dabei würde jedoch die Wahrscheinlichkeit für einen Fehler zweiter Art steigen. Um die Ergebnisse besser zu diskutieren, werden die Werte aus Tabelle 8 genutzt. Anzumerken ist hier jedoch, dass nach Korrektur kein Wert mehr im signifikanten Bereich liegt, so dass lediglich Tendenzen abzuleiten sind.

T0 – T1

Der erste Untersuchungszeitraum beschreibt die Entwicklung der Bakterienkonzentrationen vom Ausgangspunkt bis 7 Tage nach der erfolgten Therapie. Eine signifikante Veränderung kann nicht beobachtet werden, jedoch sieht man bei *Tf* eine deutliche Tendenz zur Reduktion, die vor Bonferroni-korrektur sogar noch im signifikanten Bereich liegt (0.03). Die anderen Konzentrationen zeigen keine starken, erwähnenswerten Veränderungen.

T1-T2

Nach weiteren 6 Wochen konnten keine signifikanten Veränderungen festgestellt werden. Jedoch ist hier ebenfalls *Tf* beachtenswert, da der Wert erneut (genau wie von T0 zu T1) deutlich reduzierter ist als die Werte der anderen Keime. Somit ist hier die Tendenz zu einer deutlicheren Verringerung als bei den anderen Keimen erkennbar.

T2-T3

Nach insgesamt 12 Wochen und zum Studienendzeitpunkt sind keine signifikanten Veränderungen / Tendenzen zu beobachten.

4.3.2 Kontrollgruppe (0,2 % CHX)

4.3.2.1 Deskriptive Statistik - Vergleich der Mittelwerte

Die deskriptive statistische Auswertung der Kontrollgruppe ist in Tabelle 7 dargestellt. Die Keime *Aa* und *Pg* können außer Acht gelassen werden, da diese, wie oben beschrieben, in keiner der beiden Gruppen zu keinem Zeitpunkt nachzuweisen waren. Die Werte verstehen sich als Mittelwerte und sind der Tabelle 7 zu entnehmen.

Actinomyces spec (naeslundii/viscosus)

Die kariogene und parodontopathogene Keimgruppe *Act* konnte im Untersuchungszeitraum T0 - T3 reduziert werden. Der Ausgangswert von 15,16 konnte anfangs auf 9,28 (T1) reduziert werden und pendelte sich dauerhaft bei 12,06 ein.

Eikenella corrodens (Ec)

Der auch die gesunde Mundflora besiedelnde Keim wurde durch CHX reduziert und pendelte sich langfristig ebenfalls auf einem reduzierten Wert ein (T0= 0,23, T1 = 0,14, T3 = 0,21). Da dieser nur geringfügig niedriger als der Ausgangswert ist, könnte man auch von einer konstant bleibenden Bakterienkonzentration sprechen.

Fusobacterium nucleatum (Fn)

Das parodontopathogene und für diverse Infektionen bekannte Bakterium *Fn* wurde von seinem Ausgangswert T0 = 8,04 schrittweise bis T3 = 5,20 dauerhaft reduziert.

Prevotella intermedia (Pi)

Der parodontopathogene Keim *Pi* wurde von einem geringen Ausgangswert T0 = 0,03 zuerst unter die Nachweisgrenze reduziert und pendelte sich dann langfristig (T3 = 0,01) auf einem reduzierten Ausgangswert wieder ein.

Tannerella forsythia (Tf)

Der parodontopathogene Keim des roten Komplex *Tf* konnte ebenfalls reduziert werden. Der Ausgangswert von 0,03 konnte auf T3 = 0,00 verkleinert werden, so dass er am Endzeitpunkt unter der Nachweisgrenze lag.

Tab. 11: Verhalten der mittleren Keimkonzentration der Kontrollgruppe von T0-T3 in Übersicht dargestellt

Keim	Verhalten Keimkonzentration T0 - T3
<i>Aa</i>	-
<i>Act</i>	anfängliche Reduktion, einpendeln auf reduziertem Wert
<i>Ec</i>	anfängliche Reduktion, einpendeln auf reduziertem Wert
<i>Fn</i>	Dauerhafte Reduktion
<i>Pg</i>	-
<i>Pi</i>	anfängliche Reduktion, einpendeln auf reduziertem Wert
<i>Tf</i>	anfängliche Reduktion, einpendeln auf reduziertem Wert

4.3.2.2 Wilcoxon matched pairs - Vergleich der Bakterienkonzentrationen im Verlauf der Untersuchungszeitpunkte T0 - T3

Genau wie in 4.3.1.2 angemerkt werden die noch nicht Bonferroni-korrigierten p-Werte aus Tabelle 8 diskutiert. Die Ergebnisse zeigen nach der Korrektur keine signifikanten Unterschiede, dennoch können die nicht korrigierten Werte als Tendenz interpretiert werden, die bei größerem n womöglich eine statistische Signifikanz erreicht hätte.

T0-T1

Nach 7 Tagen sind in der Kontrollgruppe keine signifikanten Veränderungen / Tendenzen zu beobachten.

T1-T2

Nach 6 Wochen sind keine signifikanten Veränderungen / Tendenzen zu beobachten.

T2-T3

Nach insgesamt 12 Wochen und zum Studienende sind keine signifikanten Veränderungen / Tendenzen zu beobachten.

4.3.3 Vergleich der Bakterienkonzentrations- Entwicklung zwischen der Test-/ und Kontroll-Gruppen

4.3.3.1 Mann-Whitney U Test: Testergebnis

Vergleicht man statistisch nun die beiden Gruppen direkt gegeneinander (siehe Tabelle 9), so zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Test-/ und Kontrollgruppe. Tatsächlich sind die Werte weit vom definierten p-Wert 0.05 entfernt, so dass man nicht mal von einer klaren Tendenz berichten kann. Es zeigen sich also zu den Untersuchungszeitpunkten keine signifikanten Unterschiede zwischen NaOCl 0,05 % und CHX. Beide Substanzen wirken sich klinisch also ähnlich als Antiseptikum im Rahmen einer standardisierten PZR aus.

4.3.3.2. Vergleich der Mittelwerte und Tendenzen zwischen den Gruppen

Obwohl keine signifikanten Veränderungen bewiesen werden konnten, lassen sich dennoch Tendenzen und Mittelwerte ableiten und diskutieren.

In Anbetracht dessen, dass CHX als Goldstandard im Rahmen der antiseptischen oralen Behandlung gilt, wären (selbst bei geringem n) hier größere Unterschiede zu erwarten gewesen. NaOCl scheint auf viele parodontopathogene Keime den gleichen Einfluss zu haben wie CHX. Einige Verläufe, wie z. B. bei der Keimgruppe *Actinomyces spec (naeslundii/viscosus)*

sind zwischen Test- / und Kontrollgruppe identisch. Die nahezu gleichen Ausgangskonzentrationen der Keime lassen hier eine gute Gegenüberstellung zu. Zwar konnte CHX kurzfristig alle parodontopathogenen Keime reduzieren, im 3-Monatsergebnis zeigen sich dennoch alle Werte wieder eingependelt, wenn auch geringfügig unter dem Ausgangsniveau. Die nachgewiesene Plaque-inhibierende Wirkung von NaOCl 0,05 % (De Nardo et al. 2012) scheint also hier bei längerfristiger Betrachtung vernachlässigbar und keinen Unterschied zum CHX zu zeigen. Womöglich wäre eine regelmäßige Anwendung notwendig, um einen nachweisbaren Effekt erzielen zu können.

Obwohl in der Testgruppe die Keimen *Pi* und *Ec* bei T3 einen leicht erhöhten Wert im Vergleich zu T0 zeigten, so sind es nur geringfügige Abweichungen (im Bereich der zweiten Nachkommastelle), die zu vernachlässigen sind, so dass man hier tatsächlich behaupten kann, dass alle Keimkonzentrationen am Ende der Studie ein ähnliches Niveau zum Ausgangsbefund hatten.

Präventiv lässt sich beim gesunden Patienten das orale Mikrobiom also **nicht** verändern bzw. die hier untersuchten und nachgewiesenen potentiell parodontopathogenen Keime nicht dauerhaft reduzieren.

4.4 Bedeutung der Ergebnisse für die standardisierte professionelle Zahnreinigung

Zu diskutieren wäre, ob ein engmaschigerer Gebrauch von Antiseptika eine Veränderung beim oral gesunden Patienten in vorbeugender Hinsicht hervorrufen könnte, indem dauerhaft parodontopathogene Keime eingeschränkt werden könnten.

Viel bedeutender scheint aber dennoch die private mechanische Plaquekontrolle, die bei dem gesamten Patientenkollektiv als tadellos vorausgesetzt wurde und sich auch in den Ergebnissen widerspiegelt. Mit hoher Wahrscheinlichkeit sind die niedrigen Konzentrationen der parodontopathogenen Keime primär hierauf

zurück zu führen. Die professionelle Reinigung und Verwendung von Antiseptika scheinen nur für einen kurzen Zeitraum minimal modulierend zu sein. Nach ca 12 Wochen hat sich das Ausgangsmikrobiom nahezu wieder eingestellt.

Daraus könnte man ableiten, dass es für die Prävention beim parodontal gesunden Patienten weniger entscheidend ist, welche Antiseptika im Rahmen der PZR verwendet werden. Wichtig erscheint die Beseitigung potentielle Schmutznischen und die Vermeidung bakterieller Herde, wie z. B. pathologische Zahnfleischtaschen oder kariöse Läsionen. Die Wahl des Antiseptikums scheint hierbei zweitrangig.

Jedoch kann keine Aussage bezüglich der aggressiven Keime *Aa* und *Pg* aus dem roten Komplex getroffen werden, da diese in hiesiger Studie nicht nachgewiesen werden konnten. Andere Studien haben sich hiermit bereits in der Vergangenheit beschäftigt und nachweisen können, dass die Prävalenz von Rotkomplexbakterien (*Aa* und *Pg*) beim parodontalen Gesunden durch Full-mouth-Desinfektion signifikant verringert werden kann (Reinhardt et al. 2019). Kritisch zu hinterfragen wäre, warum in diesen Studien die Keime beim oral gesunden Patienten nachgewiesen werden konnten, wenn hier keiner der 40 gesunden Patienten den Keim *Aa* oder *Pg* mit sich trug, obwohl er statistisch bei mindestens 10 Patienten zu erwarten gewesen wäre.

5 Zusammenfassung

Parodontitis stellt heutzutage zusammen mit Karies die häufigste Pathologie im Mundraum dar. Diese Erkrankung ist mit spezifischen pathogenen Keimen assoziiert, die im oralen Biofilmen beheimatet sind und sich in jeder Mundhöhle finden lassen. Die erfolgreiche Vorbeugung und Behandlung dieser Zahnbetterkrankung hängt somit von der wirksamen Bekämpfung der parodontopathogenen Biofilme und entsprechendem Keimmanagement ab.

Untersucht wurden 40 allgemein anamnestisch und parodontal gesunde, kariesfreie Patienten im Alter zwischen 20 - 35 Jahren mit optimaler Mundhygiene. Die Speichel -/ und Plaqueproben der Probanden wurden vor Beginn der Studie quantitativ auf parodontopathogene Keime hin untersucht. Anschließend erhielten alle Probanden eine standardisierte, professionelle Zahnreinigung im Sinne einer Full-mouth-desinfektion in Kombination mit einem Antiseptikum. Die Testgruppe erhielt als Antiseptikum 0,05 % NaOCl, die Kontrollgruppe 0,2 % CHX, welches als Goldstandard zur oralen Bakterienbekämpfung gilt. Anschließend wurden weitere Speichel- und Plaqueproben nach einer, sechs und zwölf Wochen genommen und erneut auf die Quantität der parodontopathogenen Keime hin untersucht.

Die Fragestellung lautete, ob 0,05% NaOCl im Vergleich zu 0,2% CHX signifikante Unterschiede in der Keimreduzierung bzw. Keimelimination zeigt bzw. ob es überhaupt möglich ist, rein präventiv potentiell gefährliche Keime auf kurz oder lang signifikant zu reduzieren oder aus dem Mikrobiom zu entfernen.

Es konnten weder signifikante Unterschiede zwischen der Test- und Kontrollgruppe gezeigt werden, noch konnte eine signifikante quantitative Keimreduktion erzielt werden.

Da das Patientenkollektiv mit $n=40$ klein gehalten war und Signifikanzen so nur bei großen Unterschieden mathematisch sichtbar gemacht werden können, wurden ebenfalls die Mittelwerte und Tendenzen ausgewertet.

CHX 0,2 % schneidet im Mittelwert besser als NaOCl 0,05 % ab, jedoch zeigt NaOCl eine deutlichere Reduktion des Keims *Tannerella forsythia* im Kurzzeitintervall als CHX.

Im Langzeitintervall lassen sich keine Veränderungen der quantitativen Keimzusammensetzung zeigen, da sich alle Werte langfristig wieder dem Ausgangswert nähern.

5 Summary

Together with caries, periodontitis is the most common pathology in the oral cavity today.

This disease is associated with specific pathogenic germs, which are found in oral biofilms and can be found in every oral cavity. The successful prevention and treatment of this periodontal disease thus depends on effective control of periodontal pathogenic biofilms and appropriate germ management.

40 generally anamnestically and periodontally healthy, caries-free patients aged between 20 - 35 years with optimal oral hygiene were examined. The saliva and plaque samples of the subjects were examined for the quantity of periodontopathogenic germs prior to the study. Subsequently, all subjects received a standardized professional tooth cleaning in the sense of full-mouth disinfection and an antiseptic. The test group received 0.05 % NaOCl as antiseptic and the control group 0.2 % CHX, which is considered the gold standard for oral bacterial control. Further saliva and plaque samples were taken at one, six and twelve weeks and were again examined for the quantity of periodontal pathogens.

The question was whether 0.05 % NaOCl compared to 0.2 % CHX shows significant differences in the reduction or elimination of germs or whether it is at all possible to reduce or remove potentially dangerous germs from the microbiome in the short or long term.

Neither significant differences between the test and control group nor quantitative reduction of germs were observed.

As the patient population (n = 40) was kept small and significance can only be visualized mathematically with large differences, the mean values and trends were also evaluated.

CHX 0.2 % scores better than NaOCl 0.05 % in the mean value, but NaOCl shows a more significant reduction of the germ *Tannerella forsythia* in the short term than CHX.

In the long-term interval, however, no changes in the quantitative germ composition can be shown, as all values approach the initial value again in the long term.

6 Abkürzungsverzeichnis

Foll mouth desinfektion	FMD
Bindegewebstransplantat	BGT
Deutsche Mundgesundheitsstudie	MGS
Approximaler Plaqueindex	API
Professionelle Zahnreinigung	PZR
Decayed/Missing/Filled Teeth - Wert	DMFT-Wert
Chlorhexidin	CHX
Natriumhypochlorit	NaOCI
Bleeding on Probing	BOP
Polyvidon-Iod	PVP-Iod
Desoxyribonukleinsäure	DNA
Polymerase-chain-reaction	PCR
Aggregatibacter actinomycetemcomitans	Aa
Porphyromonas gingivalis	Pg
Prevotella intermedia	Pi
Tanerella forsythia	Tf
Eikenella corrodens	Ec
Actinomyces spec (naeslundii / viscosus)	Act
Fusobacterium nucleatum	Fn

7 Literaturverzeichnis

Ashimoto, A., C. Chen, I. Bakker and J. Slots (1996). "Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions." *Oral microbiology and immunology* **11**(4): 266-273.

Barthel, C., M. Georgi, E. Schäfer, A. Petschelt, S. Flachsenberg, T. Neuber, C. Koçkapan, R. Weiger and M. Hülsmann (2006). *Die Wurzelkanalspülung. Wissenschaftliche Stellungnahme der DGZMK*. 2006.

Bizhang, M., B. Ellerbrock, D. Preza, W. Raab, P. Singh, T. Beikler, B. Henrich and S. Zimmer (2011). "Detection of nine microorganisms from the initial carious root lesions using a TaqMan-based real-time PCR." *Oral diseases* **17**(7): 642-652.

Bolstad, A., H. B. Jensen and V. Bakken (1996). "Taxonomy, biology, and periodontal aspects of *Fusobacterium nucleatum*." *Clinical microbiology reviews* **9**(1): 55-71.

Bozkurt, M. (2011). "Aus der Abteilung Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie im Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen."

Camelo-Castillo, A. J., A. Mira, A. Pico, L. Nibali, B. Henderson, N. Donos and I. Tomás (2015). "Subgingival microbiota in health compared to periodontitis and the influence of smoking." *Frontiers in microbiology* **6**: 119.

Carrouel, F., S. Viennot, J. Santamaria, P. Veber and D. Bourgeois (2016). "Quantitative molecular detection of 19 major pathogens in the interdental biofilm of periodontally healthy young adults." *Frontiers in microbiology* **7**: 840.

Chaban, B., M. Ngeleka and J. E. Hill (2010). "Detection and quantification of 14 *Campylobacter* species in pet dogs reveals an increase in species richness in feces of diarrheic animals." *BMC microbiology* **10**(1): 73.

Chen, C. K. C., R. G. Dunford, H. S. Reynolds and J. J. Zambon (1989). "*Eikenella corrodens* in the human oral cavity." *Journal of periodontology* **60**(11): 611-616.

Dammaschke, T. (1999). "Natriumhypochlorit-eine Übersicht." *J Endodontie* **1**: 9-19.

De Nardo, R., V. Chiappe, M. Gómez, H. Romanelli and J. Slots (2012). "Effects of 0.05% sodium hypochlorite oral rinse on supragingival biofilm and gingival inflammation." *International dental journal* **62**(4): 208-212.

Deschner, J., T. Haak, S. Jepsen, T. Kocher, H. Mehnert, J. Meyle, P.-M. Schumm-Draeger and D. Tschöpe (2011). "Diabetes mellitus und Parodontitis." *Der Internist* **52**(4): 466.

Dige, I., M. K. Raarup, J. R. Nyengaard, M. Kilian and B. Nyvad (2009). "Actinomyces naeslundii in initial dental biofilm formation." *Microbiology* **155**(7): 2116-2126.

Ellen, R. P. (1976). "Establishment and distribution of Actinomyces viscosus and Actinomyces naeslundii in the human oral cavity." *Infection and immunity* **14**(5): 1119-1124.

Falkler Jr, W., C. Enwonwu and E. Idigbe (1999). "Microbiological understandings and mysteries of noma (cancrum oris)." *Oral diseases* **5**(2): 150-155.

Fine, D. H., K. Markowitz, D. Furgang, K. Fairlie, J. Ferrandiz, C. Nasri, M. McKiernan and J. Gunsolley (2007). "Aggregatibacter actinomycetemcomitans and its relationship to initiation of localized aggressive periodontitis: longitudinal cohort study of initially healthy adolescents." *Journal of clinical microbiology* **45**(12): 3859-3869.

Galván, M., S. Gonzalez, C. Cohen, F. Alonizan, C. T. L. Chen, S. Rich and J. Slots (2014). "Periodontal effects of 0.25% sodium hypochlorite twice-weekly oral rinse. A pilot study." *Journal of periodontal research* **49**(6): 696-702.

Han, Y. W., R. W. Redline, M. Li, L. Yin, G. B. Hill and T. S. McCormick (2004). "Fusobacterium nucleatum induces premature and term stillbirths in pregnant mice: implication of oral bacteria in preterm birth." *Infection and immunity* **72**(4): 2272-2279.

Hoffmann, T., M. John, T. Kerschbaum, W. Micheelis, P. Potthoff, E. Reich, U. Reis, F. Reiter, U. Schiffner and E. Schroeder (2006). "Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV)." **31**.

Houang, E. T., O. Gilmore, C. Reid and E. Shaw (1976). "Absence of bacterial resistance to povidone iodine." *Journal of clinical pathology* **29**(8): 752-755.

Jordan, A. R. (2017). "Von der Zahnarztpraxis zum Mundgesundheitszentrum." *ZM* **12/2017**: 42 - 45

Jordan, A. R. and W. Micheelis (2016). Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV), Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV.

Kalteis, T., C. Lüring, J. Schaumburger, L. Perlick, H. Bähthis and J. Grifka (2003). "Tissue toxicity of antiseptics." *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete* **141**(2): 233-238.

Karbach, J. and B. Al-Nawas (2013). "Antiseptische und antiinfektive Prophylaxe in der Zahnmedizin." *Wissen Kompakt* **7**(1): 23-32.

Kesavalu, L., S. Sathishkumar, V. Bakthavatchalu, C. Matthews, D. Dawson, M. Steffen and J. L. Ebersole (2007). "Rat model of polymicrobial infection, immunity, and alveolar bone resorption in periodontal disease." *Infection and immunity* **75**(4): 1704-1712.

Kolenbrander, P. E., R. N. Andersen, D. S. Blehert, P. G. Eglund, J. S. Foster and R. J. Palmer (2002). "Communication among oral bacteria." *Microbiology and molecular biology reviews* **66**(3): 486-505.

Kulekci, G., B. Leblebicioglu, F. Keskin, S. Ciftci and S. Badur (2008). "Salivary detection of periodontopathic bacteria in periodontally healthy children." *J Anaerobe* **14**(1): 49-54.

Kwan, S. Y., P. E. Petersen, C. M. Pine and A. Borutta (2005). "Health-promoting schools: an opportunity for oral health promotion." *Bulletin of the World Health organization* **83**: 677-685.

Leblebicioglu, B., G. Kulekci, S. Ciftci, F. Keskin and S. Badur (2009). "Salivary detection of periodontopathic bacteria and periodontal health status in dental students." *Anaerobe* **15**(3): 82-86.

Marcenes, W., N. J. Kassebaum, E. Bernabé, A. Flaxman, M. Naghavi, A. Lopez and C. J. Murray (2013). "Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis." *Journal of dental research* **92**(7): 592-597.

Micheelis, W. (1999). *Dritte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS III): Ergebnisse, Trends und Problemanalysen auf der Grundlage bevölkerungsrepräsentativer Stichproben in Deutschland 1997*, Deutscher Ärzte-Verlag.

Moore, W. and L. V. Moore (1994). "The bacteria of periodontal diseases." *Periodontology* **5**(1): 66-77.

Müller, G. and A. Kramer (2007). "Wechselwirkung von Octenidin und Chlorhexidin mit Säugerzellen und die resultierende Mikrobiozidie (Remanenzverhalten) der Reaktionsprodukte." *GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär* **2**.

Mutters, R., H. Bykow and M. Kulhat (2007). "Mikrobiozide Wirksamkeit antiseptischer Mundspüllösungen auf Basis von Octenidin, Chlorhexidin bzw. Amin-/Zinnfluorid gegenüber Parodontitis-Erregern." *GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär* **2**.

Newman, M. G., S. S. Socransky, E. D. Savitt, D. A. Propas and A. Crawford (1976). "Studies of the microbiology of periodontitis." *Journal of periodontology* **47**(7): 373-379.

Paulus, P. (2009). "Gesundheitsförderung in Kooperation von Schule, Jugendhilfe und anderen Partnern." *Expertise zum* **13**.

Petit, M., T. Van Steenberghe, M. Timmerman, J. De Graaff and U. Van der Velden (1994). "Prevalence of periodontitis and suspected periodontal pathogens in families of adult periodontitis patients." *Journal of clinical periodontology* **21**(2): 76-85.

Pieper, K. and A. Momeni (2006). "Grundlagen der Kariesprophylaxe bei Kindern." Deutsches Ärzteblatt **103**(15): B849-B855.

Pihlstrom, B. L., B. S. Michalowicz and N. W. Johnson (2005). "Periodontal diseases." The lancet **366**(9499): 1809-1820.

Probst, W. and A. Vassel-Biergans (2004). "Wundmanagement." Wound Management: An Illustrated Guide for Doctors Pharmacists. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft: 12-160.

Reinhardt, B., A. Klocke, S. H. Neering, S. Selbach, U. Peters, T. F. Flemmig and T. Beikler (2019). "Microbiological dynamics of red complex bacteria following full-mouth air polishing in periodontally healthy subjects - a randomized clinical pilot study." Clinical oral investigations **23**(10): 3905-3914.

Riep, B., L. Edesi-Neuß, F. Claessen, H. Skarabis, B. Ehmke, T. F. Flemmig, J.-P. Bernimoulin, U. B. Göbel and A. Moter (2009). "Are putative periodontal pathogens reliable diagnostic markers?" Journal of clinical microbiology **47**(6): 1705-1711.

Ringel, A. M., S. S. Patterson, C. W. Newton, C. H. Miller and J. M. Mulhern (1982). "In vivo evaluation of chlorhexidine gluconate solution and sodium hypochlorite solution as root canal irrigants." Journal of Endodontics **8**(5): 200-204.

Rölla, G., H. Løe and C. Rindom Schiött (1970). "The affinity of chlorhexidine for hydroxyapatite and salivary mucins." Journal of periodontal research **5**(2): 90-95.

Roulet, J.-F. (2003). Prophylaxe und Präventivzahnmedizin, Georg Thieme Verlag.

Safavi, K. and L. Spångberg (2006). "Chlorhexidin in der Endodontie. Chemie, antibakterielle Wirkung und mögliche Indikationen." Endodontie **15**(2): 171-176.
Schedler, K. (2018). Charakterisierung von zehnpromiligem PVP-Iod als Referenzsubstanz im Prüfkörpertest, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald.

Socransky, S., A. Haffajee, M. Cugini, C. Smith and R. Kent Jr (1998). "Microbial complexes in subgingival plaque." Journal of clinical periodontology **25**(2): 134-144.

Takahashi, N., K. Ishihara, R. Kimizuka, K. Okuda and T. Kato (2006). "The effects of tetracycline, minocycline, doxycycline and ofloxacin on Prevotella intermedia biofilm." Oral microbiology and immunology **21**(6): 366-371.

Tanner, A. C. and J. Izard (2006). "Tannerella forsythia, a periodontal pathogen entering the genomic era." Periodontology 2000 **42**(1): 88-113.

Wallhäuser, K.-H. (1995). Praxis der Sterilisation, Desinfektion–Konservierung, Georg Thieme, Stuttgart New York.

Yang, H. W., Y. F. Huang and M. Y. Chou (2004). "Occurrence of Porphyromonas gingivalis and Tannerella forsythensis in periodontally diseased and healthy subjects." Journal of periodontology **75**(8): 1077-1083.

Zehnder, M., B. Lehnert, K. Schönenberger and T. Waltimo (2003). "Spüllösungen und medikamentöse Einlagen in der Endodontie." Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin SMfZ **113**(7): 756-763.

Zyba, V. (2011). Wirkung von antiseptischen Mundspüllösungen auf die menschlichen Zellen der Mundschleimhaut-Eine in-vitro-Studie, Niedersächsische Staats-und Universitätsbibliothek Göttingen.

8 Danksagung

Ich danke meinen Eltern, die mich bei all meinen Schritten im Laufe meines Lebens unterstützt haben.

9 Lebenslauf

Lebenslauf entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

10 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: