

Aus der
Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Tübingen
Poliklinik für Zahnerhaltung

**Nicht-chirurgische Parodontitisbehandlung
mit unterschiedlichen antibakteriellen Adjuvantien –
eine retrospektive Untersuchung des Therapieerfolges**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Krumm, Boris**

2025

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. A. ElAyouti
2. Berichterstatter: Professorin Dr. S. Peter

Tag der Disputation: 12.05.2025

Gewidmet meiner Mutter

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	10
1.1. Einführung zum Studienthema	10
1.2. Anatomie und Strukturbiologie des gesunden Parodonts	11
1.3. Ätiologie des entzündeten Parodonts und epidemiologische Aspekte	13
1.3.1. Gingivitis	13
1.3.2. Parodontitis	15
1.3.3. Risikofaktoren für Parodontitis	16
1.3.4. Epidemiologie der Parodontitis	23
1.4. Diagnostik und Dokumentation von Parodontalerkrankungen	25
1.5. Klassifikation der Parodontalerkrankungen	29
1.5.1. Ehemalige und aktuelle Klassifikation	29
1.5.2. Staging und Grading	32
1.6. Therapiemethoden	33
1.6.1. Erste Therapiestufe (Initiale Hygienephase)	34
1.6.2. Zweite Therapiestufe (Subgingivale antiinfektiöse Therapie)	35
1.6.3. Parodontale Reevaluation	37
1.6.4. Dritte Therapiestufe (Chirurgisch-korrektive Therapie)	38
1.6.5. Vierte Therapiestufe (Unterstützende Parodontitistherapie)	39
1.7. Subgingivale Bakterienflora und Einsatz antibakterieller Adjuvantien	41
1.7.1. Subgingivale Bakterienflora	41
1.7.2. Antibakterielle Adjuvantien	44
1.8. Forschungsfragen	49
2. Material und Methoden	52
2.1. Studiendesign	52
2.2. Datenerhebung	58
2.3. Datendokumentation	59
2.4. Statistische Datenanalyse	60
3. Ergebnisse	62
3.1. Analyse der Gesamtkohorte	63
3.1.1. Behandlungsmethoden	63
3.1.2. Röntgenologisches Ausmaß des Knochenabbaus	64

3.2.	Änderungen von SST und BOP im Zeitraum zwischen T_0 und T_1	65
3.2.1.	Gesamter Patientenpool	65
3.2.2.	Patienten mit Parodontitis Stadium II	66
3.2.3.	Patienten mit Parodontitis Stadium III / IV	66
3.2.4.	Behandlungsmethode	67
3.2.5.	Behandlungsmethode ohne adjuvante systemische Antibiotikagabe	70
3.3.	Einfluss antibakterieller Adjuvantien auf Änderungen von SST und BOP	71
3.3.1.	Patienten mit Stadium II und III / IV	71
3.3.2.	Patienten mit Stadium II und III / IV ohne adjuvante systemische Antibiotikagabe	74
3.3.3.	Raucher	75
3.3.4.	Raucher ohne adjuvante systemische Antibiotikagabe	81
3.4.	Korrelationsanalyse für die Gesamtkohorte (nach <i>Spearman</i>)	82
3.5.	Kontingenzanalyse Behandlungserfolg innerhalb der Gesamtkohorte	83
3.6.	Kontingenzanalyse Behandlungserfolg bei Rauchern	85
4.	Diskussion	88
5.	Zusammenfassung	100
6.	Literaturverzeichnis	102
7.	Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift	126
8.	Veröffentlichungen	126
9.	Anhang	127
10.	Danksagung	131

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Patientencharakteristika	S. 63
Tabelle 2:	BOP und SST zu den Untersuchungszeitpunkten T0 und T1 innerhalb der Gesamtkohorte	S. 65
Tabelle 3:	BOP und SST zu den Untersuchungszeitpunkten T0 und T1 mit Stadium II-Parodontitis	S. 66
Tabelle 4:	BOP und SST zu den Untersuchungszeitpunkten T0 und T1 mit Stadium III / IV-Parodontitis	S. 66
Tabelle 5:	Intergruppenvergleich unterschiedlicher Therapiemethoden für Δ BOP und Δ SST in der Gesamtkohorte	S. 68
Tabelle 6:	Δ BOP und Δ SST nach Behandlungsmethode innerhalb der Gesamtkohorte	S. 68
Tabelle 7:	Intergruppenvergleich unterschiedlicher Therapiemethoden für Δ BOP und Δ SST in der Gesamtkohorte ohne adjuvante Antibiotikaeinnahme	S. 70
Tabelle 8:	Δ BOP und Δ SST nach Behandlungsmethode innerhalb der Gesamtkohorte ohne adjuvante Antibiotikaeinnahme	S. 71
Tabelle 9:	Intergruppenvergleich unterschiedlicher Therapiemethoden für Δ BOP und Δ SST bei Stadium II und Stadium III / IV	S. 72
Tabelle 10:	Δ BOP und Δ SST nach Behandlungsmethode bezogen auf Stadium II und III / IV	S. 72
Tabelle 11:	Intergruppenvergleich unterschiedlicher Therapiemethoden für Δ BOP und Δ SST bei Stadium II und Stadium III / IV ohne adjuvante Antibiotikaeinnahme	S. 74
Tabelle 12:	Δ BOP und Δ SST nach Behandlungsmethode bezogen auf Stadium II und III / IV ohne adjuvante Antibiotikaeinnahme	S. 75
Tabelle 13:	Δ BOP und Δ SST nach Behandlungsmethode für Δ T0-T1 bezogen auf den Raucherstatus	S. 76
Tabelle 14:	Befundparameter nach Behandlungsmethode für Δ T0-T1 bezogen auf den Raucherstatus ohne adjuvante Antibiotikaeinnahme	S. 81
Tabelle 15:	Heatmap zur Spearman-Korrelationsanalyse der gesamten Patientenkohorte	S. 82

Tabelle 16:	Behandlungserfolg für BOP (T1) innerhalb der Gesamtkohorte	S. 83
Tabelle 17:	Behandlungserfolg für SST > 4 mm (T1) innerhalb der Gesamtkohorte	S. 84
Tabelle 18:	Behandlungserfolg für BOP (T1) bei Patienten ohne adjuvante Antibiotikaeinnahme	S. 84
Tabelle 19:	Behandlungserfolg für SST > 4 mm (T1) bei Patienten ohne adjuvante Antibiotikaeinnahme	S. 85
Tabelle 20:	Behandlungserfolg für BOP (T1) innerhalb der Raucherkohorte	S. 85
Tabelle 21:	Behandlungserfolg für SST > 4 mm (T1) innerhalb der Raucherkohorte	S. 86
Tabelle 22:	Behandlungserfolg für BOP (T1) innerhalb der Nichtraucherkohorte	S. 86
Tabelle 23:	Behandlungserfolg für SST > 4 mm (T1) innerhalb der Nichtraucherkohorte	S. 87

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Sondierungsvorgang	S. 27
Abbildung 2:	AAP Klassifizierungssystem parodontaler Erkrankungen (nach Armitage, 1999)	S. 30
Abbildung 3:	Parodontale Erkrankungen und Zustände (nach Caton et al., 2018)	S. 31
Abbildung 4:	Formen der Parodontitis (nach Caton et al. 2018)	S. 33
Abbildung 5:	Periodontal Risk Assessment (aus: Lang & Tonetti 2003)	S. 40
Abbildung 6:	Flussdiagramm des Therapieablaufs der Universitätsklinik Tübingen zum Zeitpunkt der Untersuchung	S. 56
Abbildung 7:	Flussdiagramm des Patientenguts	S. 57
Abbildung 8:	Angewandte Therapiemethoden im Gesamtkollektiv	S. 63
Abbildung 9:	Angewandte Therapiemethoden bei Stadium II	S. 64
Abbildung 10:	Angewandte Therapiemethoden bei Stadium III / IV	S. 64
Abbildung 11:	Angewandte Therapiemethoden bei Rauchern	S. 64
Abbildung 12:	Ausmaß des röntgenologischen Knochenabbaus	S. 64
Abbildung 13:	Einfaktorielle Analyse nach Therapiemethode	S. 69
Abbildung 14:	Parameter-Veränderung bei SRP-Behandlung im Zeitraum T0-T1	S. 78
Abbildung 15:	Parameter-Veränderung bei FMD-Behandlung im Zeitraum T0-T1	S. 79
Abbildung 16:	Parameter-Veränderung bei PVP-Behandlung im Zeitraum T0-T1	S. 80

Abkürzungsverzeichnis

Aa	Aggregatibacter actinomycetemcomitans
AGE	Advanced glycation end products
BL	Bone loss
BOP	Bleeding on probing
DVT	Digitale Volumetomografie
FMD	Full-mouth-disinfection
Fn	Fusobacterium nucleatum
IL	Interleukin
LPS	Lipopolysaccharide
MMP	Matrixmetalloproteasen
OPG	Orthopantomogramm
PBI	Papillen-Blutungsindex (nach <i>Saxer und Mühlemann</i>)
Pg	Porphyromonas gingivalis
Pi	Prevotella intermedia
PGE _x	Prostaglandin E _x
PCR	Plaqueindex (nach <i>O'Leary</i>)
PSI	Parodontaler Screening Index
PVP	Povidon-Iod
SRP	Scaling und Root planing
SST	Sulkussondierungstiefe
Td	Treponema denticola
Tf	Tannerella forsythia
TNF	Tumornekrosefaktor

Aus Gründen einer besseren Lesbarkeit wird im Text verallgemeinernd das generische Maskulinum verwendet. Die Formulierungen umfassen gleichermaßen weibliche und männliche Personen, wodurch somit selbstverständlich alle Geschlechter gleichberechtigt angesprochen sind.

1. Einleitung

1.1. Einführung zum Studienthema

Parodontitis ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des Parodonts, die zum Verlust von Bindegewebe und Alveolarknochen führen kann. Es ist eine der am weitesten verbreiteten oralen Erkrankungen, von der weltweit annähernd 11,2 % der Erwachsenen in ihrer schweren Form betroffen sind (Kassebaum *et al.*, 2014a). Die Parodontitis hat eine multifaktorielle Ätiologie, die komplexe Wechselwirkungen zwischen bakteriellen Pathogenen, der Immunantwort des Wirts und Umweltfaktoren umfasst. Zu den Risikofaktoren für die Entstehung sowie Progression einer Parodontitis zählen eine insuffiziente Mundhygiene, der Konsum von Tabakrauch, Diabetes mellitus, genetische Prädispositionen und weitere systemische Erkrankungen (Chapple *et al.*, 2018). Aufgrund ihrer hohen Prävalenz und den potenziellen Auswirkungen auf die allgemeine Gesundheit und Lebensqualität stellt Parodontitis ein signifikantes Problem für die öffentliche Gesundheit dar.

Sie ist mit einer Reihe von systemischen Erkrankungen verbunden. Neben dem bereits erwähnten Diabetes mellitus sind dies beispielsweise auch Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Erkrankungen des Respirationstraktes (Herrera *et al.*, 2023). Darüber hinaus wurde Parodontitis mit einer kognitiven Degeneration und Demenz bei älteren Erwachsenen in Verbindung gebracht (Guo *et al.*, 2021).

Die Therapie der Parodontitis umfasst die Entfernung von bakteriellem Biofilm und harten Konkrementauflagerungen von den Zahnoberflächen, was durch das subgingivale Reinigen beziehungsweise Instrumentieren sogenannter parodontaler Taschen erreicht werden kann. Dieser sogenannte nicht-chirurgische Ansatz zielt darauf ab, die bakterielle Infektion zu beseitigen und die Restitution des parodontalen Gewebes zu fördern. Gleichwohl kann dieser therapeutische Ansatz möglicherweise nicht immer ausreichend sein, um alle pathologisch vertieften parodontalen Taschen zu be-

seitigen, insbesondere in fortgeschrittenen Stadien oder bei vorliegenden systemischen Erkrankungen, die die Immunantwort beeinträchtigen. Darüber hinaus stellt eine effektive subgingivale Instrumentierung eine eigene Herausforderung dar (Cobb & Sottosanti, 2021).

In den vergangenen Jahren wurden Behandlungsmodalitäten mit adjuvanten antibakteriellen Substanzen wie die Full-mouth-disinfection (FMD) und die Verwendung von Povidon-Iod (PVP) beschrieben, um die Wirksamkeit der nicht-chirurgischen subgingivalen Therapie zu verbessern.

Der Ansatz der FMD beinhaltet die Anwendung des antimikrobiellen Wirkstoffes Chlorhexidin-Digluconat (CHX) in der gesamten Mundhöhle mit dem Ziel, die bakterielle Last zu reduzieren und die Restitution des parodontalen Gewebes zu fördern (Quirynen *et al.*, 1995). Povidon-Iod ist eine antiseptische Lösung mit antimikrobiellen Breitbandeigenschaften, die in der Zahnheilkunde für verschiedene Zwecke verwendet wurde, einschließlich der Wurzelkanalbehandlung, der Desinfektion von Operationsstellen und der Erhaltung der Mundhygiene. Es hat sich gezeigt, dass die Verwendung von PVP als Ergänzung zur subgingivalen Therapie die klinischen Ergebnisse verbessern kann (Rosling *et al.*, 2001).

1.2. Anatomie und Strukturbiologie des gesunden Parodonts

Das Parodont ist ein komplexes funktionelles Verankerungssystem bestehend aus der zahnangrenzenden Gingiva, dem Wurzelzement, dem Desmodont und dem zugehörigen Alveolarknochen.

Die Gingiva ist Teil der oralen Mukosa und besteht aus keratinisiertem Epithel und Bindegewebe (Schroeder, 2000). Die Gewebe der Gingiva werden klassischerweise in verschiedene topographische Bereiche unterteilt: einerseits in die interdental-papilläre Zone und andererseits in die vestibuläre und linguale / palatinale, marginale und alveoläre Zone. Beide Bereiche besitzen „freie“ (free gingiva) und befestigte (attached gingiva) Gewebsanteile (Orban, 1948).

Die am vestibulären und lingualen Alveolarkamm als linienförmig imponierende mukogingivale Grenze trennt die im Normalfall unverschiebliche Gingiva von der dunkelroten, beweglichen Alveolar- beziehungsweise Mundbodenmukosa (Orban, 1948). Sowohl der vestibuläre als auch der orale und der interdental Anteil der Gingiva

überlappt den Zahnschmelz um etwa zwei Millimeter und folgt dabei dem oft welligen Verlauf der Schmelz-Zementgrenze (Schroeder & Listgarten, 1997).

Unter klinisch gesunden Bedingungen formt das Saumepithel einen nicht-keratinisierten Kragen, welcher den vollständig durchgebrochenen Zahn ringförmig umgibt (Schroeder, 1981). Apikal folgt dies der Schmelz-Zement-Grenze, verjüngt sich bis zum Sulkusboden und reicht von dort aus bis zum Gingivarand. Interdental vereinigen sich die Saumepithelien der angrenzenden Zähne und laufen koronal im Col aus (Cohen, 1962). Das Saumepithel kleidet den gingivalen Sulkus aus und bildet den Sulkusboden. Der Sulkus ist definiert als seichte Furche zwischen der Zahnoberfläche und der marginalen Gingiva, mit apikaler Begrenzung durch den Sulkusboden, der die freie Oberfläche des Saumepithels darstellt (Schroeder, 2000). Dem Sulkus mit seiner apikalen Begrenzung wird im Rahmen der parodontalen Diagnostik eine besondere Bedeutung beigemessen, welche im Rahmen dieser Studienarbeit noch tiefergehend erläutert wird.

Zahlreiche kollagene Faserbündel organisieren sich zum sogenannten supraalveolären Faserapparat des marginalen Parodonts. Die dreidimensionale Struktur dieses supraalveolären Faserapparates, welcher das desmodontale Fasergerüst extraalveolär fortsetzt, wurde zuerst von *Feneis* beschrieben (Feneis, 1952). Die Bindegewebsfaserzüge verleihen der Gingiva Form- und Reißfestigkeit, fixieren sie apikal des Saumepithels auf dem supraalveolären Wurzelzement und am Alveolarkamm, sichern sie gegen Scherkräfte und stabilisieren die einzelnen Zähne eines Kiefers zu einem geschlossenen Zahnbogen (Schroeder & Listgarten, 1997).

Das Desmodont als parodontales Ligament verbindet das Wurzelzement mit dem Alveolarknochen und besteht aus besonders zell- und faserreichem Bindegewebe. Im kristallinen Bereich des Alveolarknochens geht es in das Bindegewebe der befestigten Gingiva über. Alle Faserbündel sind einerseits im Zement und andererseits im Alveolarknochen verankert. Der in diese beiden Hartgewebe eingelassene Anteil der desmodontalen Faserbündel wird als Sharpey'sche Fasern bezeichnet (Schroeder, 2000).

Das Wurzelzement ist dem Wurzelzement in variabler Dicke aufgelagert und wird in funktioneller Hinsicht gleichfalls dem Parodont zugeordnet (Meyer, 1969). Die Größe der Wurzeloberfläche bestimmt die Verankerungsfläche des Zahnes (Schroeder, 1986). Die ersten beiden Molaren besitzen die größten Wurzeloberflächen, gefolgt von zweiten Molaren, Eckzähnen, Prämolaren, mittleren und seitlichen Schneidezähnen

(Nicholls *et al.*, 1974). Da die Zahnwurzeln nach apikal hin eine konische Morphologie aufweisen, nimmt die Verankerungsfläche nicht linear mit der Wurzellänge ab. Im Falle einer Parodontitis an einem zentralen Schneidezahn mit einem zervikalen Verankerungsverlust von 37 % der Wurzellänge würde dies bereits mit einem Verlust der totalen Verankerungsfläche um 50 % einhergehen (Hillam, 1973). Eine 5 bis 6 mm tiefe parodontale Tasche bei einem unteren Prämolaren entspräche einer Destruktion des koronalen Drittels der gesamten Verankerungshöhe beziehungsweise Wurzellänge und somit einem Verlust von bereits 50 % der Verankerungsfläche (Schroeder, 1986). Die Alveolarfortsätze sind die zahnabhängigen knöchernen Anteile des Ober- und Unterkiefers. Wie alle Knochen durchläuft auch der Alveolarknochen Phasen eines steten Remodellings (Schroeder, 2000). Das Knochenremodelling durch Osteoblasten, Osteozyten und Osteoklasten wird bezogen auf den Knochenabbau vornehmlich durch Prostaglandin E₁ und E₂, Parathormon und Osteoklastenaktivierungsfaktor gesteuert. Im Falle des Knochenaufbaus steuern vor allem Faktoren wie Calcitonin und Östrogene die Osteogenese. Die Erneuerungs- beziehungsweise Turnover-Rate des Alveolarfortsatzes scheint dabei höher als jene anderer Knochen zu sein (Baumhammers *et al.*, 1965).

1.3. Ätiologie des entzündeten Parodonts und epidemiologische Aspekte

1.3.1. Gingivitis

Die Gingivitis ist eine biofilminduzierte Entzündung des marginalen Parodonts und beschränkt sich auf das Weichgewebs-Kompartiment des Gingivaepithels und des Bindegewebes (Page, 1986).

Zu den ersten die Zahnoberfläche besiedelnden Mikroorganismen gehören grampositive Streptokokken- und Actinomyces-Spezies. *Streptococcus sanguis* und *Actinomyces viscosus* besitzen die Fähigkeit, sich an glykoproteinhaltigen Pellikel-Strukturen auf der Zahnoberfläche anzulagern und rezeptorvermittelte Verankerungen über Adhäsine auszubilden (Ahn *et al.*, 2002). Auf dieser mikrobiellen Struktur kommt es fortan zu einer Suprakolonisation durch weitere Bakterien, deren Vermehrung und einer einhergehenden Synthese von protektiven, extrazellulären Polysacchariden durch die Streptokokkenspezies. Diese Mikrokolonien entwickeln sich weiter zu einer komplexen

Biofilm-Struktur, in deren Kern es zu einem kumulativen Austausch von Stoffwechselprodukten, Virulenz- und Resistenzfaktoren der Mikroorganismen untereinander kommt. Durch das Biofilmwachstum und den ansteigenden Sauerstoffmangel in der reifenden Plaquematrix nimmt auch der Anteil an Gramnegativen und Anaerobiern in der spezifischen Mikroflora zu. Ein Beispiel stellt hier *Fusobacterium nucleatum* dar (Listgarten, 1976; Abusleme *et al.*, 2021).

Persistieren und vermehren sich die gramnegativen Bakterien im Sulkus und in der Tiefe des Plaquebiofilms durch eine unterbleibende tägliche mechanische Reinigung, kann es innerhalb eines Zeitraumes von 7 bis 21 Tagen zu einer unterschiedlich stark ausgeprägten Gingivitis kommen (Seymour, Trombelli & Berglundh, 2015). Experimentelle Studien konnten zeigen, dass es bei qualitativ und quantitativ nahezu identischer Biofilm-Belastung zu individuellen Unterschieden in der Ausprägungen einer Gingivitis kommen oder diese sogar gänzlich ausbleiben kann (Trombelli & Farina, 2013). Ob es sich dabei um biologische Variationen oder um ein wirtsspezifisches Ansprechverhalten den Plaquebakterien gegenüber handelt, ist noch immer Gegenstand aktueller Forschung (Bamashmous *et al.*, 2021).

Wird die effektive Plaquekontrolle wieder aufgenommen und die Plaque entfernt, kann es zur Restitution der vollständigen klinischen parodontalen Gesundheit (keine Blutung auf Sulkussondierung und kein anatomischer Verlust parodontaler Strukturen) kommen (Lang & Bartold, 2018).

Histopathologisch ist die Gingivitis in drei Stadien einzuteilen: der *initialen*, *frühen* und *etablierten Läsion* (Page & Schroeder, 1976).

Die *initiale Läsion* kann nach einer viertägigen Plaqueakkumulation entstehen. Die Läsion ist nur histologisch erkennbar (Löe *et al.*, 1965) und charakterisiert durch eine akute entzündliche Antwort auf die Plaqueakkumulation (Zachrisson, 1968; Lindhe *et al.*, 1983). Die *Initialläsion* ist auf den gingivalen Sulkus, einen Teil des Saumepithels und die koronalen Anteile des Bindegewebes beschränkt. Es kommt zu einer Dilatation der Arteriolen, Venolen und den Kapillaren des dentogingivalen Gefäßplexus. Des Weiteren nimmt die Permeabilität des mikrovaskulären Kapillarbettes zu, die Sulkusfluid-Rate steigt an und es kommt zu einer Migration von Leukozyten in das Saum- und Sulkusepithel. Im Bereich des entzündlichen Infiltrates kommt es zum Kollagen-

abbau und zur Ansammlung von Serumproteinen (Payne *et al.*, 1975; Schroeder *et al.*, 1975).

In der *frühen Läsionsphase* entwickelt sich nach ca. 7 Tagen der Plaqueakkumulation ein entzündliches Infiltrat von mononukleären Leukozyten (Payne *et al.*, 1975; Schroeder *et al.*, 1975). Die Anzahl der dilatierenden Gefäße des Kapillarbettes nimmt zu und Lymphozyten sowie Makrophagen dominieren die Peripherie der Läsion. Die Kollagenzerstörung im betroffenen Bereich nimmt 60 bis 70 % ein. Klinisch stellen sich die entzündlichen Veränderungen als Ödem und Erythem dar und es kommt zu einem vermehrten Bluten bei einer Sondierung (Löe *et al.*, 1965; Lindhe *et al.*, 1999).

Nach 2 bis 3 Wochen der Plaqueakkumulation kommt es zur *etablierten Läsion*. Klinisch zeigt sich diese Läsion mit einer noch ausgeprägteren ödematösen Schwellung des marginalen Parodonts. Es kann von einer „etablierten Gingivitis“ gesprochen werden. Sie ist charakterisiert durch eine weitere Ausdehnung des betroffenen Areals und einer Dominanz von Plasmazellen und Lymphozyten in der Läsionsperipherie. In der Lamina propria der gingivalen Tasche sind Makrophagen und Lymphozyten nachweisbar und es liegt eine deutliche Infiltration von neutrophilen Granulozyten im Saum- und Sulkusepithel vor (Listgarten & Helldén, 1978; Lindhe *et al.*, 1980). Das Saum- und Sulkusepithel kann proliferieren und tiefer in das Bindegewebe vordringen. Der gingivale Sulkus vertieft sich und der koronale Anteil des Saumeithels wird in Taschenepithel umgewandelt, welches nicht an der Zahnoberfläche anhaftet und stark – vornehmlich durch Neutrophile – leukozyteninfiltriert ist (Page & Schroeder, 1976). Der entzündliche Prozess betrifft in dieser Phase lediglich die gingivalen Weichgewebe. Der Alveolarknochen bleibt unberührt. Bei anhaltender penetrierender Bakterieninfiltration in den gingivalen Sulkus kann es zum Zusammenbruch der spezifischen und unspezifischen Abwehr kommen. Eine *fortgeschrittene Läsion* mit irreversibler parodontaler Destruktion im Sinne einer Parodontitis wäre die Folge (Page, 1986).

1.3.2. Parodontitis

Die Parodontitis entsteht nach unbestimmter Zeit aus einer mehr oder weniger ausgeprägten Gingivitis (Progressive Läsion), wenn die Wirtsabwehr nicht mehr in der Lage ist, sich gegen infiltrierende, virulente Mikroorganismen zur Wehr zu setzen (Page & Kornman, 1997; Salvi *et al.*, 1997). Weitere bedeutende Einflussgrößen auf das

Ausmaß der Entzündung sind zudem das individuelle Abwehrverhalten des Wirts, Risikofaktoren und Umweltfaktoren (Page & Schroeder, 1976; Kinane *et al.*, 2017).

Aktuelle wissenschaftliche Hypothesen gehen bei der Parodontitis von einem Modell der polymikrobiellen Synergie und Dysbiose (PSD) aus, welche im Einklang mit Studien zum menschlichen Mikrobiom und der „ökologischen Plaque“-Hypothese stehen. So treiben Umweltfaktoren wie beispielsweise entzündliche Prozesse, pH-Wert-Veränderungen und Nährstoffverfügbarkeiten die Selektion und Anreicherung spezifischer pathogener Mikroorganismen voran (Hajishengallis & Lamont, 2012). Das PSD-Modell legt zugrunde, dass Erkrankungen nicht durch einzelne ursächliche Krankheitserreger ausgelöst werden, sondern durch eine synergistisch wirkende polymikrobielle Gemeinschaft, in der bestimmte Bestandteile oder Kombinationen funktioneller Gene unterschiedliche Rollen erfüllen. Diese konfluierenden synergistischen Effekte formen und stabilisieren eine dysbiotische mikrobielle Matrix, welche die Homöostase des Wirts maßgeblich stört. Erkrankungen wie Parodontitis werden somit durch gegenseitig verstärkte Wechselwirkungen zwischen solchen physisch und metabolisch integrierten polymikrobiellen Gemeinschaften und einer fehlgeleiteten Entzündungsreaktion des Wirtes verursacht (Lamont *et al.*, 2018).

Charakteristisch für die Parodontitis ist ein zyklisch-progredienter Krankheitsverlauf von sich abwechselnden, kurzen, aktiven Schubphasen und Perioden der Remission. Die Dynamik zwischen den Phasen der Exazerbation, Remission und den Phasen der Inaktivität ist nicht nur patientenindividuell, sondern auch innerhalb eines Kiefers, eines Zahnes oder einer Zahnfläche unterschiedlich. In Akutphasen kommt es in der Tasche zu einer Zunahme von gramnegativen und anaeroben Mikroorganismen, welche kurzfristig direkt in das Gewebe invadieren können. Das Gewebe reagiert darauf mit Mikronekrosen oder purulenten Abszessen. Ein konsequentes Monitoring der parodontalen Taschensituation gibt Aufschluss über die unterschiedlichen Krankheitsphasen (Goodson *et al.*, 1982; Socransky *et al.*, 1984).

1.3.3. Risikofaktoren für Parodontitis

Der primäre ätiologische Faktor bei der Exprimierung einer Parodontitis ist die Präsenz von spezifischen, im Biofilm angereicherten, parodontalpathogenen Mikroorganismen im Subgingivalbereich. Vor allem Markerbakterien wie *Aa* und die Bakterien des roten

Komplexes (*Pg*, *Tf*, *Td*) werden als Verursacher für eine Parodontitis verantwortlich gemacht (Socransky *et al.*, 1998). Wird der supragingivale Plaquebiofilm durch eine suffiziente Mundhygiene seitens des Patienten mechanisch beseitigt, so ist im Gingivitis-Stadium eine vollständige und im Parodontitis-Stadium nur eine begrenzte Restitution in Verbindung mit subgingivaler Instrumentierung zu erwarten (Löe *et al.*, 1965; Page, 1986).

1.3.3.1. Zahnbezogene Risikofaktoren

Multiple zahnbezogene, sekundär-ätiologische Retentionsfaktoren können die lokale Biofilmbildung begünstigen und deren Beseitigung durch die individuelle Mundhygiene beeinträchtigen. So konnte bereits in frühen experimentellen und epidemiologischen Studien ein Zusammenhang zwischen Zahnsteinablagerungen und Parodontitis aufgezeigt werden (Waerhaug, 1952, 1955; Lövdal *et al.*, 1958). Die Zahnsteinmatrix stellt eine ideale retentive Oberflächenkonfiguration für neu-akkumulierende Schichten vitaler, bakterieller Plaque und deren anhaltenden Mineralisierung dar. Besonders in betroffenen Bereichen mit diffizilem Zugang für Mundhygienemittel kann eine suffiziente Plaquekontrolle durch den Patienten in der Folge deutlich erschwert werden (Akcalı & Lang, 2018). Zahnstein kann die pathogenen Effekte einer aufgelagerten, bakteriellen Plaque verstärken, indem Biofilmmetaboliten in engem Kontakt mit der Geweboberfläche gehalten werden, wodurch es einerseits zu einer Veränderung des mikrobiellen Ökosystems und andererseits zu einer inflammatorischen Gewebsantwort kommen kann (Wilson *et al.*, 2008). Verschiedene Studien haben gezeigt, dass eine suffiziente Beseitigung von auf subgingivalem Zahnstein aufgelagertem Biofilm zur Abheilung parodontaler Läsionen und Erhaltung gesunder, parodontaler Gewebe führen kann (Nyman *et al.*, 1986; Nyman *et al.*, 1988; Mombelli *et al.*, 1995). Eine sorgfältige supragingivale Plaquekontrolle gewährleistet die Eliminierung von supragingivalen Bakterienreservoirs und erschwert folglich eine potenzielle subgingivale Rekolonisierung. Die Entfernung des Zahnsteins ist der prominenteste sekundär-ätiologische Plaqueretentionsfaktor, den es als Basis für eine adäquate Parodontaltherapie und prophylaktische Maßnahmen zu entfernen gilt (Bosshardt & Lang, 2015; Akcalı & Lang, 2018). Natürliche anatomische und morphologische Eigenschaften der Zähne sowie restaurative Versorgungungen können ebenso signifikante Auswirkungen auf den parodontalen Zustand haben (Matthews & Tabesh, 2004).

1.3.3.2. Wirtsbezogene Risikofaktoren

Weitere sekundär-ätiologische Risikofaktoren gehen vom Wirtsorganismus aus und können sowohl die Pathogenese als auch die Progression sowie den klinischen Phänotyp der Parodontitis beeinflussen. Diese Faktoren modulieren die Gewebs- und Immunreaktionen des Wirts negativ und begünstigen somit die Entstehung einer parodontalen Erkrankung (Genco & Borgnakke, 2013).

Diabetes mellitus

Diabetes mellitus ist ein weitreichend untersuchter Risikofaktor für die Exprimierung einer Parodontitis und betrifft über 537 Millionen Menschen weltweit (Magliano & Boyko, 2021). Der Typ 2 Diabetes ist mit einem Anteil von 85 % bis 95 % der diabetischen Population die am meisten prävalente Form (Mokdad *et al.*, 2001) und mit steigenden Raten in puncto Prävalenz, Inzidenz und Mortalität eine der größten Herausforderungen für die menschliche Zivilisation (Khan *et al.*, 2020). Zahlreiche Studien zeigten eine Korrelation zwischen einer Parodontitis und einem Diabetes mellitus mit wechselseitiger Beeinflussung (Polak & Shapira, 2018; Genco & Borgnakke, 2020; Wu *et al.*, 2020; Portes *et al.*, 2021). Eine Metaanalyse mit 3.500 erwachsenen Diabetikern kam zu dem Ergebnis, dass mehrheitlich schwerere chronische Parodontitiden bei Diabetikern vorlagen im Vergleich zu Erwachsenen ohne Diabetes mellitus (Papapanou, 1996). Eine Metaanalyse von Wu *et al.* kam zu dem Ergebnis, dass die Prävalenz eines Typ 2 Diabetes bei Parodontitispatienten signifikant höher ist als bei Nichtbetroffenen. Zudem zeigten sich signifikant höhere Taschentiefen, größere Attachmentverluste und mehr Zahnverluste als bei Patienten ohne Typ 2 Diabetes. Weiterhin konnten Wu *et al.* zeigen, dass Typ 2 Diabetiker einer 34 % höheren Wahrscheinlichkeit unterliegen, an Parodontitis zu erkranken als Nichtdiabetiker und dass eine vorliegende schwere Parodontitis die Inzidenz eines Typ 2 Diabetes um 53 % erhöhte (Wu *et al.*, 2020). Darüber hinaus kamen weitere Studien zu dem Ergebnis, dass Patienten mit schwerer Parodontitis einem erhöhten Risiko unterliegen, an Diabetes Typ 2 zu erkranken (Demmer *et al.*, 2008; Morita *et al.*, 2012). Ferner zeigte sich, dass Typ 2 Diabetiker einem erhöhten Risiko unterlagen, an einer Parodontitis zu erkranken und eine positive Korrelation zwischen hyperglykämischen Zuständen und einem vermehrten Attachmentverlust bestand (Botero *et al.*, 2012; Al-Khabbaz, 2014).

Verschiedene Studien haben die möglichen biologischen Mechanismen evaluiert, welche die Beziehung zwischen Diabetes und Parodontalerkrankungen erklären. Einer dieser Mechanismen basiert auf der monozytären Hyperempfindlichkeit gegenüber bakteriellen Antigenen bei Diabetikern. Dadurch kommt es zu einer gesteigerten Produktion proinflammatorischer Zytokine und Mediatoren, welche zu Gewebszerstörungen, Attachment- und Knochenverlusten führen (Naguib *et al.*, 2004; Preshaw & Bissett, 2019). Veränderungen im Bindegewebsmetabolismus sind auch bei Diabetespatienten vorzufinden wie beispielweise eine gesteigerte Kollagenaseaktivität in der Sulkusflüssigkeit (Safkan-Seppälä *et al.*, 2006).

Schließlich durchlaufen zahlreiche Proteine in einer hyperglykämischen Umgebung einen nichtenzymatischen Glykosylierungsprozess, der zur Bildung von *Advanced glycation end products* (AGE's) führt (Zizzi *et al.*, 2013). AGE's binden an Makrophagen- und Monozytenrezeptoren und induzieren einen hyperreaktiven zellulären Zustand mit einer gesteigerten Sekretion von proinflammatorischen Zytokinen wie IL-1 β , IL-6, PGE₂, *Insulin-like growth factor* (IGF) und TNF α (Taylor *et al.*, 2013; Polak & Shapira, 2018). Diese Veränderungen führen zu einer verminderten Wirtsreaktion, gesteigerter Gewebsdestruktion und einer verzögerten Gewebsregeneration. Im Zuge dessen kann das Ansprechverhalten auf eine Parodontitistherapie je nach systemischen Status und Krankheitsüberwachung geringer sein als bei einem gesunden Patienten (Palmer & Soory, 2003). Folglich muss der Therapieansatz an den jeweiligen Patienten individuell und interdisziplinär angepasst werden und striktere Recall-Intervalle in der unterstützenden Parodontitistherapie gesetzt werden (Lalla & Papapanou, 2015).

Rauchen

Der Nikotinkonsum stellt in den Industrieländern das bedeutendste isolierte Gesundheitsrisiko und die dominierende Causa vorzeitiger Mortalität dar (Schulze & Lampert, 2006). Eine Mikrozensus-Studie im Jahr 2017 in Deutschland ergab, dass 22,4 % der älter als 15-Jährigen Raucher sind (Statistisches Bundesamt, 2019). Auf EU-Ebene ergab eine Feldstudie im Jahr 2014, dass etwas mehr als ein Viertel der Befragten gegenwärtig Zigaretten, Zigarren, Zigarillos oder Pfeifen rauchen würden, was einem Rückgang um zwei Prozentpunkte (%P) seit 2012 entsprach. Einer von fünf Befragten gab an, früher geraucht, mittlerweile aber aufgehört zu haben, während die Mehrheit

(54 %) nie geraucht habe. Der Anteil derjenigen, die seit 2012 nie geraucht haben, hatte um 3 %P zugenommen (European Commission, 2015).

Tabakrauch ist ein komplexes Substanzgemisch aus mehr als 4.700 Bestandteilen. Dieses beinhaltet neben Kohlenmonoxid Cyanwasserstoff, reaktive Sauerstoffradikale, eine große Zahl an Karzinogenen und das primäre psychoaktive und abhängigmachende Molekül Nikotin. Einige dieser Inhaltsstoffe sind in der Lage, die Immunantwort bei der Parodontitis in Richtung einer destruktiven Reaktion zu modifizieren (Benowitz, 2009). Tabakrauch hat sowohl eine gasförmige als auch eine feste Phase, die Teertröpfchen enthält, wobei die vom Menschen inkorporierte Dosis stark von der Methode der Rauch-Inkorporation abhängig ist (Benowitz *et al.*, 2009).

Eine Großzahl an Untersuchungen zeigte, dass Raucher im Vergleich zu Nichtrauchern größere Sondierungstiefen und eine größere Anzahl an tiefen Taschen aufweisen (Kibayashi *et al.*, 2007; Adler *et al.*, 2008). Des Weiteren zeigten sich bei Rauchern ein größerer Attachmentverlust inklusive vermehrter Gingivarezessionen (Corraini *et al.*, 2008; Sarfati *et al.*, 2010), vermehrtem Alveolarknochenverlust (Lima *et al.*, 2008; Rosa *et al.*, 2008), vermehrtem Zahnverlust (Dietrich *et al.*, 2007; Hanioka *et al.*, 2007), mehr Zähne mit Furkationsbeteiligung (Mullally & Linden, 1996; Kerdvongbundit & Wikesjö, 2000), weniger Gingivitis und weniger Blutungen auf Sondierung (Al-Bayaty *et al.*, 2013; Holde *et al.*, 2020).

Der Konsum von Tabakrauch kann in der oralen Mukosa zytokinvermittelt zu einer Erhöhung des Blutdrucks, verminderten kapillären Angiogenese, Endothelschäden, oxidativem Stress, geringerer Hämoglobin-Sauerstoffsättigung, Verringerung des arteriellen Gefäßdurchmessers und in der Konsequenz zu einer mikrovaskulären Minderperfusion und Hypoxie der versorgten Gewebe führen (Silva, 2021). Diese vulnerable Umgebung kann bei parodontalen Mikroorganismen wie *Pg* zu einer angepassten Gen- und Proteinexpression führen, um sich an die veränderten Umweltbedingungen zu adaptieren. Dies wiederum kann die Virulenz von Mikroorganismen und die Wechselwirkungen zwischen Wirt und Krankheitserreger verändern und bei Patienten mit Parodontitis eine mit Parodontalpathogenen angereicherte Mikroflora fördern, die resistenter gegen die subgingivale Behandlung in Erscheinung tritt (Jiang *et al.*, 2020). Verschiedene Studien haben gezeigt, dass Raucher mehr parodontalpathogene Bakterienspezies wie *Pg*, *Aa*, *Tf*, *Pi*, *Fn* beherbergen, welche ein erhöhtes Risiko für die Entstehung und Progression einer Parodontalerkrankung haben können

(Zambon *et al.*, 1996; Kazor *et al.*, 1999; van Winkelhoff *et al.*, 2001). Vor allem die vaskokonstriktions- und hypoxiebedingten Umweltveränderungen gewähren Anaerobier-Spezies wie Pg und Td optimale parodontale Habitatbedingungen (Genco & Borgnakke, 2013). Zudem verursachen die lokalen hypoxie-, minderperfusions- und reizfaktorabhängigen Bedingungen für eine Sekretion spezifischer proinflammatorischer Zytokine, welche in Verbindung mit Sauerstoffradikalen katabole Effekte auf den Bindegewebs- und Knochenmetabolismus haben (Ojima & Hanioka, 2010). Ferner führt das Rauchen zu einer erhöhten Anzahl von CD3-, CD4- und CD8⁺-T-Zell-Untergruppen im parodontalen Gewebe, was mit einem vermehrten Attachmentverlust verbunden ist (Loos *et al.*, 2004).

Eine weitere Verbindung zwischen dem Rauchen und der Ätiopathogenese von Parodontalerkrankungen stellt die Beeinflussung neutrophiler Granulozyten durch Nikotin dar. Nikotin fördert die Degranulation von Neutrophilen (Scott & Krauss, 2012; Higham *et al.*, 2016) und führt zur vermehrten Apoptose, Autophagie und Nekrose (Guzik *et al.*, 2011).

IL-1-Polymorphismen

Das humane IL-1-System umfasst verschiedene IL-1-Proteine und ihre Rezeptoren, die zur Entzündungsreaktion beitragen (Karimbux *et al.*, 2012). Studien haben gezeigt, dass bestimmte Variationen im IL-1-Gen mit einer erhöhten Produktion von IL-1 β in Reaktion auf bakterielle Einflüsse und einer erhöhten Anfälligkeit für Parodontitis verbunden sind (Kornman *et al.*, 1997; Karimbux *et al.*, 2012). In genomweiten Assoziationsstudien wurden auch andere Genpolymorphismen identifiziert, die mit einem erhöhten Risiko für Parodontitis in Verbindung stehen, darunter Polymorphismen in den Genen IL-6, IL-10, Vitamin-D-Rezeptor und CD14 (Laine *et al.*, 2010; Offenbacher *et al.*, 2018; Liu & Li, 2021). Es wird weiterhin intensiv geforscht, um das Verständnis für die genetischen Zusammenhänge bei Parodontitis zu verbessern und weitere relevante Genpolymorphismen zu identifizieren (Pani *et al.*, 2021; Brodzikowska *et al.*, 2022).

Psychischer Stress, Adipositas und Alter

In zahlreichen Studien wurde die Auswirkung von psychischem Stress, seelischem Leid, Stressbewältigung und chronischer Parodontitis im Erwachsenenalter untersucht. Es wurde festgestellt, dass ein höheres Stressniveau mit einer schwereren Form der Parodontitis verbunden ist (Genco *et al.*, 1999; Peruzzo *et al.*, 2007). Allerdings zeigten Personen, die unter finanziellen oder seelischen Belastungen litten, aber effektive Stressbewältigungsstrategien anwandten, keine oder nur geringfügige Unterschiede in Bezug auf den Schweregrad der Parodontitis im Vergleich zu nicht gestressten Personen (Genco *et al.*, 1999; Wimmer *et al.*, 2005). Die Ursache für diese Verbindung zwischen psychosozialen Zuständen und Infektionskrankheiten liegt in der Beeinflussung der Immunantwort durch Stress. Stress kann die Freisetzung von Noradrenalin und Corticotropin-releasing Hormone (CRH) stimulieren, was zu immunsuppressiven Effekten und Gewebsdestruktion im parodontalen Bereich führen kann (Boyapati & Wang, 2007). Darüber hinaus hat Stress negative Auswirkungen auf das Verhalten, was sich ebenfalls negativ auf die parodontale Gesundheit auswirken kann. Dazu gehört eine Verschlechterung der Mundhygiene, erhöhter Nikotinkonsum, seltenere Zahnarztbesuche, Veränderungen der Essgewohnheiten und eine mögliche Immunsuppression (Genco & Borgnakke, 2013).

Neben einer schlechten Plaquekontrolle und dem Rauchen gilt auch die Adipositas als gewichtiger Risikofaktor für eine parodontal-entzündliche Gewebszerstörung (Nishida *et al.*, 2005; Chapple *et al.*, 2017). Adipöse Gewebe sezernieren proinflammatorische Mediatoren (Adipozytokine), welche entzündliche Prozesse und oxidative Stress-Reaktionen fördern, was zu einem Milieu ähnlicher Pathophysiologien zwischen Adipositas und Parodontitis führt (Pischon *et al.*, 2007; Jagannathachary & Kamaraj, 2010). Die exakten kausal-biologischen Mechanismen sind bislang noch ungeklärt und Gegenstand aktueller Forschung (Martinez-Herrera *et al.*, 2017).

Einen weiteren wirtsbezogenen Faktor stellt das Alter der Patienten dar. Es wird jedoch vermutet, dass das mit zunehmendem Alter beobachtete erhöhte Ausmaß an parodontaler Zerstörung auf eine kumulative Destruktion im Rahmen von entzündungsfördernden Zuständen und Veränderungen der Heilungsfähigkeiten von Zellen und Geweben, als auf erhöhte Zerstörungsraten zurückzuführen ist (Ebersole *et al.*, 2016; López *et al.*, 2017)

1.3.4. Epidemiologie der Parodontitis

Parodontalerkrankungen einschließlich Gingivitis und Parodontitis zählen zu den häufigsten Erkrankungen der Menschheit (Tonetti & Jepsen *et al.*, 2017). Die Global Burden of Disease Studie (GBD, 1990–2010) zeigte auf, dass die schwere Parodontitis die sechsthäufigste Erkrankung weltweit mit einer Gesamtprävalenz von 11,2 % und rund 743 Millionen Betroffenen ist (Kassebaum *et al.*, 2014a). Die betroffenen Personen sind besonders prädisponiert für multiple Zahnverluste, Zahnlosigkeit und mastikatorische Dysfunktionen, wodurch es in der Folge auch zu einer Beeinflussung der Ernährung, Lebensqualität und des Selbstwertgefühls kommt sowie den Betroffenen große sozioökonomische Konsequenzen und Gesundheitskosten auferlegt (Pihlstrom *et al.*, 2005; Petersen & Ogawa, 2012; Chapple, 2014; Chapple *et al.*, 2015).

Die Gesamtprävalenz der Parodontitis nimmt mit dem Alter zu und die Inzidenz steigt bei Erwachsenen innerhalb der 30. und 40. Lebensdekade stark an. Eine solche parodontale Krankheitslast wird einerseits mit einer zunehmend alternden Bevölkerung weiter ansteigen, allerdings auch aufgrund einer weltweit zunehmenden Zahnretention bis ins hohe Alter durch verbesserte Mundhygienemaßnahmen (Kassebaum *et al.*, 2014b; Jepsen *et al.*, 2017; Tonetti & Bottenberg *et al.*, 2017). In den letzten Jahrzehnten haben jedoch einige Studien mehrheitlich von einer Verbesserung der weltweiten Parodontitissituation berichtet (Hugoson *et al.*, 2008; Haisman-Welsh & Thomson, 2012; Holtfreter *et al.*, 2014).

Die Parodontitis-Prävalenz in Deutschland ist im europäischen Vergleich unverändert hoch und rangiert im europäischen Vergleich im oberen Mittelfeld (Holtfreter *et al.*, 2009; Holtfreter *et al.*, 2010; König *et al.*, 2010). Im Vergleich zu regionalen Studien aus New York (USA) und Niigata (Japan) war die Parodontitisprävalenz in Deutschland signifikant höher (Holtfreter *et al.*, 2012; Hirotsomi *et al.*, 2014). Obwohl Risikofaktoren wie das Rauchen rückläufig waren, nahmen Diabetes-Erkrankungen zu (Atzpodien *et al.*, 2009), was die Frage aufwirft, ob sich die Prävalenz der Parodontitis zukünftig verbessert, verschlechtert oder unverändert bleibt.

Daten aus der *Study of Health in Pomerania* (SHIP) zeigten Veränderungen aus der Parodontitisprävalenz zwischen 1997 bis 2001 (SHIP-0) und 2008 bis 2012 (SHIP-Trend) im Nordosten Deutschlands (John *et al.*, 2001; Hensel *et al.*, 2003; Völzke *et al.*, 2011). Im Vergleich zwischen den wiederholten Querschnittsstudien auf nationaler

(DMS III, DMS IV) und regionaler Ebene (SHIP) zeigte sich bei Erwachsenen ein Rückgang in der Prävalenz und dem Ausmaß des Attachmentverlustes, was auf eine Verbesserung der parodontalen Zustände schließen ließ. Während die Prävalenz von Sondierungstiefen ≥ 4 mm weitgehend stabil blieb, verbesserten sich jene mit Sondierungstiefen ≥ 6 mm (Schützhold *et al.*, 2015).

Andere internationale Studien zeigten ähnliche Trends: eine Zunahme der parodontal gesunden Patienten und eine Abnahme von Gingivitis und moderatem alveolärem Knochenverlust (Skudutyte-Rysstad *et al.*, 2007; White *et al.*, 2011). Gleichwohl zeigte sich, dass der Anteil von Probanden mit schwerer Parodontitis auf dem gleichen Niveau blieb (Hugoson *et al.*, 2008).

Die fünfte Mundgesundheitsstudie (DMS V) von 2014 zeigte eine weitere Abnahme der Parodontitis-Prävalenz in Deutschland im Vergleich zur DMS IV von 2005. Bei jüngeren Erwachsenen kam es zu einem Rückgang bei Fällen schwerer Parodontitis, aber fast die Hälfte war noch immer von einer moderaten oder schweren Parodontitis betroffen. Zudem zeigte sich auch eine Abnahme von Sondierungstiefen ≥ 4 mm, Sondierungstiefen ≥ 6 mm und Attachmentleveln ≥ 5 mm. Besonders bei den jüngeren Senioren (65-74 Jahre) wurde eine deutliche Abnahme der Prävalenz einer schweren Parodontitis um 24,3 %P festgestellt. Auch hier gab es einen Rückgang der Prävalenzen bei den Sondierungstiefen ≥ 4 mm und ≥ 6 mm sowie beim Attachmentlevel ≥ 5 mm. Das Ausmaß der Parodontitis, gemessen an den Anteilen der Zähne mit Sondierungstiefen ≥ 4 mm, ≥ 6 mm und Attachmentleveln ≥ 5 mm, nahm ebenfalls ab (Micheelis & Schiffner, 2006; Jordan & Micheelis, 2016).

Interessanterweise wurde ein Geschlechterunterschied festgestellt, wobei Männer tendenziell stärker von parodontalen Erkrankungen betroffen waren als Frauen. Dies könnte darauf hindeuten, dass Risikofaktoren unterschiedlich auf die Geschlechter verteilt waren. Beispielsweise konsumierten auf Nachfrage weniger Frauen Nikotin im Vergleich zu Männern. Diese Ergebnisse deuten insgesamt darauf hin, dass sich die parodontale Gesundheit in den neuen Bundesländern verbessert hat, es jedoch weiterhin Unterschiede zwischen den Geschlechtern und möglicherweise auch zwischen den Regionen gibt (Jordan & Micheelis, 2016).

1.4. Diagnostik und Dokumentation von Parodontalerkrankungen

Eine frühzeitige Diagnose und die systematische Therapie von Parodontalerkrankungen stellen elementare Pfeiler in der modernen zahnmedizinischen Versorgung dar. Eine ausführliche Patientenanamnese, klinische Befunderhebung und parodontale Diagnostik sind Grundlage einer patientenindividuellen Gesamtbehandlungsplanung. Im Zuge einer jeden Erstuntersuchung und auch bei jeder darauffolgenden zahnärztlichen Kontrolluntersuchung sollte der parodontale Zustand im Rahmen eines Screenings auf einen etwaigen Behandlungsbedarf hin überprüft werden (Stein, 2012). Hier kann der PSI (Parodontaler Screening Index) als primäres Früherkennungsinstrument über gegebenenfalls notwendige weiterführende differentialdiagnostische Maßnahmen und Therapieplanungen Aufschluss geben (Rukat & Kielbassa, 2004).

Bei der PSI-Erhebung wird eine WHO-Parodontalsonde, welche an der Spitze mit einer kleinen parodontschonenden Kugel und Markierungen auf Höhe von 3,5 mm, 5,5 mm, 8,5 mm und 11,5 mm versehen ist, an jeweils sechs Stellen eines Zahnes in den gingivalen Sulkus eingeführt und mit einem maximalen Druck von 0,2 – 0,25 Newton sondiert (Ainamo & Bay, 1975; Hunter, 1994). Die resultierenden höchsten Befund-Codierungen pro Sextant werden in ein Sextantenschema übertragen. Während ein Code 0 eine gesunde Gingiva beschreibt, liegen bei Code 1 Blutungs- beziehungsweise Suppurationsneigungen und bei Code 2 zusätzlich Zahnstein und / oder defekte Restaurationsränder vor, jedoch in Abwesenheit pathologischer Taschen von SST > 3,0 mm. Bei einem Code 1 und 2 kann von einer gingivitischer Problematik ausgegangen werden und mittels Mundhygieneinstruktionen, Belagsentfernung, Restaurationsoptimierung und einer professionellen Zahnreinigung gegengesteuert werden. Bei einem Code 3 liegen Sondierungstiefen von 3,5 bis maximal 5,5 mm vor, während ein Code 4 Taschentiefen > 5,5 mm klassifiziert. Sowohl Code 3 als auch Code 4 zeigen eine mittelschwere bis schwere Parodontitis an, der zusätzlich mit weiteren diagnostischen (Erstellung eines ausführlichen Parodontalstatus, radiologische Bildgebung) und parodontal-therapeutischen Maßnahmen begegnet werden muss. Furkationsbeteiligungen und Zahnbeweglichkeiten werden mit einem „*“ hinter der jeweiligen Codierung markiert und deren Behandlung in die Therapieplanung miteinbezogen (Landry & Jean, 2002).

Zur Beurteilung der individuellen Mundhygienesituation werden im Verlauf von Prophylaxe- und Behandlungsprogrammen Gingiva- und Plaqueindizes herangezogen,

um die Patientenadhärenz und den Therapieerfolg quantitativ und gegebenenfalls qualitativ objektivieren zu können.

Der von *O'Leary, Drake* und *Naylore* vorgelegte PI-Plaqueindex (Plaque Control Record, PCR) verwendet ein Protokoll, bei dem jede der vier Oberflächen eines Zahnes – mit Ausnahme der Okklusal- beziehungsweise Inzisalfläche – dargestellt ist. Sowohl ein Plaque-Revelator als auch eine Sonde werden verwendet, um das Vorhandensein von Plaque festzustellen. Jede Plaque am dento-gingivalen Übergang wird unabhängig von ihrer Menge nach einem strikten Ja- / Nein-Kriterium aufgezeichnet und prozentual auf alle Messflächen berechnet (*O'Leary et al.*, 1972).

Der Papillenblutungsindex (PBI) wurde erstmals von *Saxer* und *Mühlemann* beschrieben. Dieser Index ermöglicht sowohl eine schnelle Beurteilung des Gingivazustandes des Patienten als auch seiner Kompetenz zur Plaquekontrolle auf der Grundlage der tatsächlichen Blutungsneigung der Gingivapapillen. Eine stumpfe Parodontalsonde wird mesial in den Gingivasulkus an der Papillenbasis eingeführt und dann nach koral zur Papillenspitze hin sanft ausgestrichen. Dieses Procedere wird im Gingivalsulkus mit distaler Ausrichtung wiederholt. Nach einer Latenzzeit von 20 bis 30 Sekunden wird die Intensität einer auftretenden (Reiz-)Blutung graduell von 0 bis 4 aufgezeichnet und prozentual bezogen auf alle Messstellen angegeben (*Saxer & Mühlemann*, 1975; *Mühlemann*, 1977).

Der Gingivablutungsindex (GBI) wurde von *Ainamo* und *Bay* eingeführt. An vier bis sechs Messstellen pro Zahn wird der Sulkus unter Ausübung einer kontrollierten Kraft von ca. 0,25 Newton mit einer WHO-Parodontalsonde ausgestrichen. Nach etwa 10 Sekunden werden nach einem dichotomen Ja- / Nein-Kriterium an den Messstellen auftretende Blutungen dokumentiert und die Anzahl der positiven Befunde als Prozentsatz bezogen auf Anzahl der untersuchten Messstellen ausgedrückt (*Ainamo & Bay*, 1975).

Neben der Erstellung eines patientenindividuellen Mundhygienestatus gilt die Erstellung eines Parodontalstatus als wichtigster diagnostischer Vorgang im Rahmen der Parodontaldiagnostik (*Stein*, 2012).

Die Sondierung von Parodontaltaschen ist die am häufigsten verwendete Methode, um den parodontalen Zustand und dessen Veränderungen im Laufe der Zeit beurteilen zu können (Listgarten, 1980; Hefti, 1997). Die Sulkussondierungstiefe (Abstand zwischen dem Taschenboden und der marginalen Gingivagrenze), der Abstand des Zahnfleischrands zur Schmelz-Zement-Grenze (Rezession) und der klinische Attachmentlevel (Abstand zwischen der Schmelz-Zement-Grenze und dem Taschenboden) werden bei voll durchgebrochenen Zähnen erhoben (Abbildung 1). Die parodontale Taschenmessung an sechs Stellen pro Zahn gilt derzeit als der Goldstandard für klinische Untersuchungen und Befunderhebungen (Kingman *et al.*, 2008).

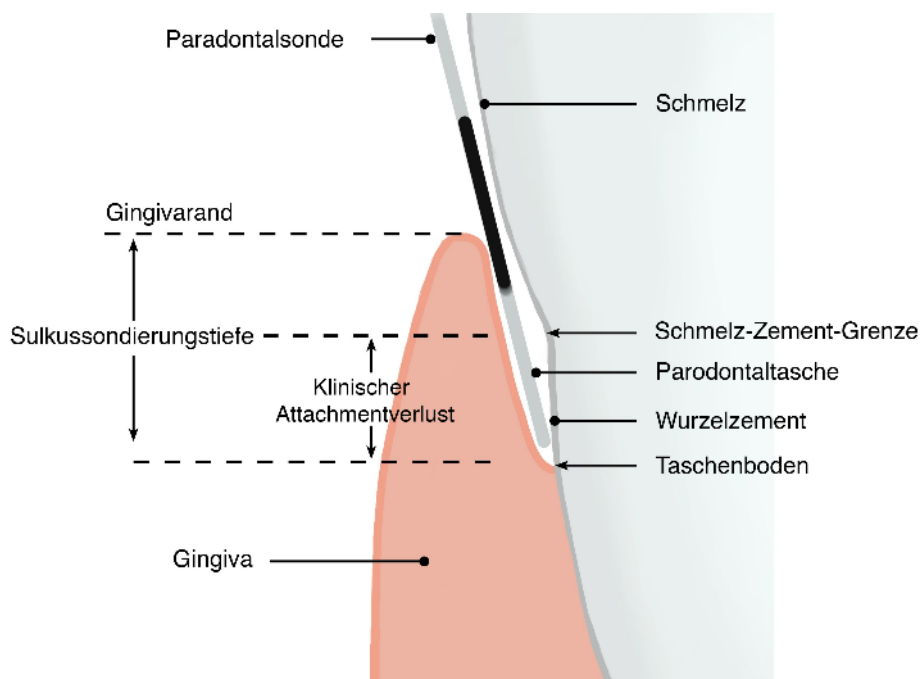


Abbildung 1: Sondierungsvorgang

Der *Bleeding on probing* Wert (BOP) baut unmittelbar auf der Parodontaltaschenson- dierung auf. Am Ende der Sondierungsphase werden an allen Messstellen nach einem strikten Ja- / Nein-Kriterium die Stellen mit Sulkusblutung dokumentiert und deren An- zahl als Prozentsatz bezogen auf die Anzahl der untersuchten Messstellen wiederge- geben (Lang *et al.*, 1990; Farina *et al.*, 2011). Ein erhöhter BOP kann auf eine gesteigerte Wahrscheinlichkeit eines Attachmentverlustes hindeuten (Lang *et al.*, 1986; Joss *et al.*, 1994; Claffey & Egelberg, 1995), während das Ausbleiben einer Blutung auf stabile parodontale Verhältnisse hindeuten kann (Lang *et al.*, 1990).

Ein weiterer Befund- und Diagnoseparameter ist der Zahnlockerungsgrad nach *Lindhe & Nyman*. Dieser wird in vier Graden gemessen, ausgehend von Grad 0 (physiologische, nicht erhöhte Beweglichkeit), über Grad I (Beweglichkeit von 0,2 bis 1 mm in vestibulo-oraler Richtung), Grad II (Beweglichkeit von 1 bis 2 mm in vestibulo-oraler Richtung) bis hin zu Grad III (Beweglichkeit von mehr als 2 mm in vestibulo-oraler oder in axialer Richtung) (Lindhe & Nyman, 1977). Vor allem bei einem Lockerungsgrad III muss von einer reduzierten Prognose für den Zahnerhalt ausgegangen werden (König *et al.*, 2002; Faggion *et al.*, 2007). Eine Zahnlockerung kann einerseits Resultat eines progredienten Attachmentverlustes sein, allerdings auch in einer funktionellen Überbelastung begründet sein (Nunn & Harrel, 2001). Auch die Erhebung des Furkationsgrades mittels einer *Nabers*-Sonde gilt grundlegender Bestandteil eines Parodontalstatus, da ein potenzieller Furkationsbefall die Prognose des Zahnerhaltes beeinträchtigen kann (Pretzl *et al.*, 2008). Die Einteilung erfolgt nach *Hamp et al.* graduell im Spektrum von Grad 0 (keine Furkation messbar), über Grad I (die Furkation ist bis zu 3 mm in horizontaler Richtung sondierbar), Grad II (die Furkation ist über eine Distanz von mehr als 3 mm sondierbar aber nicht gänzlich durchgängig) bis Grad III (durchgehend sondierbare Furkation) (Hamp *et al.*, 1975). Vor allem ein Furkationsgrad II oder III ist mit einem erhöhten Risiko für Zahnverlust verbunden und sollte in der konservierenden und prothetischen Therapieplanung berücksichtigt werden (Dannewitz *et al.*, 2006).

Des Weiteren ist sowohl die Form als auch das Ausmaß eines radiologisch beurteilten alveolären Knochenverlustes von profunder Relevanz (Page & Eke, 2007).

Der alveoläre Knochenverlust wird röntgenologisch als vertikaler Abstand der Schmelz-Zement-Grenze zum Alveolarkamm parallel zur Längsachse des Nachbarzahnes bestimmt (Muzzi *et al.*, 2006). Des Weiteren liefert eine Röntgenaufnahme diagnostische Informationen über die Lamina dura, den Parodontalspalt, die Furkation, die Wurzelform, die möglichen Restaurationsüberhänge, den Zahnstein und das periapikale Gewebe (Mol, 2004). Für die parodontale Diagnostik eignet sich ein Mundfilmstatus in Parallel-Rechtwinkeltechnik oder eine Panoroamaschichtaufnahme mit ergänzenden Einzelaufnahmen bei eventuellen Überlagerungsinterferenzen im Frontzahnbereich (Persson *et al.*, 2003; Kim *et al.*, 2008).

Eine wesentliche Einschränkung bei der Nutzung von Röntgenbildern in der Parodontologie ist, dass sie ein zweidimensionales, planares Bild von einer dreidimensionalen

Struktur liefern, was zu Problemen hinsichtlich der Genauigkeit, Validität und Präzision führt (Hausmann, 2000). Demzufolge sollten Röntgenbilder nicht isoliert betrachtet werden, sondern stets in Verbindung mit einer klinischen Parodontaluntersuchung stehen (Armitage, 2003).

Die Genauigkeit intraoraler Bildgebungen zur Beurteilung der Knochenzerstörung hängt auch vom Grad des Knochenverlustes ab. Dieser wird bei initialer Parodontitis unterschätzt, bei moderater Erkrankung relativ genau wiedergegeben und bei schweren Verläufen überschätzt (Pepelassi & Diamanti-Kipiotti, 1997). Wird eine parodontale Knochendestruktion radiologisch festgestellt, handelt es sich in der Regel um einen fortgeschrittenen Verlauf jenseits seines frühesten Stadiums (Ramadan & Mitchell, 1962). Defekte unter 3 mm sind auf intraoralen Bildern im Allgemeinen nicht erkennbar (Pepelassi *et al.*, 2000).

Bei komplexen Defektkonfigurationen können auch digitale Volumentomografien (DVT) für einen zusätzlichen Informationsgewinn in Betracht gezogen werden (Walter *et al.*, 2020).

1.5. Klassifikation der Parodontalerkrankungen

1.5.1. Ehemalige und aktuelle Klassifikation

Es ist unumstritten, dass ein Klassifizierungsschema für parodontale Erkrankungen und Zustände für den Behandler essenziell ist, um eine korrekte Diagnose zu stellen und ihn adäquat therapieren zu können (Caton *et al.*, 2018). Die letzten 30 Jahre haben gezeigt, dass parodontale Klassifizierungsschemata steten Veränderungen unterliegen, während die Behandlungsstrategien weitgehend unverändert blieben. Während die American Academy of Periodontology (AAP) die Parodontitis im Jahr 1977 in nur zwei Kategorien unterschied, war man im Jahr 1989 bereits zu fünf Kategorien übergegangen.

Im Jahr 1999 wurde von der AAP ein neues Klassifizierungssystem parodontaler Erkrankungen mit zahlreichen Unterkategorien als gültiges Klassifikationssystem akzeptiert, in dem fortan auch Erkrankungen der Gingiva enthalten waren (Armitage, 1999; Lang & Bartold *et al.*, 1999; Lang & Soskolne *et al.*, 1999; Lindhe *et al.*, 1999).

AAP- Klassifikation der Parodontalerkrankungen (1999)	
I. Gingivale Erkrankungen (G)	<ul style="list-style-type: none"> a. Plaqueinduzierte Gingivitis b. Nicht-plaqueinduzierte gingivale Läsion
II. Chronische Parodontitis (CP)	<ul style="list-style-type: none"> a. Lokalisiert b. Generalisiert
III. Aggressive Parodontitis (AP)	<ul style="list-style-type: none"> a. Lokalisiert b. Generalisiert
IV. Parodontitis als Manifestation einer Systemerkrankung (PS)	<ul style="list-style-type: none"> a. Assoziiert mit hämatologischen Erkrankungen b. Assoziiert mit genetischen Erkrankungen c. Anderweitig nicht spezifiziert
V. Nekrotisierende parodontale Beschwerden (NP)	<ul style="list-style-type: none"> a. Nekrotisierende ulzerierende Gingivitis (NUG) b. Nekrotisierende ulzerierende Parodontitis (NUP)
VI. Parodontalabszesse	<ul style="list-style-type: none"> a. Gingivaabszess b. Parodontalabszess c. Perikoronarabszess
VII. Parodontitis in Zusammenhang mit endodontalen Läsionen	<ul style="list-style-type: none"> a. Kombinierte Paro-Endo-Läsion
VIII. Entwicklungsbedingte oder erworbene Deformationen und Zustände	<ul style="list-style-type: none"> a. Lokalisierte zahnbezogene Faktoren, welche plaqueinduzierte Gingivitis / Parodontitis begünstigen b. Mukogingivale Deformitäten und Bedingungen rund um den Zahn c. Mukogingivale Deformitäten und Bedingungen auf zahnlosen Kieferkämme d. Okklusales Trauma

Abbildung 2: AAP Klassifizierungssystem parodontaler Erkrankungen (nach Armitage, 1999)

Der Begriff der „chronischen Parodontitis“ bezog sich auf die fortlaufende Progression der Erkrankung bei ausbleibender therapeutischer Intervention. Die parodontale Zerstörung bei vorwiegend Erwachsenen ginge immer mit lokaler Plaqueakkumulation und weiteren zahnbezogenen Faktoren einher, die eine Plaqueretention begünstigen würden. Häufig solle sich an den betroffenen Zähnen Ansammlungen von subgingivalem Zahnstein wiederfinden. Im Allgemeinen davon ausgehend, dass die chronische Parodontitis langsam voranschreite, könne es zu Schüben verbunden mit einem gesteigerten Destruktionsgeschehen kommen. Darüber hinaus ging man davon aus, dass die Progressionsrate durch lokale Faktoren, systemische Erkrankungen und extrinsische Faktoren wie dem Rauchen, moduliert werde (Armitage, 1999; Wiebe & Putnins, 2000).

Die in der Klassifikation im Jahr 1999 bezeichnete „aggressive Parodontitis“ kategorisierte besonders schwere Verläufe bei Patienten, die meist bei jüngeren Patienten unter 35 Jahre und vornehmlich an den mittleren Inzisivi und den ersten Molaren auftraten. Die Diagnosestellung erfolge aufgrund klinischer, röntgenologischer und familienanamnestischer Grundlagen. Die aggressive Parodontitis ginge einher mit einem rapiden Attachmentverlust, Knochendestruktion und stehe in Verbindung mit einer möglichen familiären Häufung. Die Fulminanz der rasch-progredienten parodontalen Gewebszerstörung würde nicht mit den geringen lokalen Plaque- oder Zahnsteinakkumulationen korrelieren (Armitage, 1999; Wiebe & Putnins, 2000).

Durch neue wissenschaftliche Erkenntnisse in der Evaluation von Umwelt- und systemischen Risikofaktoren wurde eine Aktualisierung der Klassifikation von Parodontalerkrankungen unabdingbar. Ein internationaler Arbeitskreis führender Parodontologen erarbeitete im Jahr 2017 einen neuen Klassifikationsrahmen (Abbildung 3).

Parodontale Erkrankungen und Zustände										
Parodontale Gesundheit, Gingivale Erkrankungen und Zustände			Parodontitis			Andere das Parodont betreffende Zustände				
Parodontale Gesundheit und gingivale Gesundheit	Gingivitis: plaqueinduziert	Gingivale Erkrankungen: nicht-plaqueinduziert	Nekrotisierende parodontale Erkrankungen	Parodontitis	Parodontitis als Manifestation einer systemischen Erkrankung	Systemische Erkrankungen oder Zustände mit Einfluss auf das Parodont	Parodontale Abszesse und Endo-Paro-Läsionen	Mukogingivale Deformitäten und Zustände	Traumatische okklusale Kräfte	Zahn- und zahnersatzbezogene Faktoren

Abbildung 3: Parodontale Erkrankungen und Zustände (nach Caton et al., 2018)

Während die Klassifikation von 1999 die gingivalen Erkrankungen noch in „plaqueinduzierte Gingivitis“ und „nicht-plaqueinduzierte gingivale Läsion“ unterteilte, fand 2017 der Begriff der „parodontalen und gingivalen Gesundheit“ Einzug in die Aktualisierung. Als klinische Indikatoren für die gingivale Gesundheit bei intaktem Parodont gelten das Fehlen von Sondierungsblutungen (BOP), von Attachment- und Knochenverlusten, von patientenindividuellen Symptomen sowie von erythematösen und ödematösen Zuständen. Bei erfolgreich therapierten Parodontitispatienten liegt gleichzeitig ein reduziertes klinisches Attachment- und Knochenniveau vor (Lang & Bartold, 2018). Zur Erlangung parodontaler Stabilität in dieser Patientengruppe sollten ein BOP < 10 %, keine Sulkussondierungstiefen von SST ≥ 4 mm mit BOP und keine Progression des parodontalen Attachmentverlustes vorliegen (Chapple *et al.*, 2018; Trombelli *et al.*, 2018). Bei einem Vorliegen gingivaler Gesundheit (Abbildung 3) besteht bei einem erfolgreich therapierten Parodontitispatienten auch weiterhin ein erhöhtes Rezidiv- und

Progressionsrisiko, weshalb ein engmaschiges Monitoring obligat ist (Chapple *et al.*, 2018).

Eine weitere Notwendigkeit in der Erstellung einer neuen Klassifikation ergab sich aus dem aktuellem Stand der parodontalen Pathophysiologie mit dem Resultat, dass die nekrotisierende Parodontitis (Herrera *et al.*, 2018), die Parodontitis als Manifestation systemischer Erkrankungen (Albandar *et al.*, 2018) und die zuvor als „chronisch“ und „aggressiv“ kategorisierten Phänotypen nun in der Gruppe der „Parodontitis“ subsumiert wurden (Billings *et al.*, 2018; Fine *et al.*, 2018; Needleman *et al.*, 2018; Papapanou *et al.*, 2018; Tonetti *et al.*, 2018).

Um eine „herkömmliche“ Parodontitis von einer nekrotisierenden beziehungsweise von einer Parodontitis als direkte Manifestation einer Systemerkrankung unterscheiden zu können, müssen neben der Durchführung einer ausführlichen Patientenanamnese weitere differentialdiagnostische Untersuchungen durchgeführt werden (Abbildung 5). Vor allem lokale klinische Befunde einer nekrotisierenden Parodontalerkrankung als auch systemische Befunde bei einer möglichen Immunerkrankung helfen bei der Diagnosestellung (Albandar *et al.*, 2018; Herrera *et al.*, 2018; Jepsen *et al.*, 2018). Alle nicht-nekrotisierenden und nicht-systemerkrankungsbedingten Parodontitiden werden basierend auf einem multidimensionalen Staging- und Grading-System nach dem aktualisierten Klassifizierungsschema der Kategorie „Parodontitis“ zugeordnet (Papapanou *et al.*, 2018).

1.5.2. Staging und Grading

Das Staging als Angabe des Erkrankungsstadiums hängt weitgehend vom Schweregrad der Krankheitsausprägung und den Abwägungen zur Komplexität des Therapiemanagements ab. Anhand der folgenden Parameter wird in vier Staging-Kategorien (I bis IV) nach Schweregrad (1) und Behandlungskomplexität (2) klassifiziert: (1) klinischer Attachmentverlust, Ausmaß radiologisch-bestimmtem Knochenverlustes, Furkationsbefall und parodontitisbedingter Zahnverlust sowie (2) Taschentiefen, Furkationsgrade, Zahnmobilität, Alveolarkammdefekte, Anzahl okkludierender Zahnpaare und Zahnauffächerungen (Abbildung 4). Das Grading liefert ergänzende Informationen über die stattgefundene Progressionsrate und die zu erwartende Krankheitsprogression. Es basiert auf biologischen Charakteristika der Erkrankung, einschließlich einer

anamnese- oder baselineassoziierten Analyse der Progressionsrate und damit einer Risikobewertung für ein weiteres Fortschreiten und prognostizierbare negative Behandlungsergebnisse. Das Grading erfolgt in drei Stufen, wobei ein Grad A eine niedrige, ein Grad B eine moderate und ein Grad C eine hohe Progressionsrate darstellen. Es werden Einflussgrößen wie der röntgenologische Knochenabbau und dessen Relation zum Lebensalter, die phänotypische Biofilmbelastung sowie neben dem Tabakkonsum auch die therapeutischen Einstellungsparameter bei Diabetikern berücksichtigt. Das Grading ermöglicht somit dem Behandler therapeutisch-relevante, patientenindividuelle Parameter in die Diagnosestellung miteinzubeziehen (Papapanou *et al.*, 2018; Tonetti *et al.*, 2018).

Formen der Parodontitis
1. Nekrotisierende Parodontalerkrankungen <ul style="list-style-type: none"> a. Nekrotisierende Gingivitis b. Nekrotisierende Parodontitis c. Nekrotisierende Stomatitis
2. Parodontitis als Manifestation systemischer Erkrankungen
3. Parodontitis <ul style="list-style-type: none"> a. Staging: basierend auf Schweregrad und Komplexität des Managements <ul style="list-style-type: none"> Stadium I: initiale Parodontitis Stadium II: moderate Parodontitis Stadium III: schwere Parodontitis mit Potenzial für weiteren Zahnverlust Stadium IV: schwere Parodontitis mit Potenzial für Verlust der Dentition b. Ausdehnung und Verteilungsmuster c. Grading: Hinweis oder Risiko für rasche Progression, erwartetes Behandlungsergebnis <ul style="list-style-type: none"> i. Grad A: langsame Progressionsrate ii. Grad B: moderate Progressionsrate iii. Grad C: rasche Progressionsrate

Abbildung 4: Formen der Parodontitis (nach Caton *et al.*, 2018)

1.6. Therapiemethoden

Die Parodontalbehandlung hat zum Ziel, Gingivitiden und Parodontitiden unter Kontrolle zu bekommen und eine im Zahnverlust resultierende Progression zu vermeiden. Weitere Therapieziele sind der Erhalt einer funktionellen Bezahnung, die Bewahrung des Selbstwertgefühls und die Verbesserung der Lebensqualität für den Patienten (Tonetti & Jepsen *et al.*, 2017).

Langzeitstudien belegen, dass sich die Zahnverlustrate nach erfolgter Parodontaltherapie je Patient auf durchschnittlich 0,1 % pro Jahr beläuft, wenn sich der Patient einem systematischen Recallprogramm unterzieht (Trombelli *et al.*, 2015). *Chambrone et al* zeigten, dass die Zahnverlustrate 22 Jahre nach erfolgter Parodontaltherapie zwischen 1,5 % und 9,8 % rangierte, während 36 % bis 89 % der behandelten Individuen keinen weiteren Zahnverlust aufwiesen (Chambrone *et al.*, 2010).

Zu den allgemeinen Behandlungszielen zählt die Reduktion oder Beseitigung einer Gingivitis, die Reduktion der Sulkussondierungstiefen (SST), die Eliminierung von Furkationen bei mehrwurzeligen Zähnen und eine patientenindividuelle zufriedenstellende Funktion und Ästhetik.

Die parodontale Therapie wird in mehrere einzelne Behandlungsphasen gegliedert: die Kausaltherapie-Phase, eine unter Umständen indizierte korrektive Phase und letztlich die Erhaltungsphase (Salvi, Lindhe & Lang, 2015; Sanz *et al.*, 2020).

1.6.1. Erste Therapiestufe (Initiale Hygienephase)

Nach einer ausführlichen Anamnese, Befunderhebung, Diagnose- und Prognoseerstellung wird ein patientenindividueller Therapieplan erstellt, welcher Grundlage der sogenannten ersten Therapiestufe darstellt (Kebuschull *et al.*, 2020).

In dieser Phase sollen Faktoren, welche eine Gingivitis begünstigen, eliminiert und optimale Mundhygieneverhältnisse geschaffen werden. Hierbei wird der Patient zunächst über die Ätiologie und Therapiemethodik der Erkrankung aufgeklärt. In diesem Kontext müssen auch individuelle Risikofaktoren benannt werden. Rauchern sollten professionelle Programmangebote zur Raucherentwöhnung nahegelegt werden (Kinane *et al.*, 2006; Tonetti *et al.*, 2015; Ramseier *et al.*, 2020).

Die erste Therapiestufe besteht aus Therapiesitzungen, in denen im Rahmen einer professionellen Zahnreinigung Plaque- und Blutungsindizes erhoben, patientenindividuelle Mundhygieneinstruktionen zugeführt und sowohl weiche als auch harte supragingivale Beläge entfernt werden (Tonetti *et al.*, 2015). In regelmäßigen Kontrollsitzen werden das Adhärenzverhalten des Patienten, die Umsetzung der Mundhygieneinstruktionen und der Erfolg der häuslichen Plaquekontrolle überprüft und bei optimalen Konditionen ein Parodontalstatus erstellt. Bei suboptimalen Verhältnissen wird der

Patient einer erneuten Remotivation und Reinstruktion unterzogen (Salvi, Lindhe & Lang, 2015; Tonetti *et al.*, 2015). Für die optimale mechanische Plaquekontrolle ist es zudem unabdingbar, dass in der Initialphase potenziell vorhandene Plaqueretentionsfaktoren wie beispielsweise kariöse Läsionen und insuffiziente Restaurationsränder beseitigt oder zumindest minimiert werden (Kwon *et al.*, 2020).

1.6.2. Zweite Therapiestufe (Subgingivale antiinfektiöse Therapie)

Zeigt ein Patient Bereitschaft zur Mitarbeit, beispielsweise durch Verbesserung der Plaquekontrolle, erfolgt der Übergang in die Therapiestufe 2 (Kwon *et al.*, 2020).

Die Zielsetzung der bevorstehenden antiinfektiösen Behandlung liegt in der Eliminierung der ätiopathogenetisch-relevanten Mikroorganismen im Taschenbereich und der angrenzenden Gewebsstrukturen sowie in der Gewinnung einer möglichst glatten, gereinigten, bioakzeptablen Wurzeloberfläche (Tomasi *et al.*, 2023).

In dieser Phase werden in einem geschlossenen Vorgehen mittels nicht-chirurgischer subgingivaler Instrumentierung (Debridement) mineralisierte Ablagerungen und dysbiotischer Biofilm von der Wurzeloberfläche entfernt. Superfizielle mit Endotoxinen kontaminierte Wurzelzementschichten müssen vorsichtig abgetragen werden, da diese Lipopolysaccharide, ausgehend von gramnegativen Mikroorganismen, die bindegewebige Regeneration des Parodonts auf der Wurzeloberfläche inhibieren (Marcano *et al.*, 2021). Bei einem geschlossenen Verfahren ist die Wurzeloberfläche nicht für die direkte visuelle Inspektion zugänglich (Cobb, 1999). Die subgingivale Instrumentierung sollte vorzugsweise unter Lokalanästhesie erfolgen, um dem Patienten jegliche therapieassoziierten Beschwerden zu nehmen und in der Folge auch dem Behandler bestmögliche Arbeitsbedingungen zu ermöglichen (Lang, Ramseier & Baur, 2015; Shi *et al.*, 2020).

Im Rahmen des subgingivalen Debridements kommen Handinstrumente in Form von Küretten und / oder maschinelle Hilfsmittel in Form von Schall- und Ultraschall-Instrumenten zum Einsatz, mit denen die kontaminierte Wurzeloberfläche vorsichtig und sorgfältig gereinigt wird. Eine Überinstrumentierung sowie die gezielte intensivste Weichgewebeskürettage oder Wurzelzemententfernung sind zu vermeiden, um iatrogen zugeführte Gewebsschädigungen zu minimieren (Nonhoff *et al.*, 2006). Weiterhin sollte die nicht-chirurgische Therapie nur auf Zähne mit Sulkussondierungstiefen von

SST > 3 mm beschränkt bleiben, um iatrogene Attachmentverluste zu vermeiden (Petersilka *et al.*, 2002).

Weitere Studien konnten zeigen, dass eine rein manuelle Instrumentierung zwischen 20 % und 50 % mehr Zeit benötigt, um die klinischen Resultate von Schallbeziehungsweise Ultraschallinstrumentierungen zu erreichen (Drisko & Lewis, 1996), sich jedoch mit beiden Therapiemethoden gleichwertig gute und erfolgreiche Ergebnisse erzielen lassen (Paterson *et al.*, 2023; Perussolo *et al.*, 2023). Eine Kombination beider Behandlungsmethoden kann insbesondere in schwer zugänglichen Bereichen wie in Furkationen hilfreich sein (Oda *et al.*, 2004).

Bei der subgingivalen Instrumentierung und Beseitigung von Biofilm und mineralisierten Ablagerungen mit Handinstrumenten, Schall- oder Ultraschallspitzen kommt es innerhalb der parodontalen Tasche zu einer deutlichen Veränderung der lokalen mikrobiellen Flora. Mit einer optimierten Mundhygiene seitens des Patienten kann sich somit eine natürliche, nichtpathogene bakterielle Homöostase etablieren und eine Rekolonisation von parodontopathogenen Spezies vermieden werden (Tomasi *et al.*, 2023).

Mit der Zunahme der Taschentiefe steigt auch die Wahrscheinlichkeit, dass selbst erfahrene Behandler nicht mehr in der Lage sind, alle Biofilm- und mineralischen Beläge von der Wurzeloberfläche zu entfernen. Besonders bei Taschentiefen > 5 mm sind nach erfolgtem „geschlossenen“ subgingivalen Debridement in ca. 90 % der Fälle noch Plaque- oder Zahnsteinresiduen auf der Wurzeloberfläche vorzufinden (Waerhaug, 1978). Die somit ebenfalls in den Taschen zurückbleibenden parodontopathogenen Mikroorganismen stellen bei den vorherrschenden anaeroben Bedingungen ein erhöhtes Rekolonisationsrisiko dar und können ein positives Therapieergebnis maßgeblich gefährden und zum Rezidiv führen (Magnusson *et al.*, 1984).

Zu den neueren Ansätzen in der Parodontitisbehandlung zählen lasergestützte Verfahren. Diese Laser basieren auf einer kohärenten elektromagnetischen Strahlung mit geringer Divergenz des Strahlenbündels. Bislang konnte jedoch kein signifikanter, der konventionellen subgingivalen Instrumentierung überlegener Effekt nachgewiesen werden, weshalb lasergestützte Verfahren in den aktuell gültigen S3-Leitlinien zur Behandlung der Parodontitis nicht empfohlen werden (Kebuschull *et al.*, 2020).

1.6.3. Parodontale Reevaluation

Um die Therapieresultate der nicht-chirurgischen antiinfektiösen Therapie kritisch beurteilen zu können, muss der Behandler die aktuellen klinisch-relevanten Parameter in einer Reevaluation mit dem Baseline-Befund vergleichen. Im Rahmen der Aktualisierung des Parodontalstatus werden erneut Daten zu Sondierungsblutungen, Sondierungstiefen, dem klinischen Attachmentlevel, pathologischen Zahnbeweglichkeiten, Furkationsbeteiligungen und Plaqueindizes erhoben. Bei ausbleibenden Mundhygienekontrollen im Rahmen der Reevaluationsuntersuchungen neigen die Patienten zu einem Rückfall in prätherapeutische Zustände (Stewart & Wolfe, 1989), was zur Rekolonisation großer Mengen an pathogenen Spirochäten und beweglichen Stäbchen binnen vier bis acht Wochen führt (Mombelli, 2018).

Der Zeitpunkt der obligatorischen Neubeurteilung der klinischen Situation wird in der Literatur sehr kontrovers diskutiert und spiegelt sich in sehr heterogenen posttherapeutischen Intervallempfehlungen zwischen zwei Wochen und sechs Monaten wider (Segelnick & Weinberg, 2006). *Proye et al.* fanden heraus, dass eine Woche nach der subgingivalen Instrumentierung eine signifikante initiale Verringerung der Sondierungstiefe auftrat und diese nach drei Wochen sekundär weiter zunahm. Die initiale Taschentiefenreduktion war mit einer signifikanten Gingivarezession assoziiert, während die sekundäre Taschenreduktion mit einem signifikanten Zugewinn an klinischem Attachment verbunden war. Nach drei Wochen lagen keine Blutungen auf Sondierung mehr vor (Proye *et al.*, 1982). Die empfohlenen Zeiträume zur Neubeurteilung lagen in Zeiträumen zwischen zwei bis vier Wochen (Pattison & Pattison, 1996), sechs bis acht Wochen (Thomas & Mealey, 2004) beziehungsweise vier bis acht Wochen (Segelnick & Weinberg, 2006). Letztere Empfehlung basierte auf der Tatsache, dass die klinische Ausheilung und Anhaftung der Saumepithelschicht an die Wurzeloberfläche zwar nach zwei Wochen abgeschlossen sind, das beteiligte Granulationsgewebe aber erst nach vier bis acht Wochen durch Kollagenfaserbündel ersetzt wird. *Rylander und Lindhe* kamen letztlich zu dem Schluss, dass die Heilung nach einer nicht-chirurgischen Therapie bei Patienten mit einer adäquaten Plaquekontrolle nach drei bis sechs Monaten abgeschlossen zu sein scheint (Rylander & Lindhe, 2003).

Liegen im Rahmen der Reevaluation persistierende Sulkusblutungen bei Taschenson-dierung („*Bleeding on probing*“ beziehungsweise BOP) als Zeichen einer insuffizienten parodontalen Ausheilung vor oder hat sich der klinische Attachmentlevel bei tiefen

Taschen nicht verbessert, kann eine chirurgisch-korrektive Therapiephase folgen, die wiederum mit einer erneuten Reevaluation abgeschlossen wird (Sanz *et al.*, 2020). Liegen nur vereinzelte Resttaschen mit moderater Sondierungstiefe vor, kann auch eine erneute subgingivale Instrumentierung erwogen und der Patient nachfolgend in die Erhaltungsphase beziehungsweise unterstützende parodontale Therapiephase überstellt werden (Kebuschull *et al.*, 2020).

1.6.4. Dritte Therapiestufe (Chirurgisch-korrektive Therapie)

Liegen im Rahmen der Reevaluation bei Patienten mit Stadium III oder IV noch residuale aktive Taschen mit persistierender Blutung auf Sondierung und SST > 5 mm vor, gegebenenfalls auch mit Furkationsbeteiligung, kann eine Überstellung des Patienten in die dritte Therapiestufe, der chirurgisch-korrektiven Phase, erwogen werden (Sanz *et al.*, 2020; Herrera *et al.*, 2022). Eine wichtige Voraussetzung für korrektive Intervention ist die optimale therapiestufenübergreifende Adhärenz und Plaquekontrolle des Patienten, da ein positives Behandlungsergebnis nur durch eine suffiziente aktive Mitarbeit gewährleistet werden kann (Kwon *et al.*, 2020). Residuiierende Taschen mit Sondierungstiefen von vier bis fünf Millimetern sollten im nicht-chirurgischen Verfahren nachinstrumentiert werden (Kebuschull *et al.*, 2020).

Im Gegensatz zur nicht-chirurgischen Instrumentierung kann das Zielgebiet im Rahmen einer techniksensitiven Lappenoperation chirurgisch dargestellt und unter visueller Kontrolle instrumentiert werden. Die Zielsetzungen der Parodontalchirurgie sind neben der allgemeinen parodontalen Pathogeneliminierung, der Entzündungsfreiheit und der Reduzierung der Sondierungstiefen auch die Korrektur beziehungsweise Regeneration von ossären Defekten und anderer parodontaler Strukturen (Wennström & Lindhe, 2015; Sanz-Sánchez *et al.*, 2020).

Je nach Defektmorphologie werden resektive (Polak *et al.*, 2020) oder regenerative (Nibali *et al.*, 2020) parodontalchirurgischen Verfahren empfohlen.

Nach der erfolgten chirurgischen Intervention kommt es zu einer erneuten Reevaluation und kritischen Beurteilung des Therapieergebnisses (Kebuschull *et al.*, 2020).

1.6.5. Vierte Therapiestufe (Unterstützende Parodontitistherapie)

Während die Gingivitis in einen Zustand der *restitutio ad integrum* zurückgeführt werden kann, bleibt der Parodontitispatient trotz erfolgreich durchlaufener Parodontaltherapie zeitlebens ein rezidivgefährdeter Risikopatient und muss im Rahmen der unterstützenden Parodontitistherapie (UPT) weiterhin engmaschig präventiv betreut werden, um das Therapieergebnis zu sichern und um Rezidive zu vermeiden. Ziel der Erhaltungstherapie ist es, klinisch stabile parodontale Zustände ohne messbare Entzündungsparameter zu erhalten (Sanz *et al.*, 2020). Angestrebt werden weniger als 10 % blutender Sondierungsstellen (BOP), keine Sondierungstiefen SST \geq 4 mm und eine ausbleibende Progression des Attachmentverlustes (Chapple *et al.*, 2018).

Eine gründliche Bewertung der Erstdiagnose und des Ansprechens auf die parodontale Behandlung sowie eine sorgfältige Analyse der Risikofaktoren (lokal, systemisch und verhaltensbezogen) für das Wiederauftreten von Parodontitis sind wichtige Komponenten für die Beurteilung der parodontalen Stabilität und die Erstellung einer Prognose für betroffene Zähne (Armitage & Xenoudi, 2016).

Zusätzlich zur Kontrolle der vom Patienten durchgeführten Mundhygiene wird routinemäßig die allgemeine und spezifische Anamnese erhoben und ein detailliertes Monitoring der parodontalen Gewebe durchgeführt. Dabei wird standardmäßig bei jeder Behandlung eine Aktualisierung des Parodontalstatus vorgenommen, um fortlaufend Vergleichs- und Verlaufsdaten zum klinischen Attachment, Sondierungstiefen, Blutungen auf Sondierung, Suppurationen, Zahnbeweglichkeit, gingivale Rezessionen und Furkationsbeteiligungen zu erhalten. Gemeinsam mit vorliegenden röntgenologischen Aufnahmen zeigt das somit entstehende Datenkompendium kurz- und langfristige stellen- und zahnspezifische Therapieergebnisse während der Erhaltungsphase an und erlaubt eine profunde Aussage zum Parodontalzustand eines jeden Zahnes und dessen bisheriger Langzeitstabilität (Lang *et al.*, 2008).

Die Bedeutung der Kontrolle von Risikofaktoren insbesondere durch die Minimierung von mikrobiellen Plaque- und Zahnsteinablagerungen ist dabei unumstritten. Daher konzentrieren sich die Interventionen auf Strategien zur Verbesserung der häuslichen Mundhygiene und Remotivation des Patienten, zur Eliminierung von supra- und subgingivalen bakteriellen Ablagerungen, zur Risikoreduktion einer rezidivierenden

Parodontitis und zur Behandlung bereits rezidivierender oder perisitierender aktiver Erkrankungsherde (Armitage & Xenoudi, 2016).

Neben der Durchführung einer professionellen Zahnreinigung werden jene Zähne mit Sulkussondierungstiefen SST > 4 mm oder bei SST = 4 mm mit positiver Sondierungsblutung einer subgingivalen Instrumentierung unterzogen, unabhängig von Anzeichen einer lokalen Entzündung, da das Risiko eines Rezidivs mit zunehmender Sondierungstiefe ansteigt (Kebuschull *et al.*, 2020). Nach der Behandlung betroffener Stellen erfolgt eine Reevaluation basierend auf dem Ausmaß und der Schwere des Rezidivs beziehungsweise der Persistenz der Parodontitis unter der Berücksichtigung patientenspezifischer Risikofaktoren (Manresa *et al.*, 2018).

Die Bewertung des Patientenrisikos für eine Parodontitis-Progression basiert auf verschiedenen klinischen Faktoren, die gleichwertig berücksichtigt werden sollten. Im Jahr 2003 entwickelten Lang & Tonetti ein Risikobewertungsschema (Abbildung 5), das als Instrument zur Bestimmung des individuellen Progressionsrisikos und zur Festlegung von unterstützenden Maßnahmen in der Erhaltungsphase dient. Die vorgeschlagenen Risikoparameter umfassen den Prozentsatz der Stellen mit positivem BOP, das

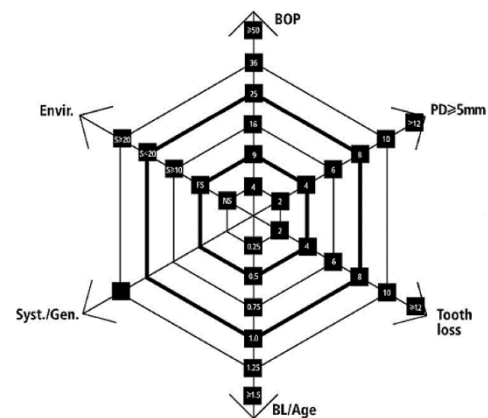


Abbildung 5: Periodontal Risk Assessment
(aus Lang & Tonetti 2003)

Envir.: Umweltfaktoren; *BOP:* Blutung auf Sondierung; *PD:* Taschentiefe; *Tooth loss:* Zahnverlust; *BL/Age:* Quotient aus Knochenverlust und Alter; *Syst./Gen.:* Systemisch oder genetisch relevante Umstände

Vorhandensein von Taschen ≥ 5 mm, die Anzahl verlorener Zähne (außer den dritten Molaren), den radiologisch bestimmten prozentualen Attachmentverlust in Bezug auf das Alter des Patienten, das Vorhandensein systemischer und/oder genetischer Faktoren sowie Umweltfaktoren wie das Rauchen. Jeder Parameter wird in eine niedrige, mittlere oder hohe Risikokategorie eingeteilt. Das individuelle Risiko des Patienten wird anhand der Analyse aller Parameter bestimmt. Ein Patient wird als Hochrisikopatient für Parodontitis eingestuft, wenn mindestens zwei Parameter in der Hochrisikokategorie liegen. Die parodontale Risikobewertung ist ein nützliches Instrument, um den Patienten in ein dynamisches Nachsorgeintervall einzustufen, das nach jeder

UPT-Behandlung abhängig vom aktuellen Risikoprofil neu festgelegt werden kann (Lang & Tonetti, 2003).

Ein festes Nachsorgeintervall von drei Monaten beginnend mit dem Abschluss der kausalen – beziehungsweise korrektiven – Phase wird hingegen von *Mombelli* postuliert, da der relative Beitrag eines jedes Faktors, das heißt die Skala auf jeder Achse, nicht auf einer umfassenden multivariaten Modellerstellung basiert und sich die Art der Wechselwirkungen dieser Variablen möglicherweise nicht im Ausmaß des Bereichs unter der Kurve widerspiegelt (Mombelli, 2019). Durch die strenge Überwachung mittels regelmäßiger UPT-Sitzungen können Rezidive bei einer Mehrzahl an Patienten systematisch verhindert oder auf ein Minimum beschränkt werden (Lang & Matuliene *et al.*, 2015).

1.7. Subgingivale Bakterienflora und Einsatz antibakterieller Adjuvantien

1.7.1. Subgingivale Bakterienflora

Das subgingivale Keimspektrum der Parodontitis besteht aus vorwiegend gramnegativen, anaeroben Spezies wie *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Aa*), *Tannerella forsythia* (*Tf*) und *Poryphyromonas gingivalis* (*Pg*). Nimmt die Konzentration von *Prevotella intermedia* (*Pi*), *Camphylobacter rectus*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum* (*Fn*), *Eubacterium nodatum*, *Streptococcus intermedius* und Spirochäten im Zielgebiet zu, können auch diese Bakterien Einfluss auf die Entstehung und Schwere der Parodontitis haben (Socransky & Haffajee, 1992; Wolff *et al.*, 1994; Abusleme *et al.*, 2021).

Die Pathogenese der Parodontitis kann nicht als phänotypisch homogen, sondern muss als multifaktorieller Inflammationsprozess betrachtet werden, der durch die Faktoren Biofilm, die Molekularbiologie, die Genetik sowie durch die Wirtsempfindlichkeit und Risikofaktoren bedingt ist und gleichzeitig von ihnen moduliert wird (Meyle & Chapple, 2015; Slots, 2017).

Parodontalpathogene Bakterien des subgingivalen Biofilms sind der primäre ätiologische Faktor bei der Entstehung der Parodontitis. Die Entzündung entsteht durch die

fulminante Produktion von Virulenzfaktoren durch spezifische Markerkeime (*Belibasakis et al., 2019; Zheng et al., 2021*).

Bereits in frühen Stadien fungiert *Pg* als Schlüsselpathogen. Obwohl es quantitativ nur einen untergeordneten Koloniebestandteil der pathogenen Bakteriengemeinschaft darstellt, ist es in der Lage, bei Neutrophilen und Makrophagen eine Entzündungsreaktion hervorzurufen. Diese führt zu einer dysregulierten Überproduktion von inflammatorischen Zytokinen und in der Konsequenz zu einem dysbiotisch-inflammatorischen Zustand im Sulkus, welcher zu einem weiteren pathobiontischem Wachstum der Bakteriengemeinschaft führt („Keystone-Pathogen“-Hypothese) (*Hajishengallis et al., 2012*). Dieser entzündliche Zustand begünstigt die Dysbiose, indem es zu einer erhöhten Sekretion der Sulkusflüssigkeit kommt, die als Folge der entzündlichen Gewebszerstörung abgebaute kollagen- und Häm-haltige Verbindungen in den Sulkus transportiert. Diese nährstoffreichen Moleküle werden von den Pathobionten verstoffwechselt. Eubiotische Arten können von den neuen Umweltbedingungen hingegen nicht profitieren und werden verdrängt. Dieses Ungleichgewicht führt zu einer weiteren Verstärkung der Dysbiose, die die Entzündung weiter forciert und bei anfälligen Individuen in einer Parodontitis mündet. Die Fähigkeit von Entzündung und Dysbiose, sich gegenseitig in einer selbsterhaltenden Vorwärtsschleife positiv zu verstärken, kann zur Chronifizierung der Parodontitis beitragen (*Lamont et al., 2018*).

Aa-Bakterien sezernieren Leukotoxine, welche neutrophile Granulozyten neutralisieren und die erste Phalanx der zellulären Abwehr im Saumepithel und Sulkus schwächen. *Aa* kann zudem die Chemotaxis von Neutrophilen hemmen und die Aktivierung des Komplementsystems inhibieren (*Belibasakis et al., 2019*). *Pg*-Bakterien sezernieren ein spezielles Lipopolysaccharid (LPS), das als Endotoxin wirkt und Entzündungsreaktionen stimuliert. *Pg* kann die Wirkung des Komplementsystems und von Immunglobulinen reduzieren, die Aktivität von Neutrophilen hemmen und Bindegewebe abbauen (*Zheng et al., 2021*). *Aa* und *Pg* können auch in Wirtszellen eindringen und der unspezifischen Abwehr entkommen. Im subgingivalen Bereich sind die parodontalen Strukturen den Toxinen und Proteasen der Bakterien ausgesetzt. Während das durch *Aa* sezernierte Endotoxin die Knochenresorption begünstigt und Zytokine die Fibroblastenproliferation inhibieren, bauen Kollagenasen die parodontalen Bindegewebsstrukturen ab (*Belibasakis et al., 2019; Oscarsson et al., 2019*).

In der subgingivalen Plaque wurden bislang etwa 500 verschiedene Arten nachgewiesen (Abusleme *et al.*, 2021). Eine detaillierte Beschreibung der Zusammensetzung oraler bakterieller Gemeinschaftsstrukturen wird durch *Next Generation DNA Sequencing* ermöglicht. Insbesondere durch die Verwendung phylogenetischer Marker wie des ribosomalen 16s-RNA-Gens wurde die Charakterisierung des oralen Mikrobioms erleichtert (Wade & Prosdociami, 2020; Abusleme *et al.*, 2021). Gegenstand der aktuellen Forschung sind neben der Identifikation subgingivaler bakterieller Kompositionsveränderungen bei Zuständen parodontaler Gesundheit und Parodontitis (Abusleme *et al.*, 2021; Arce *et al.*, 2022; Kim *et al.*, 2022) auch ethnische (Arredondo *et al.*, 2023), medikamentenassoziierte (Kim *et al.*, 2023) und systemisch-erkrankungsassoziierte Ansätze (Guo *et al.*, 2023).

Der supragingivale Plaquebiofilm besteht zunächst aus grampositiven und gramnegativen Bakterien, während mit fortschreitender Reifung fakultativ-anaerobe Aktinomyzeten, gramnegative Kokken, Spirochäten und bewegliche Stäbchen zunehmen. Im subgingivalen Plaquebiofilm dominieren grampositive Streptokokken und Actinomyces-Spezies. Bei zunehmender Taschentiefe steigt die Anzahl von parodontalpathogenen gramnegativen Anaerobiern. In akuten Phasen nimmt die Anzahl von parodontalpathogenen Mikroorganismen wie Aa, Pg, Tf, Td und anderen stark zu. Bakterielle Metaboliten wie LPS stimulieren die unspezifische Immunabwehr und aktivieren Makrophagen und Mastzellen, die Entzündungsmediatoren freisetzen (Diaz *et al.*, 2016). Mastzellen setzen Histamin frei, was zu einer Erweiterung der Venen und einer Verlangsamung des Blutflusses führt und die Migration von neutrophilen Granulozyten in den Sulkus erleichtert (Seymour, Berglundh & Trombelli, 2015). Aktivierte Makrophagen produzieren proinflammatorische Zytokine wie IL-1, IL-8, Matrixmetalloproteasen (MMP) und Prostaglandin E₂ (PGE₂) und beeinflussen so die lokale Entzündungsreaktion im frühen Stadium maßgeblich (Johansson, 2011; Cekici *et al.*, 2014).

Durch den bakteriellen Antigenkontakt mit dem Saumepithel bilden auch die Endothelzellen IL-8 und sorgen für eine verstärkte Aktivierung und Diapedese von PMN aus den Gefäßen in Richtung der Plaquepathogene. Durch die vermehrte PMN-Transmigration und Zunahme der Gewebsexsudation und Sulkusflüssigkeitssekretion wird das Saumepithel aufgelockert, was es Mikroorganismen erleichtert, weiter nach apikal vorzudringen und tiefer liegende Zahnoberflächen zu besiedeln (Cekici *et al.*, 2014; Seymour, Berglundh & Trombelli, 2015).

Im entzündeten Gewebe wird das homöostatische Gleichgewicht durch die vermehrte Zytokinproduktion unterschiedlichster immunkompetenter Zellen zunehmend katabol beeinflusst. So setzen Fibroblasten neben IL-1, IL-6, IL-8, TNF α auch PGE₂ und MMPs frei. Als einer der stärksten Entzündungsmediatoren stimuliert das Eikosanoid PGE₂ die Osteoklastendifferenzierung und -aktivität, wodurch es im Alveolarknochen zu einer verstärkten Resorption von Calciumphosphaten kommt. MMPs führen durch ihren proteolytischen Charakter zu einem direkten Abbau von extrazellulärer Matrix im Bindegewebe und Knochen. Daraus resultiert ein sukzessiver Abbau parodontaler Stützgewebe und es zeigt sich das klinische Erscheinungsbild der Parodontitis (Cekici *et al.*, 2014).

1.7.2. Antibakterielle Adjuvantien

Eine kontrovers diskutierte Fragestellung befasst sich mit dem Zeitraum und dem Ablauf, in dem die subgingivale Depuration zu erfolgen hat und ob etwaige pharmakologisch wirksame Adjuvantien eingesetzt werden sollten. Verschiedene Untersuchungen beschäftigten sich mit dem Ergebnis des quadrantenweisen subgingivalen Debridements (QSRP) in zeitlich prolongierten Intervallen, dem „*Full-mouth*“-Ansatz (FMSRP) in einer Behandlungssitzung und dem Therapieprinzip der „*Full-mouth-disinfection*“ (FMD).

Quirynen et al. beschrieben die Herangehensweise der FMD als einphasige Therapiemodalität (*Quirynen et al.*, 1995) und verglichen die einhergehenden klinischen und mikrobiologischen Effekte mit dem weitverbreiteten, nicht-adjuvansgestützten, mehrphasigen QSRP mit zweiwöchigen Latenzzeiten je Debridementsitzung (*Badersten et al.*, 1984). Grund der Untersuchung lag in der Annahme, dass pathogene Mikroorganismen unbehandelter Areale und intraoraler Nischenbereiche für eine Reinfektion bereits behandelter Bereiche ursächlich sein könnten. Unter systematischer Zuhilfenahme von Chlorhexidin (CHX) als pharmakologisch potentes Bakterizid konnte im Vergleich beider Modalitäten für die FMD eine signifikant höhere Reduktion der Taschentiefe festgestellt werden als beim QSRP (*Quirynen et al.*, 1995).

Therapiegrundlage der FMD ist die subgingivale Instrumentierung innerhalb eines Zeitraums von 24 Stunden, kombiniert mit einer ausgedehnten supra- und subgingivalen CHX-Applikation. Bei diesem „*Full-mouth*“-Ansatz soll eine umfangreiche Weich-

gewebdesinfektion den bakteriellen Load auf der Zunge, auf den Tonsillen, im Speichel, auf den Zahnoberflächen und auf der auskleidenden Mukosa der Mundhöhle senken. Das desinfizierende Regime beinhaltet das Bürsten des Zungenrückens mit 1 %-igem CHX-Gel, das zweimalige Spülen der Mundhöhle für je eine Minute mit 0,2 %-iger CHX-Lösung, die dreimalige Irrigation aller Taschen im Abstand von zehn Minuten mit 1 %-igem CHX-Gel und die täglich zweimalige Mundspülung mit 0,2 %-iger CHX-Spüllösung für zwei Wochen anschließend an das subgingivale Debridement (Quirynen *et al.*, 1995).

Durch den extensiven Einsatz von CHX sollen alle Parodontalpathogene in kürzester Zeit in all ihren oropharyngealen Habitaten (Schleimhäute, Zunge, Mandeln, Salvia) beseitigt oder zumindest supprimiert werden. Folglich könnte die Rekolonisation der behandelten Taschen durch Bakterien von unbehandelten Bereichen, die als Kreuzkontamination oder intraorale Translokation bezeichnet wird, tatsächlich verzögert werden, bis eine verbesserte Heilung der Taschen erreicht wird (Quirynen *et al.*, 2001). Eine Reihe von prospektiven Studien konnte eine signifikant höhere Reduktion der Taschentiefen während der FMD- gegenüber der QSRP-Behandlung darlegen (Mongardini *et al.*, 1999; Fonseca *et al.*, 2015).

In einer weiteren Vergleichsstudie, welche die Therapieresultate von FMD, QSRP (ohne CHX) und FMSRP (ohne CHX) durch die *Leuven*-Gruppe im Jahr 2000 untersuchte, zeigten sich zwar signifikante Taschenreduktionen und Attachmentgewinne nach der FMD- und FMSRP-Methode gegenüber der quadrantenweisen Instrumentierung, allerdings zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen FMD und FMSRP, was zur Vermutung führte, dass der Therapieerfolg weniger auf der extensiven Nutzung von CHX basiere, sondern vielmehr im subgingivalen Debridement innerhalb von 24 Stunden begründet sei (Quirynen *et al.*, 2000; Quirynen *et al.*, 2006). Zudem kam es im Rahmen der FMD und FMSRP zu einer an die subgingivale Instrumentierung anschließenden Körpertemperaturerhöhung, was am wahrscheinlichsten auf eine *Shwartzman Reaktion* zurückzuführen sei. Durch das vollständige subgingivale Debridement binnen 24 Stunden kann es zu einer Bakteriämie mit gesteigerter Immunantwort kommen, welche einerseits einen günstigen Effekt auf das Therapieergebnis haben könnte und andererseits ursächlich für die Erhöhung der allgemeinen Körpertemperatur sein könnte (Quirynen *et al.*, 2000).

In der Folgezeit zeigten unterschiedliche Studien keine Evidenz in der Überlegenheit der FMD oder dem FMSRP gegenüber dem konventionellen QSRP oder auch zwischen der FMD und dem FMSRP. Dennoch sollte der Therapeut die Behandlungsmethode auf der Grundlage praktischer Überlegungen in Bezug auf die Präferenz des Patienten und die klinische Arbeitsbelastung auswählen (Santuchi *et al.*, 2016; Roman-Torres *et al.*, 2018).

Der adjuvante Einsatz topischer, antimikrobieller Agenzien wie CHX, und Polyvinylpyrrolidon-Iod (kurz: Povidon-Iod oder PVP-Iod) als Adjuvantien zum professionellen mechanischen Debridement wurde erstmals in den 1980er Jahren diskutiert (Rosling *et al.*, 1983; Rosling *et al.*, 1986). Um ihre effektive Wirkung zu entfalten, müssen die bakteriziden Substanzen die gesamte Taschenoberfläche erreichen können und vor Ort ausreichend lange in einer adäquaten Konzentration vorliegen, um einen pharmakologischen Effekt zu erzielen. Die komplexen morphologischen Charakteristika betroffener Zähne und deren Taschen stellen hierbei eine zusätzliche Herausforderung im Erreichen aller Oberflächen dar (Goodson, 1989; Greenstein & Tonetti, 2000). Die Substantivität lokal wirksamer topischer Pharmazeutika wird zudem durch den konstanten Abfluss von Sulkusfluid aus der Tasche negativ beeinflusst und sorgt in der Folge für eine rasche Beseitigung beziehungsweise kurze Halbwertszeit eingebrachter Therapeutika (Binder *et al.*, 1987; Oosterwaal *et al.*, 1990). Zudem aggregieren Parodontalpathogene in adhärennten subgingivalen Biofilmen, sodass eine Diffusion potenzieller Wirkstoffe in die Matrix erschwert oder sogar verhindert wird. Eine hohe Wirkstoffkonzentration mit einer möglichst langen bakteriellen Kontaktzeit am Wirkort wäre somit maßgeblich für einen erfolgreichen Einsatz (Quirynen *et al.*, 2002).

CHX hat ein breites antibakterielles Wirkungsspektrum, das grampositive und gramnegative Bakterien, Hefen, Dermatophyten und verschiedene lipophile Viren umfasst. Die antibakterielle Wirkungsweise erklärt sich durch das kationische Chlorhexidinmolekül, welches rasch von der negativ-geladenen Bakterienzelloberfläche angezogen wird. Nach der Adsorption wird die Integrität der Zellmembran derart verändert, dass es zu einem reversiblen Leakage von niedermolekularen Zellbestandteilen bei niedriger Dosierung oder zu schweren Membranschäden bei höheren Dosen kommt (Denton, 1991; Kuyyakanond & Quesnel, 1992). Darüber hinaus hat CHX den Vorteil einer anhaltenden supragingivalen Substantivität, da es an das intraorale Weich- und Hartgewebe binden kann (Bonesvoll & Gjermo, 1978).

Auch die Nutzung von biologisch abbaubaren „*slow-release-devices*“ in Form von CHX-Chips, welche in den Taschenboden eingelegt werden und lokal über einen Zeitraum von sieben bis zehn Tagen für eine konsekutive Wirkstoffdistribution sorgen, zeigten in Studien nur geringfügige Verbesserungen in der Verringerung von Sulkussondierungstiefen und dem Verlust an Alveolarknochen (Herrera *et al.*, 2020).

Die antibakterielle Wirkung von Polyvinylpyrrolidon- beziehungsweise Povidon-Iod (PVP-Iod) basiert auf der Oxidation von Amino-, Thiol- und phenolischen Hydroxylgruppen in Aminosäuren und Nukleotiden und ihrer Wechselwirkung mit ungesättigten Fettsäuren in Zellwänden und Organellenmembranen. PVP-Iod ist mikrobizid für grampositive und gramnegative Bakterien, Pilze, Mykobakterien, Viren und Protozoen (Greenstein, 1999). Eine einfache Taschenspülung mit 0,05 % PVP-Iod resultiert im Vergleich zu 0,2 %-igem CHX in einem länger anhaltenden antimikrobiellen Effekt (Ohle *et al.*, 1998).

Zumeist wird auf eine 10 %-ige PVP-Iodlösung zurückgegriffen, da diese im Sulkus auch nach weiterer Verdünnung in Gegenwart von biologischen Flüssigkeiten wie Sulkusfluid und Blut wirksam bleibt (Berkelman *et al.*, 1982; Slots, 2002). Die Verwendung von PVP-Iod als Adjuvans zur mechanischen subgingivalen Instrumentierung wird kontrovers diskutiert. Während einige Autoren positive Effekte hinsichtlich der Reduzierung von Taschentiefen und Bakterienanzahlen im Vergleich zum konventionellen Debridement feststellen konnten (Rosling *et al.*, 2001; Hoang *et al.*, 2003; Forabosco *et al.*, 2006; Sahrman *et al.*, 2014), berichten andere Autoren von einem nur geringen oder keinem zusätzlichen Nutzen (Leonhardt *et al.*, 2006; Ribeiro *et al.*, 2006; Zanatta *et al.*, 2006; Ribeiro *et al.*, 2010; Krück *et al.*, 2012; Thomas, 2012; Denez *et al.*, 2016; Perrella *et al.*, 2016).

Lokale und systemische Antibiotika sind ebenfalls effektive Adjuvantien in der Parodontitisbehandlung. Die verzögerte Freisetzung lokal wirksamer antibiotischer Agenzien ermöglicht die Abgabe hoher Konzentrationen des Arzneimittels über einen längeren Zeitraum an bestimmten Stellen und minimiert Nebeneffekte, die mit der Verwendung systemischer Arzneimittel verbunden sind wie unerwünschte Arzneimittelwirkungen und die Entwicklung von Bakterienresistenzen (Rams & Slots, 1996; Mombelli & Samaranayake, 2004; Tonetti *et al.*, 2012). Die Freisetzungskinetik der Medikamententräger sollte die Abgabe einer anhaltend hohen Dosis des antimikrobiellen Wirkstoffs ermöglichen, um in den subgingivalen Biofilm eindringen zu können. Im

Allgemeinen sind mindestens sieben bis zehn Tage der kontrollierten Freisetzung des Arzneimittels erforderlich, um die gewünschten klinischen Wirkungen zu erzielen (Lang, 2015; Lang & Feres *et al.*, 2015). Die lokale Anwendung von Antibiotika kann bei lokalisierten Parodontitis-Läsionen entweder als Ergänzung zum subgingivalen Debridement in der aktiven Phase der Behandlung oder im Rahmen der unterstützenden Parodontistherapie (UPT) erfolgen, um therapierefraktären parodontalen Läsionen zu begegnen (Bonito *et al.*, 2005; Lang, 2015). Ziel der Anwendung lokaler und systemischer Antibiotika sind vor allem tiefe Taschen, da diese weniger positiv auf ein mechanisches subgingivales Debridement reagieren (Feres & Favari *et al.*, 2015). Systematische Übersichtsarbeiten zeigten bislang einen signifikanten nützlichen Therapieeffekt von lokalen Antibiotika im Vergleich zum alleinigen subgingivalen Debridement, wenn auch nur mit begrenztem klinischem Nutzen (Bonito *et al.*, 2005; Matesanz-Pérez *et al.*, 2013). Vor allem Tetracyclin-Fäden, Slow-release Doxycyclin-Gel und Minocyclin-Mikrokugeln zeigten den größten Effekt (Matesanz-Pérez *et al.*, 2013). Auf dem deutschen Markt ist gegenwärtig lediglich 14 %-iges Doxycyclin in einer biologisch abbaubaren Gelmatrixform als lokales Antibiotika-Präparat erhältlich (Leyer *et al.*, 2013).

Der Einsatz systemischer Antibiotika wurde erstmals in den 1970er und 1980er Jahren in klinischen Studien zur Behandlung aggressiver Parodontitiden untersucht (Slots *et al.*, 1979; Lindhe, 1981; Lindhe & Liljenberg, 1984). In der Folge zeigten verschiedene Übersichtsarbeiten, dass sich durch den Einsatz antibiotischer Präparate eine signifikante Taschenreduktion und Rückgewinnung klinischen Attachments im Vergleich zum alleinigen subgingivalen Debridement erreichen lassen kann (Herrera *et al.*, 2002; Haffajee *et al.*, 2003). Aufgrund der guten Wirksamkeit gegen obligate Anaerobier einschließlich einiger parodontalpathogener Mikroorganismen des Roten Komplexes wie *Pg*, *Tf* und *Td* etablierte sich Metronidazol als effektives Antibiotikum in der Behandlung der chronischen Parodontitis (Preus *et al.*, 2013). Eine Kombination von Metronidazol und Amoxicillin zur Therapie der *Aa*-assoziierten Parodontitis wurde erstmals 1989 von *van Winkelhoff et al.* vorgestellt (van Winkelhoff *et al.*, 1989) und deren signifikante Wirksamkeit in Kombination mit einem subgingivalen Debridement in einer plazebokontrollierten, randomisierten klinischen Studie bei Patienten mit aggressiven Parodontitiden im Jahr 2005 belegt (Guerrero *et al.*, 2005). Einige Jahre später wurde dieser therapeutische Nutzen auch für den Einsatz bei der chronischen Parodontitis postuliert (Cionca *et al.*, 2009, 2010) und durch weitere Studien bestätigt (Feres *et al.*, 2012; Goodson *et al.*, 2012; Harks *et al.*, 2015). Diese Ergebnisse haben insofern eine

klinische Relevanz, da sie darauf hindeuten, dass Patienten, die eines dieser Antibiotika-Protokolle durchlaufen haben, weniger wahrscheinlich in eine korrektiv-chirurgische Therapiephase überstellt werden müssen (Feres & Faveri *et al.*, 2015).

Gemäß der aktuell gültigen S3-Leitlinie kann der adjuvante systemische Einsatz von Metronidazol und Amoxicillin in spezifischen Patientengruppen wie beispielsweise generalisierte Ausprägungen von Parodontitis Stadium III / IV bei jungen Erwachsenen erwogen werden. Gleichwohl sollte weder der positive Effekt der subgingivalen Instrumentierung, noch das potenzielle Risiko möglicher bakterieller Resistenzentwicklungen durch adjuvante systemische Antibiotikagabe unterschätzt werden (Kebuschull *et al.*, 2020).

Die Wahl eines geeigneten Antibiotikums aufgrund keimspezifischer mikrobiologischer Tests erscheint insofern als nicht sinnvoll, als dass ein Großteil der parodontitisrelevanten Bakterien mit handelsüblichen Tests nicht nachweisbar und die pathogene Relevanz vieler weiterer vorhandener Keime ungeklärt ist (Riep *et al.*, 2009; Mombelli *et al.*, 2013).

1.8. Forschungsfragen

Trotz der potenziellen Vorteile des FMD- und des Povidon-Iod-Ansatzes wird deren Einsatz bei der Behandlung von Parodontitis noch immer kontrovers diskutiert.

Obschon es Studien gibt, die der Nutzung von PVP-Iod (Sahrmann *et al.*, 2014) und dem FMD-Protokoll (Santuchi *et al.*, 2016) eine signifikante Wirksamkeit zusprechen, ist die Evidenzlage jedoch noch immer sehr heterogen (Kebuschull *et al.*, 2020; El Mobadder *et al.*, 2022; Jervøe-Storm *et al.*, 2022).

In der zurückliegenden Forschung mangelte es vornehmlich an Studien mit größeren Patientenkohorten, welche eine umfangreichere Analyse der Testgruppen zuließen. Zudem kommt es durch unterschiedliche Studiendesigns zu Variabilitäten bei der Anwendung und Durchführung adjuvanter Verfahren. Diese Inkonsistenz in den Behandlungsprotokollen, beispielsweise bei der angewandten Wirkstoffkonzentration, kann es erschweren, die Ergebnisse verschiedener Studien zu vergleichen und eindeutige Schlussfolgerungen über deren Wirksamkeit zu ziehen

Dabei ist anzuführen, dass Kontroversen innerhalb der Forschungsgemeinschaft keine Seltenheit sind und häufig auf laufende Forschung, sich entwickelnde Behandlungsparadigmen und unterschiedliche klinisch-empirische Erfahrungen zurückzuführen sind. Da Forschung als stetiger Prozess betrachtet werden muss und zukünftig mehr Evidenz verfügbar sein wird, könnten die anhaltenden Kontroversen rund um die Anwendung von FMD und PVP-Iod und des FMD-Protokolls weiter geklärt werden, was letztlich zu einem besseren Verständnis der Vorteile und Grenzen adjuvanter Verfahren beitragen kann.

Die Grundlage einer effektiven Parodontalbehandlung basiert auf einer sorgfältigen Dokumentation patientenindividueller, anamnestischer, klinischer und röntgenologischer Befundparameter. Deren fortlaufende Aktualisierung nach vorgefassten Schemata erlaubt eine fundierte Aussage über das Ansprechverhalten auf bestimmte Behandlungsmethoden auf kurze Sicht, im Rahmen einer Kausal- beziehungsweise korrektiven Therapie, aber auch auf langfristig im Rahmen der unterstützenden Parodontitistherapie. Zugleich wird durch die gründliche Datenerhebung eine interindividuelle Vergleichbarkeit einzelner Parametergruppen für wissenschaftliche Analysen gewährleistet.

Vor dem Hintergrund einer nach wie vor kontroversen Studienlage bezüglich des Nutzens des Einsatzes adjuvanter Antiseptika sollte es im Rahmen dieser Untersuchung zu einer Evaluation der Effektivität einzelner nicht-chirurgischer Therapiemethoden kommen, um aktuelle Behandlungsstandards durch Therapiemodifikationen zukünftig anpassen zu können. Ein Hauptfokus lag hier vor allem auf adjuvansbasierten Interventionen.

Als Studienhypothese wurde zugrunde gelegt, dass FMD- und PVP-Verfahren als Ergänzung zum konventionellen Scaling- und Root planing (SRP) zu besseren klinischen Ergebnissen im Vergleich zum alleinigen subgingivalen Debridement bei der Behandlung von Parodontitis führen werden. Durch die mikrobizide Wirkung von FMD und PVP-Iod werden in diesen beiden Untersuchungsgruppen höhere Reduktionswerte für pathologische Resttaschen (SST > 4 mm), chirurgiebedürftige Taschen (SST > 5 mm) und Blutungen auf Sondierung (BOP) im Zeitintervall zwischen Baseline und Reevaluation als in der SRP-Gruppe erwartet.

Von besonderem Interesse war die Frage, ob adjuvansbasierte Verfahren in Patientengruppen mit schweren Parodontitis-Stadien und bei Rauchern signifikant bessere

klinische Ergebnisse zeigten als die konventionelle subgingivale Instrumentierung. Bisherige Studien zeigten, dass die subgingivale Instrumentierung in Fällen mit Furkationsbeteiligungen und hohen Taschentiefen zwar wirksam ist, aber eine vollständige Überführung in den Zustand klinisch-parodontaler Gesundheit am reduzierten Parodontium mit SST \leq 4 mm und BOP \leq 10 % weniger wahrscheinlich ist (Suvan *et al.*, 2020). Zugleich waren auch bei Rauchern die Behandlungsergebnisse nach erfolgter nicht-chirurgischer Therapie im Vergleich zu Nichtrauchern deutlich kompromittiert (Silva, 2021).

Die Identifikation wirksamer Behandlungsmodalitäten für die Parodontitis ist entscheidend, um das Fortschreiten der Erkrankung und des Zahnverlustes zu verhindern. Die Studienergebnisse können die klinische Entscheidungsfindung hinsichtlich der Auswahl von Behandlungsmodalitäten für Parodontitispatienten maßgeblich beeinflussen. Darüber hinaus kann die Studie zur Entwicklung weiterer Verfahren und Therapieansätze beitragen.

Untersuchungsparameter waren:

- die Art der durchgeführten antiinfektiösen Therapie
- wirtsbezogene Faktoren (Tabakkonsum)
- der Therapieerfolg basierend auf der Reduktion pathologischer Taschen, Reduktion von Stellen mit chirurgischem Therapiebedarf und dem Rückgang des Anteils an Stellen mit Sondierungsblutung

Arbeitshypothese:

- Im Vergleich zum klassischen subgingivalen Debridement mittels Hand- und maschineller Instrumentierung ergeben sich signifikant bessere Therapieergebnisse für ein oder mehrere adjuvansgestützte Verfahren (PVP, FMD) im Zeitraum zwischen der Baseline und der Reevaluation.

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign

Diese Studie wurde als retrospektive Kohortenstudie konzipiert und mittels Datenbankrecherche Patienten identifiziert, die zwischen 2004 und 2016 in der Poliklinik für Zahnerhaltung des Universitätsklinikums Tübingen behandelt wurden. Durch die Änderungen des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (BEMA) für zahnärztliche Leistungen zum 01.01.2004 und die damit einhergehende formal-dokumentarische Anpassung innerhalb der Abteilung für Zahnheilkunde wurden diesem Datum vorausgehende Behandlungen in dieser Studie nicht berücksichtigt. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Universität Tübingen unter der Registriernummer 557/2016BO2 befürwortet und die Studie unter der ID: DRKKS00025110 im Deutschen Register Klinischer Studien registriert (URL: <https://www.drks.de>).

Die Befunde aller behandelten Parodontitispatienten wurden auf folgende zu erfüllenden Einschlusskriterien überprüft:

- parodontale Untersuchung vor Beginn der Therapie (Baseline T0) und nach Abschluss der Stufen I und II der Parodontitistherapie-Reevaluation (T1), was die Erhebung eines vollständigen PA-Status beinhaltet
- röntgenologische Bildgebungen in Form eines Zahnfilmstatus oder eines Orthopantomogramms ≤ 12 Monate zum Zeitpunkt T0
- Patientenalter zu T0 ≥ 18 Jahre oder älter
- Parodontale Therapie durch Zahnärzte oder Dentalhygienikerinnen
- antiinfektiöse subgingivale Therapie rein konventionell mittels Schallscaler und Küretten (SRP), mittels Schallscaler und Küretten unter adjuvanter Zuhilfenahme des Full-mouth-disinfection Protokolls (FMD) oder mittels Ultraschallscaler und PVP-Iod (PVP)

Zu den Ausschlusskriterien zählten:

- Behandlung durch studentische Behandler
- kein Abschluss der zweiten Therapiestufe durch eine Reevaluation
- uneindeutige, mangel- oder fehlerhafte Dokumentation in den Patientenakten
- radiologische Bildgebungen > 12 Monate
- Patientalter < 18 Jahre

Zu Beginn der systematischen parodontalen Behandlung wurde unter Zuhilfenahme eines vorgefertigten PA-Anamnesebogens (siehe Anhang 1), die Allgemein-, Familien- und spezielle Dentalanamnese erhoben. Im Anschluss erfolgte eine ausführliche, systematische extraorale und intraorale Befunderhebung. In einem Befundschema wurde der aktuelle Zahnstatus mitsamt vorhandenen Restaurationen und pathologischen Auffälligkeiten dokumentiert und durch die Ergebnisse der Perkussions- und Sensibilitätstestung ergänzt. Zudem wurden etwaige visuelle, palpatorische und funktionelle Besonderheiten in der Patientenakte vermerkt und bei Nichtvorlage aktueller Bildgebungen aus den vergangenen zwölf Monaten Röntgenaufnahmen in Form eines Zahnfilmstatus oder eines Orthopantomogramms erstellt. Des Weiteren wurde ein ausführlicher parodontaler Befund mittels eines PA-Status (siehe Anhang 2) erhoben. Die Erfassung der Sulkussondierungstiefen und Rezessionsmessungen erfolgte an jeweils sechs Stellen pro Zahn mit Ausnahme der Oberkiefermolaren mit jeweils sieben Stellen und der Unterkiefermolaren mit jeweils acht Stellen pro Zahn. Zudem wurden Lockerungs- und Furkationsgrade sowie Stellen mit Sulkussuppuratation und Blutung auf Sondierung markiert und der Gingival Bleeding Index (GBI) nach *Ainamo* und *Bay* ermittelt.

Dieses umfangreiche Befunddatenkompendium ermöglichte eine parodontale Diagnose- und zahnspezifische Prognosestellung, welche die Basis für einen patientenindividuellen Therapieplan darstellte, und das weitere Behandlungsregime festlegte.

Abschließend wurde jeder Patient über die Ätiologie der Parodontitis, den Zustand seiner aktuellen Erkrankung, etwaige Verknüpfungen zu individuellen zahnbezogenen oder wirtsbezogenen Risikofaktoren und deren potenziellen Optimierung, den Therapieplan und die essenziell notwendige Therapieadhärenz umfassend aufgeklärt.

Nach Abschluss der Anamnese- und Befundsitzung wurden die Patienten in die Therapiestufe I der Parodontitistherapie (früher „Hygienephase“) überstellt. In der ersten Sitzung wurde im Rahmen eines Mundhygienestatus (siehe Anhang 3) der plaquelevator-gestützte Plaqueindex (PCR) nach *O’Leary et al.* und der Papillenblutungsindex (PBI) nach *Saxer und Mühlemann* erhoben. Nach einer Aufklärung über etwaige Schwachstellen in der häuslichen Plaquekontrolle, wurden jedem Patienten eine sorgfältige professionelle mechanische Plaqueentfernung mit Mundhygieneinstruktionen und Empfehlungen individueller Hilfsmittel zur mechanischen und chemischen Plaquekontrolle zugeführt.

Bei der Mundhygieneunterweisung wurde der Umgang mit der elektrischen Zahnbürste und Interdentalbürsten (*TePe*) erläutert. Es wurde eine mindestens zwei Mal tägliche und mindestens zwei Minuten andauernde mechanische Plaquekontrolle nach der modifizierten *Bass*-Technik, *Fones*-Technik oder *Stillmann*-Technik empfohlen, wobei der Putzvorgang von posterior nach anterior vorne zu erfolgen habe und dabei horizontal entlang der Seitenflächen des Zahns schwenkend mit den Kauflächen abzuschließen sei (*Rajwani et al.*, 2020). Ein Schwerpunkt der Patientenschulung im Umgang mit Interdentalbürsten lag in der Auswahl der angemessenen Größe und deren Biegung, um Zugang zu den Interdentalräumen zu erhalten. Wenn die kleinste Bürste nicht passte, wurde die Verwendung von Zahnseide empfohlen und deren korrekte Anwendung demonstriert und erläutert. Im Anschluss mussten die Patienten die angewiesenen Reinigungstechniken unter Aufsicht reproduzieren.

Zeigten sich in dieser Sitzung bereits gute Mundhygienefertigkeiten und suffiziente PCR- und PBI-Werte, wurde der Patient unmittelbar in die subgingivale Therapiephase überstellt. Im ausbleibenden Falle wurde in einer erneuten Hygienesitzung die Umsetzung und der Erfolg der häuslichen Plaquekontrolle überprüft und erneut sowohl der PCR-, als auch der PBI-Index ermittelt. Des Weiteren wurden die Patienten nochmals in der Mundhygieneoptimierung angeleitet, remotiviert und einer erneuten professionellen mechanischen Plaqueentfernung unterzogen.

Wurde die Hygienephase erfolgreich durchlaufen, das heißt der Patient zeigte ein ausreichendes Adhärenzverhalten und PCR- als auch PBI-Wert lagen unter 25 %, schloss sich die subgingivale Therapiephase (Behandlungsstufe II) an. Diese erfolgte je nach Behandlerpräferenz entweder klassisch, durch alleinige maschinelle Instrumentierung mittels Schallscaler (*SONICflex 2003L*®, *KaVo Dental GmbH*, Biberach an der Riß,

Deutschland) in Verbindung mit *Gracey-Handkürletten* (*Hu-Friedy Mfg. Co., LLC*, Chicago, USA), adjuvansgestützt unter Einhaltung des FMD-Protokolls (Quirynen *et al.*, 1995) oder unter Einsatz eines *Piezon Master 600®* Gerätes (*E.M.S. Electro Medical Systems S.A.*, Nyon, Schweiz) mit 10 %-igem Povidon-Iod als Kühlflüssigkeit (van der Sluijs *et al.*, 2016).

In Anlehnung an die vormals gültige Klassifikation für Parodontalerkrankungen (Armitage, 1999) erhielten 52 Patienten mit der Diagnose einer schweren chronischen oder aggressiven Parodontitis nach einem subgingivalem Nachweis von Aa durch einen kommerziellen Test (IAI Pado®) (Beikler *et al.*, 2005) eine systemische Antibiotika-Verordnung (drei Mal täglich 500 mg Amoxicillin und 400 mg Metronidazol für sieben Tage) (van Winkelhoff *et al.*, 1992).

Im Rahmen der Reevaluation erfolgte nach ca. zwölf Wochen die Aktualisierung des Parodontalstatus sowie ein Vergleich mit den Baselinebefunden, um den Behandlungserfolg bewerten zu können. Lagen residuierende Sulkussondierungstiefen > 4 mm oder Sulkussondierungstiefen \geq 4 mm mit Blutung auf Sondierung vor, wurde unmittelbar subgingival nachinstrumentiert. Abschließend wurde das individuelle Risikoprofil nach dem Berner Modell (Lang & Tonetti, 2003) ermittelt (siehe Anhang 4) und somit das Recallintervall zwischen drei und zwölf Monaten determiniert, bevor die Patienten in die unterstützende parodontale Therapiephase überstellt wurden.

Wurden schwerere Rezidive im Rahmen der unterstützenden parodontalen Therapiephase festgestellt, kam es zu einer erneuten systematischen Kausaltherapie nach dem vorbezeichneten Regime. Diese erneuten Kausaltherapien wurden in dieser Studie nicht erneut erfasst.

Eine grafische Übersicht des Therapieablaufs ist in Abbildung 6 als Flussdiagramm dargestellt. Die nachfolgende Abbildung 7 zeigt die Selektion der Patientenkohorte.

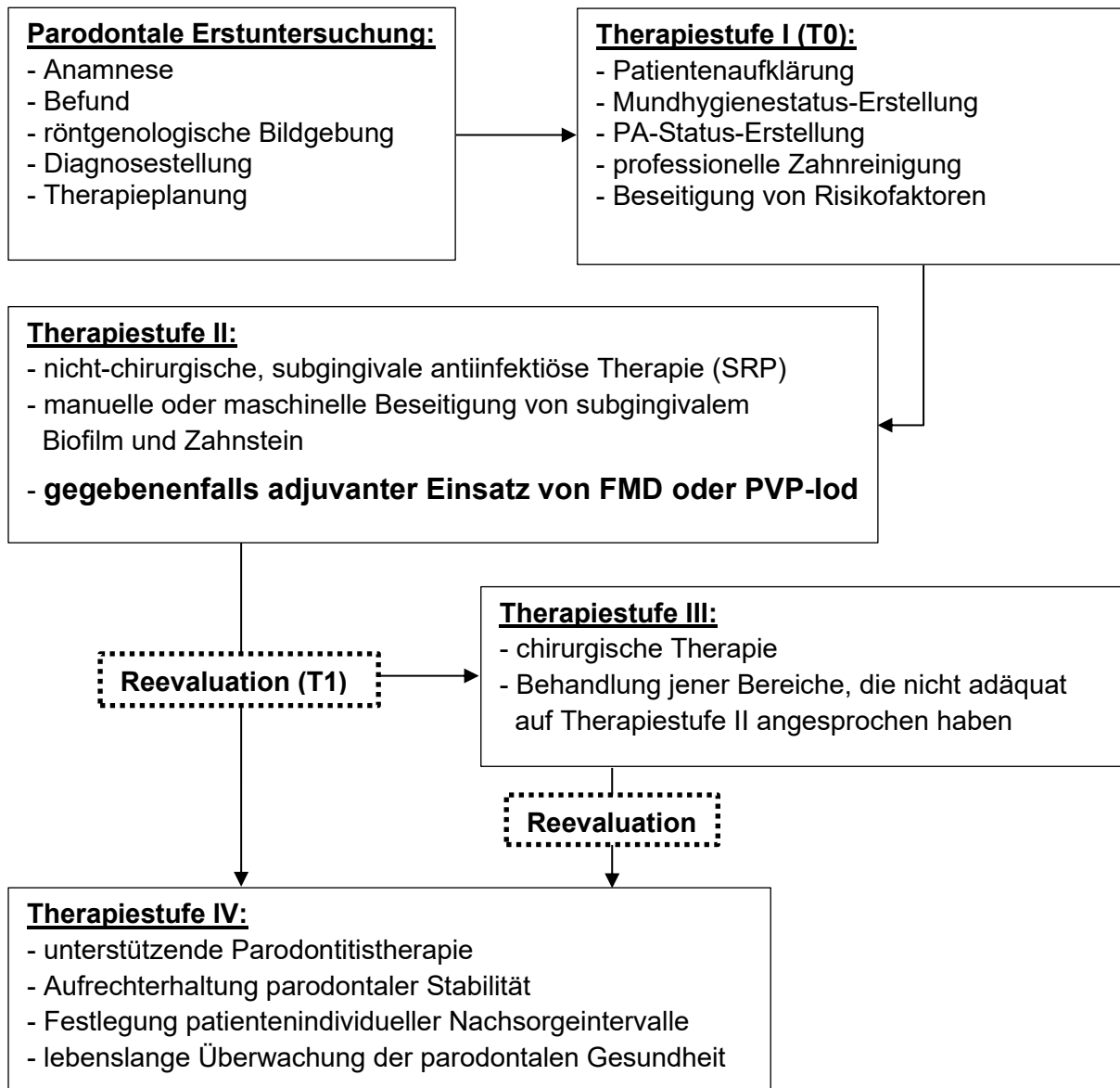


Abbildung 6: Flussdiagramm des Therapieablaufs der Universitätsklinik Tübingen zum Zeitpunkt der Untersuchung

T0: Baseline; T1: Reevaluation

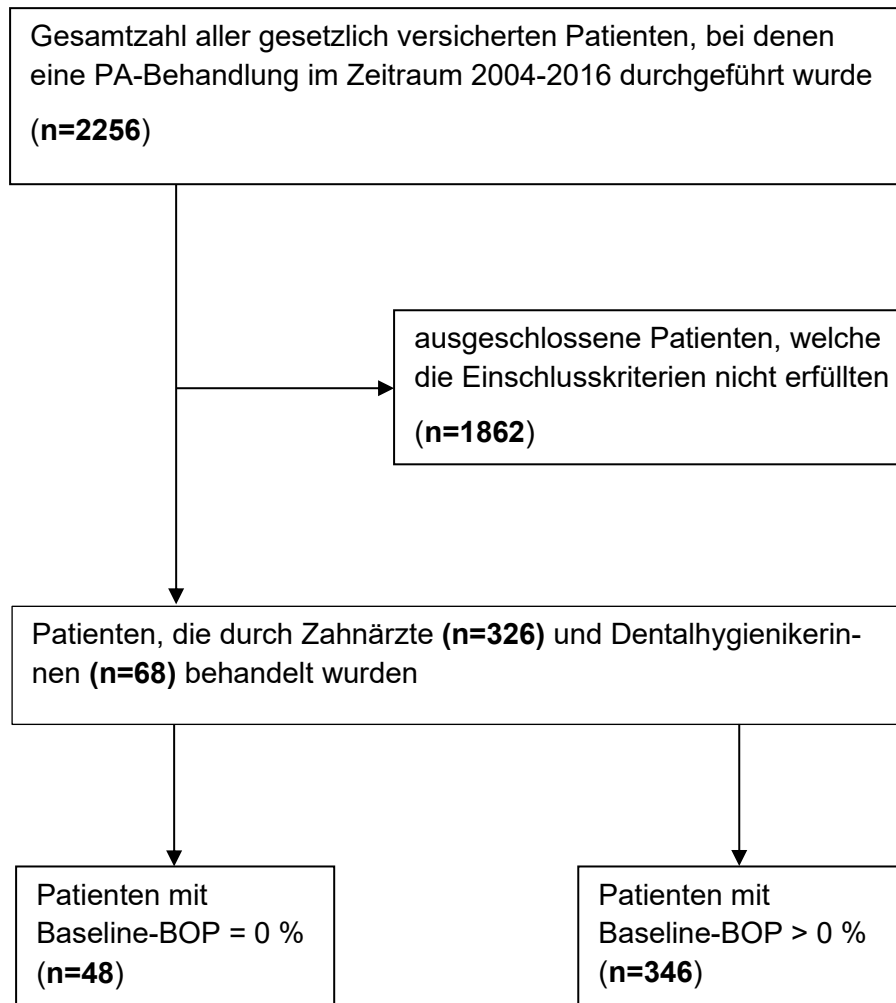


Abbildung 7: Flussdiagramm des Patientenguts

BOP: Bleeding on probing

2.2. Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte pseudonymisiert. Zusätzlich wurden aus Patientenakten Daten zur Allgemeinanamnese erhoben.

Für die Erfassung von röntgenologischen Bildgebungen wurde Aufnahmezeitpunkt und Art der Bildgebung dokumentiert und anhand dieser Aufnahmen der visuell erkennbare Knochenabbau prozentual an dem am stärksten betroffenen Zahn in Relation zur Wurzellänge bestimmt.

Die klinische parodontale Situation wurde für Baseline (T0) und Reevaluation (T1) anhand des in der Patientenakte hinterlegten Parodontalstatus dokumentiert. Zu den erfassten Parametern gehörte die Gesamtzahl aller Sulkussondierungs-Messstellen, der prozentuale Anteil der Taschentiefen SST > 4 mm und SST > 5 mm bezogen auf die Gesamtzahl aller Messstellen, der BOP-Wert und die Anzahl der Zahnverluste ohne Weisheitszähne. Die Diagnosestellung erfolgte durch den Behandler auf Basis der zum Zeitpunkt der Untersuchung gültigen Nomenklatur. Folglich lag ein lokalisiertes Auftreten einer chronischen oder aggressiven Parodontitis vor, wenn die Anzahl der SST > 5 mm bezogen auf die Gesamtzahl aller Messstellen den Wert von 30 % unterschritten, ein generalisiertes Auftreten, wenn der Wert von 30 % überschritten wurde (Armitage, 1999).

Die initialen parodontalen Diagnosen wurden gemäß der aktuellen Klassifikation (Tonetti *et al.*, 2018) umklassifiziert. Diese Neueinordnung des Stadiums erfolgte auf Basis des röntgenologisch determinierten prozentualen Knochenverlustes.

Durch die jeweilige Angabe des Datums während der Baseline und Reevaluation konnten die Sitzungsintervalle zeitlich nachvollzogen werden. Des Weiteren wurde vermerkt, welche Therapieform bei der subgingivalen Instrumentierung angewendet wurde und ob im Rahmen der Behandlung Lokalanästhetika und / oder systemische Antibiotika zum Einsatz kamen.

Auf Grundlage dieses Datenkompendiums konnte so der Verlauf der patientenindividuellen Therapie analysiert werden.

2.3. Datendokumentation

Für die statistischen Auswertung wurden die genannten Daten aus der Patientenakte unter Verwendung des Tabellenkalkulationsprogramms *Excel*[®] (*Microsoft Corporation, Redmond, USA*) aufbereitet.

Folgende Daten wurden insgesamt erfasst:

- Geschlecht
- Geburtsdatum
- Raucherstatus
- Diabetes-Status
- Stress-Status
- Qualifizierungsart des Behandlers während der Kausaltherapie,
- prozentualer Anteil der Messstellen mit Sulkussondierungstiefen > 4 mm und > 5 mm bezogen auf die Gesamtzahl der Messstellen
- BOP-Wert in Prozent
- Anzahl der fehlenden Zähne ohne Weisheitszähne zum Zeitpunkt der Baseline
- Datum der Baseline (Beginn der systematischen PA-Therapie)
- Datum der ersten Reevaluation nach Abschluss der geschlossenen antiinfektiösen Therapie
- Stelle mit dem höchsten röntgenologischen Knochenabbau gemäß vorliegender Bildgebung (nicht älter als 12 Monate) in Prozent
- Zeitpunkt der subgingivalen Debridement-Therapie
- Art der Durchführung der antiinfektiösen Therapie.

Anhand der Daten wurden folgende Parameter konsekutiv bestimmt:

- prozentualer Anteil der Zähne mit Sulkussondierungstiefen = 5 mm bezogen auf die Gesamtzahl der Messstellen
- Intervalldauer zwischen Baseline und Reevaluation
- Schweregrad als Stadium II wenn röntgenologischer Knochenabbau $\leq 33\%$ und Stadium III / IV wenn röntgenologischer Knochenabbau $> 33\%$.

2.4. Statistische Datenanalyse

Der Patient wurde als statistische Einheit betrachtet. Als primäre Ergebnisvariable wurde die Veränderung des prozentualen Anteils vertiefter Taschen bezogen auf die Gesamtzahl aller Messstellen [Δ SST > 4 mm (%), Δ SST = 5 mm (%), Δ SST > 5 mm (%)] im Zeitraum zwischen Baseline und Reevaluation (T_0 - T_1) je Patient definiert. Die Veränderung des prozentualen Anteils von Stellen mit positivem BOP bezogen auf die Gesamtzahl aller Messstellen [Δ BOP] im gleichen Zeitraum wurde als sekundäre Ergebnisvariable definiert.

Bei der Analyse der unterschiedlichen subgingivalen Behandlungsmethoden wurde die konventionelle Anwendung von Handkürretten und Schallscalern in einer Gruppe (SRP) zusammengefasst, die Anwendung der Full-mouth-disinfection (FMD) in einer zweiten und letztlich die Verwendung eines Ultraschallscalers mit PVP-Iod in einer dritten Gruppe (PVP).

Aufgrund der Tatsache, dass bei 48 Baseline-Untersuchungen keine Stellen mit BOP angegeben und in der Folge der BOP-Wert mit 0 % bestimmt werden musste, konnte bei der Datenerhebung nicht sicher gewährleistet werden, ob eine Dokumentation der BOP-Stellen ausblieb oder der BOP-Wert tatsächlich zum Zeitpunkt der Baseline 0 % betrug. Um etwaige falsche Schlussfolgerungen auszuschließen, wurde bei jeder statistischen Analyse der BOP-Indexveränderungen nur auf jene Daten zurückgegriffen, welche einen BOP-Wert > 0 % aufwiesen (346 von 394 Patienten).

Da es sich bei der vorhandenen Studienpopulation um einen nicht normalverteilten Pool handelte, sind stets nichtparametrische Tests durchgeführt worden. Hierbei wurde bei einfaktoriellen Analysen sowohl die Steel-Dwass-Methode, als auch der Wilcoxon-Test angewendet. Bei paarweisen Analysen wurde auf den Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test zurückgegriffen. Das Alpha-Niveau wurde stets mit 0,05 festgelegt.

Für die Korrelationsanalyse wurde auf die nichtparametrische Spearman-Methode mit Koeffizienten-Interpretation nach *Cohen* zurückgegriffen (Cohen, 1988).

Um den Behandlungserfolg der einzelnen Therapiemethoden näher untersuchen zu können, wurde eine Kontingenzanalyse auf Grundlage der Erfolgsparameter-Determinanten nach *Feres et al.* durchgeführt (Feres *et al.*, 2020). Diese kamen zu dem Schluss, dass die Festlegung des klinischen Endpunktes einer aktiven parodontalen

Therapie auf einen BOP-Wert $< 10\%$ sowie ≤ 4 Stellen mit SST ≥ 5 mm effektive Determinanten für die Erkrankungs-Remission beziehungsweise deren Kontrolle und somit den Endpunkt einer gezielten Treat-to-target-Strategie darstellen.

Die Durchführung der statistischen Analysen erfolgte mit dem Programm *JMP*[®] 16.2.0 (SAS Institute Inc., Cary, USA)

3. Ergebnisse

Diese Studienanalyse basiert auf der Grundlage der erfassten Daten von 394 Patienten (davon 224 Frauen, 170 Männer), die eine Parodontitis-Therapie im Sinne einer Hauptbehandlung mit oder ohne anschließender unterstützender Parodontitistherapie durchlaufen haben.

Innerhalb des Pools befanden sich zum Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung 108 Raucher, 15 Diabetiker und 9 Patienten, die angaben, unter Stress zu leiden.

Keiner der Patienten gab in seiner Anamnese an, vor oder während der Behandlung unter einer antibiotischen Therapie hinsichtlich einer anderen systemischen Erkrankung zu stehen.

Zudem befanden sich innerhalb des Pools 87 Patienten mit einem Parodontitis-Stadium II und 307 Patienten mit einem Stadium III / IV.

Die subgingivale Instrumentierung während der kausalen Therapiephase erfolgte bei 326 Patienten durch Zahnärzte und bei 68 Patienten durch Dentalhygienikerinnen.

Bei 162 Patienten wurde im Rahmen der kausalen Parodontitis-Therapie eine reine subgingivale Hand- beziehungsweise maschinelle Instrumentierung ohne Adjuvantien durchgeführt. Weiteren 163 Patienten wurde neben der Hand- beziehungsweise maschinellen subgingivalen Instrumentierung das FMD-Protokoll nach *Quirynen* zugeführt. Bei 69 Patienten erfolgte das subgingivale Debridement mit 10 %-igem PVP-Iod als Kühlflüssigkeit.

Bei 126 von 394 Patienten wurde die subgingivale Instrumentierung gemäß Akteneintrag ohne Lokalanästhesie durchgeführt.

Aufgrund der geringen Anzahl von Patienten mit Diabetes- und Stress-Status innerhalb der Studienpopulation wurde im Hinblick auf ein profundes Studienergebnis auf eine statistische Analyse dieser Patientengruppe verzichtet.

3.1. Analyse der Gesamtkohorte

Im Folgenden werden die Charakteristika des Patientenguts und therapieassoziierte Parameter näher analysiert. Tabelle 1 stellt dabei eine Übersicht über die kohortenspezifischen Analyse-Ergebnisse dar, auf die in den nachfolgenden Abschnitten näher eingegangen wird.

Tabelle 1: Patientencharakteristika

SRP: Scaling and root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; T0: Baseline; T1: Reevaluation; SD: Standardabweichung

	n (%)	SRP	FMD	PVP
Patienten	394	162	163	69
Männer	170 (43,15)	77	70	23
Frauen	224 (56,85)	85	93	46
mittl. Alter in Jahren (T ₀) ± SD	54,72 ± 12,50	55,53 ± 12,21	55,79 ± 12,54	50,29 ± 12,33
Rauchen (T ₀)	108 (27,41)	48	37	23
Diabetes (T ₀)	15 (3,81)	10	4	1
Stress (T ₀)	9 (2,28)	2	4	3
Initialdiagnose (T ₀)				
Stadium II	87 (19,14)	31	40	16
Stadium III/IV	307 (80,86)	131	123	53
Behandler				
Dentalhygienikerin	68 (17,26)	36	26	6
Zahnarzt	326 (82,74)	126	137	63
mittl. Intervall in Monaten (T ₀ - T ₁)	4,51	4,92	4,16	4,16

3.1.1. Behandlungsmethoden

Von den insgesamt 394 behandelten Patienten wurden während der subgingivalen Therapie 162 Patienten (41,12 %) konventionell mit Schallscaler und / oder Kürette behandelt, 163 Patienten (41,37 %) durchliefen zusätzlich das FMD-Protokoll und 69 Patienten (17,51 %) wurden mit Ultraschallscaler und PVP-Iod als Spülagenz therapiert (Abbildung 8).

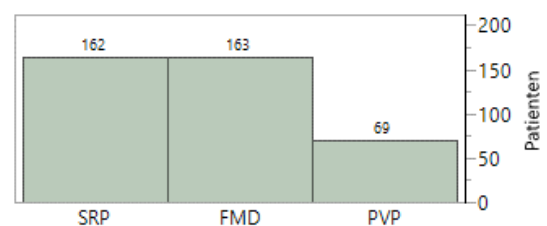


Abbildung 8: Angewandte Therapiemethoden im Gesamtkollektiv

SRP: Scaling and root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod

Bezogen auf das Stadium II wurden 31 Patienten (35,36 %) konventionell mit SRP, 40 Patienten (45,98 %) nach dem FMD-Protokoll und 16 Patienten (18,39 %) mittels PVP-Iods behandelt (Abbildung 9).

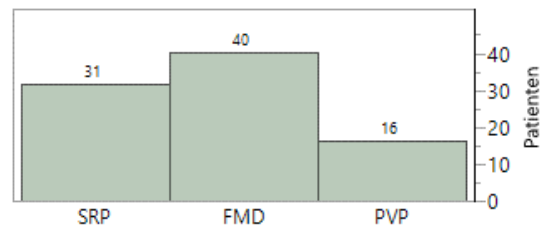


Abbildung 9: Angewandte Therapiemethoden bei Stadium II

SRP: Scaling and root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod

Auf die Behandlung von Patienten des Stadiums III / IV entfielen 131 Anwendungen (42,67 %) auf konventionelle Art, 123 Therapien (40,07 %) mittels FMD-Protokolls und 53 Behandlungen (17,26 %) mit PVP-Iod (Abbildung 10).

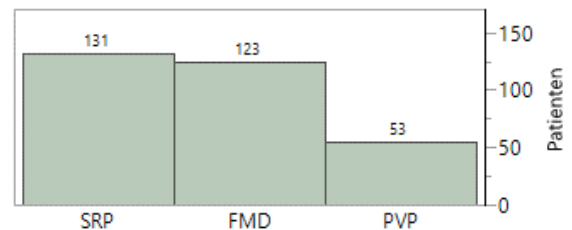


Abbildung 10: Angewandte Therapiemethoden bei Stadium III / IV

SRP: Scaling and root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod

Bezogen auf die Gruppe der Raucher wurden 48 Patienten (44,44 %) konventionell mittels Schallscaler und / oder Kürette behandelt, 37 Patienten (34,26 %) mittels FMD-Protokolls und 23 Patienten (21,30 %) mit Ultraschallscalern und PVP-Iod als Spülagenz (Abbildung 11).

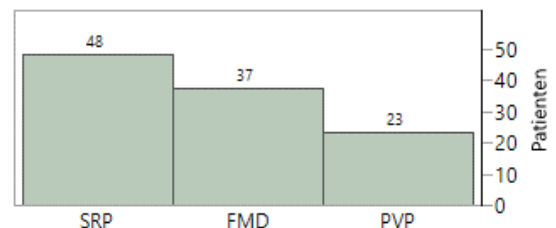


Abbildung 11: Angewandte Therapiemethoden bei Rauchern

SRP: Scaling and root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod

3.1.2. Röntgenologisches Ausmaß des Knochenabbaus

Bei der Betrachtung des maximalen röntgenologischen Ausmaßes des Knochenabbaus innerhalb der Gesamtkohorte zum Zeitpunkt der Baseline verteilte sich der Großteil auf einen maximalen Abbau von 50- bis 54 % (Abbildung 12). Das durchschnittliche Ausmaß des maximalen Knochenabbaus betrug 50,86 % (Median 50,00 %).

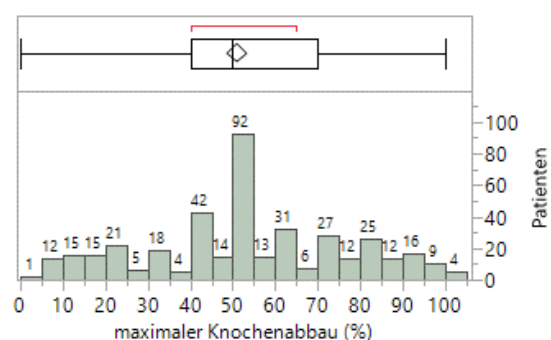


Abbildung 12: Ausmaß des röntgenologischen Knochenabbaus

3.2. Änderungen von SST und BOP im Zeitraum zwischen T0 und T1

3.2.1. Gesamter Patientenpool

Bei der alleinigen Betrachtung der statistischen Auswertung für die Baseline (T0) ergab sich ein BOP-Medianwert von 28,18 % für die gesamte Studienpopulation. Zum Zeitpunkt der Reevaluation betrug der mediane BOP-Wert 6,94 %. Bei der Intragruppen-Betrachtung des Medians von $\Delta T0-T1$ reduzierte sich der BOP-Wert innerhalb der Gesamtkohorte um 16,17 %P (Tabelle 2).

Tabelle 2: BOP und SST zu den Untersuchungszeitpunkten T0 und T1 innerhalb der Gesamtkohorte

BL (T0) Baseline; Reev. (T1): Reevaluation; Q1: 1. Quantil; Q3: 3. Quantil; p: Signifikanzniveau;
BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen

	n	BL (T0)			Reev. (T1)			Δ (T0-T1)			Intragruppenvergleich p-Wert
		Median	Q1	Q3	Median	Q1	Q3	Median	Q1	Q3	
gesamter Patientenpool											
BOP (%)	348	28,18	15,06	43,70	6,94	1,07	16,13	16,17	6,00	32,10	< 0,0001
SST > 4mm (%)	394	14,25	7,47	24,38	4,41	1,47	8,53	8,68	3,87	17,46	< 0,0001
SST = 5mm (%)	394	6,36	3,61	11,53	2,49	0,91	5,00	3,17	1,15	6,67	< 0,0001
SST > 5mm (%)	394	6,91	2,31	13,14	1,27	0,00	4,06	3,96	1,27	9,85	< 0,0001

Bei der Analyse des prozentualen Anteils der Sulkussondierungstiefen bezogen auf die Gesamtanzahl der Messstellen zeigten sich innerhalb der Gesamtkohorte ebenfalls Reduktionen im Intervall T0 bis T1. Während der Medianwert für die Gesamtheit pathologisch vertiefter Taschen (SST > 4 mm) zum Zeitpunkt Baseline 14,25 % betrug, zeigte sich ein deutlicher Rückgang zum Zeitpunkt der Reevaluation mit einem Medianwert von 4,41 %. Im Intragruppenvergleich aller behandelten Patienten im Intervall T0-T1 betrug der mediane Differenzwert $\Delta T0-T1$ für SST > 4 mm 8,68 %P. Bei einem Ausgangsmedianwert von 6,36 % für den Parameter SST = 5 mm zum Zeitpunkt Baseline und 2,49 % zum Zeitpunkt der Reevaluation ergab sich eine mediane Verbesserung des Parameters um 3,17 %P für die Gesamtpopulation. Ähnliche Werte ergaben sich für den untersuchten Parameter SST > 5 mm. Hier betrug der Medianwert 6,91 % vor der antiinfektiösen Therapie und 1,27 % zum Zeitpunkt der Reevaluation mit einer medianen Differenzwert-Verbesserung von 3,96 %P.

Die Signifikanz der Intragruppen-Analyse war mit einem p-Wert von < 0,0001 als hoch einzustufen. Die generelle subgingivale Instrumentierung zeigte in der Gruppe des gesamten Patientenpools signifikante Verringerungen der BOP-Werte und der Sulkussondierungstiefen.

3.2.2. Patienten mit Parodontitis Stadium II

Für die Patientengruppe der Patienten mit Stadium II ergab sich für T0 ein BOP-Medianwert von 27,39 % (Tabelle 3). Zum Zeitpunkt der Reevaluation betrug der BOP im Median 6,65 %. Die mediane Differenz Δ_{T0-T1} belief sich auf 16,17 %P. Der Anteil der Gruppe mit Stadium II an der Gesamtkohorte betrug dabei 22,41 %.

Tabelle 3: BOP und SST zu den Untersuchungszeitpunkten T0 und T1 mit Stadium II-Parodontitis

BL (T0) Baseline; Reev. (T1): Reevaluation; Q1: 1. Quantil; Q3: 3. Quantil; p: Signifikanzniveau; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen

	BL (T0)				Reev. (T1)			Δ (T0-T1)			Intragruppenvergleich p-Wert
	n	Median	Q1	Q3	Median	Q1	Q3	Median	Q1	Q3	
Stadium II											
BOP (%)	78	27,39	14,05	48,22	6,65	0,42	22,33	16,17	4,46	33,33	< 0,0001
SST > 4mm (%)	87	7,47	4,44	14,53	2,22	0,77	6,11	5,00	2,23	10,39	< 0,0001
SST = 5mm (%)	87	4,81	3,13	8,06	1,54	0,56	3,89	3,01	1,11	5,56	< 0,0001
SST > 5mm (%)	87	2,66	0,76	6,25	0,00	0,00	1,90	0,56	1,67	4,14	< 0,0001

Während der Medianwert für SST > 4 mm bei Stadium II-Patienten 7,47 % betrug, zeigte sich ein Rückgang zwischen T0 und T1 bei einem Medianwert von 2,22 %. Die mediane Differenz Δ_{T0-T1} betrug 5,00 %. Der Anteil der Untersuchungsgruppe mit Stadium II an der Gesamtpopulation betrug 22,08 %.

Die Intragruppen-Analyse war statistisch hoch signifikant. Die subgingivale Instrumentierung per se zeigte in der Untersuchungsgruppe der Patienten mit Stadium II signifikante Reduktionen bei BOP und SST.

3.2.3. Patienten mit Parodontitis Stadium III / IV

Bei der Betrachtung der statistischen Auswertung für T0 ergab sich ein BOP-Medianwert von 28,82 % für die Patientengruppe mit Stadium III / IV (Tabelle 4).

Tabelle 4: Verteilungen der Befundparameter innerhalb der Patientengruppe mit Stadium III / IV

BL (T0) Baseline; Reev. (T1): Reevaluation; Q1: 1. Quantil; Q3: 3. Quantil; p: Signifikanzniveau; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen

	BL (T0)				Reev. (T1)			Δ (T0-T1)			Intragruppenvergleich p-Wert
	n	Median	Q1	Q3	Median	Q1	Q3	Median	Q1	Q3	
Stadium III/IV											
BOP (%)	270	28,82	15,30	42,03	7,08	1,13	15,36	16,32	6,66	31,53	< 0,0001
SST > 4mm (%)	307	15,91	9,59	28,39	4,94	1,95	9,52	9,53	4,79	19,47	< 0,0001
SST = 5mm (%)	307	6,92	3,79	12,07	2,98	1,11	5,26	3,23	1,15	6,96	< 0,0001
SST > 5mm (%)	307	8,28	3,33	15,53	1,79	0,00	4,44	5,07	2,16	11,56	< 0,0001

Für den BOP-Median bei der Reevaluation ergab sich ein ähnlicher Wert für die Untersuchungsgruppe mit Stadium III / IV wie für die Gesamtkohorte und die Patienten mit Stadium II. So betrug der Medianwert für Stadium III / IV 7,08 %. Diese Tendenz bestätigte sich auch bei der Intragruppen-Betrachtung der Mediane von ΔT_0-T_1 mit einer BOP-Index-Verbesserung um 16,32 %P für die Gruppe der Behandelten mit Stadium III / IV. Der Anteil der Gruppe mit Stadium III / IV an der Gesamtkohorte betrug dabei 77,59 %.

Während der Medianwert für SST > 4 mm zum Zeitpunkt der Baseline 15,91 % betrug, zeigte sich mit einem Medianwert von 4,94 % ein deutlicher Rückgang zur Reevaluation. Im Intragruppenvergleich betrug der mediane Differenzwert ΔT_0-T_1 für SST > 4 mm 9,53 %P. Bei einem Ausgangsmedianwert von 6,92 % für SST = 5 mm zu T0 und 2,98 % zu T1 ergab sich eine mediane Verbesserung um 3,23 %P. Ähnliche Werte ergaben sich für SST > 5 mm. Hier betrug der Medianwert 8,28 % an T0 und 1,79 % an T1 mit einer medianen Differenzwert-Verbesserung von 5,07 %P.

Die statistische Signifikanz der Intragruppen-Analyse war mit einem p-Wert von < 0,0001 hoch. Die generelle subgingivale Instrumentierung zeigte bei Patienten mit Stadium III / IV signifikante Reduktionen von BOP und SST.

3.2.4. Behandlungsmethode

Aufgeschlüsselt nach den unterschiedlichen Therapiemethoden im gesamten Patientenpool zeigte sich im Intervall T0 und T1 keine statistisch signifikante Überlegenheit einer Therapiemethode gegenüber einer anderen (Tabelle 5).

Bei annähernd gleich großer Studienpopulation in der Behandlungsgruppe der konventionell mit SRP behandelten Patienten lag die BOP-Differenz im Median bei 16,24 %P, während diejenige der mit FMD Therapierten eine BOP-Differenz von 15,07 %P aufwiesen (Tabelle 6). Die umfangreichste Verringerung des BOP-Wertes stellte sich in der patientenärmeren Gruppe der mit Povidon-Iod Behandelten dar. Hier lag der mediane Differenzwert bei 21,79 %P – mit Verweis auf ein Populationsverhältnis von 1 : 2,2 in der Gruppe des konventionellen und 1 : 2 in der Gruppe des FMD-gestützten subgingivalen Debridements.

Tabelle 5: Intergruppenvergleich unterschiedlicher Therapiemethoden für Δ BOP und Δ SST in der Gesamtkohorte

SRP: Scaling und root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen; p: Signifikanzniveau

	Kategorie	Kategorie	p-Wert
Intergruppenvergleich ΔBOP (%)	PVP	FMD	0,1161
	PVP	SRP	0,1647
	FMD	SRP	0,9542
Intergruppenvergleich ΔSST > 4mm (%)	FMD	SRP	0,4255
	PVP	SRP	0,9837
	PVP	FMD	0,5941
Intergruppenvergleich ΔSST = 5mm (%)	FMD	SRP	0,2533
	PVP	SRP	0,8071
	PVP	FMD	0,3302
Intergruppenvergleich ΔSST > 5mm (%)	FMD	SRP	0,6256
	PVP	SRP	0,6747
	PVP	FMD	0,9804

Bei näherer Betrachtung der Veränderung der Sulkussondierungstiefen ergaben sich im Intergruppenvergleich der verschiedenen Behandlungsmethoden nur marginale Unterschiede für Δ SST > 4 mm (%), Δ SST = 5 mm (%) und Δ SST > 5 mm (%). Hier betrug der mediane Differenzwert für SST > 4 mm (%) bei den konventionell behandelten Patienten 8,67 %P im Vergleich zu 9,43 %P bei den nach FMD-Protokoll therapierten Patienten und 7,41 %P bei den mit PVP-Iod behandelten Patienten.

Tabelle 6: Δ BOP und Δ SST nach Behandlungsmethode innerhalb der Gesamtkohorte

SRP: Scaling und root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen; Q1: 1. Quantil; Q3: 3. Quantil

	gesamter Patientenpool			
	n	Median	Q1	Q3
Behandlung: SRP				
Δ BOP (%)	147	16,24	6,67	26,53
Δ SST > 4mm (%)	162	8,67	3,63	15,20
Δ SST = 5mm (%)	162	3,01	1,07	6,41
Δ SST > 5mm (%)	162	3,79	1,22	9,75
Behandlung: FMD				
Δ BOP (%)	134	15,07	4,22	32,48
Δ SST > 4mm (%)	163	9,43	4,03	18,85
Δ SST = 5mm (%)	163	3,33	1,31	6,94
Δ SST > 5mm (%)	163	4,52	1,20	10,56
Behandlung: PVP				
Δ BOP (%)	67	21,79	8,14	37,57
Δ SST > 4mm (%)	69	7,41	3,74	17,87
Δ SST = 5mm (%)	69	3,38	0,87	6,39
Δ SST > 5mm (%)	69	3,85	1,81	9,21

Im zweiten Quantil beliefen sich die Veränderungen von SST = 5 mm (%) in der Gruppe der konventionell mit SRP Behandelten auf 3,01 %P, in der Gruppe der FMD-Therapierten bei 3,33 %P und bei den Patienten, welche ein Debridement mit Povidon-Iod zugeführt bekamen, auf 3,38 %P. In der Kategorie von SST > 5 mm (%) ergab sich bei den konventionell Therapierten ein medianer Differenzwert von 3,79 %P, in der Gruppe der mittels FMD-Protokolls behandelten Patienten ein Wert von 4,52 %P und in der Gruppe der Patienten, bei denen ein Povidon-Iod-gestützter Ansatz verfolgt wurde, ein Differenzwert von 3,85 %P (Abbildungen 13a – d).

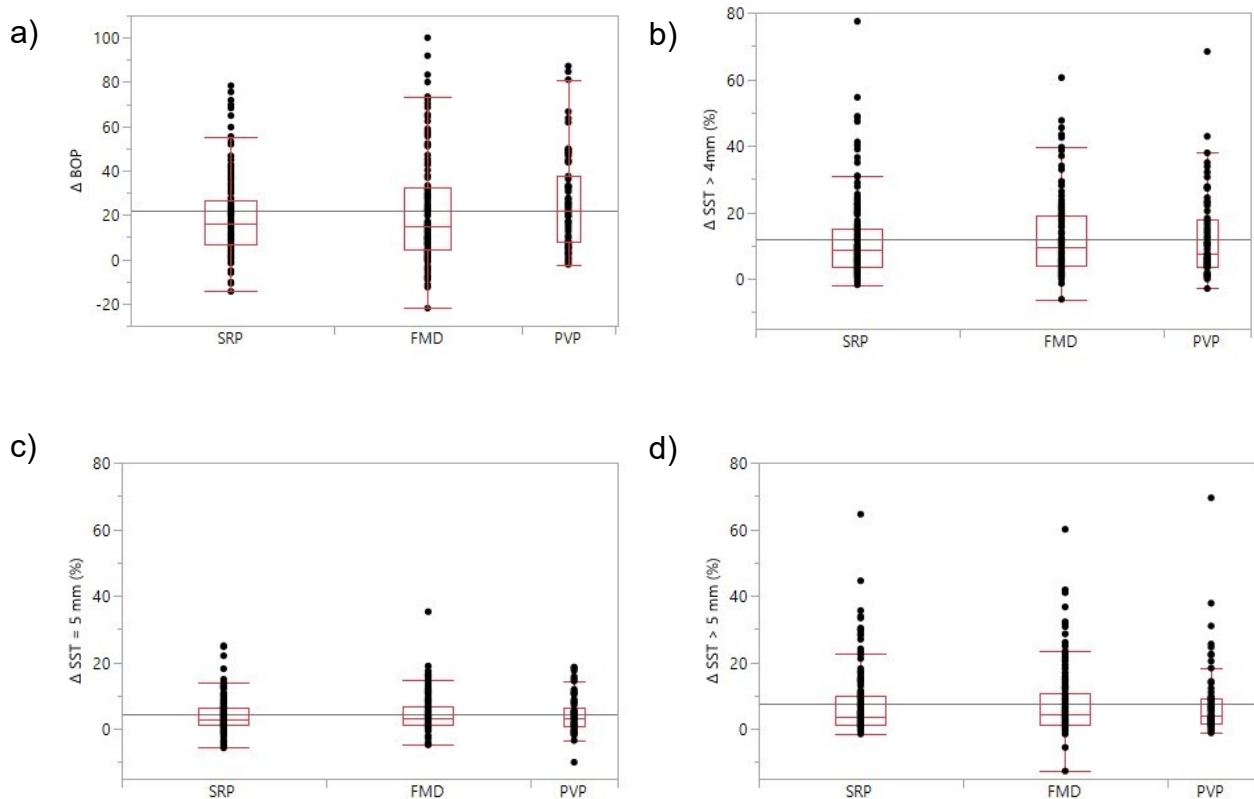


Abbildung 13: Einfaktorielle Analyse nach Therapiemethode

- a) von ΔBOP
- b) von $\Delta SST > 4 \text{ mm } (\%)$
- c) von $\Delta SST = 5 \text{ mm } (\%)$
- d) von $\Delta SST > 5 \text{ mm } (\%)$

SRP: Scaling und root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen

3.2.5. Behandlungsmethode ohne adjuvante systemische Antibiotikagabe

Um den etwaigen Einfluss einer adjuvanten systemischen Antibiotikagabe auf das Behandlungsergebnis bewerten zu können, wurden jene 52 Patienten mit Antibiotikagabe in einer weiteren einfaktoriellen Analyse ausgeschlossen. Bei diesen zeigte sich, aufgeschlüsselt nach den unterschiedlichen Therapiemethoden im Intervall zwischen Baseline und Reevaluation, keine statistisch signifikante Überlegenheit einer subgingivalen Therapiemethode gegenüber einer anderen (Tabelle 7).

Tabelle 7: Intergruppenvergleich unterschiedlicher Therapiemethoden für Δ BOP und Δ SST in der Gesamtkohorte ohne adjuvante Antibiotikaeinnahme

SRP: Scaling und root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen; p: Signifikanzniveau

	Therapiemethode	Therapiemethode	p-Wert
Intergruppenvergleich ΔBOP (%)	PVP	FMD	0,3420
	PVP	SRP	0,4857
	FMD	SRP	0,8062
Intergruppenvergleich ΔSST > 4mm (%)	FMD	SRP	0,6305
	PVP	SRP	0,5766
	PVP	FMD	0,2546
Intergruppenvergleich ΔSST = 5mm (%)	FMD	SRP	0,8516
	PVP	SRP	0,5348
	PVP	FMD	0,3754
Intergruppenvergleich ΔSST > 5mm (%)	FMD	SRP	0,8059
	PVP	SRP	0,9035
	PVP	FMD	0,6385

Die Auswertung der Analyse für die Patientengruppe ohne Antibiotika-Verordnung wies im Vergleich zur Gesamtkohorte (Tabelle 8) nur geringfügige Abweichungen für die Untersuchungsparameter Δ BOP und Δ SST auf, sodass nur von einem marginalen Einfluss der Antibiotikagabe auf das Therapieergebnis der einzelnen Behandlungsmethoden ausgegangen werden kann.

Tabelle 8: Δ BOP und Δ SST nach Behandlungsmethode innerhalb der Gesamtkohorte ohne adjuvante Antibiotikaeinnahme

SRP: Scaling und root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen; Q1: 1. Quantil; Q3: 3. Quantil

	gesamter Patientenpool (ohne Antibiotika)			
	n	Median	Q1	Q3
Behandlung: SRP				
Δ BOP (%)	129	15,98	6,95	25,95
Δ SST > 4mm (%)	142	7,57	3,38	13,55
Δ SST = 5mm (%)	142	3,28	1,14	6,51
Δ SST > 5mm (%)	142	3,39	1,18	9,43
Behandlung: FMD				
Δ BOP (%)	122	13,94	4,22	31,95
Δ SST > 4mm (%)	148	8,12	3,76	17,23
Δ SST = 5mm (%)	148	3,19	1,28	6,83
Δ SST > 5mm (%)	148	3,97	1,11	8,68
Behandlung: PVP				
Δ BOP (%)	50	19,82	7,84	33,65
Δ SST > 4mm (%)	52	6,06	2,33	12,62
Δ SST = 5mm (%)	52	2,76	0,76	5,54
Δ SST > 5mm (%)	52	3,23	1,02	6,63

3.3. Einfluss antibakterieller Adjuvantien auf Änderungen von SST und BOP

3.3.1. Patienten mit Stadium II und III / IV

Aufgeschlüsselt nach den unterschiedlichen Therapiemethoden bezogen auf die Patientengruppen mit Stadium II und Stadium III / IV zeigte sich im Intervall zwischen Baseline und Reevaluation in keiner Gruppe eine statistisch signifikante Überlegenheit der einen Behandlungsmethode gegenüber einer anderen (Tabelle 9).

Während in der Untersuchungsgruppe der behandelten Patienten mit Diagnose Stadium II die Populationsgrößen geringer waren als bei Stadium III / IV, so zeigte sich für die Differenzwerte der konventionell mit SRP Therapierten eine mediane BOP-Veränderung von 17,50 %P und somit annähernd doppelt so hoch wie bei den mit Full-mouth-disinfection Behandelten mit 9,96 %P (Tabelle 10). Bei der im Vergleich zum konventionellen Vorgehen annähernd halb so großen Gruppenpopulation der mit PVP therapierten Patienten belief sich der mediane BOP-Differenzwert auf 21,79 %P (Abbildung 10).

Tabelle 9: Intergruppenvergleich unterschiedlicher Therapiemethoden für Δ BOP und Δ SST bei Stadium II und Stadium III / IV

SRP: Scaling und root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen; p: Signifikanzniveau

	Stadium II			Stadium III / IV		
	Kategorie	Kategorie	p-Wert	Kategorie	Kategorie	p-Wert
Intergruppenvergleich Δ BOP (%)	PVP	FMD	0,5851	PVP	FMD	0,1018
	PVP	SRP	0,9668	PVP	SRP	0,2904
	FMD	SRP	0,6208	FMD	SRP	0,9670
Intergruppenvergleich Δ SST > 4mm (%)	FMD	SRP	0,9824	FMD	SRP	0,4346
	PVP	SRP	1,0000	PVP	SRP	1,0000
	PVP	FMD	0,9989	PVP	FMD	0,7171
Intergruppenvergleich Δ SST = 5mm (%)	FMD	SRP	0,8664	FMD	SRP	0,5201
	PVP	SRP	0,9999	PVP	SRP	0,9862
	PVP	FMD	0,9429	PVP	FMD	0,6608
Intergruppenvergleich Δ SST > 5mm (%)	FMD	SRP	0,6458	FMD	SRP	0,5370
	PVP	SRP	0,8223	PVP	SRP	0,9663
	PVP	FMD	0,9545	PVP	FMD	0,8096

Tabelle 10: Δ BOP und Δ SST nach Behandlungsmethode bezogen auf Stadium II und III / IV

SRP: Scaling und root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen; Q1: 1. Quantil, Q3: 3. Quantil

	Stadium II				Stadium III / IV			
	n	Median	Q1	Q3	n	Median	Q1	Q3
Behandlung: SRP								
Δ BOP	29	17,50	6,24	31,68	118	15,90	6,66	26,13
Δ SST > 4mm (%)	31	4,44	2,74	9,52	131	9,09	4,77	16,67
Δ SST = 5mm (%)	31	2,78	1,48	5,49	131	3,09	0,94	6,67
Δ SST > 5mm (%)	31	1,67	0,57	3,89	131	4,54	1,62	10,81
Behandlung: FMD								
Δ BOP	34	9,69	3,51	32,48	100	15,51	4,34	35,60
Δ SST > 4mm (%)	40	5,07	2,34	10,71	123	11,38	5,30	20,11
Δ SST = 5mm (%)	40	3,04	1,25	6,29	123	3,66	1,31	7,88
Δ SST > 5mm (%)	40	1,36	0,14	4,46	123	6,32	2,56	12,50
Behandlung: PVP								
Δ BOP	15	21,79	6,92	37,77	52	21,59	9,77	37,24
Δ SST > 4mm (%)	16	4,83	1,25	12,62	53	7,87	4,19	21,23
Δ SST = 5mm (%)	16	3,67	0,27	5,08	53	3,13	0,88	7,31
Δ SST > 5mm (%)	16	2,31	0,68	5,77	53	4,76	2,29	10,42

Bei der Analyse der Differenzparameter $SST > 4 \text{ mm } (\%)$ zeigte sich die größte Reduktion im Median mit 5,07 %P in der Gruppe der FMD-Behandelten im Vergleich zu den konventionell Therapierten mit 4,44 %P und zu den mit PVP behandelten Patienten mit 4,83 %P. Für die Differenzparameter $SST = 5 (\%)$ und $SST > 5 \text{ mm } (\%)$ zeigte sich in keiner der drei untersuchten Behandlungsmethoden-Gruppen für Stadium II ein medianer Differenzwert von mehr als 3,67 %P.

Im Patientenpool der Behandelten mit Stadium III / IV zeigte sich im zweiten Quantil eine Reduktion der BOP-Werte für die konventionell Therapierten von 15,90 %P bei einer um annähernd 15 % größeren Studienpopulation als jene der nach FMD-Protokoll behandelten Gruppe, welche einen ähnlichen BOP-Differenzwert von 15,51 %P aufwies. Der BOP-Differenzwert für die mit Povidon-Iod-Behandelten fiel mit 21,59 %P zwar höher aus, basierte allerdings auf einer 2,27-fach geringeren Gruppenpopulation im Vergleich zur Gruppe der konventionell mit SRP Therapierten.

Bei der Untersuchung der Differenzwerte $SST > 4 \text{ mm } (\%)$ ergab sich die größte Reduktion bei den nach FMD-Protokoll behandelten Patienten mit einem Medianwert von 11,38 %P, gefolgt von der konventionell therapierten Gruppe mit 9,09 %P und abschließend mit einem medianen Differenzwert von 7,87 %P die Gruppe der mit PVP behandelten Patienten. Für die zuletzt genannte Gruppe ist gleichwohl anzumerken, dass deren Größenrelation im Vergleich zur Gruppe der konventionell mit SRP Behandelten bei annähernd 1 : 2,47 und zur Gruppe, der mit FMD behandelten Patienten bei 1 : 2,32 lag. Während sich die medianen Differenzwerte für $SST = 5 \text{ mm } (\%)$ im Bereich von 3,09 bis 3,66 %P kaum voneinander unterschieden, zeigten sich jedoch deutlichere Unterschiede bei den Parametern $SST > 5 \text{ mm } (\%)$. Die größte Reduktion zeigte sich hier bei der Gruppe der FMD-Patienten mit 6,32 %P, gefolgt von der Gruppe der PVP-Patienten mit 4,76 %P und abschließend der Gruppe der konventionell Behandelten mit 4,54 %P.

3.3.2. Patienten mit Stadium II und III / IV ohne adjuvante systemische Antibiotikagabe

Um den eventuell begünstigenden Einfluss einer adjuvanten systemischen Antibiotikagabe auf das Behandlungsergebnis herauszufiltern, wurden bei dieser stadiumsbezogenen Analyse der einzelnen Therapiemethoden jene Patienten mit Antibiotikaverordnung ausgeschlossen. Ähnlich wie bei der Gesamtpopulation war für den Zeitraum T0 – T1 keine der Behandlungsgruppen einer anderen statistisch signifikant überlegen (Tabelle 11).

Abbildung 11: Intergruppenvergleich unterschiedlicher Therapiemethoden für Δ BOP und Δ SST bei Stadium II und Stadium III / IV ohne adjuvante Antibiotikaeinnahme

SRP: Scaling und root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen; p: Signifikanzniveau

	Stadium II			Stadium III / IV		
	Kategorie	Kategorie	p-Wert	Kategorie	Kategorie	p-Wert
Intergruppenvergleich Δ BOP (%)	PVP	FMD	0,7341	PVP	FMD	0,4544
	PVP	SRP	0,9973	PVP	SRP	0,4365
	FMD	SRP	0,6414	FMD	SRP	0,9888
Intergruppenvergleich Δ SST > 4mm (%)	FMD	SRP	0,9303	FMD	SRP	0,4072
	PVP	SRP	0,8442	PVP	SRP	0,7180
	PVP	FMD	0,7034	PVP	FMD	0,3134
Intergruppenvergleich Δ SST = 5mm (%)	FMD	SRP	0,7350	FMD	SRP	0,9412
	PVP	SRP	0,9929	PVP	SRP	0,5739
	PVP	FMD	0,7803	PVP	FMD	0,4843
Intergruppenvergleich Δ SST > 5mm (%)	FMD	SRP	0,8596	FMD	SRP	0,3931
	PVP	SRP	0,9749	PVP	SRP	0,9867
	PVP	FMD	0,9742	PVP	FMD	0,5102

Die Ergebniswerte für Δ BOP und Δ SST (Tabelle 12) unterschieden sich nur marginal von den Werten der Gesamtkohorte (Tabelle 10).

Einen Einfluss der adjuvanten systemischen Antibiotikagabe auf das Therapieergebnis konnte statistisch somit nicht dargelegt werden.

Tabelle 12: Δ BOP und Δ SST nach Behandlungsmethode bezogen auf Stadium II und III / IV ohne adjuvante Antibiotikaeinnahme

SRP: Scaling und root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen; Q1: 1. Quantil, Q3: 3. Quantil

	Stadium II				Stadium III / IV			
	n	Median	Q1	Q3	n	Median	Q1	Q3
Behandlung: SRP								
Δ BOP	28	17,39	5,74	33,7	101	15,85	6,98	25,63
Δ SST > 4mm (%)	30	4,36	2,65	7,98	112	8,89	4,59	15,14
Δ SST = 5mm (%)	30	2,61	1,39	5,22	112	3,63	1,02	6,85
Δ SST > 5mm (%)	30	1,75	0,578	3,95	112	3,79	1,40	9,88
Behandlung: FMD								
Δ BOP	34	9,69	3,51	32,48	88	15,07	4,34	31,35
Δ SST > 4mm (%)	40	5,07	2,34	10,71	108	10,19	4,61	19,37
Δ SST = 5mm (%)	40	3,04	1,25	6,29	108	3,31	1,28	7,73
Δ SST > 5mm (%)	40	1,36	0,14	4,46	108	4,93	2,32	12,14
Behandlung: PVP								
Δ BOP	13	21,79	5,07	40,94	37	19,80	9,79	29,87
Δ SST > 4mm (%)	14	3,81	1,00	10,46	38	6,61	3,86	14,62
Δ SST = 5mm (%)	14	2,81	-0,14	5,56	38	2,76	1,00	5,56
Δ SST > 5mm (%)	14	2,11	0,41	3,38	38	3,54	1,52	8,82

3.3.3. Raucher

Bei der Analyse des Raucherverhaltens zeigte sich die größte Reduktion des BOP-Wertes in der Gruppe der mit PVP behandelten Raucher mit einem medianen Differenzwert von 25,31 %P im Vergleich zu 14,39 %P in der Gruppe der konventionell therapierten Raucher und der mittels FMD-Protokolls behandelten Raucher mit 8,83 %P (Tabelle 13).

Die Gruppe der mit PVP behandelten Raucherpatienten war, verglichen mit der Patientenzahl unter konventioneller SRP-Therapie, nur etwa halb so groß, jedoch nur geringfügig kleiner als die mit FMD behandelte Gruppe. Bei der Betrachtung der Veränderung der Sulkussondierungstiefen ergab sich für den Parameter SST > 4 mm (%) die größte mediane Differenz bei den konventionell behandelten Rauchern mit 9,85 %P, gefolgt von den mit Povidon-Iod Therapierten mit 7,41 %P und letztlich den mittels FMD behandelten Rauchern mit 5,74 %P.

Tabelle 13: Δ BOP und Δ SST nach Behandlungsmethode für Δ T0-T1 bezogen auf den Raucherstatus

SRP: Scaling und root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen; p: Signifikanzniveau

	Raucher				Nichtraucher				Intergruppenvergleich p-Wert
	n	Median	Q1	Q3	n	Median	Q1	Q3	
Behandlung: SRP									
Δ BOP	44	14,39	5,27	31,63	103	16,80	7,23	25,90	0,6863
Δ SST > 4mm (%)	48	9,85	4,94	18,88	114	7,43	3,45	13,52	0,0664
Δ SST = 5mm (%)	48	4,36	1,04	10,00	114	2,72	1,01	5,81	0,1321
Δ SST > 5mm (%)	48	4,13	2,05	10,00	114	3,53	1,18	9,57	0,3333
Behandlung: FMD									
Δ BOP	27	8,83	1,78	23,42	107	15,47	4,65	36,84	0,0855
Δ SST > 4mm (%)	37	5,74	2,67	13,20	126	10,29	4,43	19,64	0,0176
Δ SST = 5mm (%)	37	3,23	0,43	6,01	126	3,61	1,61	7,47	0,1736
Δ SST > 5mm (%)	37	3,33	0,59	5,42	126	5,31	1,39	12,20	0,0579
Behandlung: PVP									
Δ BOP	23	25,31	12,70	48,35	44	21,45	7,10	32,91	0,3980
Δ SST > 4mm (%)	23	7,41	3,90	24,42	46	7,56	3,08	15,70	0,3561
Δ SST = 5mm (%)	23	3,57	0,65	11,26	46	2,89	0,97	5,56	0,5203
Δ SST > 5mm (%)	23	4,76	2,36	8,75	46	3,74	1,52	9,50	0,4958

In der Parameteranalyse SST = 5 mm (%) zeigte sich die größte mediane Verringerung der Sulkussondierungstiefen im Raucherkollektiv bei den konventionell behandelten Patienten mit 4,36 %P vor der Gruppe der mit Povidon-Iod Therapierten mit 3,57 %P und dem Kollektiv der mit FMD behandelten Rauchern mit 3,23 %P. Bei der Betrachtung von Δ SST > 5 mm (%) stellte sich die größte mediane Reduktion in der Gruppe der mittels Povidon-Iods behandelten Raucher mit 4,76 %P ein, gefolgt vom Kollektiv der konventionell mit SRP Therapierten mit 4,13 %P und abschließend der Gruppe der mit FMD behandelten Rauchern mit 3,33 %P.

Bei der Analyse der medianen Veränderungen in der Nichtraucher-kategorie zeigte sich die größte BOP-Reduktion im Intervall zwischen Baseline- und Reevaluation in der Gruppe der PVP-Behandelten mit einem Wert von 21,45 %P, vor der Gruppe der konventionell Therapierten mit 16,80 %P und dem Kollektiv der nichtrauchenden FMD-Empfänger mit 15,47 %P. Die Größenrelation zwischen der PVP-Gruppe und der Gruppe der konventionell behandelten Patienten beziehungsweise der FMD-Gruppe belief sich in der BOP-Differenzanalyse auf annähernd 1 : 2,34 beziehungsweise 2,43. Betrachtet man die medianen Parameterveränderungen Δ SST > 4 mm (%), so zeigte sich die deutlichste mediane Reduktion in der Gruppe der FMD-Behandelten mit einem Wert von 10,29 %P, gefolgt von den PVP- Therapierten mit 7,56 %P und abschließend den konventionell behandelten Nichtrauchern mit 7,43 %P. In den Untersuchungskategorien der Differenzen von SST = 5 mm (%) und SST > 5 mm (%) dominierte ebenfalls die Gruppe der FMD-Empfänger mit den höchsten Reduktionen von 3,61 %P

beziehungsweise 5,31 %P gegenüber den anderen Gruppen. Auffällig war hier, dass die Veränderungen der Sulkussondierungstiefen im konventionell mit SRP behandelten Nichtraucherkollektiv im Vergleich zu den adjuvansbasierten Therapieverfahren stets die geringsten Reduktionen aufwiesen, wenn auch nur marginal für $\Delta\text{SST} = 5 \text{ mm } (\%)$ und $\Delta\text{SST} > 5 \text{ mm } (\%)$.

Bei einem zugrundeliegenden α -Wert von 0,05 zeigte sich vor allem in der Untersuchungsgruppe der FMD-Empfänger für $\Delta\text{SST} > 4 \text{ mm } (\%)$ mit einem p-Wert von 0,0176 ein signifikanter Unterschied in der Reduktion der Sulkussondierungstiefen im Vergleich zu den Reduktionen der anderen Gruppen. Ebenfalls niedrige, wenn auch das vorgegebene Signifikanzniveau nicht unterschreitende, p-Werte lagen bei ΔBOP mit 0,0855 und bei $\Delta\text{SST} > 5 \text{ mm } (\%)$ mit 0,0579 vor. Ein dem Signifikanzniveau naher p-Wert von 0,0664 zeigte sich auch bei den konventionell behandelten Patienten im Untersuchungsparameter $\Delta\text{SST} > 4 \text{ mm } (\%)$, während die restlichen p-Werte in dieser Kategorie, als auch jene in der Kategorie der mittels PVP Therapierten eindeutig keine Signifikanz zeigten.

Die nachfolgenden Abbildungen 14 – 16 stellen die nach Behandlungsmethode und Raucherstatus aufgeschlüsselten Ergebnisse der einfaktoriellen Analyse für die Reduktions- beziehungsweise Differenzwerte von BOP und SST für den Zeitraum T0-T1 grafisch dar.

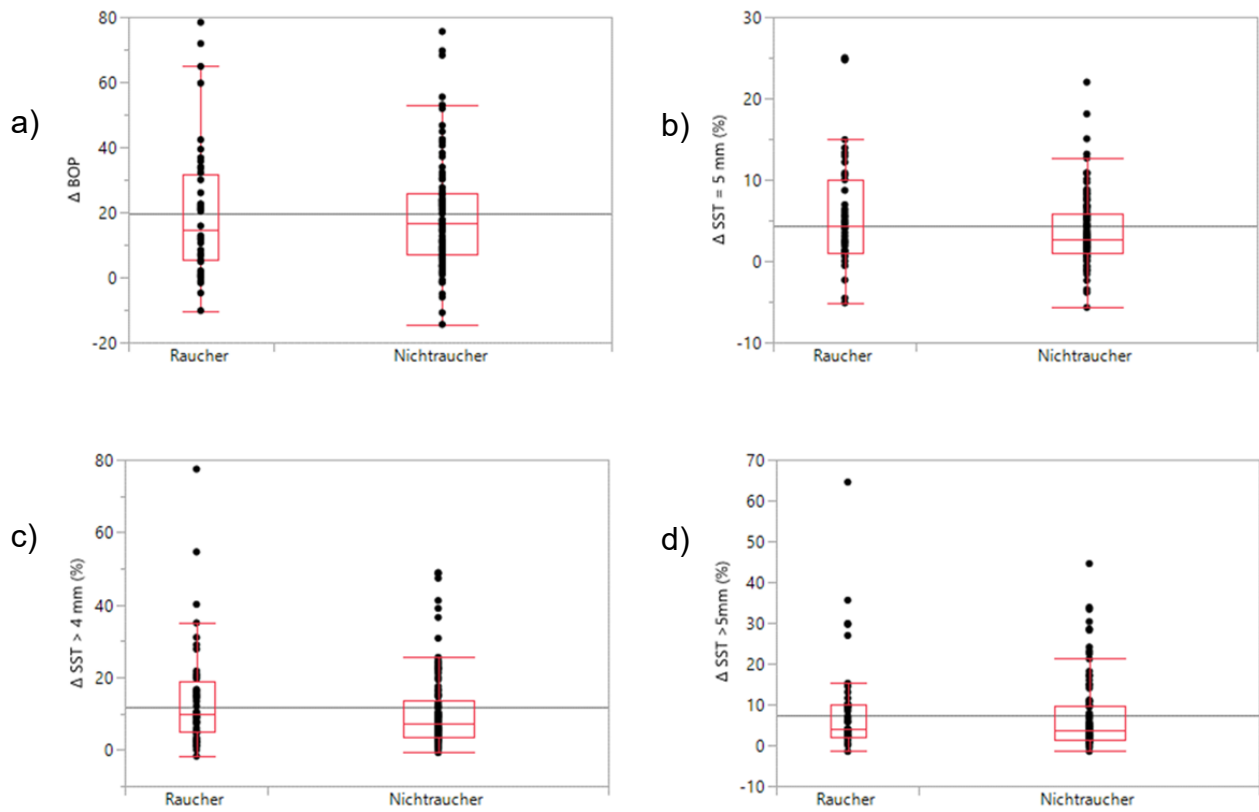


Abbildung 14: Parameter-Veränderung bei SRP-Behandlung im Zeitraum T0-T1

a) von ΔBOP

b) von $\Delta SST > 4 \text{ mm } (\%)$

c) von $\Delta SST = 5 \text{ mm } (\%)$

d) von $\Delta SST > 5 \text{ mm } (\%)$

BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen

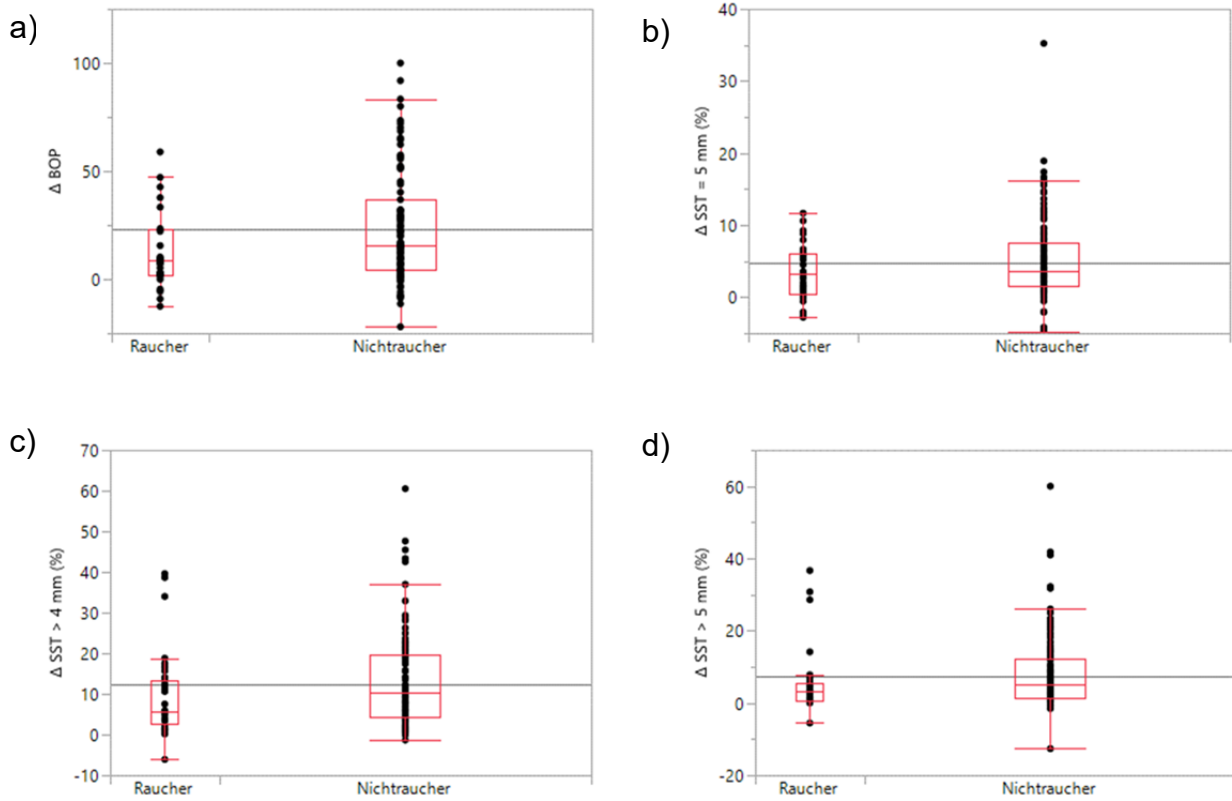


Abbildung 15: Parameter-Veränderung bei FMD-Behandlung im Zeitraum T0-T1

a) von ΔBOP

b) von $\Delta SST > 4 \text{ mm} (\%)$

c) von $\Delta SST = 5 \text{ mm} (\%)$

d) von $\Delta SST > 5 \text{ mm} (\%)$

BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierstiefen

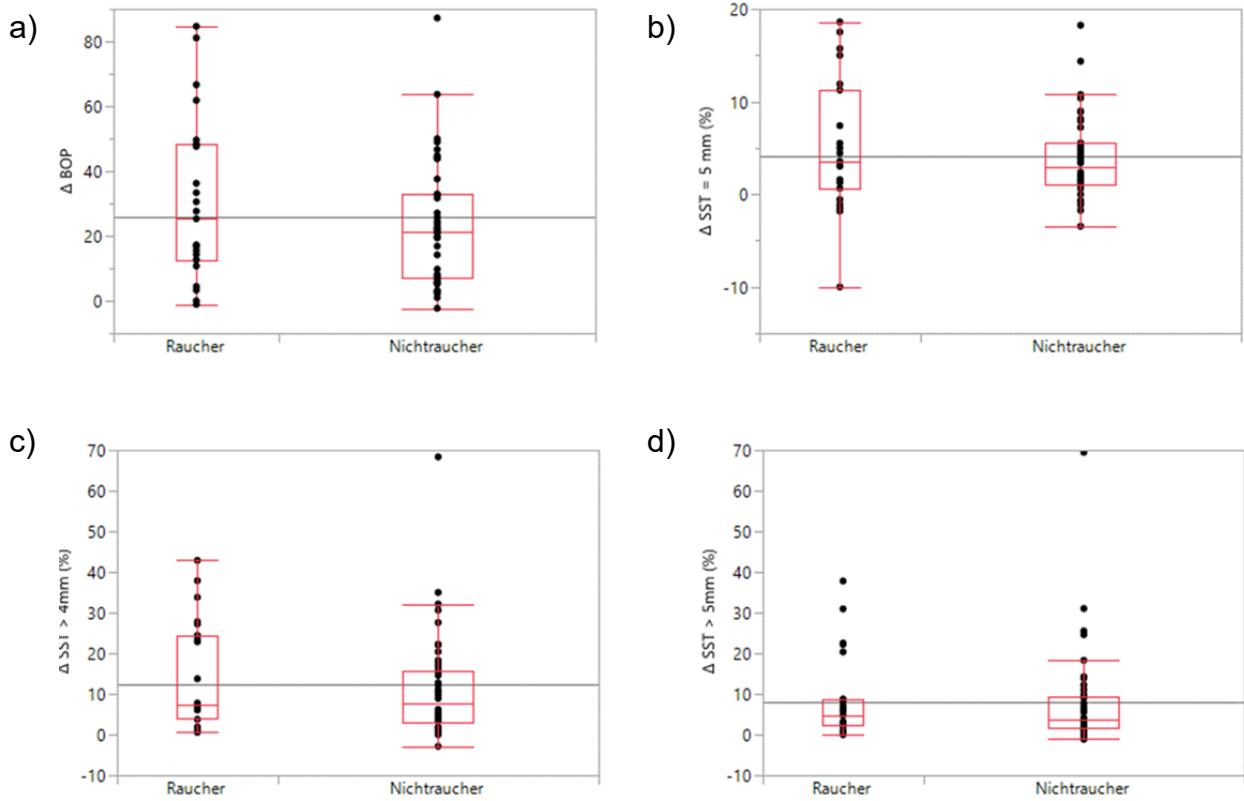


Abbildung 16: Parameter-Veränderung bei FMD-Behandlung im Zeitraum T0-T1

a) von ΔBOP

b) von $\Delta SST > 4 \text{ mm} (\%)$

c) von $\Delta SST = 5 \text{ mm} (\%)$

d) von $\Delta SST > 5 \text{ mm} (\%)$

BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen

3.3.4. Raucher ohne adjuvante systemische Antibiotikagabe

Um den möglichen Einfluss einer adjuvanten systemischen Antibiotikagabe auf das Behandlungsergebnis der einzelnen Therapiemethoden für die Gruppe der Raucher und Nichtraucher näher zu untersuchen, wurden die 52 adjuvant mit Antibiotikum behandelten Patienten ausgeschlossen (Tabelle 14).

Tabelle 14: Δ BOP und Δ SST nach Behandlungsmethode für Δ T0-T1 bezogen auf den Raucherstatus ohne adjuvante Antibiotikaeinnahme

SRP: Scaling und root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen; p: Signifikanzniveau

	Raucher				Nichtraucher				Intergruppenvergleich p-Wert
	n	Median	Q1	Q3	n	Median	Q1	Q3	
Behandlung: SRP									
Δ BOP	37	11,67	3,45	28	92	17,26	8,76	25,76	0,1574
Δ SST > 4mm (%)	41	9,41	4,64	15,38	101	7,26	3,20	12,09	0,1887
Δ SST = 5mm (%)	41	4,17	1,09	9,35	101	3,17	1,12	6,00	0,2681
Δ SST > 5mm (%)	41	3,78	1,71	9,81	101	3,18	1,14	7,17	0,3955
Behandlung: FMD									
Δ BOP	27	8,83	1,78	23,42	95	14,9	4,65	32,19	0,1137
Δ SST > 4mm (%)	36	5,76	3,40	13,54	112	9,44	3,90	19,05	0,1126
Δ SST = 5mm (%)	36	3,28	0,72	6,13	112	3,11	1,33	7,17	0,3798
Δ SST > 5mm (%)	36	3,46	0,65	5,62	112	4,22	1,11	10,06	0,2842
Behandlung: PVP									
Δ BOP	15	16,88	12,70	48,35	35	20,94	5,99	32,64	0,6040
Δ SST > 4mm (%)	15	6,67	3,75	7,87	37	5,26	1,84	13,68	0,8399
Δ SST = 5mm (%)	15	3,13	0,65	5,51	37	2,40	0,54	5,56	0,9356
Δ SST > 5mm (%)	15	2,98	1,11	8,49	37	3,33	0,84	6,60	0,6861

Die umfangreichste BOP-Reduktion stellte sich bei den mit PVP behandelten Rauchern mit 16,88 %P dar, gefolgt von den konventionell Therapierten mit 11,67 %P und abschließend der mit FMD behandelten Raucher mit 8,83 %P.

Bei der Betrachtung der Veränderung von SST ergab sich für den Parameter SST > 4 mm (%) die größte mediane Differenz bei den konventionell behandelten Rauchern mit 9,41 %P, gefolgt von den mit PVP Therapierten mit 6,67 %P und letztlich den mittels FMD behandelten Rauchern mit 5,76 %P. In der Parameteranalyse SST = 5 mm (%) zeigte sich die größte mediane Reduktion der Sulkussondierungstiefen im Raucherkollektiv bei den konventionell behandelten Patienten mit 4,17 %P vor der Gruppe der mit FMD-Therapierten mit 3,28 %P und dem Kollektiv der mit FMD behandelten Rauchern mit 3,13 %P. Bei der Betrachtung von Δ SST > 5 mm (%) stellte

sich die größte mediane Reduktion in der Gruppe der mittels SRP konventionell behandelten Raucher mit 3,78 %P dar, gefolgt vom FMD-Kollektiv mit 3,46 %P und der Gruppe der mit PVP behandelten Rauchern mit 2,98 %P.

Bei den Nichtrauchern zeigten sich für Δ BOP die höchsten Medianwerte in der Gruppe des PVP-Kollektivs mit 20,94 %P, gefolgt von den konventionell Behandelten mit 17,26 %P und abschließend dem FMD-Kollektiv mit 14,09 %P. Mit 9,44 %P lag die höchste mediane Differenz für SST > 4 mm (%) bei den mit FMD behandelten Nichtrauchern vor, gefolgt von den konventionell Behandelten mit 7,26 %P und abschließend den PVP-behandelten Patienten mit 5,26 %P vor. Für Δ SST = 5 mm (%) und Δ SST > 5 mm ergaben sich nur marginal voneinander abweichende mediane Differenzwerte von $\leq 1,04$ %P.

Keine der Behandlungsgruppen zeigte eine statistisch signifikante Überlegenheit einer subgingivalen Therapiemethode gegenüber einer anderen.

3.4. Korrelationsanalyse für die Gesamtkohorte (nach Spearman)

Die nichtparametrische Korrelationsanalyse nach Spearman zeigte für die Gesamtkohorte eine starke positive Korrelation ($\rho = 0,8434$) zwischen dem Baseline-BOP-Wert und dem Δ BOP-Wert (Tabelle 15).

Tabelle 15: Heatmap zur Spearman-Korrelationsanalyse der gesamten Patientenkohorte

BL: Baseline; Reev.: Reevaluations; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen; schwache Korrelation: $|\rho| = .10$ (hellgrün); moderate Korrelation: $|\rho| = .30$ (mittelgrün), starke Korrelation: $|\rho| = .50$ (dunkelgrün)

Variable	Variable					
	Alter	BOP (%) BL	BOP (%) Reev	Δ BOP	maximaler Knochenabbau	fehlende Zähne
BOP (%) BL	-0,0496		0,4431	0,8434	0,0133	0,0324
BOP (%) Reev	-0,0166			0,0026	-0,0213	-0,0500
Δ BOP	-0,0510				0,0367	0,0418
SST > 4 mm (%) BL	0,0166	0,3509	0,0878	0,3161	0,3980	0,2329
SST = 5 mm (%) BL	0,0148	0,3337	0,1106	0,2801	0,1943	0,2129
SST > 5 mm (%) BL	0,0211	0,2525	0,0152	0,2586	0,4405	0,1880
SST > 4 mm (%) Reev	0,0420	0,2533	0,1757	0,1713	0,2681	0,1485
SST = 5 mm (%) Reev	0,0069	0,2668	0,1447	0,1990	0,2089	0,1352
SST > 5 mm (%) Reev	0,0324	0,1649	0,1624	0,0910	0,2673	0,0682
Δ SST > 4 mm (%)	-0,0116	0,3083	-0,0060	0,3199	0,3384	0,2151
Δ SST = 5 mm (%)	0,0292	0,1727	0,0176	0,1569	0,0530	0,1533
Δ SST > 5 mm (%)	0,0083	0,2290	-0,0733	0,2836	0,4110	0,1899
Alter					0,0878	0,4738
maximaler Knochenabbau						0,2591

Moderate Korrelationen bestanden zwischen Alter und Anzahl fehlender Zähne sowie zwischen BOP (T0) und BOP (T1).

Zu T0 korrelierte ein hoher BOP in moderatem Maße mit einem hohen prozentualen Anteil von SST > 4 mm und SST = 5 mm. Nur schwache Korrelationen mit BOP (T0) zeigten sich hingegen für SST > 5 mm (%).

Auch korrelierte eine erhöhte Anzahl pathologischer Taschen in moderatem Maße mit einem erhöhten Knochenabbau ebenso wie ein hoher Knochenabbau mit einer ausgeprägten prozentualen Reduktion der SST > 4 mm und SST > 5 mm Taschen korrelierte.

Bei der Analyse der einzelnen Therapiemethoden SRP, FMD und PVP ergaben sich für die Untersuchungsparameter keine wesentlichen Unterschiede zur Gesamtkohorte.

3.5. Kontingenzanalyse Behandlungserfolg innerhalb der Gesamtkohorte

Bei der Analyse der BOP-Werte (Tabelle 16) zeigte sich, dass in der FMD-Gruppe in 75,37 % und für PVP-Gruppe in 94,03 % der Fälle das Behandlungsziel zum Zeitpunkt T1 erreicht wurde. Bei der konventionellen subgingivalen SRP-Therapie wurde das Behandlungsziel in 82,31 % der Fälle erreicht.

Tabelle 16: Behandlungserfolg für BOP (T1) innerhalb der Gesamtkohorte

SRP: Scaling und root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen

BOP (T1)	Behandlungsmethode			
	SRP	FMD	PVP	Summe
Erfolg				
Häufigkeiten	121	101	63	285
Gesamt %	34,77	29,02	18,10	81,90
Anteil %	82,31	75,37	94,03	
Misserfolg				
Häufigkeiten	26	33	4	63
Gesamt %	7,47	9,48	1,15	18,10
Anteil %	17,69	24,63	5,97	
Summe				
Häufigkeiten	147	134	67	348
Gesamt %	42,24	38,51	19,25	100

Im Vergleich des Behandlungserfolges für SST > 4 mm zum Zeitpunkt T1 erwies sich die konventionelle SRP-Therapiemethode mit 9,26% am erfolgreichsten, gefolgt von der PVP-Gruppe mit 7,25 % und der FMD-Gruppe mit 5,52 % (Tabelle 17)

Tabelle 17: Behandlungserfolg für SST > 4 mm (T1) innerhalb der Gesamtkohorte

SRP: Scaling und root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen

SST > 4 mm (T1)	Behandlungsmethode				
		SRP	FMD	PVP	Summe
Erfolg					
	Häufigkeiten	15	9	5	29
	Gesamt %	3,81	2,28	1,27	7,36
	Anteil %	9,26	5,52	7,25	
Misserfolg					
	Häufigkeiten	147	154	64	365
	Gesamt %	37,31	39,09	16,24	92,64
	Anteil %	90,74	94,48	92,75	
Summe					
	Häufigkeiten	162	163	69	394
	Gesamt %	41,12	41,37	17,51	100

Patienten mit adjuvanter systemischer Antibiotikaeinnahme erzielten diesbezüglich vergleichbare Ergebnisse, sodass eine Ergebnisverzerrung durch die Antibiotikaeinnahme ausgeschlossen werden konnte (Tabelle 18, 19).

Tabelle 18: Behandlungserfolg für BOP (T1) bei Patienten ohne adjuvante Antibiotikaeinnahme

SRP: Scaling und root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen

BOP (T1)	Behandlungsmethode				
		SRP	FMD	PVP	Summe
Erfolg					
	Häufigkeiten	107	92	47	246
	Gesamt %	35,55	30,56	15,61	81,73
	Anteil %	82,95	75,41	94,00	
Misserfolg					
	Häufigkeiten	22	30	3	55
	Gesamt %	7,31	9,97	1,00	18,27
	Anteil %	17,05	24,59	6,00	
Summe					
	Häufigkeiten	129	122	50	301
	Gesamt %	42,86	40,53	16,61	100

Tabelle 19: Behandlungserfolg für SST > 4 mm (T1) bei Patienten ohne adjuvante Antibiotikaeinnahme

SRP: Scaling und root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen

SST > 4 mm (T1)	Behandlungsmethode				
		SRP	FMD	PVP	Summe
Erfolg					
	Häufigkeiten	15	9	5	29
	Gesamt %	4,39	2,63	1,46	8,48
	Anteil %	10,56	6,08	9,62	
Misserfolg					
	Häufigkeiten	127	139	47	313
	Gesamt %	37,13	40,64	13,74	91,52
	Anteil %	89,44	93,92	90,38	
Summe					
	Häufigkeiten	142	148	52	342
	Gesamt %	41,52	43,27	15,2	100

3.6. Kontingenzanalyse Behandlungserfolg bei Rauchern

Das Behandlungsziel der Parodontaltherapie für BOP zum Zeitpunkt T1 konnte bei Rauchern der PVP-Gruppe in 91,3 % der Fälle das Behandlungsziel erreicht werden. Für die SRP-Gruppe betrug die BOP-Erfolgsrate 79,55 % und für PVP-Gruppe in 77,78 % (Tabelle 20).

Tabelle 20: Behandlungserfolg für BOP (T1) innerhalb der Raucherkohorte

SRP: Scaling und root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen

BOP (T1)	Behandlungsmethode				
		SRP	FMD	PVP	Summe
Erfolg					
	Häufigkeiten	35	21	21	77
	Gesamt %	37,23	22,34	22,34	88,91
	Anteil %	79,55	77,78	91,3	
Misserfolg					
	Häufigkeiten	9	6	2	17
	Gesamt %	9,52	6,38	2,13	18,09
	Anteil %	20,45	22,22	8,7	
Summe					
	Häufigkeiten	44	27	23	94
	Gesamt %	46,81	28,72	24,47	100

Bei der Untersuchung des Behandlungserfolges zum Zeitpunkt der Reevaluation für SST > 4 mm stellte sich in der gesamten Raucherkohorte nur ein geringer Behandlungserfolg dar. Während in der PVP-Gruppe keiner der 23 Raucher das Behandlungsziel erreichte, stellte sich bei 1 von 37 Rauchern der FMD-Gruppe und beim konventionellen SRP-Ansatz nur bei 2 von 48 Rauchern ein Behandlungserfolg ein (Tabelle 21).

Tabelle 21: Behandlungserfolg für SST > 4 (T1) innerhalb der Raucherkohorte

SRP: Scaling und root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen

SST > 4 mm (T1)	Behandlungsmethode			
	SRP	FMD	PVP	Summe
Erfolg				
Häufigkeiten	2	1	0	29
Gesamt %	1,85	0,93	0,00	2,78
Anteil %	4,17	2,7	0,00	
Misserfolg				
Häufigkeiten	46	36	23	105
Gesamt %	42,59	33,33	21,30	97,22
Anteil %	95,83	97,3	100	
Summe				
Häufigkeiten	48	37	23	108
Gesamt %	44,44	34,26	21,30	100

Bei der Analyse der Nichtraucherkohorte zeigte sich für den BOP mit 95,45 % der größte Behandlungserfolg in der Gruppe der PVP-Patienten, gefolgt von 83,50 % bei den SRP-Behandelten und 74,77 % bei den mit FMD-Therapierten (Tabelle 22).

Tabelle 22: Behandlungserfolg für BOP (T1) innerhalb der Nichtraucherkohorte

SRP: Scaling und root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen

BOP (T1)	Behandlungsmethode			
	SRP	FMD	PVP	Summe
Erfolg				
Häufigkeiten	86	80	42	208
Gesamt %	33,86	31,50	16,54	81,89
Anteil %	83,50	74,77	95,45	
Misserfolg				
Häufigkeiten	17	27	2	46
Gesamt %	6,69	10,63	0,79	18,11
Anteil %	16,5	25,23	4,55	
Summe				
Häufigkeiten	103	107	44	254
Gesamt %	40,55	42,13	17,32	100

Beim Untersuchungsparameter SST > 4 mm stellte sich der größte Erfolg in der Gruppe der SRP-Behandelten mit 11,40 % ein. Die adjuvansbasierten Verfahren kamen nur auf 10,87 % für die PVP- und 6,35 % für die mit FMD-Behandelten (Tabelle 23).

Tabelle 23: Behandlungserfolg für SST > 4 mm (T1) innerhalb der Nichtraucherkohorte

SRP: Scaling und root planing; FMD: Full mouth disinfection; PVP: Povidon-Iod; BOP: Bleeding on probing; SST: Sulkussondierungstiefen

SST > 4 mm (T1)	Behandlungsmethode				
		SRP	FMD	PVP	Summe
Erfolg	Häufigkeiten	13	8	5	26
	Gesamt %	4,55	2,80	1,75	9,09
	Anteil %	11,40	6,35	10,87	
Misserfolg	Häufigkeiten	101	118	41	260
	Gesamt %	35,31	41,26	14,34	90,91
	Anteil %	88,6	93,65	89,13	
Summe	Häufigkeiten	114	126	46	286
	Gesamt %	39,86	44,06	16,08	100

4. Diskussion

Die subgingivale Instrumentierung zum Zwecke der Disruption und Entfernung subgingivaler bakterieller Plaque und der Wurzel aufgelagertem Konkrement wird seit Jahrzehnten als Goldstandard in der Parodontitistherapie angesehen (Kebuschull *et al.*, 2020; Tomasi *et al.*, 2023). Obwohl die konventionelle subgingivale Instrumentierung bakterielle Biofilmstrukturen wirksam neutralisieren kann und die pathogene Umgebung gestört wird, werden möglicherweise nicht unmittelbar alle am Krankheitsprozess beteiligten Mikroorganismen vollständig eliminiert (Rhemrev *et al.*, 2006). Nach der nicht-chirurgischen subgingivalen Instrumentierung erreichen im Durchschnitt ca. 35 % der initial pathologisch vertieften Taschen nicht die Zielmarken für parodontal stabile Zustände zum Zeitpunkt der Reevaluation (Suvan *et al.*, 2020).

Vom adjuvanten Einsatz des FMD-Protokolls und der Anwendung von PVP-Iod wurde erwartet, dass diese Methoden zusätzliche antimikrobielle Effekte aufweisen, welche auf residuierende pathogene Mikroorganismen abzielen und die Gesamtbelastung an Krankheitserregern maßgeblich reduzieren. Im Jahr 1995 stellten Quirynen *et al.* das Konzept der FMD vor. Hierbei sollte eine Kreuzkontamination von mit pathogenen Mikroorganismen kontaminierten Habitaten durch die adjuvante Nutzung von CHX-Spül- und Irrigationsprotokollen den bakteriellen Load deutlich reduzieren und somit eine Rekolonisierung betroffener Parodontaltaschen verhindert werden. Im Jahr 2002 brachten Quirynen *et al.* eine Übersichtsarbeit heraus, in der neben Erläuterungen zum umfangreichen Einsatz von CHX auch PVP-Iod als mögliches Agens in Betracht gezogen wurde (Quirynen *et al.*, 2002).

Die aktuell gültige S3-Leitlinie zur Behandlung von Parodontitis spricht im Hinblick auf die Nutzung von adjuvanten Antiseptika im Rahmen der zweiten Therapiestufe im „können“-Terminus. So kann beispielsweise das FMD-Protokoll in Kombination mit einer subgingivalen Instrumentierung erwogen werden (Kebuschull *et al.*, 2020).

Gegenstand dieser retrospektiven Studie war es, die beiden adjuvansgestützten Behandlungsansätze des FMD-Protokolls und die Nutzung von PVP-Iod als Kühlflüssigkeit dahingehend zu untersuchen, ob sie der konventionellen antiinfektiösen subgingivalen Instrumentierung ohne Adjuanz signifikant überlegen sind. Zum Zeitpunkt der Durchführung gab es keine Studien, die in ihrem Design sowohl die Nutzung des FMD-Protokolls als auch die Anwendung von 10%-igem PVP-Iod unmittelbar der

konventionellen subgingivalen Instrumentierung gegenübergestellt haben. Als zugrundeliegende Erfolgskriterien wurden in den beiden adjuvansgestützten Testgruppen (FMD, PVP) signifikante Reduktionen bei der Anzahl der Messstellen mit erhöhten Sondierungstiefen SST > 4 mm, SST = 5 mm und SST > 5 mm sowie des BOP im Vergleich zur SRP-Gruppe erwartet, in der ein rein konventionelles Scaling und Root planing stattfand.

Interpretation der Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser retrospektiven Studie zeigten, dass die subgingivale Instrumentierung, welche integraler Therapiebestandteil aller drei Untersuchungsgruppen war, innerhalb des gesamten Patientenpools zu einer signifikanten Verbesserung von SST und BOP führte ($p < 0,0001$). Der mediane BOP zum Zeitpunkt der Reevaluation betrug 6,94 % und die mediane Reduktion von Δ BOP lag bei 16,17 %P. Im Vergleich zeigten sich in einer Studie von *Roman-Torres et al.* mit 230 Studienteilnehmern bei einem *Full-mouth-scaling*-Ansatz ähnliche Werte mit einer medianen BOP-Reduktion von 21 %P und einem BOP bei Reevaluation von 11 % ($p = 0,045$) (*Roman-Torres et al.*, 2018).

Gemäß den Zielkriterien einer Parodontitisbehandlung zur Erlangungen parodontaler Stabilität, gilt ein BOP von unter 10 % als Zielmarker (*Chapple et al.*, 2018; *Feres et al.*, 2020), der durch die Studienergebnisse deutlich unterschritten wurde und als Behandlungserfolg angesehen werden kann. Gleiches trifft zu für die medianen BOP-Reevaluationswerte der Patienten mit Stadium II (6,65 %) und Stadium III / IV (7,08 %) bei annähernd gleich hohen Δ BOP-Werten von jeweils 16,17 (Stadium II) beziehungsweise 16,32 %P (Stadium III / IV).

Eine signifikante Reduktion war auch bei der Betrachtung der Sulkussondierungstiefen zu beobachten ($p < 0,0001$). Im Median lagen zum Zeitpunkt der Reevaluation noch 4,41 % Messstellen mit SST > 4 mm vor, bei einer Reduktion von 8,68 %P im Intervall T0-T1. Nach *Chapple et al.* gilt als Ziel, keine Stellen mit SST \geq 4 mm nach aktiver Therapie vorzufinden (*Chapple et al.*, 2018). Zwar konnte dieses Ziel nicht erreicht werden, jedoch ist der erreichte Wert überschaubar niedrig und von besonderer Relevanz für die weitere unterstützende parodontale Nachsorge, welche zum Ziel hat, diesen Wert letztlich auf 0 zu reduzieren (*Loos & Needleman*, 2020).

In der Patientengruppe mit Stadium III / IV konnte ebenfalls eine signifikante Reduktion ($p < 0,0001$) für SST > 4 mm erreicht werden. Hier kam es zu einer medianen Reduktion von 9,53 %P mit einem Reevaluationswert von 4,94 %. Für SST > 5 mm kam es zu einer medianen Reduktion von 5,07 %P mit einem Reevaluationswert von 1,79 %.

Die Erkenntnis dieser Studie, dass die subgingivale Instrumentierung ein effizientes Mittel zur Reduzierung von Sondierungstiefen und Entzündungsparametern ist, wird auch durch die Cochrane-Analysen von *Eberhard et al.* und *Suvan et al.* bestätigt (*Eberhard et al.*, 2015; *Suvan et al.*, 2020)

Insbesondere für Patienten mit schwerer parodontaler Zerstörung im Sinne eines Stadium III oder Stadium IV sind hochwirksame Therapiemodifikationen zur deutlichen Reduzierung von SST und BOP von besonderer Bedeutung. Folglich wurden die einzelnen subgingivalen Therapiemethoden FMD, PVP und SRP für den Zeitraum T0-T1 gegenübergestellt. Bezogen auf den gesamten Patientenpool kam es in der PVP-Gruppe zur größten medianen BOP-Reduktion mit einem Wert von 21,79 %P, gefolgt von der SRP-Gruppe mit 16,24 %P und abschließend die FMD-Gruppe mit 15,07 %P. Allerdings waren diese Ergebnisse ohne statistische Signifikanz. Die deutlichste Reduzierung von SST > 4 mm lag bei der FMD-Gruppe mit einem Median von 9,43 %P, gefolgt von der SRP-Gruppe mit 8,67 %P und der PVP-Gruppe mit 7,41 %P. Auch hier ergab sich keine statistische Signifikanz. Auffällig war jedoch, dass sich die Werte sowohl in den adjuvansgestützten Therapiegruppen als auch in der SRP-Gruppe nur geringfügig unterschieden. Dasselbe traf auch auf den Untersuchungsparameter Δ SST > 5 mm zu, in dem die Prozentpunkte im nicht-signifikanten Bereich von 3,79 %P für SRP bis 4,52 für FMD lagen. Die Überlegenheit eines adjuvansbasierten Therapieverfahrens konnte, bezogen auf den gesamten Patientenpool, statistisch nicht belegt werden.

Bei der näheren Betrachtung des Reduktionspotenzials der Behandlungsprotokolle im Hinblick auf die schweren Parodontitis-Stadien III / IV zeigte sich die größte mediane BOP-Veränderung in der PVP-Gruppe mit einem Wert von 21,59 %P, gefolgt von der SRP-Gruppe mit 15,90 %P und abschließend der FMD-Gruppe von 15,51 %P.

Die mediane Reduktion von Δ SST > 4 mm fiel in der FMD-Gruppe mit 11,38 %P am umfangreichsten aus, gefolgt von der SRP-Gruppe mit 9,09 %P und abschließend der PVP-Gruppe mit 7,87 %P. Die mediane Reduktion des Parameters Δ SST > 5 mm fiel

ebenfalls in der FMD-Gruppe mit 6,32 %P am umfangreichsten aus, gefolgt von der PVP-Gruppe mit 4,76 %P und abschließend der SRP-Gruppe mit 4,54 %P.

Zusammenfassend zeigte sich die größte Reduzierung für BOP bei der PVP-Anwendung, für SST hingegen bei der FMD-Gruppe angeführt wurde. Allerdings konnte auch bei diesen Analysen keine signifikante Überlegenheit dargelegt werden.

Im Hinblick auf die Reduzierung von SST und BOP durch adjuvansgestützte subgingivale Therapiemethoden bei Risikogruppen konnte aufgrund der zu kleinen Gruppengröße bei Diabetikern ($n = 15$) und Patienten mit Stressmerkmalen ($n = 9$) keine Auswertung erfolgen. Die suffiziente Anzahl der Raucher ($n = 108$) innerhalb des Patientenkollektivs erlaubte jedoch eine Analyse.

Raucher zeigten die deutlichsten Reduzierungen bei Δ SST > 4 mm mit im Median 9,85 %P ($p = 0,0664$) und bei Δ SST = 5 mm mit 4,36 %P ($p = 0,1321$).

Für Δ BOP war in der PVP-Gruppe der größte Rückgang mit im Median 25,31 %P und bei Δ SST > 5 mm mit 4,70 %P zu verzeichnen. Demgegenüber stellten sich für die FMD-Gruppe zwar nicht die umfangreichsten Reduktionswerte für Δ SST und Δ BOP dar, dennoch zeigte sich hier für Δ SST > 4 mm eine signifikante Veränderung ($p = 0,0176$) mit einem Medianwert von 5,74 %P und nah am Signifikanzniveau liegenden p -Werten für Δ SST > 5 mm ($p = 0,0579$) mit einem Differenzwert von 3,33 %P und für Δ BOP mit einem Wert von 8,83 %P ($p = 0,0855$).

Interessanterweise lagen in der FMD-Gruppe der Nichtraucher bei bereits oben genannten zugehörigen p -Werten die größten Reduktionen für SST vor. Für Δ SST > 4 mm betrug der Medianwert 10,29 %P im Vergleich zu SRP mit 7,43 %P und PVP mit 7,56 %P. Für Δ SST > 5 mm betrug der Wert 5,31 %P im Vergleich zu SRP mit 3,53 %P und PVP mit 3,74 %P. Die Reduktion des BOP betrug im Median 15,47 %P im Vergleich zu SRP mit 16,80 %P und PVP mit 21,45%P.

Vergleich der Ergebnisse mit anderen Studien

Die Ergebnisse dieser Studie werden gestützt durch Metastudien von *El Mobadder et al.* und *Jervøe-Storm et al.*, die für die adjuvansgestützten Verfahren keine signifikante Überlegenheit in puncto BOP- beziehungsweise SST-Reduktion im Vergleich zur kon-

entionellen subgingivalen Instrumentierung zeigten (El Mobadder *et al.*, 2022; Jervøe-Storm *et al.*, 2022).

Mongardini et al. verglichen die Effektivität des „one-stage“-FMD-Protokolls mit einem quadrantenweisen Scaling im zweiwöchigen Abstand. Auch bei deren Studie ergab sich eine signifikant höhere Reduktion der Taschentiefen bei Nichtrauchern (n = 26) in der FMD-Testgruppe im Vergleich zu den Rauchern (n = 14) (*Mongardini et al.*, 1999). Dass der *Full-mouth*-Ansatz, das heißt die generelle Durchführung der mit subgingivaler Instrumentierung innerhalb eines Zeitraumes von maximal 24 Stunden mit oder ohne adjuvante CHX-Anwendung, dem quadrantenweisen Scaling in einwöchigen Intervallen überlegen ist, konnte durch mehrere Metastudien nicht belegt werden (*Eberhard et al.*, 2015; *Jervøe-Storm et al.*, 2022).

Bereits vorangegangene Studien haben dargelegt, dass der Konsum von Tabak einen nachteiligen Effekt auf den parodontalen Restitutionsprozess nach einer nicht-chirurgischen Instrumentierung hat (*Jin et al.*, 2000; *Darby et al.*, 2005; *Feres & Bernal et al.*, 2015). Die veränderten mikrobiologischen Verhältnisse nach der Durchführung des FMD-Protokolls scheinen bei Rauchern ohne einen vorteilhaften Effekt zu sein, weshalb die Ursachen im ausbleibenden Behandlungserfolg eher auf anderen physiologischen Gründen beruhen dürften. Vorrangig sind hier mikrovaskuläre Veränderungen und Dysfunktionen zu nennen, welche verursacht durch den Tabakkonsum die lokale Mikrozirkulation stören und zur geweblichen Minderperfusion, lokalen Immunsuppression und oxidativen Stress führen (*Silva*, 2021).

Die in dieser Studie für die adjuvansgestützten Gruppen (FMD, PVP) gegenüber der SRP-Gruppe erzielten Ergebnisse stellen die in der Zahnärzteschaft weiterhin verbreitete Meinung in Frage, dass adjuvansbasierte antimikrobielle subgingivale Debridement-Ansätze wie die Anwendung des FMD-Protokolls oder die Nutzung von PVP-Iodlösung als Kühlflüssigkeit bei der Behandlung der Parodontitis deutliche Vorteile gegenüber der konventionellen subgingivalen Instrumentierung (SRP) bieten.

Die hiesigen Studienergebnisse scheinen zunächst im Widerspruch zu Studien zu stehen, die über positive Effekte bei der therapeutischen Nutzung von FMD (*Quirynen et al.*, 1995; *Bollen et al.*, 1998; *Mongardini et al.*, 1999; *Quirynen et al.*, 2006; *Fonseca et al.*, 2015) und PVP (*Rosling et al.*, 2001; *Hoang et al.*, 2003; *Forabosco et al.*, 2006; *Sahrman et al.*, 2014) berichteten.

Dem gegenüber stehen Metastudien, die der adjuvanten Nutzung von FMD (Eberhard *et al.*, 2008; Eberhard *et al.*, 2015; Da Costa *et al.*, 2017; Pockpa *et al.*, 2018; Jervøe-Storm *et al.*, 2022) und PVP-Iod (van der Sluijs *et al.*, 2016; El Mobadder *et al.*, 2022; Flys, 2022) keinen signifikanten Mehrwert einräumen, was durch die Ergebnisse dieser retrospektiven Studie bestätigt werden konnte.

Es ist jedoch wichtig, mehrere Aspekte zu berücksichtigen, die dazu führten, dass die Ergebnisse statistisch nicht signifikant waren. Ein Aspekt wäre die Heterogenität der chronischen Parodontitis selbst. Die Erkrankung umfasst ein weites Spektrum klinischer Erscheinungsformen, die von lokalisierter bis zu generalisierter Ausprägung und unterschiedlichen Schweregraden reichen und durch die individuelle Wirtsantwort in ihrer phänotypischen Dimension modifiziert wird.

Da bei der Parodontitis neben dem Wirtsfaktor auch die mikrobiologische Komponente von ätiopathogenetischer Relevanz ist, versuchten Quirynen *et al.* den gezielten Einsatz bakterizider Substanzen wie CHX oder PVP-Iod in den Fokus der parodontalen Therapie zu rücken. Da sich beide Substanzen bereits in der supragingivalen Anwendung bei der Plaquekontrolle behaupten konnten, war deren adjuvante subgingivale Nutzung und Effektivität in der Parodontitistherapie nur naheliegend, um somit die Reduktion der relevanten Parameter wie dem BOP, SST oder Attachmentverlust voranzutreiben (Quirynen *et al.*, 1995; Quirynen *et al.*, 2002). Es erscheint daher plausibel, dass der adjuvante Einsatz von FMD und PVP bei bestimmten Patientengruppen mit spezifischen Merkmalen, wie beispielsweise schwerer parodontaler Zerstörung zu besseren Ergebnissen führen könnte. Da bei besonders tiefen Taschen mit SST > 5 mm in 90 % der Fälle nach erfolgtem SRP noch pathogene bakterielle Beläge auf den Wurzeloberflächen vorzufinden sind (Waerhaug, 1978), könnten adjuvant eingesetzte Chemotherapeutika wie CHX und PVP-Iod diese tiefen Taschen penetrieren und vor Ort ihr bakterizides Wirkpotenzial entfalten, um somit die bakterielle Last lokal zu reduzieren (Quirynen *et al.*, 2002).

Ausgehend von der Nutzung von PVP-Iod im Rahmen der maschinellen subgingivalen Instrumentierung erscheint es als legitim in besonders tiefen Taschen mit SST > 5 mm einen über den Kühlmittelleffekt (van der Velden *et al.*, 2015) hinaus zusätzlichen positiven Effekt auf die dortige Mikroflora zu erreichen und residuierende pathogene Mikroorganismen zu neutralisieren (Quirynen *et al.*, 2002).

Die Herausforderung ist allerdings, das Therapeutikum bis in tiefe Taschen- und Furkationsbereiche einzubringen und darüber hinaus eine ausreichende, dosisabhängige Substantivität am Wirkort zu gewährleisten (Goodson, 1989). Vor allem der stetige Abfluss von entzündlicher Sulkusflüssigkeit, welche dem eingebrachten bakteriziden Agens verdünnend und „auswaschend“ entgegenwirkt, muss bedacht werden (Subbarao *et al.*, 2019).

Bei der Nutzung von Ultraschallgeräten wird die Arbeitsspitze bis zum Taschenboden eingeführt, um die Wurzeloberfläche gänzlich von Konkrementen und bakteriellen Auflagerungen zu befreien. Während der Kühlmittelfluss dabei auf die Arbeitsspitze zentriert ist, hängt der Erfolg der subgingivalen Instrumentierung im Wesentlichen von der Zugänglichkeit der kontaminierten Bereiche ab. Eine Studie von *Nosal et al.* konnte zeigen, dass es nur zu einer begrenzten Ausbreitung der bakteriziden Kühlflüssigkeit über die Arbeitsspitze hinaus kam und schwer zugängliche Bereiche auch für die Kühlflüssigkeit unerreicht blieben (*Nosal et al.*, 1991). Die Effektivität der Behandlung ist somit unmittelbar abhängig von den Fertigkeiten des Behandlers im Umgang mit dem subgingivalen Reinigungsgerät und der Zugänglichkeit der Arbeitsspitze einerseits, beziehungsweise der Ausdehnung und Defektmorphologie in Taschen- und Furkationsbereichen andererseits.

Während CHX den Vorteil einer anhaltenden supragingivalen Substantivität aufweist, da es an das intraorale Weich- und Hartgewebe binden kann (*Bonesvoll & Gjermo*, 1978), zeigten Studien in der subgingivalen Anwendung jedoch nur einen geringfügigen Nutzen. Auch bei der mehrmaligen Irrigation in unterschiedlichen Konzentrationen oder bei der simultanen Nutzung als Kühlflüssigkeit mit Ultraschallinstrumenten stellten sich nur limitierte Verbesserungen der mikrobiologischen und klinischen Situation ein (*Quirynen et al.*, 2002; *Matesanz-Pérez et al.*, 2013). Ursächlich für diese marginale Effektivität in der subgingivalen Anwendung könnte einerseits in der Nutzung zu geringer Konzentrationen und / oder in der geringen subgingivalen Substantivität und folglich schlechten Adhäsion an der Wurzeloberfläche liegen, was zu subtherapeutischen Konzentrationen bereits kurz nach der Applikation führen könnte (*Oosterwaal et al.*, 1989; *Stabholz et al.*, 1993). Zudem besitzt CHX eine hohe Affinität zu Blutserum- und Speichelproteinen, was zusätzlich einen rapiden Abfall in der Wirkstoffkonzentration innerhalb des subgingivalen Bereichs erklären würde (*Rölla et al.*, 1970; *Hjeljord et al.*, 1973). Zudem zeigen einige parodontale Mikroorganismen nur ein moderates

Ansprechverhalten auf CHX. Beispielsweise setzt *Pg* Vesikel frei, welche an CHX binden und dieses inaktivieren, um sich und andere Parodontopathogene vor dem Bakterizid zu schützen (Slots *et al.*, 1991; Grenier *et al.*, 1995). Auch die Nutzung von biologisch abbaubaren „*slow-release-devices*“ in Form von CHX-Chips, welche in den Taschenboden eingelegt werden und lokal über einen Zeitraum von sieben bis zehn Tagen für eine konsekutive Wirkstoffdistribution sorgen, zeigten in Studien nur geringfügige Verbesserungen in der Verringerung von Sulkussondierungstiefen und dem Verlust an Alveolarknochen (Herrera *et al.*, 2020).

Auch ist die Wirksamkeit von PVP-Iod von der verwendeten Konzentration und Art der Anwendung abhängig und muss vom Behandler dementsprechend korrekt berücksichtigt werden. Dennoch erscheint die Fehleranfälligkeit des in dieser Studie angewendeten PVP-Protokolls deutlich geringer als bei der Anwendung der FMD, da die bakterizide Wirkung ausschließlich von der 10 %-igen PVP-Kühlflüssigkeit der Ultraschalleinheit ausging (Quirynen *et al.*, 2002; Jorgensen *et al.*, 2005) und es im Anschluss an das subgingivale Debridement zu keiner obligatorischen häuslichen Anwendung einer Mundspülung seitens des Patienten kam (Quirynen *et al.*, 2006).

Die Wirksamkeit der FMD hängt hingegen einerseits von der sorgfältigen Entfernung von Biofilmen und festen Auflagerungen von allen Zahnoberflächen ab, aber andererseits auch von der exakten Durchführung des Protokolls, was ausreichend Zeit und Fachwissen erfordert. Zudem ist das FMD-Protokoll stark patientenbasiert und bedarf einer sehr guten Adhärenz, da die Patienten angehalten sind, im Anschluss an die subgingivale Instrumentierung neben der optimierten häuslichen Plaquekontrolle auch das FMD-Regime weiterzuführen (Quirynen *et al.*, 1995; Bollen *et al.*, 1998). Gerade die für dieses Konzept notwendige Adhärenz des Patienten ist schwierig zu überprüfen und für den Erfolg der Parodontitisbehandlung unentbehrlich (Kebschull *et al.*, 2020).

Darüber hinaus könnten das Studiendesign und die Stichprobengröße dazu beigetragen haben, keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen festzustellen. Obwohl die Stichprobengröße von 394 Patienten als ausreichend angesehen wurde und die Gruppengröße der SRP-Patienten ($n = 162$) annähernd derjenigen der FMD-Patienten ($n = 163$) entsprach, so war die Gruppe der PVP-Patienten ($n = 69$) demgegenüber im Verhältnis 1 : 2,36 beziehungsweise 1 : 2,34 deutlich unterrepräsentiert.

Während Vergleichsstudien von *Bollen et al.*, *Mongardini et al.* und *Fonseca et al.* dem FMD-Protokoll einen signifikanten Mehrwert zusprechen, waren deren Studienpopulationen mit zumeist weniger als 20 Teilnehmern je Vergleichsgruppe von überschaubarer Größe (*Bollen et al.*, 1998; *Mongardini et al.*, 1999; *Fonseca et al.*, 2015). Entsprechendes gilt auch für die Studien von *Hoang et al.*, *Forabosco et al.* und *Sahrmann et al.*, welche bei der adjuvanten Nutzung von PVP-Iod signifikante Taschenreduktionen feststellten (*Hoang et al.*, 2003; *Forabosco et al.*, 2006; *Sahrmann et al.*, 2014). *Rosling et al.* hingegen kamen bei einer deutlich umfangreicheren Studienteilnehmerzahl (n = 223) zu ähnlichen Ergebnissen wie in dieser Studie (*Rosling et al.*, 2001). Allerdings handelte es sich bei allen genannten Arbeiten um randomisierte Kontrollstudien, welche durch ein prospektives Design zahlreiche Fehlerquellen einer retrospektiven Studie ausschließen konnten.

Stärken und Limitationen dieser Studie

Grundsätzlich vorteilhaft für die vorliegende retrospektive Studie ist ihr langer Beobachtungszeitraum von 12 Jahren (2004 bis 2016) sowie die umfangreiche Anzahl an erfassten Patienten in diesem Zeitraum. Angesichts dieser beiden Aspekte kann die hier durchgeführte Analyse der unterschiedlichen subgingivalen Therapiemethoden durchaus einen wichtigen Beitrag für den aktuellen wissenschaftlichen Diskurs im Umgang mit den FMD- und PVP-Konzepten leisten. Dennoch müssen auch die Limitationen dieser Studie betont werden. Da alle untersuchten Therapiemethoden sehr techniksensitiv sind, spielt nicht nur der Faktor Patient, sondern auch der Behandler per se eine maßgebliche Rolle. Nur durch ein hohes Maß an Präzision, Aufmerksamkeit, Sorgfalt und Erfahrung können optimale Behandlungsergebnisse erzielt werden. *Brayer et al.* konnten in einer Studie zeigen, dass der Instrumentierungserfolg sehr stark von den Fertigkeiten und Erfahrungen des Behandlers abhängig ist. Vor allem bei tieferen Taschen mit SST > 6 mm zeigte sich, dass erfahrene Behandler ein effizienteres Debridement durchführen konnten als weniger erfahrene (*Brayer et al.*, 1989). Qualitative Aussagen über den jeweiligen Erfahrungsgrad lassen sich für die jeweiligen Behandler in dieser Studie nur mit Einschränkungen treffen. Natürlich trifft es zu, dass die im Rahmen einer prospektiv angelegten Kontrollstudie mitwirkenden Behandler durch eine zwingend erforderliche vorab determinierte einheitliche Standardisierung

und Kalibrierung für eine zuverlässigere Datenlage sorgen können. Bei retrospektiven Studien sind derlei Rahmenbedingungen nur durch die jeweils vorhandene Aktendokumentation belegt und nicht weiter nachprüfbar (Holtfreter *et al.*, 2015). Im Hinblick auf die Dokumentation scheint es hier die größten Einschränkungen in dieser Studie zu geben. Vor allem durch lückenhaft dokumentierte Mundhygieneindices konnte keinerlei homogene Datengrundlage für die erste Therapiestufe oder auch die Reevaluation geschaffen werden. Diese wäre von besonderem Interesse gewesen, um das Adhärenzverhalten des Patienten zusätzlich in die Auswertung einfließen lassen zu können und dessen Einfluss neben der behandlerzentrierten subgingivalen Instrumentierung näher zu beleuchten. Zudem sind Daten zur Veränderung des BOP im Zeitraum T0-T1 in 48 von 394 Fällen ausgeschlossen worden, da nicht zweifelsfrei belegt werden konnte, ob der zum Zeitpunkt der Baselineuntersuchung erhobene BOP-Befundwert tatsächlich 0 % betrug oder ob es zu Versäumnissen in der Dokumentation einzelner Blutungsstellen kam. Dieser Datenausschluss erfolgte unter der Berücksichtigung, dass der BOP-Wert einen wichtigen Marker für den Inflammationszustand des Parodonts darstellt und ein Wert von null Prozent während der Baselineuntersuchung zwar möglich, aber als fraglich wahrscheinlich einzustufen war (Farina *et al.*, 2011; Salvi, Berglundh & Lang, 2015; Chapple *et al.*, 2018). Während der BOP an sich zwar ein wenig sensitiver Marker für eine anhaltende Parodontitis-Progression und Attachmentverlust ist, ist dessen Spezifität allerdings sehr hoch. Das bedeutet, dass das Ausbleiben einer Sondierungsblutung eine zuverlässige Aussage über den parodontalen Zustand erlaubt (Lang *et al.*, 1990). Aus diesem Grunde fand der BOP Einzug in den aktuellen Konsensusbericht zur Klassifizierung parodontaler Erkrankungen und wurde Teil der Definition parodontaler Gesundheit beziehungsweise Stabilität (Chapple *et al.*, 2018). Folglich war es für diese Studie außerordentlich wichtig, die Reduktion des BOP im Therapieverlauf verlässlich zu quantifizieren.

Auch die nicht immer konsequente Erhebung und Dokumentation von Rezessionen verhinderte eine genauere Untersuchung des klinischen Attachmentverlustes im Verlauf der Therapie und lässt präzise Vergleiche mit anderen Studien nur eingeschränkt zu.

Dass diese Studie nur konkrete Ergebnisse über die Behandlungserfolge innerhalb eines kurzen Zeitintervalles zwischen Baseline und Reevaluation beleuchtete, war nicht nur der inkonsistenten Dokumentation geschuldet, sondern auch der

Behandlervariabilität im Anschluss an die zweite Therapiestufe im im Rahmen der UPT. So übernahmen nicht nur neue Behandler die weitere parodontale Versorgung des Patienten, es änderten sich in der Folge auch die Therapiemethoden, sodass eine über die zweite Therapiestufe hinaus reichende Analyse nur bedingte Aussagekraft zur Effektivität der jeweiligen Therapiemethode gehabt hätte.

Auch die Frage, warum sich der jeweilige Behandler explizit für eine bestimmte Therapiemethode entschieden hat, ließ sich rückwirkend nicht zweifelsfrei beantworten. Es kann nur vermutet werden, dass es sich mehr um individuelle Behandlerpräferenzen als um patientenfallbezogene Entscheidungen handelte.

Bei 52 Patienten einer schweren Parodontitis-Verlaufsform wurde auf ein adjuvante Antibiotikagabe zurückgegriffen. Beim Ausschluss dieser Patienten von den jeweiligen statistischen Auswertungen ergaben sich nur marginale Parameter-Veränderungen im Vergleich zu den Analysen der Gesamtkohorte mit eingeschlossenen antibiotikabehandelten Patienten. Auffällig war hier alleinig, dass der signifikante Effekt der FMD-Therapie bei Rauchern für Δ SST > 4 mm (%) gegenüber den anderen Therapiemethoden nach Ausschluss der Antibiotikapatienten nicht mehr gegeben war. Eine adjuvante systemische Antibiotikagabe von Amoxicillin und Metronidazol im Rahmen der subgingivalen Therapie kann zu einem statistisch signifikant besseren Behandlungsergebnis führen, was bereits verschiedene Metastudien-Ergebnisse belegten (Khattri *et al.*, 2020; Teughels *et al.*, 2020).

Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass der adjuvante Einsatz von PVP-Iod und CHX im Rahmen der subgingivalen Instrumentierung zu keinem signifikanten klinischen Vorteil hinsichtlich der Verringerung von Sulkussondierungstiefen und Sondierungsblutungen sowie der Förderung der parodontalen Heilung gegenüber dem konventionellen subgingivalen Debridement führte.

Allerdings ist wichtig zu betonen, dass zwar keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Therapiegruppen herausgearbeitet werden konnten, aber dies bedeutet nicht zwangsläufig, dass ein adjuvanter Einsatz von FMD oder PVP-Iod als unwirksam oder unbegründet abzulehnen sei. Sowohl der FMD- als auch PVP-Ansatz haben ihren effektiven Charakter in dieser Studie darlegen können. Inwiefern dieser

Ansatz auf der rein mechanischen subgingivalen Instrumentierung und weniger auf dem bakteriziden Charakter der Adjuvantien basiert, bleibt Gegenstand weiterer Forschung.

Wünschenswert wäre, wenn randomisierte kontrollierte und multizentrisch orientierte Studien mit einer umfangreicheren und gleichmäßig gewichteten Stichprobengröße eine umfassendere Bewertung dieser gängigen und verbreiteten Therapiemethoden ermöglichen würden. Durch einheitlich festgelegte Untersuchungs- und Therapiestandards könnten somit Daten gewonnen werden, die die Effektivität adjuvanter Agenzien im Rahmen der subgingivalen parodontalen Therapie deutlich besser erfassen können. Darüber hinaus würden längerfristige Nachuntersuchungen im Rahmen der unterstützenden parodontalen Therapie zusätzliche Erkenntnisse über die Nachhaltigkeit der Behandlungsergebnisse liefern.

Auch die gegenwärtige Abkehr der Fokussierung auf vereinzelte pathogene Mikroorganismen hin zu genomweiten DNA-Sequenzierungen des gesamten oralen beziehungsweise subgingivalen Mikrobioms könnte ein tieferes Verständnis für die Ätiopathogenese parodontaler Erkrankungen ermöglichen. Angepasst an diese potenziellen neu erworbenen Erkenntnisse könnten neue Behandlungsstrategien entworfen werden oder die Modifikation bereits vorhandener Methoden vorangetrieben werden, die unter Umständen auch adjuvansgestützter Natur sein könnten.

5. Zusammenfassung

Parodontitis ist eine multifaktorielle, chronisch-entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparats, die neben dem Verlust von Knochen und bindegewebigen Stützstrukturen in letzter Konsequenz zum Zahnverlust selbst führen kann. Komplexe Wechselwirkungen zwischen bakteriellen Pathogenstrukturen, der Immunantwort des Wirts und Umweltfaktoren modifizieren die individuelle phänotypische Ausprägung der Erkrankung.

Die vorerst nicht-chirurgische Instrumentierung zum Zwecke der Eliminierung von supra- und subgingivalem Biofilm gilt derzeit als Goldstandard im Therapieregime, um einer Parodontitis effektiv zu begegnen. Klinisch zeigen sich diese Effekte in Form von reduzierten Sulkussondierungstiefen (SST), einem Ausbleiben von Blutungen auf Sondierung (BOP) und erhöhten Attachmentleveln.

Der Behandlungserfolg der subgingivalen Instrumentierung kann durch lokale Faktoren, wie beispielsweise hohe Sulkussondierungstiefen und tiefe Furkationsbeteiligungen oder durch Wirtsfaktoren wie Tabakkonsum und Diabetes-Erkrankungen negativ beeinflusst werden, was persistierende inflammatorische Zustände zur Folge haben kann.

Adjuvansgestützte Therapiemethoden mit antimikrobiellen Agenzien wie die Full-mouth-disinfection (FMD) und die Verwendung von Povidon-Iod (PVP) versprechen durch ihr bakterizides Potenzial die Wirksamkeit der nicht-chirurgischen subgingivalen Therapie zu verbessern. Die zugehörige studienbezogene Datenlage zum Erfolg des Behandlungsansatzes ist allerdings sehr heterogen und wird in der wissenschaftlichen Gemeinschaft kontrovers diskutiert.

Der Ansatz der FMD beinhaltet die Anwendung des antimikrobiellen Wirkstoffes Chlorhexidindigluconat in der gesamten Mundhöhle mit dem Ziel, die bakterielle Last zu reduzieren und die Restitution des parodontalen Gewebes zu fördern. Povidon-Iod ist ebenfalls eine potente antiseptische Lösung mit antimikrobiellen Breitbandeigenschaften, welche in der Zahnheilkunde bereits für verschiedene Zwecke Anwendung findet. Vor allem bei tiefen parodontalen Taschen könnten adjuvansgestützte Verfahren Vorteile bieten.

In dieser retrospektiven Untersuchung wurde die Effektivität des FMD-Protokolls und PVP-Iod als Kühladjuvans eines ultraschallgestützten Debridements der konventionellen subgingivalen Instrumentierung (SRP) während der initialen nicht-chirurgischen

Therapiephase gegenübergestellt. Dies erfolgte auf Grundlage einer statistischen Datenanalyse von 394 Patientenakten. Die untersuchten parodontalen Parameter waren die Anzahl der Sulkussonderungstiefen SST > 4 mm, SST = 5 mm, SST > 5 mm und die Anzahl der Stellen mit Blutung auf Sondierung (BOP), jeweils bezogen auf die Gesamtzahl aller Messstellen im Zeitraum zwischen der Baseline-Untersuchung T0 und der Reevaluation T1.

Aufgrund des bakteriziden Potenzials wurden für die adjuvansgestützten Untersuchungsgruppen FMD (n = 163) und PVP (n = 69) signifikant höhere Reduktionen für SST- und BOP-Werte erwartet als für die SRP-Gruppe (n = 162). Ein Fokus lag insbesondere auf der Patientengruppe mit schwerer parodontaler Zerstörung (Parodontitis-Stadium III / IV) sowie Rauchern.

Die statistische Auswertung zeigte jedoch für FMD und / oder PVP gegenüber SRP keine eindeutige signifikante Überlegenheit, obschon gezeigt werden konnte, dass alle drei Verfahren die Untersuchungsparameter zu reduzieren vermochten.

Zusammengefasst hat diese Studie aufgrund ihrer Kohortengröße wertvolle Einblicke in die vergleichende Wirksamkeit von verschiedenen nicht-chirurgischen subgingivalen Debridementverfahren beigelegt und belegt nach wie vor die anhaltende Relevanz und Wirksamkeit konventioneller Ansätze bei der Behandlung der Parodontitis. Die subgingivale Instrumentierung bleibt somit ein Eckpfeiler der Parodontaltherapie und reduziert wirksam Taschentiefen und Entzündungszeichen.

Obwohl weder FMD noch PVP hinsichtlich der klinischen Ergebnisse eine signifikante Überlegenheit gegenüber SRP zeigten, ist es wichtig, die Ergebnisse im Kontext der Einschränkungen dieser Studie zu interpretieren: Die Heterogenität der Parodontiserkrankung, die Dynamik parodontaler Infektionen, Dokumentationsmängel und die möglichen behandler- und patientenbedingten Protokollvariationen bei FMD- und PVP-Interventionen könnten dazu beigetragen haben, dass keine signifikanten Unterschiede beobachtet wurden.

Weitere genomweite Assoziationsstudien zur Identifikation und dem besseren Verständnis des pathogenen oralen Mikrobioms und der Pathophysiologie sowie randomisierte kontrollierte Studien könnten Aufschluss über die gezielte Anwendung adjuvansbasierter Verfahren in der effektiven Disruption subgingivalen Biofilms bringen.

6. Literaturverzeichnis

- Abusleme, L., Hoare, A., Hong, B.-Y. & Diaz, P.I. (2021) Microbial signatures of health, gingivitis, and periodontitis. *Periodontology 2000*, 86(1), 57–78.
- Adler, L., Modin, C., Friskopp, J. & Jansson, L. (2008) Relationship between smoking and periodontal probing pocket depth profile. *Swedish Dental Journal*, 32(4), 157–163.
- Ahn, S.-J., Kho, H.-S., Lee, S.-W. & Nahm, D.-S. (2002) Roles of salivary proteins in the adherence of oral streptococci to various orthodontic brackets. *Journal of Dental Research*, 81(6), 411–415.
- Ainamo, J. & Bay, I. (1975) Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *International Dental Journal*, 25(4), 229–235.
- Akcali, A. & Lang, N.P. (2018) Dental calculus: the calcified biofilm and its role in disease development. *Periodontology 2000*, 76(1), 109–115.
- Albandar, J.M., Susin, C. & Hughes, F.J. (2018) Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. *Journal of Clinical Periodontology*, 45 Suppl 20, 171-189.
- Al-Bayaty, F.H., Baharuddin, N., Abdulla, M.A., Ali, H.M., Arkilla, M.B. & ALBayaty, M.F. (2013) The influence of cigarette smoking on gingival bleeding and serum concentrations of haptoglobin and alpha 1-antitrypsin. *BioMed Research International*, 2013, 684154.
- Al-Khabbaz, A.K. (2014) Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease severity. *Oral Health & Preventive Dentistry*, 12(1), 77–82.
- Arce, M., Endo, N., Dutzan, N. & Abusleme, L. (2022) A reappraisal of microbiome dysbiosis during experimental periodontitis. *Molecular Oral Microbiology*, 37(5), 180–195.
- Armitage, G.C. (1999) Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Annals of Periodontology*, 4(1), 1–6.
- Armitage, G.C. (2003) Position Paper: Diagnosis of Periodontal Diseases. *The Journal of Periodontology*, 74(8), 1237–1247.
- Armitage, G.C. & Xenoudi, P. (2016) Post-treatment supportive care for the natural dentition and dental implants. *Periodontology 2000*, 71(1), 164–184.
- Arredondo, A., Álvarez, G., Isabal, S., Teughels, W., Laleman, I. & Contreras, M.J. et al. (2023) Comparative 16S rRNA gene sequencing study of subgingival microbiota of healthy subjects and patients with periodontitis from four different countries. *Journal of Clinical Periodontology*.
- Atzpodien, K., Bergmann, E., Bertz, J., Busch, M., Eis, D. & Ellert, U. et al. (2009) *20 Jahre nach dem Fall der Mauer: Wie hat sich die Gesundheit in Deutschland entwickelt?* Available from: <https://doi.org/10.25646/3146>.
- Badersten, A., Nilveus, R. & Egelberg, J. (1984) Effect of nonsurgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 11(1), 63–76.

- Bamashmous, S., Kotsakis, G.A., Kerns, K.A., Leroux, B.G., Zenobia, C. & Chen, D. et al. (2021) Human variation in gingival inflammation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 118(27).
- Bartha, V., Mohr, J., Krumm, B., Herz, M.M., Wolff, D. & Petsos, H. (2022) Minimal periodontal basic care - no surgery, no antibiotics, low adherence. What can be expected? A retrospective data analysis. *Quintessence International (Berlin, Germany : 1985)*, 53(8), 666–675.
- Baumhammers, A., Stallard, R.E. & Zander, H.A. (1965) Remodeling of alveolar bone. *Journal of Periodontology*, 36(6), 439–442.
- Beikler, T., Karch, H. & Flemmig, T.F. (2005) Mikrobiologische Diagnostik in der Parodontitistherapie. Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie (DGParo) und der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, (DGZMK). *Dtsch. zahnärztl. Z.*, 12, 660–662.
- Belibasakis, G.N., Maula, T., Bao, K., Lindholm, M., Bostanci, N. & Oscarsson, J. et al. (2019) Virulence and Pathogenicity Properties of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 8(4).
- Benowitz, N.L. (2009) Pharmacology of nicotine: addiction, smoking-induced disease, and therapeutics. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 49, 57–71.
- Benowitz, N.L., Hukkanen, J. & Jacob, P. (2009) Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. *Handbook of Experimental Pharmacology*, (192), 29–60.
- Berkelman, R.L., Holland, B.W. & Anderson, R.L. (1982) Increased bactericidal activity of dilute preparations of povidone-iodine solutions. *Journal of Clinical Microbiology*, 15(4), 635–639.
- Billings, M., Holtfreter, B., Papapanou, P.N., Mitnik, G.L., Kocher, T. & Dye, B.A. (2018) Age-dependent distribution of periodontitis in two countries: Findings from NHANES 2009 to 2014 and SHIP-TREND 2008 to 2012. *Journal of Clinical Periodontology*, 45 Suppl 20, S130-S148.
- Binder, T.A., Goodson, J.M. & Socransky, S.S. (1987) Gingival fluid levels of acid and alkaline phosphatase. *Journal of Periodontal Research*, 22(1), 14–19.
- Bollen, C.M., Mongardini, C., Papaioannou, W., van Steenberghe, D. & Quirynen, M. (1998) The effect of a one-stage full-mouth disinfection on different intra-oral niches. Clinical and microbiological observations. *Journal of Clinical Periodontology*, 25(1), 56–66.
- Bonesvoll, P. & Gjermo, P. (1978) A comparison between chlorhexidine and some quaternary ammonium compounds with regard to retention, salivary concentration and plaque-inhibiting effect in the human mouth after mouth rinses. *Archives of Oral Biology*, 23(4), 289–294.
- Bonito, A.J., Lux, L. & Lohr, K.N. (2005) Impact of local adjuncts to scaling and root planing in periodontal disease therapy: a systematic review. *Journal of Periodontology*, 76(8), 1227–1236.
- Bosshardt, D.D. & Lang, N.P. (2015) Dental Calculus. In: Lindhe, J. & Lang, N.P. (Eds.) *Clinical periodontology and implant dentistry*, 6th edition. Wiley Blackwell: Chichester, West Sussex, UK, pp. 183–190.
- Botero, J.E., Yepes, F.L., Roldán, N., Castrillón, C.A., Hincapie, J.P. & Ochoa, S.P. et al. (2012) Tooth and periodontal clinical attachment loss are associated with

- hyperglycemia in patients with diabetes. *The Journal of Periodontology*, 83(10), 1245–1250.
- Boyapati, L. & Wang, H.-L. (2007) The role of stress in periodontal disease and wound healing. *Periodontology 2000*, 44, 195–210.
- Brayer, W.K., Mellonig, J.T., Dunlap, R.M., Marinak, K.W. & Carson, R.E. (1989) Scaling and root planing effectiveness: the effect of root surface access and operator experience. *Journal of Periodontology*, 60(1), 67–72.
- Brodzikowska, A., Górski, B. & Bogusławska-Kapała, A. (2022) Association between IL-1 Gene Polymorphisms and Stage III Grade B Periodontitis in Polish Population. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(22).
- Caton, J.G., Armitage, G., Berglundh, T., Chapple, I.L.C., Jepsen, S. & Kornman, K.S. et al. (2018) A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Clinical Periodontology*, 45 Suppl 20, S1-S8.
- Cekici, A., Kantarci, A., Hasturk, H. & van Dyke, T.E. (2014) Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology 2000*, 64(1), 57–80.
- Chambrone, L., Chambrone, D., Lima, L.A. & Chambrone, L.A. (2010) Predictors of tooth loss during long-term periodontal maintenance: a systematic review of observational studies. *Journal of Clinical Periodontology*, 37(7), 675–684.
- Chapple, I.L.C. (2014) Time to take periodontitis seriously. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 348, g2645.
- Chapple, I.L.C., Bouchard, P., Cagetti, M.G., Campus, G., Carra, M.-C. & Cocco, F. et al. (2017) Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 44 Suppl 18, 39-51.
- Chapple, I.L.C., Mealey, B.L., van Dyke, T.E., Bartold, P.M., Dommisch, H. & Eickholz, P. et al. (2018) Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*, 45 Suppl 20, S68-S77.
- Chapple, I.L.C., van der Weijden, F., Doerfer, C., Herrera, D., Shapira, L. & Polak, D. et al. (2015) Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 42 Suppl 16, S71-6.
- Cionca, N., Giannopoulou, C., Ugolotti, G. & Mombelli, A. (2009) Amoxicillin and metronidazole as an adjunct to full-mouth scaling and root planing of chronic periodontitis. *Journal of Periodontology*, 80(3), 364–371.
- Cionca, N., Giannopoulou, C., Ugolotti, G. & Mombelli, A. (2010) Microbiologic testing and outcomes of full-mouth scaling and root planing with or without amoxicillin/metronidazole in chronic periodontitis. *The Journal of Periodontology*, 81(1), 15–23.
- Claffey, N. & Egelberg, J. (1995) Clinical indicators of probing attachment loss following initial periodontal treatment in advanced periodontitis patients. *Journal of Clinical Periodontology*, 22(9), 690–696.

- Cobb, C.M. (1999) The mechanical control of subgingival plaque. In: Newman, H.N. & Wilson, M. (Eds.) *Dental plaque revisited: Oral biofilms in health and disease ; proceedings of a conference held at the Royal College of Physicians, London, 3-5 November, 1999*. Cardiff School of Biosciences: Cardiff, pp. 457–502.
- Cobb, C.M. & Sottosanti, J.S. (2021) A re-evaluation of scaling and root planing. *The Journal of Periodontology*, 92(10), 1370–1378.
- Cohen, B. (1962) A study of the periodontal epithelium. *British dental journal*, 112, 55.
- Cohen, J. (1988) *Statistical power analysis for the behavioral sciences*, 2nd edition. Erlbaum: Hillsdale, NJ.
- Corraini, P., Baelum, V., Pannuti, C.M., Pustiglioni, A.N., Romito, G.A. & Pustiglioni, F.E. (2008) Periodontal attachment loss in an untreated isolated population of Brazil. *Journal of Periodontology*, 79(4), 610–620.
- Da Costa, L.F.N.P., Da Amaral, C.S.F., Da Barbirato, D.S., Leão, A.T.T. & Fogacci, M.F. (2017) Chlorhexidine mouthwash as an adjunct to mechanical therapy in chronic periodontitis: A meta-analysis. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 148(5), 308–318.
- Dannewitz, B., Krieger, J.K., Hüsing, J. & Eickholz, P. (2006) Loss of molars in periodontally treated patients: a retrospective analysis five years or more after active periodontal treatment. *Journal of Clinical Periodontology*, 33(1), 53–61.
- Darby, I.B., Hodge, P.J., Riggio, M.P. & Kinane, D.F. (2005) Clinical and microbiological effect of scaling and root planing in smoker and non-smoker chronic and aggressive periodontitis patients. *Journal of Clinical Periodontology*, 32(2), 200–206.
- Demmer, R.T., Jacobs, D.R. & Desvarieux, M. (2008) Periodontal disease and incident type 2 diabetes: results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiologic follow-up study. *Diabetes Care*, 31(7), 1373–1379.
- Denez, E.-M., Toma, S., Lasserre, J.F. & Brecx, M.C. (2016) Evaluation of a unique subgingival irrigation with 10% povidone-iodine after scaling and root planing: A randomized clinical trial. *Quintessence International (Berlin, Germany : 1985)*, 47(7), 549–558.
- Denton, G.W. (1991) Chlorhexidine. In: Block, S.S. (Ed.) *Disinfection, sterilization and preservation*, 4th edition. Lea & Febiger: Philadelphia, pp. 274–289.
- Diaz, P.I., Hoare, A. & Hong, B.-Y. (2016) Subgingival Microbiome Shifts and Community Dynamics in Periodontal Diseases. *Journal of the California Dental Association*, 44(7), 421–435.
- Dietrich, T., Maserejian, N.N., Joshipura, K.J., Krall, E.A. & Garcia, R.I. (2007) Tobacco use and incidence of tooth loss among US male health professionals. *Journal of Dental Research*, 86(4), 373–377.
- Drisko, C.H. & Lewis, L.H. (1996) Ultrasonic instruments and antimicrobial agents in supportive periodontal treatment and retreatment of recurrent or refractory periodontitis. *Periodontology 2000*, 12, 90–115.
- Eberhard, J., Jepsen, S., Jervøe-Storm, P.-M., Needleman, I. & Worthington, H.V. (2008) Full-mouth disinfection for the treatment of adult chronic periodontitis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), CD004622.

- Eberhard, J., Jepsen, S., Jervøe-Storm, P.-M., Needleman, I. & Worthington, H.V. (2015) Full-mouth treatment modalities (within 24 hours) for chronic periodontitis in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD004622.
- Ebersole, J.L., Graves, C.L., Gonzalez, O.A., Dawson, D., Morford, L.A. & Huja, P.E. et al. (2016) Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. *Periodontology 2000*, 72(1), 54–75.
- El Mobadder, M., Nammour, S., Grzech-Leśniak, Z. & Grzech-Leśniak, K. (2022) Efficacy of the Adjunct Use of Povidone-Iodine or Sodium Hypochlorite with Non-Surgical Management of Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 11(21).
- European Commission (2015) *Attitudes of Europeans towards tobacco and electronic cigarettes: Report*. European Commission: [Brussels].
- Faggion, C.M., Petersilka, G., Lange, D.E., Gerss, J. & Flemmig, T.F. (2007) Prognostic model for tooth survival in patients treated for periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 34(3), 226–231.
- Farina, R., Scapoli, C., Carrieri, A., Guarnelli, M.E. & Trombelli, L. (2011) Prevalence of bleeding on probing: a cohort study in a specialist periodontal clinic. *Quintessence International (Berlin, Germany : 1985)*, 42(1), 57–68.
- Feneis, H. (1952) Gefüge und Funktion des normalen Zahnfleischgewebes. *Dtsch. zahnärztl. Z.*, 2, 467–476.
- Feres, M., Bernal, M., Matarazzo, F., Faveri, M., Duarte, P.M. & Figueiredo, L.C. (2015) Subgingival bacterial recolonization after scaling and root planing in smokers with chronic periodontitis. *Australian Dental Journal*, 60(2), 225–232.
- Feres, M., Faveri, M., Figueiredo, L.C., Teles, R., Flemmig, T. & Williams, R. et al. (2015) Group B. Initiator paper. Non-surgical periodontal therapy: mechanical debridement, antimicrobial agents and other modalities. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 17(1 Suppl), 21–30.
- Feres, M., Retamal-Valdes, B., Faveri, M., Duarte, P., Shibli, J. & Soares, G.M.S. et al. (2020) Proposal of a Clinical Endpoint for Periodontal Trials: The Treat-to-Target Approach. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 22(2), 41–53.
- Feres, M., Soares, G.M.S., Mendes, J.A.V., Silva, M.P., Faveri, M. & Teles, R. et al. (2012) Metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 39(12), 1149–1158.
- Fine, D.H., Patil, A.G. & Loos, B.G. (2018) Classification and diagnosis of aggressive periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 45 Suppl 20, S95-S111.
- Flys, V. (2022) *The efficacy of scaling and root planing with subgingival application of povidone iodine in the treatment of periodontal disease among adult patients compared to scaling and root planing alone: a systematic review and meta-analysis*. Available from: <https://doi.org/10.34944/DSPACE/7706>.
- Fonseca, D.C., Cortelli, J.R., Cortelli, S.C., Miranda Cota, L.O., Machado Costa, L.C. & Moreira Castro, M.V. et al. (2015) Clinical and Microbiologic Evaluation of Scaling and Root Planing per Quadrant and One-Stage Full-Mouth Disinfection

- Associated With Azithromycin or Chlorhexidine: A Clinical Randomized Controlled Trial. *The Journal of Periodontology*, 86(12), 1340–1351.
- Forabosco, A., Spinato, S., Grandi, T. & Prini, M. (2006) A comparative study between different techniques in non-surgical periodontal treatment. *Minerva Stomatologica*, 55(5), 289–296.
- Genco, R.J. & Borgnakke, W.S. (2013) Risk factors for periodontal disease. *Periodontology 2000*, 62(1), 59–94.
- Genco, R.J. & Borgnakke, W.S. (2020) Diabetes as a potential risk for periodontitis: association studies. *Periodontology 2000*, 83(1), 40–45.
- Genco, R.J., Ho, A.W., Grossi, S.G., Dunford, R.G. & Tedesco, L.A. (1999) Relationship of stress, distress and inadequate coping behaviors to periodontal disease. *Journal of Periodontology*, 70(7), 711–723.
- Goodson, J. (1989) Pharmacokinetic principles controlling efficacy of oral therapy. *Journal of dental research*, 68, 1625–1632.
- Goodson, J.M., Haffajee, A.D., Socransky, S.S., Kent, R., Teles, R. & Hasturk, H. et al. (2012) Control of periodontal infections: a randomized controlled trial I. The primary outcome attachment gain and pocket depth reduction at treated sites. *Journal of Clinical Periodontology*, 39(6), 526–536.
- Goodson, J.M., Tanner, A.C., Haffajee, A.D., Sornberger, G.C. & Socransky, S.S. (1982) Patterns of progression and regression of advanced destructive periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 9(6), 472–481.
- Greenstein, G. (1999) Povidone-iodine's effects and role in the management of periodontal diseases: a review. *Journal of Periodontology*, 70(11), 1397–1405.
- Greenstein, G. & Tonetti, M. (2000) The role of controlled drug delivery for periodontitis. The Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. *Journal of Periodontology*, 71(1), 125–140.
- Grenier, D., Bertrand, J. & Mayrand, D. (1995) Porphyromonas gingivalis outer membrane vesicles promote bacterial resistance to chlorhexidine. *Oral Microbiology and Immunology*, 10(5), 319–320.
- Guerrero, A., Griffiths, G.S., Nibali, L., Suvan, J., Moles, D.R. & Laurell, L. et al. (2005) Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in non-surgical treatment of generalized aggressive periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 32(10), 1096–1107.
- Guo, H., Chang, S., Pi, X., Hua, F., Jiang, H. & Liu, C. et al. (2021) The Effect of Periodontitis on Dementia and Cognitive Impairment: A Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(13).
- Guo, H., Li, B., Yao, H., Liu, D., Chen, R. & Zhou, S. et al. (2023) Profiling the oral microbiomes in patients with Alzheimer's disease. *Oral Diseases*, 29(3), 1341–1355.
- Guzik, K., Skret, J., Smagur, J., Bzowska, M., Gajkowska, B. & Scott, D.A. et al. (2011) Cigarette smoke-exposed neutrophils die unconventionally but are rapidly phagocytosed by macrophages. *Cell Death & Disease*, 2(3), e131.
- Haffajee, A.D., Socransky, S.S. & Gunsolley, J.C. (2003) Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Annals of Periodontology*, 8(1), 115–181.

- Haisman-Welsh, R.J. & Thomson, W.M. (2012) Changes in periodontitis prevalence over two decades in New Zealand: evidence from the 1988 and 2009 national surveys. *The New Zealand Dental Journal*, 108(4), 134–138.
- Hajishengallis, G., Darveau, R.P. & Curtis, M.A. (2012) The keystone-pathogen hypothesis. *Nature Reviews. Microbiology*, 10(10), 717–725.
- Hajishengallis, G. & Lamont, R.J. (2012) Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. *Molecular Oral Microbiology*, 27(6), 409–419.
- Hamp, S.E., Nyman, S. & Lindhe, J. (1975) Periodontal treatment of multirooted teeth. Results after 5 years. *Journal of Clinical Periodontology*, 2(3), 126–135.
- Hanioka, T., Ojima, M., Tanaka, K. & Aoyama, H. (2007) Relationship between smoking status and tooth loss: findings from national databases in Japan. *Journal of Epidemiology*, 17(4), 125–132.
- Harks, I., Koch, R., Eickholz, P., Hoffmann, T., Kim, T.-S. & Kocher, T. et al. (2015) Is progression of periodontitis relevantly influenced by systemic antibiotics? A clinical randomized trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 42(9), 832–842.
- Hausmann, E. (2000) Radiographic and digital imaging in periodontal practice. *Journal of Periodontology*, 71(3), 497–503.
- Hefti, A.F. (1997) Periodontal probing. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine : an Official Publication of the American Association of Oral Biologists*, 8(3), 336–356.
- Hensel, E., Gesch, D., Biffar, R., Bernhardt, O., Kocher, T. & Splieth, C. et al. (2003) Study of Health in Pomerania (SHIP): a health survey in an East German region. Objectives and design of the oral health section. *Quintessence International (Berlin, Germany : 1985)*, 34(5), 370–378.
- Herrera, D., Matesanz, P., Martín, C., Oud, V., Feres, M. & Teughels, W. (2020) Adjunctive effect of locally delivered antimicrobials in periodontitis therapy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 47 Suppl 22, 239–256.
- Herrera, D., Retamal-Valdes, B., Alonso, B. & Feres, M. (2018) Acute periodontal lesions (periodontal abscesses and necrotizing periodontal diseases) and endo-periodontal lesions. *Journal of Clinical Periodontology*, 45 Suppl 20, S78-S94.
- Herrera, D., Sanz, M., Jepsen, S., Needleman, I. & Roldán, S. (2002) A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *Journal of Clinical Periodontology*, 29 Suppl 3, 136-59; discussion 160-2.
- Herrera, D., Sanz, M., Kebschull, M., Jepsen, S., Sculean, A. & Berglundh, T. et al. (2022) Treatment of stage IV periodontitis: The EFP S3 level clinical practice guideline. *Journal of Clinical Periodontology*, 49 Suppl 24, 4–71.
- Herrera, D., Sanz, M., Shapira, L., Brotons, C., Chapple, I. & Frese, T. et al. (2023) Association between periodontal diseases and cardiovascular diseases, diabetes and respiratory diseases: consensus report of the joint Workshop by the European Federation of Periodontology (EFP) and the European arm of the World Organization of Family Doctors (WONCA Europe). *Journal of Clinical Periodontology*.

- Higham, A., Rattray, N.J.W., Dewhurst, J.A., Trivedi, D.K., Fowler, S.J. & Goodacre, R. et al. (2016) Electronic cigarette exposure triggers neutrophil inflammatory responses. *Respiratory Research*, 17(1), 56.
- Hillam, D.G. (1973) Stresses in the periodontal ligament. *Journal of Periodontal Research*, 8(1), 51–56.
- Hirotsu, T., Kocher, T., Yoshihara, A., Biffar, R., Micheelis, W. & Hoffmann, T. et al. (2014) Comparison of periodontal conditions among three elderly populations in Japan and Germany. *Journal of Clinical Periodontology*, 41(7), 633–642.
- Hjeljord, L.G., Rolla, G. & Bonesvoll, P. (1973) Chlorhexidine-protein interactions. *Journal of Periodontal Research. Supplement*, 12, 11–16.
- Hoang, T., Jorgensen, M.G., Keim, R.G., Pattison, A.M. & Slots, J. (2003) Povidone-iodine as a periodontal pocket disinfectant. *Journal of Periodontal Research*, 38(3), 311–317.
- Holde, G.E., Jönsson, B., Oscarson, N. & Müller, H.-P. (2020) To what extent does smoking affect gingival bleeding response to supragingival plaque? Site-specific analyses in a population-based study. *Journal of Periodontal Research*, 55(2), 277–286.
- Holtfreter, B., Albandar, J.M., Dietrich, T., Dye, B.A., Eaton, K.A. & Eke, P.I. et al. (2015) Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies: Proposed standards from the Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. *Journal of Clinical Periodontology*, 42(5), 407–412.
- Holtfreter, B., Demmer, R.T., Bernhardt, O., Papapanou, P.N., Schwahn, C. & Kocher, T. et al. (2012) A comparison of periodontal status in the two regional, population-based studies of SHIP and INVEST. *Journal of Clinical Periodontology*, 39(12), 1115–1124.
- Holtfreter, B., Kocher, T., Hoffmann, T., Desvarieux, M. & Micheelis, W. (2010) Prevalence of periodontal disease and treatment demands based on a German dental survey (DMS IV). *Journal of Clinical Periodontology*, 37(3), 211–219.
- Holtfreter, B., Schützhold, S. & Kocher, T. (2014) Is Periodontitis Prevalence Declining? A Review of the Current Literature. *Current Oral Health Reports*, 1(4), 251–261.
- Holtfreter, B., Schwahn, C., Biffar, R. & Kocher, T. (2009) Epidemiology of periodontal diseases in the Study of Health in Pomerania. *Journal of Clinical Periodontology*, 36(2), 114–123.
- Hugoson, A., Sjödin, B. & Norderyd, O. (2008) Trends over 30 years, 1973-2003, in the prevalence and severity of periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(5), 405–414.
- Hunter, F. (1994) Periodontal probes and probing. *International Dental Journal*, 44(5 Suppl 1), 577–583.
- Jagannathachary, S. & Kamaraj, D. (2010) Obesity and periodontal disease. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 14(2), 96–100.
- Jepsen, S., Blanco, J., Buchalla, W., Carvalho, J.C., Dietrich, T. & Dörfer, C. et al. (2017) Prevention and control of dental caries and periodontal diseases at individual and population level: consensus report of group 3 of joint EFP/ORCA

- workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 44 Suppl 18, S85-S93.
- Jepsen, S., Caton, J.G., Albandar, J.M., Bissada, N.F., Bouchard, P. & Cortellini, P. et al. (2018) Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*, 45 Suppl 20, S219-S229.
- Jervøe-Storm, P.-M., Eberhard, J., Needleman, I., Worthington, H.V. & Jepsen, S. (2022) Full-mouth treatment modalities (within 24 hours) for periodontitis in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6(6), CD004622.
- Jiang, Y., Zhou, X., Cheng, L. & Li, M. (2020) The Impact of Smoking on Subgingival Microflora: From Periodontal Health to Disease. *Frontiers in Microbiology*, 11, 66.
- Jin, L., Wong, K.Y., Leung, W.K. & Corbet, E.F. (2000) Comparison of treatment response patterns following scaling and root planing in smokers and non-smokers with untreated adult periodontitis. *The Journal of Clinical Dentistry*, 11(2), 35–41.
- Johansson, A. (2011) *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* leukotoxin: a powerful tool with capacity to cause imbalance in the host inflammatory response. *Toxins*, 3(3), 242–259.
- John, U., Greiner, B., Hensel, E., Lüdemann, J., Piek, M. & Sauer, S. et al. (2001) Study of Health In Pomerania (SHIP): a health examination survey in an east German region: objectives and design. *Sozial- Und Präventivmedizin*, 46(3), 186–194.
- Jordan, R. & Micheelis, W. (2016) *Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V)*. Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV: Köln.
- Jorgensen, M.G., Aalam, A. & Slots, J. (2005) Periodontal antimicrobials--finding the right solutions. *International Dental Journal*, 55(1), 3–12.
- Joss, A., Adler, R. & Lang, N.P. (1994) Bleeding on probing. A parameter for monitoring periodontal conditions in clinical practice. *Journal of Clinical Periodontology*, 21(6), 402–408.
- Karimbux, N.Y., Saraiya, V.M., Elangovan, S., Allareddy, V., Kinnunen, T. & Kornman, K.S. et al. (2012) Interleukin-1 gene polymorphisms and chronic periodontitis in adult whites: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontology*, 83(11), 1407–1419.
- Kassebaum, N.J., Bernabé, E., Dahiya, M., Bhandari, B., Murray, C.J.L. & Marcenes, W. (2014a) Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *Journal of Dental Research*, 93(11), 1045–1053.
- Kassebaum, N.J., Bernabé, E., Dahiya, M., Bhandari, B., Murray, C.J.L. & Marcenes, W. (2014b) Global Burden of Severe Tooth Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Dental Research*, 93(7 Suppl), 20S-28S.
- Kazor, C., Taylor, G.W. & Loesche, W.J. (1999) The prevalence of BANA-hydrolyzing periodontopathic bacteria in smokers. *Journal of Clinical Periodontology*, 26(12), 814–821.
- Kebschull, M., Jepsen, S., Kocher, T., Sälzer, S., Arweiler, N. & Dörfer, C. et al. (2020) *S3-Leitlinie (Langversion) - Die Behandlung von Parodontitis Stadium I bis III: Die deutsche Implementierung der S3-Leitlinie "Treatment of State I-III Periodontitis" der European Federation of Periodontology (EFP)*. Available from: <https://>

register.awmf.org/assets/guidelines/083-043I_S3_Behandlung-von-Parodontitis-Stadium-I-III_2021-02_2.pdf [Accessed 1 June 2023].

- Kerdvongbundit, V. & Wikesjö, U.M. (2000) Effect of smoking on periodontal health in molar teeth. *Journal of Periodontology*, 71(3), 433–437.
- Khan, M.A.B., Hashim, M.J., King, J.K., Govender, R.D., Mustafa, H. & Al Kaabi, J. (2020) Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 10(1), 107–111.
- Khattari, S., Kumbargere Nagraj, S., Arora, A., Eachempati, P., Kusum, C.K. & Bhat, K.G. et al. (2020) Adjunctive systemic antimicrobials for the non-surgical treatment of periodontitis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11(11), CD012568.
- Kibayashi, M., Tanaka, M., Nishida, N., Kuboniwa, M., Kataoka, K. & Nagata, H. et al. (2007) Longitudinal study of the association between smoking as a periodontitis risk and salivary biomarkers related to periodontitis. *Journal of Periodontology*, 78(5), 859–867.
- Kim, H.-J., Shim, K.-W., Na, H.S., Kim, S.Y., Yu, Y. & Song, Y. et al. (2023) Assessing the effect of antihypertensives on plaque microbiota in patients with periodontitis and hypertension using 16S rRNA sequencing: A cross-sectional study. *The Journal of Periodontology*, 94(4), 529–541.
- Kim, T.-S., Obst, C., Zehaczek, S. & Geenen, C. (2008) Detection of bone loss with different X-ray techniques in periodontal patients. *Journal of Periodontology*, 79(7), 1141–1149.
- Kim, Y.-T., Jeong, J., Mun, S., Yun, K., Han, K. & Jeong, S.-N. (2022) Comparison of the oral microbial composition between healthy individuals and periodontitis patients in different oral sampling sites using 16S metagenome profiling. *Journal of Periodontal & Implant Science*, 52(5), 394–410.
- Kinane, D.F., Peterson, M. & Stathopoulou, P.G. (2006) Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 40, 107–119.
- Kinane, D.F., Stathopoulou, P.G. & Papapanou, P.N. (2017) Periodontal diseases. *Nature Reviews. Disease Primers*, 3, 17038.
- Kingman, A., Susin, C. & Albandar, J.M. (2008) Effect of partial recording protocols on severity estimates of periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(8), 659–667.
- König, J., Holtfreter, B. & Kocher, T. (2010) Periodontal health in Europe: future trends based on treatment needs and the provision of periodontal services--position paper 1. *European Journal of Dental Education : Official Journal of the Association for Dental Education in Europe*, 14 Suppl 1, 4–24.
- König, J., Plagmann, H.-C., Rühling, A. & Kocher, T. (2002) Tooth loss and pocket probing depths in compliant periodontally treated patients: a retrospective analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 29(12), 1092–1100.
- Kornman, K.S., Crane, A., Wang, H.Y., Di Giovine, F.S., Newman, M.G. & Pirk, F.W. et al. (1997) The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 24(1), 72–77.
- Krück, C., Eick, S., Knöfler, G.U., Purschwitz, R.E. & Jentsch, H.F.R. (2012) Clinical and microbiologic results 12 months after scaling and root planing with different

- irrigation solutions in patients with moderate chronic periodontitis: a pilot randomized trial. *The Journal of Periodontology*, 83(3), 312–320.
- Kuyyakanond, T. & Quesnel, L.B. (1992) The mechanism of action of chlorhexidine. *FEMS Microbiology Letters*, 100(1-3), 211–215.
- Kwon, T., Lamster, I.B. & Levin, L. (2020) Current concepts in the management of periodontitis. *International Dental Journal*.
- Laine, M.L., Loos, B.G. & Crielaard, W. (2010) Gene polymorphisms in chronic periodontitis. *International Journal of Dentistry*, 2010, 324719.
- Lalla, E. & Papapanou, P.N. (2015) Modifying Factors. In: Lindhe, J. & Lang, N.P. (Eds.) *Clinical periodontology and implant dentistry*, 6th edition. Wiley Blackwell: Chichester, West Sussex, UK, pp. 270–289.
- Lamont, R.J., Koo, H. & Hajishengallis, G. (2018) The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nature Reviews. Microbiology*, 16(12), 745–759.
- Landry, R.G. & Jean, M. (2002) Periodontal Screening and Recording (PSR) Index: precursors, utility and limitations in a clinical setting. *International Dental Journal*, 52(1), 35–40.
- Lang, N., Bartold, P.M., Cullinan, M., Jeffcoat, M., Mombelli, A. & Murakami, S. et al. (1999) Consensus Report: Aggressive Periodontitis. *Annals of periodontology*, 4(1), 53.
- Lang, N., Feres, M., Corbet, E., Ding, Y., Emingil, G. & Faveri, M. et al. (2015) Group B. Consensus paper. Non-surgical periodontal therapy: mechanical debridement, antimicrobial agents and other modalities. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 17(1 Suppl), 34–36.
- Lang, N., Soskolne, W.A., Greenstein, G., Cochran, D., Corbet, E. & Meng, H.X. et al. (1999) Consensus Report: Necrotizing Periodontal Diseases. *Annals of periodontology*, 4(1), 78.
- Lang, N.P. (2015) Group B. Reactor report. Non-surgical periodontal therapy: mechanical debridement, antimicrobial agents and other modalities. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 17(1 Suppl), 31–33.
- Lang, N.P., Adler, R., Joss, A. & Nyman, S. (1990) Absence of bleeding on probing. An indicator of periodontal stability. *Journal of Clinical Periodontology*, 17(10), 714–721.
- Lang, N.P. & Bartold, P.M. (2018) Periodontal health. *The Journal of Periodontology*, 89 Suppl 1, S9-S16.
- Lang, N.P., Brägger, U., Salvi, G.E. & Tonetti, M.S. (2008) Supportive periodontal therapy. In: Lindhe, J., Karring, T. & Lang, N.P. (Eds.) *Clinical periodontology and implant dentistry*, 5th edition. Blackwell Munksgaard: Oxford.
- Lang, N.P., Joss, A., Orsanic, T., Gusberti, F.A. & Siegrist, B.E. (1986) Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? *Journal of Clinical Periodontology*, 13(6), 590–596.
- Lang, N.P., Matuliene, G., Salvi, G.E. & Tonetti, M.S. (2015) Supportive Periodontal Therapy. In: Lindhe, J. & Lang, N.P. (Eds.) *Clinical periodontology and implant dentistry*, 6th edition. Wiley Blackwell: Chichester, West Sussex, UK, pp. 1347–1371.

- Lang, N.P., Ramseier, C.A. & Baur, H.-R. (2015) Systemic Phase of Therapy. In: Lindhe, J. & Lang, N.P. (Eds.) *Clinical periodontology and implant dentistry*, 6th edition. Wiley Blackwell: Chichester, West Sussex, UK, pp. 654–660.
- Lang, N.P. & Tonetti, M.S. (2003) Periodontal risk assessment (PRA) for patients in supportive periodontal therapy (SPT). *Oral Health & Preventive Dentistry*, 1(1), 7–16.
- Leonhardt, A., Bergström, C., Krok, L. & Cardaropoli, G. (2006) Healing following ultrasonic debridement and PVP-iodine in individuals with severe chronic periodontal disease: a randomized, controlled clinical study. *Acta Odontologica Scandinavica*, 64(5), 262–266.
- Leyer, A., Simic, M, Schauerte, W, Hechenbichler, K. & Balkenhol, M. (2013) Adjunctive Topical Application of 14% Doxycycline-Gel: An Observational Study. *Journal of dental research*, Spec Iss 92A, 2186.
- Lima, F.R. de, Cesar-Neto, J.B., Lima, D.R. de, Kerbauy, W.D. & Nogueira-Filho, G.R. (2008) Smoking enhances bone loss in anterior teeth in a Brazilian population: a retrospective cross-sectional study. *Brazilian Oral Research*, 22(4), 328–333.
- Lindhe, J. (1981) Treatment of localized periodontitis. In: Genco, R.J. & Mergenhagen, S.E. (Eds.) *Host-parasite interactions in periodontal diseases*. American Society for Microbiology, pp. 381–394.
- Lindhe, J., Haffajee, A.D. & Socransky, S.S. (1983) Progression of periodontal disease in adult subjects in the absence of periodontal therapy. *Journal of Clinical Periodontology*, 10(4), 433–442.
- Lindhe, J. & Liljenberg, B. (1984) Treatment of localized juvenile periodontitis. Results after 5 years. *Journal of Clinical Periodontology*, 11(6), 399–410.
- Lindhe, J., Liljenberg, B. & Listgarten, M. (1980) Some microbiological and histopathological features of periodontal disease in man. *Journal of Periodontology*, 51(5), 264–269.
- Lindhe, J. & Nyman, S. (1977) The role of occlusion in periodontal disease and the biological rationale for splinting in treatment of periodontitis. *Oral Sciences Reviews*, 10, 11–43.
- Lindhe, J., Ranney, R., Lamster, I., Charles, A., Chung, C.-P. & Flemmig, T. et al. (1999) Consensus Report: Chronic Periodontitis. *Annals of periodontology*, 4(1), 38.
- Listgarten, M.A. (1976) Structure of the microbial flora associated with periodontal health and disease in man. A light and electron microscopic study. *Journal of Periodontology*, 47(1), 1–18.
- Listgarten, M.A. (1980) Periodontal probing: what does it mean? *Journal of Clinical Periodontology*, 7(3), 165–176.
- Listgarten, M.A. & Helldén, L. (1978) Relative distribution of bacteria at clinically healthy and periodontally diseased sites in humans. *Journal of Clinical Periodontology*, 5(2), 115–132.
- Liu, X. & Li, H. (2021) A Systematic Review and Meta-Analysis on Multiple Cytokine Gene Polymorphisms in the Pathogenesis of Periodontitis. *Frontiers in Immunology*, 12, 713198.

- Löe, H., Theilade E. & Jensen, S.B. (1965) Experimental gingivitis in man. *Journal of Periodontology*, 36, 177–187.
- Loos, B.G. & Needleman, I. (2020) Endpoints of active periodontal therapy. *Journal of Clinical Periodontology*, 47 Suppl 22(Suppl 22), 61–71.
- Loos, B.G., Roos, M.T.L., Schellekens, P.T.A., van der Velden, U. & Miedema, F. (2004) Lymphocyte numbers and function in relation to periodontitis and smoking. *Journal of Periodontology*, 75(4), 557–564.
- López, R., Smith, P.C., Göstemeyer, G. & Schwendicke, F. (2017) Ageing, dental caries and periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 44 Suppl 18, S145-S152.
- Lövdal, A., Arnö, A. & Waerhaug, J. (1958) Incidence of clinical manifestations of periodontal disease in light of oral hygiene and calculus formation. *The Journal of the American Dental Association*, 56(1), 21–33.
- Magliano, D. & Boyko, E.J. (2021) *IDF diabetes atlas*, 10th edition. International Diabetes Federation: Brussels.
- Magnusson, I., Lindhe, J., Yoneyama, T. & Liljenberg, B. (1984) Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. *Journal of Clinical Periodontology*, 11(3), 193–207.
- Manresa, C., Sanz-Miralles, E.C., Twigg, J. & Bravo, M. (2018) Supportive periodontal therapy (SPT) for maintaining the dentition in adults treated for periodontitis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD009376.
- Marcano, R., Rojo, M.Á., Cordoba-Diaz, D. & Garrosa, M. (2021) Pathological and Therapeutic Approach to Endotoxin-Secreting Bacteria Involved in Periodontal Disease. *Toxins*, 13(8).
- Martinez-Herrera, M., Silvestre-Rangil, J. & Silvestre, F.-J. (2017) Association between obesity and periodontal disease. A systematic review of epidemiological studies and controlled clinical trials. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*, 22(6), e708-e715.
- Matesanz-Pérez, P., García-Gargallo, M., Figuera, E., Bascones-Martínez, A., Sanz, M. & Herrera, D. (2013) A systematic review on the effects of local antimicrobials as adjuncts to subgingival debridement, compared with subgingival debridement alone, in the treatment of chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 40(3), 227–241.
- Matthews, D.C. & Tabesh, M. (2004) Detection of localized tooth-related factors that predispose to periodontal infections. *Periodontology 2000*, 34, 136–150.
- Meyer, W. (1969) Aufbau und Funktion des Organum dentale. *Bull Group Int Rech Sci Stomat*, 12, 209.
- Meyle, J. & Chapple, I. (2015) Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *Periodontology 2000*, 69(1), 7–17.
- Micheelis, W. & Schiffner, U. (2006) *Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie: Neue Ergebnisse zu oralen Erkrankungsprävalenzen, Risikogruppen und zum zahnärztlichen Versorgungsgrad in Deutschland 2005*. Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV: Köln.

- Mokdad, A.H., Bowman, B.A., Ford, E.S., Vinicor, F., Marks, J.S. & Koplan, J.P. (2001) The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA*, 286(10), 1195–1200.
- Mol, A. (2004) Imaging methods in periodontology. *Periodontology 2000*, 34, 34–48.
- Mombelli, A. (2018) Microbial colonization of the periodontal pocket and its significance for periodontal therapy. *Periodontology 2000*, 76(1), 85–96.
- Mombelli, A. (2019) Maintenance therapy for teeth and implants. *Periodontology 2000*, 79(1), 190–199.
- Mombelli, A., Cionca, N., Almaghlouth, A., Décaillet, F., Courvoisier, D.S. & Giannopoulou, C. (2013) Are there specific benefits of amoxicillin plus metronidazole in Aggregatibacter actinomycetemcomitans-associated periodontitis? Double-masked, randomized clinical trial of efficacy and safety. *The Journal of Periodontology*, 84(6), 715–724.
- Mombelli, A., Nyman, S., Brägger, U., Wennström, J. & Lang, N.P. (1995) Clinical and microbiological changes associated with an altered subgingival environment induced by periodontal pocket reduction. *Journal of Clinical Periodontology*, 22(10), 780–787.
- Mombelli, A. & Samaranayake, L.P. (2004) Topical and systemic antibiotics in the management of periodontal diseases. *International Dental Journal*, 54(1), 3–14.
- Mongardini, C., van Steenberghe, D., Dekeyser, C. & Quirynen, M. (1999) One stage full- versus partial-mouth disinfection in the treatment of chronic adult or generalized early-onset periodontitis. I. Long-term clinical observations. *Journal of Periodontology*, 70(6), 632–645.
- Morita, I., Inagaki, K., Nakamura, F., Noguchi, T., Matsubara, T. & Yoshii, S. et al. (2012) Relationship between periodontal status and levels of glycated hemoglobin. *Journal of Dental Research*, 91(2), 161–166.
- Mühlemann, H.R. (1977) Psychological and chemical mediators of gingival health. *The Journal of Preventive Dentistry*, 4(4), 6–17.
- Mullally, B.H. & Linden, G.J. (1996) Molar furcation involvement associated with cigarette smoking in periodontal referrals. *Journal of Clinical Periodontology*, 23(7), 658–661.
- Muzzi, L., Nieri, M., Cattabriga, M., Rotundo, R., Cairo, F. & Pini Prato, G.P. (2006) The potential prognostic value of some periodontal factors for tooth loss: a retrospective multilevel analysis on periodontal patients treated and maintained over 10 years. *Journal of Periodontology*, 77(12), 2084–2089.
- Naguib, G., Al-Mashat, H., Desta, T. & Graves, D.T. (2004) Diabetes prolongs the inflammatory response to a bacterial stimulus through cytokine dysregulation. *The Journal of Investigative Dermatology*, 123(1), 87–92.
- Needleman, I., Garcia, R., Gkraniias, N., Kirkwood, K.L., Kocher, T. & Di Iorio, A. et al. (2018) Mean annual attachment, bone level, and tooth loss: A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 45 Suppl 20, S112-S129.
- Nibali, L., Koidou, V.P., Nieri, M., Barbato, L., Pagliaro, U. & Cairo, F. (2020) Regenerative surgery versus access flap for the treatment of intra - bony periodontal

- defects: A systematic review and meta - analysis. *Journal of clinical periodontology*, 47(S22), 320–351.
- Nicholls, J.I., Daly, C.H. & Kydd, W.L. (1974) Root surface measurement using a digital computer. *Journal of Dental Research*, 53(6), 1338–1341.
- Nishida, N., Tanaka, M., Hayashi, N., Nagata, H., Takeshita, T. & Nakayama, K. et al. (2005) Determination of smoking and obesity as periodontitis risks using the classification and regression tree method. *Journal of Periodontology*, 76(6), 923–928.
- Nonhoff, J., Derdilopoulou, F., Neumann, K. & Kielbassa, A.M. (2006) Vier Therapieformen im Quadrantendesign bei chronisch moderater Parodontitis. *Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin = Revue mensuelle suisse d'odonto-stomatologie = Rivista mensile svizzera di odontologia e stomatologia*, 116(5), 484–492.
- Nosal, G., Scheidt, M.J., O'Neal, R. & van Dyke, T.E. (1991) The penetration of lavage solution into the periodontal pocket during ultrasonic instrumentation. *Journal of Periodontology*, 62(9), 554–557.
- Nunn, M.E. & Harrel, S.K. (2001) The effect of occlusal discrepancies on periodontitis. I. Relationship of initial occlusal discrepancies to initial clinical parameters. *Journal of Periodontology*, 72(4), 485–494.
- Nyman, S., Sarhed, G., Ericsson, I., Gottlow, J. & Karring, T. (1986) Role of "diseased" root cementum in healing following treatment of periodontal disease. An experimental study in the dog. *Journal of Periodontal Research*, 21(5), 496–503.
- Nyman, S., Westfelt, E., Sarhed, G. & Karring, T. (1988) Role of "diseased" root cementum in healing following treatment of periodontal disease. A clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*, 15(7), 464–468.
- Oda, S., Nitta, H., Setoguchi, T., Izumi, Y. & Ishikawa, I. (2004) Current concepts and advances in manual and power-driven instrumentation. *Periodontology 2000*, 36, 45–58.
- Offenbacher, S., Jiao, Y., Kim, S.J., Marchesan, J., Moss, K.L. & Jing, L. et al. (2018) GWAS for Interleukin-1 β levels in gingival crevicular fluid identifies IL37 variants in periodontal inflammation. *Nature Communications*, 9(1), 3686.
- Ohle, C. von, Weiger, R., Decker, E., Schlagenhaut, U. & Brex, M. (1998) The efficacy of a single pocket irrigation on subgingival microbial vitality. *Clinical Oral Investigations*, 2(2), 84–90.
- Ojima, M. & Hanioka, T. (2010) Destructive effects of smoking on molecular and genetic factors of periodontal disease. *Tobacco Induced Diseases*, 8(1), 4.
- O'Leary, T.J., Drake, R.B. & Naylor, J.E. (1972) The plaque control record. *Journal of Periodontology*, 43(1), 38.
- Oosterwaal, P.J., Mikx, F.H., van den Brink, M.E. & Renggli, H.H. (1989) Bactericidal concentrations of chlorhexidine-digluconate, amine fluoride gel and stannous fluoride gel for subgingival bacteria tested in serum at short contact times. *Journal of Periodontal Research*, 24(2), 155–160.
- Oosterwaal, P.J.M., Mikx, F.H.M. & Renggli, H.H. (1990) Clearance of a topically applied fluorescein gel from periodontal pockets. *Journal of clinical periodontology*, 17(9), 613–615.

- Orban, B. (1948) Clinical and histologic study of the surface characteristics of the gingiva. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology*, 1(9), 827–841.
- Oscarsson, J., Claesson, R., Lindholm, M., Höglund Åberg, C. & Johansson, A. (2019) Tools of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* to Evade the Host Response. *Journal of Clinical Medicine*, 8(7).
- Page, R.C. (1986) Gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 13(5), 345–359.
- Page, R.C. & Eke, P.I. (2007) Case Definitions for Use in Population-Based Surveillance of Periodontitis. *The Journal of Periodontology*, 78(7s), 1387–1399.
- Page, R.C. & Kornman, K.S. (1997) The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology 2000*, 14, 9–11.
- Page, R.C. & Schroeder, H.E. (1976) Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Laboratory Investigation; a Journal of Technical Methods and Pathology*, 34(3), 235–249.
- Palmer, R. & Soory, M. (2003) Modyfying Factors: Diabetes, Puberty, Pregnancy and the Menopause and Tobacco Smoking. In: Lindhe, J., Karring, T. & Lang, N.P. (Eds.) *Clinical periodontology and implant dentistry*, 4th edition. Blackwell Munksgaard: Oxford, pp. 179–197.
- Pani, P., Tsilioni, I., McGlennen, R., Brown, C.A., Hawley, C.E. & Theoharides, T.C. et al. (2021) IL-1B(3954) polymorphism and red complex bacteria increase IL-1 β (GCF) levels in periodontitis. *Journal of Periodontal Research*, 56(3), 501–511.
- Papapanou, P.N. (1996) Periodontal diseases: epidemiology. *Annals of Periodontology*, 1(1), 1–36.
- Papapanou, P.N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M. & Fine, D.H. et al. (2018) Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*, 45 Suppl 20, 162-170.
- Paterson, M., Johnston, W., Sherriff, A. & Culshaw, S. (2023) Periodontal instrumentation technique: an exploratory analysis of clinical outcomes and financial aspects. *British Dental Journal*, 1–8.
- Pattison, G.L. & Pattison, A.M. (1996) Principles of periodontal instrumentation. In: Carranza, F.A. & Newman, H.N. (Eds.) *Clinical periodontology*, 8th edition. Saunders: Philadelphia, pp. 451–465.
- Payne, W.A., Page, R.C., Ogilvie, A.L. & Hall, W.B. (1975) Histopathologic features of the initial and early stages of experimental gingivitis in man. *Journal of Periodontal Research*, 10(2), 51–64.
- Pepelassi, E.A. & Diamanti-Kipioti, A. (1997) Selection of the most accurate method of conventional radiography for the assessment of periodontal osseous destruction. *Journal of Clinical Periodontology*, 24(8), 557–567.
- Pepelassi, E.A., Tsiklakis, K. & Diamanti-Kipioti, A. (2000) Radiographic detection and assessment of the periodontal endosseous defects. *Journal of Clinical Periodontology*, 27(4), 224–230.
- Perrella, F.A., Da Rovai, E.S., Marco, A.C. de, Santamaria, M.P., Feres, M. & Figueredo, L.C. de et al. (2016) Clinical and Microbiological Evaluation of Povidone-Iodine 10% as an Adjunct to Nonsurgical Periodontal Therapy in Chronic

- Periodontitis: A Randomized Clinical Trial. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 109–119.
- Persson, R.E., Tzannetou, S., Feloutzis, A.G., Brägger, U., Persson, G.R. & Lang, N.P. (2003) Comparison between panoramic and intra-oral radiographs for the assessment of alveolar bone levels in a periodontal maintenance population. *Journal of Clinical Periodontology*, 30(9), 833–839.
- Perussolo, J., Cavalli, N., Calciolari, E., Goldoni, M. & Donos, N. (2023) Clinical efficacy of hand and power-driven instruments for subgingival instrumentation during periodontal surgical therapy: a systematic review. *Clinical Oral Investigations*, 27(1), 1–13.
- Peruzzo, D.C., Benatti, B.B., Ambrosano, G.M.B., Nogueira-Filho, G.R., Sallum, E.A. & Casati, M.Z. et al. (2007) A systematic review of stress and psychological factors as possible risk factors for periodontal disease. *Journal of Periodontology*, 78(8), 1491–1504.
- Petersen, P.E. & Ogawa, H. (2012) The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control. *Periodontology 2000*, 60(1), 15–39.
- Petersilka, G.J., Ehmke, B. & Flemmig, T.F. (2002) Antimicrobial effects of mechanical debridement. *Periodontology 2000*, 28, 56–71.
- Pihlstrom, B.L., Michalowicz, B.S. & Johnson, N.W. (2005) Periodontal diseases. *The Lancet*, 366(9499), 1809–1820.
- Pischon, N., Heng, N., Bernimoulin, J.-P., Kleber, B.-M., Willich, S.N. & Pischon, T. (2007) Obesity, inflammation, and periodontal disease. *Journal of Dental Research*, 86(5), 400–409.
- Pockpa, A.D., Soueidan, A., Louis, P., Coulibaly, N.T., Badran, Z. & Struillou, X. (2018) Twenty Years of Full-Mouth Disinfection: The Past, the Present and the Future. *The Open Dentistry Journal*, 12, 435–442.
- Polak, D. & Shapira, L. (2018) An update on the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(2), 150–166.
- Polak, D., Wilensky, A., Antonoglou, G.N., Shapira, L., Goldstein, M. & Martin, C. (2020) The efficacy of pocket elimination/reduction compared to access flap surgery: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 47 Suppl 22, 303–319.
- Portes, J., Bullón, B., Quiles, J.L., Battino, M. & Bullón, P. (2021) Diabetes Mellitus and Periodontitis Share Intracellular Disorders as the Main Meeting Point. *Cells*, 10(9).
- Preshaw, P.M. & Bissett, S.M. (2019) Periodontitis and diabetes. *British Dental Journal*, 227(7), 577–584.
- Pretzl, B., Kaltschmitt, J., Kim, T.-S., Reitmeir, P. & Eickholz, P. (2008) Tooth loss after active periodontal therapy. 2: tooth-related factors. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(2), 175–182.
- Preus, H.R., Gunleiksrud, T.M., Sandvik, L., Gjermo, P. & Baelum, V. (2013) A randomized, double-masked clinical trial comparing four periodontitis treatment strategies: 1-year clinical results. *The Journal of Periodontology*, 84(8), 1075–1086.

- Proye, M., Caton, J. & Polson, A. (1982) Initial healing of periodontal pockets after a single episode of root planing monitored by controlled probing forces. *Journal of Periodontology*, 53(5), 296–301.
- Quirynen, M., Bollen, C.M., Vandekerckhove, B.N., Dekeyser, C., Papaioannou, W. & Eyssen, H. (1995) Full- vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. *Journal of Dental Research*, 74(8), 1459–1467.
- Quirynen, M., Mongardini, C., Soete, M. de, Pauwels, M., Coucke, W. & van Eldere, J. et al. (2000) The rôle of chlorhexidine in the one-stage full-mouth disinfection treatment of patients with advanced adult periodontitis. Long-term clinical and microbiological observations. *Journal of Clinical Periodontology*, 27(8), 578–589.
- Quirynen, M., Soete, M. de, Boschmans, G., Pauwels, M., Coucke, W. & Teughels, W. et al. (2006) Benefit of "one-stage full-mouth disinfection" is explained by disinfection and root planing within 24 hours: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 639–647.
- Quirynen, M., Soete, M. de, Dierickx, K. & van Steenberghe, D. (2001) The intra-oral translocation of periodontopathogens jeopardises the outcome of periodontal therapy. A review of the literature. *Journal of Clinical Periodontology*, 28(6), 499–507.
- Quirynen, M., Teughels, W., Soete, M. de & van Steenberghe, D. (2002) Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: microbiological aspects. *Periodontology 2000*, 28, 72–90.
- Rajwani, A.R., Hawes, S.N.D., To, A., Quaranta, A. & Rincon Aguilar, J.C. (2020) Effectiveness of Manual Toothbrushing Techniques on Plaque and Gingivitis: A Systematic Review. *Oral Health & Preventive Dentistry*, 18(1), 843–854.
- Ramadan, A.-B.E. & Mitchell, D.F. (1962) A roentgenographic study of experimental bone destruction. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*, 15(8), 934–943.
- Rams, T.E. & Slots, J. (1996) Local delivery of antimicrobial agents in the periodontal pocket. *Periodontology 2000*, 10, 139–159.
- Ramseier, C.A., Woelber, J.P., Kitzmann, J., Detzen, L., Carra, M.C. & Bouchard, P. (2020) Impact of risk factor control interventions for smoking cessation and promotion of healthy lifestyles in patients with periodontitis: A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 47 Suppl 22, 90–106.
- Rhemrev, G.E., Timmerman, M.F., Veldkamp, I., van Winkelhoff, A.J. & van der Velden, U. (2006) Immediate effect of instrumentation on the subgingival microflora in deep inflamed pockets under strict plaque control. *Journal of Clinical Periodontology*, 33(1), 42–48.
- Ribeiro, E.D.P., Bittencourt, S., Ambrosano, G.M.B., Nociti, F.H., Sallum, E.A. & Sallum, A.W. et al. (2006) Povidone-iodine used as an adjunct to non-surgical treatment of furcation involvements. *Journal of Periodontology*, 77(2), 211–217.
- Ribeiro, E.D.P., Bittencourt, S., Sallum, E.A., Sallum, A.W., Nociti, F.H. & Casti, M.Z. (2010) Non-surgical instrumentation associated with povidone-iodine in the treatment of interproximal furcation involvements. *Journal of Applied Oral Science*, 18(6), 599–606.

- Riep, B., Edesi-Neuss, L., Claessen, F., Skarabis, H., Ehmke, B. & Flemmig, T.F. et al. (2009) Are putative periodontal pathogens reliable diagnostic markers? *Journal of Clinical Microbiology*, 47(6), 1705–1711.
- Rölla, G., Loe, H. & Schiott, C.R. (1970) The affinity of chlorhexidine for hydroxyapatite and salivary mucins. *Journal of Periodontal Research*, 5(2), 90–95.
- Roman-Torres, C.V.G., Bryington, M.S., Kussaba, S.T., Pimentel, A.C., Jimbo, R. & Cortelli, J.R. et al. (2018) Comparison Of Full-Mouth Scaling and Quadrant-Wise Scaling in the Treatment of Adult Chronic Periodontitis. *Brazilian Dental Journal*, 29(3), 296–300.
- Rosa, G.M., Lucas, G.Q. & Lucas, O.N. (2008) Cigarette smoking and alveolar bone in young adults: a study using digitized radiographs. *Journal of Periodontology*, 79(2), 232–244.
- Rosling, B., Hellström, M.K., Ramberg, P., Socransky, S.S. & Lindhe, J. (2001) The use of PVP-iodine as an adjunct to non-surgical treatment of chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 28(11), 1023–1031.
- Rosling, B.G., Slots, J., Christersson, L.A., Gröndahl, H.G. & Genco, R.J. (1986) Topical antimicrobial therapy and diagnosis of subgingival bacteria in the management of inflammatory periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 13(10), 975–981.
- Rosling, B.G., Slots, J., Webber, R.L., Christersson, L.A. & Genco, R.J. (1983) Microbiological and clinical effects of topical subgingival antimicrobial treatment on human periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 10(5), 487–514.
- Rukat, H. & Kielbassa, A.M. (2004) Der Parodontale Screening-Index (PSI) - Eine Möglichkeit zur parodontalen Frühdiagnostik. *ZWR - Das Deutsche Zahnärzteblatt*, 113(6), 271–275.
- Rylander, H. & Lindhe, J. (2003) Cause-Related Periodontal Therapy. In: Lindhe, J., Karring, T. & Lang, N.P. (Eds.) *Clinical periodontology and implant dentistry*, 4th edition. Blackwell Munksgaard: Oxford, pp. 432–448.
- Safkan-Seppälä, B., Sorsa, T., Tervahartiala, T., Beklen, A. & Konttinen, Y.T. (2006) Collagenases in gingival crevicular fluid in type 1 diabetes mellitus. *Journal of Periodontology*, 77(2), 189–194.
- Sahrman, P., Imfeld, T., Ronay, V., Attin, T. & Schmidlin, P.R. (2014) Povidone-iodine gel and solution as adjunct to ultrasonic debridement in nonsurgical periodontitis treatment: an RCT pilot study. *Quintessence International (Berlin, Germany : 1985)*, 45(4), 281–290.
- Salvi, G.E., Berglundh, T. & Lang, N.P. (2015) Examination of Patients. In: Lindhe, J. & Lang, N.P. (Eds.) *Clinical periodontology and implant dentistry*, 6th edition. Wiley Blackwell: Chichester, West Sussex, UK, pp. 559–573.
- Salvi, G.E., Lawrence, H.P., Offenbacher, S. & Beck, J.D. (1997) Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. *Periodontology 2000*, 14, 173–201.
- Salvi, G.E., Lindhe, J. & Lang, N.P. (2015) Treatment Planning of Patients with Periodontal Disease. In: Lindhe, J. & Lang, N.P. (Eds.) *Clinical periodontology and implant dentistry*, 6th edition. Wiley Blackwell: Chichester, West Sussex, UK, pp. 622–653.

- Santuchi, C.C., Cortelli, J.R., Cortelli, S.C., Cota, L.O.M., Fonseca, D.C. & Alencar, C.O. et al. (2016) Scaling and Root Planing per Quadrant Versus One-Stage Full-Mouth Disinfection: Assessment of the Impact of Chronic Periodontitis Treatment on Quality of Life--A Clinical Randomized, Controlled Trial. *The Journal of Periodontology*, 87(2), 114–123.
- Sanz, M., Herrera, D., Kebschull, M., Chapple, I., Jepsen, S. & Berglundh, T. et al. (2020) Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline. *Journal of Clinical Periodontology*, 47 Suppl 22(Suppl 22), 4–60.
- Sanz-Sánchez, I., Montero, E., Citterio, F., Romano, F., Molina, A. & Aimetti, M. (2020) Efficacy of access flap procedures compared to subgingival debridement in the treatment of periodontitis. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 47 Suppl 22, 282–302.
- Sarfati, A., Bourgeois, D., Katsahian, S., Mora, F. & Bouchard, P. (2010) Risk assessment for buccal gingival recession defects in an adult population. *The Journal of Periodontology*, 81(10), 1419–1425.
- Saxer, U.P. & Mühlemann, H.R. (1975) Motivation und Aufklärung. *Schweizerische Monatsschrift für Zahnheilkunde = Revue mensuelle suisse d'odonto-stomatologie*, 85(9), 905–919.
- Schroeder, H.E. (1981) *Differentiation of Human Oral Stratified Epithelia*. S. Karger: Basel.
- Schroeder, H.E. (1986) *Handbook of microscopic anatomy*. Springer: Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo.
- Schroeder, H.E. (2000) *Orale Strukturbiologie: Entwicklungsgeschichte, Struktur und Funktion normaler Hart- und Weichgewebe der Mundhöhle und des Kiefergelenks*, 5th edition. Thieme: Stuttgart.
- Schroeder, H.E., Graf-de Beer, M. & Attström, R. (1975) Initial gingivitis in dogs. *Journal of Periodontal Research*, 10(3), 128–142.
- Schroeder, H.E. & Listgarten, M.A. (1997) The gingival tissues: the architecture of periodontal protection. *Periodontology 2000*, 13, 91–120.
- Schulze, A. & Lampert, T. (2006) *Bundes-Gesundheitssurvey: Soziale Unterschiede im Rauchverhalten und in der Passivrauchbelastung in Deutschland*. Robert Koch-Institut: Berlin.
- Schützhold, S., Kocher, T., Biffar, R., Hoffmann, T., Schmidt, C.O. & Micheelis, W. et al. (2015) Changes in prevalence of periodontitis in two German population-based studies. *Journal of Clinical Periodontology*, 42(2), 121–130.
- Scott, D.A. & Krauss, J. (2012) Neutrophils in periodontal inflammation. *Frontiers of Oral Biology*, 15, 56–83.
- Segelnick, S.L. & Weinberg, M.A. (2006) Reevaluation of initial therapy: when is the appropriate time? *Journal of Periodontology*, 77(9), 1598–1601.
- Seymour, G.J., Berglundh, T. & Trombelli, L. (2015) Pathogenesis of Periodontitis. In: Lindhe, J. & Lang, N.P. (Eds.) *Clinical periodontology and implant dentistry*, 6th edition. Wiley Blackwell: Chichester, West Sussex, UK, pp. 256–269.

- Seymour, G.J., Trombelli, L. & Berglundh, T. (2015) Pathogenesis of Gingivitis. In: Lindhe, J. & Lang, N.P. (Eds.) *Clinical periodontology and implant dentistry*, 6th edition. Wiley Blackwell: Chichester, West Sussex, UK, pp. 242–255.
- Shi, S.-W., Jiao, J., Zhang, L., Lu, R.-F., Meng, H.-X. & Cao, Z.-Q. et al. (2020) Influence of local anesthesia on the outcomes of non-surgical periodontal treatment. *Chinese Medical Journal*, 133(16), 1908–1914.
- Silva, H. (2021) Tobacco Use and Periodontal Disease-The Role of Microvascular Dysfunction. *Biology*, 10(5).
- Skudutyte-Rysstad, R., Eriksen, H.M. & Hansen, B.F. (2007) Trends in periodontal health among 35-year-olds in Oslo, 1973-2003. *Journal of Clinical Periodontology*, 34(10), 867–872.
- Slots, J. (2002) Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. *Journal of Periodontal Research*, 37(5), 389–398.
- Slots, J. (2017) Periodontitis: facts, fallacies and the future. *Periodontology 2000*, 75(1), 7–23.
- Slots, J., Mashimo, P., Levine, M.J. & Genco, R.J. (1979) Periodontal therapy in humans. I. Microbiological and clinical effects of a single course of periodontal scaling and root planing, and of adjunctive tetracycline therapy. *Journal of Periodontology*, 50(10), 495–509.
- Slots, J., Rams, T.E. & Schonfeld, S.E. (1991) In vitro activity of chlorhexidine against enteric rods, pseudomonads and acinetobacter from human periodontitis. *Oral Microbiology and Immunology*, 6(1), 62–64.
- Socransky, S.S. & Haffajee, A.D. (1992) The Bacterial Etiology of Destructive Periodontal Disease: Current Concepts. *The Journal of Periodontology*, 63(4s), 322–331.
- Socransky, S.S., Haffajee, A.D., Cugini, M.A., Smith, C. & Kent, R.L. (1998) Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of Clinical Periodontology*, 25(2), 134–144.
- Socransky, S.S., Haffajee, A.D., Goodson, J.M. & Lindhe, J. (1984) New concepts of destructive periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 11(1), 21–32.
- Stabholz, A., Kettering, J., Aprecio, R., Zimmerman, G., Baker, P.J. & Wikesjö, U.M. (1993) Retention of antimicrobial activity by human root surfaces after in situ subgingival irrigation with tetracycline HCl or chlorhexidine. *Journal of Periodontology*, 64(2), 137–141.
- Statistisches Bundesamt (2019) *Rauchgewohnheiten nach Altersgruppen und Geschlecht*. Available from: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-rauchverhalten.html> [Accessed 27 October 2020].
- Stein, J.M. (2012) Diagnostik in der Parodontologie. *Quintessenz*, 63(9), 1127–1137.
- Stewart, J.E. & Wolfe, G.R. (1989) The retention of newly-acquired brushing and flossing skills. *Journal of Clinical Periodontology*, 16(5), 331–332.
- Subbarao, K.C., Nattuthurai, G.S., Sundararajan, S.K., Sujith, I., Joseph, J. & Syedshah, Y.P. (2019) Gingival Crevicular Fluid: An Overview. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 11(Suppl 2), S135-S139.

- Suvan, J., Leira, Y., Moreno Sancho, F.M., Graziani, F., Derks, J. & Tomasi, C. (2020) Subgingival instrumentation for treatment of periodontitis. A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 47 Suppl 22, 155–175.
- Taylor, J.J., Preshaw, P.M. & Lalla, E. (2013) A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *Journal of Clinical Periodontology*, 40 Suppl 14, S113-34.
- Teughels, W., Feres, M., Oud, V., Martín, C., Matesanz, P. & Herrera, D. (2020) Adjunctive effect of systemic antimicrobials in periodontitis therapy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 47 Suppl 22, 257–281.
- Thomas, M. & Mealey, B.L. (2004) Formulating a periodontal diagnosis and prognosis. In: Rose, L.F., Mealey, B.L., Genco, R.J. & Cohen D. W. (Eds.) *Periodontics: Medicine, surgery, and implants*. Elsevier Mosby: St. Louis.
- Thomas, M.V. (2012) Povidone-Iodine may Provide Small Adjunctive Benefit to Scaling and Root Planing. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 12(3), 61–62.
- Tomasi, C., Abrahamsson, K.H. & Apatzidou, D. (2023) Subgingival instrumentation. *Periodontology 2000*, 00, 1-13.
- Tonetti, M.S., Bottenberg, P., Conrads, G., Eickholz, P., Heasman, P. & Huysmans, M.-C. et al. (2017) Dental caries and periodontal diseases in the ageing population: call to action to protect and enhance oral health and well-being as an essential component of healthy ageing - Consensus report of group 4 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 44 Suppl 18, S135-S144.
- Tonetti, M.S., Eickholz, P., Loos, B.G., Papapanou, P., van der Velden, U. & Armitage, G. et al. (2015) Principles in prevention of periodontal diseases: Consensus report of group 1 of the 11th European Workshop on Periodontology on effective prevention of periodontal and peri-implant diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 42 Suppl 16, S5-11.
- Tonetti, M.S., Greenwell, H. & Kornman, K.S. (2018) Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Clinical Periodontology*, 45 Suppl 20, S149-S161.
- Tonetti, M.S., Jepsen, S., Jin, L. & Otomo-Corgel, J. (2017) Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(5), 456–462.
- Tonetti, M.S., Lang, N.P., Cortellini, P., Suvan, J.E., Eickholz, P. & Fourmouis, I. et al. (2012) Effects of a single topical doxycycline administration adjunctive to mechanical debridement in patients with persistent/recurrent periodontitis but acceptable oral hygiene during supportive periodontal therapy. *Journal of Clinical Periodontology*, 39(5), 475–482.
- Trombelli, L. & Farina, R. (2013) A review of factors influencing the incidence and severity of plaque-induced gingivitis. *Minerva Stomatologica*, 62(6), 207–234.
- Trombelli, L., Farina, R., Silva, C.O. & Tatakis, D.N. (2018) Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *Journal of Clinical Periodontology*, 45 Suppl 20, S44-S67.

- Trombelli, L., Franceschetti, G. & Farina, R. (2015) Effect of professional mechanical plaque removal performed on a long-term, routine basis in the secondary prevention of periodontitis: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 42 Suppl 16, S221-36.
- van der Sluijs, M., van der Sluijs, E., van der Weijden, F. & Slot, D.E. (2016) The effect on clinical parameters of periodontal inflammation following non-surgical periodontal therapy with ultrasonics and chemotherapeutic cooling solutions: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 43(12), 1074–1085.
- van der Velden, U., Koster, T.J.G., Feilzer, A.J., Timmerman, M.F. & van der Weijden, G.A. (2015) In vitro evaluation of temperature changes in the root canal induced by ultrasonic scalers. *International Journal of Dental Hygiene*, 13(2), 132–137.
- van Winkelhoff, A.J., Bosch-Tijhof, C.J., Winkel, E.G. & van der Reijden, W.A. (2001) Smoking affects the subgingival microflora in periodontitis. *Journal of Periodontology*, 72(5), 666–671.
- van Winkelhoff, A.J., Rodenburg, J.P., Goené, R.J., Abbas, F., Winkel, E.G. & Graaff, J. de (1989) Metronidazole plus amoxicillin in the treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* associated periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 16(2), 128–131.
- van Winkelhoff, A.J., Tijhof, C.J. & Graaff, J. de (1992) Microbiological and clinical results of metronidazole plus amoxicillin therapy in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. *Journal of Periodontology*, 63(1), 52–57.
- Völzke, H., Alte, D., Schmidt, C.O., Radke, D., Lorbeer, R. & Friedrich, N. et al. (2011) Cohort profile: the study of health in Pomerania. *International Journal of Epidemiology*, 40(2), 294–307.
- Wade, W.G. & Prosdociami, E.M. (2020) Profiling of Oral Bacterial Communities. *Journal of Dental Research*, 99(6), 621–629.
- Waerhaug, J. (1952) The gingival pocket; anatomy, pathology, deepening and elimination. *Odontologisk Tidskrift*, 60(Suppl 1), 1-186; 70 figures.
- Waerhaug, J. (1955) Microscopic Demonstration of Tissue Reaction Incident to Removal of Subgingival Calculus. *The Journal of Periodontology*, 26(1), 26–29.
- Waerhaug, J. (1978) Healing of the dento-epithelial junction following subgingival plaque control. II: As observed on extracted teeth. *Journal of Periodontology*, 49(3), 119–134.
- Walter, C., Schmidt, J.C., Rinne, C.A., Mendes, S., Dula, K. & Sculean, A. (2020) Cone beam computed tomography (CBCT) for diagnosis and treatment planning in periodontology: systematic review update. *Clinical Oral Investigations*, 24(9), 2943–2958.
- Wennström, J. & Lindhe, J. (2015) Periodontal Surgery: Access Therapy. In: Lindhe, J. & Lang, N.P. (Eds.) *Clinical periodontology and implant dentistry*, 6th edition. Wiley Blackwell: Chichester, West Sussex, UK, pp. 767–804.
- White, D.A., Pitts, N., Steele, J., Sadler, K. & Chadwick, B. (2011) 2: Disease and related disorders – a report from the Adult Dental Health Survey 2009. *The Information Centre for Health and Social Care*, 20–50. Available from: <https://>

sp.ukdataservice.ac.uk/doc/6884/mrdoc/pdf/6884theme2_disease_and_related_disorders.pdf.

- Wiebe, C.B. & Putnins, E.E. (2000) The periodontal disease classification system of the American Academy of Periodontology--an update. *Journal (Canadian Dental Association)*, 66(11), 594–597.
- Wilson, T.G., Harrel, S.K., Nunn, M.E., Francis, B. & Webb, K. (2008) The relationship between the presence of tooth-borne subgingival deposits and inflammation found with a dental endoscope. *Journal of Periodontology*, 79(11), 2029–2035.
- Wimmer, G., Köhldorfer, G., Mischak, I., Lorenzoni, M. & Kallus, K.W. (2005) Coping with stress: its influence on periodontal therapy. *Journal of Periodontology*, 76(1), 90–98.
- Wolff, L., Dahlén, G. & Aeppli, D. (1994) Bacteria as Risk Markers for Periodontitis. *The Journal of Periodontology*, 65(5s), 498–510.
- Wu, C.-Z., Yuan, Y.-H., Liu, H.-H., Li, S.-S., Zhang, B.-W. & Chen, W. et al. (2020) Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *BMC Oral Health*, 20(1), 204.
- Zachrisson, B.U. (1968) A histological study of experimental gingivitis in man. *Journal of Periodontal Research*, 3(4), 293–302.
- Zambon, J.J., Grossi, S.G., Machtei, E.E., Ho, A.W., Dunford, R. & Genco, R.J. (1996) Cigarette Smoking Increases the Risk for Subgingival Infection With Periodontal Pathogens. *Journal of Periodontology*, 67(10s), 1050–1054.
- Zanatta, G.M., Bittencourt, S., Nociti, F.H., Sallum, E.A., Sallum, A.W. & Casati, M.Z. (2006) Periodontal debridement with povidone-iodine in periodontal treatment: short-term clinical and biochemical observations. *Journal of Periodontology*, 77(3), 498–505.
- Zheng, S., Yu, S., Fan, X., Zhang, Y., Sun, Y. & Lin, L. et al. (2021) Porphyromonas gingivalis survival skills: Immune evasion. *Journal of Periodontal Research*, 56(6), 1007–1018.
- Zizzi, A., Tirabassi, G., Aspriello, S.D., Piemontese, M., Rubini, C. & Lucarini, G. (2013) Gingival advanced glycation end-products in diabetes mellitus-associated chronic periodontitis: an immunohistochemical study. *Journal of Periodontal Research*, 48(3), 293–301.

7. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Durchführung dieser Arbeit erfolgte in der Medizinischen Fakultät an der Eberhard Karls Universität zu Tübingen unter Betreuung von Herrn Privatdozent Dr. A. ElAyouti.

Die Studie wurde in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. V. Bartha und Herrn Dr. M. Herz als Betreuer konzipiert.

Die Datenerhebung wurde von mir in Zusammenarbeit mit Frau J. Mohr vorgenommen.

Die statistische Auswertung erfolgte zusammen mit Herrn PD Dr. A. ElAyouti und Herrn Dr. V. Bartha.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig nach Anleitung durch Herrn V. Bartha und Herrn Dr. M. Herz verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Ort und Datum

Unterschrift

8. Veröffentlichungen

Teile der Rohdaten dieser vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits im Journal Quintessence International publiziert (Bartha *et al.*, 2022):

Titel:

„Minimal Periodontal Basic Care – no surgery, no antibiotics, low adherence – What can we expect? – a retrospective data analysis“

Autoren:

Valentin Bartha, Judith Mohr, Boris Krumm, Marco M. Herz, Diana Wolff, Hari Petsos

Quintessence Int 2022 Aug 17;53(8):666-675. doi: 10.3290/j.qi.b3149423

9. Anhang

PARODONTALBEHANDLUNG ANAMNESE				UKT		Poliklinik für Zahnerhaltung	
<small>Patientennummer oder Code</small>							
Untersuchung am:				durch:			
Allgemeine Anamnese				J		N	
Bluterkrankungen							
Neigung zu Hämatomen?							
Starke Nachblutungen bekannt?							
Medikamente zur Blutverdünnung?							
Herz-Kreislauf-Erkrankungen							
Endokarditis?							
Künstliche Herzklappen?							
Arteriosklerose?							
Thrombose?							
Hypotonie?							
Hypertonie?							
Herzschrittmacher?							
Infarkt?							
Vasomotorische Erkrankungen							
Migräne							
kalte Hände/Füße?							
Schilddrüsenerkrankungen							
Hypothyreose?							
Hyperthyreose?							
Magen-Darm-Erkrankungen							
Morbus Crohn?							
Geschwüre?							
Sodbrennen?							
Atemwegserkrankungen							
Asthma?							
Bronchitis?							
Lungen - Tbc?							
Nierenerkrankungen?							
Rheumatische Erkrankungen?							
Diabetes mellitus							
wann war letzte Kontrolle?							
Blutzuckerkonzentration?							
Insulinpflichtig?							
nicht insulinpflichtig?							
HIV, Hepatitis, etc. ?							
Allergien							
Jod?							
Lebensmittel?							
Heuschnupfen, Hausstaub, Tierfell, etc.?							
auf Medikamente? <input type="checkbox"/> welche?							
Raucher?							
Menge?							
frühere Menge?							
Nichtraucher seit:							
				J		N	
Osteoporose?							
Schwangerschaft?							
Monat?							
Medikamenteneinnahme?							
welche?							
System./Genetische Erkrankung							
regelmäßige Arztbesuche?							
regelmäßige Zahnarztbesuche?							
Familienanamnese							
PA-Erkrankungen in der Familie?							
Spezielle Anamnese							
Zahnfleischbluten?							
Zahnwanderungen/-kippungen?							
Zahnlücken entstanden? (z.B. OK-Front)							
Empfindliche Zahnhälse?							
Pressen/Knirschen?							
Lippen-/Zungenpressen?							
Tendenz zur Belagbildung?							
Abrasionen?							
Ästhetische Probleme?							
Funktionelle Probleme?							
Frühere KFO-Behandlung?							
Festsitzend							
Herausnehmbar							
Frühere PA-Behandlung?							
wann?							
operativ?							
Festsitzender Zahnersatz?							
im UK: Kronen				Alter: _____			
im UK: Brücken				Alter: _____			
im OK: Kronen				Alter: _____			
im OK: Brücken				Alter: _____			
Herausnehmbarer Zahnersatz?							
im UK: _____				Alter: _____			
im OK: _____				Alter: _____			

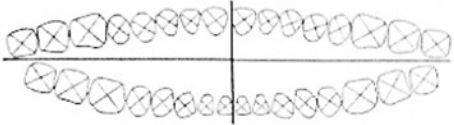

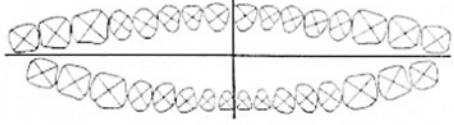



Anhang 1: Anamnesebogen zur Parodontalbehandlung

Patientennummer:

Mundhygienestatus

1. Sitzung:		PLI in %:	PBI in %:
2. Sitzung:		PLI in %:	PBI in %:
3. Sitzung:		PLI in %:	PBI in %:
4. Sitzung:		PLI in %:	PBI in %:
5. Sitzung:		PLI in %:	PBI in %:
6. Sitzung:		PLI in %:	PBI in %:

Plaque-Index

1. Sitzung	2. Sitzung
	
3. Sitzung	4. Sitzung
	
5. Sitzung	6. Sitzung
	

Papillen-Blutungs-Index

I. Quadrant ▶ vestibulär					II. Quadrant ▶ palatinal								
1										1	0 keine Blutung		
2										2	1 punktförmige Bl		
3										3	2 strichförmige Bl		
4										4	3 interdental gefüllt		
5										5	4 starke Blutung		
6										6			
7										7			
Summe										Summe			
Sitzung	6.	5.	4.	3.	2.	1.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	Sitzung
7													7
6													6
5													5
4													4
3													3
2													2
1													1
Summe													Summe
IV. Quadrant ▶ lingual					III. Quadrant ▶ vestibulär								

Mundhygieneinstruktionen

Mundhygienehilfsmittel: _____
empfohlen am: _____

Anhang 3: Mundhygienestatus

Mikrobielle Analyse am: _____ Testverfahren: _____

Medikamentöse Therapie

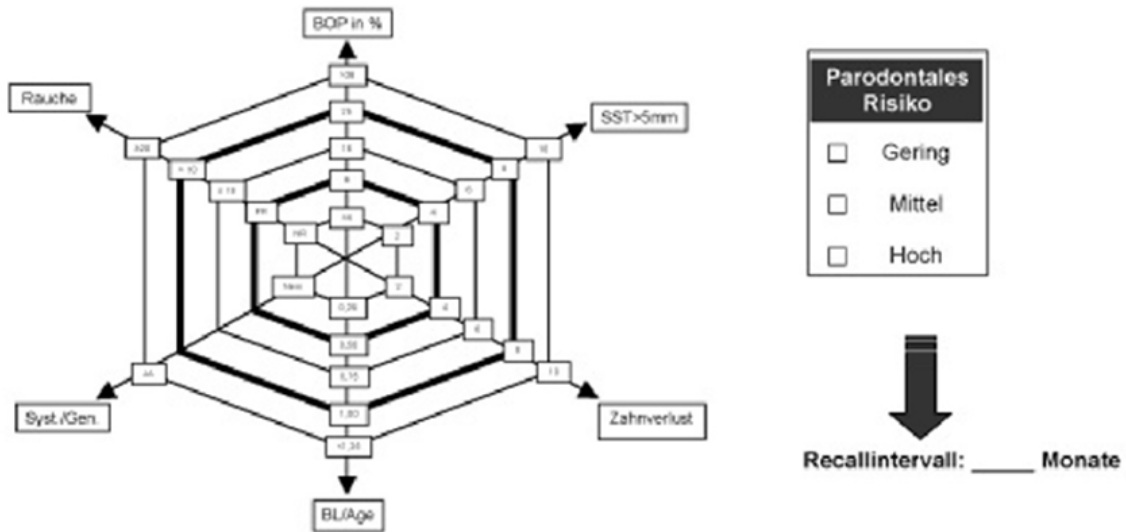
Antibiotikum	Systemisch	Lokal	durchgeführt am:

Korrektive Therapie

Zahn/Zähne	Geplante Behandlung	durchgeführt am:

Datum: _____

Unterstützende Nachsorge



Kurzevaluation des Therapieausganges

	vor Behandlung	Kausale Therapie	Korrekt. Therapie	Unterstützende Nachsorge
Datum				
Taschenanzahl ≥ 4mm				
Taschenanzahl ≥ 6mm				

10. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen meinen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Valentin Bartha, M.Sc. und Herrn Dr. Marco Herz, MME, M.A. für die hervorragende Betreuung und die Unterstützung bei der Umsetzung der gesamten Arbeit.

Außerdem möchte ich Herrn PD Dr. Ashraf ElAyouti meinen außerordentlichen Dank aussprechen, ohne den diese Veröffentlichung nicht möglich gewesen wäre.

Nicht zuletzt bedanke ich mich bei Frau Anna-Lisa Schmidt und Herrn Yasin Mohamed für die Unterstützung in jeglichen Belangen, die mit der Erstellung dieser Dissertation in Verbindung standen.