

Aus der Poliklinik für Kieferorthopädie  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Die Evaluation von klinischen Indizes, Matrixmetalloproteinase-  
8 und mikrobiologische Proben im subgingivalen Biofilm von  
Patienten mit festsitzenden Apparaturen während und nach  
einer kieferorthopädischen Behandlung

Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Zahnmedizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Mara Nagel  
aus Zweibrücken

Mainz, 2025

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Hansjörg Schild

Tag der Promotion: 13.05.2025



# INHALTSVERZEICHNIS

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>1</b>
<b>1 EINLEITUNG</b> .....	<b>1</b>
<b>2 LITERATURDISKUSSION</b> .....	<b>4</b>
2.1 PARODONTALE ERKRANKUNGEN .....	4
2.2 MATRIXMETALLOPROTEINASEN ALS BIOMARKER IN DER GINGIVASULKUS-FLÜSSIGKEIT.....	6
2.2.1 MATRIXMETALLOPROTEINASE- 8 .....	7
2.2.2 AKTIVE MATRIXMETALLOPROTEINASE-8 KONZENTRATION BEI PATIENTEN MIT MULTIBRACKET-APPARATUREN	7
2.3 PARODONTALPATHOGENES MIKROBIOM .....	10
2.3.1 DENTALER BIOFILM UND PLAQUEAKKUMULATION BEI MBA .....	11
2.3.2 „KOMPLEX THEORIE“ – SOCRANSKY.....	12
2.3.3 AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS .....	13
2.3.4 ROTER KOMPLEX.....	14
2.3.5 ORANGENER KOMPLEX.....	15
2.3.6 BAKTERIEN MIT DEM ORANGENEN KOMPLEX ASSOZIIERT .....	16
2.3.7 GRÜNER KOMPLEX .....	16
2.3.8 POLYMIKROBIELLES SYNERGIE- UND DYSBIOSE-MODELL .....	17
2.4 MUNDHYGIENE-INDIZES BEI PATIENTEN MIT MULTIBRACKETAPPARATUREN.....	18
2.4.1 GINGIVA- INDEX .....	18
2.4.2 PLAQUE- INDEX .....	18
<b>3 MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>23</b>
3.1 PATIENTENGUT .....	23
3.1.1 EINSCHLUSSKRITERIEN .....	23
3.1.2 AUSSCHLUSSKRITERIEN .....	24
3.1.3 VERLAUFSKONTROLLE.....	24
3.2 STUDIENABLAUF.....	25
3.3 KLINISCHE PARAMETER.....	28
3.3.1 GINGIVA INDEX.....	28
3.3.2 PLAQUE INDEX.....	29
3.4 ENTNAHME DER GINGIVASULKUSFLÜSSIGKEIT – SUBGINGIVALE PROBEN .....	31
3.4.1 SUBGINGIVALE PROBEN - PARODONTOPATHOGENE .....	31
3.4.2 SUBGINGIVALE PROBEN – KONZENTRATION VON AMMP-8 .....	32
3.5 LABORANALYSE.....	33
3.5.1 ANALYSE DER PARODONTOPATHOGENEN KEIME .....	33
3.5.2 BESTIMMUNG VON AKTIVER MMP-8.....	35
3.6 STATISTISCHE ANALYSE.....	36
<b>4 ERGEBNISSE</b> .....	<b>38</b>
4.1 STUDIENTEILNEHMER .....	38
4.2 GINGIVA INDEX.....	39
4.2.1 GINGIVA INDEX – GESAMT.....	39
4.2.2 GINGIVA INDEX – VERGLEICH OK – UK.....	41
4.2.3 GINGIVA INDEX – VERGLEICH FZB – SZB .....	44

<b>4.3</b>	<b>PLAQUE INDEX</b> .....	<b>48</b>
<b>4.3.1</b>	PLAQUE INDEX – GESAMT .....	48
<b>4.3.2</b>	PLAQUE INDEX – VERGLEICH OK – UK .....	50
<b>4.4</b>	<b>KONZENTRATION VON AMMP-8</b> .....	<b>53</b>
<b>4.4.1</b>	GESAMTKONZENTRATION VON AMMP-8 IM OK UND UK .....	53
<b>4.4.2</b>	AMMP-8 – VERGLEICH OK – UK .....	55
<b>4.5</b>	<b>MIKROBIOLOGISCHE ANALYSE</b> .....	<b>59</b>
<b>4.5.1</b>	AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS .....	59
<b>4.5.2</b>	ROTER KOMPLEX .....	61
<b>4.5.3</b>	ORANGENER KOMPLEX.....	65
<b>4.5.4</b>	BAKTERIEN MIT DEM ORANGENEN KOMPLEX ASSOZIIERT.....	70
<b>4.5.5</b>	GRÜNER KOMPLEX.....	73
<b>5</b>	<b><u>DISKUSSION</u></b> .....	<b><u>84</u></b>
<b>5.1</b>	MUNDHYGIENE INDIZES – GI UND PI .....	<b>84</b>
<b>5.2</b>	SUBGINGIVALE PROBEN – AMMP-8.....	<b>87</b>
<b>5.3</b>	MIKROBIOLOGISCHE ANALYSE – PARODONTOPATHOGENE .....	<b>89</b>
<b>5.3.1</b>	AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS.....	90
<b>5.3.2</b>	ROTER KOMPLEX .....	90
<b>5.3.3</b>	ORANGENER KOMPLEX.....	92
<b>5.3.4</b>	BAKTERIEN MIT DEM ORANGENEN KOMPLEX ASSOZIIERT.....	93
<b>5.3.5</b>	GRÜNER KOMPLEX.....	95
<b>6</b>	<b><u>ZUSAMMENFASSUNG</u></b> .....	<b><u>98</u></b>
<b>7</b>	<b><u>LITERATURVERZEICHNIS</u></b> .....	<b><u>99</u></b>
<b>8</b>	<b><u>ANHANG</u></b> .....	<b><u>105</u></b>
<b>9</b>	<b><u>DANKSAGUNG</u></b> .....	<b><u>111</u></b>

## Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
>	Vergleichssymbol „größer als“
<	Vergleichssymbol „kleiner als“
Aa	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>
aMMP-8	aktive Matrix-Metalloproteinase-8
BOP	Bleeding on probing
Bp	Basenpaare
Cr	<i>Campylobacter rectus</i>
Cs	<i>Capnocytophaga spp.</i>
DNA	Desoxyribonukleinsäure
Ec	<i>Eikenella corrodens</i>
ECM	Extrazellulärmatrix
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
En	<i>Eubacterium nodatum</i>
Fn	<i>Fusobacterium nucleatum</i>
Fs	<i>Fusobacterium spp</i>
FZB	Frontzahnbereich
GI	Gingiva Index
GSF	Gingivasulkusflüssigkeit
IQD	Interquartilabstand
kfo	kieferorthopädisch
LPS	Lipopolysaccharide
Max.	Maximum
MBA	Multibracketapparatur
Min	Minimum
min	Minuten
ml	Milliliter
ul	Mikroliter
mm	Millimeter
MMP	Matrix Metalloproteinase

mQHI	modifizierter Plaque Index nach Quigley und Hein
MW	Mittelwert
ng	Nanogram
OK	Oberkiefer
OPI	Orthodontic Plaque Index
PA	Parodontitis
Pg	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
PI	Plaque index
Pi	<i>Prevotella intermedia</i>
Pm	<i>Parvimonas micra</i>
Pn	<i>Prevotella nigrescens</i>
PP	Parodontopathogene
PCR	Polymerase Chain Reaction – Polymerase Kettenreaktion
PZR	Professionelle Zahnreinigung
RNA	Ribonukleinsäure
SD	Standard Abweichung
SZB	Seitenzahnbereich
T	Zeitpunkt
Tf	<i>Tannerella forsythia</i>
TIMPs	Tissue inhibitors of metalloproteinases
Td	<i>Treponema denticola</i>
UK	Unterkiefer

# ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1: ELF UNTERSUCHTE PARODONTOPATHOGENE KEIME NACH SOCRANSKY ET. AL [5] ; ERSTELLT: MARA NAGEL.....	13
ABBILDUNG 2: MODIFIKATION DES MQHI VON KOSSACK UND JOST-BRINKMANN BEI PATIENTEN MIT MBA [78] .....	21
ABBILDUNG 3 BEWERTUNG: HOHER INDEXWERT = AUSGEPRÄGTE GINGIVITIS .....	28
ABBILDUNG 4: GRADE 0-3 - GI NACH LOE UND SILNESS, ERSTELLT: MARA NAGEL .....	29
ABBILDUNG 5 BEWERTUNG: HOHER INDEXWERT = SCHLECHTE MUNDHYGIENE .....	30
ABBILDUNG 6 PATIENT MIT MBA IN SITU; ZÄHNE MIT PLAQUEREVELATOR ANGEFORDERN (MIRA-2-TON <sup>®</sup> , HAGER & WERKEN, DUISBURG, DEUTSCHLAND); FOTO: DR. FERRARI PERON.....	30
ABBILDUNG 7 RAMFJORD ZÄHNE .....	31
ABBILDUNG 8 PATIENT WÄHREND DER SAMMLUNG DER GSF MIT PAPIERSPITZEN IN SITU (NUMBER 40 – ABSORBENT PAPER POINTS, DENTSPLY INTERNATIONAL <sup>®</sup> / YORK, USA); FOTO: DR. FERRARI PERON.....	32
ABBILDUNG 9 ENTNAHME KIT FÜR DEN NACHWEIS DER PP UND AMMP-8; PAPIERSPITZEN IN SITU; FOTO: DR. FERRARI PERON.....	33
ABBILDUNG 10: BOXPLOT GI GESAMT ZU DEN ZEITPUNKTEN T0-T8.....	40
ABBILDUNG 11: BOXPLOT ZUR DARSTELLUNG DES GI IM OK UND UK ZU DEN ZEITPUNKTEN T0-T8.....	43
ABBILDUNG 12: BOXPLOT ZUR DARSTELLUNG DES GI FZB IM OK UND UK ZU DEN ZEITPUNKTEN T0-T8. ....	44
ABBILDUNG 13: BOXPLOT ZUR DARSTELLUNG DES GI SZB IM OK UND UK ZU DEN ZEITPUNKTEN T0-T8. ....	46
ABBILDUNG 14: BOXPLOT ZUR DARSTELLUNG DES GI FZB GESAMT GEGENÜBER GI SZB GESAMT ZU DEN ZEITPUNKTEN T0-T8. ....	47
ABBILDUNG 15: BOXPLOT PI GESAMT ZU DEN ZEITPUNKTEN T0-T8.....	49
ABBILDUNG 16: BOXPLOT ZUR DARSTELLUNG DES PI IM OK UND UK ZU DEN ZEITPUNKTEN T0-T8. ....	52
ABBILDUNG 17: BOXPLOT VON AMMP-8 GESAMT ZU DEN ZEITPUNKTEN T0 – T8.....	54
ABBILDUNG 18: BOXPLOT VON AMMP-8 IM OK UND UK ZU DEN ZEITPUNKTEN T0-T8. ....	58
ABBILDUNG 19: BALKENDIAGRAM, WELCHES DIE HÄUFIGKEIT (%) ZEIGT UND DIE TABELLE STELLT DIE ANZAHL DER PATIENTEN MIT POSITIVEN UND NEGATIVEN ERGEBNISSEN FÜR AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS IM A, OK UND B, UK ZU UNTERSCHIEDLICHEN ZEITPUNKTEN DAR. T6: MBA Ex; T7: 3 MONATE NACH MBA Ex; T8: 1 JAHR NACH MBA Ex .....	61
ABBILDUNG 20: BALKENDIAGRAM WELCHES DIE HÄUFIGKEIT (%) ZEIGT UND DIE TABELLE STELLT DIE ANZAHL DER PATIENTEN MIT POSITIVEN UND NEGATIVEN ERGEBNISSEN FÜR PORPHYROMONAS GINGIVALIS IM A, OK UND B, UK ZU UNTERSCHIEDLICHEN ZEITPUNKTEN DAR. T6: MBA Ex; T7: 3 MONATE NACH MBA Ex; T8: 1 JAHR NACH MBA Ex .....	62
ABBILDUNG 21: BALKENDIAGRAM WELCHES DIE HÄUFIGKEIT (%) ZEIGT UND DIE TABELLE STELLT DIE ANZAHL DER PATIENTEN MIT POSITIVEN UND NEGATIVEN ERGEBNISSEN FÜR TANNERELLA FORSYTHIA IM A, OK UND B, UK ZU UNTERSCHIEDLICHEN ZEITPUNKTEN DAR. T6: MBA Ex; T7: 3 MONATE NACH MBA Ex; T8: 1 JAHR NACH MBA Ex.....	64
ABBILDUNG 22: BALKENDIAGRAM WELCHES DIE HÄUFIGKEIT (%) ZEIGT UND DIE TABELLE STELLT DIE ANZAHL DER PATIENTEN MIT POSITIVEN UND NEGATIVEN ERGEBNISSEN FÜR TREPONEMA DENTICOLA IM A, OK UND B, UK ZU UNTERSCHIEDLICHEN ZEITPUNKTEN DAR. T6: MBA Ex; T7: 3 MONATE NACH MBA Ex; T8: 1 JAHR NACH MBA Ex.....	65
ABBILDUNG 23: BALKENDIAGRAM WELCHES DIE HÄUFIGKEIT (%) ZEIGT UND DIE TABELLE STELLT DIE ANZAHL DER PATIENTEN MIT POSITIVEN UND NEGATIVEN ERGEBNISSEN FÜR PREVOTELLA INTERMEDIA IM A, OK UND B, UK ZU UNTERSCHIEDLICHEN ZEITPUNKTEN DAR. T6: MBA Ex; T7: 3 MONATE NACH MBA Ex; T8: 1 JAHR NACH MBA Ex.....	67
ABBILDUNG 24: BALKENDIAGRAM WELCHES DIE HÄUFIGKEIT (%) ZEIGT UND DIE TABELLE STELLT DIE ANZAHL DER PATIENTEN MIT POSITIVEN UND NEGATIVEN ERGEBNISSEN FÜR PARVIMONAS MICRA IM A, OK UND B, UK ZU UNTERSCHIEDLICHEN ZEITPUNKTEN DAR. T6: MBA Ex; T7: 3 MONATE NACH MBA Ex; T8: 1 JAHR NACH MBA Ex.....	68
ABBILDUNG 25: BALKENDIAGRAM WELCHES DIE HÄUFIGKEIT (%) ZEIGT UND DIE TABELLE STELLT DIE ANZAHL DER PATIENTEN MIT POSITIVEN UND NEGATIVEN ERGEBNISSEN FÜR FUSOBACTERIUM SPP IM A, OK UND B, UK ZU UNTERSCHIEDLICHEN ZEITPUNKTEN DAR. T6: MBA Ex; T7: 3 MONATE NACH MBA Ex; T8: 1 JAHR NACH MBA Ex.....	70

ABBILDUNG 26: BALKENDIAGRAM WELCHES DIE HÄUFIGKEIT (%) ZEIGT UND DIE TABELLE STELLT DIE ANZAHL DER PATIENTEN MIT POSITIVEN UND NEGATIVEN ERGEBNISSEN FÜR <i>CAMPYLOBACTER RECTUS</i> IM A, OK UND B, UK ZU UNTERSCHIEDLICHEN ZEITPUNKTEN DAR. T6: MBA Ex; T7: 3 MONATE NACH MBA Ex; T8: 1 JAHR NACH MBA Ex.....	71
ABBILDUNG 27: BALKENDIAGRAM WELCHES DIE HÄUFIGKEIT (%) ZEIGT UND DIE TABELLE STELLT DIE ANZAHL DER PATIENTEN MIT POSITIVEN UND NEGATIVEN ERGEBNISSEN FÜR <i>EUBACTERIUM NODATUM</i> IM A, OK UND B, UK ZU UNTERSCHIEDLICHEN ZEITPUNKTEN DAR. T6: MBA Ex; T7: 3 MONATE NACH MBA Ex; T8: 1 JAHR NACH MBA Ex.....	73
ABBILDUNG 28: BALKENDIAGRAM WELCHES DIE HÄUFIGKEIT (%) ZEIGT UND DIE TABELLE STELLT DIE ANZAHL DER PATIENTEN MIT POSITIVEN UND NEGATIVEN ERGEBNISSEN FÜR <i>EIKENELLA CORRODENS</i> IM A, OK UND B, UK ZU UNTERSCHIEDLICHEN ZEITPUNKTEN DAR. T6: MBA Ex; T7: 3 MONATE NACH MBA Ex; T8: 1 JAHR NACH MBA Ex.....	75
ABBILDUNG 29: BALKENDIAGRAM WELCHES DIE HÄUFIGKEIT (%) ZEIGT UND DIE TABELLE STELLT DIE ANZAHL DER PATIENTEN MIT POSITIVEN UND NEGATIVEN ERGEBNISSEN FÜR <i>CAPNOCYTOPHAGA SPP</i> IM A, OK UND B, UK ZU UNTERSCHIEDLICHEN ZEITPUNKTEN DAR. T6: MBA Ex; T7: 3 MONATE NACH MBA Ex; T8: 1 JAHR NACH MBA Ex.....	76
ABBILDUNG 30: DARSTELLUNG DER KONZENTRATION ALLER 11 PP IN EINEM BALKENDIAGRAMM ZU DEN ZEITPUNKTEN T0, T1, T2. ....	81
ABBILDUNG 31: DARSTELLUNG DER KONZENTRATION ALLER 11 PP IN EINEM BALKENDIAGRAMM ZU DEN ZEITPUNKTEN T3, T4, T5. ....	82
ABBILDUNG 32: DARSTELLUNG DER KONZENTRATION ALLER 11 PP IN EINEM BALKENDIAGRAMM ZU DEN ZEITPUNKTEN T6, T7, T8. ....	83
ABBILDUNG 33 EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG .....	105
ABBILDUNG 34 ANAMNESEBOGEN DER KLINIK UND POLIKLINIK FÜR ZAHN-, MUND- UND KIEFERKRANKHEITEN DER UNIMEDIZIN MAINZ.....	106
ABBILDUNG 35 ANAMNESEFORMULAR DER POLIKLINIK FÜR KIEFERORTHOPÄDIE DER UNIMEDIZIN MAINZ.....	107
ABBILDUNG 36 ANAMNESEFORMULAR DER POLIKLINIK FÜR KIEFERORTHOPÄDIE DER UNIMEDIZIN MAINZ.....	108
ABBILDUNG 37 INFOBROSCHÜRE MIT PUTZANLEITUNG UND HYGIENEINSTRUKTIONEN FÜR PATIENTEN MIT MBA....	109
ABBILDUNG 38 STANDARDISIERTES BEFUNDBLATT DER PP VON BIOSCIENTIA LABOR .....	110

## TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1: GRUPPENEINTEILUNG MMPS .....	6
TABELLE 2: STUDIENZEITPLAN.....	25
TABELLE 3: STUDIENABLAUF BEZOGEN AUF DIE UNTERSCHIEDLICHEN ZEITPUNKTE .....	27
TABELLE 4: GINGIVA INDEX – PARAMETER .....	28
TABELLE 5: PLAQUE INDEX MQHI – PARAMETER.....	30
TABELLE 6: ANALYSE AMMP-8 KONZENTRATION (VON BIOSCENTIA).....	33
TABELLE 7: DEMOGRAFISCHE CHARAKTERISTIKA DER STUDIENTEILNEHMER. ....	38
TABELLE 8: STATISTISCHE PARAMETER DES GI GESAMT ZU DEN ZEITPUNKTEN T0-T8. ....	40
TABELLE 9: STATISTISCHE PARAMETER DES GI IM OK ZU DEN ZEITPUNKTEN T0-T8. ....	41
TABELLE 10: STATISTISCHE PARAMETER DES GI IM UK ZU DEN ZEITPUNKTEN T0-T8. ....	42
TABELLE 11: GI - VERGLEICH OK UND UK.....	43
TABELLE 12: GI FZB - VERGLEICH OK UND UK.....	45
TABELLE 13 GI SZB - VERGLEICH OK UND UK .....	46
TABELLE 14: GI - VERGLEICH FZB GESAMT GEGENÜBER SZB GESAMT. ....	48
TABELLE 15: STATISTISCHE PARAMETER DES PI GESAMT ZU DEN ZEITPUNKTEN T0-T8. ....	49
TABELLE 16: STATISTISCHE PARAMETER DES PI IM OK ZU DEN ZEITPUNKTEN T0-T8.....	50
TABELLE 17: STATISTISCHE PARAMETER DES PI IM UK ZU DEN ZEITPUNKTEN T0-T8.....	51
TABELLE 18: PI - VERGLEICH OK UND UK. ....	52
TABELLE 19: STATISTISCHE PARAMETER VON AMMP-8 GESAMT ZU DEN ZEITPUNKTEN T0 - T8 .....	54
TABELLE 20: STATISTISCHE PARAMETER DER AMMP-8 IM OK ZU DEN ZEITPUNKTEN T0 - T8.....	55
TABELLE 21: STATISTISCHE PARAMETER DER AMMP-8 IM UK ZU DEN ZEITPUNKTEN T0 - T8.....	56
TABELLE 22: AMMP-8 - OK UND UK IM VERGLEICH.....	58
TABELLE 23: PROZENTZAHL DER PROBANDEN MIT NACHGEWIESENEN PP IM OK ZU DEN ZEITPUNKTEN T0 - T8. ....	77
TABELLE 24: PROZENTZAHL DER PROBANDEN MIT NACHGEWIESENEN PP IM UK ZU DEN ZEITPUNKTEN T0 - T8.....	78
TABELLE 25: VERGLEICH DER PP ZUM ZEITPUNKT T0 GEGENÜBER T1, T2, T3, T4, T5, T6, T7 UND T8 IM OK. ....	79
TABELLE 26: VERGLEICH DER PP ZUM ZEITPUNKT T0 GEGENÜBER T1, T2, T3, T4, T5, T6, T7 UND T8 IM UK.....	80

# 1 Einleitung

In der Kieferorthopädie können Fehlstellungen unterschiedlicher Angel Klassen mit festsitzenden kieferorthopädischen Apparaturen korrigiert werden. Durch die im Jahre 1962 entwickelte Adhäsivtechnik werden die Brackets direkt auf den Zähnen befestigt. Die Behandlung führt zu einer Optimierung der okklusalen Verhältnisse und weiter zu einer verbesserten Kau- und Sprachfunktion sowie Gesichtsästhetik. Die verbesserte allgemeine und zahnmedizinische Gesundheit trägt zu einer deutlich positiven Veränderung der Lebensqualität bei [1].

Das Ergebnis der Behandlung mit Multibracket Apparaturen (MBA) bietet nicht nur Vorteile hinsichtlich der Funktion und Ästhetik, sondern ist auch mit Nachteilen und Komplikationen für die Gesundheit der Zähne und des Parodontiums verbunden [1]. Die Behandlung mit MBA ist eine erhebliche Herausforderung für Patienten. Die Bestandteile der Apparatur wie Brackets und Bögen erschweren die Aufrechterhaltung einer guten Mundgesundheit. Gingivitis, Parodontitis, Zahnfleischwucherungen und Schmelzdemineralisation gehören zu den häufigsten unerwünschten Ereignissen im Zusammenhang mit einer kieferorthopädischen Behandlung (KFO Behandlung) [2, 3].

Velaquez-Enriquez *et al.* haben herausgefunden, dass die Kunststoffe, die in der Kieferorthopädie zum Befestigen der Brackets verwendet werden, das Anheften von Bakterien die ubiquitär in der Mundhöhle vorkommen begünstigen [4]. Es kommt zu einer Nischenbildung mit erhöhter Plaque-Akkumulation und Vermehrung subgingivaler parodontopathogener Mikroorganismen. Hierbei sind die Bakterien des roten Komplexes, nach der Einteilung von Socransky, von besonderer Bedeutung. Hierzu zählen *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Tannerella forsythia* (Tf), *Treponema denticola* (Td). Sie sind in der Ökologie der Mundhöhle und bei der Pathogenese der Parodontitis maßgeblich beteiligt [5].

Diese Pathogene können eine Entzündungsreaktion der parodontalen Gewebe induzieren und folglich ein Anstieg der Matrixmetalloproteinase-8 (MMP8) Konzentration in der Gingivasulkusflüssigkeit bewirken [6]. Auch die Ausübung mechanischer Kräfte auf die Zähne während einer orthodontischen Behandlung

resultiert in einer lokalen aseptischen Entzündung. Die induzierte Zahnbewegung führt zu einem Umbau der extrazellulären Matrix des parodontalen Ligaments [6].

Der MMP-8 Spiegel in der Sulkusflüssigkeit dient als „proof of principle“ um den biologischen Zusammenhang mit Parodontitis und die Korrelation der Antwort auf eine kieferorthopädische Behandlung zu analysieren [7].

Ziel dieser Arbeit ist es, die klinischen Parameter Gingivitis und Plaque Index zu erheben sowie die mikrobiologischen Proben im subgingivalen Biofilm auf Veränderungen der Konzentration der parodontalen Markerkeime und der aktiven MMP8 von Patienten mit MBA vor, während und nach Abschluss der kieferorthopädischen Behandlung zu evaluieren und zu analysieren. Die vorliegende Arbeit ist eine Fortsetzung der Dissertation von P. Ferrari-Peron. Ihre Arbeit untersucht die oben genannten Parameter vor und während der Behandlung mit MBA [8]. Zur Erkennung einer Gingivitis wurde der Gingiva Index nach Löe-Silness (GI) [9] bestimmt und zur Untersuchung der Mundhygiene wurde der Plaque Index nach Quigley-Hein (PI) erhoben [9, 10].

Folgende Hypothesen wurden formuliert:

A)

H0: Es liegt keine Korrelation zwischen dem proinflammatorischen Biomarker MMP-8 in der Gingivasulkusflüssigkeit während und nach der Behandlung mit MBA vor.

H1: Es liegt eine Korrelation zwischen dem proinflammatorischen Biomarker MMP-8 in der Gingivasulkusflüssigkeit während und nach der Behandlung mit MBA vor.

B)

H0: Es gibt keine Korrelation zwischen den Parodontopathogenen während und nach der Behandlung mit MBA.

H1: Es gibt eine Korrelation zwischen den Parodontopathogenen während und nach der Behandlung mit MBA.

C)

H0: Es liegt keine Korrelation zwischen den Gingiva Index Werten während und nach der Behandlung mit MBA vor.

H1: Es liegt eine Korrelation zwischen den Gingiva Index Werten während und nach der Behandlung mit MBA vor.

D)

H0: Es gibt keine Korrelation zwischen den Plaque Index Werten während und nach der Behandlung mit MBA.

H1: Es gibt eine Korrelation zwischen den Plaque Index Werten während und nach der Behandlung mit MBA.

## 2 Literaturdiskussion

MBA ist ein gängiges und wirksames Instrument zur Behandlung von Malokklusionen. Die Behandlung dauert oft einige Jahre bis das gewünschte Resultat erreicht wird. Einige Studien haben gezeigt, dass es durch die erhöhte Plaqueakkumulation an der MBA zu Veränderungen im Mikrobiom kommt. Es wird angenommen, dass das Risiko von White-Spot-Läsionen, Karies und parodontalen Komplikationen auf die Veränderung des oralen Mikrobioms zurückzuführen ist [11, 12].

### 2.1 Parodontale Erkrankungen

Parodontale Erkrankungen haben eine komplexe polymikrobielle Ätiologie, die durch erhöhte Populationen proteolytischer und anaerober Bakterienarten in subgingivalen Plaque-Biofilmgemeinschaften gekennzeichnet ist [13]. Die Wechselwirkung zwischen Bakterienarten und den Abwehrmechanismen des Wirts werden als Schlüsselemente bei der Bestimmung des Gesundheits- und Krankheitszustands im Mund angesehen. Eine verstärkte Besiedelung durch pathogene Bakterien und eine nachfolgende Modulation der Abwehrmechanismen des Wirts in der Mundhöhle führen zur Initiierung und Progression von Parodontitis. Damit ist eine fortschreitende Destruktion des parodontalen Gewebes und des umgebenen Alveolarknochens verbunden [14]. Sie reichen von milderer Formen, d. h. Gingivitis, bei denen die Entzündung auf die Weichteilbestandteile des Parodontiums beschränkt ist, bis zu schwereren Formen, d. h. Parodontitis, bei denen auch das darunter liegende Knochengewebe betroffen ist. Merkmale sind der Verlust an klinischem Attachmentlevel (CAL) und radiologisch nachweisbarem Knochenabbau, gingivale Blutungen und die Ausbildung parodontaler Taschen. Parodontitis ist aufgrund der Prävalenz in der Bevölkerung ein bedeutendes Gesundheitsproblem. Schwere Parodontitis ist die Hauptursache für Zahnverlust bei Erwachsenen [15-17].

Die klinische Klassifikation parodontaler Erkrankungen wurde kürzlich überarbeitet und aktualisiert. Bis 2017 galt die Klassifikation, welche im Jahre 1999 durch den „International workshop for a classification of periodontal diseases and conditions“ festgelegt wurde. Parodontale Erkrankungen wurden in zwei Gruppen mit diversen

Untergruppen eingeteilt: gingivale Erkrankungen (Untergruppen: Plaque-induziert oder nicht Plaque-induziert) und Parodontitis (Untergruppen: chronische PA, aggressive PA, PA als Manifestation einer systemischen Erkrankung, nekrotisierende ulzerierende PA, Abszess des Parodontiums, kombinierte parodontale-endodontale Läsionen) [18].

Seit 2017 gilt eine überarbeitete Klassifikation der Parodontalerkrankungen und eine neue Klassifikation für periimplantäre Erkrankungen. Erstmals wurde der Begriff der klinischen parodontalen Gesundheit definiert [18, 19].

Gingivitis wird nach der neuen Klassifikation weiterhin in Plaque-induzierte und nicht Plaque-induzierte gingivale Erkrankungen eingeteilt. Unter der Plaque-induzierten Gingivitis versteht man eine immunologische Reaktion auf die vermehrte Biofilmsammlung entlang des Gingivarandes. Klinische Manifestationen sind Schwellung, Rötung und Blutung bei Sondierung. Bei der nicht Plaque-induzierten Gingivitis spielen endokrine und genetische Faktoren, sowie systemische Erkrankungen eine entscheidende Rolle. Wesentliches diagnostisches Kriterium für die Unterscheidung zwischen parodontaler Gesundheit und Gingivitis wurde für die aktuelle Klassifizierung der Prozentsatz der Vollmundblutung bei Sondierung, auch Bleeding on probing (BOP) genannt, favorisiert. Da einer PA zwingend eine Gingivitis vorangeht, ist die Behandlung der Gingivitis die wichtigste Maßnahme zur Prävention einer Parodontitis [18-20].

Parodontitis ist reklassifiziert als „nekrotisierende parodontale Erkrankungen“, „Parodontitis“ und „Parodontitis als Manifestation einer systemischen Erkrankung“. Parodontitis wird anhand eines mehrdimensionalen Stadiensystems (Stadium I, anfängliche Parodontitis; Stadium II, mittelschwere Parodontitis; Stadium III, schwere Parodontitis und Stadium IV, fortgeschrittene Parodontitis) sowie eines Grading-Systems (Grad A, geringes Risiko; Grad B, mäßiges Risiko und Grad C, hohes Risiko) eingestuft. Für die orthodontische Behandlung mit MBA sind folgende Parodontalerkrankungen von besonderer Relevanz: gingivale und parodontale Gesundheit, gingivale Erkrankung und Parodontitis [17-19].

## 2.2 Matrixmetalloproteinasen als Biomarker in der Gingivasulkusflüssigkeit

Matrixmetalloproteinasen (MMPs) sind Enzyme, welche sich in die Gruppe der Proteasen einordnen lassen. Bis dato wurden knapp 23 unterschiedliche MMPs identifiziert [21]. Sie lassen sich in 4 Hauptgruppen unterteilen (siehe Tabelle 1). Diese Enzyme werden für physiologische Auf- und Umbauprozesse wie der Wundheilung, der Angiogenese oder dem Nervenwachstum benötigt [22]. Auch sind sie bei pathologischen Veränderungen wie Tumorerkrankungen, Arthritis und Parodontitis beteiligt [23]. Sie spielen eine wichtige Rolle bei dem Umbauprozess der Extrazellulärmatrix während orthodontisch induzierter Zahnbewegung [24]. Liegt eine gingivale Entzündung aufgrund der höheren Konzentration von Plaque an der MBA vor, so kommt es zu einer Gewebereaktion, welche mit einer Destruktion des umliegenden parodontalen Gewebe einhergeht. Um diesen Prozess frühzeitig zu erkennen nutzt man in der heutigen Parodontaltherapie MMPs als Biomarker. Das Auftreten eines Proteins als Reaktion oder Antwort der Wirtszelle auf Entzündung, Gewebeabbau oder Knochenumbau wird als Biomarker bezeichnet. Es dient der regelmäßigen Evaluierung des Parodontalstatus um eine Parodontitis vorzubeugen [25].

Tabelle 1: Gruppeneinteilung MMPs

<i>Gruppe</i>	<i>MMPs</i>
<i>Kollagenasen</i>	1, 8, 13
<i>Gelatinasen</i>	2, 9
<i>Stromelysine</i>	3, 10, 11
<i>Matrilysine</i>	7, 26
<i>Membrangebundene</i>	14, 15, 16, 17, 24, 25

### **2.2.1 Matrixmetalloproteinase- 8**

Matrixmetalloproteinase- 8 (MMP-8), auch Humane-neutrophile-Kollagenase oder Kollagenase 2 genannt, gehört zu der Gruppe der Proteasen. Kollagenasen wie MMP-8 finden sich fast überall im menschlichen Körper. Sie spielt bei der orthodontisch induzierten Zahnbewegung eine wichtige Rolle. Insbesondere bei dem Remodeling der Extrazellulärmatrix (ECM) [24]. Initial wird MMP-8 als Proenzym synthetisiert und bei proteolytischen Prozessen durch die ECM stimuliert. Für die Aktivität von MMP-8 ist das Metallion Zink essentiell [26]. Das inaktive Enzym wird in den Granula der polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten deponiert. Werden diese durch eine Entzündung getriggert, so setzen sie MMP-8 reguliert aus den Granula frei. Zusätzlich können auch Fibroblasten der Gingiva, Osteoklasten und Plasmazellen das Enzym freisetzen. In der Studie von Ingman wird MMP-8 als die primäre interstitielle Kollagenase der entzündeten Gingiva beschrieben [27]. Sie ist in der Lage Kollagen Typ I und III zu hydrolisieren. Kollagen Typ I ist der Hauptbestandteil der ECM. aMMP-8 (aktive MMP-8) zerschneidet das dichte Netz aus Kollagenfasern und ermöglicht es den Granulozyten, Makrophagen und Osteoklasten leichter zum Infektionsherd zu gelangen. Bei der Entwicklung einer Parodontitis verschiebt sich das Gleichgewicht zugunsten der aMMP-8. Als Gegenspieler fungieren die tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs). Die Balance zwischen MMPs und TIMPs ist überwiegend verantwortlich für die Kontrolle des Abbaus der ECM Proteine [28].

### **2.2.2 Aktive Matrixmetalloproteinase-8 Konzentration bei Patienten mit Multibracket-apparaturen**

aMMP-8 spielt eine wichtige Rolle bei Umbauprozessen der Extrazellulärmatrix des Parodonts. Anhand weiterer Studien lässt sich feststellen, dass sowohl die Anwesenheit parodontopathogener Keime als auch die kieferorthopädisch induzierte Zahnbewegung beides Faktoren sind, welche mit erhöhten Konzentrationen von aMMP-8 korrelieren und eine Ausschüttung des Enzyms begünstigen.

In einer Studie von Sorsa et al. wurden die Spiegel der MMP-8 von Patienten mit unterschiedlichem Parodontalstatus in der Gingivasulkusflüssigkeit mittels zweier verschiedener Untersuchungsverfahren bestimmt. Studienteilnehmer mit einer Gingivitis wiesen höhere MMP-8-Konzentrationen in der Gingivasulkusflüssigkeit auf als Probanden mit einer gesunden Gingiva. Die höchsten MMP-8 Spiegel konnten bei an Parodontitis erkrankten Patienten nachgewiesen werden [29].

Lin T. et al. konnte in einer Studie zeigen, dass bei allen 18 Probanden mit MBA zu den Zeitpunkten (T) während der Applikation die aMMP-8 Konzentration signifikant hochreguliert war und nach der Entfernung wieder abnahm. Sowohl an der Spannungs- und der Druckseite des Zahns während der kieferorthopädischen Zahnbewegung [30].

Experimentelle kieferorthopädische Versuche an Mäusen und Ratten von Holiday et al. haben gezeigt, dass die Inhibition von MMPs durch synthetische Inhibitoren eine Verringerung der Zahnbewegung bewirkt hat und somit die gewünschte Zahnstellung erschwert erreicht werden kann [31].

M. Bildt berichtet, dass MMP-8 in der Gingivasulkusflüssigkeit von Patienten mit MBA in situ nachgewiesen werden kann. Die MMP-8 Spiegel der kieferorthopädisch behandelten Patienten erwiesen sich höher als die der unbehandelten Kontrollgruppe. Jedoch waren sie niedriger als bei Patienten mit einer Gingivitis oder Parodontitis. Bereits einige Stunden nachdem die MBA eingesetzt wurde, waren die Level der MMP-8 in der Gingivasulkusflüssigkeit der behandelten Patienten signifikant angestiegen [32].

In einer Studie von Sioustis et al. wurden 111 Patienten mit einer MBA therapiert. Die Gingivasulkusflüssigkeit wurde vor dem Einsetzen (T1), während der Behandlung (T2) und einen Monat nach der Entfernung (T3) auf MMP-8, MMP-9 untersucht sowie klinisch den BOP gemessen. Statistisch signifikante Korrelationen konnte zwischen der aMMP-8 Konzentration und dem BOP zu allen drei Zeitpunkten (T1, T2, T3) nachgewiesen werden. Starke positive statistisch signifikante Korrelationen wurden bei MMP-8 und BOP gefunden. Für den MMP-8 Spiegel im Speichel wurden zum Zeitpunkt T2, also während der Tragezeit der Apparatur, der höchste Wert von 0,267 Nanogramm/Milliliter (ng/ml) und der niedrigste Wert vor dem Einsetzen (0,100 ng/ml),

dicht gefolgt vom Wert zum Zeitpunkt T3 (0,140 ng/ml) gemessen. Der Zusammenhang zwischen MMP-8 und der Entzündung der Gingiva ist evident [24].

Auch in der Vorstudie von Ferrari Peron et al. lassen sich steigende aMMP-8 Werte in der Gingivasulkusflüssigkeit verzeichnen. Zu den Zeitpunkten drei Wochen nach Bracket bonding (T1), drei Monate (T3) und ein Jahr nach Bracket bonding (T5) ist die Zunahme signifikant. Der Höchstwert wird bei T5 erreicht. Die gemessenen Ergebnisse sind vereinbar mit einem geringen Entzündungsgrad der Gingiva [8].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Konzentration von aMMP-8 bei Patienten während der orthodontischen Behandlung mit festsitzenden Apparaturen erhöht ist und nach Entfernung der MBA sowie am Ende der Applikation kieferorthopädischer Kräfte, einen Abfall der Konzentration zu beobachten ist. Durch die Anwesenheit der MBA erhöht sich die Plaqueretention, die Mundhygienefähigkeit ist eingeschränkt und der Sulkus wird zunehmend von anaeroben Pathogenen besiedelt. Diese lösen eine Entzündungsreaktion hervor und schütten Entzündungsmediatoren wie Lipopolysaccharide aus. Makrophagen starten zunächst mit der Phagozytose der anaeroben Bakterien. Es kommt zu einer Immunantwort. Vasodilatative Mediatoren erhöhen die Gefäßpermeabilität und durch die Ausschüttung von TNF-alpha und Interleukin-1 $\beta$  durch die Makrophagen kommt es zur Chemotaxis von neutrophilen Granulozyten. Dieser Trigger bewirkt die Freisetzung von aMMP-8 aus deren Granula. aMMP-8 hat nun die Aufgabe das dichte Netz aus Kollagenfasern zu hydrolysieren und ermöglicht so den Granulozyten, Makrophagen und Osteoklasten leichter zum Infektionsherd zu gelangen. Es kommt durch die bakterielle Besiedlung zum Umbau der Extrazellulärmatrix. Zusätzlich wirken die über die Apparatur ausgeübten Kräfte auf das parodontale Ligament. Die PDL Zellen werden stimuliert. Es kommt zu einer entzündungsähnlichen Situation. Es bedarf eines Umbaus der ECM an der Resorptions- und der Appositionsseite. Das Gewebe bildet sich um und es kommt vermehrt zur Zerstörung des Parodonts. aMMP-8 wird ausgeschüttet um als Kollagenase-2 den Umbau zu fördern. In beiden Fällen liegt nachweislich, belegt durch diverse Studien, eine erhöhte aMMP-8 Konzentration vor. Diese Ergebnisse zeigen, dass MMP-8 als Biomarker geeignet ist. Die Anwesenheit des Enzyms zeigt, dass sich das parodontale Gewebe in einem entzündlichen Umbauprozess befindet, noch bevor es klinisch signifikant sichtbar wird, GI und PI

ausschlagen. Es erleichtert die Beurteilung des Parodontalstatus während der kieferorthopädischen Zahnbewegung [8, 24, 26, 29-32].

## 2.3 Parodontalpathogenes Mikrobiom

Die menschliche Mundhöhle beherbergt unzählige Mikrobengemeinschaften, welche als Biofilm leben. Mittels neuester Technologien, darunter dem Next Generation Gene Sequencing, fand man heraus, dass mehr als 700 verschiedene Bakterienarten in der Mundhöhle vorkommen, davon 50-200 Arten bei einem Individuum [33]. Damit stellt die Mundhöhle ein Habitat mit unterschiedlichen Nischen, wie die Mukosa, die Papille, der Zungenrücken und die Hartgewebe des Zahns (supra- und subgingivaler Bereich) dar. Nischenspezifische Studien von A. M. Valm haben gezeigt, dass diese unterschiedlichen Lebensräume unterschiedliche mikrobielle Gemeinschaften unterstützen, vermittelt durch die Eigenschaften der Oberfläche für die Anhaftung, die Sauerstoffverfügbarkeit, das Angebot von Nährstoffen durch den Speichel und die gingivale Sulkusflüssigkeit [34].

Eine Vielzahl der existenten Bakterien in der Mundhöhle sind Kommensalen, die in Symbiose mit dem Wirt leben. Ihre Aufgabe ist es, die Reifung des angeborenen als auch des adaptiven Immunsystems zu fördern, um ein angemessenes Gleichgewicht zwischen entzündungsfördernden und entzündungshemmenden Prozessen ohne, während oder bei einer Infektion zu erreichen [35]. Sie tragen zur allgemeinen Homeostase im Körper bei. Eine Schlüsselrolle ist hier die Nitratreduktion, welche sich positiv auf die kardiovaskuläre Gesundheit auswirkt [36].

Wird die Homeostase gestört, kommt es zu Veränderungen im Mikrobiom. Dann spricht man meist von den zwei am Häufigsten auftretenden mikrobiologisch assoziierte Krankheiten weltweit: Karies und Parodontitis [34]. Beide werden durch synergistische Interaktionen innerhalb der Bakteriengemeinschaften vermittelt und durch spezifische Wirtantworten, wie das Immunsystem bei der Parodontitis, weiter vorangetrieben. So wird nicht von einer spezifischen oder exogenen Infektion mit parodontalpathogenen Keimen ausgegangen, sondern von einer Dysbiose, wie der

Artikel von D. Hagenfeld et al. berichtet. Ein Ungleichgewicht in der oralen Flora aufgrund veränderter Umweltbedingungen. Pathobionten zeichnen sich durch den Selektionsvorteil gegenüber dem vorherrschenden Habitat aus [37].

Querschnittsstudien von Abusleme et al. zeigen, dass die bakterielle Artenvielfalt innerhalb der Mikrobiome mit erhöhtem Erkrankungsgrad ansteigt. Die relative Häufigkeit einzelner Spezies dagegen abnimmt, sodass Mikrobiome parodontal erkrankter Menschen von einzelnen Arten dominiert werden [38].

Allgemein kann bei Betrachtung des aktuellen Forschungsstandes notiert werden, dass mit zunehmender Erkrankungsschwere die Häufigkeit anaerober gramnegativer Bakterien deutlich zunimmt. Im Folgenden werden zwei Hypothesen erläutert.

### **2.3.1 Dentaler Biofilm und Plaqueakkumulation bei MBA**

Der dentale Biofilm stellt eine ein- oder mehrzellige Schicht von Mikroorganismen dar, welche in einem Verband in der extrazellulären Polysaccharidmatrix eingebettet sind. Die Mikroorganismen adhärieren am Zahnschmelz aufgrund von elektrostatischen und hydrophoben Wechselwirkungen sowie Van der Waals Kräfte [39, 40].

Velaquez-Enriquez et al. haben herausgefunden, dass die Kunststoffe, die in der Kieferorthopädie zum Befestigen der Brackets bei einer festsitzenden Apparatur verwendet werden, das Anheften von diversen Bakterien begünstigen [41]. Der Übergang, auch als „junction“ beschrieben, zwischen Bracket-Adhäsiv-Schmelz stellt ein zunehmendes Problem bezüglich der Hygienefähigkeit dar. Der Kunststoff auf der Schmelzoberfläche wirkt prädisponierend für Schmelzdemineralisation, was die Oberfläche rauer werden lässt und somit eine optimale Fläche für das rapide Wachstum der Mikroorganismen an der Oberfläche von Brackets darstellt [42].

Durch das Einsetzen von MBA wird die Ökologie in der Mundhöhle verändert und laut H.S. Chang et al. als eine weitere Variable in dem Biotop angesehen [3]. Weitere Variablen, welche in der oben genannten Studie eine wichtige Rolle spielen, sind die Speichelfließrate, die Speichelzusammensetzung, die Pufferkapazität und der pH-Wert des Speichels, die Mundhygiene sowie die Ernährung. Unter Berücksichtigung

dieser Aspekte fand man heraus, dass bei Patienten mit festsitzender Apparatur eine fünf Mal höhere Konzentration von *Lactobacillen* an den Brackets sowie am Gingivasaum nachgewiesen wurden [43]. Bei tiefen parodontalen Taschen zeigt Wecke et al., dass die tiefen Bereiche überwiegend von anaeroben Gram-negativen Bakterien und Spirocheten kolonisiert werden. Während in den flachen Bereichen überwiegend Gram-positive Kokken dominieren [44].

### **2.3.2 „Komplex Theorie“ – Socransky**

1998 entwickelte Dr. Sigmund Socransky die „Komplex Theorie“, in der parodontale Krankheitserreger nach ihrem Zusammenhang mit der Schwere der Erkrankung kategorisiert werden [5]. In der „Komplex Theorie“ wurden parodontale Krankheitserreger identifiziert und nach Farbe klassifiziert, um anzuzeigen, welche Bakterien mit dem Beginn und dem Fortschreiten der Parodontitis in Verbindung gebracht werden. Die Klassifikation schließt den roten Komplex, den orangefarbenen Komplex, den grünen Komplex, den orange-assoziierten Komplex und einen Aa-Komplex ein. Bakterien in den mit Grün und Orange assoziierten Komplexen gelten als frühe Besiedler. Sie haften am Biofilm und sind für die Ansiedlung anderer Bakterien notwendig, die mit Parodontitis in Verbindung gebracht werden. Der Orangenkomplex besteht aus Bakterien, die eine Wechselwirkung zwischen Bakterien ermöglichen, die oft als „Brückenspezies“ bezeichnet werden [45]. Sie dienen als Brücke zwischen frühen Kolonisten und den pathogeneren Bakterien, die im roten Komplex zu finden sind. Orangenkomplexbakterien sind auch mit einer erhöhten Taschentiefe und fortschreitendem Attachmentverlust verbunden. Der rote Komplex und der Aa-Komplex sind die letzten Bakterien, die sich ansiedeln und zur Zerstörung des Zahnhalteapparates führen. Ohne die zuvor erwähnten Bakterien in den grünen, orange-assoziierten und orangefarbenen Komplexen können sich die Bakterien des roten Komplexes kaum ansiedeln. Die Abbildung 1 stellt die unterschiedlichen Bakterien innerhalb der Komplexe anschaulich dar.

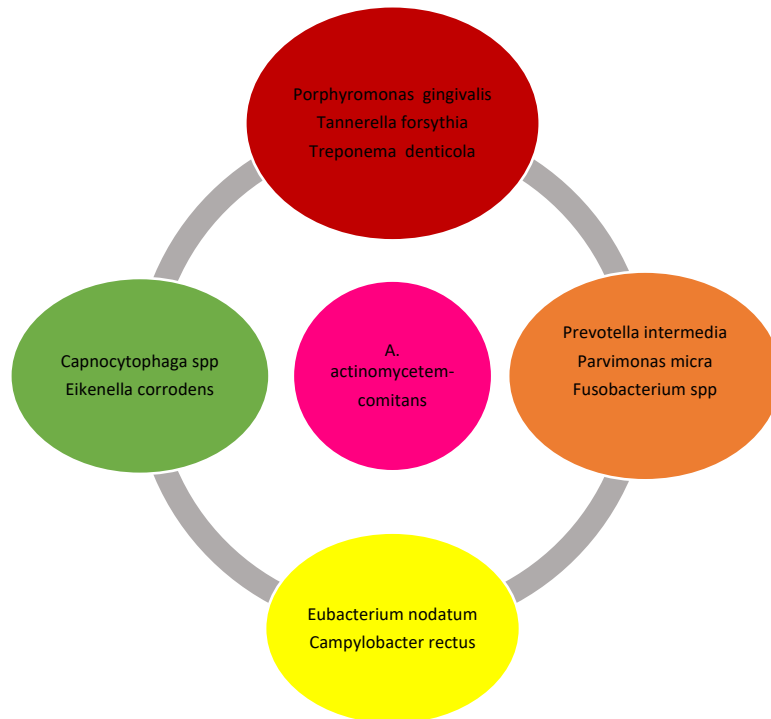


Abbildung 1: Elf untersuchte parodontopathogene Keime nach Socransky et. al [5] ; Erstellt: Mara Nagel

### 2.3.3 *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) ist ein gramnegatives, fakultativ anaerobes nicht bewegliches Stäbchen. Es kommt sowohl in supra- als auch subgingivalem Plaque vor [46]. Aa gilt als Leitkeim für juvenile und aggressive Parodontitiden und wird darüber hinaus auch mit extraoralen Infektionen wie die Endokarditis oder die Osteomyelitis in Verbindung gebracht [47, 48].

Die Anwesenheit der Spezies wird als Risikoindikator für parodontale Krankheiten angesehen. Eine Studie von B. Signat hat gezeigt, dass Aa einen cytotoxischen Effekt auf Fibroblasten der Gingiva hat und somit vermehrt bei Entzündungen nachweisbar ist [45]. Aa setzt Leukotoxin und Lipopolysaccharide ein, um den Abwehrmechanismus des Körpers zu umgehen und eine pathologische Entzündungsreaktion auszulösen [49-51].

### 2.3.4 Roter Komplex

Die Bakterien *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*), *Tannerella forsythia* (*Tf*) und *Treponema denticola* (*Td*) bilden den roten Komplex und werden mit dem Krankheitsbild der destruktiven Parodontitis assoziiert. Sie stellen die wichtigsten Pathogene der adulten Parodontitis dar [14]. Haffajee et al. spricht auch von dem „krankheitsassoziierten“ Komplex [5]. Studien von Suzuki et al. beweisen, dass *Pg*, *Tf*, *Td* nicht allein, sondern in Kombinationen in den parodontalen Taschen auftreten. Es deutet darauf hin, dass die Bakterien auf kooperative Weise eine Zerstörung des parodontalen Gewebes verursachen können [5, 14].

*Pg* ist ein schwarz pigmentiertes, gramnegatives, anaerobes und gewebedestruierendes Bakterium. Es fungiert als Markerkeim für aggressive und chronische Parodontitiden [52]. *Pg* besitzt einige Virulenzfaktoren wie Lipopolysaccharide, Arg-gingipain und Lys-gingipain, welche Entzündungen hervorrufen und Proteine des Bindegewebes des Zahnhalteapparates zerstören [14, 52-54]. Studien von P. Liu beschreiben *Pg* als Risikofaktor, verantwortlich für die orthodontisch induzierte Gingivitis und Parodontitis [55].

*Tf* ist ein gramnegatives, anaerobes Stäbchen, welches bei aggressiver, chronischer und rezidivierender Parodontitis häufig zusammen mit *Pg* auftritt. Ein Versuch von N. Suzuki demonstriert, dass durch die Co-Kultivierung mit *Pg* die Anzahl an *Tf* stark ansteigt. Dies deutet auf eine Form von Symbiose hin. Die Quantität des Keimes korreliert mit der Taschentiefe [14, 50, 56].

*Td* ist ein gramnegatives, obligat anaerobes Bakterium. Laut H. Zeng spielt es eine Schlüsselrolle bei der Entwicklung und dem Fortschreiten der Parodontalerkrankungen [13].

### 2.3.5 Orangener Komplex

*Prevotella intermedia* (*Pi*) formt zusammen mit *Fusobacterium spp* (*Fs*) und *Parvimonas micra* (*Pm*) den orangenen Komplex. Der Orangenkomplex besteht aus Bakterien, die eine Wechselwirkung zwischen Bakterien ermöglichen, die oft als „Brückenspezies“ bezeichnet werden. Sie dienen als Brücke zwischen frühen Kolonisten und den pathogeneren Bakterien, die im roten Komplex zu finden sind [45]. Orangenkomplexbakterien sind auch mit einer erhöhten Taschentiefe und fortschreitendem Attachmentverlust verbunden [14].

*Pi* ist ein schwarz pigmentiertes, anaerobes, gramnegatives Bakterium. Studien von B. Signat berichten über eine Symbiose von *Pi* mit *Fusobacterium nucleatum* (*Fn*). *Pi* kann nur bei der Anwesenheit von *Fs* nachgewiesen werden [45].

*Fn* ist ein gramnegatives, anaerobes, ubiquitär in der Mundhöhle auftretendes Bakterium [55]. Es lässt sich in supra- und subgingivalem Biofilm, sowohl bei gesunden als auch bei PA-Patienten nachweisen. *Fs* ist eines von mehreren Markerkeimen der chronischen Parodontitis. Es ist ein früher Kolonisierer, der das Wachstum von Bakterien des roten Komplexes begünstigt [5]. 2005 fand Han et al. heraus, dass *Fs* ein spezifisches und neuartiges Adhesin FadA exprimiert, welches dem Bakterium ermöglicht, an Epithelzellen zu docken und somit eine entscheidende Rolle bei der Invasion der Wirtszelle spielt [55, 57]. FadA wird überwiegend bei Patienten mit Gingivitis und Parodontitis nachgewiesen. Die dadurch erhöhte endotheliale Permeabilität ermöglicht es anderen Bakterien ebenfalls einzudringen und eine Mischinfektion hervorzurufen [57].

Laut Lewett et al. ist *Fn* in der Lage, die Apoptose bei gingivalen Epithelzellen und neutrophilen Granulozyten zu induzieren und kann somit den Abwehrmechanismus des Immunsystems unterdrücken und eine Entzündungsreaktion hervorrufen [58-60]. Dies belegen weitere Untersuchungen von W. Kang et al. Zellapoptose, Generierung von ROS (reactive oxygen species) und proinflammatorische Cytokinproduktion sind bei der Anwesenheit von *Fn* stark erhöht [61].

*Pm* ist eine grampositive, nicht bewegliche, anaerobe Kokke die überwiegend im subgingivalen Biofilm vorkommt und mit tiefen parodontalen Taschen assoziiert wird [62]. *Pm* spielt eine Schlüsselrolle bei der Förderung der subgingivalen bakteriellen

Dysbiose und der Hochregulierung der Expression von parodontopathischen Virulenzfaktoren innerhalb des parodontalen Mikrobioms [63]. Das Vorkommen von *Pm* ist bei Patienten mit schwerer/mäßiger Parodontitis signifikant häufiger als bei Personen mit parodontaler Gesundheit, Gingivitis und/oder leichter Parodontitis [64].

### 2.3.6 Bakterien mit dem orangenen Komplex assoziiert

*Campylobacter rectus* (*Cr*) und *Eubacterium nodatum* (*En*) werden mit dem orangenen Komplex assoziiert. Die Bakterien können sich mittels Fimbrien am Pellikel des Zahnschmelzes anheften und dadurch der Ausspülung durch die Gingivasulkusflüssigkeit entgehen. Als Frühkolonisierer bilden sie damit die Grundlage für eine Besiedlung mit weiteren PA-Bakterien des roten Komplexes [5, 65].

*Cr* ist ein gramnegatives, anaerobes, bewegliches Bakterium und zählt zu den Frühkolonisierer parodontaler Taschen. Es kommt häufig bei adulter und rasch fortschreitender Parodontitis vor.

*En* ist ein grampositives, obligat anaerobes Bakterium das überwiegend in subgingivalen Proben von Patienten mit moderater bis schwerer Parodontitis nachgewiesen wird [66]. A.D. Haffajee beschreibt in seiner Studie einen starken Zusammenhang zwischen *En* und *Treponema denticola* bezogen auf die Parodontitis [67].

### 2.3.7 Grüner Komplex

Der grüne Komplex setzt sich aus den beiden Bakterien *Capnocytophaga spp* (*Cs*) und *Eikenella corrodens* (*Ec*) zusammen. Bakterien des grünen Komplexes gelten als frühe Besiedler. Sie haften am Biofilm und sind für die Ansiedlung anderer Bakterien notwendig, die mit Parodontitis in Verbindung gebracht werden. Sie werden als eher moderat pathogen eingestuft [5, 61].

*Ec* ist ein gramnegatives Bakterium. *Ec* wird laut A.D. Haffajee mit PA in Verbindung gebracht, wenn *Pg* und *Tf* in geringen Konzentrationen im Sulkus vorhanden sind [67].

*Cs* ist ein früher Kolonisierer und überwiegend im supragingivalen Biofilm zu finden. Studien von M. Ciantar zeigen, dass *Cs* mit einer größeren Häufigkeit bei Patienten mit Parodontitis und Diabetes mellitus vorkommt als bei Patienten mit PA aber ohne Diabetes mellitus. Hier besteht ein Zusammenhang, der jedoch noch näher untersucht werden muss [68].

### **2.3.8 Polymikrobielles Synergie- und Dysbiose-Modell**

Gemäß der ökologischen Plaque-Hypothese treiben Veränderungen der Umweltbedingungen die Veränderung der Gemeinschaft voran, indem sie Pathobionten selektieren und anreichern [38]. Pathobionten sind in geringer Häufigkeit in gesundheitsassoziierten subgingivalen Gemeinschaften vorhanden. Während ökologische Veränderungen stattfinden, breiten sich diese Organismen über einen Schwellenwert aus, der die Pathologie der Parodontalerkrankung auslöst und verstärkt [34, 69].

Die neu beschriebene Hypothese baut auf diesem ökologischen Konzept auf, um die dynamischen und synergistischen Wechselwirkungen zwischen Organismen und dem Wirt als Mechanismus zur Formung und Stabilisierung dysbiotischer Gemeinschaften in ihrem ökologischen Kontext einzubeziehen [65].

Letztendlich zeigt dieses Modell, dass subgingivale Plaque, die aus einer gesunden Parodontaltasche kultiviert wird, das gleiche Potenzial hat wie subgingivale Plaque, die an erkrankten Stellen gefunden wird, um Entzündungen hervorzurufen. Die Immunantwort des Wirts muss jedoch durch Keystone-Pathogene umgeleitet werden und die Kolonisierung wird dann durch akzessorische Pathogene erreicht und durch Pathobionten überaktiviert [70].

## 2.4 Mundhygiene-Indizes bei Patienten mit Multibracketapparaturen

Während einer festsitzenden kfo Behandlung ist die Plaqueretention ein wichtiger ätiologischer Faktor für Demineralisierung und gingivale und parodontale Erkrankungen. Die Messung von Zahnbelag ist daher für die Beurteilung der Mundhygiene einzelner Patienten, die sich einer Behandlung mit MBA unterziehen, unerlässlich. Die Anwendung von Indizes soll quantitative und qualitative Aussagen über untersuchte Kriterien ermöglichen. Ein Index muss einfach, reproduzierbar, effizient und möglichst genau sein.

### 2.4.1 Gingiva- Index

Der Gingiva -Index (GI) nach Loe und Silness (1963) ermöglicht die Erfassung und Bewertung der gingivalen Entzündung. Er wird angewendet um die Farbe, Entzündung und Blutungsgrad der Gingiva zu bewerten. Alle Zähne bis auf die Molaren werden untersucht und dabei wird jeder Zahn in sechs gingivale Zonen unterteilt: mesiobukkal, bukkal, distobukkal, distolingual (oder distopalatinal), lingual (oder palatinal) und mesiolingual (oder mesiopalatinal). Der GI lässt sich in drei Grade einteilen. Grad 0 wird einer normalen Gingiva ohne Entzündung, Blutung oder Verfärbung zugeordnet. Bei Grad 1 liegt eine geringgradige Entzündung mit leichter Farbveränderung aber keiner Blutung vor. Grad 2 beschreibt eine mäßige Entzündung mit Rötung, Ödembildung und Blutung bei Sondierung der Gingiva. Bei einer starken Entzündung mit Tendenz zur Spontanblutung, Rötung, Ödembildung, Ulzerationen liegt ein Grad 3 vor [9, 71].

### 2.4.2 Plaque- Index

Ein Ansatz zur Bewertung von Plaque ist die Plaqueanalyse, die die Plaquefläche als Prozentsatz der mit Plaque bedeckten Zahnoberfläche ausdrückt. Die häufigste Grundlage für die Bewertung von Plaque ist jedoch die Verwendung einer

numerischen kategorialen Skala (eines Index). Im Laufe der Jahre wurden mehrere solcher Indizes entwickelt, insbesondere diejenigen, die von Loe und Silness, O'Leary sowie Quigley und Hein und seiner Modifikation, dem Turesky-Index, befürwortet wurden. Diese subjektiven visuellen Bewertungen basieren im Allgemeinen auf der Ausdehnung und Dicke der Plaque in der Nähe des Zahnfleischrandes und der koronalen Ausdehnung der Plaque [2, 9, 71].

Bei einer Metaanalyse von Al-Anezi und Harradine zeigte sich mit signifikanter Mehrheit, dass die meisten Studien mit MBA-Patienten den ursprünglich von Loe und Silness beschriebenen Plaqueindex verwendet haben. Dieser Index ist eine kategoriale Skala. Code 0 wird vergeben, wenn keine Plaqueansammlung vorhanden ist, Code 1, wenn Plaque aus dem gingivalen Drittel entfernt werden kann, Code 2, wenn Plaque sichtbar ist, und Code 3, wenn eine starke Plaqueansammlung vorliegt. Dieser Index findet eine breite Verwendung in der gesamten Zahnheilkunde. Mit nur vier Kategorien weist er jedoch eine relativ geringe Unterscheidung auf. Er spiegelt das übliche Muster des Fortschreitens der Plaqueanhäufung ohne kieferorthopädische Brackets wider [72].

Williams et al. befassten sich mit den Mängeln des Loe- und Silness Index für Zähne mit kfo Apparaturen indem sie ihn modifizierten, um das Muster der Plaqueanhäufung bei kieferorthopädischen Patienten zu berücksichtigen [73]. In diesem Index wird der Zahn in Bezug auf das Bracket in mesiale, distale, gingivale und inzisale Bereiche unterteilt. Plaque wird dann in jedem Bereich basierend auf den vier Codes, die im ursprünglichen Loe- und Silness Index verwendet wurden, bewertet und die Werte summiert. Dieser Index wurde auch von Clerehugh et al., Costa et al. und Thienpont et al. in Studien an Patienten mit festsitzenden kieferorthopädischen Apparaturen angewendet. Dieser Index weist somit eine viel größere kategoriale Unterscheidung als der Loe- und Silness Index auf [74-76].

Einige Studien haben den O'Leary-Index bei kieferorthopädischen Patienten verwendet. Dieser Index bewertet Plaque auf der bukkalen oder lingualen Zahnoberfläche, welche in einen mesialen, medialen und distalen Bereich aufgeteilt wird. Die Plaquebewertungen werden als Prozentsatz der Gesamtzahl potenzieller

Stellen ausgedrückt. Naranjo et al. verwendeten diesen Index [77]. Dieser Index hat eine maximale Punktzahl von 3 auf einer bestimmten Zahnoberfläche und ist daher weniger diskriminierend als der Löe- und Silness Index oder seine bereits beschriebene Modifikation. Die Angemessenheit der Unterteilung der Zahnoberfläche in drei vertikale Abschnitte für kieferorthopädische Patienten kann auch als weniger geeignet für Brackets angesehen werden als die von Williams et al. befürwortete Modifikation [73].

Trimpeneers et al. und Wenderoth et al. verwendeten den Plaque-Index von Quigley und Hein und seine Modifikation als Turesky's Quigley-Hein Index (mQHI) in Studien mit kieferorthopädischen Patienten [78]. Der mQHI misst die fortschreitende koronale Ausbreitung von Plaque, die die approximalen und vestibulären Zahnoberflächen bedeckt, nach dem Anfärben mit einem Plaque Revelator. Hierbei können dem Patienten die Bereiche visuell verdeutlicht werden, bei denen die Mundhygiene noch unzureichend ist. Dies stellt gleichzeitig eine gute Motivation zur Verbesserung der Mundhygiene dar. In einer Studie von Kossack und Jost-Brinkmann wurde eine Modifikation des mQHI angewandt, um die dentale Plaque bei Patienten mit MBA besser beurteilen zu können [79]. Abbildung 2 zeigt die Einteilung des Index.







Eating	Clinical Symptoms	
0	No plaque	
1	Single plaque areas	
2	Appearance of discreet plaque lines	
3	Plaque extension up to 1/3 of the tooth surface	
4	Plaque extension up to 2/3 of the tooth surface	
5	Plaque extension more than 2/3 of the tooth surface	

Abbildung 2: Modifikation des mQHI von Kossack und Jost-Brinkmann bei Patienten mit MBA [79]

Der Bonded Bracket Plaque Index verwendet von Kilicoglu et al. und Türkkahraman et al. zielt darauf ab, die dentale Plaque auf der bukkalen Zahnoberfläche mit einem kieferorthopädischen Bracket zu erfassen [80, 81].

Der Orthodontic Plaque Index (OPI) von Heintze et al. ist ein Index, konzipiert für Patienten mit festsitzenden kieferorthopädischen Apparaturen. Der OPI erfasst den Zahnbereich unmittelbar um die Brackets herum, da an diesen Stellen häufig unzugängliche Plaqueinseln entstehen. Zur Bestimmung des OPI wird das Gebiss in Sextanten eingeteilt, die jeweils einen Plaque-Score (0 bis 4) erhalten. Die Plaqueansammlung auf jeder Zahnoberfläche neben der Bracketbasis wird bewertet (mesial, distal, okklusal/inzisal und zervikal). Außerdem werden Anzeichen einer Zahnfleischentzündung erfasst. Die höchste Punktzahl pro Sextanten wird in eine Sextantentabelle eingetragen. Ab Score 3 wird von einem erhöhten Karies- und Gingivitisrisiko ausgegangen. Diese Zonierung des Zahns ist der Zonierung des

modifizierten Löe- und Silness Index sehr ähnlich. Der OPI kann sowohl für bukkale als auch für linguale Multibrackets verwendet werden. Bei Patienten mit festsitzenden kieferorthopädischen Apparaturen beurteilt der OPI die Mundhygiene in der Bracketumgebung und liefert somit differenzielle Befunde [82, 83].

### **3 Material und Methoden**

Diese prospektive klinische Studie wurde in der Poliklinik für Kieferorthopädie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz durchgeführt. Alle Studienteilnehmer waren Patienten der Poliklinik.

Die Probanden sowie deren Bevollmächtigte wurden vor Beginn über die einzelnen Schritte der Studie verbal und schriftlich aufgeklärt. Der Zweck der Studie wurde dargelegt und eine Zustimmungserklärung wurde unterzeichnet (siehe im Anhang Abbildung 33). Weiterhin wurden zwei Anamneseformulare (siehe im Anhang Abbildung 34-36) ausgefüllt. Das Studienformat erhielt die Zustimmung des Ethikkomitee der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz (Nummer 837.340.12 [8441-F]).

#### **3.1 Patientengut**

Aus einer bestehenden Patientenliste der Poliklinik für Kieferorthopädie wurden 80 Patienten zufällig ausgewählt, welche eine MBA von bukkal im Oberkiefer (OK) und Unterkiefer (UK) erhalten sollten. Diese wurden vom zuständigen Behandler per Telefon oder direkt am Tag der Erstuntersuchung in der Klinik befragt, ob sie an der Studie teilnehmen möchten. 55 Patienten wurden in die Studie inkludiert (30 weiblich, 25 männlich) im Alter von 12 bis 17 Jahren. Das Durchschnittsalter war  $13,81 \pm 1,3$  Jahre. Die Teilnahme war unabhängig von dem Geschlecht und der Herkunft.

##### **3.1.1 Einschlusskriterien**

Alle rekrutierten Patienten waren in einem guten Allgemeinzustand bei parodontaler Gesundheit. Des Weiteren wurden folgende Kriterien erfüllt: Malokklusion, welche durch MBA im OK und UK korrigiert werden muss, ein Minimum von 16 natürlichen Zähnen, davon 8 Frontzähne.

Am Studientag musste das Zähneputzen vor 8 Uhr erfolgen. Essen, Trinken und Rauchen war bis zu 2 Stunden vor der Untersuchung erlaubt sowie ein Schluck Wasser bis 45 Minuten (min) vor dem vereinbarten Termin.

Die Teilnehmer wurden gebeten ihre Zahnbürsten, manuell oder elektrisch, während der Dauer der Studie beizubehalten. Sie wurden gebeten, regelmäßig die Untersuchungstermine wahrzunehmen, sowie an keiner weiteren Studie in einer anderen Klinik für das angesetzte Zeitfenster, teilzunehmen.

### **3.1.2 Ausschlusskriterien**

Patienten, welche bereits eine kfo Behandlung abgeschlossen hatten, oder keine Indikation für MBA vorlag, wurden exkludiert. Weitere Ausschlusskriterien waren: mehr als drei kariöse Läsionen, schwerwiegende Parodontitis mit eitrigem Exsudat, Zahnbeweglichkeit und/ oder gingivale Rezessionen, Patienten aktuell in Parodontose Behandlung.

Die Teilnahme blieb verwehrt, wenn bereits eine Therapie mit Keramik Brackets, Lingual Brackets oder einer herausnehmbaren Apparatur erfolgte. Wenn Allergien gegen Färbemittel in kosmetischen Produkten, Nahrungsmittel, in zahnmedizinischen Diagnoseverfahren (Mira-2-Ton<sup>®</sup>; Hager & Werken, Duisburg, Deutschland) vorlagen. Sowie Patienten, die zwei Wochen vor Beginn der Studie Antibiotika verabreicht bekamen oder eine professionelle Zahnreinigung erhielten, wurden ausgeschlossen.

Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand, chronischen Erkrankungen, Arrhythmie, Syndromen sowie Schwangeren wurde nicht erlaubt an der Studie teilzunehmen. Auch Unzuverlässigkeit und fehlende Kooperation waren ein Ausschlusskriterium.

### **3.1.3 Verlaufskontrolle**

Die Studienteilnehmer wurden regelmäßig daran erinnert am Untersuchungstag vor 8 Uhr die Zähne zu putzen, 2 Stunden davor nichts mehr zu essen, zu trinken oder zu

rauchen sowie Wasser bis 45 min vor dem Termin zu sich zu nehmen. Zusätzlich wurden sie gebeten, sich während dem gesamten Zeitraum der Studie keiner professionellen Zahnreinigung zu unterziehen und zwei Wochen vor der jeweiligen Untersuchung keine Antibiotika einzunehmen.

### 3.2 Studienablauf

Die komplette Studie umfasste 9 Zeitpunkte (T). In der Vorstudie von Ferrari Peron et al. wurden die von T0 bis zu T5 analysiert [8]. Darauf basierend werden in der vorliegenden Arbeit zusätzlich die Termine T6-T8 untersucht, um einen Zusammenhang nach Beendigung der Therapie mit MBA zu erzielen. Die Untersuchungen erfolgten zu den regulären Öffnungszeiten der Poliklinik für Kieferorthopädie zwischen 8 und 17 Uhr. Für jede Behandlung waren 30 min angesetzt. Der Zeitplan war wie folgt:

Tabelle 2: Studienzeitplan

<i>Zeitpunkt</i>	<i>Zeitintervall</i>
T0	1 Woche vor MBA Einsetzen
T1	3 Wochen nach MBA Einsetzen
T2	6 Wochen nach MBA Einsetzen
T3	3 Monate nach MBA Einsetzen
T4	6 Monate nach MBA Einsetzen
T5	1 Jahr nach MBA Einsetzen
T6	Entfernung der Brackets
T7	3 Monate nach MBA Entfernung
T8	1 Jahr nach MBA Entfernung

Eine Woche vor Einsetzen der festsitzenden kieferorthopädischen Apparatur wurde die Baseline (T0) Untersuchung durchgeführt. Hierbei erfolgte eine extraorale und intraorale Untersuchung mit einem zahnärztlichen Spiegel und unter dentaler Stuhlbeleuchtung. Die anatomischen Strukturen Zähne, Gingiva (befestigt und verschieblich), weicher und harter Gaumen, Mundschleimhaut, Oropharynx/Uvula, Zunge, Mundboden und Lippen wurden hierbei untersucht. Alle Auffälligkeiten wurden

notiert und in Lage und Ausbreitung kategorisiert. Anschließend wurde der GI und PI erhoben. Als nächstes wurden die Probanden gebeten ihre Zähne manuell mit Zahnbürste (Oral-B® indicator 35 soft; Procter & Gamble, Kronberg, Deutschland) und Zahnpasta (blend-a-med® Classic 1450 ppm sodium fluoride; Procter & Gamble, Schwalbach, Deutschland) zu putzen. Im Anschluss wurde die Gingivasulkusflüssigkeit gesammelt.

Das Einsetzen der MBA erfolgte eine Woche nach T0 durch den behandelten Zahnarzt. Zunächst wurden alle Zähne mit fluoridfreier Polierpaste (Zircate Prophy Paste, Dentsply Sirona, Konstanz, Deutschland) gesäubert. Unter Verwendung der Säure- Ätz- Technik (Unitek Etching Gel 3M™, California, USA) und Transbond XT Light Cure Adhesive Primer (Unitek 3M, Monrovia, USA) wurden die Zähne für das Bracket Bonding konditioniert. Danach wurden die metallischen Brackets, Nickel- frei, System- Slot 0.022“ (Micro Sprint Brackets - Forestadent®; Pforzheim, Deutschland) mit Transbond XT Light Cure Adhesive in Kapseln (Unitek 3M, Monrovia, USA) sowohl im OK als auch im UK gebondet. An den ersten Molaren wurden jeweils Bänder zementiert (Ketac Glass Ionomer Luting Cement 3M ESPE, Neuss, Deutschland). Noch am gleichen Tag erhielten die Studienteilnehmer Mundhygieneinstruktionen und eine Infobroschüre zur optimalen Putztechnik von dieser Poliklinik ausgehändigt (siehe im Anhang Abbildung 37). Ein Rezept für Elmex Gelée (Colgate-Palmolive®; Hamburg, Deutschland) wurde, mit der Empfehlung es einmal pro Woche anzuwenden, ausgestellt.

T1: 3 Wochen nach MBA einsetzen wurden die Bestandskriterien der Teilnehmer überprüft. Die beiden Indizes GI und PI wurden erhoben und eine allgemeine Untersuchung der Mundhöhle vorgenommen. Danach wurden die Patienten aufgefordert ihre Zähne zu putzen um im Anschluss daran die Gingivasulkusflüssigkeit (GSF) zu sammeln. Auffälligkeiten wurden notiert.

T2: 6 Wochen nach dem Einsetzen MBA. Die Vorgehensweise war identisch zu T1.

T3: 3 Monate nach dem Einsetzen der MBA erfolgte das gleiche Prozedere wie bei T1 und T2.

T4: 6 Monate nach Einsetzen der MBA. Die Mundhöhle wurde erneut untersucht, Auffälligkeiten wurden notiert. GI und PI wurden erhoben. Nach dem Zähneputzen

erfolgte das Sammeln der GSF. Anders als bei den vorherigen Zeitpunkten erhielten die Patienten eine professionelle Zahnreinigung, ein neues Rezept für Elmex Gelée (Colgate-Palmolive®; Hamburg, Deutschland) und eine erneute Mundhygieneunterweisung.

T5: 1 Jahr nach dem Einsetzen der MBA. Die Vorgehensweise war wie bei T4.

T6: Entfernung der MBA. Die beiden Indizes GI und PI wurden erhoben und eine allgemeine Untersuchung der Mundhöhle vorgenommen. Danach wurden die Patienten aufgefordert ihre Zähne zu putzen, um im Anschluss daran die GSF zu sammeln. Auffälligkeiten wurden notiert.

T7: 3 Monate nach Entfernung der MBA erfolgte das gleiche Prozedere wie bei T6.

T8: 1 Jahr nach Entfernung der MBA wurden beiden Indizes GI und PI erhoben und es erfolgte eine abschließende Untersuchung der Mundhöhle. Danach wurden die Patienten aufgefordert ihre Zähne zu putzen, um im Anschluss daran die GSF zu sammeln. Auffälligkeiten wurden notiert. Tabelle 3 zeigt anschaulich den Ablauf der Studie.

Tabelle 3: Studienablauf bezogen auf die unterschiedlichen Zeitpunkte

Studienplan	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Einverständniserklärung	X								
Anamneseerhebung	X								
Ein- und Ausschlusskriterien	X								
Verlaufskontrolle		X	X	X	X	X	X	X	X
Mundschleimhautuntersuchung	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Gingiva Index	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Plaque Index	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Proben der GSF	X	X	X	X	X	X	X	X	X
PZR					X	X			
Mundhygieneinstruktionen	X				X	X			
Rezept Elmex Gelée	X				X	X			
Allgemeiner Kommentar	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Auffälligkeiten	X	X	X	X	X	X	X	X	X

### 3.3 Klinische Parameter

#### 3.3.1 Gingiva Index

Zu der Bestimmung des GI nach Löe und Silness (1963) werden ein Mundspiegel, eine Parodontalsonde sowie adäquate Beleuchtung benötigt [9]. Alle Zähne bis auf die Molaren wurden untersucht und der Wert notiert. Jeder Zahn wurde in sechs gingivale Zonen unterteilt: mesiobuccal, buccal, distobuccal, distolingual (oder distopalatinal), lingual (oder palatinal) und mesiolingual (oder mesiopalatinal). Vor der Messung wurde die Gingiva leicht getrocknet, um optimale Sicht zu gewährleisten. Ohne Druck wurde die abgeflachte Parodontalsonde ungefähr 1 Millimeter in den Sulkus eingeführt und ausgestrichen. Jeder der sechs Flächen erhielt einen Wert von 0-3. Nicht messbare Stellen bekamen den Wert 8 und fehlende Zähne den Wert 9. Der Gingiva Index für den gesamten Mund berechnet sich wie folgt (Abbildung 3):

$$GI = \frac{\sum \frac{\text{Indexwert}}{\text{Zahn}} \times \text{Messpunkt}}{\sum \text{Messpunkte}}$$

Abbildung 3 Bewertung: hoher Indexwert = ausgeprägte Gingivitis

Die Grade des GI sind in der Tabelle 4 dargestellt. Die Abbildung 4 veranschaulicht die Entzündungszunahme am Gingivasaum.

Tabelle 4: Gingiva Index – Parameter

<b>Grad</b>	<b>Parameter</b>
<b>0</b>	Normale Gingiva; keine Entzündung; keine Blutung; keine Verfärbung
<b>1</b>	Geringe Entzündung; keine Blutung; leichte Verfärbung
<b>2</b>	Mäßige Entzündung; Blutung bei Sondierung; Rötung; Ödeme

3	Starke Entzündung; Tendenz zur Spontanblutung; Rötung; Ödeme; Ulzerationen
8	Nicht messbare Stelle
9	Fehlender Zahn

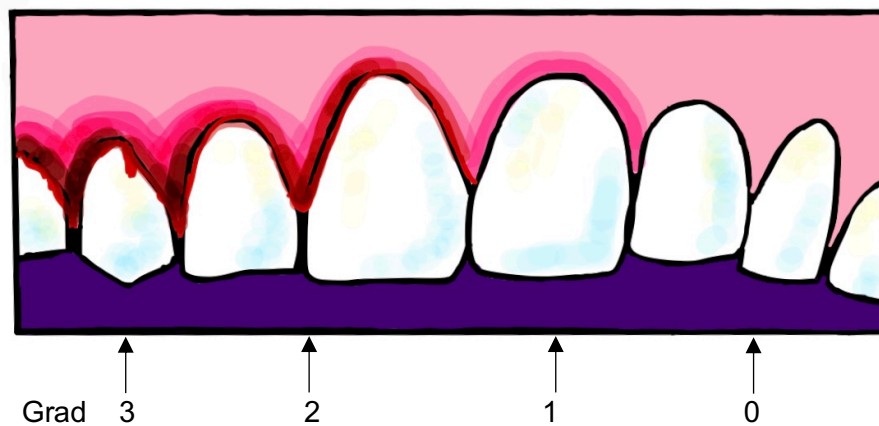


Abbildung 4: Grade 0-3 - GI nach Loe und Silness, Erstellt: Mara Nagel

### 3.3.2 Plaque Index

Um den Befall der Zähne mit mikrobiellen Belägen objektiv und quantitativ zu erfassen wurde der modifizierte PI nach Quigley und Hein verwendet. Dieser graduelle Index erfasst Plaque im Bereich des Gingivalrandes [10]. Hierfür wurden alle Zähne mit einem Wattepellet (Erkodent®, Pfalzgrafenweiler, Deutschland) und einem Plaquerevelator (Mira-2-Ton®, Hager & Werken, Duisburg, Deutschland) angefärbt, welcher die Plaque sichtbar macht (siehe Abbildung 5). Im Anschluss spülten die Teilnehmer den Mund gründlich mit Wasser aus. Nun wurde die Messung an sechs Flächen des Zahnes vorgenommen – mesiobukkal, bukkal, distobukkal, distolingual (oder distopalatinal), lingual (oder palatinal) und mesiolingual (oder mesiopalatinal). Molaren, Kronen oder cervikale Flächen mit direkten oder indirekten Restaurationen wurden nicht berücksichtigt. Jeder der sechs Flächen erhielt einen Wert von 0-5. Der modifizierte PI nach Quigley und Hein berechnet sich wie folgt (Abbildung 5):

$$mQHI = \frac{\sum \text{Indexwert}}{\sum \text{bewertete Flächen}}$$

Abbildung 5 Bewertung: hoher Indexwert = schlechte Mundhygiene

Die Modifikation des mQHI von Kossack und Jost-Brinkmann für MBA wurde verwendet um den Plaque auf den bukkalen und lingualen/palatalen Flächen zu evaluieren (siehe Tabelle 5 und Abbildung 6) [79].

Tabelle 5: Plaque Index mQHI – Parameter

Grad 0	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Grad 5
Keine Plaque	Vereinzelte Plaque-Inseln	Plaquelinie entlang Gingivarand	Plaque bedeckt bis zu 1/3 der Zahnoberfläche	Plaque bedeckt bis zu 2/3 der Zahnoberfläche	Plaque bedeckt mehr als 2/3 der Zahnoberfläche



Abbildung 6 Patient mit MBA in situ; Zähne mit Plaquerevektor angefärbt (Mira-2-Ton<sup>®</sup>, Hager & Werken, Duisburg, Deutschland); Foto: Dr. Ferrari Peron

### 3.4 Entnahme der Gingivasulkusflüssigkeit – Subgingivale Proben

#### 3.4.1 Subgingivale Proben - Parodontopathogene

Für die Entnahme der GSF wurde basierend auf dem Ramfjord System [84], in welchem jede Zahngruppe (Inzisiven, Prämolaren und Molaren) vertreten ist, die Zähne 16, 12, 24, 36, 32, 44 ausgewählt um die gesamte Zahnreihen zu repräsentieren (siehe Abbildung 7). Wenn ein Ramfjord Zahn fehlte, wurde dieser durch einer der Zähne – 17, 11, 25, 37, 31, 45 ersetzt [85].

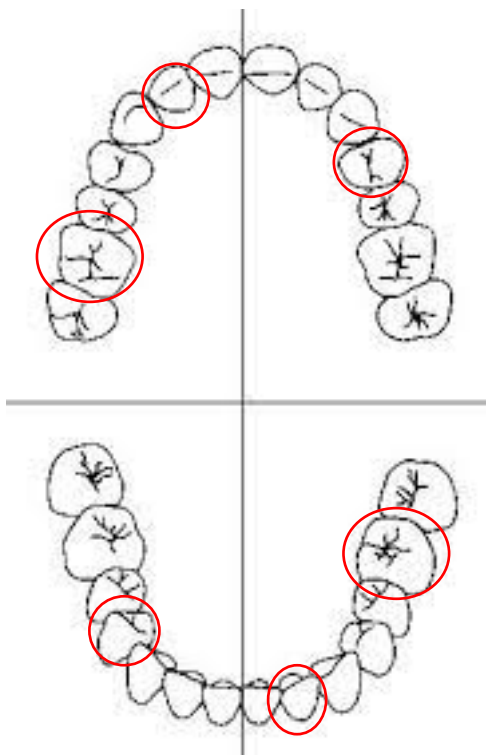


Abbildung 7 Ramfjord Zähne, Erstellt: Mara Nagel

Der Bereich um den jeweiligen Ramfjord Zahn wurde mit einem Luftpuster leicht getrocknet und mit Watterollen erfolgte die relative Trockenlegung, um die Speichelkontamination der Papierspitzen zu vermeiden. Mit einer Pinzette und sterilen Papierspitzen (Number 40 – Absorbent Paper Points, Dentsply International®/ York, USA) wurde die Gingivasulkusflüssigkeit mesial des Ramfjord Zahns für 30 Sekunden gesammelt und direkt danach in einem sterilen und trockenen Eppendorf-Gefäß (1,5 ml natural flat cap DNAs and RNAs free micro centrifuge tubes, Eppendorf Tube,

Ahrensburg, Germany) verstaut. Dieses wurde in eine Plastikbox und ein dazugehöriger Umschlag von Bioscientia Labor (Institut für Medizinische Diagnostik GmbH, Ingelheim, Deutschland) gepackt und noch am gleichen Tag per Express Versand mit dem Logistikpartner DHL in das Bioscientia Labor geschickt (Abbildung 8).

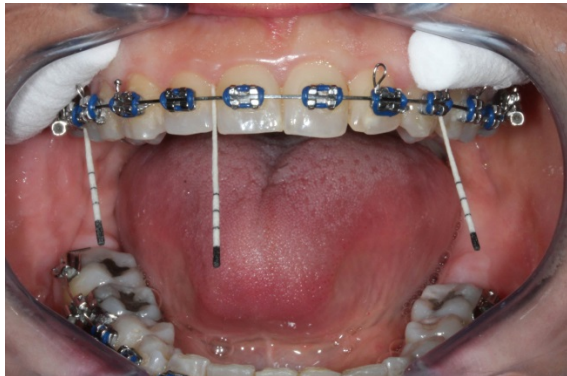


Abbildung 8 Patient während der Sammlung der GSF mit Papierspitzen in situ (Number 40 – Absorbent Paper Points, Dentsply International®/ York, USA); Foto: Dr. Ferrari Peron

Die Analyse erfolgte mittels Polymerase Kettenreaktion (PCR) und Gensonden. Folgende 11 Parodontopathogene wurden analysiert: Aa, Pg, Tf, Td, Fs, Pm, Pi, Cr, En, Ec, Cs.

### **3.4.2 Subgingivale Proben – Konzentration von aMMP-8**

Unter Verwendung einer sterilen Papierspitze (GCF collection Strips – dentognostics GmbH; Jena, Deutschland) wurde die GSF distal an den oben genannten Zähnen für die Analyse der aMMP-8 entnommen (siehe Abbildung 9). Gleiche Methode wie bei den Proben der Parodontopathogene. Es erfolgte eine Sammelprobe von OK und UK. Nach der Entnahme wurden sie ebenfalls in einem sterilen und trockenen Eppendorf-Gefäß (1,5 ml natural flat cap DNAs and RNAs free microcentrifuge tubes, Eppendorf Tube, Ahrensburg, Deutschland) verstaut und zu Bioscientia ins Labor geschickt. Es erfolgte eine quantitative Bestimmung der aMMP-8 unter Verwendung des Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) im Labor von Bioscientia. Anbei die Tabelle 6 für die Analyse der aMMP-8 Konzentration:

Tabelle 6: Analyse aMMP-8 Konzentration (von Bioscentia)

<i>Konzentration</i>	<i>Parameter</i>
$< 1 < 8 \text{ ng/ml}$	Gesund; nicht entzündet
$8 < 20 \text{ ng/ml}$	Leicht entzündet; kein erhöhtes Risiko für einen progressiven Verlust parodontalen Gewebes
$20 \text{ ng/ml}$	Akute Entzündung; hohes Risiko für Verlust von Parodontalgewebe



Abbildung 9 Entnahme Kit für den Nachweis der PP und aMMP-8; Papierspitzen in situ; Foto: Dr. Ferrari Peron

### 3.5 Laboranalyse

Die komplette Laboranalyse wurde durch das Bioscentia Labor durchgeführt und die Vorgehensweise der Probenanalyse wurde übermittelt. Bezogen auf die oben genannten beiden Arten von Proben wurden folgende Tests durchgeführt: 11 Parodontopathogene – Analyse und aMMP-8 Konzentrationsbestimmung.

#### 3.5.1 Analyse der parodontopathogenen Keime

Um das Vorhandensein von PP in GSF-Proben zu ermitteln, wurden die bakterielle DNA-Nukleinsäuren zunächst manuell mit dem QiAamp DNA Mini Kit (Qiagen, Hilden,

Deutschland) von den Papierspitzen extrahiert. Die 11 PP wurden parallel und qualitativ mit dem DNA-basierten In-vitro-Detektionssystem LCD Array Kit BAC-Dent 2.4 (Version: BAC-Dent 2.4 CE V-7.0-2013-GER, Chipron GmbH, Berlin, Deutschland) analysiert. Um die Gensequenzen des bakteriellen 16S rRNA-Gens aus der extrahierten bakteriellen DNA zu amplifizieren, wurde eine PCR durchgeführt. Der PCR-Mastermix enthielt drei Primergemische (Triplex-PCR), um direkt gegen drei verschiedene bakterielle 16S-rRNA-Genregionen zu wirken (Primer Mix PA300 - 350 Bp, Primer Mix PA500 - 85 Bp, Primer Mix PA1000 - 300 Bp). Die resultierenden DNA-Fragmente wurden während der PCR mit Biotin markiert.

Anschließend wurde die Oberfläche der markierten PCR-Amplikons mit speziesspezifischen Einfangsonden hybridisiert, die auf einem LCD-Chip immobilisiert waren. Auf diese Weise konnten alle 11 PP in einer einzigen Reaktion gleichzeitig differenziert und nachgewiesen werden. Die PCR-Amplikons wurden mit einem Hybridisierungspuffer (pro Reaktion 22 µl Hybridisierungspuffer B, 2 µl Modulator und 10 µl PCR-Amplifikat) gemischt und 28 µl dieser Lösung in ein Array-Feld pipettiert. Der Chip wurde 30 min bei 35 °C im Wasserbad inkubiert. Anschließend wurden die PCR-Amplikons, die an spezifische Sonden am Boden der Array-Kammer gebunden waren und unspezifische Amplikons durch Waschschrte entfernt (3 Waschbehälter mit 150 ml Einzelwaschpuffer-Arbeitslösung, 10 s gespült in Waschbehältern 1 und 2 und 1 min in Waschbehälter 3; 15 s chipgetrocknet durch Zentrifugation). Die Visualisierung gebundener Amplikons wird durch eine Enzym-Substrat-Kaskade vermittelt. Die spezifisch gebundenen biotinylierten PCR-Fragmente, die mit Streptavidin-Peroxidase-Konjugat inkubiert wurden, verblieben. Dazu wurden 28 µl einer Labelmischung (27 µl Dilution Buffer, 3 µl Modulator, 0,2 µl Label) in die Arrayfelder pipettiert und 5 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert. Nach weiterem Waschen (wie zuvor) wurden 28 µl Färbelösung auf jedes Array-Feld pipettiert und 5 Minuten reagieren gelassen. Die Färbung wurde gestoppt, indem der Chip für 10 s in die dritte Waschlösung aus der vorherigen Waschung getaucht wurde. Die spezifischen DNA-Fragmente waren durch Substratpräzipitation sichtbar (dunkelblaue Präzipitation des umgewandelten Substratfarbstoffs). Die Analyse erfolgte automatisch auf einem PC unter Verwendung eines Slide Scanners und der Slide Reader Software (Analysis Package, Chipron GmbH, Berlin, Deutschland). Aufgrund der getrennten Poolproben wurden auch die Ergebnisse von OK und UK getrennt

dargestellt. Die Laborergebnisse wurden in Form von standardisierten Befundblättern postalisch versandt (siehe Anhang Abbildung 38) und lagen wie folgt vor:

- 0: kein PP Nachweis – (< 104 KbE)
- 1: niedrige PP Konzentration (+) (= 104 KbE)
- 2: erhöhte PP Konzentration + (< 105 KbE)
- 3: stark erhöhte PP Konzentration ++ (< 106 KbE)
- 4: extrem stark erhöhte PP Konzentration +++ (> 107 KbE)

Die Definition der Mikroorganismus-Konzentration war die gleiche für alle Krankheitserreger, mit Ausnahme von Aa, hier wurden die Werte mit einer Zehnerpotenz niedriger betrachtet (Bsp.: (+) = 104 KbE).

### **3.5.2 Bestimmung von aktiver MMP-8**

aMMP-8 wurde in den mit Papierstreifen gewonnenen GSF-Proben mittels ELISA (dentoELISA aMMP-8, dentognostics GmbH, Jena, Deutschland) quantitativ bestimmt. Das GCF-Eluat wurde aus der Streifenprobe mit 600 µl Phosphatpuffer pro Streifen gewonnen. Die Röhrchen wurden gevortext, 5 Min bei Raumtemperatur belassen und erneut gevortext, bevor die Streifen entfernt wurden. Anschließend wurde das Eluat im Verhältnis 1:50 verdünnt (10 µl GCF-Eluat + 490 µl Phosphatpuffer). Anschließend je 100 µl: Kalibratoren 1-5 (aMMP-8 Konzentrationen von 0,125 ng/ml, 0,25 ng/ml, 0,5 ng/ml, 1,0 ng/ml, 1,6 ng/ml), Verdünnungspuffer (Phosphatpuffer), Positivkontrolle (0,75 ng/ml aMMP-8) und das Probeneluat in zweifacher Ausfertigung wurden in die entsprechenden Wells der Mikrotiterplatten pipettiert. Die Platte wurde verschlossen und 60 min bei 37 °C inkubiert. Spezifische Antikörper gegen die aMMP-8 wurden am Boden der Vertiefungen dieser Platte fixiert. Das aMMP-8 aus der GSF und den Kalibratoren bildete mit diesen fixierten Antikörpern Immunkomplexe. Die ungebundenen Komponenten wurden durch dreimaliges Waschen mit je 200 µl Waschpuffer pro Well entfernt. Anschließend wurden 100 µl Peroxidase-Enzymkonjugat (monoklonaler anti-aMMP-8-Antikörper gekoppelt mit Peroxidase) in jede Vertiefung gegeben und 30 min bei 37 °C inkubiert. Das gleiche Waschverfahren

wurde durchgeführt, um ungebundene Komponenten zu entfernen. Das mit den fixierten Immunkomplexen kombinierte Konjugat verblieb am Boden der Vertiefungen und wurde mit 100 µl TMB-Substrat (TMB = 3,3',5,5'-Tetramethylbenzidin und Wasserstoffperoxid) gefärbt und auf einem Schüttler (500 U/min) für 15 min inkubiert. Peroxidase produziert einen blauen Farbstoff und nach Zugabe einer Stopplösung (0,25 mol/l Schwefelsäure; 100 µl pro Well) färbt sich die Reaktion gelb. Die Farbintensität ist proportional zur Konzentration von aMMP-8 in der Probe. Die Platte wurde in einem Mikrotiterplatten-Photometer bei 450 nm (Referenzwellenlänge 620 nm) ausgewertet. Die Ergebnisse der aMMP-8-Analyse wurden in ng/ml angegeben. Es wurden Unter- und Obergrenzen von 8 ng/ml bzw. 20 ng/ml definiert. Alle Werte unter 8 ng/ml wurden als „niedriger Bereich, gesund, nicht entzündet“ definiert. Werte  $\geq$  8 ng/ml wurden als „Entzündungsereignisse im Entnahmebereich“ definiert. Der Bereich zwischen 8 ng/ml und 20 ng/ml wurde als „leicht entzündlich“ und Werte  $\geq$  20 ng/ml als „akute Entzündung“ bezeichnet.

### 3.6 Statistische Analyse

Zur statistischen Auswertung wurden folgende Programme verwendet:

- SPSS (IBM® SPSS® Statistics, Version 23, IBM Corporation, Armonk, USA, © 1989, 2015)
- Software SAS 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA, © 2002-2012)
- Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, USA)

Zur Beurteilung und Bewertung der GI-, PI- und aMMP-8-Werte zu den jeweiligen Zeitpunkten wurden der Mittelwert (MW) und die Standardabweichung (SD) bestimmt. Darüber hinaus wurden die Daten mit Angaben zum Interquartilabstand (IQD) und zum Median in Tabellenform und als Boxplot-Diagramme dargestellt. Zusammenfassend wurden für jeden Zeitpunkt Statistiken (MW, SD, IQD, Median) berechnet.

Die statistische Auswertung der Konzentration der Parodontopathogene erfolgte mit der Computersoftware SAS. Zur grafischen Darstellung der Ergebnisse in Form von Balkendiagrammen wurde das Programm Excel verwendet.

Veränderungen von GI, PI und aMMP-8 im Laufe der Zeit und Unterschiede zwischen OK und UK wurden mit gepaarten t-Tests bewertet, bei denen die Werte bei den Nachuntersuchungen mit den Ausgangswerten verglichen wurden. Trends in der Prävalenz und Konzentration von Bakterien wurden mit dem Vorzeichentest bewertet.

Als Signifikanzniveau wurde  $\alpha = 0,05$  gewählt. Da zahlreiche Vergleiche durchgeführt wurden und der Schwerpunkt auf der Erkennung möglicher Veränderungen und Assoziationen lag, wurde keine formale Anpassung für Mehrfachtests durchgeführt. Daher wurde nur das lokale Signifikanzniveau kontrolliert und die Wahrscheinlichkeit, mindestens ein falsch positives Ergebnis zu erhalten, liegt deutlich über 5 %.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Studienteilnehmer

Insgesamt nahmen 55 Patienten an der Studie teil, wovon 39 die Studie bis zum Ende absolvierten. Gründe für den Dropout der Patienten waren beispielsweise das vorzeitige Entfernen der MBA oder ein Umzug. Ein Patient machte ein Austauschprogramm und verpasste so die letzten beiden Termine. Sieben Studienteilnehmer sind zu den letzten beiden Terminen nicht mehr erschienen, zwei wiesen eine geringe Compliance auf und wurden deshalb nach dem fünften Termin von der Studie exkludiert. Drei Patienten wollten noch vor der MBA-Entfernung nicht mehr an der Studie teilnehmen. Aufgrund der Bildung von White Spot Läsionen wurde bei einem Patienten schon am fünften Termin die MBA entfernt. Eine Patientin ist schwanger geworden und war so verhindert zu den letzten beiden Studienterminen zu kommen. Ein Teilnehmer wurde nach der MBA-Entfernung mit Alignern (Invisalign®) therapiert, bei einem anderen Patienten wurde nur die MBA im OK herausgenommen.

Vierundfünfzig Teilnehmer waren kaukasischer (98,2%) und ein Patient war asiatischer Abstammung (1,8%). Darunter fünfundzwanzig männliche (45,5%) und dreißig weibliche (54,5%) Studienteilnehmer. Die demografischen Charakteristika sind in Tabelle 7 veranschaulicht.

Tabelle 7: Demografische Charakteristika der Studienteilnehmer.

<b>Alter (Jahre)</b>		
Mittelwert	13,8	
SD	1,29	
Minimum	12	
Maximum	17	
<b>Ethnizität</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Häufigkeit (%)</b>
ASI (asiatisch)	1	1,8%
CAUC (kaukasisch)	54	98,2%
Gesamt (n)	55	100%
<b>Geschlecht</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Häufigkeit (%)</b>

Männlich	25	45,5%
Weiblich	30	54,5%
Gesamt (n)	55	100%

---

SD: Standardabweichung

## 4.2 Gingiva Index

Die Ergebnisse werden zunächst als GI gesamt zu den Zeitpunkten T0 – T8 dargestellt. Anschließend werden anschaulich die GI-Werte im OK und UK separat zu den unterschiedlichen Zeitpunkten verglichen und ein direkter Vergleich GI – OK und GI – UK präsentiert. Zudem wird der Vergleich Frontzahnbereich (FZB) gegenüber Seitenzahnbereich (SZB) angestellt. Auch werden die GI-Werte anschaulich mit separatem Vergleich OK und UK im FZB und SZB dargelegt.

### 4.2.1 Gingiva Index – Gesamt

Zu Beginn der MBA-Therapie weisen im Mittel alle Studienteilnehmer einen GI Wert von 0,34 zum Zeitpunkt T0 auf. Vereinbar mit einer gesunden, nicht entzündeten Gingiva. Nach dem Einsetzen der MBA kommt es zu einer geringfügigen Abnahme des GI bei T1 (0,32). Danach steigen die Werte des Index bis zu T6 statistisch signifikant an ( $p < 0,05$ ). Zum Zeitpunkt T6 wird das Maximum mit 1,46 erreicht. Dieser Wert deutet auf eine Entzündung der Gingiva hin. Drei Monate nach Entfernung der MBA zum Zeitpunkt T7 fällt der GI gesamt auf 0,68, dieser Wert ist doppelt so hoch wie der Ausgangswert zum Zeitpunkt T0. Eine erneute Zunahme ist bei dem letzten Studientermin (T8) zu erkennen (0,81). Abbildung 10 präsentiert den Trend der GI-Werte zu den unterschiedlichen Zeitpunkten und Tabelle 8 fasst die Werte anschaulich zusammen.

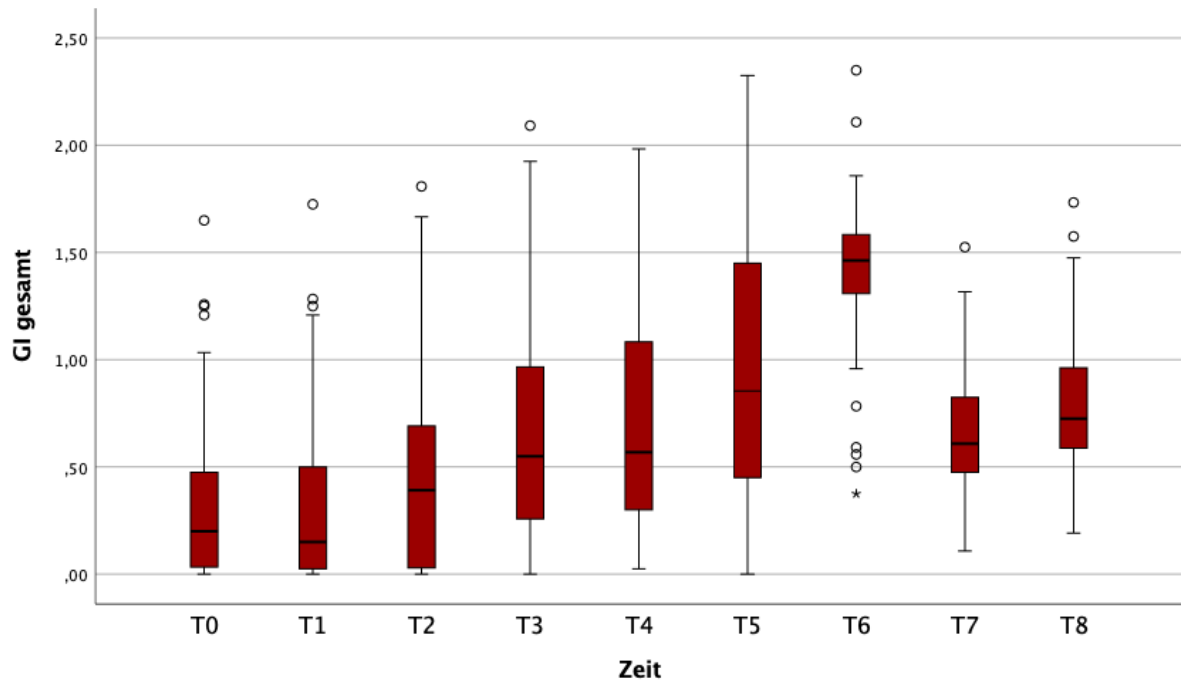


Abbildung 10: Boxplot GI Gesamt zu den Zeitpunkten T0-T8.

Tabelle 8: Statistische Parameter des GI Gesamt zu den Zeitpunkten T0-T8.

<b>GI – Gesamt</b>	Untere Quartile	MW (SD)	Median	Obere Quartile	Min.-Max.	Mittlere Abweichung gegenüber Baseline	p-Wert
Baseline (T0) (N=55)	0,03	0,34 (0,39)	0,22	0,48	0 – 1,73	NA	NA
T1 (N=53)	0,03	0,32 (0,40)	0,15	0,50	0 – 1,73	-0,01 (0,19)	0,6718
T2 (N=55)	0,03	0,48 (0,48)	0,39	0,73	0 – 1,81	0,14 (0,36)	0,0063*
T3 (N=55)	0,25	0,68 (0,53)	0,55	1,00	0 – 2,09	0,34 (0,45)	0,0001**
T4 (N=54)	0,30	0,72 (0,54)	0,57	1,08	0 – 1,98	0,38 (0,49)	0,0001**
T5 (N=50)	0,45	0,95 (0,60)	0,85	1,45	0 – 2,33	0,62 (0,62)	0,0001**
T6 (N=46)	1,31	1,41 (0,39)	1,46	1,58	0 – 2,35	1,10 (0,42)	0,0001**
T7 (N=37)	0,48	0,68 (0,32)	0,61	0,83	0 – 1,53	0,44 (0,36)	0,0001**
T8 (N=39)	0,58	0,81 (0,36)	0,72	0,97	0 – 1,73	0,54 (0,37)	0,0001**

SD: Standardabweichung; MW: Mittelwert; T0: Baseline: 1 Woche vor MBA; T1: 3 Wochen mit MBA; T2: 6 Wochen mit MBA; T3: 3 Monate mit MBA; T4: 6 Monate mit MBA; T5: 1 Jahr mit MBA; T6: Entfernung MBA; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex; \* p<0,05; \*\* p<0,0001

#### 4.2.2 Gingiva Index – Vergleich OK – UK

Im OK lässt sich eine Abweichung des GI-Wertes zum T0 bis T1, mit einer Abnahme des Wertes bei T1 beobachten. Es folgte eine statistisch signifikante Zunahme ( $p < 0,0001$ ) des Wertes bis zum Maximum, welches zum T6 vor der Entfernung der MBA erreicht wird. Der Wert des GI im OK zum T6 hat sich im Vergleich zum Ausgangswert bei T0 vervierfacht. Drei Monate nach der MBA-Entfernung zum T7 nimmt der Wert um die Hälfte zu T6 ab ( $p < 0,0001$ ). Eine minimale Zunahme ist zum Zeitpunkt T8 zu beobachten ( $p < 0,0001$ ). Tabelle 9 zeigt die GI-Werte zu den unterschiedlichen Zeitpunkten im OK.

Tabelle 9: Statistische Parameter des GI im OK zu den Zeitpunkten T0-T8.

<b>GI – OK</b>	Untere Quartile	MW (SD)	Median	Obere Quartile	Min.-Max.	Mittlere Abweichung gegenüber Baseline	p-Wert
Baseline (T0) <b>(N=55)</b>	0,00	0,36 (0,59)	0,12	0,43	0 – 2,32	NA	NA
T1 <b>(N=53)</b>	0,00	0,35 (0,58)	0,12	0,40	0 – 2,32	-0,01 (0,27)	0,7136
T2 <b>(N=55)</b>	0,02	0,50 (0,67)	0,22	0,72	0 – 2,62	0,14 (0,42)	0,0152*
T3 <b>(N=55)</b>	0,10	0,67 (0,72)	0,45	1,00	0 – 2,70	0,31 (0,53)	<,0001**
T4 <b>(N=54)</b>	0,13	0,68 (0,70)	0,47	1,00	0 – 2,70	0,31 (0,50)	<,0001**
T5 <b>(N=50)</b>	0,27	0,86 (0,68)	0,76	1,25	0 – 2,65	0,51 (0,60)	<,0001**
T6 <b>(N=46)</b>	1,20	1,38 (0,50)	1,33	1,45	0,37 – 3,12	1,07 (0,48)	<,0001**
T7 <b>(N=37)</b>	0,37	0,65 (0,41)	0,58	0,83	0,10 – 2,37	0,44 (0,42)	<,0001**
T8 <b>(N=39)</b>	0,53	0,83 (0,50)	0,72	0,97	0,15 – 2,42	0,57 (0,45)	<,0001**

SD: Standardabweichung; MW: Mittelwert; T0: Baseline: 1 Woche vor MBA; T1: 3 Wochen mit MBA; T2: 6 Wochen mit MBA; T3: 3 Monate mit MBA; T4: 6 Monate mit MBA; T5: 1 Jahr mit MBA; T6: Entfernung MBA; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex; \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,0001$

Der gleiche Trend lässt sich auch im UK erkennen. Mit einer beginnenden Abnahme zum T1, steigt der GI Wert statistisch signifikant ( $p < 0,0001$ ) bis zu T6 stetig an. Nach Erreichen des Maximums zum T6 nimmt der Wert um die Hälfte bei T7 ab ( $p < 0,0001$ ). Eine geringfügige Zunahme zum T8 ist zu beobachten ( $p < 0,0001$ ). Die GI-Werte im UK zu den Zeitpunkten T0-T8 lassen sich in Tabelle 10 ablesen.

Tabelle 10: Statistische Parameter des GI im UK zu den Zeitpunkten T0-T8.

GI – UK	Untere Quartile	MW (SD)	Median	Obere Quartile	Min.-Max.	Mittlere Abweichung gegenüber Baseline	p-Wert
Baseline (T0) (N=55)	0,03	0,32 (0,36)	0,15	0,50	0 – 1,27	NA	NA
T1 (N=53)	0,03	0,30 (0,38)	0,12	0,38	0 – 1,45	-0,01 (0,21)	0,7741
T2 (N=55)	0,05	0,45 (0,47)	0,33	0,75	0 – 1,83	0,13 (0,44)	0,0282*
T3 (N=55)	0,27	0,69 (0,55)	0,62	0,92	0 – 3,05	0,38 (0,54)	<,0001**
T4 (N=54)	0,37	0,77 (0,65)	0,64	0,93	0 – 3,05	0,45 (0,69)	<,0001**
T5 (N=50)	0,52	1,05 (0,75)	0,98	1,43	0 – 3,15	0,73 (0,81)	<,0001**
T6 (N=46)	1,42	1,45 (0,39)	1,45	1,80	0,38 – 2,07	1,13 (0,49)	<,0001**
T7 (N=37)	0,53	0,71 (0,32)	0,63	0,87	0,12 – 1,63	0,43 (0,43)	<,0001**
T8 (N=39)	0,60	0,79 (0,33)	0,70	1,02	0,23 – 1,70	0,50 (0,39)	<,0001**

SD: Standardabweichung; MW: Mittelwert; T0: Baseline: 1 Woche vor MBA; T1: 3 Wochen mit MBA; T2: 6 Wochen mit MBA; T3: 3 Monate mit MBA; T4: 6 Monate mit MBA; T5: 1 Jahr mit MBA; T6: Entfernung MBA; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex; \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,0001$

Bei dem Vergleich OK gegenüber UK lässt sich kein statistisch signifikanter Unterschied ablesen. Lediglich sind die GI-Werte im OK zu Beginn bei T0- T2 höher als im UK. Dieser Trend trifft ab T3 - T7 auf den UK zu. Die Abbildung 11 veranschaulicht den GI im OK und UK zu den unterschiedlichen Zeitpunkten und Tabelle 11 zeigt einen direkten Vergleich OK und UK.

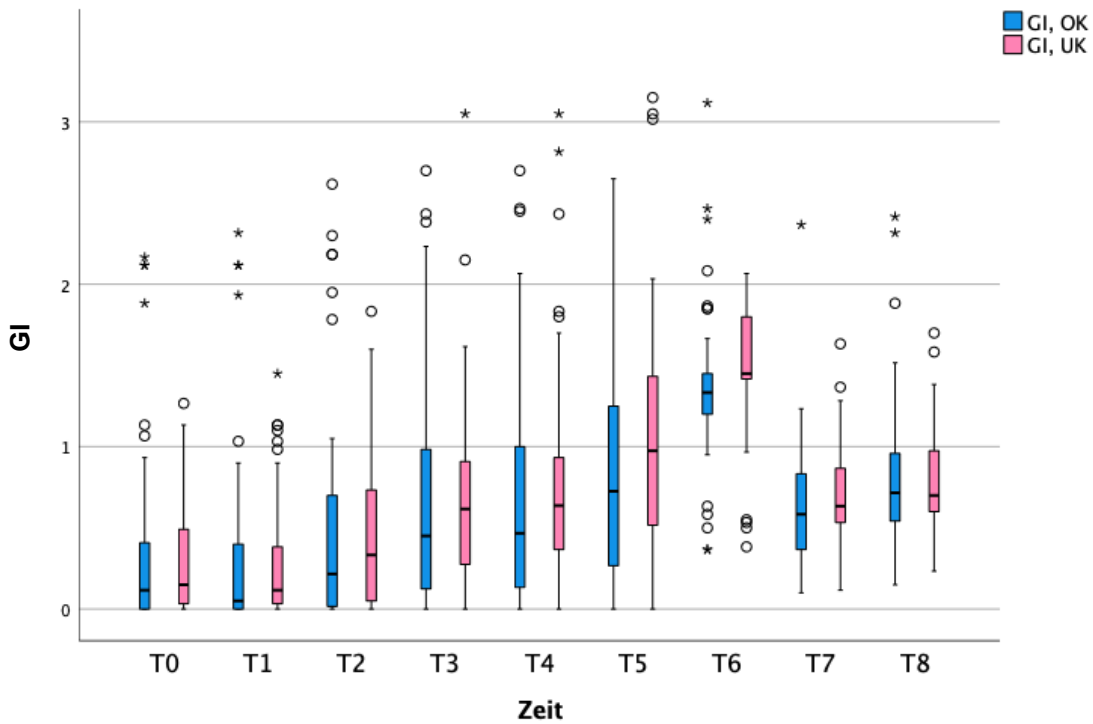


Abbildung 11: Boxplot zur Darstellung des GI im OK und UK zu den Zeitpunkten T0-T8.

Tabelle 11: GI - Vergleich OK und UK.

GI	OK MW (SD)	UK MW (SD)	OK vs UK MW (SD)	p-Wert
Baseline (T0) (N=55)	0,36 (0,59)	0,32 (0,36)	0,04 (0,58)	0,5895
T1 (N=53)	0,35 (0,58)	0,30 (0,38)	0,05 (0,58)	0,4949
T2 (N=55)	0,50 (0,67)	0,45 (0,47)	0,05 (0,65)	0,5642
T3 (N=55)	0,67 (0,72)	0,69 (0,55)	-0,02 (0,69)	0,8216
T4 (N=54)	0,68 (0,70)	0,77 (0,65)	-0,10 (0,82)	0,3930
T5 (N=50)	0,86 (0,68)	1,05 (0,75)	-0,19 (0,78)	0,0869
T6 (N=46)	1,38 (0,50)	1,45 (0,39)	-0,07 (0,43)	0,2954
T7 (N=37)	0,65 (0,41)	0,71 (0,32)	-0,07 (0,36)	0,2660
T8 (N=39)	0,83 (0,50)	0,79 (0,33)	0,04 (0,45)	0,6236

SD: Standardabweichung; MW: Mittelwert; T0: Baseline: 1 Woche vor MBA; T1: 3 Wochen mit MBA; T2: 6 Wochen mit MBA; T3: 3 Monate mit MBA; T4: 6 Monate mit MBA; T5: 1 Jahr mit MBA; T6: Entfernung MBA; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex, \* p<0,05; \*\* p<0,0001

### 4.2.3 Gingiva Index – Vergleich FZB – SZB

In Tabelle 12 wird der GI im FZB für den OK und UK separat statistisch dargelegt. Es lässt sich beobachten, dass der GI im FZB im OK zu den Zeitpunkten T0 - T2 höher ist als im UK. Dies wechselt nach drei Monaten mit MBA in situ. Bis zum Ende der Studie zum Zeitpunkt T8 sind die Werte im UK höher als im OK. Der Peak wird jeweils bei T6 vor Entfernung der MBA gemessen. Mit einem Wert von 1,40 im OK und 1,54 im UK. Zum T7 nimmt der Wert sowohl im OK als auch im UK um die Hälfte zu T6 (0,71 im OK, 0,81 im UK) ab. Eine minimale Zunahme ist zum T8 zu beobachten. In Abbildung 12 sind die Werte in einem Boxplot grafisch festgehalten. Die GI-Werte im FZB für OK und UK zu den Zeitpunkten T0 - T8 lassen sich in Tabelle 12 ablesen. Die Ergebnisse bei T0, T1, T2, T3, T6, T7 und T8 sind statistisch signifikant.

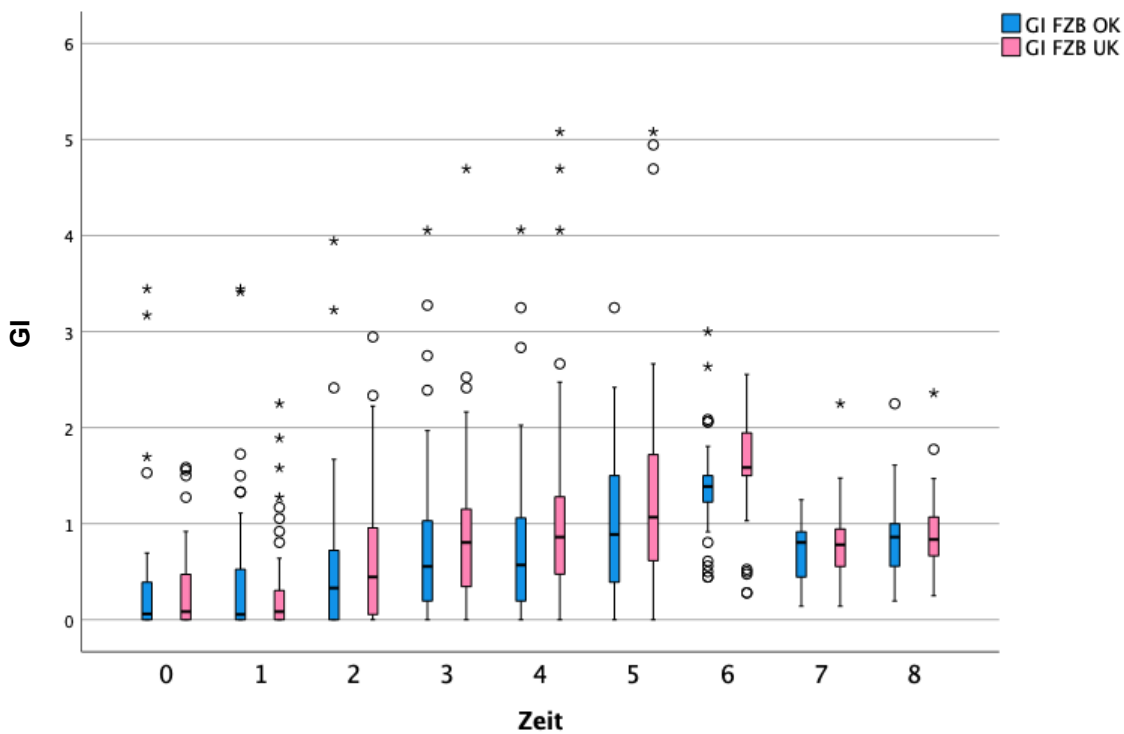


Abbildung 12: Boxplot zur Darstellung des GI FZB im OK und UK zu den Zeitpunkten T0-T8.

Tabelle 12: GI FZB - Vergleich OK und UK.

<b>GI-FZB</b>	<b>OK</b> (SD)	<b>MW UK</b> (SD)	<b>MW</b>	<b>OK vs UK</b> MW	<b>p-Wert</b>
Baseline (T0) <b>(N=55)</b>	0,34 (0,74)	0,30 (0,56)		0,04	0,012*
T1 <b>(N=53)</b>	0,41 (0,80)	0,31 (0,58)		0,10	0,002*
T2 <b>(N=55)</b>	0,87 (0,87)	0,62 (0,81)		0,25	0,011*
T3 <b>(N=55)</b>	0,81 (0,89)	0,92 (0,84)		-0,11	0,002*
T4 <b>(N=54)</b>	0,82 (0,92)	1,09 (1,11)		-0,27	0,088
T5 <b>(N=50)</b>	0,99 (0,86)	1,34 (1,20)		-0,35	0,057
T6 <b>(N=46)</b>	1,40 (0,56)	1,54 (0,52)		-0,14	<,0001**
T7 <b>(N=37)</b>	0,71 (0,37)	0,81 (0,46)		-0,10	<,0001**
T8 <b>(N=39)</b>	0,85 (0,44)	0,90 (0,46)		-0,05	<,0001**

SD: Standardabweichung; MW: Mittelwert; T0: Baseline: 1 Woche vor MBA; T1: 3 Wochen mit MBA; T2: 6 Wochen mit MBA; T3: 3 Monate mit MBA; T4: 6 Monate mit MBA; T5: 1 Jahr mit MBA; T6: Entfernung MBA; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex; \* p<0,05; \*\* p<0,0001

Im SZB präsentieren sich die Werte im OK zu allen gemessenen Zeitpunkten, außer bei T0 und drei Monate nach Entfernung der MBA bei T7, im OK höher als im UK. Bei T0 und T6 variieren die Werte des GI im SZB im Vergleich OK zu UK nur um jeweils 0,01. Auch hier wird das Maximum zum T6 gemessen (1,35 im OK, 1,31 im UK). Zum T7 nimmt der Wert im OK auf 0,56 und im UK auf 0,57 ab. Eine minimale Zunahme ist zum Zeitpunkt T8 zu beobachten. Die GI-Werte im SZB für OK und UK zu den Zeitpunkten T0 - T8 lassen sich in Tabelle 13 ablesen und in Abbildung 13 sind die Werte in einem Boxplot grafisch dargestellt.

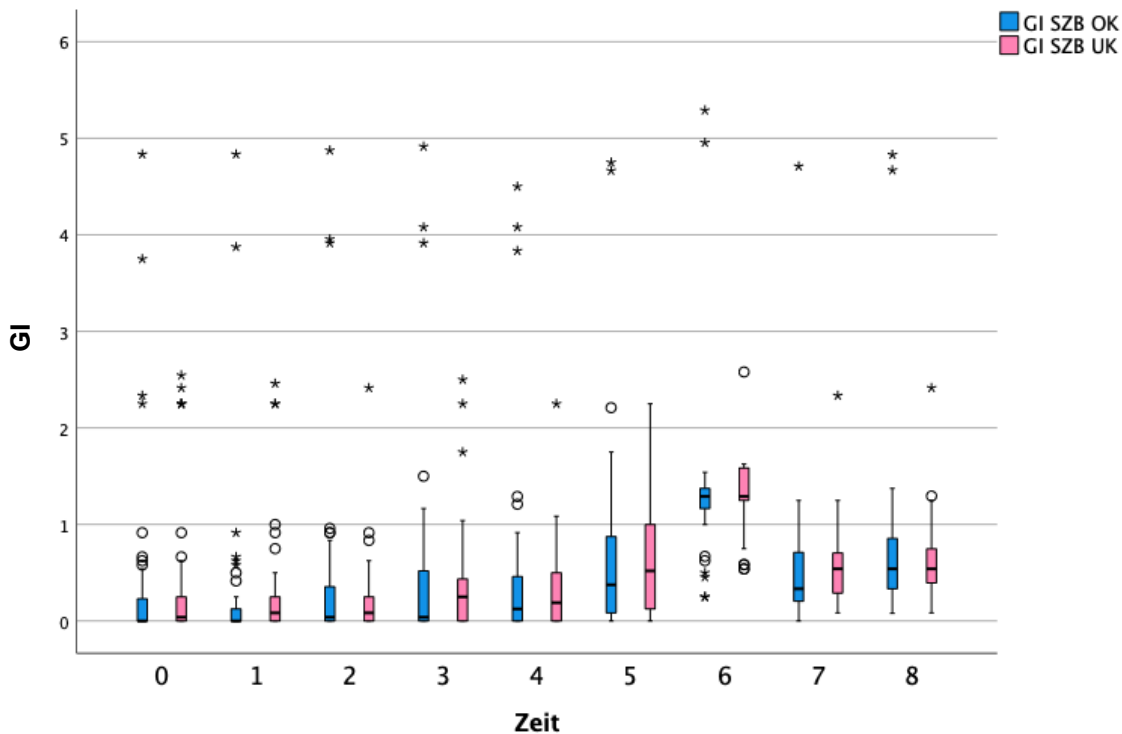


Abbildung 13: Boxplot zur Darstellung des GI SZB im OK und UK zu den Zeitpunkten T0-T8.

Tabelle 13 GI SZB - Vergleich OK und UK

GI-SZB	OK (SD)	MW UK (SD)	MW (SD)	OK vs UK MW	p-Wert
Baseline (T0) (N=55)	0,36 (0,98)	0,34 (0,91)		0,02	0,274
T1 (N=53)	0,26 (0,86)	0,28 (0,64)		-0,02	0,859
T2 (N=55)	0,41 (0,99)	0,21 (0,44)		0,20	0,129
T3 (N=55)	0,47 (1,10)	0,35 (0,62)		0,12	0,300
T4 (N=54)	0,47 (0,98)	0,30 (0,50)		0,17	0,189
T5 (N=50)	0,65 (0,99)	0,62 (0,66)		0,03	0,006*
T6 (N=46)	1,35 (0,88)	1,31 (0,47)		0,04	0,488
T7 (N=37)	0,56 (0,78)	0,57 (0,56)		-0,01	0,489
T8 (N=39)	0,80 (0,99)	0,63 (0,54)		0,17	0,747

SD: Standardabweichung; MW: Mittelwert; T0: Baseline: 1 Woche vor MBA; T1: 3 Wochen mit MBA; T2: 6 Wochen mit MBA; T3: 3 Monate mit MBA; T4: 6 Monate mit MBA; T5: 1 Jahr mit MBA; T6: Entfernung MBA; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex; \* p<0,05; \*\* p<0,0001

Der Vergleich der GI Werte FZB zu SZB zeigt deutlich höhere Werte zu allen gemessenen Zeitpunkten, außer im FZB bei T0. Zum T3 ist der gemessene Wert im FZB doppelt so hoch wie im SZB (0,87 zu 0,41). Sechs Monate mit MBA in situ bei T4 ist der gemessene GI-Wert im FZB in etwa dreimal so hoch wie der korrespondierende im SZB (0,96 zu 0,39). Doppelt so hoch fällt er auch zum T5 aus (1,17 im FZB zu 0,64 im SZB). Der Peak wird bei T6 erreicht. Hier nähern sich die Werte im FZB und SZB an (1,47 zu 1,33). Bei T6 lässt sich im FZB eine Reduktion des GI-Wertes auf die Hälfte des Wertes zum T7 beobachten (von 1,47 auf 0,76). Im SZB nimmt der Wert um mehr als die Hälfte zum T7 ab (von 1,33 auf 0,57). Eine geringfügige Zunahme ist bei T8 sowohl im FZB als auch im SZB evident. Die Ergebnisse zu T2, T3, T5, T6, T7 und T8 sind statistisch signifikant. Die genaue Gegenüberstellung lässt sich aus der Abbildung 14 und der Tabelle 14 entnehmen.

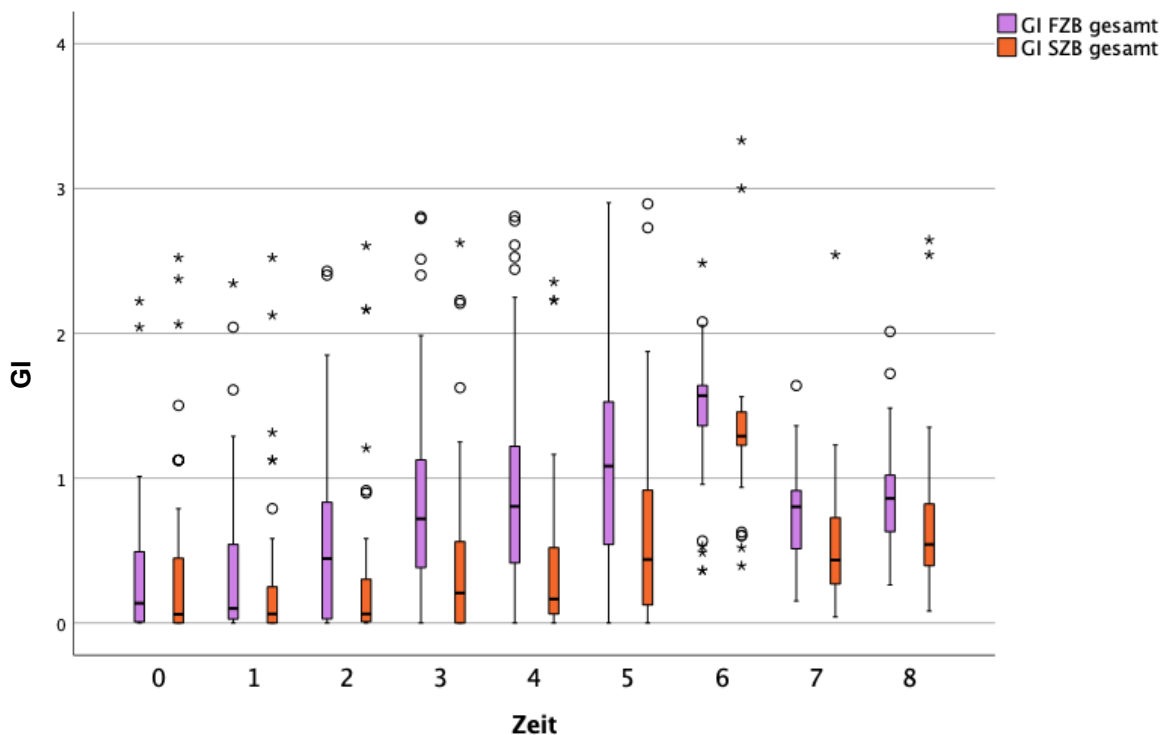


Abbildung 14: Boxplot zur Darstellung des GI FZB gesamt gegenüber GI SZB gesamt zu den Zeitpunkten T0-T8.

Tabelle 14: GI - Vergleich FZB gesamt gegenüber SZB gesamt.

GI	FZB (SD)	MW	SZB MW (SD)	FZB vs SZB MW	p-Wert
Baseline (T0) (N=55)	0,32 (0,65)		0,35 (0,95)	-0,03	0,499
T1 (N=53)	0,36 (0,69)		0,27 (0,75)	0,09	0,359
T2 (N=55)	0,75 (0,84)		0,31 (0,72)	0,44	0,039*
T3 (N=55)	0,87 (0,87)		0,41 (0,86)	0,46	0,018*
T4 (N=54)	0,96 (1,02)		0,39 (0,74)	0,57	0,0142
T5 (N=50)	1,17 (1,03)		0,64 (0,83)	0,53	0,015*
T6 (N=46)	1,47 (0,54)		1,33 (0,67)	0,14	0,005*
T7 (N=37)	0,76 (0,42)		0,57 (0,67)	0,19	0,018*
T8 (N=39)	0,88 (0,45)		0,72 (0,77)	0,16	0,045*

SD: Standardabweichung; MW: Mittelwert; T0: Baseline: 1 Woche vor MBA; T1: 3 Wochen mit MBA; T2: 6 Wochen mit MBA; T3: 3 Monate mit MBA; T4: 6 Monate mit MBA; T5: 1 Jahr mit MBA; T6: Entfernung MBA; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex; \* p<0,05; \*\* p<0,0001

### 4.3 Plaque Index

Die Ergebnisse werden zunächst als PI gesamt zu den Zeitpunkten T0 – T8 dargestellt. Danach werden anschaulich die PI-Werte im OK und UK separat zu den unterschiedlichen Zeitpunkten verglichen und eine direkte Gegenüberstellung PI – OK und PI – UK präsentiert.

#### 4.3.1 Plaque Index – gesamt

Zu Beginn der MBA-Therapie weisen im Mittel alle Studienteilnehmer einen PI Wert von 2,03 zum T0 auf. Vereinbar mit einem dünnen Plaquesaum am Margo gingivae. Nach MBA-Einsetzen steigen die Werte bis zu T3 statistisch signifikant an (p<0,05). Zum Zeitpunkt T4 nach 6 Monaten mit MBA ist eine geringfügige Abnahme zu

beobachten ( $p < 0,05$ ). Danach erfolgt eine signifikante Zunahme bis zu T6 mit Erreichen des Maximums ( $p < 0,5$ ). Drei Monate nach Entfernung der MBA zum Zeitpunkt T7 fällt der PI gesamt auf ein Minimum. Eine geringfügige Zunahme ist bei T8 zu erkennen, jedoch wird der Ausgangswert von 2,03 bei T0 nicht überschritten ( $p < 0,05$ ). Die Abbildung 15 präsentiert den Trend der PI-Werte zu den unterschiedlichen Zeitpunkten und die Tabelle 15 fasst die Werte anschaulich zusammen.

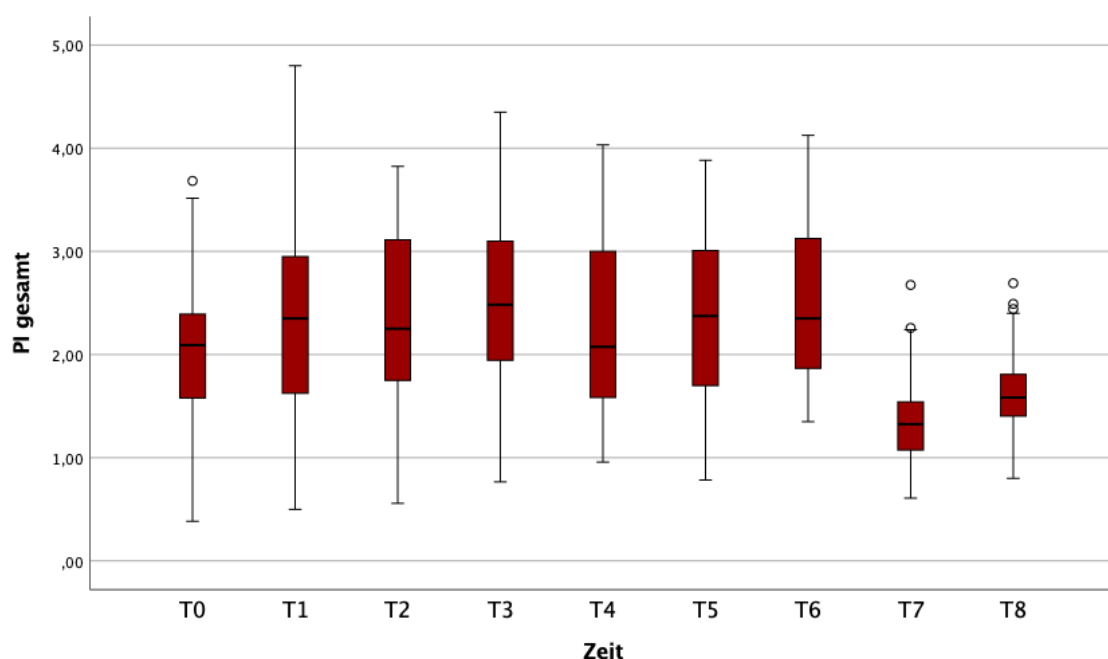


Abbildung 15: Boxplot PI gesamt zu den Zeitpunkten T0-T8.

Tabelle 15: Statistische Parameter des PI gesamt zu den Zeitpunkten T0-T8.

PI – gesamt	Untere Quartile	MW (SD)	Median	Obere Quartile	Min.-Max.	Mittlere Abweichung gegenüber Baseline	p-Wert
Baseline (T0) (N=55)	1,57	2,03 (0,68)	2,09	2,40	0 – 4	NA	NA
T1 (N=53)	1,57	2,29 (0,92)	2,35	2,96	0 – 5	0,27 (0,86)	0,0279*
T2 (N=55)	1,75	2,38 (0,87)	2,25	3,12	1 – 4	0,35 (0,89)	0,0055*
T3 (N=55)	1,93	2,48 (0,82)	2,48	3,11	1 – 4	0,44 (0,80)	0,0002*
T4 (N=54)	1,58	2,23 (0,80)	2,08	3,00	1 – 4	0,20 (0,75)	0,00533

<b>PI – gesamt</b>	Untere Quartile	MW (SD)	Median	Obere Quartile	Min.-Max.	Mittlere Abweichung gegenüber Baseline	p-Wert
T5 <b>(N=50)</b>	1,69	2,39 (0,83)	2,39	3,03	1 – 4	0,35 (0,96)	0,0126*
T6 <b>(N=46)</b>	1,87	2,50 (0,78)	2,35	3,13	1 - 4	0,49 (0,91)	0,0007*
T7 <b>(N=37)</b>	1,08	1,38 (0,44)	1,33	1,54	0 – 3	-0,53 (0,74)	0,0001*
T8 <b>(N=39)</b>	1,39	1,65 (0,42)	1,58	1,83	0 – 3	-0,27 (0,70)	0,0221*

SD: Standardabweichung; MW: Mittelwert; T0: Baseline: 1 Woche vor MBA; T1: 3 Wochen mit MBA; T2: 6 Wochen mit MBA; T3: 3 Monate mit MBA; T4: 6 Monate mit MBA; T5: 1 Jahr mit MBA; T6: Entfernung MBA; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex; \* p<0,05; \*\* p<0,0001

#### 4.3.2 Plaque Index – Vergleich OK – UK

Im OK steigen die Werte des PI nach MBA-Einsetzen bis zu T3 statistisch signifikant an (p<0,05). Bei T4 nach 6 Monaten mit MBA ist eine geringfügige Abnahme zu beobachten. Danach erfolgt eine signifikante Zunahme bis zu T6 mit Erreichen des Maximums (p<0,5). Zum Zeitpunkt T7 fällt der PI im OK auf ein Minimum (p<0,05). Eine minimale Zunahme ist bei T8 zu erkennen, jedoch nicht signifikant und der Ausgangswert von 2,03 zum Zeitpunkt T0 wird nicht überschritten. Tabelle 16 fasst die Werte anschaulich zusammen.

Tabelle 16: Statistische Parameter des PI im OK zu den Zeitpunkten T0-T8.

<b>PI – OK</b>	Untere Quartile	MW (SD)	Median	Obere Quartile	Min.-Max.	Mittlere Abweichung gegenüber Baseline	p-Wert
Baseline (T0) <b>(N=55)</b>	1,58	2,02 (0,76)	2,05	2,48	0 – 4	NA	NA
T1 <b>(N=53)</b>	1,36	2,23 (0,99)	2,30	3,13	0 – 5	0,23 (0,90)	0,0714
T2 <b>(N=55)</b>	1,60	2,33 (0,94)	2,23	3,25	0 – 4	0,31 (0,93)	0,0161*
T3 <b>(N=55)</b>	1,67	2,38 (0,92)	2,35	3,17	1 – 4	0,36 (0,92)	0,0049*
T4 <b>(N=54)</b>	1,44	2,19 (0,97)	1,88	3,00	1 – 4	0,19 (0,84)	0,01075
T5 <b>(N=50)</b>	1,55	2,26 (0,91)	2,29	3,00	1 – 4	0,27 (0,98)	0,0624
T6	1,70	2,46 (0,85)	2,38	2,92	1 – 4	0,44 (1,00)	0,0043*

PI – OK	Untere Quartile	MW (SD)	Median	Obere Quartile	Min.-Max.	Mittlere Abweichung gegenüber Baseline	p-Wert
<b>(N=46)</b>							
T7	1,12	1,34 (0,49)	1,32	1,50	0 – 3	-0,52 (0,77)	0,0003*
<b>(N=37)</b>							
T8	1,45	1,66 (0,49)	1,53	1,90	1 – 3	-0,23 (0,74)	0,0637
<b>(N=39)</b>							

SD: Standardabweichung; MW: Mittelwert; T0: Baseline: 1 Woche vor MBA; T1: 3 Wochen mit MBA; T2: 6 Wochen mit MBA; T3: 3 Monate mit MBA; T4: 6 Monate mit MBA; T5: 1 Jahr mit MBA; T6: Entfernung MBA; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex; \* p<0,05; \*\* p<0,0001

Der gleiche Trend lässt sich auch bei PI im UK erkennen. Bis zum T3 steigt der PI-Wert statistisch signifikant (p<0,05) an. Bei T4 ist eine geringfügige Abnahme zu verzeichnen. Danach erfolgt eine signifikante Zunahme bis zu T6 mit Erreichen des Maximums (p<0,5). Zum Zeitpunkt T7 fällt der PI ab (p<0,05). Eine signifikante Zunahme ist bei T8 zu erkennen. Der Ausgangswert zum T0 wird nicht überschritten. Die PI-Werte im UK zu den Zeitpunkten T0-T8 lassen sich in Tabelle 17 ablesen.

Tabelle 17: Statistische Parameter des PI im UK zu den Zeitpunkten T0-T8.

PI – UK	Untere Quartile	MW (SD)	Median	Obere Quartile	Min.-Max.	Mittlere Abweichung gegenüber Baseline	p-Wert
Baseline (T0)	1,53	2,05 (0,70)	2,13	2,55	0 – 4	NA	NA
<b>(N=55)</b>							
T1	1,66	2,34 (0,94)	2,23	2,80	1 – 5	0,31 (0,91)	0,0169*
<b>(N=53)</b>							
T2	1,75	2,43 (0,94)	2,23	3,35	1 – 4	0,38 (1,01)	0,0071*
<b>(N=55)</b>							
T3	1,98	2,57 (0,91)	2,52	3,10	1 – 5	0,52 (0,88)	<0,0001**
<b>(N=55)</b>							
T4	1,76	2,28 (0,79)	2,09	2,78	1– 4	0,22 (0,83)	0,0606
<b>(N=54)</b>							
T5	1,78	2,47 (0,88)	2,37	3,20	1 – 4	0,42 (1,11)	0,0096*
<b>(N=50)</b>							
T6	1,80	2,54 (0,83)	2,28	3,37	1 – 4	0,53 (0,99)	0,0007*
<b>(N=46)</b>							
T7	1,10	1,42 (0,46)	1,37	1,58	1 – 3	-0,54 (0,81)	0,0002*
<b>(N=37)</b>							
T8	1,37	1,64 (0,43)	1,55	1,90	1 – 3	-0,31 (0,76)	0,0161*
<b>(N=39)</b>							

SD: Standardabweichung; MW: Mittelwert; T0: Baseline: 1 Woche vor MBA; T1: 3 Wochen mit MBA; T2: 6 Wochen mit MBA; T3: 3 Monate mit MBA; T4: 6 Monate mit MBA; T5: 1 Jahr mit MBA; T6: Entfernung MBA; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex; \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,0001$

Bei dem Vergleich OK gegenüber UK lässt sich kein statistisch signifikanter Unterschied ablesen. Lediglich sind die PI-Werte im UK bei allen Terminen etwas höher als im OK. Die Abbildung 16 veranschaulicht den PI im OK und UK zu unterschiedlichen Zeitpunkten und Tabelle 18 zeigt einen direkten Vergleich OK und UK.

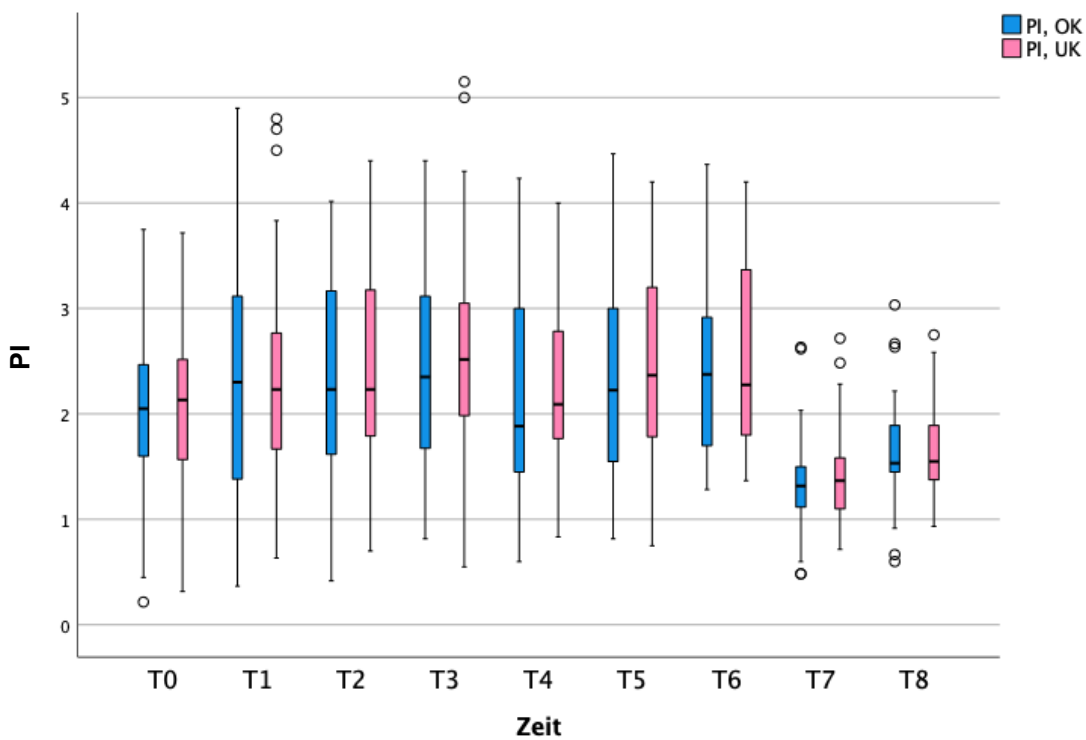


Abbildung 16: Boxplot zur Darstellung des PI im OK und UK zu den Zeitpunkten T0-T8.

Tabelle 18: PI - Vergleich OK und UK.

PI	OK (SD)	MW UK (SD)	MW OK vs UK (SD)	MW	p-Wert
Baseline (T0) (N=55)	2,02 (0,77)	2,05 (0,71)	-0,03 (0,55)		0,6981
T1 (N=53)	2,23 (1,00)	2,34 (0,94)	-0,11 (0,58)		0,1905
T2 (N=55)	2,33 (0,95)	2,43 (0,95)	-0,10 (0,74)		0,3264
T3	2,38 (0,93)	2,57 (0,91)	-0,19 (0,83)		0,1022

PI	OK (SD)	MW UK (SD)	MW OK vs UK (SD)	MW	p-Wert
<b>(N=55)</b>					
T4	2,19 (0,97)	2,28 (0,79)	-0,09 (0,75)		0,3897
<b>(N=54)</b>					
T5	2,26 (0,92)	2,47 (0,88)	-0,22 (0,68)		0,0287
<b>(N=50)</b>					
T6	2,46 (0,85)	2,54 (0,83)	-0,08 (0,65)		0,4014
<b>(N=46)</b>					
T7	1,34 (0,49)	1,42 (0,46)	-0,08 (0,37)		0,1766
<b>(N=37)</b>					
T8	1,66 (0,49)	1,64 (0,43)	0,03 (0,39)		0,6812
<b>(N=39)</b>					

SD: Standardabweichung; MW: Mittelwert; T0: Baseline: 1 Woche vor MBA; T1: 3 Wochen mit MBA; T2: 6 Wochen mit MBA; T3: 3 Monate mit MBA; T4: 6 Monate mit MBA; T5: 1 Jahr mit MBA; T6: Entfernung MBA; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex; \* p<0,05; \*\* p<0,0001

## 4.4 Konzentration von aMMP-8

Die Ergebnisse werden zunächst als aMMP-8 Gesamtkonzentration (ng/ml) im OK und UK zu den Zeitpunkten T0 – T8 dargestellt. Danach werden anschaulich die aMMP-8 Werte im OK und UK separat zu den unterschiedlichen Terminen verglichen und eine direkte Gegenüberstellung aMMP-8 – OK und aMMP-8 – UK präsentiert.

### 4.4.1 Gesamtkonzentration von aMMP-8 im OK und UK

Vor Beginn der MBA-Therapie weisen im Mittel alle Studienteilnehmer eine aMMP-8 Gesamtkonzentration im OK und UK von 5,29 ng/ml zum T0 auf. Dieser Wert ist vereinbar mit einer gesunden, nicht entzündeten Gingiva. Nach MBA-Einsetzen lässt sich ein statistisch signifikanter Anstieg zum T1 beobachten (p<0,05). Der Wert von 10,21 ng/ml deutet auf eine leicht entzündete Gingiva hin, ohne ein erhöhtes Risiko für einen progressiven Verlust parodontalen Gewebes. Bei den weiteren Zeitpunkten kann man ein alternierendes Muster beobachten. Einen Abfall bei T2, gefolgt von einem Anstieg bei T3 (p<0,05). Ein erneuter Abfall bei T4, gefolgt von einer Zunahme mit Erreichen des Maximums von 15,80 ng/ml bei T6 vor Entfernung der MBA (p<0,05). Dieser Wert ist ebenfalls vereinbar mit einer leicht entzündeten Gingiva, ohne

Anzeichen eines Verlusts von parodontalem Gewebe. Bei T7 fällt die mittlere aMMP-8 Gesamtkonzentration auf ein Minimum von 4,62 ng/ml, noch unter den Ausgangswert von T0. Eine signifikante Zunahme ist bei T8 zu erkennen ( $p < 0,0001$ ). Die Abbildung 17 präsentiert den Trend der gesamten aMMP-8 Konzentration im OK und UK zu den unterschiedlichen Zeitpunkten und die Tabelle 19 fasst die Werte anschaulich zusammen.

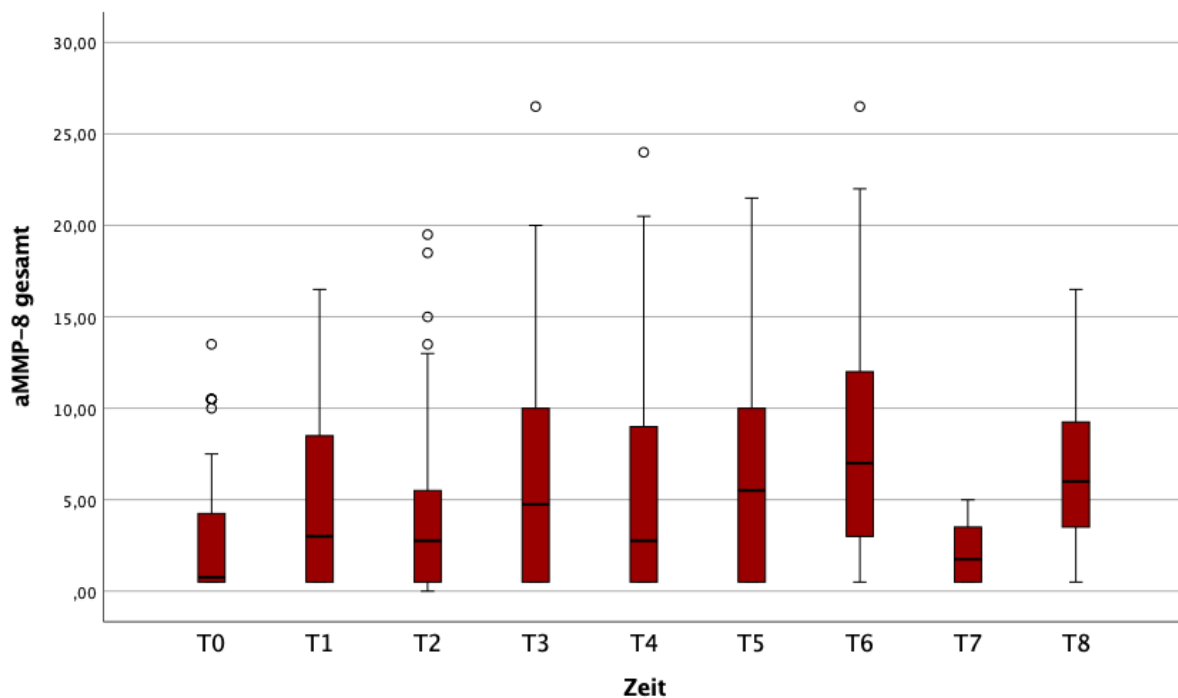


Abbildung 17: Boxplot von aMMP-8 gesamt zu den Zeitpunkten T0 – T8.

Tabelle 19: Statistische Parameter von aMMP-8 gesamt zu den Zeitpunkten T0 - T8 .

aMMP-8 gesamt	Untere Quartile	MW (SD)	Median	Obere Quartile	Min.-Max.	Mittlere Abweichung gegenüber Baseline	p-Wert
Baseline (T0) (N=55)	1,00	5,29 (7,08)	1,50	9,00	0 – 27	NA	NA
T1 (N=53)	1,00	10,21 (9,95)	6,00	18,00	0 – 33	4,16 (9,15)	0,0017*
T2 (N=55)	1,00	8,55 (9,54)	5,50	11,00	0 – 39	2,63 (10,45)	0,0677
T3 (N=55)	1,00	12,26 (12,8)	9,50	20,00	0 – 53	6,34 (11,87)	0,0002*
T4 (N=54)	1,00	10,43 (11,70)	5,50	18,00	0 – 48	4,42 (13,43)	0,0192*

<b>aMMP-8 gesamt</b>	Untere Quartile	MW (SD)	Median	Obere Quartile	Min.-Max.	Mittlere Abweichung gegenüber Baseline	p-Wert
T5 <b>(N=50)</b>	1,00	13,05 (11,93)	11,00	20,00	0 – 43	7,01 (12,04)	0,0001*
T6 <b>(N=46)</b>	6,00	15,80 (13,00)	14,00	24,00	1 – 53	11,16 (13,56)	<0,0001*
T7 <b>(N=37)</b>	1,00	4,62 (3,34)	3,50	7,00	1 – 10	1,08 (4,82)	0,1814
T8 <b>(N=39)</b>	7,00	13,26 (8,34)	12,00	19,00	1 – 33	9,34 (8,46)	<0,0001*

SD: Standardabweichung; MW: Mittelwert; T0: Baseline: 1 Woche vor MBA; T1: 3 Wochen mit MBA; T2: 6 Wochen mit MBA; T3: 3 Monate mit MBA; T4: 6 Monate mit MBA; T5: 1 Jahr mit MBA; T6: Entfernung MBA; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex; \* p<0,05; \*\* p<0,0001

#### 4.4.2 aMMP-8 – Vergleich OK – UK

Im OK lässt sich bei T0 eine aMMP-8 Konzentration im subgingivalen Biofilm von im Mittel 3,03 ng/ml messen. Dieser Wert ist vereinbar mit einer gesunden, nicht entzündeten Gingiva. Nach MBA-Einsetzen lässt sich ein statistisch signifikanter Anstieg zum T1 beobachten (p<0,05). Bei den weiteren Zeitpunkten kann man ein alternierendes Muster beobachten. Einen Abfall bei T2, gefolgt von einem Anstieg bei T3 (p<0,05). Ein erneuter Abfall bei T4, gefolgt von einer Zunahme mit Erreichen des Maximums von 8,00 ng/ml bei T6 vor Entfernung der MBA (p<0,05). Dieser Wert ist vereinbar mit einer leicht entzündeten Gingiva, ohne Anzeichen eines Verlusts von parodontalem Gewebe. Zum Zeitpunkt T7 fällt die mittlere aMMP-8 Gesamtkonzentration im OK auf ein Minimum von 2,12 ng/ml, noch unter den Ausgangswert von T0. Eine signifikante Zunahme ist bei T8 zu erkennen (p<0,0001). Tabelle 20 fasst die Werte anschaulich zusammen.

Tabelle 20: Statistische Parameter der aMMP-8 im OK zu den Zeitpunkten T0 - T8.

<b>aMMP-8 OK</b>	Untere Quartile	MW (SD)	Median	Obere Quartile	Min.-Max.	Mittlere Abweichung gegenüber Baseline	p-Wert
Baseline (T0) <b>(N=55)</b>	0,50	3,03 (4,18)	0,50	4,00	1 – 17	NA	NA
T1 <b>(N=53)</b>	0,50	5,37 (5,72)	3,00	9,50	1 – 21	2,27 (5,89)	0,0069*
T2 <b>(N=55)</b>	0,50	4,33 (5,20)	3,00	7,00	0 – 25	1,30 (5,90)	0,1079

<b>aMMP-8 OK</b>	Untere Quartile	MW (SD)	Median	Obere Quartile	Min.-Max.	Mittlere Abweichung gegenüber Baseline	p-Wert
T3 (N=55)	0,50	6,35 (7,19)	4,00	11,00	1 – 28	3,33 (7,43)	0,0016*
T4 (N=54)	0,50	5,32 (6,14)	3,00	10,00	1 – 21	2,25 (7,36)	0,0289*
T5 (N=50)	0,50	6,32 (6,09)	5,00	10,25	1 – 21	3,26 (6,61)	0,0010*
T6 (N=46)	2,00	8,00 (8,29)	5,50	10,00	1 – 35	5,76 (9,20)	0,0001*
T7 (N=37)	0,50	2,12 (1,75)	1,00	4,00	1 – 6	0,53 (3,03)	0,2963
T8 (N=39)	2,00	6,99 (5,26)	5,00	11,00	1 – 18	5,15 (5,23)	<0,0001*

SD: Standardabweichung; MW: Mittelwert; T0: Baseline: 1 Woche vor MBA; T1: 3 Wochen mit MBA; T2: 6 Wochen mit MBA; T3: 3 Monate mit MBA; T4: 6 Monate mit MBA; T5: 1 Jahr mit MBA; T6: Entfernung MBA; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex; \* p<0,05; \*\* p<0,0001

Der gleiche Trend lässt sich auch im UK erkennen. Bei T0 wird eine aMMP-8 Konzentration im Mittel von 2,90 ng/ml gemessen. Zum T1 lässt sich ein statistisch signifikanter Anstieg beobachten (p<0,05). Danach lässt sich ein Abfall bei T2 verzeichnen, gefolgt von einem Anstieg bei T3 (p<0,05). Ein erneuter Abfall bei T4, gefolgt von einer Zunahme mit Erreichen des Maximums von 7,79 ng/ml bei T6 (p<0,05). Dieser Wert ist vereinbar mit einer gesunden, noch nicht deutlich entzündeten Gingiva. Zum T7, nach Entfernung der MBA, fällt die mittlere aMMP-8 Gesamtkonzentration im UK auf ein Minimum von 2,50 ng/ml, noch unter den Ausgangswert von T0. Eine signifikante Zunahme ist bei T8 zu erkennen (p<0,0001). Die aMMP-8 Konzentration im UK zu den Zeitpunkten T0-T8 lassen sich in Tabelle 21 ablesen.

Tabelle 21: Statistische Parameter der aMMP-8 im UK zu den Zeitpunkten T0 - T8.

<b>aMMP-8 UK</b>	Untere Quartile	MW (SD)	Median	Obere Quartile	Min.-Max.	Mittlere Abweichung gegenüber Baseline	p-Wert
Baseline (T0) (N=55)	0,50	2,90 (3,42)	1,00	5,00	1 – 13	NA	NA
T1 (N=53)	0,50	4,85 (5,09)	3,00	8,00	1 – 20	1,89 (4,42)	0,0030*
T2	0,50	4,23 (5,06)	2,00	6,00	0 – 19	1,33 (5,32)	0,0696

aMMP-8 UK	Untere Quartile	MW (SD)	Median	Obere Quartile	Min.-Max.	Mittlere Abweichung gegenüber Baseline	p-Wert
<b>(N=55)</b>							
T3	0,50	5,91 (6,81)	4,00	9,00	1 – 30	3,01 (6,15)	0,0006*
<b>(N=55)</b>							
T4	0,50	5,11 (6,94)	2,50	7,00	1 – 35	2,17 (7,54)	0,0394*
<b>(N=54)</b>							
T5	0,50	6,73 (6,58)	6,00	11,00	1 – 22	3,75 (6,37)	0,0001*
<b>(N=50)</b>							
T6	2,00	7,79 (7,20)	7,00	12,00	1 – 32	5,40 (6,99)	<0,0001*
<b>(N=46)</b>							
T7	0,50	2,50 (2,00)	2,00	4,00	1 - 7	0,55 (2,52)	0,1898
<b>(N=37)</b>							
T8	2,00	6,27 (4,99)	5,00	10,00	1 – 19	4,18 (5,38)	<0,0001*
<b>(N=39)</b>							

SD: Standardabweichung; MW: Mittelwert; T0: Baseline: 1 Woche vor MBA; T1: 3 Wochen mit MBA; T2: 6 Wochen mit MBA; T3: 3 Monate mit MBA; T4: 6 Monate mit MBA; T5: 1 Jahr mit MBA; T6: Entfernung MBA; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex; \* p<0,05; \*\* p<0,0001

Bei dem Vergleich OK gegenüber UK lässt sich kein statistisch signifikanter Unterschied ablesen. Lediglich sind die aMMP-8 Konzentrationen im OK zu den Zeitpunkten T0 - T4, T6 und T8 höher als im UK. Die Werte bei T5 und T7 sind im UK höher als im OK. Die Abbildung 18 veranschaulicht die aMMP-8 Konzentration im OK und UK zu unterschiedlichen Zeitpunkten und Tabelle 22 zeigt einen direkten Vergleich der aMMP-8 Konzentration im subgingivalen Biofilm im OK und UK.

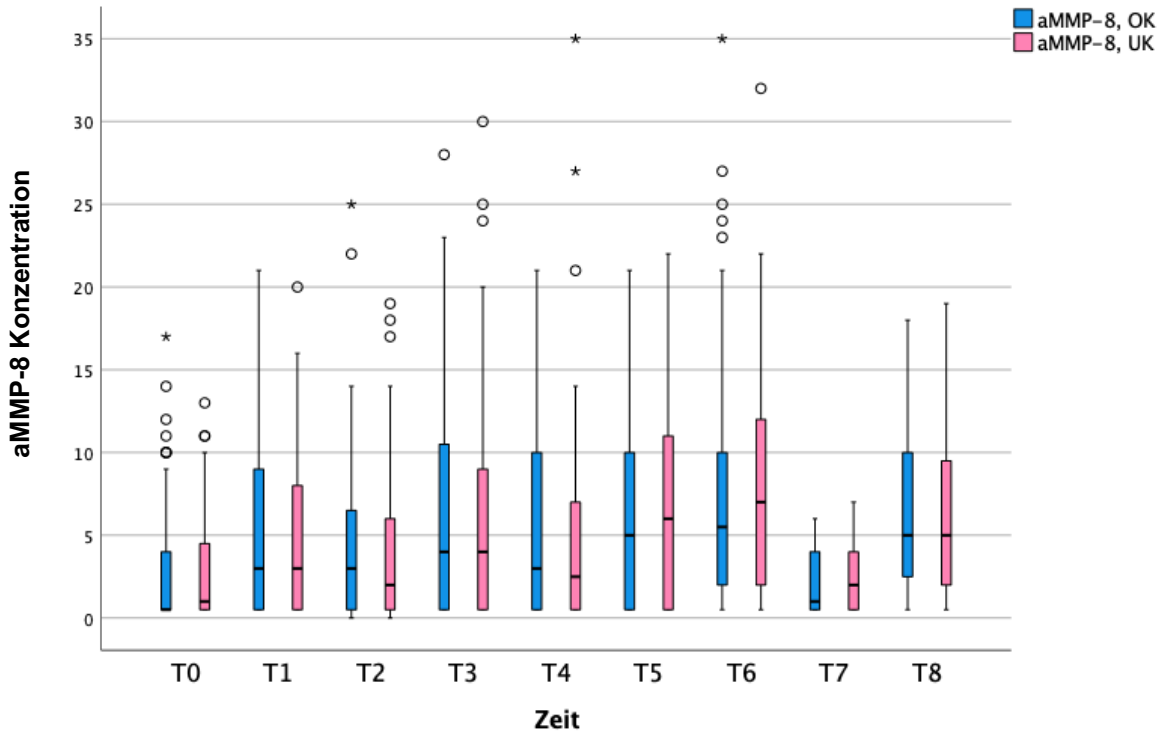


Abbildung 18: Boxplot von aMMP-8 im OK und UK zu den Zeitpunkten T0-T8.

Tabelle 22: aMMP-8 - OK und UK im Vergleich.

aMMP-8	OK (SD)	MW UK (SD)	MW OK vs UK (SD)	MW	p-Wert
Baseline (T0) (N=55)	3,03 (4,18)	2,90 (3,42)	0,13 (2,84)		0,7409
T1 (N=53)	5,37 (5,72)	4,85 (5,09)	0,52 (4,28)		0,3814
T2 (N=55)	4,33 (5,21)	4,23 (5,06)	0,10 (3,76)		0,8445
T3 (N=55)	6,35 (7,19)	5,91 (6,81)	0,45 (5,67)		0,5623
T4 (N=54)	5,32 (6,14)	5,11 (6,94)	0,21 (5,89)		0,7916
T5 (N=50)	6,32 (6,10)	6,73 (6,58)	-0,41 (4,32)		0,5048
T6 (N=46)	8,00 (8,29)	7,79 (7,20)	0,21 (8,50)		0,8698
T7 (N=37)	2,12 (1,75)	2,50 (2,00)	-0,38 (1,75)		0,1967
T8 (N=39)	6,99 (5,26)	6,27 (4,99)	0,72 (5,95)		0,4555

SD: Standardabweichung; MW: Mittelwert; T0: Baseline: 1 Woche vor MBA; T1: 3 Wochen mit MBA; T2: 6 Wochen mit MBA; T3: 3 Monate mit MBA; T4: 6 Monate mit MBA; T5: 1 Jahr mit MBA; T6: Entfernung MBA; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex; \* p<0,05; \*\* p<0,0001

## 4.5 Mikrobiologische Analyse

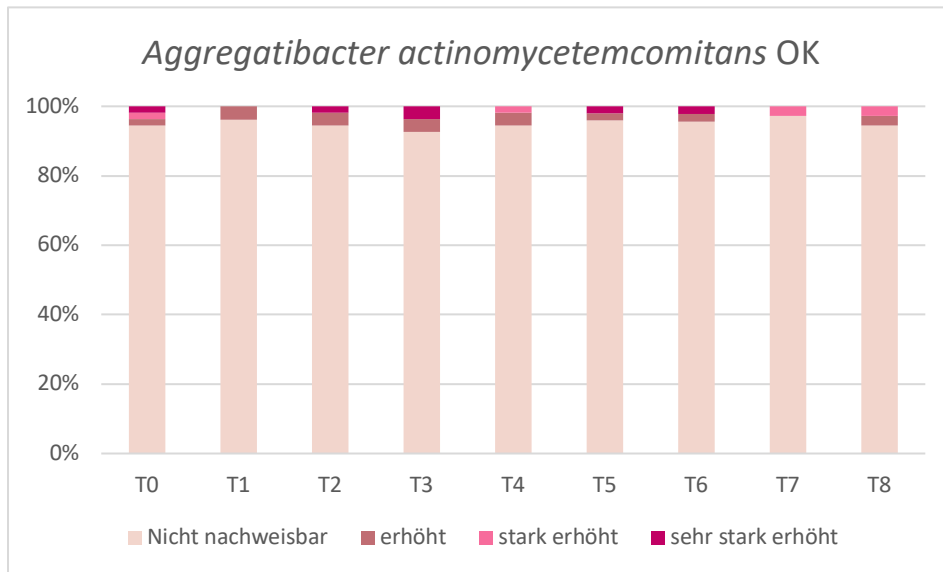
Die mikrobiologische Analyse zeigt eine statistisch signifikante ( $p < 0,05$ ) Zunahme in der Häufigkeit der Bakterien *Tf*, *Fs*, *Cr*, *Cs* und *Ec* im Verlauf der Studie. Bei den Bakterien *Aa*, *Pg*, *Pi*, *Pm*, *En*, *Td* lässt sich ein vermehrtes Vorkommen beobachten, jedoch nicht statistisch signifikant.

Im Folgenden werden die Ergebnisse als Häufigkeit (%) der Patienten positiv auf PP gemessen im OK und UK zu den Zeitpunkten T0 – T8 dargestellt.

### 4.5.1 *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

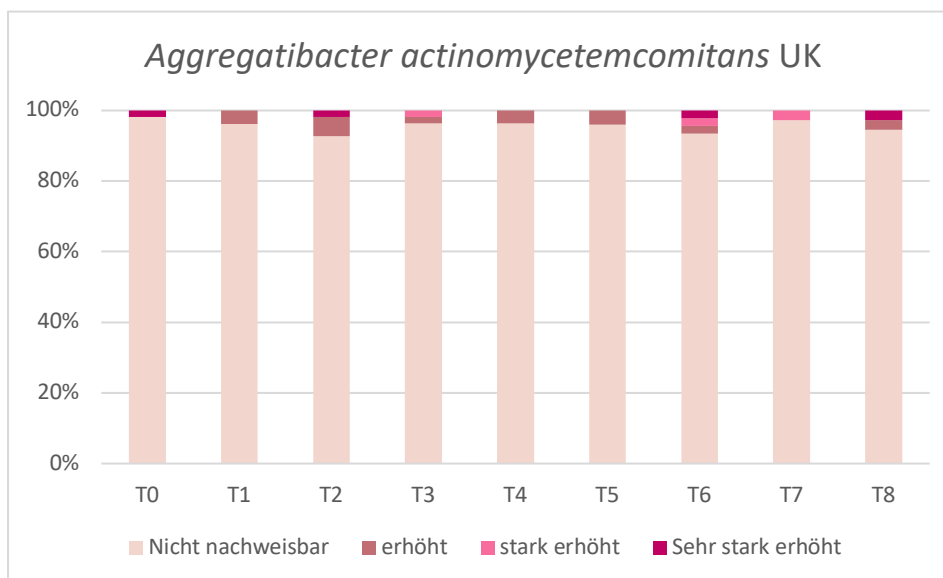
Die Häufigkeit der Teilnehmer mit positiven Proben für *Aa* im gemessenen Zeitraum ist nicht signifikant (siehe Tab. 25 und 26). 7,7% der Studienteilnehmer weisen bei T8 positive Proben mit *Aa* auf, vereinbar mit dem Maximum im OK. Im UK ist der maximale Peak bei T2 mit 7,3% zu verzeichnen. Der Abbildung 19 kann man die Anzahl der positiven Proben von *Aa* im OK und UK zu den unterschiedlichen Zeitpunkten entnehmen, sowie in den Tabellen 23 und 24 die Häufigkeit in %.

A,



<i>Aa</i> OK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	52	51	52	51	51	47	44	35	34
erhöht	1	2	2	2	2	1	1	0	1
stark erhöht	1	0	0	0	1	0	0	1	1
sehr stark erhöht	1	0	1	2	0	1	1	0	0

B,



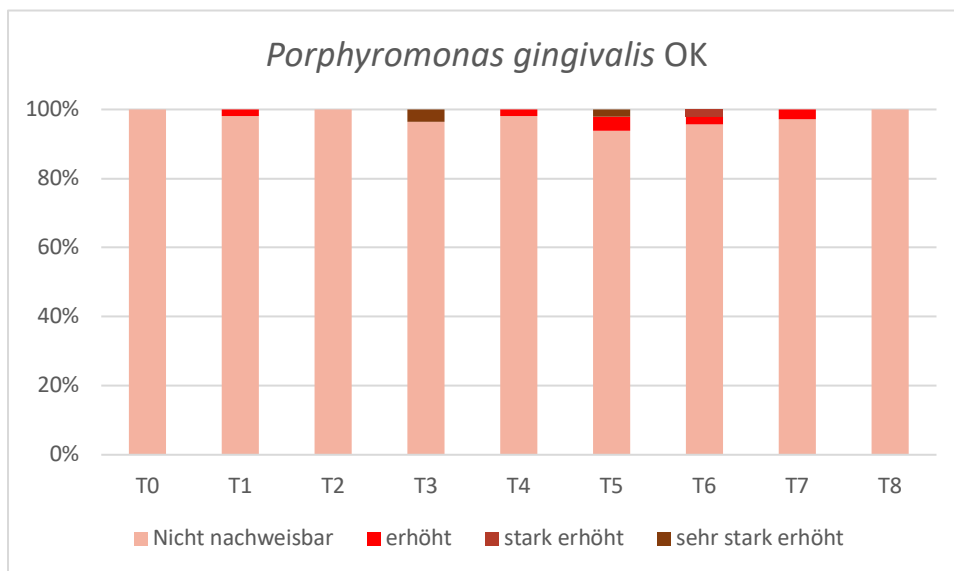
<i>Aa</i> UK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	54	51	51	53	52	47	43	36	35
erhöht	0	2	3	1	2	2	1	0	1
stark erhöht	0	0	0	1	0	0	1	1	0
Sehr stark erhöht	1	0	1	0	0	0	1	0	1

Abbildung 19: Balkendiagramm, welches die Häufigkeit (%) zeigt und die Tabelle stellt die Anzahl der Patienten mit positiven und negativen Ergebnissen für *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* im A, OK und B, UK zu unterschiedlichen Zeitpunkten dar. T6: MBA Ex; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex

#### 4.5.2 Roter Komplex

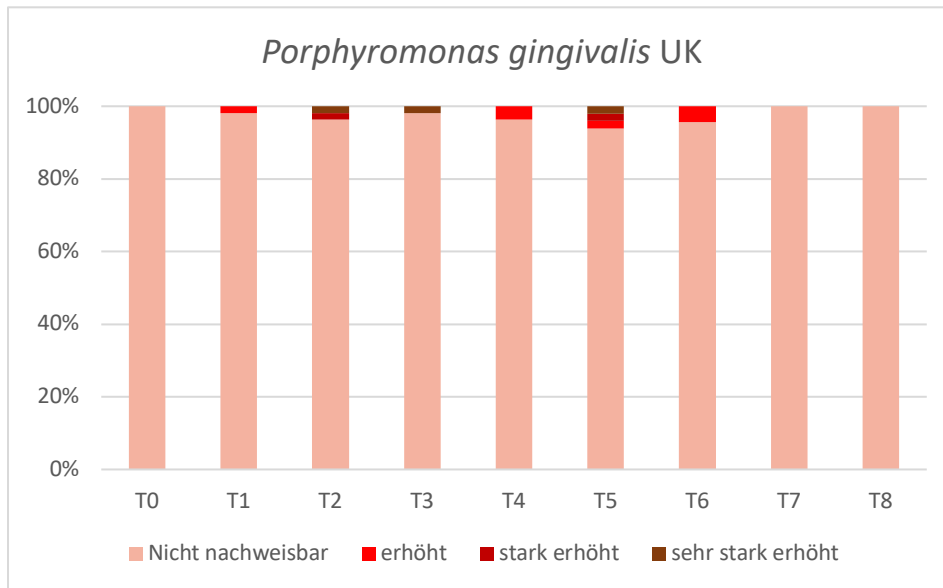
Wie die Abbildung 20 und die Tabellen 23, 24 zeigen, kann kein *Pg* zu den T0, T2 und T8 im OK sowie T0 und T7 im UK nachgewiesen werden. Lediglich 6% der Teilnehmer zeigen positive Werte für *Pg* im OK und UK während der gesamten Studiendauer. Das Ergebnis ist nicht signifikant.

A,



<i>Pg</i> OK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	55	52	55	53	53	46	44	35	36
erhöht	0	1	0	0	1	2	1	1	0
stark erhöht	0	0	0	0	0	0	1	0	0
sehr stark erhöht	0	0	0	2	0	1	0	0	0

B,



<i>Pg</i> UK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	55	52	53	54	52	46	44	37	37
erhöht	0	1	0	0	2	1	2	0	0
stark erhöht	0	0	1	0	0	1	0	0	0
sehr stark erhöht	0	0	1	1	0	1	0	0	0

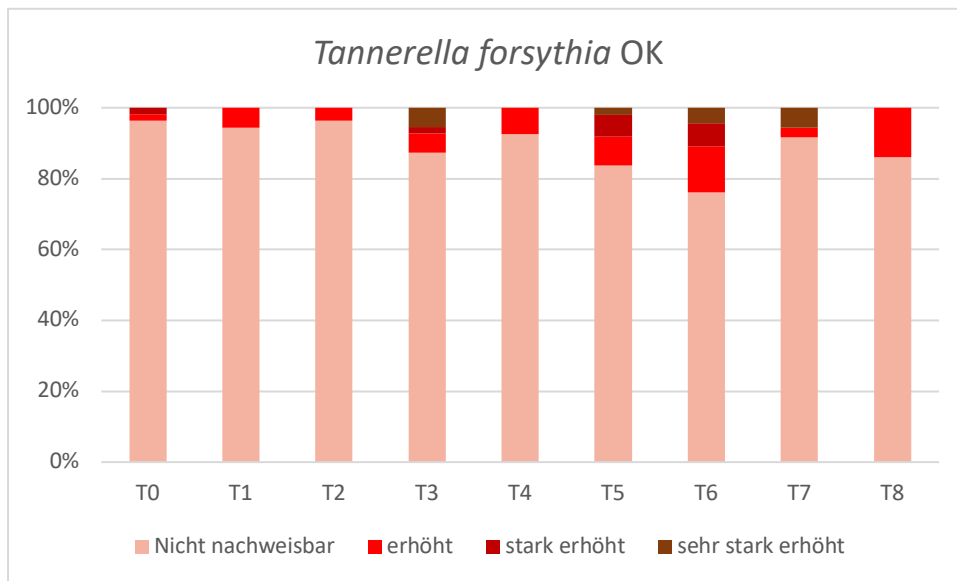
Abbildung 20: Balkendiagramm welches die Häufigkeit (%) zeigt und die Tabelle stellt die Anzahl der Patienten mit positiven und negativen Ergebnissen für *Porphyromonas gingivalis* im A, OK und B, UK zu unterschiedlichen Zeitpunkten dar. T6: MBA Ex; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex

*Tf* zeigt eine statistisch signifikante Zunahme im gemessenen Zeitraum (siehe Tabelle 23 und 24). Im OK lässt sich ein signifikanter Anstieg bis zum T5 ( $p < 0,05$ ) beobachten, mit Erreichen des Maximums bei T6 mit 23,9% (siehe Tabelle 23).

Der gleiche Verlauf lässt sich auch im UK ablesen. Wie die Abbildung 21 und die Tabelle 24 zeigen wird bis T5 eine statistisch signifikante Zunahme gemessen, das Maximums liegt bei T6 mit 28,3%.

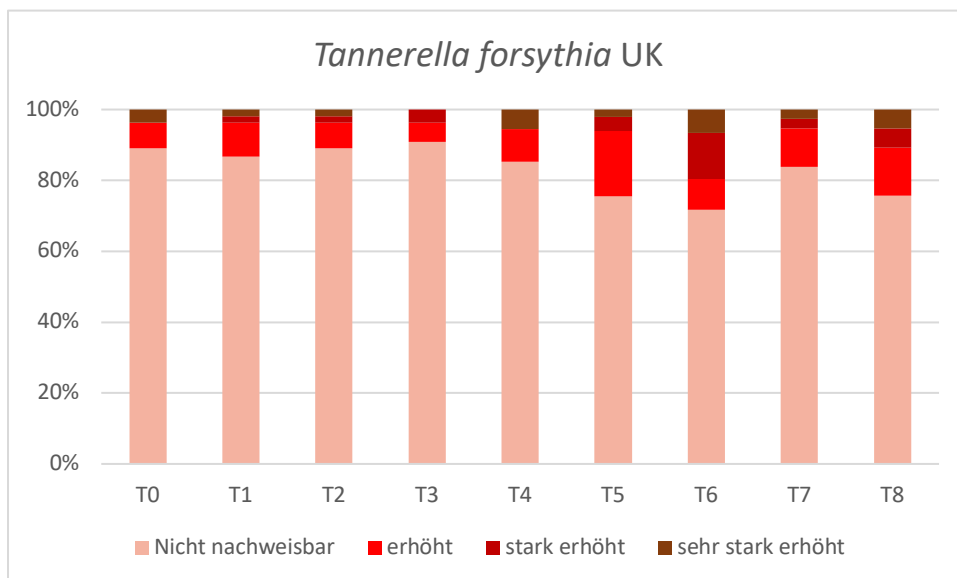
Anhand der Tabellen 23 und 24, die die Häufigkeit der Teilnehmer mit PP zu den unterschiedlichen Zeitpunkten abbilden, lässt sich feststellen, dass *Tf* in höherer Konzentration im UK als im OK zu allen Zeitpunkten T0 – T8 vorliegt.

A,



<i>Tf</i> OK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	53	50	53	48	50	41	35	33	31
erhöht	1	3	2	3	4	4	6	1	5
stark erhöht	1	0	0	1	0	3	3	0	0
sehr stark erhöht	0	0	0	3	0	1	2	2	0

B,



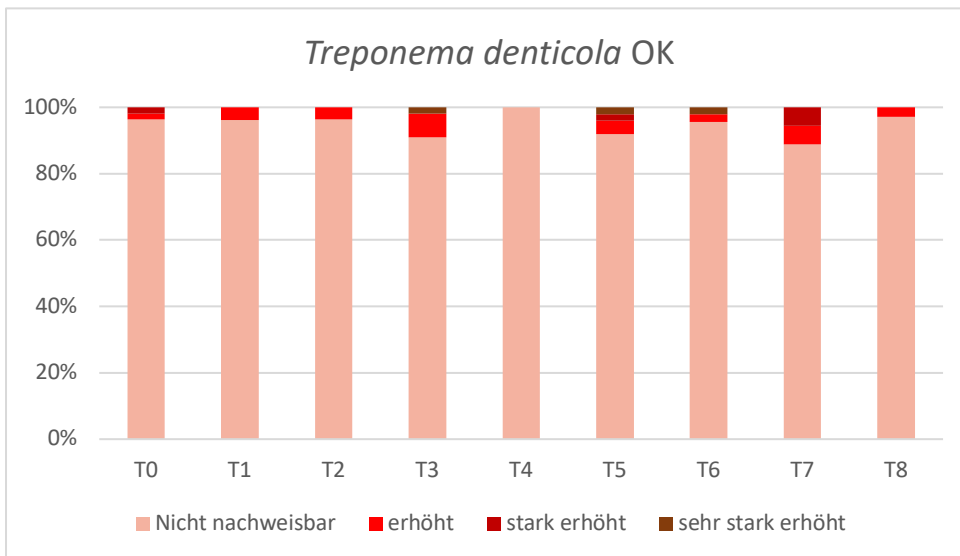
<i>Tf</i> UK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	49	46	49	50	46	37	33	31	28
erhöht	4	5	4	3	5	9	4	4	5
stark erhöht	0	1	1	2	0	2	6	1	2
sehr stark erhöht	2	1	1	0	3	1	3	1	2

Abbildung 21: Balkendiagramm welches die Häufigkeit (%) zeigt und die Tabelle stellt die Anzahl der Patienten mit positiven und negativen Ergebnissen für *Tannerella forsythia* im A, OK und B, UK zu unterschiedlichen Zeitpunkten dar. T6: MBA Ex; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex

Die Häufigkeit von *Td* im OK bleibt zu Beginn bei T0 – T2 konstant bei 3,6%, mit einer Zunahme zum T3 mit 9,1%. Sechs Monate nach MBA-Einsetzen lässt sich bei keinem der Teilnehmer *Td* in den subgingivalen Proben nachweisen. Das Maximum wird bei T7 (10,8%) erreicht. Die Zunahme ist statistisch nicht signifikant (siehe Tabelle 23 und 25).

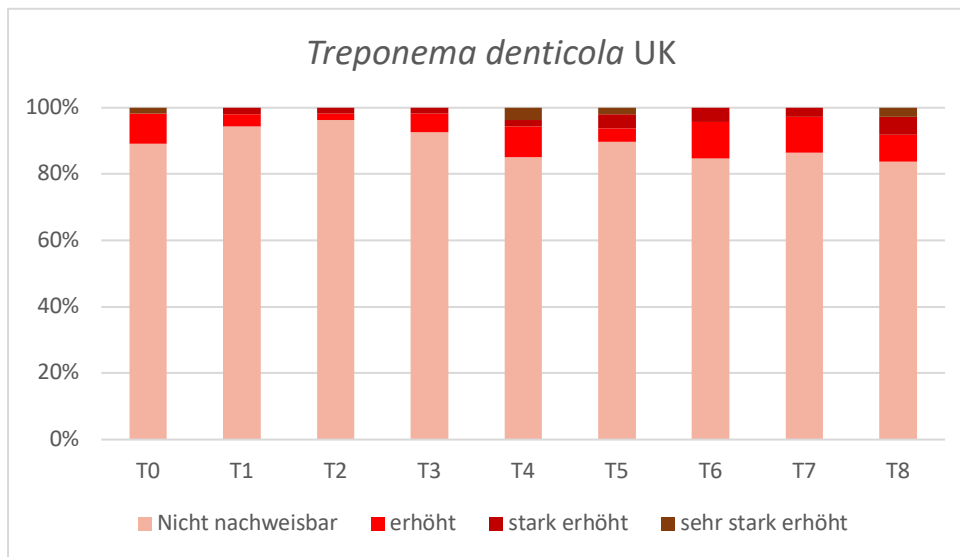
Im UK ist die Häufigkeit der Probanden mit *Td* insgesamt höher als im OK (siehe Tabelle 23, 24). Der Ausgangswert bei T0 liegt bei 10,9%. Bei T1 und T2 lässt sich eine Abnahme verzeichnen, gefolgt von einer Zunahme bis zum T6 mit Erreichen des Maximums von 15,2%. Danach fällt sie erneut ab und steigt nochmals bei T8 an. Die Veränderungen im OK und UK sind nicht signifikant (siehe Abbildung 22, Tabelle 25 und 26).

A,



<i>Td</i> OK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	53	51	53	50	54	45	44	32	35
erhöht	1	2	2	4	0	2	1	2	1
stark erhöht	1	0	0	0	0	1	0	2	0
sehr stark erhöht	0	0	0	1	0	1	1	0	0

B,



<i>Td</i> UK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	49	50	53	51	46	44	39	32	31
erhöht	5	2	1	3	5	2	5	4	3
stark erhöht	0	1	1	1	1	2	2	1	2
sehr stark erhöht	1	0	0	0	2	1	0	0	1

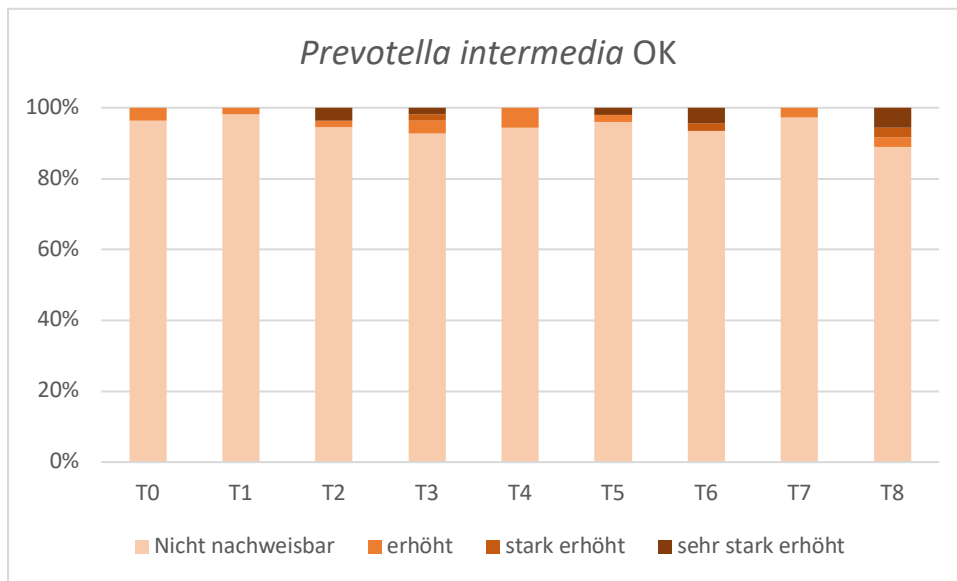
Abbildung 22: Balkendiagramm welches die Häufigkeit (%) zeigt und die Tabelle stellt die Anzahl der Patienten mit positiven und negativen Ergebnissen für *Treponema denticola* im A, OK und B, UK zu unterschiedlichen Zeitpunkten dar. T6: MBA Ex; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex

#### 4.5.3 Orangener Komplex

3,6% der Probanden haben zum T0 nachweislich *Pi* in den subgingivalen Proben. Bei T1 hat nur ein Teilnehmer *Pi*. Es folgt eine Zunahme bis zu T3 (7,2%), gefolgt von einer Abnahme bei T4 und T5. Die Häufigkeit nimmt bei T6 wieder zu (6,5%), fällt dann unter den Startwert auf 2,7% bei T7 und steigt erneut an auf 10,3% als Maximum bei T8 (siehe Tabelle 23).

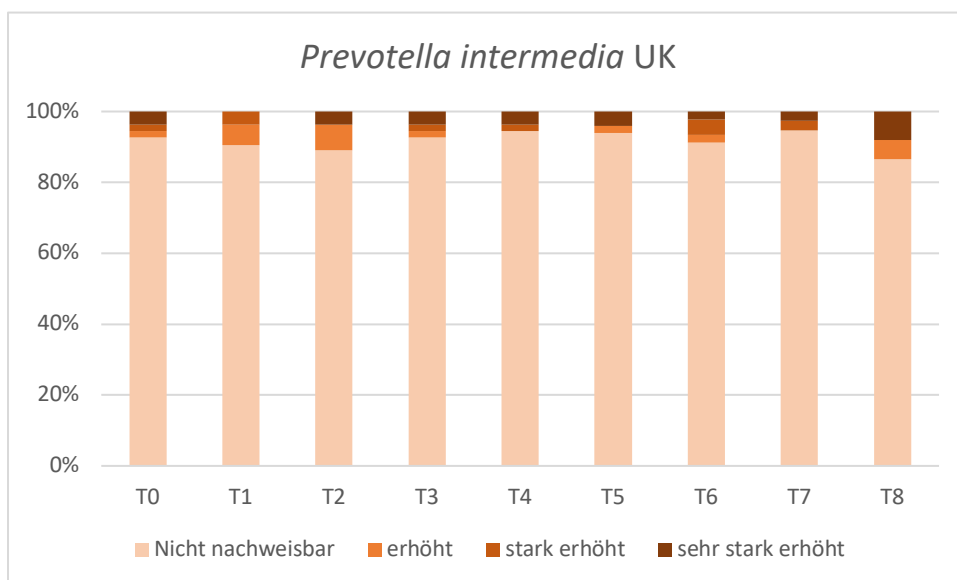
Im UK ist die Häufigkeit der Probanden mit *Pi* insgesamt höher als im OK (siehe Tabelle 23, 24). Der Startwert liegt bei T0 bei 7,2%. Bei T1 und T2 lässt sich eine Zunahme verzeichnen, gefolgt von einer Abnahme bei T3 und T4. Die Häufigkeit nimmt bei T5 und T6 (8,7%) wieder zu. Danach fällt sie erneut ab und steigt nochmals bei T8 auf 15,4% als Maximum an. Die Veränderungen im OK und UK sind nicht signifikant (siehe Abbildung 23, Tabelle 25 und 26).

A,



<i>Pi</i> OK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	53	52	52	51	51	47	43	35	32
erhöht	2	1	1	2	3	1	0	1	1
stark erhöht	0	0	0	1	0	0	1	0	1
sehr stark erhöht	0	0	2	1	0	1	2	0	2

B,



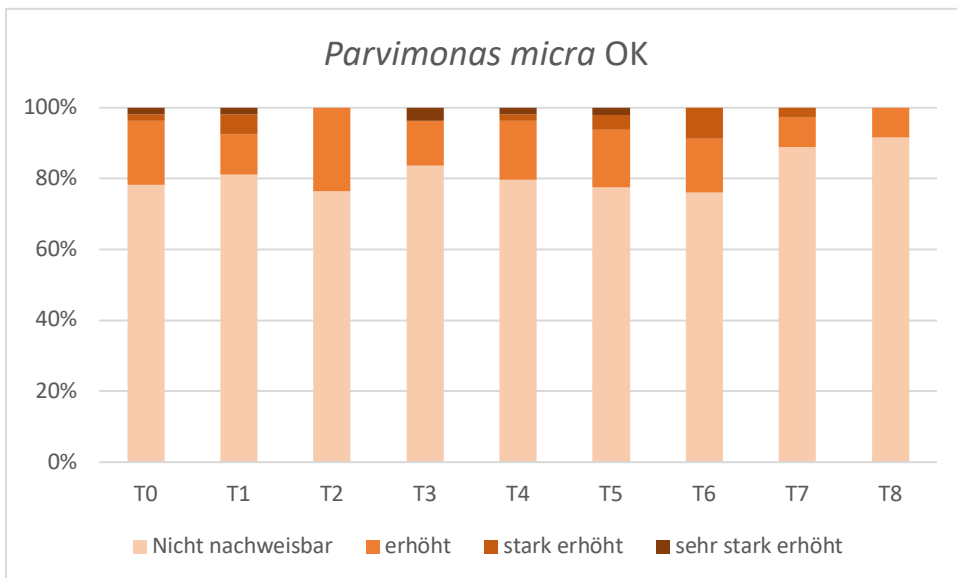
<i>Pi</i> UK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	51	48	49	51	51	46	42	35	32
erhöht	1	3	4	1	0	1	1	0	2
stark erhöht	1	2	0	1	1	0	2	1	0
sehr stark erhöht	2	0	2	2	2	2	1	1	3

Abbildung 23: Balkendiagramm welches die Häufigkeit (%) zeigt und die Tabelle stellt die Anzahl der Patienten mit positiven und negativen Ergebnissen für *Prevotella intermedia* im A, OK und B, UK zu unterschiedlichen Zeitpunkten dar. T6: MBA Ex; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex

Die Anzahl der Probanden mit positiven Proben für *Pm* im OK ist zu den Zeitpunkten T0 – T6 ungefähr gleich. Bei T6 lässt sich das Maximum mit 23,9% verzeichnen. Danach kommt es zu einer Abnahme um mehr als die Hälfte auf 10,8% bei T7 und 10,3% bei T8 (siehe Abbildung 24 und Tabelle 23).

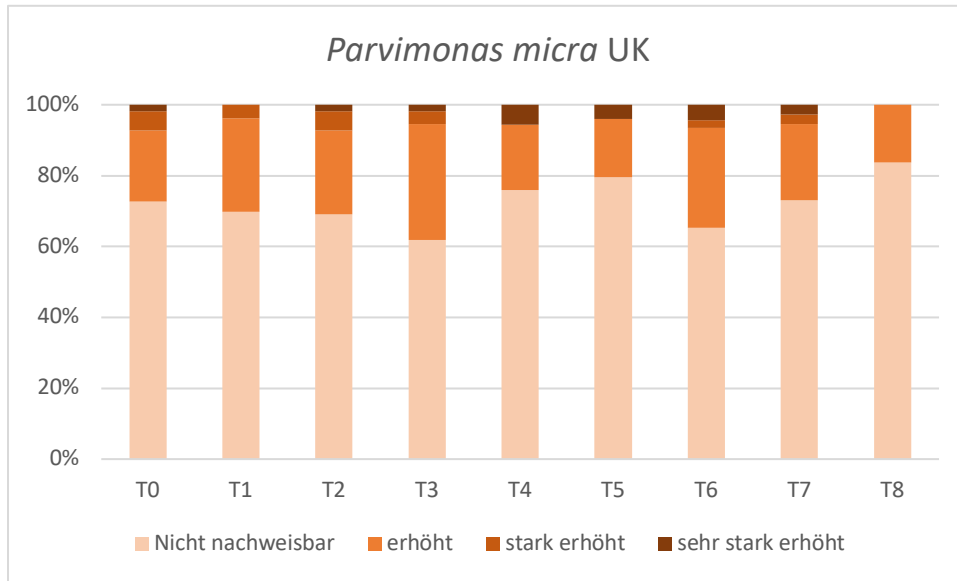
Im UK ist die Anzahl der Probanden mit positiven Proben für *Pm* zu allen Zeitpunkten etwas höher als im OK. Bei einer berechneten Häufigkeit von 27,3% zum Startpunkt T0 kommt es zu einer stätigen Zunahme bis Erreichen des Maximums von 38,1% bei T3. Eine graduelle Abnahme lässt sich bei T4 und T5 (20,4%) verzeichnen. Wie in Tabelle 24 dargestellt, nimmt die Häufigkeit der Teilnehmer zum T6 nochmal zu (34,8%), das Maximum wird jedoch nicht überschritten. Dieser Wert hat sich bei T8 halbiert (17,9%). Abbildung 26 illustriert die Häufigkeit von *Pm* im OK und UK in einem Balkendiagramm. Die Veränderungen im OK und UK sind nicht signifikant (siehe Tabelle 25 und 26).

A,



<i>Pm</i> OK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	43	43	42	46	43	38	35	32	33
erhöht	10	6	13	7	9	8	7	3	3
stark erhöht	1	3	0	0	1	2	4	1	0
sehr stark erhöht	1	1	0	2	1	1	0	0	0

B,



<i>Pm</i> UK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	40	37	38	34	41	39	30	27	31
erhöht	11	14	13	18	10	8	13	8	6
stark erhöht	3	2	3	2	0	0	1	1	0
sehr stark erhöht	1	0	1	1	3	2	2	1	0

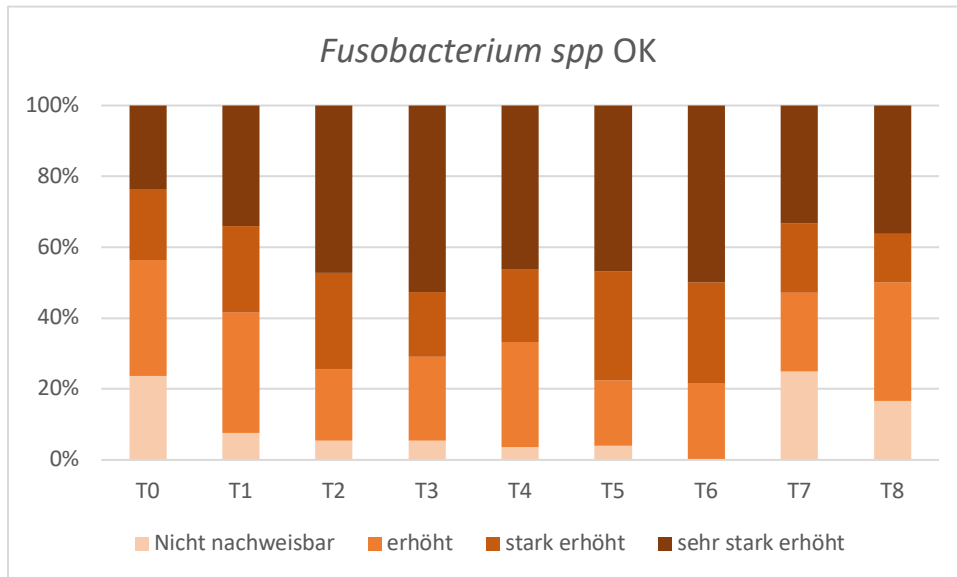
Abbildung 24: Balkendiagramm welches die Häufigkeit (%) zeigt und die Tabelle stellt die Anzahl der Patienten mit positiven und negativen Ergebnissen für *Parvimonas micra* im A, OK und B, UK zu unterschiedlichen Zeitpunkten dar. T6: MBA Ex; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex

*Fs* zeigt eine statistisch signifikante Zunahme im gemessenen Zeitraum (siehe Tabellen 25 und 26). Im OK lässt sich ein signifikanter Anstieg bis zum T6 ( $p < 0,05$ ) beobachten. Bei einer berechneten Häufigkeit von 76,3% zum Startpunkt T0 kommt es zu einer stetigen Zunahme mit Erreichen des Maximums bei T6 mit 100%, alle Teilnehmer weisen positive Proben von *Fs* auf. Bei den Zeitpunkten T1 – T5 ist die Häufigkeit immer über 90% (siehe Tabelle 23). Drei Monate nach MBA-Entfernung fällt die Häufigkeit unter den Ausgangswert (T7 73%). Um anschließend auf 82% bei T8 anzusteigen.

Im UK weisen 87,3% der Teilnehmer positive Proben von *Fs* zum T0 auf. Auch hier lässt sich eine stetige Zunahme bis zum Maximum bei T3, bei dem alle Probanden (100%) nachweislich *Fs* in der subgingivalen Sulkusflüssigkeit haben, beobachten. Bei T4 nimmt die Anzahl leicht ab, und steigt erneut bei T5 signifikant an ( $p < 0,05$ ) auf 98%. Bei dem letzten Termin der Studie T8 wird der Ausgangswert von 87% erreicht (siehe

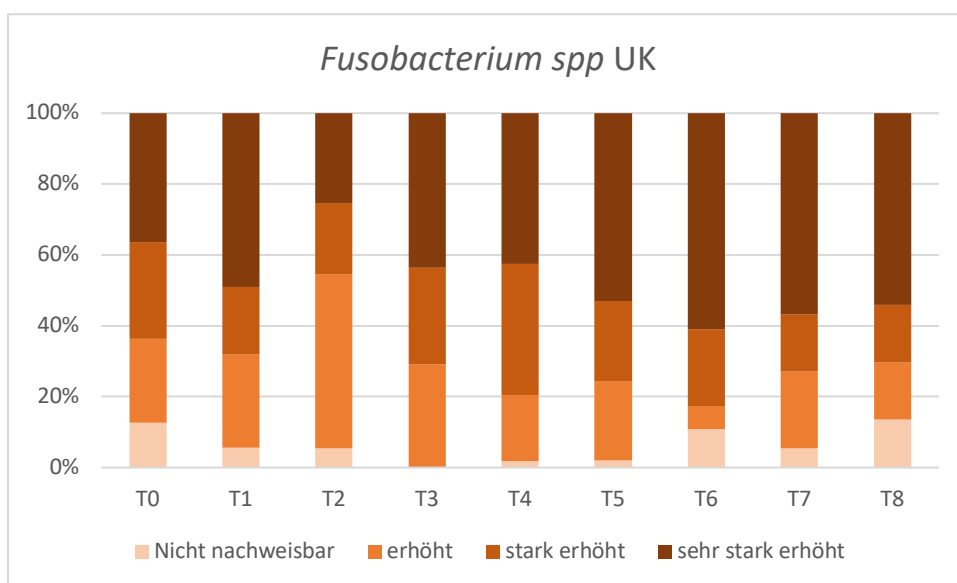
Tabelle 24). Abbildung 25 stellt anschaulich die berechneten Häufigkeiten von *Fs* im OK und UK zu den Zeitpunkten T0 – T8 dar.

A,



<i>Fs</i> OK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	13	4	3	3	2	2	0	9	6
erhöht	18	18	11	13	16	9	10	8	12
stark erhöht	11	13	15	10	11	15	13	7	5
sehr stark erhöht	13	18	26	29	25	23	23	12	13

B,



<i>Fs</i> UK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	7	3	3	0	1	1	5	2	5
erhöht	13	14	27	16	10	11	3	8	6
stark erhöht	15	10	11	15	20	11	10	6	6
sehr stark erhöht	20	26	14	24	23	26	28	21	20

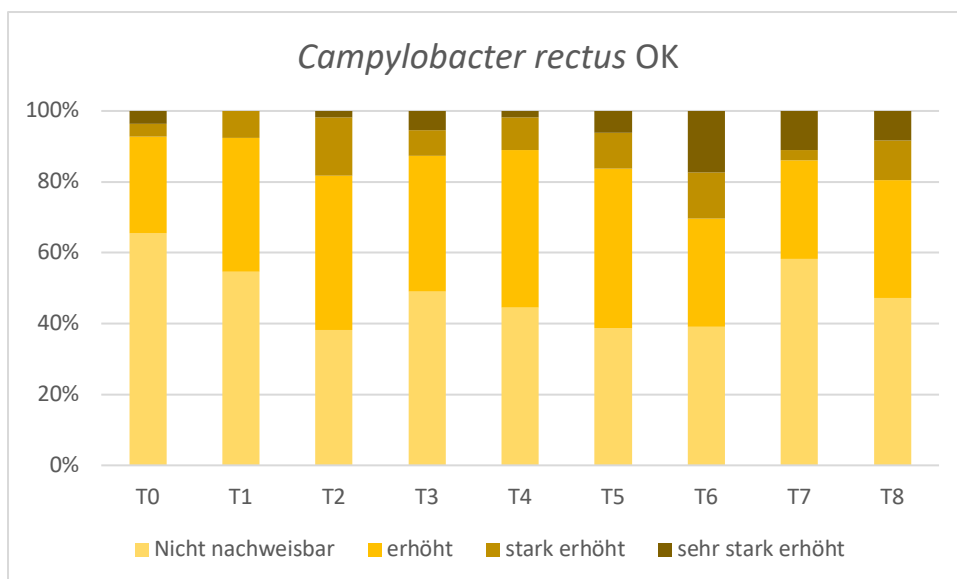
Abbildung 25: Balkendiagramm welches die Häufigkeit (%) zeigt und die Tabelle stellt die Anzahl der Patienten mit positiven und negativen Ergebnissen für *Fusobacterium* spp im A, OK und B, UK zu unterschiedlichen Zeitpunkten dar. T6: MBA Ex; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex

#### 4.5.4 Bakterien mit dem orangenen Komplex assoziiert

Im OK weisen 34,5% der Teilnehmer positive Proben von *Cr* zum T0 auf. Die Anzahl steigt signifikant ( $p < 0,05$ ) bis T2 an. Bei T5 lässt sich ebenfalls eine signifikante Zunahme ( $p < 0,05$ ) beobachten. 61,2 % der Probanden weisen positive Proben von *Cr* in der mikrobiologischen Analyse auf. Das Maximum von 63% wird zum Zeitpunkt T6 erreicht (siehe Tabellen 23 und 25). Wie auch bei den bisher analysierten PP kann man bei *Cr* den Trend der Abnahme bei T7 (40,5%) mit anschließender Zunahme bei T8 (51,3%) beobachten.

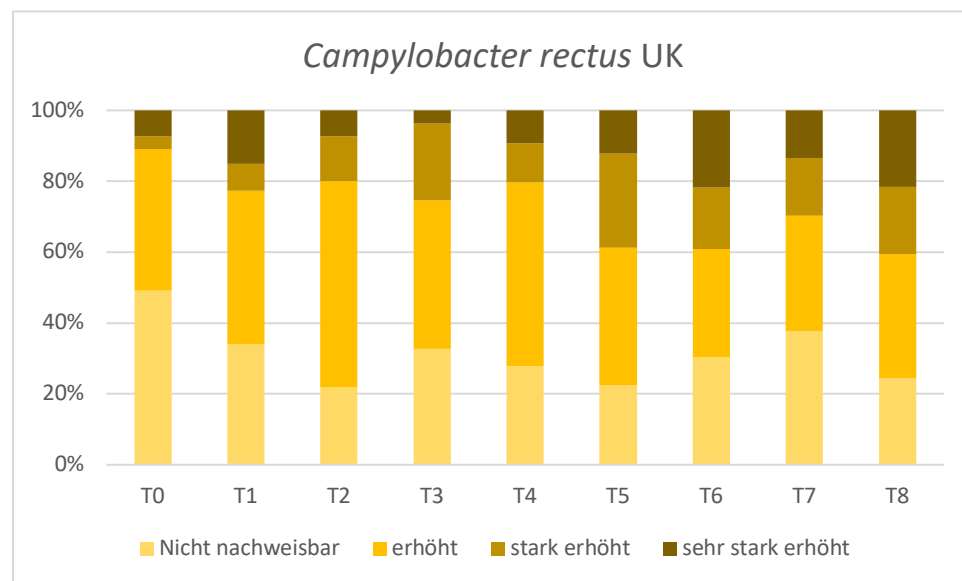
Der gleiche Trend wie im OK lässt sich auch im UK beobachten. Anhand der Tabellen 24 und 26 lässt sich eine statistische Signifikanz der Veränderungen im Vergleich zu T0 ablesen. Das Maximum von 78,2% im UK wird zum T2 erreicht (siehe Tabelle 24). Abbildung 26 stellt die berechneten Häufigkeiten von *Cr* im OK und UK zu den Zeitpunkten T0 – T8 dar.

A,



Cr OK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	36	29	21	27	24	19	18	21	17
erhöht	15	20	24	21	24	22	14	10	12
stark erhöht	2	4	9	4	5	5	6	1	4
sehr stark erhöht	2	0	1	3	1	3	8	4	3

B,



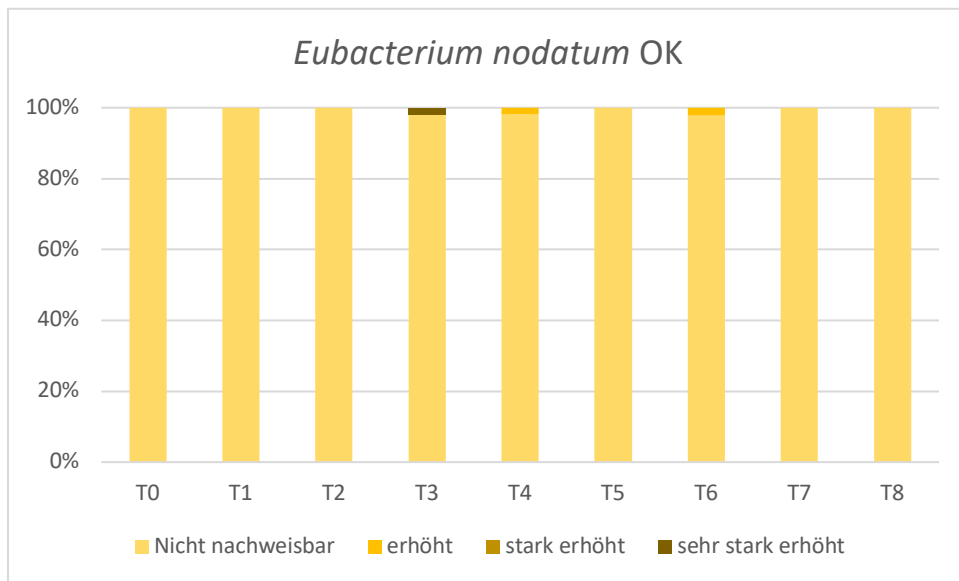
Cr UK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	27	18	12	18	15	11	14	14	9
erhöht	22	23	32	23	28	19	14	12	13
stark erhöht	2	4	7	12	6	13	8	6	7
sehr stark erhöht	4	8	4	2	5	6	10	5	8

Abbildung 26: Balkendiagramm welches die Häufigkeit (%) zeigt und die Tabelle stellt die Anzahl der Patienten mit positiven und negativen Ergebnissen für Campylobacter rectus im A, OK und B, UK zu unterschiedlichen Zeitpunkten dar. T6: MBA Ex; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex

*En* kommt in nur sechs Proben der Studie vor. Insgesamt bei drei Teilnehmern im OK, jeweils einmal bei T3, T4 und T6 (siehe Tabelle 23).

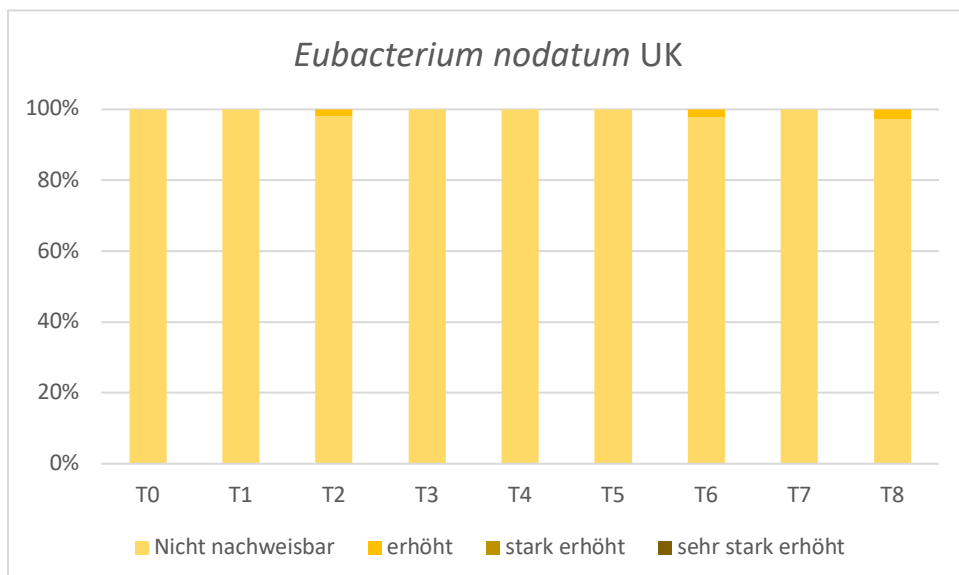
Im UK ebenfalls bei drei Probanden zu den Zeitpunkten T2, T6 und T8 (siehe Tabelle 24). Abbildung 27 stellt die berechneten Häufigkeiten von *En* im OK und UK zu den Zeitpunkten T0 – T8 dar. Die Ergebnisse sind nicht signifikant (siehe Tabelle 25 und 26).

A,



<i>En</i> OK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	55	53	55	54	53	49	45	36	36
erhöht	0	0	0	0	1	0	1	0	0
stark erhöht	0	0	0	0	0	0	0	0	0
sehr stark erhöht	0	0	0	1	0	0	0	0	0

B,



<i>En</i> UK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	55	53	54	55	54	49	45	37	36
erhöht	0	0	1	0	0	0	1	0	1
stark erhöht	0	0	0	0	0	0	0	0	0
sehr stark erhöht	0	0	0	0	0	0	0	0	0

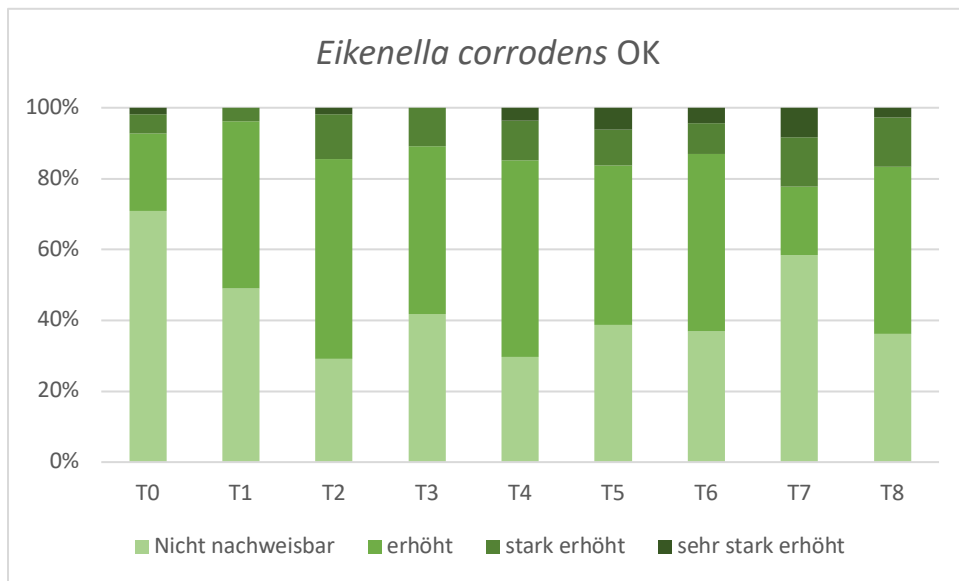
Abbildung 27: Balkendiagramm welches die Häufigkeit (%) zeigt und die Tabelle stellt die Anzahl der Patienten mit positiven und negativen Ergebnissen für *Eubacterium nodatum* im A, OK und B, UK zu unterschiedlichen Zeitpunkten dar. T6: MBA Ex; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex

#### 4.5.5 Grüner Komplex

29,1% der Teilnehmer weisen positive Proben von *Ec* zum T0 im OK auf. Die Anzahl der positiven Proben von *Ec* steigt statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) bis zu T2 (70,9%). Dieser Wert ist vereinbar mit dem Maximum. Bei T3 (58,2%) kommt es zu einer Abnahme der Häufigkeit mit erneuter signifikanter Zunahme bei T4 (70,4%). Wie auch bei den bisher analysierten PP kann man bei *Ec* den Trend der Abnahme bei T7 (40,5%) mit anschließender Zunahme bei T8 (59%) beobachten (siehe Tabellen 23 und 25). Wie Tabelle 25 zu entnehmen, sind die Veränderungen zwischen T0 vs. T1, T0 vs. T2, T0 vs. T3, T0 vs. T4, T0 vs. T5, T0 vs. T6 und T0 vs. T8 alle statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ).

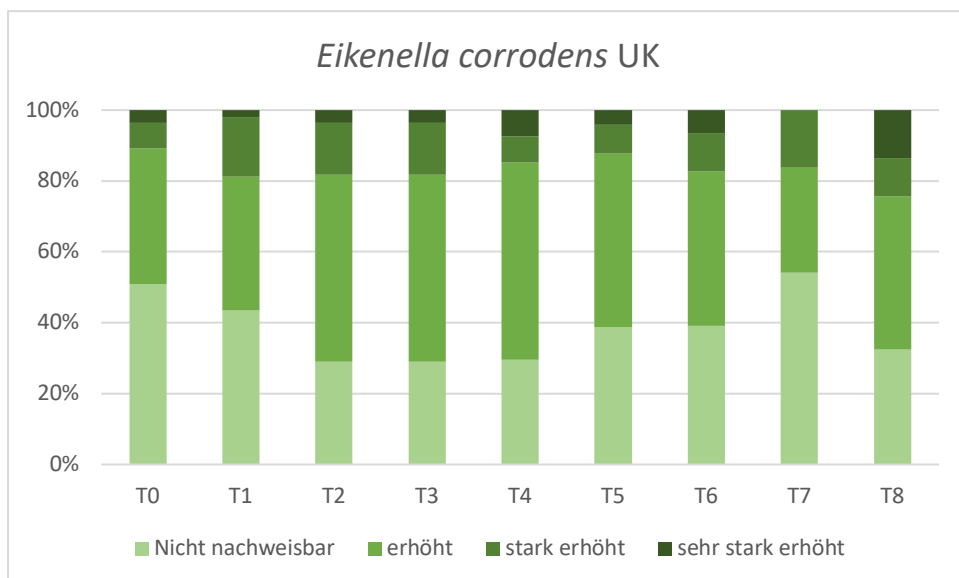
Im UK nimmt die Zahl der Teilnehmer mit positiven Proben von *Ec* bis zu T2 (70,8%) signifikant ( $p < 0,05$ ) zu. Zum Termin T3 kommt keine neue positive Probe hinzu. Die Häufigkeit verringert sich bei T4 (70,4%) und T5 (61,3%), nimmt bei T6 (63%) nochmals geringfügig zu, zeigt dann den gewöhnlichen Trend und schließt bei T8 mit 66,7% ab (siehe Tabelle 24 und 26). Wie der Tabelle 26 zu entnehmen, sind die Veränderungen zwischen T0 vs. T2, T0 vs. T3, T0 vs. T4 und T0 vs. T8 alle statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ). Abbildung 28 stellt die berechneten Häufigkeiten von *Ec* im OK und UK zu den Zeitpunkten T0 – T8 dar.

A,



<i>Ec</i> OK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	39	26	16	23	16	19	17	21	13
erhöht	12	25	31	26	30	22	23	7	17
stark erhöht	3	2	7	6	6	5	4	5	5
sehr stark erhöht	1	0	1	0	2	3	2	3	1

B,



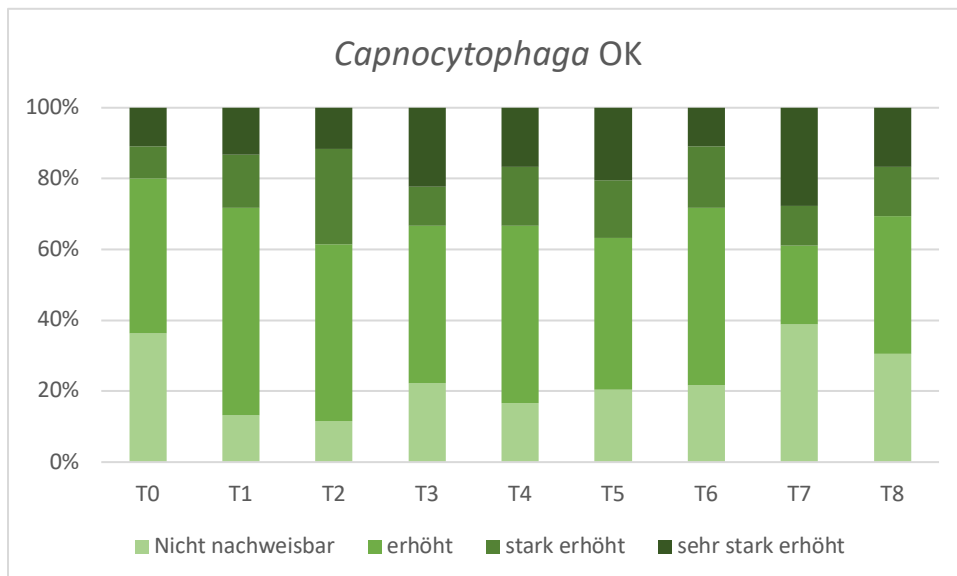
<i>Ec</i> UK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	28	23	16	16	16	19	18	20	12
erhöht	21	20	29	29	30	24	20	11	16
stark erhöht	4	9	8	8	4	4	5	6	4
sehr stark erhöht	2	1	2	2	4	2	3	0	5

Abbildung 28: Balkendiagramm welches die Häufigkeit (%) zeigt und die Tabelle stellt die Anzahl der Patienten mit positiven und negativen Ergebnissen für *Eikenella corrodens* im A, OK und B, UK zu unterschiedlichen Zeitpunkten dar. T6: MBA Ex; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex

Der parodontopathogene Keim *Cs* kommt mit einer Häufigkeit von 62,9% bei den Patienten im OK zum T0 vor. Die Anzahl der positiven Proben von *Cs* steigt statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) bis zu T2 (89,2%). Dieser Wert ist vereinbar mit dem Maximum. Bei T3 (78,1%) kommt es zu einer Abnahme der Häufigkeit mit erneuter signifikanter Zunahme zum T4 (83,4%). Die Häufigkeit verringert sich bei T5 (79,6%), nimmt bei T6 (80,4%) nochmals geringfügig zu, zeigt dann den gewöhnlichen Trend und schließt zum Zeitpunkt T8 mit 69,2% ab (siehe Tabelle 23 und 25). Wie der Tabelle 25 zu entnehmen, sind die Veränderungen zwischen T0 vs. T1, T0 vs. T2, T0 vs. T3, T0 vs. T4 und T0 vs. T5 alle statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ).

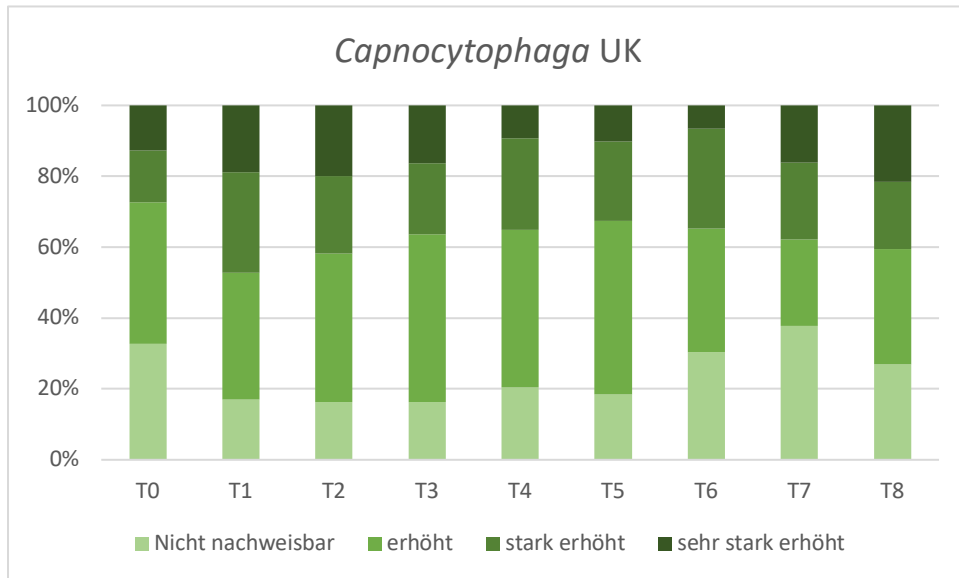
Im UK lässt sich ein ähnlicher Verlauf beobachten. Die Häufigkeit der positiven Proben nimmt signifikant ( $p < 0,05$ ) bis zum T3 zu. Hier liegt das Maximum mit 83,7% vor. Die Häufigkeit verringert sich bei T4 (79,6%), nimmt bei T5 um einen Prozentwert zu, bei T6 (69,6%) und T7 (62,2%) nochmals ab und schließt zum T8 mit 74,4% ab (siehe Tabelle 24 und 26). Wie aus der Tabelle 26 abzulesen, sind die Veränderungen zwischen T0 vs. T1, T0 vs. T2 und T0 vs. T3 alle statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ). Abbildung 29 stellt die berechneten Häufigkeiten von *Ec* im OK und UK zu den Zeitpunkten T0 – T8 dar.

A,



Cs OK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	20	7	6	12	9	10	10	14	11
erhöht	24	31	26	24	27	21	23	8	14
stark erhöht	5	8	14	6	9	8	8	4	5
sehr stark erhöht	6	7	6	12	9	10	5	10	6

B,



Cs UK	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
Nicht nachweisbar	18	9	9	9	11	9	14	14	10
erhöht	22	19	23	26	24	24	16	9	12
stark erhöht	8	15	12	11	14	11	13	8	7
sehr stark erhöht	7	10	11	9	5	5	3	6	8

Abbildung 29: Balkendiagramm welches die Häufigkeit (%) zeigt und die Tabelle stellt die Anzahl der Patienten mit positiven und negativen Ergebnissen für Capnocytophaga spp im A, OK und B, UK zu unterschiedlichen Zeitpunkten dar. T6: MBA Ex; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex

Tabelle 23: Prozentzahl der Probanden mit nachgewiesenen PP im OK zu den Zeitpunkten T0 - T8.

PP – OK	% T0	% T1	% T2	% T3	% T4
<i>Ag</i>	5,5	3,8	5,5	7,3	5,6
<i>Pg</i>	0	1,9	0	3,6	1,9
<i>Tf</i>	3,6	5,7	3,6	12,8	7,4
<i>Td</i>	3,6	3,8	3,6	9,1	0
<i>Pi</i>	3,6	1,9	5,4	7,2	5,6
<i>Pm</i>	21,8	18,9	23,6	16,4	20,5
<i>Fs</i>	76,3	92,5*	94,5*	94,5*	96,3*
<i>Cr</i>	34,5	45,2	61,8*	51	55,6
<i>En</i>	0	0	0	1,8	1,9
<i>Ec</i>	29,1	51*	70,9**	58,2*	70,4**
<i>Cs</i>	62,9	86,8*	89,2*	78,1*	83,4*
	(N=55)	(N=53)	(N=55)	(N=55)	(N=54)

PP – OK	% T5	% T6	% T7	% T8
<i>Ag</i>	4,1	4,4	5,4	7,7
<i>Pg</i>	6,1	4,4	2,7	0
<i>Tf</i>	16,3*	23,9	8,1	12,8
<i>Td</i>	8,1	4,4	10,8	5,1
<i>Pi</i>	4,1	6,5	2,7	10,3
<i>Pm</i>	22,4	23,9	10,8	10,3
<i>Fs</i>	95,9*	100*	73	82
<i>Cr</i>	61,2*	63	40,5	51,3
<i>En</i>	0	2,2	0	0
<i>Ec</i>	61,2*	63	40,5	59
<i>Cs</i>	79,6*	80,4	62,2	69,2
	(N=49)	(N=46)	(N=37)	(N=39)

T0: Baseline: 1 Woche vor MBA; T1: 3 Wochen mit MBA; T2: 6 Wochen mit MBA; T3: 3 Monate mit MBA; T4: 6 Monate mit MBA; T5: 1 Jahr mit MBA; T6: Entfernung MBA; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex;  
 \* p<0,05; \*\* p<0,0001

Tabelle 24: Prozentzahl der Probanden mit nachgewiesenen PP im UK zu den Zeitpunkten T0 - T8.

PP – UK	% T0	% T1	% T2	% T3	% T4
<i>Ag</i>	1,8	3,8	7,3	3,6	3,7
<i>Pg</i>	0	1,9	3,6	1,8	3,7
<i>Tf</i>	10,9	13,2	10,9	9,1	14,9
<i>Td</i>	10,9	5,7	3,6	7,3	14,9
<i>Pi</i>	7,2	9,5	10,9	7,2	5,6
<i>Pm</i>	27,3	30,2	30,9	38,1	24,1
<i>Fs</i>	87,3	94,4	94,5	100	98,1
<i>Cr</i>	50,9	66*	78,2*	67,2	72,2*
<i>En</i>	0	0	1,8	0	0
<i>Ec</i>	49,1	56,6	70,8*	70,8*	70,4*
<i>Cs</i>	67,2	83*	83,6*	83,7*	79,6
	(N=55)	(N=53)	(N=55)	(N=55)	(N=54)

PP – UK	% T5	% T6	% T7	% T8
<i>Ag</i>	4,1	6,5	2,7	2,6
<i>Pg</i>	6	4,3	0	2,6
<i>Tf</i>	24,5*	28,3	16,2	25,6
<i>Td</i>	10,2	15,2	13,5	15,4
<i>Pi</i>	6	8,7	5,4	15,4
<i>Pm</i>	20,4	34,8	27	17,9
<i>Fs</i>	98*	89,1	94,6	87,2
<i>Cr</i>	77,5*	71,7	62,2	74,4
<i>En</i>	0	2,2	0	2,6
<i>Ec</i>	61,3	63	45,9	66,7
<i>Cs</i>	81,6	69,6	62,2	74,4
	(N=49)	(N=46)	(N=37)	(N=39)

T0: Baseline: 1 Woche vor MBA; T1: 3 Wochen mit MBA; T2: 6 Wochen mit MBA; T3: 3 Monate mit MBA; T4: 6 Monate mit MBA; T5: 1 Jahr mit MBA; T6: Entfernung MBA; T7: 3 Monate nach MBA Ex; T8: 1 Jahr nach MBA Ex;  
 \* p<0,05; \*\* p<0,0001

In den Tabellen 25 und 26 wird der Vergleich der PP zum T0 gegenüber T1, T2, T3, T4, T5, T6, T7 und T8 vorgenommen und dargestellt. Die Häufigkeiten der einzelnen Bakterien im OK und UK zu den unterschiedlichen Zeitpunkten werden in Abbildungen 30 – 32 gezeigt.

Tabelle 25: Vergleich der PP zum Zeitpunkt T0 gegenüber T1, T2, T3, T4, T5, T6, T7 und T8 im OK.

<b>PP - OK</b>	<b>T0 vs T1</b>	<b>T0 vs T2</b>	<b>T0 vs T3</b>	<b>T0 vs T4</b>
<i>Aa</i>	1,0000	0,0832	0,0917	1,0000
<i>Pg</i>	0,3219	–	0,1592	0,3219
<i>Tf</i>	0,6590	0,8296	0,0770	0,5823
<i>Td</i>	0,7845	0,8296	0,2262	0,1676
<i>Pi</i>	0,3219	0,2606	0,1963	0,5686
<i>Pm</i>	0,7551	0,9185	0,6087	0,7956
<i>Fs</i>	0,0365*	0,0001*	0,0004*	0,0003*
<i>Cr</i>	0,4847	0,0030*	0,0917	0,0588
<i>En</i>	–	--	0,3218	0,3219
<i>Ec</i>	0,0453*	<,0001**	0,0039*	<,0001**
<i>Cs</i>	0,0064*	0,0002*	0,0032*	0,0137*

<b>PP - OK</b>	<b>T0 vs T5</b>	<b>T0 vs T6</b>	<b>T0 vs T7</b>	<b>T0 vs T8</b>
<i>Aa</i>	1,0000	0,5000	1,0000	1,0000
<i>Pg</i>	0,1030	0,5000	1,0000	-
<i>Tf</i>	0,0151*	0,0039*	0,2500	0,0625
<i>Td</i>	0,0546	0,5000	0,1250	0,5000
<i>Pi</i>	0,7096	0,3125	1,0000	0,2500
<i>Pm</i>	0,6843	0,5248	0,6836	0,5898
<i>Fs</i>	0,0002*	<,0001**	0,7785	0,1853
<i>Cr</i>	0,0121*	0,0001*	0,0935	0,0097*
<i>En</i>	–	1,0000	-	-
<i>Ec</i>	0,0022*	0,0013*	0,1534	0,0016*
<i>Cs</i>	0,0423*	0,0807	0,5123	0,2789

\*p <0,05; \*\* p<0,0001; kein Zellenachweis deutet auf ein Nichtvorhandensein des Bakteriums bei den Teilnehmern hin

Tabelle 26: Vergleich der PP zum Zeitpunkt T0 gegenüber T1, T2, T3, T4, T5, T6, T7 und T8 im UK.

<b>PP - UK</b>	<b>T0 vs T1</b>	<b>T0 vs T2</b>	<b>T0 vs T3</b>	<b>T0 vs T4</b>
<i>Aa</i>	1,0000	0,0832	0,8547	1,0000
<i>Pg</i>	0,3219	0,1635	0,3218	0,1592
<i>Tf</i>	0,8296	0,9081	0,5214	0,4105
<i>Td</i>	0,0513	0,1404	0,2285	0,2784
<i>Pi</i>	0,7423	0,6589	1,0000	0,7489
<i>Pm</i>	0,9027	0,7251	0,3374	0,7788
<i>Fs</i>	0,2264	0,0682	0,0721	0,0570
<i>Cr</i>	0,0243*	0,0037*	0,0816	0,0467*
<i>En</i>	–	0,3218	–	–
<i>Ec</i>	0,4297	0,0120*	0,0284*	0,0361*
<i>Cs</i>	0,0093*	0,0207*	0,0436*	0,2693

<b>PP - UK</b>	<b>T0 vs T5</b>	<b>T0 vs T6</b>	<b>T0 vs T7</b>	<b>T0 vs T8</b>
<i>Aa</i>	1,0000	0,5000	1,0000	1,0000
<i>Pg</i>	0,0950	0,5000	-	-
<i>Tf</i>	0,0152*	0,0039*	0,5000	0,0479*
<i>Td</i>	0,2206	0,0625	0,2188	0,0938
<i>Pi</i>	0,6728	0,9844	1,0000	0,6875
<i>Pm</i>	0,8278	0,2488	0,6078	0,8872
<i>Fs</i>	0,0127*	0,1043	0,0623	0,5847
<i>Cr</i>	0,0009*	0,0016*	0,0269*	0,0023*
<i>En</i>	–	1,0000	-	1,0000
<i>Ec</i>	0,2572	0,0862	0,6020	0,0208*
<i>Cs</i>	0,4725	0,8774	0,6792	0,2062

\*p <0,05; \*\* p<0,0001; kein Zellenachweis deutet auf ein Nichtvorhandensein des Bakteriums bei den Teilnehmern hin

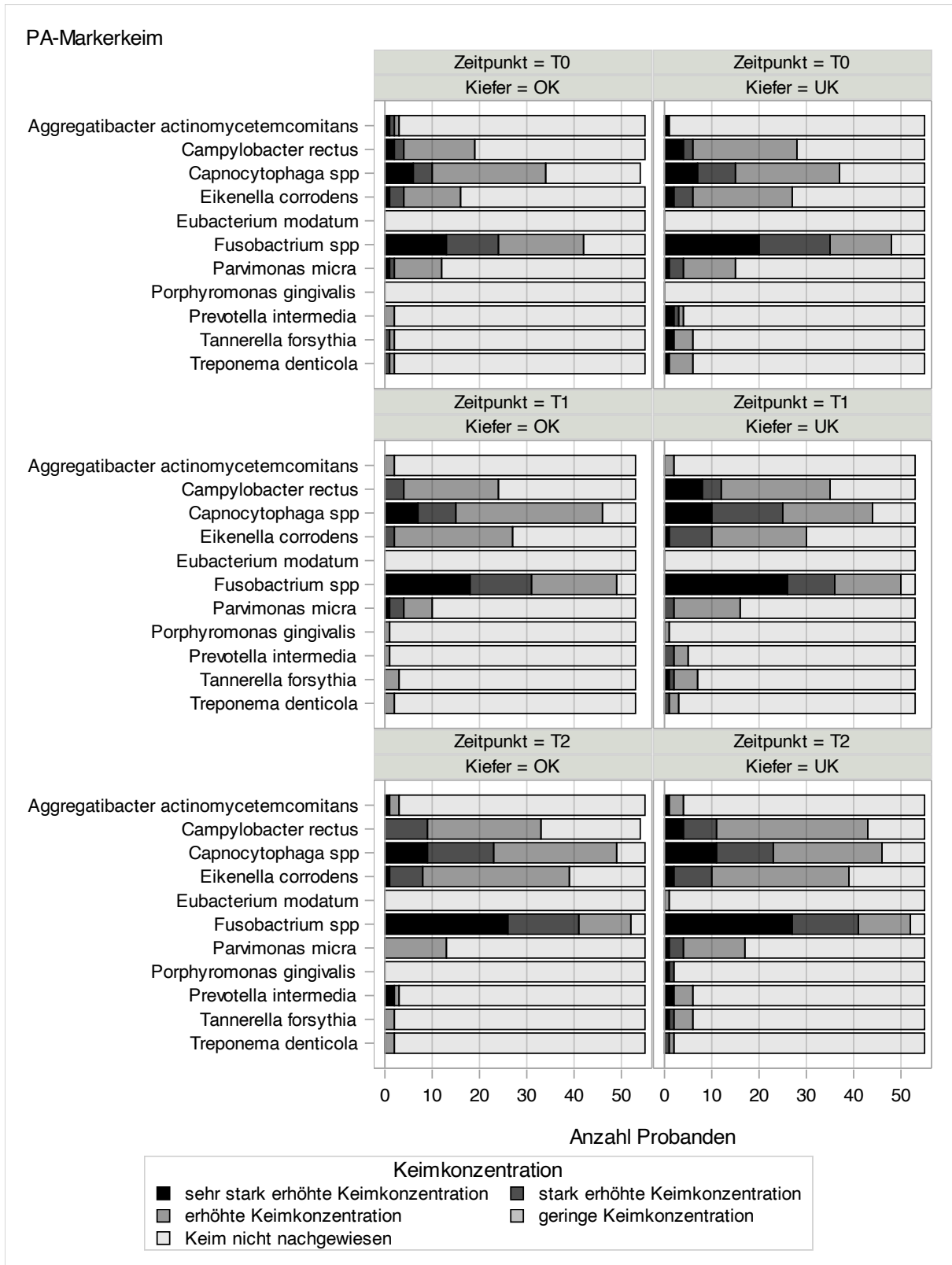


Abbildung 30: Darstellung der Konzentration aller 11 PP in einem Balkendiagramm zu den Zeitpunkten T0, T1, T2.

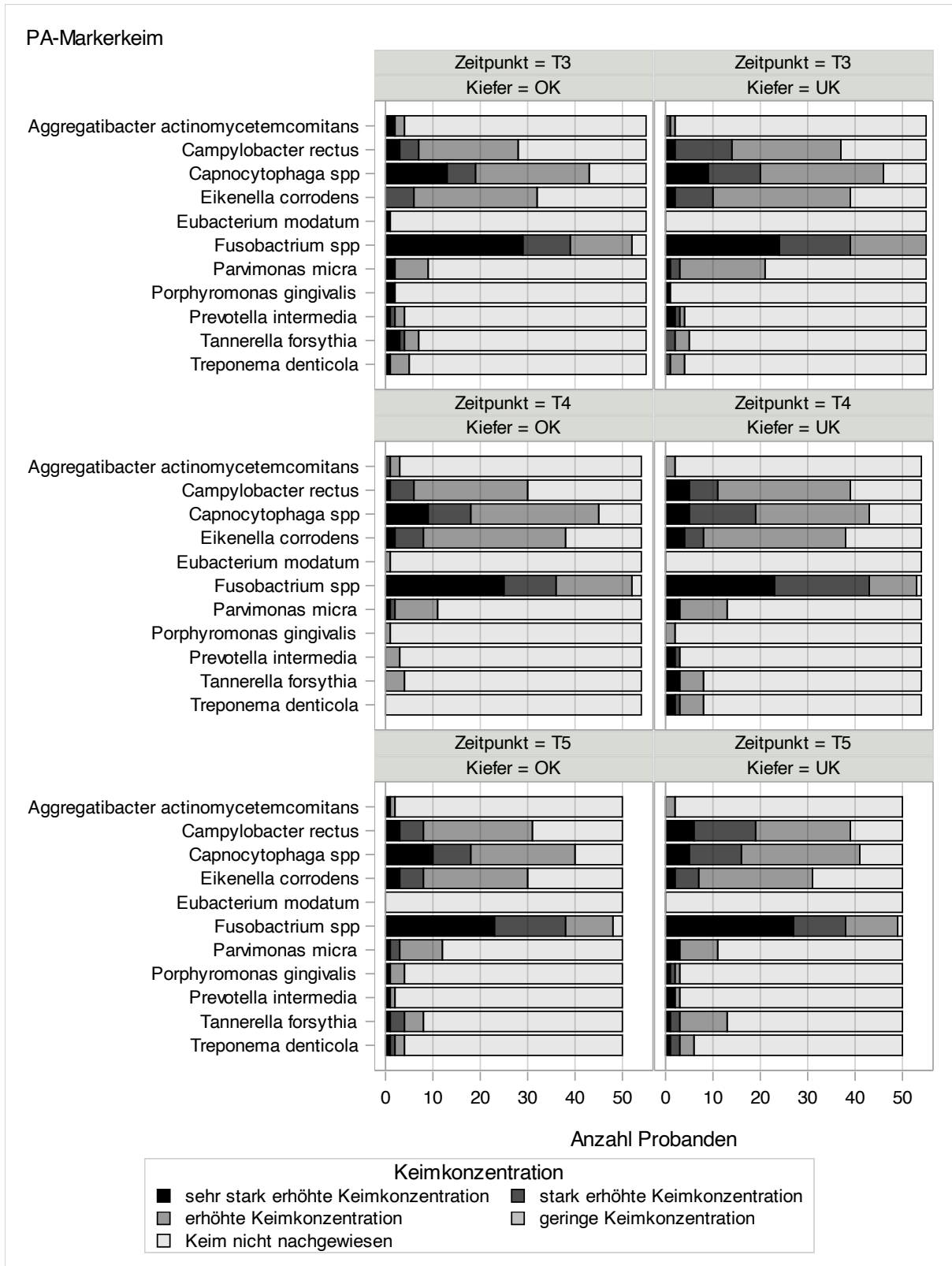


Abbildung 31: Darstellung der Konzentration aller 11 PP in einem Balkendiagramm zu den Zeitpunkten T3, T4, T5.

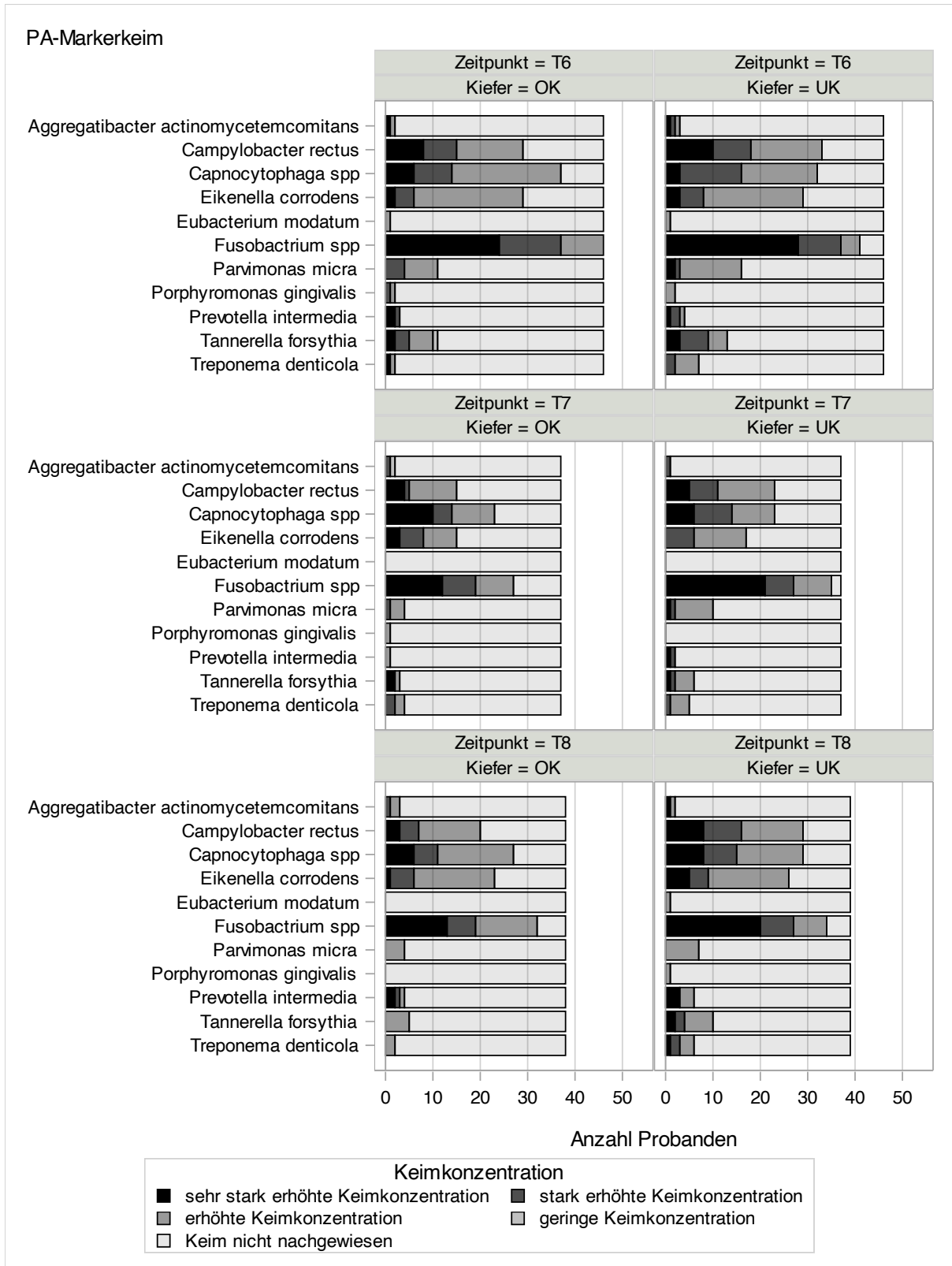


Abbildung 32: Darstellung der Konzentration aller 11 PP in einem Balkendiagramm zu den Zeitpunkten T6, T7, T8.

## 5 Diskussion

Eine kieferorthopädische Behandlung mit MBA beeinträchtigt die Mundhygiene des Patienten. MBA vergrößern die Retentionsoberfläche, was zu vermehrter Plaqueanlagerung führt. Da Plaque ein wichtiger ätiologischer Faktor für Gingivitis ist, kann schlechte Mundhygiene das Risiko einer Zahnfleischentzündung sowie Demineralisierungen des Zahnschmelzes erhöhen. Auch wenn jeder Patient zu Beginn der Behandlung in die ordnungsgemäße Mundhygiene eingewiesen wird, kann sich die Aufrechterhaltung dieser für die gesamte Tragedauer als Herausforderung darstellen. Einflussfaktoren wie Bildung, soziale Verhältnisse, Alter und die Veränderung des Hormonhaushaltes während der Pubertät spielen eine wesentliche Rolle [86-92]. Die Hauptkomplikationen im Zusammenhang mit MBA sind Gingivitis, Parodontitis, Zahnfleischrezession oder -hypertrophie [93].

### 5.1 Mundhygiene Indizes – GI und PI

Parodontale Komplikationen gelten als eine der häufigsten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Kieferorthopädie [94]. Wie bereits beschrieben gelten das Vorhandensein von Plaque und die erschwerte Hygienefähigkeit als Hauptfaktoren bei der Entstehung von Gingivitis. Die erhöhte Pathogenität von Plaque im Zusammenhang mit einer kieferorthopädischen Therapie wurde von mehreren Autoren, wie die Übersichtsarbeit von Cerroni et al. zusammenfasst, beschrieben [95-98].

Ghijssels et al. kommen in ihrer Studie, mit dem Format der Messung zu drei Zeitpunkten T1 - Baseline, T2 - Entfernung der Brackets und T3 - 2 Jahre nach Behandlung zu den gleichen Ergebnissen wie in der vorliegenden Studie. Es wurde ein signifikanter Anstieg zwischen T1 und T2 und eine Verringerung zwischen T2 und T3 beobachtet [99]. In der vorliegenden Studie, sowie auch aus der Vorstudie von Ferrari Peron et al hervorgeht, wird das Maximum bei T6, vor der MBA-Entfernung gemessen [8].

In unserer Studie wurde auch der Vergleich der GI Werte FZB zu SZB angestellt. Zu dem Vergleich GI FZB und SZB gibt es in der aktuellen Literatur nur sehr wenige Daten. Es gibt kein vergleichbares Studienformat. Wie die Ergebnisse zeigen, sind die Werte des GI im FZB während des gesamten Untersuchungszeitraums deutlich höher als im SZB. Als mögliche Erklärung gilt hier die besondere Funktion des Speichels zu nennen. Die Spülfunktion ist womöglich im SZB, durch den direkten Ausführungsgang der Glandula parotidea auf Höhe des 1. OK Molaren effizienter als im FZB. Manche Patienten neigen dazu, während der Tragedauer der MBA, vermehrt Mundatmungen durchzuführen. Dies könnte auch eine mögliche Erklärung für die erhöhten GI-Werte im FZB sein. Auch lässt sich beobachten, dass Patienten mit MBA häufig im FZB demineralisierte Areale und Hyperplasien der Gingiva aufweisen. Dies wäre ebenfalls mit erhöhten GI-Werten im FZB vereinbar. Zanatta et al. und Bungas et al. können mit ihren Ergebnissen Gingivahyperplasien bei Patienten mit MBA im anterioren Bereich bestätigen [100, 101].

Untersuchungen des PI zeigen ähnliche Trends wie bei dem GI. Zu Beginn der MBA-Therapie weisen im Mittel alle Studienteilnehmer einen PI Wert auf, welcher mit einem dünnen Plaquesaum am Margo gingivae vereinbar ist. Nach MBA-Einsetzen steigen die Werte bis zu T3 statistisch signifikant an ( $p < 0,05$ ). Zum Zeitpunkt T4 nach 6 Monaten mit MBA in situ ist eine geringfügige Abnahme zu beobachten ( $p < 0,05$ ). Dies lässt sich mit bereits vorgenommenen Korrekturen bezüglich der Harmonisierung des Zahnbogens erklären. Engstände werden aufgelöst und somit eine bessere Hygienefähigkeit erzielt. Danach erfolgt eine signifikante Zunahme bis zu T6 mit Erreichen des Maximums ( $p < 0,5$ ). Zurückzuführen auf die mangelnde Motivation mit zunehmender Therapiedauer. Drei Monate nach Entfernung der MBA zum Zeitpunkt T7 fällt der PI auf ein Minimum. Die plaqueretentiven Brackets wurden entfernt, die komplette Zahnoberfläche ist wieder zugänglich für die tägliche Reinigung. Der Patient ist womöglich zufrieden mit dem Ergebnis und somit lässt sich ein Motivationsschub hinsichtlich der Mundhygiene vermuten. Eine dezente Zunahme ist bei T8 zu erkennen, jedoch wird der Ausgangswert von T0 nicht überschritten ( $p < 0,05$ ). Die individuelle Mundflora der Patienten hat sich somit wieder regeneriert.

Bei dem Vergleich OK gegenüber UK lässt sich kein statistisch signifikanter Unterschied sowohl im GI als auch PI ablesen. Dies lässt sich auf das Einsetzen der Brackets sowohl im OK als auch im UK zurückzuführen. Scheinbar macht es

hinsichtlich der Motorik keinen Unterschied, OK und UK verhalten sich bezüglich des GI und PI ähnlich.

Aus den vorliegenden Untersuchungen wird ersichtlich, dass die Brackets negative Auswirkungen auf die Gesundheit der Gingiva und des marginalen Parodontiums zeigen, welche in den erhöhten GI- und PI-Werten reflektiert werden.

Die Studie von Marothiya et al. festigt die Ergebnisse aus dieser Studie. Nach Entfernung der MBA, in diesem Studienformat ein Monat nach Entfernung, ist eine deutliche Abnahme des GI und PI zu verzeichnen [102]. Vereinbar mit einem Motivationsschub aufgrund der verbesserten Funktion und Ästhetik sowie eine erleichterte Hygienefähigkeit.

Boyd et al. berichteten über die Veränderungen der Plaqueansammlung während der kieferorthopädischen Behandlung mit einem Beobachtungszeitraum von 10 Monaten. Sie konnten in ihrer Untersuchung mittelfristig eine signifikante Verschlechterung des PI nach Insertion der MBA beobachten. Der Grad des GI war ebenfalls zunehmend, jedoch nicht signifikant. Die Veränderungen im GI und PI korrelieren miteinander [103].

Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen haben Bergamo et al. keinen signifikanten Unterschied bei PI und GI zwischen der Phase vor der Anwendung und kurz nach der Anwendung der MBA (30, 60 und 90 Tage nach der Verklebung) festgestellt [104]. Dies ist jedoch ein vergleichsweise kurzer Beobachtungszeitraum. Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um ein Untersuchungsintervall von insgesamt 18 Monaten [91].

Die vorliegenden Ergebnisse können die Nullhypothese widerlegen und eine bestehende Korrelation zwischen den PI- und GI-Werten während und nach der Behandlung mit MBA vorweisen. Dementsprechend lässt sich vermuten, dass die durch die Brackets begünstigte Plaqueansammlung eine Gingivitis provoziert, ohne jedoch den Zahnhalteapparat langfristig zu schädigen.

Die Annahme keiner langfristigen Schädigung wird in dieser Studie und drei weiteren deutlich. Es wurden die langfristigen potenziellen Auswirkungen festsitzender Apparaturen nach der Entfernung beschrieben. Liu et al. berichteten über keine dauerhaften Auswirkungen auf den Zahnfleischstatus [52]. Van Gastel berichtete, dass sich die parodontalen Werte 3 Monate nach der Entfernung der festsitzenden

Apparatur tendenziell normalisierten, selbst wenn die gleichen Parameter im Vergleich zum Ausgangswert höher blieben [105]. Dies zeigt auch die vorliegende Untersuchung. Ghijssels kam zu dem Schluss, dass die Platzierung einer festsitzenden Apparatur keinen langfristigen Einfluss auf die klinischen parodontalen Parameter hat, da sich viele Werte zwei Jahre nach der Entfernung normalisiert haben [99].

Die Haupteinschränkung der Überprüfung ist das Fehlen einer Kontrollgruppe in allen ausgewählten Studien. Eine Kontrollgruppe ist wichtig, um parodontale Veränderungen bei unbehandelten Probanden zu berücksichtigen. Van Gastel berichtete, dass an den Kontrollstellen, Zähne, die nicht verklebt waren, keine signifikanten Veränderungen auftraten. Dieser Befund könnte ein Hinweis darauf sein, dass es sich bei den Veränderungen nach dem Bracket Einsetzen um lokale Ereignisse handelt [105].

In dem vorliegenden Studienformat lässt sich eine Kontrollgruppe nur schwer realisieren, da bei allen Teilnehmern zur Korrektur der Malokklusion eine MBA sowohl im OK als auch im UK auf allen Zähnen indiziert war. Das Auslassen von Referenzzähnen zur Formierung einer Kontrollgruppe würde womöglich nicht von den Probanden akzeptiert werden, da die gesamtheitliche Therapie mit Wiederherstellung der Funktion und Ästhetik im Vordergrund steht.

## **5.2 Subgingivale Proben – aMMP-8**

MMP-8 spielt, wie bereits aus der Literaturdiskussion hervorgeht, eine wesentliche Rolle bei Umbauprozessen der Extrazellulärmatrix des Parodonts. Die kieferorthopädisch induzierte Zahnbewegung, mit mechanisch ausübenden Kräften, stellt ein Triggerfaktor für die PDL-Zellen dar. Um eine adäquate Aussage darüber treffen zu können, nutzt man die Gingivasulkusflüssigkeit mit ihren relevanten Biomarkern. Ihre Analyse erlaubt uns in dieser Studie MMP-8 als Biomarker hervorzuheben. Die Hauptvorteile dieser Methode bestehen darin, dass sie in privaten

Zahnarztpraxen durchgeführt werden kann, schnell auswertbar ist und eine Strahlenbelastung vermeidet.

Es stellt sich die Frage, ob MMP-8 als proinflammatorischer Biomarker in der Gingivasulkusflüssigkeit während der Behandlung mit MBA dient. Wie die Ergebnisse dieser Studie zeigen, besteht ein solcher Zusammenhang. Zu Beginn der Studie weisen alle Teilnehmer einen MMP-8 Wert auf, der mit einer gesunden, nicht entzündeten Gingiva vereinbar ist. Nach MBA Einsetzen lässt sich ein statistisch signifikanter Anstieg zum Zeitpunkt T1, drei Wochen nach MBA Einsetzen, beobachten ( $p < 0,05$ ). Dies verdeutlicht die direkte Reaktion der PDL Zellen auf die neu auftretenden Kräfte, sowohl an der Zug- als auch an der Druckseite des Zahns, sowie die Schmerzwahrnehmung auf Seiten der Patienten [30].

Dieser Anstieg konnten auch Apajalahti et al. in ihrer Studie beobachten. Die Ergebnisse ihrer Studie zeigen, dass die MMP-8-Spiegel bei kieferorthopädisch behandelten Zähnen 4–8 Stunden nach der Krafteinwirkung signifikant höher waren als vor der Aktivierung und im Vergleich zu den Kontrollzähnen ( $p < 0,05$ ) [27].

Sioustis et al. konnten in ihrer Studie ebenfalls einen signifikanten Anstieg der MMP-8 Konzentration eine Woche nach MBA-Einsetzen nachweisen. Dieses Studienformat war jedoch nur auf die Tragedauer konzipiert [24].

Das Maximum der MMP-8 Konzentration wird nach über einem Jahr, vor Entfernung der MBA, gemessen. Dieser Wert ist vereinbar mit einer leicht entzündeten Gingiva, ohne Anzeichen eines Verlusts von parodontalem Gewebe. Hier lässt sich ein Zusammenhang mit den anderen Ergebnissen der Studie, dem Vorhandensein von PP sowie die erhöhten Werte des GI und PI erkennen. Durch die Anwesenheit der MBA erhöht sich die Plaqueretention, die Mundhygienefähigkeit ist eingeschränkt und der Sulkus wird zunehmend von anaeroben Pathogenen besiedelt. Diese lösen eine Entzündungsreaktion hervor und schütten Entzündungsmediatoren aus. Daraufhin kommt es zur Freisetzung von MMP-8.

Drei Monate nach Entfernung der MBA fällt die mittlere MMP-8 Gesamtkonzentration auf ein Minimum, noch unter den Ausgangswert von T0. Biochemisch betrachtet kommt es zunächst zu einem sofortigen Rückgang der akuten Entzündungszeichen.

Nach erfolgreicher kieferorthopädischer Behandlung baut sich das Parodont und der Knochen erneut um. Der Therapieerfolg wird stabilisiert, Knochen und Weichgewebe adaptieren sich, vaskuläre und neurale Reaktionen erfolgen und eine erneut signifikante Zunahme ist bis zu einem Jahr nach MBA Entfernung nachweisbar ( $p < 0,0001$ ) [106].

Resultierend aus den Ergebnissen dieser Studie, die auch Untersuchungen nach der Tragedauer vorgenommen hat, kann die Bestimmung der MMP-8-Konzentration in der GSF als Methode zur Früherkennung und Beurteilung parodontaler Entzündungen dienen. Es liegt eine Korrelation zwischen dem proinflammatorischen Biomarker MMP-8 in der Gingivasulkusflüssigkeit während und nach der Behandlung mit MBA vor.

Weitere Studien sind erforderlich, um einen vollständigen diagnostischen Nutzen spezifischer GSF-Biomarker für die Kieferorthopädie zu erreichen. Es gilt zu klären, wie deren Quantifizierung zur Verbesserung der funktionellen Behandlung, zur Optimierung der kieferorthopädischen Kraftintensität oder zur Verhinderung größerer Gewebeschäden infolge einer kieferorthopädischen Behandlung genutzt werden kann. Aus dieser Sicht stellt die biochemische Überwachung im Zusammenhang mit kieferorthopädischen Behandlungen ein vielversprechendes Thema dar [107].

Es sollte darüber nachgedacht werden, ein MMP-8 Nachweis in regelmäßigen Abständen als Untersuchungsmethode bei MBA-Patienten einzuführen, um biochemische Aussagen über den Zustand der parodontalen Gewebe zu erhalten und um frühzeitig mit entsprechenden Therapieoptionen intervenieren zu können.

### 5.3 Mikrobiologische Analyse – Parodontopathogene

MBA fördert die Plaqueakkumulation durch Oberflächenvergrößerung und erleichterte Adhärenz. Die erhöhten Plaquenachweise führen zu Veränderungen im Mikrobiom. Das Gleichgewicht verschiebt sich zu Gunsten der parodontalpathogenen Keime, die häufig anaerob und gramnegativ sind und somit einen Selektionsvorteil haben [37]. Durch den nachweislichen Shift hinsichtlich der pathogeneren Keime steigt das Risiko für eine Parodontitis mit einhergehendem Attachmentverlust an. Elf Parodontopathogene (*Aa*, *Pg*, *Tf*, *Td*, *Fs*, *Pm*, *Pi*, *Cr*, *En*, *Ec*, *Cs*), welche sich in den

Socransky Komplexen wiederfinden, wurden zu acht unterschiedlichen Zeitpunkten vor, während und nach der Tragedauer mit MBA analysiert.

### 5.3.1 *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Das Bakterium des gleichnamigen Komplexes *Aa* nach Socransky lässt sich in der vorliegenden Studie nur bei sehr wenigen Probanden im gemessenen Zeitraum T0-T8 nachweisen. Lediglich in zwei bis vier GSF-Proben pro Zeitpunkt lässt sich das Bakterium nachweisen. Die Ergebnisse unserer Studie sowie die von Guo et al. sind nicht signifikant [108].

Thornberg et al. beobachtet ebenfalls eine Zunahme von *Aa* bis zu sechs Monaten nach MBA-Einsetzen, jedoch fallen die Werte im Folgenden wieder auf die Ausgangswerte ab [96]. Nach der Entfernung der MBA zeigt *Aa* keinen signifikanten Unterschied im Vergleich zu vor der Entfernung.

Kim et al. fanden *Aa* bei weniger als 5% der Probanden während der gesamten kieferorthopädischen Behandlung [109]. Die hier aufgeführten Ergebnisse deuten darauf hin, dass durch die MBA kein erhöhtes Risiko einer Parodontitis vorliegt, da *Aa* in zu geringer Ausprägung in der GSF nachgewiesen wurde. Vielmehr kann man klinisch von einer beginnenden Gingivitis sprechen. Ashimoto et al. sprechen bei ihren Untersuchungen ab einer Prävalenz bei *Aa* von 14% von einer Gingivitis [110].

### 5.3.2 Roter Komplex

Der rote Komplex tritt erst später in der Biofilmentwicklung auf. Er umfasst ein Konsortium aus drei Bakterienarten *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* und gilt als der pathogenste mikrobielle Komplex [5, 111]. Haffajee spricht von dem „krankheitsassoziierten“ Komplex [112].

In der vorliegenden Studie nahm die Häufigkeit bei *Td* und *Pg* nicht signifikant zu. *Pg* konnte zu Beginn der Studie vor MBA-Einsetzen nicht nachgewiesen werden. Die

Häufigkeit steigt mit zunehmender Tragedauer an. Dies ist vereinbar mit der Aussage, dass der rote Komplex erst später in der Biofilmentwicklung auftritt. Hajishengallis et al. stellen in ihrer Studie *Pg* als Schlüsselpathogen dar. Die Studie zeigt, dass *Pg* die Komposition der parodontalen Mikrobiota verändern kann. Schon bei geringen Besiedlungsgraden, wie auch in dieser Studie ersichtlich, kann die Symbiose in eine Dysbiose mit entzündlichen Prozessen umgewandelt werden. Jedoch ist *Pg* nicht allein in der Lage eine Parodontitis zu initiieren. Hajishengallis et al. berichten, ohne das Vorhandensein von Kommensalen kann keine Parodontitis entstehen [69, 113]. Da lediglich 6% der Teilnehmer positive Werte für *Pg* im OK und UK während der gesamten Studiendauer zeigen, kann man, wie auch die GI- und PI-Werte zeigen, noch nicht von einer Parodontitis mit Attachmentverlust sprechen. Ein Risiko besteht jedoch, da *Td* und *Pg* auch nach MBA-Entfernung in den subgingivalen Proben bei 5-10% der Teilnehmer nachgewiesen werden können [13]. Ashimoto et al. sprechen bei ihren Untersuchungen ab einer Prävalenz von 10% bei *Pg* und 14% bei *Td* von einer Gingivitis [110].

Suzuki berichtet dass *Tf* häufig zusammen mit *Pg* auftritt [14]. Durch Co-Kultivierung konnte ein starker Anstieg von *Tf* beobachtet werden [50, 56]. Dies lässt sich auch aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie entnehmen. *Tf* zeigt eine statistisch signifikante Zunahme im gemessenen Zeitraum. Ein stetiger Anstieg bis zum Zeitpunkt T6 vor der MBA-Entfernung mit einer Häufigkeit von 23,9% im OK und 28,3% im UK ablesbar. Dies ist im Vergleich zu den Häufigkeiten von *Pg* ein starker Anstieg. Die Ergebnisse unserer Studie stimmen mit denen von Naranjo et al., Kim et al. und Thornberg et al. überein [77, 96, 109]. Sie alle berichten ebenfalls von *Tf* positiven Patienten nach MBA-Einsetzen und während der gesamten Tragedauer. Nach Bracketentfernung bleibt die Häufigkeit bis sechs Monate danach noch erhöht, was auf ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Parodontitis in manchen Patienten hindeutet.

### 5.3.3 Orangener Komplex

Die Bakterien des orangenen Komplex *Fs*, *Pi* und *Pm* werden auch als „Brückenspezies“ bezeichnet. Sie fungieren als Vermittler zwischen den frühen Kolonisierer und den pathogeneren Bakterien des roten Komplexes [45].

*Fs* ist ein früher Kolonisierer der das Wachstum von Bakterien des roten Komplexes fördert [5]. Signat et al. beschreiben *Fs* als zentrales Bakterium mit der Rolle als Vermittler zwischen den Kommensalen und den PP [45]. Die Häufigkeit von *Fs* liegt vor Bracketinsertion bereits bei 76,3% im OK und 87,3% im UK. Daraus resultiert die Annahme, dass *Fs* bereits bei parodontaler Gesundheit als Kommensalen in der Flora der Mundhöhle ubiquitär vorkommt. Diese Annahme wird durch die Studie von Liu et al. bestätigt [55]. Die Häufigkeit im OK nimmt stetig signifikant zu. Zum Zeitpunkt T6 vor Bracketentfernung kann bei allen Teilnehmern *Fs* in den subgingivalen Proben nachgewiesen werden. Dies ist im UK schon bei T3, drei Monate nach Bracket-Einsetzen der Fall. Diese Ergebnisse stimmen mit den von Thornberg et al. veröffentlichten Ergebnissen überein. Die Patientenhäufigkeit mit positiven Ergebnissen für *Fs* nimmt nach dem Bracket Einsetzen zu und erreicht drei Monate später den Maximalwert [96]. Ristic et al. bestätigen ebenfalls einen Anstieg bis drei Monate nach Therapiebeginn, gefolgt von einem Rückgang nach sechs Monaten Behandlung [2]. Dies weicht von unseren Ergebnissen ab. Erst nach Entfernung der MBA nimmt die Häufigkeit ab und Werte, wie zum Ausgangspunkt vor MBA-Einsetzen, werden angenommen. Im OK bereits nach drei Monaten post MBA, im UK erst ein Jahr danach. Somit lässt sich schlussfolgern, dass durch den Rückgang von *Fs* auf den Ausgangswert der Shift zugunsten der PP rückläufig ist und die Entzündung der Gingiva abnimmt. Dies spiegelt sich auch in den GI- und PI-Werten wider.

Signat berichtet über eine Symbiose von *Pi* mit *Fs*. *Pi* kann nur unter Anwesenheit von *Fs* nachgewiesen werden [45]. Diese Aussage lässt sich durch die Ergebnisse unsere Studie bestätigen. *Fs* wird, wie bereits im vorherigen Abschnitt beschrieben, zu allen Zeitpunkten in den subgingivalen Proben nachgewiesen. *Pi* kommt in geringer Häufigkeit bereits vor MBA-Einsetzen vor, wie auch *Fs*. Das Maximum mit einer Häufigkeit von 10,3% im OK und 8,7% im UK wird zum Zeitpunkt T6, vor Entfernung der Brackets gemessen. Ashimoto et al. sprechen bei ihren Untersuchungen bei einer Prävalenz von 12% von einer Gingivitis [110]. Somit lässt sich der Wert klinisch einer

beginnenden Gingivitis zuordnen. Nach Entfernung nimmt die Häufigkeit der positiven Proben ab, ist jedoch noch höher als bei T0. Choi et al., Yang et al. und Sallum et al. berichten von der gleichen Beobachtung. Die positiven Proben nehmen ein Monat nach MBA-Entfernung ab, sind jedoch noch häufiger als bei gingivaler und parodontaler Gesundheit [54, 114, 115]. Wie auch in den Studien von Naranjo et al. und Sandic et al. sind die Ergebnisse ohne statistische Signifikanz [77, 116]. Gegenteilig zu den Ergebnissen von Ristic et al. die über eine statistisch signifikante Zunahme in den ersten drei Monaten nach Bracket Einsetzen berichten [2].

*Pm* ist mit tiefen parodontalen Taschen assoziiert und bei Patienten mit schwerer Parodontitis häufiger als bei Gingivitis oder leichter Parodontitis [64]. Laut Rams et al. spielt *Pm* eine Schlüsselrolle bei der Förderung der bakteriellen Dysbiose, durch Hochregulierung von Virulenzfaktoren im parodontalen Mikrobiom [63, 64, 117]. Die vorliegenden Häufigkeiten von *Pm* zeigen zu den Zeitpunkten T0 – T6 kaum eine Varianz. Im OK variiert die Häufigkeit zwischen 16% und 23%, im UK zwischen 20% und 34%, hier schon etwas deutlicher. Die Maximalwerte werden zum Zeitpunkt T6 vor Entfernung der MBA gemessen (OK 23%, UK 34%). Danach nimmt die Häufigkeit der positiven *Pm* Proben wieder ab, auf Werte vergleichbar mit vor Therapiebeginn. Somit lässt sich annehmen, dass zu keinem Zeitpunkt in der Studie eine Parodontitis vorlag, da die Werte nicht drastisch von den Ausgangswerten abwichen. Man würde es vermutlich als Gingivitis einordnen, die nach MBA-Entfernung wieder rückläufig erscheint. Die Veränderungen waren nicht signifikant. In keiner der in dieser Arbeit aufgeführten Studien wurden *Pm* Werte ermittelt.

#### **5.3.4 Bakterien mit dem orangenen Komplex assoziiert**

*Cr* und *En* werden mit dem orangenen Komplex assoziiert. Als Frühkolonisierer bilden sie die Grundlage für weitere Besiedlung mit Bakterien des orangenen und roten Komplexes [5, 65].

*Cr* wird mit dem Krankheitsbild der Gingivitis in Verbindung gebracht. Studien zeigen, dass *Cr* tendenziell häufiger bei Gingivitis als bei Parodontitis nachgewiesen wird [115, 118]. Dies deutet darauf hin, dass es sich hierbei um ein endogener Krankheitserreger

handelt, der selten zur Entwicklung einer Parodontitis beiträgt [110]. Socransky beschreibt eine positive Assoziation des *Cr* mit Bakterien des orangenen und roten Komplexes [5]. In der vorliegenden Studie weisen vor Studienbeginn bereits 34% der Teilnehmer positive Proben von *Cr* auf. Ein Jahr nach Bracket Einsetzen hat sich die Häufigkeit verdoppelt, 61% der Proben sind positiv auf *Cr*. Es handelt sich um eine signifikante Zunahme. Vergleicht man diese Häufigkeit mit den Ergebnissen der Studie von Ashimoto et al., die ab einer Prävalenz von 52% von einer Gingivitis bei Erwachsenen und ab 78% von einer Gingivitis bei Kindern sprechen, dann lässt sich das Ergebnis unserer Studie klinisch als milde Gingivitis manifestieren [110]. Im UK waren die Unterschiede im Vergleich zur Baseline bei drei, sechs Wochen, sechs Monaten und einem Jahr nach Bracket Einsetzen signifikant. Thornberg et al. berichtet über hohe *Cr* Werte sechs Monate nach Beginn der Behandlung, gefolgt von einem deutlichen Rückgang drei Monate nach Entfernung der Apparatur [96]. Dieser Trend lässt sich auch durch unsere Ergebnisse bestätigen. Drei Monate nach MBA-Entfernung nimmt die Häufigkeit der positiven Proben im OK von 63% auf 40,5% und im UK von 71% auf 62% ab. Insgesamt lassen sich höhere Werte im UK verzeichnen. Zum gleichen Ergebnis kommt auch Choi et al. mit ihrer Studie. Die Häufigkeit von *Cr* bei T1 (zwei Wochen vor MBA-Entfernung) mit 65% reduziert sich zum Zeitpunkt T2 (drei Monate nach MBA Entfernung) auf 43% [115]. Anhand der Ergebnisse unserer Studie und derer von Choi lässt sich deutlich ablesen, dass die entzündlichen Veränderungen der Gingiva während der Tragedauer von MBA nach Entfernung dieser reversibel sind [115].

*En* ist ein PP, welches in Zusammenhang mit moderaten und schweren Formen von PA gebracht wird. Haffajee et al. beschreibt einen Zusammenhang zwischen *En* und *Td* [67]. In der vorliegenden Studie wurde *En* im OK jeweils nur bei einem Probanden drei und sechs Monaten nach Einsetzen und vor Entfernung der MBA nachgewiesen. Im UK jeweils bei einem Patienten sechs Wochen, ein Jahr nach Einsetzen und ein Jahr nach Entfernung nachgewiesen. Auch Naranjo et al. fanden in ihrer Studie eine geringe *En* Häufigkeit [77]. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass noch keine schwere Form der PA bei den Teilnehmern vorlag.

### 5.3.5 Grüner Komplex

Die Bakterien *Cs* und *Ec* gehören dem grünen Komplex an und stellen die frühen Besiedler, mit leichter Anhaftung am Pellikel, dar. Sie werden als eher moderat pathogen eingestuft da man sie überwiegend im supragingivalen und seltener im subgingivalen Biofilm vorfindet [5, 61].

*Ec* wird, wie auch *Cr* aus dem orangenen Komplex, mit dem Krankheitsbild der Gingivitis in Verbindung gebracht. Studien zeigen, dass *Ec* tendenziell häufiger bei Gingivitis als bei Parodontitis nachgewiesen wird [115, 118]. Dies deutet darauf hin, dass es sich hierbei um ein endogener Krankheitserreger handelt, der selten zur Entwicklung einer Parodontitis beiträgt [110]. Laut Haffajee kann *Ec* auch mit PA in Verbindung gebracht werden, wenn *Pg* und *Tf* in geringen Konzentrationen im Sulkus vorliegen [67]. Unsere Studie zeigt einen signifikanten Anstieg in der Häufigkeit von *Ec* im OK zu den Zeitpunkten drei, sechs Monate, ein Jahr nach MBA-Einsetzen und drei Monate nach Entfernung der MBA. Im UK sechs Wochen, drei, sechs Monate nach Bracket Einsetzen. Auch lässt sich eine Abnahme der positiven Proben nach MBA-Entfernung beobachten. Drei Monate nach MBA-Entfernung nimmt die Häufigkeit der positiven Proben im OK von 63% auf 40,5% und im UK von 63% auf 45,9% ab. Zum gleichen Ergebnis kommt auch Choi et al. mit ihrer Studie. Die Häufigkeit von *Ec* bei T1 mit 53,3% reduziert sich zum Zeitpunkt T2 auf 30,8% [115]. Anhand der Ergebnisse unserer Studie und derer von Choi lässt sich deutlich ablesen, dass die entzündlichen Veränderungen der Gingiva während der Tragedauer von MBA nach Entfernung dieser reversibel sind [115].

*Cs* kommt überwiegend im supragingivalen Biofilm vor. Bereits vor Beginn der Studie weisen 62% der Teilnehmer im OK und 67% im UK positive Proben mit *Cs* auf. Danach lässt sich sowohl im OK als auch im UK eine statistisch signifikante Zunahme beobachten. Das Maximum wird im OK sechs Wochen nach Bracket Einsetzen (89,2%) erreicht. Im UK drei Monate nach Bracket Einsetzen mit einer Häufigkeit von 83,7%. Vergleicht man diese Häufigkeit mit den Ergebnissen der Studie von Ashimoto et al., die ab einer Prävalenz von 70% von einer Gingivitis bei Erwachsenen und ab 66% von einer Gingivitis bei Kindern sprechen, dann lässt sich das Ergebnis unserer Studie klinisch als Gingivitis manifestieren [110]. Zudem lässt sich beobachten, dass

nach der MBA-Entfernung die Häufigkeiten wieder auf die Ausgangswerte vor Studienbeginn zurückfallen (OK T0 62,9% zu T7 62,2%; UK T0 67,2% zu T7 62,2%).

Basierend auf den vorliegenden mikrobiellen Analysen widerlegen diese Studienergebnisse die Nullhypothese. Eine Korrelation zwischen den PP vor, während und nach der kieferorthopädischen Behandlung mit MBA besteht.

Wie die Ergebnisse dieser Studie zeigen und Sallum et al. in ihrem Artikel zusammenfassen, können parodontale Krankheitserreger, die eine Gingivitis während der kieferorthopädischen Behandlung induzieren, durch Entfernung der MBA und professioneller Prophylaxe deutlich reduziert werden [114]. Zu welchem Zeitpunkt die Ausgangswerte bei Baseline wieder vorliegen müsste noch weiterführend untersucht werden. Teilweise sind die PP sechs Monate nach MBA-Entfernung noch immer mit einer erhöhten Häufigkeit gegenüber Baseline nachweisbar.

Es ist nur sehr wenig über die Auswirkung von Brackets und Bändern auf die bestimmten PP bisher bekannt. Jedoch geht deutlich hervor, dass durch das Einsetzen der MBA das subgingivale Mikrobiom dem einer Parodontitis ähnelt. Laut Salum et al. besteht ein Zusammenhang mit der gingivalen Entzündung um die Brackets herum [114]. Weiterführende Untersuchungen sind erforderlich, um das Synergie Model und die Komplex Theorie nach Socransky besser zu verstehen.

Die in der vorliegenden Studie verwendete PCR-Methode zur mikrobiologischen Nachweistchnik bestimmter Bakterien ist im Vergleich zu anderen Methoden, wie die der Zellkultivierung und DNA Sondentechnik überlegen. Sie ist wesentlich sensitiver und weist eine höhere Spezifität insbesondere beim Nachweis von anaeroben Bakterien auf. Nur wenige andere Studien verwenden diese Methode zur Beurteilung mikrobieller Veränderungen bei MBA [110, 114].

Abschließend lässt sich sagen, dass der Parodontalstatus bei Patienten, die sich einer kieferorthopädischen Behandlung mit MBA unterziehen, einer sorgfältigen Überwachung bedarf. Eine Studie von Lalic et al. und eine weitere von Marini et al. bestätigen, dass Mundhygieneinstruktionen, engmaschige Recalls und Motivation für die Reduzierung der Plaque und damit einhergehend Senkung der Bakterienlevel von grundlegender Bedeutung sind [119-121]. Aus diesem Grund sind geeignete Instrumente für die manuelle Reinigung und einhergehender Destruktion des Biofilms

erforderlich. Interdentbürsten, elektrische Zahnbürsten, Zahnseide, Superfloss, Fluoridgele und professionelle Zahnreinigungen haben sich beim Biofilmmangement bei Patienten mit MBA als äußerst wirksam herausgestellt [119]. Die individuelle Beratung ist hierfür unerlässlich.

## 6 Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Behandlung mit MBA ein wesentlicher Faktor bei der Plaqueakkumulation darstellt. Folglich kann dies zu entzündlichen und hyperplastischen Veränderungen der Gingiva führen, welche anhand der erhöhten GI- und PI-Werte ablesbar sind.

Die aMMP-8 Level steigen an, es kommt zu einem Remodeling der Extrazellulärmatrix. Dies spiegelt die Reaktion auf die erhöhte Plaquekonzentration sowie die orthodontisch induzierte Zahnbewegung wider.

Die Konzentration der PP sind während der Tragedauer erhöht, es lässt sich ein Shift hinsichtlich der pathogeneren Keime des orangen und roten Komplexes beobachten. Die Konzentrationen sind vereinbar mit einer Gingivitis, nicht jedoch mit milden Parodontitiden.

Nach Entfernung der Apparatur sind die beschriebenen Vorgänge reversibel. Die manifestierte Entzündung der Gingiva ist rückläufig, es kommt zu keiner Destruktion der parodontalen Strukturen.

Abschließend lässt sich sagen, dass der parodontale Status bei Patienten, die sich einer kfo Behandlung mit MBA unterziehen, einer sorgfältigen Überwachung bedarf. Präventiv wird Patienten vor, während und nach der MBA-Entfernung eine Mundhygieneunterweisung und professionelle Prophylaxe empfohlen und angeboten. Mundhygieneinstruktionen, engmaschige Recalls und Motivation sind für die Reduzierung der Plaque und damit einhergehend Senkung der Bakterienlevel von grundlegender Bedeutung. Diese Maßnahmen sind essenziell für das Biofilmmangement und die Aufrechterhaltung der Mundgesundheit.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Santonocito, S. and A. Polizzi, *Oral Microbiota Changes during Orthodontic Treatment*. Front Biosci (Elite Ed), 2022. **14**(3): p. 19.
2. Ristic, M., et al., *Clinical and microbiological effects of fixed orthodontic appliances on periodontal tissues in adolescents*. Orthod Craniofac Res, 2007. **10**(4): p. 187-95.
3. Chang, H.S., L.J. Walsh, and T.J. Freer, *Enamel demineralization during orthodontic treatment. Aetiology and prevention*. Aust Dent J, 1997. **42**(5): p. 322-7.
4. Arnold, S., et al., *The effect of bracket ligation on the periodontal status of adolescents undergoing orthodontic treatment. A systematic review and meta-analysis*. J Dent, 2016. **54**: p. 13-24.
5. Socransky, S., et al., *Microbial complexes in subgingival plaque*. Journal of clinical periodontology, 1998. **25**(2): p. 134-144.
6. Behm, C., et al., *Interleukin-1 $\beta$  Induced Matrix Metalloproteinase Expression in Human Periodontal Ligament-Derived Mesenchymal Stromal Cells under In Vitro Simulated Static Orthodontic Forces*. Int J Mol Sci, 2021. **22**(3).
7. Johnson, N., et al., *Rapid assessment of salivary MMP-8 and periodontal disease using lateral flow immunoassay*. Oral Dis, 2016. **22**(7): p. 681-7.
8. Peron, P.F., et al., *Clinical parameters and inflammatory biomarkers among patients with multibracket appliances: a prospective clinical trial*. BMC Oral Health, 2024. **24**(1): p. 308.
9. Loe, H. and J. Silness, *PERIODONTAL DISEASE IN PREGNANCY. I. PREVALENCE AND SEVERITY*. Acta Odontol Scand, 1963. **21**: p. 533-51.
10. Quigley, G.A. and J.W. Hein, *Comparative cleansing efficiency of manual and power brushing*. J Am Dent Assoc, 1962. **65**: p. 26-9.
11. Contaldo, M., et al., *The Oral Microbiota Changes in Orthodontic Patients and Effects on Oral Health: An Overview*. J Clin Med, 2021. **10**(4).
12. Kado, I., et al., *The impact of fixed orthodontic appliances on oral microbiome dynamics in Japanese patients*. Sci Rep, 2020. **10**(1): p. 21989.
13. Zeng, H., et al., *Diversity of Treponema denticola and Other Oral Treponeme Lineages in Subjects with Periodontitis and Gingivitis*. Microbiol Spectr, 2021. **9**(2): p. e0070121.
14. Suzuki, N., M. Yoneda, and T. Hirofuji, *Mixed Red-Complex Bacterial Infection in Periodontitis*. International Journal of Dentistry, 2013. **2013**: p. 587279.
15. Loesche, W.J., *Bacterial mediators in periodontal disease*. Clin Infect Dis, 1993. **16 Suppl 4**: p. S203-10.
16. Haffajee, A.D., et al., *Microbial risk indicators for periodontal attachment loss*. J Periodontal Res, 1991. **26**(3 Pt 2): p. 293-6.
17. Kinane, D.F., P.G. Stathopoulou, and P.N. Papapanou, *Periodontal diseases*. Nat Rev Dis Dis Primers, 2017. **3**: p. 17038.
18. Armitage, G.C., *Development of a classification system for periodontal diseases and conditions*. Ann Periodontol, 1999. **4**(1): p. 1-6.
19. Caton, J.G., et al., *A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification*. J Periodontol, 2018. **89 Suppl 1**: p. S1-s8.
20. Holmstrup, P., J. Plemons, and J. Meyle, *Non-plaque-induced gingival diseases*. J Clin Periodontol, 2018. **45 Suppl 20**: p. S28-s43.
21. Bar-Or, A., et al., *Analyses of all matrix metalloproteinase members in leukocytes emphasize monocytes as major inflammatory mediators in multiple sclerosis*. Brain, 2003. **126**(12): p. 2738-2749.
22. Pilcher, B.K., et al., *Role of matrix metalloproteinases and their inhibition in cutaneous wound healing and allergic contact hypersensitivity*. Annals of the New York Academy of Sciences, 1999. **878**(1): p. 12-24.

23. Konttinen, Y.T., et al., *Analysis of 16 different matrix metalloproteinases (MMP-1 to MMP-20) in the synovial membrane: different profiles in trauma and rheumatoid arthritis*. *Annals of the rheumatic diseases*, 1999. **58**(11): p. 691-697.
24. Sioustis, I.A., et al., *Salivary Metalloproteinase-8 and Metalloproteinase-9 Evaluation in Patients Undergoing Fixed Orthodontic Treatment before and after Periodontal Therapy*. *Int J Environ Res Public Health*, 2021. **18**(4).
25. Surlin, P., et al., *Correlations between the gingival crevicular fluid MMP8 levels and gingival overgrowth in patients with fixed orthodontic devices*. *Rom J Morphol Embryol*, 2010. **51**(3): p. 515-9.
26. Snoek-van Beurden, P.A. and J.W. Von den Hoff, *Zymographic techniques for the analysis of matrix metalloproteinases and their inhibitors*. *Biotechniques*, 2005. **38**(1): p. 73-83.
27. Apajalahti, S., et al., *The in vivo levels of matrix metalloproteinase-1 and -8 in gingival crevicular fluid during initial orthodontic tooth movement*. *J Dent Res*, 2003. **82**(12): p. 1018-22.
28. Bode, W., et al., *Insights into MMP-TIMP interactions*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1999. **878**(1): p. 73-91.
29. Sorsa, T., et al., *Detection of gingival crevicular fluid MMP-8 levels with different laboratory and chair-side methods*. *Oral Dis*, 2010. **16**(1): p. 39-45.
30. Lin, T., et al., *Matrix metalloproteinases and Th17 cytokines in the gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement*. *Eur J Paediatr Dent*, 2021. **22**(2): p. 135-138.
31. Holliday, L.S., et al., *Effects of matrix metalloproteinase inhibitors on bone resorption and orthodontic tooth movement*. *J Dent Res*, 2003. **82**(9): p. 687-91.
32. Bildt, M.M., et al., *Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement*. *Eur J Orthod*, 2009. **31**(5): p. 529-35.
33. Dewhirst, F.E., et al., *The human oral microbiome*. *J Bacteriol*, 2010. **192**(19): p. 5002-17.
34. Valm, A.M., *The Structure of Dental Plaque Microbial Communities in the Transition from Health to Dental Caries and Periodontal Disease*. *J Mol Biol*, 2019. **431**(16): p. 2957-2969.
35. Kilian, M., *The oral microbiome - friend or foe?* *Eur J Oral Sci*, 2018. **126 Suppl 1**: p. 5-12.
36. Raizada, M.K., et al., *Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on the Role of Microbiota in Blood Pressure Regulation: Current Status and Future Directions*. *Hypertension*, 2017.
37. Hagenfeld, D., et al., *Long-term changes in the subgingival microbiota in patients with stage III-IV periodontitis treated by mechanical therapy and adjunctive systemic antibiotics: A secondary analysis of a randomized controlled trial*. *J Clin Periodontol*, 2023. **50**(8): p. 1101-1112.
38. Abusleme, L., et al., *The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation*. *Isme j*, 2013. **7**(5): p. 1016-25.
39. Ahn, S.J., et al., *Adhesion of oral streptococci to experimental bracket pellicles from glandular saliva*. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2003. **124**(2): p. 198-205.
40. Ahn, S.J., et al., *Roles of salivary proteins in the adherence of oral streptococci to various orthodontic brackets*. *J Dent Res*, 2002. **81**(6): p. 411-5.
41. Velazquez-Enriquez, U., et al., *Adhesion of Streptococci to various orthodontic composite resins*. *Aust Dent J*, 2013. **58**(1): p. 101-5.
42. Lee, S.P., et al., *Surface characteristics of orthodontic materials and their effects on adhesion of mutans streptococci*. *Angle Orthod*, 2009. **79**(2): p. 353-60.
43. Mizrahi, E., *Enamel demineralization following orthodontic treatment*. *Am J Orthod*, 1982. **82**(1): p. 62-7.
44. Wecke, J., et al., *A novel technique for monitoring the development of bacterial biofilms in human periodontal pockets*. *FEMS Microbiol Lett*, 2000. **191**(1): p. 95-101.

45. Signat, B., et al., *Fusobacterium nucleatum in periodontal health and disease*. Curr Issues Mol Biol, 2011. **13**(2): p. 25-36.
46. Shirozaki, M.U., et al., *Clinical, microbiological, and immunological evaluation of patients in corrective orthodontic treatment*. Progress in Orthodontics, 2020. **21**(1): p. 6.
47. Antony, B., et al., *Osteomyelitis of the mandible due to Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans*. Indian J Pathol Microbiol, 2009. **52**(1): p. 115-6.
48. Nakano, K., et al., *Detection and serotype distribution of Actinobacillus actinomycetemcomitans in cardiovascular specimens from Japanese patients*. Oral Microbiol Immunol, 2007. **22**(2): p. 136-9.
49. Herbert, B.A., C.M. Novince, and K.L. Kirkwood, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans, a potent immunoregulator of the periodontal host defense system and alveolar bone homeostasis*. Mol Oral Microbiol, 2016. **31**(3): p. 207-27.
50. da Silva-Boghossian, C.M., et al., *Association of red complex, A. actinomycetemcomitans and non-oral bacteria with periodontal diseases*. Arch Oral Biol, 2011. **56**(9): p. 899-906.
51. Slots, J. and M. Ting, *Actinobacillus actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis in human periodontal disease: occurrence and treatment*. Periodontology 2000, 1999. **20**(1): p. 82-121.
52. Liu, H., et al., *Periodontal health and relative quantity of subgingival Porphyromonas gingivalis during orthodontic treatment*. Angle Orthod, 2011. **81**(4): p. 609-15.
53. Mysak, J., et al., *Porphyromonas gingivalis: major periodontopathic pathogen overview*. J Immunol Res, 2014. **2014**: p. 476068.
54. Yang, N.Y., et al., *Progression of periodontal inflammation in adolescents is associated with increased number of Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Tannerella forsythensis, and Fusobacterium nucleatum*. Int J Paediatr Dent, 2014. **24**(3): p. 226-33.
55. Liu, P., et al., *Detection of fusobacterium nucleatum and fadA adhesin gene in patients with orthodontic gingivitis and non-orthodontic periodontal inflammation*. PLoS One, 2014. **9**(1): p. e85280.
56. Lourenço, T.G., et al., *Microbial signature profiles of periodontally healthy and diseased patients*. J Clin Periodontol, 2014. **41**(11): p. 1027-36.
57. Han, Y.W., *Fusobacterium nucleatum: a commensal-turned pathogen*. Curr Opin Microbiol, 2015. **23**: p. 141-7.
58. Jewett, A., et al., *Induction of apoptotic cell death in peripheral blood mononuclear and polymorphonuclear cells by an oral bacterium, Fusobacterium nucleatum*. Infect Immun, 2000. **68**(4): p. 1893-8.
59. de Andrade, K.Q., C.L.C. Almeida-da-Silva, and R. Coutinho-Silva, *Immunological Pathways Triggered by Porphyromonas gingivalis and Fusobacterium nucleatum: Therapeutic Possibilities? Mediators Inflamm, 2019. 2019: p. 7241312.*
60. Kang, W., et al., *Fusobacterium nucleatum Facilitates Apoptosis, ROS Generation, and Inflammatory Cytokine Production by Activating AKT/MAPK and NF-κB Signaling Pathways in Human Gingival Fibroblasts*. Oxid Med Cell Longev, 2019. **2019**: p. 1681972.
61. Carrouel, F., et al., *Quantitative Molecular Detection of 19 Major Pathogens in the Interdental Biofilm of Periodontally Healthy Young Adults*. Front Microbiol, 2016. **7**: p. 840.
62. Rams, T.E. and A.J. van Winkelhoff, *Introduction to Clinical Microbiology for the General Dentist*. Dent Clin North Am, 2017. **61**(2): p. 179-197.
63. Curtis, M.A., P.I. Diaz, and T.E. Van Dyke, *The role of the microbiota in periodontal disease*. Periodontol 2000, 2020. **83**(1): p. 14-25.
64. Rams, T.E., J.D. Sautter, and A.J. van Winkelhoff, *Antibiotic Resistance of Human Periodontal Pathogen Parvimonas micra Over 10 Years*. Antibiotics (Basel), 2020. **9**(10).

65. Griffen, A.L., et al., *Distinct and complex bacterial profiles in human periodontitis and health revealed by 16S pyrosequencing*. *Isme j*, 2012. **6**(6): p. 1176-85.
66. Hill, G.B., O.M. Ayers, and A.P. Kohan, *Characteristics and sites of infection of Eubacterium nodatum, Eubacterium timidum, Eubacterium brachy, and other asaccharolytic eubacteria*. *J Clin Microbiol*, 1987. **25**(8): p. 1540-5.
67. Haffajee, A.D., R.P. Teles, and S.S. Socransky, *Association of Eubacterium nodatum and Treponema denticola with human periodontitis lesions*. *Oral Microbiol Immunol*, 2006. **21**(5): p. 269-82.
68. Ciantar, M., et al., *Capnocytophaga spp. in periodontitis patients manifesting diabetes mellitus*. *J Periodontol*, 2005. **76**(2): p. 194-203.
69. Hajishengallis, G. and R.J. Lamont, *Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology*. *Mol Oral Microbiol*, 2012. **27**(6): p. 409-19.
70. Lamont, R.J. and G. Hajishengallis, *Polymicrobial synergy and dysbiosis in inflammatory disease*. *Trends Mol Med*, 2015. **21**(3): p. 172-83.
71. Silness, J. and H. Loe, *PERIODONTAL DISEASE IN PREGNANCY. II. CORRELATION BETWEEN ORAL HYGIENE AND PERIODONTAL CONDITON*. *Acta Odontol Scand*, 1964. **22**: p. 121-35.
72. Al-Anezi, S.A. and N.W. Harradine, *Quantifying plaque during orthodontic treatment*. *Angle Orthod*, 2012. **82**(4): p. 748-53.
73. Williams, P., et al., *Comparison of two plaque indices for use in fixed orthodontic appliance patients*. *J Dent Res*, 1991. **70**: p. 703.
74. Clerehugh, V., et al., *A practice-based randomised controlled trial of the efficacy of an electric and a manual toothbrush on gingival health in patients with fixed orthodontic appliances*. *J Dent*, 1998. **26**(8): p. 633-9.
75. Costa, M.R., et al., *Efficacy of ultrasonic, electric and manual toothbrushes in patients with fixed orthodontic appliances*. *Angle Orthod*, 2007. **77**(2): p. 361-6.
76. Thienpont, V., L.R. Dermaut, and G. Van Maele, *Comparative study of 2 electric and 2 manual toothbrushes in patients with fixed orthodontic appliances*. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2001. **120**(4): p. 353-60.
77. Naranjo, A.A., et al., *Changes in the subgingival microbiota and periodontal parameters before and 3 months after bracket placement*. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2006. **130**(3): p. 275.e17-22.
78. Trimpeneers, L.M., et al., *Effect of electric toothbrushes versus manual toothbrushes on removal of plaque and periodontal status during orthodontic treatment*. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 1997. **111**(5): p. 492-7.
79. Kossack, C. and P.G. Jost-Brinkmann, *Plaque and gingivitis reduction in patients undergoing orthodontic treatment with fixed appliances-comparison of toothbrushes and interdental cleaning aids. A 6-month clinical single-blind trial*. *J Orofac Orthop*, 2005. **66**(1): p. 20-38.
80. Kiliçoğlu, H., M. Yildirim, and H. Polater, *Comparison of the effectiveness of two types of toothbrushes on the oral hygiene of patients undergoing orthodontic treatment with fixed appliances*. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 1997. **111**(6): p. 591-4.
81. Türkkahraman, H., et al., *Archwire ligation techniques, microbial colonization, and periodontal status in orthodontically treated patients*. *Angle Orthod*, 2005. **75**(2): p. 231-6.
82. Beberhold, K., et al., *The Orthodontic Plaque Index: an oral hygiene index for patients with multibracket appliances*. *Orthodontics (Chic.)*, 2012. **13**(1): p. 94-9.
83. Heintze, S., et al., *Oral health for the orthodontic patient*. 1999: Quintessence Publ.
84. Mumghamba, E.G., et al., *The usefulness of using Ramfjord teeth in predicting periodontal status of a Tanzanian adult population*. *J Clin Periodontol*, 2004. **31**(1): p. 16-8.
85. Fleiss, J.L., et al., *Representativeness of the "Ramfjord teeth" for epidemiologic studies of gingivitis and periodontitis*. *Community Dent Oral Epidemiol*, 1987. **15**(4): p. 221-4.

86. Shokeen, B., et al., *The impact of fixed orthodontic appliances and clear aligners on the oral microbiome and the association with clinical parameters: A longitudinal comparative study*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2022. **161**(5): p. e475-e485.
87. Crego-Ruiz, M. and A. Jorba-García, *Assessment of the periodontal health status and gingival recession during orthodontic treatment with clear aligners and fixed appliances: A systematic review and meta-analysis*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2023. **28**(4): p. e330-e340.
88. Abbate, G.M., et al., *Periodontal health in teenagers treated with removable aligners and fixed orthodontic appliances*. J Orofac Orthop, 2015. **76**(3): p. 240-50.
89. Levrini, L., et al., *Periodontal health status in patients treated with the Invisalign(®) system and fixed orthodontic appliances: A 3 months clinical and microbiological evaluation*. Eur J Dent, 2015. **9**(3): p. 404-410.
90. Loe, H., E. Theilade, and S.B. Jensen, *EXPERIMENTAL GINGIVITIS IN MAN*. J Periodontol (1930), 1965. **36**: p. 177-87.
91. Marincak Vrankova, Z., et al., *Effect of fixed orthodontic appliances on gingival status and oral microbiota: a pilot study*. BMC Oral Health, 2022. **22**(1): p. 455.
92. Kudirkaite, I., et al., *Age and gender influence on oral hygiene among adolescents with fixed orthodontic appliances*. Stomatologija, 2016. **18**(2): p. 61-5.
93. Talic, N.F., *Adverse effects of orthodontic treatment: A clinical perspective*. Saudi Dent J, 2011. **23**(2): p. 55-9.
94. Dannan, A., *An update on periodontic-orthodontic interrelationships*. J Indian Soc Periodontol, 2010. **14**(1): p. 66-71.
95. Davies, T.M., et al., *The effect of orthodontic treatment on plaque and gingivitis*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1991. **99**(2): p. 155-61.
96. Thornberg, M.J., et al., *Periodontal pathogen levels in adolescents before, during, and after fixed orthodontic appliance therapy*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2009. **135**(1): p. 95-8.
97. Bollen, A.M., et al., *The effects of orthodontic therapy on periodontal health: a systematic review of controlled evidence*. J Am Dent Assoc, 2008. **139**(4): p. 413-22.
98. Cerroni, S., et al., *Orthodontic Fixed Appliance and Periodontal Status: An Updated Systematic Review*. Open Dent J, 2018. **12**: p. 614-622.
99. Ghijssels, E., et al., *Long-term changes in microbiology and clinical periodontal variables after completion of fixed orthodontic appliances*. Orthod Craniofac Res, 2014. **17**(1): p. 49-59.
100. Zanatta, F.B., et al., *Association between gingivitis and anterior gingival enlargement in subjects undergoing fixed orthodontic treatment*. Dental Press J Orthod, 2014. **19**(3): p. 59-66.
101. Vincent-Bugnas, S., et al., *Prioritization of predisposing factors of gingival hyperplasia during orthodontic treatment: the role of amount of biofilm*. BMC Oral Health, 2021. **21**(1): p. 84.
102. Marothiya, S., et al., *Evaluation of Changes in Microbiology and Periodontal Parameters During and After Fixed Orthodontic Appliances*. Mymensingh Med J, 2020. **29**(4): p. 983-990.
103. Boyd, R.L., *Longitudinal evaluation of a system for self-monitoring plaque control effectiveness in orthodontic patients*. J Clin Periodontol, 1983. **10**(4): p. 380-8.
104. Bergamo, A.Z.N., et al., *Orthodontic appliances did not increase risk of dental caries and periodontal disease under preventive protocol*. Angle Orthod, 2019. **89**(1): p. 25-32.
105. van Gastel, J., et al., *Longitudinal changes in microbiology and clinical periodontal variables after placement of fixed orthodontic appliances*. J Periodontol, 2008. **79**(11): p. 2078-86.
106. d'Apuzzo, F., et al., *Biomarkers of periodontal tissue remodeling during orthodontic tooth movement in mice and men: overview and clinical relevance*. ScientificWorldJournal, 2013. **2013**: p. 105873.

107. de Aguiar, M.C., G. Perinetti, and J. Capelli, Jr., *The Gingival Crevicular Fluid as a Source of Biomarkers to Enhance Efficiency of Orthodontic and Functional Treatment of Growing Patients*. Biomed Res Int, 2017. **2017**: p. 3257235.
108. Guo, R., et al., *The microbial changes in subgingival plaques of orthodontic patients: a systematic review and meta-analysis of clinical trials*. BMC Oral Health, 2017. **17**(1): p. 90.
109. Kim, S.H., et al., *Microbiologic changes in subgingival plaque before and during the early period of orthodontic treatment*. Angle Orthod, 2012. **82**(2): p. 254-60.
110. Ashimoto, A., et al., *Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions*. Oral Microbiol Immunol, 1996. **11**(4): p. 266-73.
111. Holt, S.C. and J.L. Ebersole, *Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, and Tannerella forsythia: the 'red complex', a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis*. Periodontology 2000, 2005. **38**(1): p. 72-122.
112. Haffajee, A.D., et al., *Relation of baseline microbial parameters to future periodontal attachment loss*. J Clin Periodontol, 1991. **18**(10): p. 744-50.
113. Hajishengallis, G., et al., *Low-abundance biofilm species orchestrates inflammatory periodontal disease through the commensal microbiota and complement*. Cell Host Microbe, 2011. **10**(5): p. 497-506.
114. Sallum, E.J., et al., *Clinical and microbiologic changes after removal of orthodontic appliances*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2004. **126**(3): p. 363-6.
115. Choi, D.S., et al., *Microbiologic changes in subgingival plaque after removal of fixed orthodontic appliances*. Angle Orthod, 2009. **79**(6): p. 1149-55.
116. Sandić, M.Z., et al., *Changes in subgingival microflora after placement and removal of fixed orthodontic appliances*. Srp Arh Celok Lek, 2014. **142**(5-6): p. 301-5.
117. Genco, R.J., et al., *The Subgingival Microbiome Relationship to Periodontal Disease in Older Women*. J Dent Res, 2019. **98**(9): p. 975-984.
118. Dzink, J.L., et al., *Gram negative species associated with active destructive periodontal lesions*. J Clin Periodontol, 1985. **12**(8): p. 648-59.
119. Baumer, C., et al., *Orthodontists' instructions for oral hygiene in patients with removable and fixed orthodontic appliances*. Int J Dent Hyg, 2023.
120. Marini, I., et al., *Combined effects of repeated oral hygiene motivation and type of toothbrush on orthodontic patients: a blind randomized clinical trial*. Angle Orthod, 2014. **84**(5): p. 896-901.
121. Lalic, M., et al., *Does oral health counseling effectively improve oral hygiene of orthodontic patients?* Eur J Paediatr Dent, 2012. **13**(3): p. 181-6.

## 8 Anhang

The form is titled 'Einwilligungserklärung für minderjährige Patienten (im Alter von 12-17 Jahren)'. It is from the 'Poliklinik für Kieferorthopädie' at 'UNIVERSITÄTSMEDIZIN MAINZ'. The study is about 'Studie zur Untersuchung des Mundhygienestatus und der Lebensqualität des Patienten vor, während und nach der festsitzenden kieferorthopädischen Behandlung'. The form includes a section for the minor's name, date of birth, and participant number. There is a large greyed-out area for the minor's signature. Below that, there is a section for the study doctor's name and signature. The form also contains explanatory text about the study and the minor's consent.

JG U UNIVERSITÄTSMEDIZIN. MAINZ  
Poliklinik für Kieferorthopädie

Studie zur Untersuchung des Mundhygienestatus und der Lebensqualität des Patienten vor, während und nach der festsitzenden kieferorthopädischen Behandlung.

**Einwilligungserklärung**  
**für minderjährige Patienten (im Alter von 12-17 Jahren)**

**Studie zur Untersuchung des Mundhygienestatus und der Lebensqualität des Patienten vor, während und nach der festsitzenden kieferorthopädischen Behandlung.**

Voraussetzung für Deine Teilnahme ist, dass Du einverstanden bist. Wenn ja, bitten wir Dich, auf diesem Blatt zu unterschreiben. Du bestätigst uns damit, dass Du an der Studie teilnehmen möchtest und weißt, dass dies freiwillig ist, alle Deine Fragen zu Deiner Zufriedenheit beantwortet wurden und Du genügend Zeit hattest, Deine Teilnahme zu bedenken. Du kannst aber auch später zu jeder Zeit sagen, dass Du nicht mehr an der Studie teilnehmen möchtest. Du wirst deshalb auch keine Nachteile für Deine medizinische Behandlung haben.

Ich erkläre mich freiwillig bereit, an der oben genannten Studie teilzunehmen.

**Mit der Erhebung und Verwendung meiner Daten wie in der mir ausgehändigten Informationsschrift beschrieben bin ich einverstanden.**

\_\_\_\_\_  
Name des Jugendlichen in Druckbuchstaben

geb. am ..... Teilnehmer-Nr. ....

.....  
Ort, Datum Unterschrift des **Jugendlichen**

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Jugendlichen eingeholt. Ich habe mich davon überzeugt, dass der Jugendliche alles verstanden hat, keine weiteren Fragen mehr hat und seiner Teilnahme zustimmt.

\_\_\_\_\_  
Name des Studienarztes in Druckbuchstaben

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des aufklärenden **Studienarztes**

Abbildung 33 Einwilligungserklärung

**ANAMNESE - ERHEBUNGSBOGEN**

Sehr verehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

bitte füllen Sie diesen Fragebogen sorgfältig aus. Sollte der Platz für Zusatzangaben nicht ausreichen, benutzen Sie bitte unter Angabe des Punktes die Rückseite des Blattes. Der Fragebogen wird Ihrer Karteikarte beigelegt. Sollten Sie Schwierigkeiten mit der Beantwortung einzelner Fragen haben, helfen wir Ihnen gerne!

**Name:** \_\_\_\_\_ **Vorname:** \_\_\_\_\_ **Geb.-Datum:** \_\_\_\_\_

1. Haben Sie zu hohen oder zu niedrigen Blutdruck? ( ) nein ( ) ja, \_\_\_\_\_
2. Haben oder hatten Sie eine Erkrankung des Herzens? ( ) nein ( ) ja, \_\_\_\_\_
  - angeborene oder erworbene Herzfehler? ( ) nein ( ) ja, \_\_\_\_\_
  - Endokarditis (Herzinnenhautentzündung)? ( ) nein ( ) ja, \_\_\_\_\_
  - Herzoperationen, Herzklappenprothese? ( ) nein ( ) ja, \_\_\_\_\_
  - Haben Sie einen Herzschrittmacher? ( ) nein ( ) ja, \_\_\_\_\_
3. Haben oder hatten Sie eine der nachstehend aufgeführten Erkrankungen?
  - Diabetes (erhöhter Blutzucker)? ( ) nein ( ) ja, \_\_\_\_\_
  - Erkrankung des Blutes?  
(z.B. langes Nachbluten, Blutgerinnungsstörung) ( ) nein ( ) ja, \_\_\_\_\_
  - Allergien (z.B. Heuschnupfen) ( ) nein ( ) ja, \_\_\_\_\_
  - Schilddrüsenerkrankung? ( ) nein ( ) ja, \_\_\_\_\_
  - Asthma / Lungenerkrankungen? ( ) nein ( ) ja, \_\_\_\_\_
  - Nervenerkrankung (Depression o.ä.)? ( ) nein ( ) ja, \_\_\_\_\_
  - Anfallsleiden / Epilepsie? ( ) nein ( ) ja, \_\_\_\_\_
  - Magen-, Darm-, Leber-, Nierenerkrankung? ( ) nein ( ) ja, \_\_\_\_\_
4. Haben Sie eine Infektionserkrankung  
z.B. HIV, Hepatitis, Tuberkulose, andere ? ( ) nein ( ) ja, \_\_\_\_\_
5. Bestehen derzeit sonstige Erkrankungen? ( ) nein ( ) ja  
Wenn ja, welche? \_\_\_\_\_
6. Welche Medikamente nehmen Sie derzeit ein? \_\_\_\_\_
7. Nehmen Sie Medikamente ein, die Blutgerinnung hemmen? ( ) nein ( ) ja, \_\_\_\_\_
8. Vertragen Sie bestimmte Medikamente nicht? ( ) nein ( ) ja  
Wenn ja, welche? \_\_\_\_\_
9. Wann wurden Sie zum letzten Mal geröntgt? \_\_\_\_\_
10. Waren Sie innerhalb der letzten Jahre im Krankenhaus  
oder in ärztlicher Behandlung? ( ) nein ( ) ja  
Wenn ja, weshalb? \_\_\_\_\_
11. Für Patientinnen: Sind Sie schwanger? ( ) nein ( ) ja, \_\_\_\_\_

Mainz, \_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift

Abbildung 34 Anamnesebogen der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Unimedizin Mainz

K

## Anamnese

Betr. : Patient.....Alter:.....Jahre

Damit wir die Ursachen der Kieferanomalie bei Ihrem Kind besser erkennen können, bitten wir Sie, die folgenden Fragen möglichst genau zu beantworten.  
Kreuzen Sie die zutreffenden Kästchen an, bzw. unterstreichen Sie die entsprechenden Textteile und schreiben Sie die Antwort auf die punktierte Linie.

.....

War die Schwangerschaft gestört? ja  nein .....

Verlief die Geburt normal? ja  nein .....

Wieviele Geburten?.....

Wieviele Monate wurde das Kind gestillt? ..... Monate .....

Wann lernte das Kind laufen?.....

In welchem Alter konnte das Kind die ersten Worte sprechen?.....

In welchem Alter erschien der erste Zahn (Milchzahn)?.....

Wie standen die Milchzähne?.....

Wann stellten sich die ersten bleibenden Schneidezähne ein?.....

.....

Hatte das Kind einen Unfall? ja  nein  in welchem Alter?.....

Sind dabei Zähne beschädigt worden? ja  nein .....

Sind Milchzähne längere Zeit vor dem Durchbruch ihrer Nachfolger gezogen worden? ja  nein .....

Sind bereits bleibende Zähne gezogen worden? ja  nein  .....

.....

Welche Krankheiten bzw. Operationen hat das Kind durchgemacht? .....

.....

Leidet das Kind derzeit an einer ernsteren oder länger dauernden Erkrankung? ja  nein .....

Hat das Kind zur Zeit eine möglicherweise ansteckende Krankheit? ja  nein .....

Leidet das Kind unter einer Allergie? ja  nein  .....

.....

Hält das Kind den Mund meist offen? ja  nein  .....

Schläft es mit geöffnetem Mund? ja  nein  schnarcht es? ja  nein .....

Ist das Kind häufig erkältet? ja  nein  .....

War das Kind schon beim Halsen-Nasen-Ohrenarzt? ja  nein  .....

Wann?.....Was wurde gemacht? .....

Abbildung 35 Anamneseformular der Poliklinik für Kieferorthopädie der Unimedizin Mainz

Leidet oder litt das Kind an Sprachstörungen? ja  nein .....

Steht das Kind in einer Sprachheilbehandlung bzw. ist eine solche geplant? ja  nein .....

.....

.....

Hat das Kind gelutscht? ja  nein , woran? .....

Von wann bis wann bestand die Lutschgewohnheit? .....

Lutscht das Kind jetzt noch? ja  nein

Wieviele Stunden pro Tag hat es durchschnittlich gelutscht?.....Stunden

Zu welchen Tageszeiten, bei welchen Gelegenheiten?.....

Wie hat das Kind gelutscht?.....

Sonstige Beobachtungen? .....

.....

Haben Sie versucht, das Lutschen abzugewöhnen? ja  nein .....

Welche Erfahrungen haben Sie dabei gemacht?.....

Hat das Kind andere auffällige Gewohnheiten (Lippenbeißen, Nägelkauen, etc.)? .....

.....

Knirscht das Kind häufig mit den Zähnen? ja  nein .....

Ist das Kind kaufaul? ja  nein .....

Hat das Kind eine bevorzugte Schlaflage ja  nein .....

.....

.....

Das Kind hat.....Geschwister im Alter von .....Jahren.....

Welche Verwandte haben eine ähnliche Fehlstellung der Zähne?

Vater: ja  nein , Mutter: ja  nein , Geschwister: ja  nein  Großeltern: ja  nein .....

Körpergröße des Kindes ....., des Vaters....., der Mutter.....

Treibt das Kind Sport? ja  nein , Sportart? .....

.....

.....

War das Kind schon einmal in kieferorthopädischer Behandlung? ja  nein , von.....bis.....

.....

.....

Leidet das Kind an seelischen Hemmungen? ja  nein .....

Das Kind lebt bei den Eltern, Großeltern, Pflegeeltern, in einem Heim.....

Leben die Eltern des Kindes getrennt ja  nein , seit wann? .....

Ist die Mutter des Kindes berufstätig? nein  vormittags  nachmittags  ganztags .....

Welche Schule besucht das Kind?.....

Wer beaufsichtigt die Hausaufgaben? .....

Wie sind die Schulleistungen?.....

Erledigt das Kind die Hausaufgaben unaufgefordert? ja  nein .....

Hält das Kind Ordnung? gut  durchschnittlich  schlecht  .....

Putzt das Kind unaufgefordert regelmäßig die Zähne? ja  nein .....

Ist das Kind selbst an der Zahnregulierung interessiert? ja  nein  .....

Abbildung 36 Anamneseformular der Poliklinik für Kieferorthopädie der Unimedizin Mainz

**Kauflächen Ober- und Unterkiefer:**  
Die Kauflächen der Zähne werden geputzt, indem man die Zahnbürste senkrecht auf die Kauflächen aufsetzt (Abb. 10). Man beginnt an den großen Backenzähnen und arbeitet sich Zahn für Zahn nach vorne.



Es ist wichtig darauf zu achten, dass die elektrische Zahnbürste nicht zu fest aufgedrückt wird.

Zur Kontrolle: Die Borsten so an den Zahn anlegen, dass die Borsten beginnen sich zu verbiegen. Es gibt auch elektrische Zahnbürsten, die vor zu hohem Anpressdruck warnen.

**Wie putzt man die Bereiche zwischen den Brackets?**

Trotz sorgfältigstem Putzen erreicht man die Bereiche zwischen den Brackets mit der Handzahnbürste und der elektrischen Zahnbürste nicht. Für diese Bereiche eignet sich am besten eine Zahnzwischenraumbürste mit tannenbaumförmigem Aufsatz (Abb. 11).



Die Zahnzwischenraumbürste wird vom Zahnfleisch aus in Richtung Kaufläche unter den Bogen eingeführt (Abb. 12). Der Bereich zwischen den Brackets wird dann sorgfältig mit der Zahnzwischenraumbürste und Zahnpasta von Speiseresten und Belägen gereinigt (Abb. 13).




**Wie kann man darauf achten, dass alle Bereiche geputzt werden?**

Das Einhalten einer Systematik hilft dabei (Abb. 14). Man beginnt mit den Innenflächen der Zähne oben rechts, putzt dann links oben weiter. Danach wird links unten und dann rechts unten weiter geputzt. In gleicher Weise wird mit den Außenflächen und Kauflächen verfahren.



**Universitätsmedizin Mainz**  
Poliklinik für Kieferorthopädie  
Augustusplatz 2  
55131 Mainz



**Putzanleitung**  
während der Behandlung mit einer festsitzenden Multibracket-Apparatur

Unser Wissen für Ihre Gesundheit

**JGU UNIVERSITÄTSMEDIZIN MAINZ**

---

**Putzanleitung**  
während der Behandlung mit einer festsitzenden Multibracket-Apparatur

**Liebe Patientin, lieber Patient,**  
während der Behandlung mit einer festsitzenden Multibracket-Apparatur ist das Zähneputzen erschwert. Umso wichtiger ist es, die Zähne gut und gründlich zu putzen. Sonst könnte es zu kariösen Defekten, sog. White-spot-Läsionen, kommen.

Abb. 1 zeigt ein Bild vor der Behandlung mit gesunden Zähnen. Nach der Behandlung (siehe Abb. 2) sieht man kariöse Defekte, die durch schlechte Mundhygiene entstanden sind.




**Wie putzt man richtig mit einer Handzahnbürste?**

An allen Innenflächen wird die Zahnbürste in einem 45° Winkel aufgesetzt.

**Innenflächen Ober- und Unterkiefer:**  
Die Innenflächen der Zähne im Ober- und Unterkiefer werden geputzt, indem man die Zahnbürste in einem 45° Winkel auf die Zähne aufsetzt (Abb. 3) und in kleinen rüttelnden Bewegungen vom Zahnfleisch in Richtung Zahn bewegt.



Wenn die Innenflächen der Zähne geputzt sind, werden die zur Wange und Lippe zeigenden Außenflächen der Zähne geputzt.

**Außenflächen Oberkiefer:**  
Im Oberkiefer wird oberhalb der Brackets (Abb. 4) die Zahnbürste in kleinen rüttelnden Bewegungen vom Zahnfleisch in Richtung Zahn bewegt. Dabei sollte das Zahnfleisch mit massiert werden.



Danach putzt man im Oberkiefer den Bereich unterhalb der Brackets (Abb. 5) in Richtung Kaufläche. Dabei werden ebenfalls rüttelnde Bewegungen durchgeführt.



**Außenflächen Unterkiefer:**  
Im Unterkiefer wird die Zahnbürste unterhalb der Brackets angesetzt und vom Zahnfleisch in Richtung Zahn bewegt. Beim Ansetzen oberhalb des Brackets wird in Richtung Kaufläche geputzt.



**Kauflächen Ober- und Unterkiefer:**  
Die Kauflächen der Zähne werden geputzt, indem man die Zahnbürste senkrecht auf die Kauflächen aufsetzt (Abb. 6) und schrubbende Bewegungen durchführt.



**Wie putzt man richtig mit einer elektrischen Zahnbürste?**

Das Putzen mit einer elektrischen Zahnbürste erfolgt nach einem ähnlichen Prinzip, wie das zuvor beschriebene Putzen mit der Handzahnbürste.

**Innenflächen Ober- und Unterkiefer:**  
Begonnen wird, indem man die Bürste im Oberkiefer in einem 45° Winkel an jeden Zahn ansetzt und vom Zahnfleisch in Richtung Zahn bewegt (Abb. 7). Eine elektrische Zahnbürste, die rotierende und oszillierende Bewegungen macht, eignet sich am besten.



**Außenflächen Ober- und Unterkiefer:**  
Wenn die Innenflächen der Zähne geputzt sind, putzt man die zur Wange und Lippe zeigenden Außenflächen der Zähne. Begonnen wird, indem man die Bürste im Oberkiefer oberhalb der Brackets in einem 45° Winkel an jeden Zahn ansetzt (Abb. 8). Danach putzt man den Bereich unterhalb der Brackets in Richtung Kaufläche (Abb. 9). Die elektrische Zahnbürste wird dazu auf den Bereich zwischen Bogen und Kaufläche aufgesetzt.




Abbildung 37 Infobroschüre mit Putzanleitung und Hygieneinstruktionen für Patienten mit MBA



## 9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meinen besonderen Dank nachstehenden Personen entgegenbringen, ohne deren Unterstützung die Anfertigung dieser Promotionsschrift niemals zustande gekommen wäre.

Ich danke für die Überlassung des Themas und die Bereitstellung der Ressourcen der Poliklinik.

Mein Dank gilt für die Betreuung dieser Arbeit. Danke für die freundliche und konstruktive Hilfe, für ein kollegiales und offenes Miteinander, für die viele Mühe und Zeit die in diese Dissertationsschrift geflossen sind. Ich habe unsere Gespräche stets als Ermutigung und Motivation empfunden.

Auch möchte ich für die Korrektur dieser Arbeit danken.

Ein Dank geht an für die hilfsbereite und wissenschaftliche Betreuung als Zweitgutachter.

Ferner danke ich für die kritische Auseinandersetzung mit der Statistik dieser Arbeit. Ihre konstruktiven Denkanstöße ermöglichten mir, die statistischen Inhalte noch besser verstehen und anschaulich auswerten zu können.

Zuletzt, aber nicht weniger wichtig, möchte ich meinen tiefsten Dank aussprechen. Ein großer Dank geht auch an meine weitere Familie und Freunde. Ohne die unermüdliche, geduldige und liebevolle Unterstützung während meines gesamten Studiums, wäre diese Doktorarbeit nicht realisierbar gewesen. Ihr habt immer an mich geglaubt.