

Klinische Untersuchungen zur Wirksamkeit von Mundschleimhautsalben
Eine Doppelblindstudie mit „DONTISOLON“

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnheilkunde
des Fachbereichs Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Michael Ludwig

aus Limburg

Gießen, 2000

Aus dem Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Abteilung für Paraodontologie
des Klinikums der Justus-Liebig-Universität Gießen

Leiter: Prof. Dr. Meyle

Betreuer: Dr. Hüttemann

Gutachter: Prof. Pantke

Gutachter: PD Dr. Mayser

Tag der Disputation: 7. Juni 2001

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung und Problemstellung	1
2. Literaturübersicht	5
2.1 Medikamentöse Behandlung von Parodontopathien	8
2.1.1 Formen der Parodontopathien	9
2.1.2 Gingivitis	9
2.1.3 Marginale Parodontitis	10
- superficielle Form	
- profunde Form	
3. Die in der Bundesrepublik hergestellten Mundschleimhutsalben nach	12
- Zusammensetzung	
- Indikation	
- Kontraindikation	
- Nebenwirkung	
3.1 Wirkungsmechanismen der einzelnen Mundschleimhutsalben	23
4. Material und Methode	38
4.1 Auswahl der Testpasten	38
4.1 Prüfplan	38
4.3 Untersuchungsparameter bzw.- indices zur Erfassung der Plaque	42
und des speziellen Gingival- bzw. Parodontalzustandes	
- API (Approximal-Blutungs-Index)	
- SBI (Sulcus-Blutungs-Index)	
- PBI (Papillen-Blutungs-Index)	
- SFFR (Sulcus Fluid Flow Rate)	

4.4	Indices zur Erfassung des allgemeinen Gingival- bzw. Parodontalzustandes	48
	- Eingehende Untersuchung und Aufnahme des Zahnbestandes	
	- Standardisierte Farbmessung	
	- Sulcus- und Taschentiefe	
	- Abschätzung des Attachmentverlustes mit Parodontometer (Parodontalsonde)	
	- Schleimhautveränderung	
	- Lockerungsgrad (Zahnbeweglichkeit)	
4.5	Statistische Methoden	49
5.	Ergebnisse	51
5.1	Beurteilung der Sondierungstiefe und des Lockerungsgrades durch einfache Auszählung	51
5.2	Deskriptive Auswertung quantitativer Daten (Medianwerte)	56
5.3	Einfache Auszählung der SFFR	58
5.4	Parametrische Auswertung 3-faktorieller Versuchspläne	59
5.5	Zusammenfassung der Ergebnisse	63
6.	Diskussion	70
7.	Zusammenfassung	74
8.	Literaturverzeichnis	76
9.	Tabellenanhang	80

1. Einleitung und Problemstellung

Infolge der in den letzten Jahren zunehmenden Anzahl von Patienten mit verschiedenartigsten Erkrankungen des Zahnhalteapparates gewinnt die Parodontalbehandlung für den Zahnarzt immer mehr an Bedeutung.

RATEITSCHAK und ERBELE (1963) stellten bei Untersuchungen von 1.350 Schulkindern im Alter zwischen sieben und siebzehn Jahren in 80 % der Fälle bei vorsichtiger Sondierung Blutungen am Zahnfleischsaum und bei 37 % entzündliche, gerötete Gingivaabschnitte fest. Auch SCHRÖDER (1964) fand bei entsprechenden Untersuchungen an Schülern im Alter von vierzehn und achtzehn Jahren bei über 50 % ausgebildete Parodontopathien.

Die Ursache der Verbreitung dieser Erkrankungsform des Zahnhalteapparates, gerade bei Jugendlichen und Patienten jüngeren Alters, ist nicht leicht ersichtlich. Sicherlich kann man die Parodontopathien in den Bereich der Zivilisationskrankheiten einordnen, da gerade in den letzten beiden Jahrzehnten unsere Lebens- und Ernährungsweisen sich derart verändert haben, daß diese im wesentlichen mit für das Auftreten dieser Krankheit verantwortlich sind.

Mangelhafte Mundhygiene, schlechte Kaufunktion und ungenügende Aufklärungs- und Motivationsarbeit führen vor allem bei Jugendlichen zum gehäuften Auftreten eines als Zahnbelag bezeichneten Aggregats von Bakterien. Dieser Belag, auch Plaque genannt, ist eine seit mehr als hundert Jahren bekannte Erscheinung. Doch erst SOCRANSKY et al (1963) fanden die Bedeutung der im menschlichen Zahnbelag enthaltenen Bakterien heraus.

Epidemiologische Untersuchungen und klinische Langzeitbeobachtungen zeigten auf, daß belagassoziierte Parodontalerkrankungen progrediente Erkrankungen sind, die weltweit fast sämtliche bezahnte Populationen betreffen.

Es steht heute völlig außer Zweifel, daß zwischen der Bakterienbesiedelung auf der Zahnoberfläche und der entzündlichen Destruktion des gingivalen Weichteilansatzes am Zahn ein Zusammenhang besteht.

Die Plaque ist also die Hauptursache für die Bildung von Parodontalerkrankungen.

Der klinische Beweis, daß der mikrobielle Belag für das Zustandekommen und die Progression der Gingivitis verantwortlich ist, wurde u. a. von LÖE (1965) und in einer Studie von BRAL und BROWNSTEIN (1988) geführt, in der bei Probanden mit klinisch gesundem Zahnfleisch nach ca. 14tägigem Unterlassen der Zahnpflege, eine Gingivitis auftrat. Nach Wiederaufnahme der normalen Zahnpflege normalisierte sich der Zustand des Zahnfleisches innerhalb einer Woche. Annähernd gleiche Ergebnisse des Zahnfleischbefundes fand man bei Kindern, älteren Menschen und Behinderten.

Gingivitis ist eine Bezeichnung für einen Entzündungszustand des Zahnfleisches - unabhängig von dessen Ätiologie. Die belagassoziierte Gingivitis ist eine Entzündung des interdentalen und marginalen Zahnfleisches, die alleine schon durch Beseitigung und Verhütung von Belägen kontrolliert bzw. therapiert werden kann.

Heute kann man davon ausgehen, daß der ungestörte supragingivale Belag die Gingivitis auslöst und unterhält - und somit für die Entwicklung und Aufrechterhaltung eines subgingivalen Systems verantwortlich ist, das die Entstehung einer Parodontitis marginalis begünstigt.

Eine Beziehung zwischen Belagmenge und Auftreten der Erkrankung hängt nach neueren Erkenntnissen von zwei Parametern ab: Zum einen von der spezifischen mikrobiellen Zusammensetzung des Zahnbelages, zum anderen von der speziellen Widerstandsfähigkeit des betreffenden Organismus. Zwischen Belagmenge und der Ausdehnung der Erkrankung ist bisher noch keine lineare Beziehung feststellbar.

Von einer Parodontitis marginalis wird allgemein gesprochen, wenn ein Fortschreiten der Erkrankung einhergeht mit einem Tiefenwachstum des Epithelansatzes und einer gleichzeitigen Zerstörung der Parodontfasern und des Alveolarknochens. Intensität und Geschwindigkeit dieses Fortschreitens sind variabel, nicht nur von Patient zu Patient, sondern auch von Zahn zu Zahn bei einem Patienten.

Schon seit langem bezeichnet man die Gingivitis als eine Frühform der Parodontitis marginalis, die unbehandelt schnell in eine destruirende Parodontitis fortschreiten kann, aber nicht muß. Aus diesen Überlegungen heraus ist es nur allzu logisch, daß man versucht, durch Behandlung der Gingivitis die Entstehung einer Parodontitis marginalis zu verhindern.

Bleibt nun eine Gingivitis unbehandelt bzw. unbemerkt, und werden somit die bakteriellen Beläge nicht entfernt, so können diese zahlreiche Entzündungsreaktionen und immunologische Prozesse im gingivalen Bindegewebe auslösen. Die Folge solcher Reaktionen sind pathologische Taschenbildung, Attachmentverlust und letztlich auch Zahnverlust. Die bakteriellen Mikroorganismen der dentalen Plaque enthalten alle als wesentlichen Bestandteil gramnegative und grampositive Anaerobier.

Optimale Mundhygienemaßnahmen können die bakterielle Plaque sowohl in der Belagmenge als auch in der speziellen Zusammensetzung deutlich verändern (LINSENMEIER, 1969).

Die mechanische Beseitigung von Zahnbelag ist bei regelmäßiger und sorgfältiger Durchführung eine sehr wertvolle und erfolgreiche Methode. Die meisten entsprechend unterrichteten und motivierten Personen sind unter Zuhilfenahme geeigneter Mittel und Techniken hierzu in der Lage. Nicht ausreichend motivierte sowie manuell ungeschickte Personen werden trotz zahnärztlicher Überwachung immer eine Verschlechterung ihres Zahnfleischbefundes zu erwarten haben (WÖRNER, 1961).

Gerade bei ihnen ist die zusätzliche chemische Belagbeseitigung eine vielversprechende Ergänzung zu den mechanischen Anwendungsverfahren. Werden nun Zahnpasten, Mundspüllösungen oder auch Mundschleimhautsalben mit antimikrobiellen und entzündungshemmenden Zusätzen versehen, so sind diese nachweislich in der Lage, die Plaquebildung im Wachstum zu reduzieren und entzündlich bedingten Parodontalerkrankungen entgegenzuwirken (EIFINGER, 1970).

In diesem Zusammenhang darf nicht unerwähnt bleiben, daß allein eine Verringerung der Belagmasse (quantitative Plaquehypothese) nicht unbedingt einhergehen muß mit einer Verbesserung des klinischen Zustandes. Eine chemotherapeutisch wirksame Substanz muß daher der Belagentwicklung entgegenwirken und die spezifische Mikroflora eliminieren, die be-

kanntermaßen für die Entstehung einer Parodontalerkrankung essentiell ist (qualitative Plaquehypothese).

Da die meisten klinischen Meßverfahren, sowohl des Belages als auch des Entzündungszustandes, eher quantitativer als qualitativer Art sind, ist ein solch chemotherapeutisch wirksames Mittel als ein Instrument zu definieren, welches einen Rückgang der Entzündung und der Parodontalerkrankung bewirken kann (LANGE, 1980).

In der folgenden Arbeit soll untersucht werden, inwieweit pharmakologisch wirksame Substanzen der Mundheilpaste 'Dontisolon' alleine oder in der Kombination in der Lage sind, den Entzündungszustand einer Gingivitis, einer Parodontitis marginalis superficialis und einer Parodontitis marginalis profunda zu beeinflussen.

2. Literaturübersicht

Ohne ein gründliches Beseitigen der Entzündungsursachen (Plaque, Zahnstein und Konkremente), sowie ausreichende Unterweisung und Motivation des Patienten, ist jede Therapie zum Scheitern verurteilt (WANNENMACHER, 1965). Auch nach KELLER (1965) ist es unbestritten, daß im Zusammenhang mit einer Parodontalbehandlung eine instrumentelle Lokalbehandlung absolut zwingend ist. Eine Kombination aus exakt durchgeführter Lokalbehandlung, bei gleichzeitiger Anwendung einer Mundschleimhautpaste, sichert am schnellsten die Wiederherstellung einer klinisch gesunden Gingiva. Bei starken Zahnfleischschmerzen ist eine instrumentelle Lokalbehandlung oft erst nach vorausgegangener Salbenapplikation möglich.

Auch andere Autoren (MUTSCHELKNAUSS, 1972) sehen in der medikamentösen Behandlung einer sich im schmerzhaften, akuten Stadium befindlichen Gingivitis ulcerosa oder einer akut ulcerierenden nekrotisierenden Gingivitis (ANUG) den wichtigsten Einsatzbereich der Mundschleimhautsalbe. Deshalb muß gerade bei hochgradiger Schmerzhaftigkeit und heftiger Blutungsbereitschaft vor der instrumentellen Behandlung eine symptomatische Therapie erfolgen (GULZOW, 1967).

Besonders bei einer hartnäckig rezidivierenden Stomatitis ulcerosa wurde herausgefunden (HORNSTEIN, 1970), daß besonders korticoidhaltige Haftsalben wie 'Dontisolon' am zuverlässigsten wirken.

Aufgrund der guten Wirkung und der kaum vorhandenen Nebenwirkungen bzw. der guten Verträglichkeit von 'Dontisolon' bei Parodontalbehandlung (HERGET und SCHIMMEL, 1960), wurde das Indikationsgebiet auf viele andere Affektionen der Mundhöhle erweitert. Eine besondere Indikation stellen dabei primär ulzeröse und nekrotische Läsionen der Mundschleimhaut dar, wie z. B. durch Prothesen bedingte Dekubitalgeschwüre (GRABER, G., 1969).

Bei Dekubitalgeschwüren aufgrund mechanischer Schädigung der Mundschleimhaut wird folgende Behandlung vorgeschlagen (GASSER, 1973):

"Die Behandlung des klassischen Druckgeschwürs besteht in der Behebung der Noxe und in medikamentösen Maßnahmen. Als sehr wirksam hat sich die 'Dontisolon' Mundheilpaste erwiesen."

Mit Hilfe eines speziellen Abformverfahrens konnte festgestellt werden, daß bei entzündlich geschwollenen Prothesendruckstellen nach Behandlung mit 'Dontisolon' innerhalb von 15 Minuten eine Abschwellung von bis zu 2 mm erreicht wurde (HARTMANN, 1971).

In einer placebokontrollierten, doppelblinden Vergleichsprüfung wurde die Wirksamkeit der neuen Mundheilpaste 'Dontisolon D' in seiner neuen Zusammensetzung (Monopräparat mit Prednisolon als Wirkstoff) bei der Behandlung prothesenbedingter Läsionen der Mundschleimhaut überprüft. (RAHN, KESSLER, ZAHN, 1994).

Bestätigt wurde die starke entzündungshemmende Wirkung des Prednisolon in einem doppelten Blindversuch zwischen den Mundschleimhautsalben 'Dynexan' und 'Corti-Dynexan' (STEIN, 1973). Beide Salben sind zum Zwecke der Beseitigung der Entzündungserscheinungen geeignet, wobei 'Corti-Dynexan' aufgrund des starken antiphlogistischen Effekts besser wirkte. Indiziert ist 'Corti-Dynexan' weiterhin als unterstützende Maßnahme zur Entzündungsausschaltung vor einer Gingivektomie, einer Lappenoperation oder als Nachbehandlung nach dem Entfernen des Zahnfleischverbandes.

Diese Eigenschaften lassen sich ohne größere Einschränkungen auf das Wirkungsspektrum von 'Dontisolon' übertragen.

Durch die abschwellende Wirkung von 'Dontisolon' kann ein übermäßiges Beschleifen vermieden werden, das heißt, Schleifkorrekturen an der Prothese können maßgerechter durchgeführt werden, wenn zuvor medikamentös ein rasches Abschwellen der Druckstellen herbeigeführt wird (OLIVIER-HESS, 1969).

Infolge der guten Haftfähigkeit der Mundheilpaste 'Dontisolon M', die bis zu fünf Stunden anhält, kann man hier auch von einem "echten Haftverband" sprechen (MAYER, 1968). Hierbei wurde ein effektiv schnelleres Abheilen der Wunden und damit auch eine wesentlich verkürzte Behandlungsdauer festgestellt.

Das Haupteinsatzgebiet der Mundheilpaste 'Dontisolon' liegt vorwiegend in der Lokaltherapie akut entzündlicher marginaler Parodontopathien (EIFINGER/DERTMANN, 1965). Besonders empfohlen wird es bei folgenden Krankheitsbildern:

- Gingivitis
- ANUG - akut nekrotisierende, ulcerierende Gingivitis
- PMS - Parodontitis marginalis superficialis
- PMP - Parodontitis marginalis profunda

In 90 % der Behandlungsfällen (DERTMANN, 1961) konnten mit zwei- bis viermaliger Applikation von 'Dontisolon' Salbe gute therapeutische Erfolge erzielt werden.

In einer anderen Studie wurde ein nicht befriedigendes Ergebnis in durchschnittlich 3 % beobachtet, wobei dieser Anteil für den Indikationsbereich Aphthen/Ulcera etwas höher lag und die mangelnde Wirksamkeit in den meisten Fällen auf eine fehlende Haftung des Präparates auf der Schleimhaut zurückzuführen ist. Im Vergleich der beiden Applikationsformen von 'Dontisolon' (Mundheilpaste/Zylinderampulle) ergaben sich hinsichtlich der Wirksamkeit keine signifikanten Unterschiede (RAHN, FRANK, 1990).

Da nur eine kontinuierliche Medikation für zufriedenstellende Resultate sorgt, wird noch einmal ausdrücklich vor einer "verzettelten Anwendung" gewarnt.

In der zahnärztlichen Praxis werden Mundschleimhautsalben besonders zur medikamentösen Behandlung von Parodontopathien eingesetzt.

2.1 Medikamentöse Behandlung von Parodontopathien

Hierbei handelt es sich ausschließlich um bakteriell verursachte Entzündungserscheinungen. Bakterien und deren Toxine aus den Belagansammlungen in der Zahnfleischregion verursachen dabei in unterschiedlichem Maße, abhängig von Liegezeit und Intensität, eine entzündliche Reaktion, die Gingivitis oder marginale Parodontitis.

Der kausale therapeutische Ansatz sowohl bei der Gingivitis als auch bei der marginalen Parodontitis ist die Minimierung der Plaqueakkumulation und die vollständige Verhinderung erneuter Plaqueansammlung.

Dies geschieht in der Regel durch Entfernung der weichen und mineralisierten Beläge von Zahnoberflächen im Rahmen einer Zahnstein- und Konkremententfernung.

Die in dieser Untersuchung zur Diskussion stehende medikamentöse Lokalbehandlung der Gingivitis bzw. marginalen Parodontitis ist nur als eine zusätzliche, den Genesungsprozeß unterstützende und beschleunigende Maßnahme zu verstehen.

Ohne gründliche Zahnstein- und Konkremententfernung und ohne ausreichende Motivation und Aufklärung zu den individuellen Bedürfnissen einer guten Mundhygiene ist jede medikamentös durchgeführte Therapie zum Scheitern verurteilt.

Dabei steht es jedoch außer Frage, daß eine sogenannte medikamentöse Begleitbehandlung, eine instrumentelle Lokalbehandlung vorbereiten, unterstützen und beschleunigen kann, wobei auch die subjektiven Beschwerden des Patienten verringert werden.

Zur Anwendung einer medikamentösen Lokalbehandlung kommen insbesondere Mundspülungen und Mundheilpasten mit unterschiedlichen Wirksubstanzen und Wirkspektren.

2.1.1 Formen der Parodontopathien

Nach der Nomenklatur unterscheidet man fünf verschiedene Formen der marginalen Parodontopathien:

- a) chemisch bedingte Parodontopathien
- b) traumatisch bedingte Parodontopathien
- c) hyperplastisch bedingte Parodontopathien
- d) involutiv bedingte Parodontopathien
- e) bakteriell, entzündlich bedingte Parodontopathien

Berücksichtigt wurden in dieser Arbeit ausschließlich die bakteriell entzündlichen Formen, die nachfolgend beschrieben werden.

2.1.2 Gingivitis

Definitionsgemäß unterscheidet man zwischen der akuten und der chronischen Entzündungsform der Gingiva, wobei hier nur die akute Form der Gingivitis in den Untersuchungen berücksichtigt wurde.

Die Symptome einer akuten Gingivitis äußern sich in Rötung, Schwellung, verstärkter Blutungsneigung und Exsudation. Außerdem können erhöhte Sondierungstiefen ohne Attachmentverlust, sogenannte Pseudotaschen, auftreten.

Ursachen einer akuten Gingivitis können mechanische und thermische Reize bzw. Verletzungen oder bakterielle Beläge sein.

2.1.3 Marginale Parodontitis

Definitionsgemäß spricht man bei einer marginalen Parodontitis von einer entzündlichen, durch bakterielle Beläge verursachte Erkrankung nicht nur der Gingiva, sondern aller Anteile des marginalen Parodontiums (Desmodont, Wurzelzement und Alveolarknochen).

Zu den Symptomen einer marginalen Parodontitis zählen neben denen der Gingivitis zusätzlich noch Zahnfleischtaschen mit Attachmentverlust und Knochenabbau. Als Spätsymptome können auch erhöhte Zahnbeweglichkeit und Zahnwanderungen auftreten. Man unterscheidet bei der Parodontitis marginalis zwischen einer superfiziellen und einer tiefen Form.

Definitionsgemäß versteht man nach der Nomenklatur unter einer Parodontitis marginalis superficialis die entzündliche Erkrankung aller Anteile des Parodontiums mit Attachmentverlust; röntgenologischem Knochenabbau bis zu etwa einem Drittel der Wurzellänge.

Die Parodontitis marginalis profunda unterscheidet sich von der superfiziellen Form darin, daß der Attachmentverlust (röntgenologischer Knochenabbau) mehr als ein Drittel der Wurzellänge beträgt.

Neben einer röntgenologischen Begutachtung läßt sich die Parodontitis marginalis profunda durch erhöhte Taschentiefenwerte (größer 5 mm) und freiliegende Furkationen diagnostizieren.

Zum Schluß soll auch darauf hingewiesen werden (HELLER, 1965), daß die Mundheilpaste 'Dontisolon' allein nur die Entzündungssymptome (Rötung, Schwellung, Schmerz, Zahnfleischbluten, Taschensekretion) beseitigen kann, nicht jedoch die Entzündungsursachen. Deshalb darf auf die instrumentelle Lokalbehandlung in Form von Konkrement- und Zahnsteinentfernung nicht verzichtet werden.

Die Applikation kortisonhaltiger Salben hat sich als Begleittherapie bei akuten Tascheninfektionen längst bewährt. Kortikoide sind bei lokaler Anwendung an der Mundschleimhaut wirksam, ohne das systemische Nebenwirkungen auftreten (BORCHARD, 1984).

Aufgrund anderer Untersuchungsergebnisse (RAHN, KESSLER, ZAHN, 1994) erscheint auch das neue 'Dontisolon D' geeignet, die Rückbildung von entzündlich bedingten Veränderungen der marginalen Gingiva zu fördern. Die medikamentöse lokale Behandlung mit einer kortikoidhaltigen Salbe bildet eine sinnvolle Unterstützung und Ergänzung der kausalen Therapie von Tascheninfektionen.

3. Die in der Bundesrepublik hergestellten Mundschleimhautsalben

1. Chlorhexamed Dental Gel

Vertrieb: Blendax-Werke

Zusammensetzung:

Arzneilich wirksame Stoffe nach Art und Menge:

1,0 g Chlorhexidin-digluconat

Indikation:

Behandlung und Vorbeugung bakterieller Entzündungen im Mundraum.

Nebenwirkungen:

Bei Langzeitanwendung können eventuell Zahnverfärbungen auftreten.

Unverträglichkeiten: keine bekannt.

2. a) Dontisolon M Zylinderampullen

b) Dontisolon M Mundheilpaste

Vertrieb: Hoechst AG

a) Dontisolon M Zylinderampulle

Zusammensetzung:

Arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge:

1 g Salbe enthält als wirksame Bestandteile: 5 mg Prednisolon

2 mg Neomycinhydrochlorid

3 mg Aminoquinuridhydrochlorid

Indikation:

- Zahnfleischtaschenentzündungen
- Dentitio difficilis der Weisheitszähne
- akute Exazerbationen nach instrumenteller Wurzelkanalaufbereitung
- Pulpitis

3. Dontisolon D

Vertrieb: Hoechst AG

Zusammensetzung:

Arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge:

1 g Salbe enthält als wirksame Bestandteile: 5 mg Prednisolon

Indikation:

- Zahnfleischtaschenentzündungen
- Dentitio difficilis
- akute Exazerbationen nach instrumenteller Wurzelkanalaufbereitung
- Pulpitis
- indirekte und direkte Überkappungen

Kontraindikationen:

- Mykosen (Pilzkrankheiten)
- tuberkulöse Prozesse an der Mundschleimhaut
- nicht in Fistelkanäle instillieren

Nebenwirkungen:

Lokale Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zum Schockzustand

4. Dynexan A Gel

Vertrieb: Firma Kreussler

Zusammensetzung:

Arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge

Dynexan A Gel enthält in 100 g: - Benzalkoniumchlorid 0,100 g
 - Lidocainhydrochlorid 2,000 g

Indikation:

- Schmerzhafte und entzündliche Erkrankungen der Mundschleimhaut, des Zahnfleisches und der Lippen
- Zahnungsbeschwerden
- Übermäßiges Fremdkörpergefühl bei Zahnprothesenträgern
- gewöhnliche und geschwürige Zahnfleischentzündungen (Gingivitis)
- zur Oberflächenbetäubung bei Einstichen und Zahnsteinentfernung
- ferner zur Instillationsbehandlung von Alveolen und Zahnfleischtaschen durch den Zahnarzt

Kontraindikation:

- Überempfindlichkeit gegenüber Benzalkonium sowie Lokalanästhetikum vom Amid-Typ
- Paragruppenallergien

Nebenwirkungen:

Bei Vorliegen einer Überempfindlichkeit gegenüber Benzalkonium oder Lokalanästhetika können allergische Reaktionen auftreten.

Warnhinweis: Dynexan A Gel enthält 1 Gew-Prozent Ethanol

(Deklarationspflichtig sind Mengen oberhalb des Grenzwertes von 0,05 g Ethanol)

5. Dynexan Salbe

Zusammensetzung:

Arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge:

100 g Dynexan Salbe enthalten:	0,5 g	Tetracainhydrochlorid
	10,0 g	wässrigen Auszug aus:
	0,2176 g	Flores chamomillae
	0,1572 g	Folia Salviae
	0,0786 g	Flores Arnicae
	0,909 g	Aluminiumformiat

Indikationen:

- Schmerzhaft und entzündliche Affektionen der Mundschleimhaut, des Zahnfleisches und der Lippen
- Herpes labialis
- Stomatitis
- Gingivitis (gewöhnliche und entzündliche Zahnfleischentzündung)
- Aphthen
- Übermäßiges Fremdkörpergefühl bei Zahnprothesenträgern, Zahnungsbeschwerden
- zur Oberflächenbetäubung vor Einstichen und Zahnsteinentfernung
- schmerzhaft Schrunden und Einrisse am Mund (Rhagaden)

Kontraindikationen: - Paragruppenallergie

Nebenwirkungen: - Sehr selten auftretende allergische Reaktionen

7. Recessan

Vertrieb: Firma Kreussler

Zusammensetzung:

Arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge:

1 g Salbe enthält: 30 mg Polidocanol

Hilfsstoffe: Thymol, Benzalkoniumchlorid

Indikationen:

- Schmerzhaft entzündliche Erkrankungen an Zahnfleisch, Mundschleimhaut und Lippen
- Druckgeschwüre (Dekubitus)
- gewöhnliche und geschwürige Zahnfleischartzündungen
- nach Zahnsteinentfernung
- Dentitio difficilis
- nach Zahnextraktionen

Kontraindikation: Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe, insbesondere bei Allergie gegen Benzalkoniumchlorid

Nebenwirkungen: sind keine bekannt.

8. Cebion Paste

Vertrieb: Merck

Zusammensetzung:

100 g Cebion Paste enthalten 3 g Ascorbinsäure

Indikationen:

- Prophylaxe und Therapie bei Vitamin C Mangelerscheinungen
- Mangelerscheinungen wie Skorbut/Präskorbut
- Blutungszustände
- verzögerte Wundheilung
- Steigerung der Abwehrkräfte bei Infektionskrankheiten

Kontraindikation und Nebenwirkungen: sind bisher nicht bekannt

9. Kamistad

Vertrieb: STADA Arzneimittel AG

Zusammensetzung:

Arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge:

1 g Kamistad Gel enthält:

- 1 mg Benzalkoniumchlorid
- 20 mg Lidocainhydrochlorid
- 1 mg Thymol
- 200 mg Alkohol - wäßriger Auszug aus 40 mg Kamillenblüten

Indikationen:

- schmerzhafte und entzündliche Affektionen der Mundschleimhaut und der Lippen
- Zahnfleischentzündungen
- Lippengletscherbrand
- Druckstellen durch Zahnprothesen
- Dentitio difficilis (Milch- und Weisheitszähne)
- Überempfindlichkeit und Schleimhautreizungen
- Bei Druckstellen durch kieferorthopädische Maßnahmen

Kontraindikation: Zur Linderung von Zahnungsbeschwerden bei Kleinstkindern sollte innerhalb von 24 Stunden nicht mehr als drei Mal ein halber Zentimeter langer Strang Kamistad Gel angewendet werden.

Nebenwirkungen: - sind nicht bekannt

10. Mundisal Gel

Vertrieb: Mundipharma

Zusammensetzung:

1 g Mundisal Gel enthält: 87,1 mg Cholinsalicylat
0,1 mg Cetakoniumchlorid

Sonstige wirksame Bestandteile nach Art und Menge:

1 g Mundisal Gel enthält 360 mg Ethanol

Indikation:

- Schmerzen, Entzündungen, Verletzungen und Geschwüre im Mund- und Rachenraum (z. B. Stomatitis aphthosa, Herpes simplex)
- Dentitionsbeschwerden
- Druck- und Wundstellen durch Zahnprothesen (Prothesenstomatitis) und kieferorthopädischen Apparaten

Kontraindikationen: Salicylatüberempfindlichkeit

Nebenwirkungen:

Nach Anwendung von Mundisal bei akuten Schleimhautverletzungen kann kurzzeitig ein leichtes Brennen verspürt werden.

Warnhinweis: Mundisal Gel enthält 43 Vol. % Alkohol

- Schleimhautläsionen des Pemphigus vulgaris bei Erythema exsudativum multiforme

- Kontraindikationen:*
- spezifische Hautprozesse
 - Varizellen
 - Bakterielle Hautinfektionen
 - Mykosen
 - Vakzinationsreaktionen (Schäden nach Pockenschutzimpfung)

- Nebenwirkungen:*
- Bei länger dauernder Anwendung:
- Hautatrophien
 - Teleangiektasien
 - Striae
 - Steroidakne
 - Periorale Dermatitis
 - Hypertrichosis

Hinweis:

Bei länger dauernder Anwendung in hoher Dosierung oder auf großen Flächen mögliche systemische Wirkung beachten. Während der Schwangerschaft keine Langzeitanwendung auf großen Hautflächen oder unter Okklusion.

3.1 Wirkungsmechanismen der einzelnen Mundschleimhautsalben

1. Chlorhexamed Dental Gel:

Wirkstoff des Chlorhexamed Dental Gel ist:

Chlorhexidin-digluconat (Antiseptikum und Antiphlogistikum)

Chemisch gesehen ist Chlorhexidin eine Base, die jedoch auch sehr stabile lösliche Salze bilden kann; z. B. Chlorhexidin-digluconat.

Voraussetzung für die volle Entfaltung seiner bakteriostatischen und bakteriziden Wirkung ist das Vordringen des Chlorhexidin in das Zellinnere des Bakteriums. Das Innere bzw. das Zytoplasma des Bakteriums ist zum einen durch die Zellwand und zum anderen durch Lipoproteinmembrane - insbesondere durch die Zytoplasmamembrane - geschützt. Mit Hilfe seiner lipophilen Gruppierungen ist das Chlorhexidin-digluconat in der Lage, die Lipoproteinmembrane des Bakteriums zu desorientieren und so den Schutzwall des Bakteriums zu überwinden. Die Chlorhexidin-Moleküle gelangen auf diese Weise in das Zytoplasma und es kommt zur Präzipitation (Bildung von Ag/Ak-Komplexen) und somit zum Absterben des Bakteriums. Durch diese relativ unspezifische Angriffsweise ist Chlorhexidin gut wirksam gegen grampositive sowie gegen gramnegative Bakterien und gegen Hefen und Pilze.

Chlorhexidin-digluconat besitzt eine antiseptische und antiphlogistische Wirkung, die sich sofort entfalten kann. Infolge einer hohen Affinität zur Schleimhaut und einer guten Depotbildung besitzt Chlorhexidin-digluconat eine Langzeitwirkung.

2. Dontisolon M Zylinderampullen - Dontisolon M Mundheilpaste

Wirkstoffe der beiden Präparate sind: - Prednisolon bzw. Prednisolon - 21 - acetat
- Neomycin
- Aminoquinuriddihydrochlorid

Bei 'Dontisolon M' Zylinderampullen und 'Dontisolon M' Mundheilpaste handelt es sich um ein Kombinationspräparat, welches zur lokalen Therapie verschiedenartiger, entzündlicher Erkrankungen und Veränderungen der Mundschleimhaut und des Parodontes Verwendung findet. Ferner werden die 'Dontisolon'-Präparate auch als direktes Überkappungsmaterial benutzt - zur Erhaltung der entzündeten Pulpa.

Prednisolon (Antiphlogistikum und Cortison)

Das Prednisolon gehört in die Gruppe der Glucocorticoide (Corticosteroide), welche Verbindungen darstellen, die sich von dem Nebennierenhormon Cortisol ableiten lassen. Als strukturelles Merkmal besitzen sie allemal ein Steroidgerüst, das jedoch bei den einzelnen Derivaten unterschiedlich substituiert ist.

Die physiologische Wirkung der Glucocorticoide beruht auf der Beeinflussung des Kohlenhydratstoffwechsels, wobei die Glucocorticoide die Gluconeogenese stimulieren und dadurch blutzuckererhöhend wirken. Ferner ist der für eine Reihe von Folgeerscheinungen eiweißkatabole Effekt der Corticoide auf das Bindegewebe für ihre entzündungshemmende Wirkung verantwortlich.

In den beiden 'Dontisolon'-Präparaten führt das Prednisolon durch seine entzündungshemmende (antiproliferative, antiexsudative) Wirkung bei der Lokalbehandlung entzündlicher Schleimhauterkrankungen zu einer Verminderung der Hyperämie, der Schwellung sowie zu einem Nachlassen der entzündlichen Sekretion. Ödematöse Aufquellungen des Zahnfleisches klingen durch Prednisolon ab und nach relativ geringer Zeit tritt eine deutliche Verminderung der Blutungsneigung und Schmerzbeseitigung ein.

Die antiallergische Wirkung des Prednisolon ist für die Behandlung von Aphthen und Kontaktallergien von Bedeutung.

Neomycin (Antibiotikum)

Das Lokalantibiotikum Neomycin, bestehend aus Naturfiltraten des *Streptomyces fradiae*, ordnet man ein in die Gruppe der Aminoglykosid-Antibiotika. Seine Wirkung richtet sich gegen die meisten gramnegativen und grampositiven Keimarten (vor allem gegen Staphylokokken).

Dem Lokalantibiotikum Neomycin spricht man noch folgende Eigenschaften zu:

1. Erregerresistenzen bilden sich mäßig schnell.
2. Parallelresistenzen zu anderen Aminoglykosid-Antibiotika sind möglich und denkbar.
3. Durch eine intakte Hautoberfläche wird Neomycin so gut wie nicht resorbiert, jedoch bei defekten Hautoberflächen muß mit einer nicht mehr sicher kalkulierbaren Resorption gerechnet werden.

Aminoquinuriddihydrochlorid (Antiseptikum)

Das Aminoquinuriddihydrochlorid besitzt eine gewebsantiseptische Wirkung und ergänzt mit seiner antibakteriellen Wirkung das breite Wirkungsspektrum des Neomycin.

In der 'Dontisolon M' Mundheilpaste sind neben den drei oben genannten Hauptbestandteilen noch Zimt- und Kamillenöl als Geschmackskorrigenzen enthalten.

3. Dontisolon D

Wirkstoff des Dontisolon ist: - Prednisolon

Dontisolon D wird seit 1994 auf dem pharmazeutischen Markt angeboten und ist als Nachfolgeprodukt des Kombinationspräparates Dontisolon M anzusehen.

Prednisolon (Antiphlogistikum und Cortison)

Siehe hierzu die Erläuterungen unter 2. über Prednisolon als Wirkstoff im Dontisolon M.

4. Dynexan A - Gel

Wirkstoffe des Dynexan A - Gels sind: - Lidocainhydrochlorid
- Benzalkoniumchlorid

Lidocainhydrochlorid (Lokalanästhetikum)

Lidocainhydrochlorid, ein Lokalanästhetikum vom Säureamidtyp, besitzt eine rasch einsetzende und lang anhaltende lokalanästhetische Wirkung, die auf einer Hemmung des Na-Einstroms an der Nervenfasern beruht. Die Hemmung des Na-Einstroms wird dadurch erreicht, daß sich die positiv geladenen (protonierten) Lidocainmoleküle an spezifische Rezeptoren im sogenannten Na-Kanal anlagern und binden.

Siehe hierzu auch die Erläuterungen unter 2. über das Lidocainhydrochlorid als Wirkstoff im *Kamistad Gel*.

Benzalkoniumchlorid (Antiseptikum)

Benzalkoniumchlorid (quaternäre Ammoniumbase) ist ein Antiseptikum (kationenaktives Bakteriostatikum), das ein gutes Wirkspektrum besitzt gegen grampositive und gramnegative Keime, Pilze und sogenannte behüllte Viren (Herpes simplex).

Bei dem Wirkungsmechanismus des Benzalkoniumchlorids kommt es primär zu einer Störung der Permeabilitätseigenschaften der Zellmembran der Mikroorganismen und später dann zu einer Zerstörung der für das Bakterium wichtigen Enzyme, Proteine und Eiweißkörper.

Die antimikrobielle Wirkung von Benzalkoniumchlorid kommt durch ein gutes Oberflächenbenetzungsvermögen zustande. Durch diese gute Oberflächenaktivität dringt es schnell in alle, selbst in die feinsten Krypten der Schleimhaut, ein und kann dort langanhaltend seine bakterizide, fungizide und viruzide Wirkung entfalten.

Siehe hierzu auch die Erläuterungen unter 2. über das Benzalkoniumchlorid als Wirkstoff im *Kamistad Gel*.

5. Dynexan Salbe

Wirkstoffe der Dynexan Salbe sind: - Tetracainhydrochlorid
 - Extrakte aus: Flores Chamomillae
 Flores Arnicae
 Folia Silviae
 Aluminiumformiat

***Tetracainhydrochlorid* (Lokalanästhetikum)**

Tetracain gehört als Oberflächenanästhetikum in die Gruppe der p-Aminobenzoensäure-Derivate.

Im Vergleich zum Procain besitzt Tetracain eine etwa zehnmal höhere Toxizität und ein relativ hohes Sensibilisierungsvermögen, welches gerade bei der Applikation auf entzündlich veränderte Oberflächen beachtet werden muß. Für das eben erwähnte hohe Sensibilisierungsvermögen des Tetracain ist der Anteil am schwach antibakteriell wirkenden p-Hydroxybenzoensäureester - sogenannte Parabene - verantwortlich. Dieser Anteil des Tetracains hat die Aufgabe der Konservierung und kann so bei einer Applikationsart, die eine breite Kontaktmöglichkeit ergibt, zu allergischen Reaktionen führen. Um solche Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Parabene und andere Parastoffe zu

vermeiden, sollte man bei den entsprechend disponierten Patienten die Anwendung von solchen Lokalanästhetika mit dem Zusatz "p-Hydroxybenzoesäureester" vermeiden.

Die Aufgabe des Tetracainhydrochlorids im *Dynexan*, einer "anästhesierenden Heilsalbe für die Schleimhaut", liegt also bei einer schnell einsetzenden und langanhaltenden schmerzstillenden Wirkung.

Aluminiumformiat (Antibiotikum)

Aluminiumformiat ist chemisch gesehen eine Base, somit ein Protonenspender und darum in der Lage, mit Eiweißen und eiweißreichen Verbindungen inaktive Kolloide zu bilden. Diese Reaktionen vermag das Aluminiumformiat sowohl mit den Proteinen der Mundschleimhaut als auch mit den Proteinen und Eiweißen der Zellmembranen von Bakterien und Pilzen zu vollziehen. Dies bewirkt zum einen eine gute Verdichtung des Gewebes, zum anderen wird das unaufhaltsam kontinuierliche Eindringen von entzündungserregenden Keimen verhindert. Außerdem vermag das Aluminiumformiat die Zellmembranen der pathogenen Keime in ihrer Permeabilität zu verändern. In diesem Fall verbindet sich dann das Aluminiumformiat mit den Bakterientoxinen zu nicht mehr resorbierbaren Aluminiumalbuminaten und macht dadurch die Bakterien unschädlich.

Das Ergebnis der Wirkungsweise des Aluminiumformiates ist eine echte Bakteriostase, bei der in diesem Fall nicht mit einer Resistenzentwicklung gerechnet werden muß.

Extrakt aus: - Flores Chamomillae
 - Flores Arnicae
 - Folia Salviae

Die im *Dynexan* enthaltenen pflanzlichen Bestandteile der Kamille, der Arnika und des Salbeis kann man nach ihrer Wirkungsweise wie folgt einteilen:

Flores Chamomillae	- Antiphlogistikum
Flores Arnicae	- Antiphlogistikum
Folia Salviae	- Adstringens, Antihydrotikum

Abschließend läßt sich die Wirkung von *Dynexan Salbe* wie folgt zusammenfassen:

anästhesierend:	Tetracainhydrochlorid
antiphlogistisch:	Flores Chamomillae Flores Arnicae
adstringierend:	Aluminiumformiat Folia Salviae
bakteriostatisch:	Aluminiumformiat
antiödematöse:	Folia Salviae

6. Corti Dynexan Gel

Wirkstoffe des Corti Dynexan Gels sind:

- Dequaliniumchlorid
- Polidocanol
- Prednisolon - 21 - acetat

Dequaliniumchlorid (Antiseptikum)

Dequaliniumchlorid besitzt eine starke antimikrobielle Aktivität mit einem breiten Wirkungsspektrum, welches neben grampositiven und gramnegativen Bakterien auch Hefen, Pilze (*Candida*) und Aktinomyzeten erfaßt. Gegen Viren besteht jedoch keine Wirksamkeit. Es besitzt eine hohe Verträglichkeit auf Haut und Schleimhaut. Allergieerscheinungen und Keimresistenzen sind bisher noch nicht beobachtet worden.

Polidocanol (Lokalanästhetikum)

Polidocanol ist ein Anästhetikum, das - örtlich begrenzt - sowohl die Erregbarkeit der sensiblen Endorgane (Rezeptoren) als auch das Leitungsvermögen der sensiblen Nervenfasern reversibel aufhebt. In erster Linie wird das Schmerzempfinden herabgesetzt, betroffen sind aber auch die Rezeptoren für das Kälte- bzw. Wärme- und das Berührungsempfinden.

Prednisolon (Antiphlogistikum und Cortison)

Prednisolon gehört chemisch gesehen in die Gruppe der Glucocorticoide, die sich von dem Nebennierenhormon Cortisol ableiten lassen.

Wie bei den beiden 'Dontisolon'-Präparaten führt das Prednisolon auch hier durch seine entzündungshemmende (antiproliferative und antiexsudative) Wirkung bei der Lokalbehandlung entzündlicher Schleimhauterkrankungen zu einer Verminderung der Hyperämie, der Schwellung sowie zu einer Eindämmung der entzündlichen Sekretion.

7. *Recessan*

Wirkstoff von *Recessan*: - Polidocanol

Polidocanol (Lokalanästhetikum)

Das Lokalanästhetikum Polidocanol zeichnet sich - selbst nach intravenöser Injektion - durch eine geringe Toxizität und gute Verträglichkeit aus.

Polidocanol hemmt örtlich begrenzt sowohl die Erregbarkeit der sensiblen Rezeptoren als auch das Leitungsvermögen der sensiblen Nervenfasern. In erster Linie wird das Schmerzempfinden herabgesetzt, betroffen sind aber auch die Rezeptoren für das Kälte- bzw. Wärme- und das Berührungsempfinden.

Bedingt durch die chemische Struktur ist das Allergiepotential sehr gering. Das Molekül besteht aus einem hydrophilen und einem lipophilen Anteil, woraus seine große Affinität zu biologischen Membranen (z. B. die Mundschleimhaut) besteht. Es wird rasch metabolisiert und eliminiert.

Pflanzliche Aromastoffe bewirken den angenehmen Geschmack und Geruch von *Recessan*.

8. Cebion Paste

Wirkstoff der *Cebion Paste* ist synthetisch gewonnenes reines Vitamin C (L-Ascorbinsäure)

Vitamin C

Vitamin C, auch als das antiskorbutische Vitamin bezeichnet, verhindert die Entstehung des Skorbutus und vermag experimentellen Skorbut zu heilen.

Ein auffallendes Merkmal der C-Avitaminose sind Blutungen der Schleimhäute (z. B. des Zahnfleisches). Diese Blutung ist eine Folge der Unfähigkeit der Endothelzellen, bei Vitamin C-Mangel die notwendige interzelluläre Kittsubstanz zu bilden (Veränderungen des Bindegewebes).

Vitamin C ist das für die Infektabwehr wichtigste Vitamin, da es die Blutbakterizide steigert und auch an der Antikörperbildung beteiligt ist.

Auch auf Blut und Blutgefäße übt Ascorbinsäure einen vielseitigen Einfluß aus. Im Vordergrund steht dabei die gefäßabdichtende Wirkung und die Förderung der Blutgerinnung infolge einer gesteigerten Aktivierung des Thrombins.

Ihre Anwendung findet die Cebion-Paste bei Zahnfleischerkrankungen und Gingivitiden infolge Vitamin C-Mangels sowie versuchsweise bei Parodontose als unterstützende Maßnahme.

9. Kamistad Gel

Wirkstoffe von Kamistad Gel:

- Benzalkoniumchlorid
- Thymol
- Lidocainhydrochlorid
- Alkohol - wäßriger Auszug aus 40 mg Kamillenblüten
- Chamazulen
- (-) a - Bisabolol

Benzalkoniumchlorid (Antiseptikum)

gehört zur Gruppe der quaternären Ammoniumbasen und wird auch als kationaktives Bakteriostatikum bezeichnet. In diese Gruppe gehören neben Benzalkonium auch Dequaliniumchlorid und Cetylpyridiniumchlorid.

Seine Wirkung reicht in Abhängigkeit von Konzentration und Keimart von bakteriostatisch (Keimhemmung; Verhinderung des Keimwachstums und der Keimvermehrung ohne Abtötung - reversibel) bis bakterizid (Bakterien tötend).

Sie richtet sich in erster Linie gegen grampositive Keime und zum Teil auch gegen einige Pilze. Ferner spricht man dem Benzalkoniumchlorid geringe adstringierende Eigenschaften zu.

Bei dem Wirkungsmechanismus des Benzalkoniumchlorids geht man davon aus, daß sich dieses als kationenaktives Bakteriostatikum und somit als kationenaktive Substanz mit Tensidcharakter an Bakterienzellwandproteine anlagert und die Permeabilität der Zytoplasmamembran in toxischer Weise verändert. Es kommt also bei diesem Vorgang zu einer Interaktion zwischen dem positiv geladenen Benzalkonium und den negativ geladenen Proteinen in der Bakterienzellwand.

Thymol - 3-Methyl - 6-isopropylphenol (Antiseptikum)

Das Thymol, das in die Verbindungsklasse der Phenole gehört, wirkt - ähnlich wie das Benzalkoniumchlorid - ebenfalls antimikrobiell bei ausgeprägten fungistatischen Eigenschaften.

Thymol ist - wie das Phenol - ein Protoplasmagift, welches nach anfänglicher Adsorption an die Zelloberfläche - durch Lipide gelöst, dann in die Zelle eindringt, wo es mit Proteinen, so auch mit den Proteinanteilen der Enzyme und dem Protoplasma reagiert. Am empfindlichsten reagieren dabei die Enzyme des Kohlenhydrat- und Proteinstoffwechsels. Darüber hinaus greift Thymol auch die Zellwand an, wodurch die Empfindlichkeit der Zelle, z. B. bei gramnegativen Bakterien, erheblich erhöht wird.

Thymol, welches - wie oben erwähnt - zur Gruppe der Phenolderivate gehört, besitzt eine breite antiseptische Wirkung bei gegenüber dem Phenol deutlich geringerer Toxizität.

Lidocain (Lidocainhydrochlorid) (Lokalanästhetikum)

Lidocain ist ein Lokalanästhetikum vom Säureamidtyp, dessen Wirkungsmechanismus auf der Hemmung des Na-Einstroms an den Nervenfasern beruht. Gegenüber dem Procain zeichnet es sich durch längere Wirkungsdauer und geringere irritierende Eigenschaften und somit durch bessere Verträglichkeit aus.

Generell kann festgestellt werden, daß das Lidocain durch den lokalanästhesierenden Effekt die antibakteriellen und antiphlogistischen Wirkungen des *Kamistad Gels* ergänzt. Man beachte hierzu auch die Erläuterungen über das Lidocainhydrochlorid als Wirkstoff im *Dynexan A Gel*.

Alkohol - wäßriger Auszug aus 40 mg Kamillenblüten (Antiphlogistikum)

Die Verwendung von Kamillenauszügen zur lokalen Behandlung von Entzündungen der Mundschleimhaut beruht auf empirischen Untersuchungen.

Aus der Kamille lassen sich verschiedene Wirkstoffgruppen isolieren, das heißt, daß der therapeutische Wert der Kamille nicht auf der Anwesenheit eines einzelnen Wirkstoffes beruht, sondern auf einem Komplex verschieden strukturierter Substanzen. Hierbei kommt im Falle des *Kamistad Gels* - für seine antiphlogistische Wirkung - neben dem Chamazulen, besonders dem (-) α -Bisabol erhebliche Bedeutung zu. Neben seiner antiphlogistischen Wirkung besitzt (-) α -Bisabol zusätzlich noch antibakterielle und antimykotische Wirkung.

10. Mundisal

Wirkstoffe des Mundisal sind: - Cholinsalicylat
 - Cetakoniumchlorid

Cholinsalizylat (Analgetikum und Antiphlogistikum)

Das im Mundisal Gel enthaltene Cholinsalizylat (8,7 %) ist eine nicht toxische Substanz, die bei einem stabilen, beinahe neutralem pH-Wert, zu keinerlei Reizungen der Mundschleimhäute führt. Von der Mundschleimhaut wird Cholinsalizylat rasch resorbiert und erzielt in kürzester Zeit eine gut analgetische und antiphlogistische Wirkung, wobei eine inhibitive Wirkung auf die Keime der Mundschleimhaut entsteht.

Die analgetische Wirkung stellt sich nach ca. 2 bis 3 Minuten ein und hält etwa 2 bis 3 Stunden an.

Cetakoniumchlorid (Antispektikum)

Cetakoniumchlorid (0,012 %) ist ein Antimykotikum und Antiseptikum, welches das Wachstum der grampositiven und gramnegativen Bakterien in der Mundhöhle hemmt.

Während Cetakoniumchlorid über ein breites bakterizides Wirkungsspektrum verfügt, wirkt der Wirkstoff Cholinsalicylat bakterio- und fungistatisch gegen Keime der Mundschleimhaut.

In pharmakokinetischer Hinsicht favorisiert Cetakoniumchlorid die Resorption des Cholinsalizylates durch die Mundschleimhaut, indem es die Oberflächenspannung der Schleimhaut erniedrigt, wodurch die Penetration des Cholinsalizylates gefördert wird. Experimentell konnte nach örtlicher Applikation von *Mundisal Gel* auf die buccale Mucosa nach 15 - 30 Minuten Salizylat im Blut nachgewiesen werden.

Der Trägerkörper dieser beiden Wirksubstanzen (Cholinsalizylat, Cetakoniumchlorid) ist ein alkoholhaltiges Gel.

1 g *Mundisal Gel* enthält 360 mg Ethanol, was etwa 43 Vol. % Alkohol entspricht.

11. Volon - A - Haftsalbe

Wirkstoff der Volon A - Haftsalbe ist Triamcinolonacetonid

Triamcinolonacetonid (Cortison und Antiphlogistikum)

Das Triamcinolonacetonid gehört in die Gruppe der Glucocorticoide, deren Verbindungen sich alle vom Nebennierenhormon Cortisol ableiten lassen. Wie sämtliche Corticoidstoffe besitzt das Triamcinolonacetonid bei der Lokalbehandlung von entzündlichen Schleimhauterkrankungen eine entzündungshemmende (antiproliferative/antiexsudative) Wirkung. Siehe hierzu auch die Erläuterungen unter 3. über das Glucocorticoid Prednisolon als Wirkstoff in den 'Dontisolon'-Präparaten.

Im Gegensatz zu den 'Dontisolon'-Präparaten mit Prednisolon als Glucocorticoid und Neomycin als Antibiotikum, ist dem Triamcinolonacetonid als Glucocorticoid in der Volon - A - Haftsalbe weder ein Antibiotikum noch ein Antiseptikum zur Seite gestellt worden. Durch die Anwendung eines stark antiphlogistisch wirkenden Corticoids kann vorübergehend eine akute Entzündung unterdrückt und die Infektabwehr gehemmt werden, wobei die Gefahr einer starken bakteriellen Besiedelung gerade bei der Volon - A - Haftsalbe groß ist, da diese ohne ein zusätzlich lokal wirkendes Antibiotikum auskommt. Bei ihr müßte dann noch zusätzlich für einen antibiotischen Schutz gesorgt werden.

Zusätzlich zu dem Wirkstoff Triamcinolonacetonid enthält die Volon - A - Haftsalbe eine Spezialsalbengrundlage, bestehend aus den Komponenten:

- Gelatine
- Pectin
- Natriumcarboxymethylcellulose
- Polyethylenglykol
- Paraffin (Plastibase)

Zum einen ist diese Spezialgrundlage der Typ eines adhäsiven Vehikels für die Anwendung auf feuchter Schleimhaut, wodurch über längere Zeit ein direkter Kontakt mit der geschädigten Mundschleimhaut erreicht wird; zum anderen gewährleistet die Salben-

grundlage außerdem eine mechanische Abdeckung bei akuten und chronischen Läsionen und Entzündungen im Schleimhautbereich.

Bei schmerzhaften Schleimhautdefekten besitzt sie noch zusätzlich einen analgetischen Effekt.

	Cortison	Antibiotika	Antiseptika	Analgetika	Lokalanästhetika	Antiphlogistika
Dontisolon D	+	-	-	-	-	+
Dontisolon M	+	+	+	-	-	+
Corti-Dynexan	+	-	+	-	+	+
Dynexan A Gel	-	-	+	-	+	-
Kamistad	-	-	+	-	+	+
Mundisal	-	-	+	+	-	+
Chlorhexamed	-	-	+	-	-	+
Volon A	+	-	-	-	-	+
Recessan	-	-	-	-	+	-
Dynexan Salbe	-	+	-	-	+	+
Cebion Paste	-	-	-	-	-	+

Tab. 1: Übersicht über die arzneilich wirksamen Bestandteile in den Mundheilpasten

4. Material und Methode

4.1 Auswahl der Testpasten

Wie die Tabelle 1 auf Seite 37 zeigt, lassen sich die Mundheilpasten in sechs Wirkstoffgruppen einteilen.

Von diesen Wirkstoffgruppen (Cortison, Antibiotika, Antiseptika, Analgetika, Lokalanästhetika, Antiphlogistika) besitzen die Analgetika und Lokalanästhetika keinen „therapeutischen Wert.“ Die wirksamen Bestandteile sind alle in „Dontisolon M“ enthalten.

Die Firma Hoechst stellte uns für unsere Untersuchungen fünf Pasten mit verschiedener Zusammensetzung zur Verfügung. Diese werden nachfolgend als Salben A, B, C, D, E deklariert, ohne daß die Angaben zum Zeitpunkt der Versuchsdurchführung bekannt waren.

4.2 Prüfplan

Untersuchungen zur klinischen Wirksamkeit von Mundschleimhautsalben:

Die Untersuchung war angelegt als randomisierte, vergleichende Doppelblindstudie mit Placebo.

Die dem Prüfplan zu Grunde liegende Fragestellung lautet:

„Untersuchung des therapeutischen Nutzens der einzelnen Wirkstoffe sowie ihrer Kombination“

Der Prüfplan wurde der Ethikkommission (Vorsitzender Prof. Habermann) vorgelegt und von dieser genehmigt.

SALBE A

Kombinationspräparat (entspricht Dontisolon M)

Zusammensetzung:

1 g Paste enthält als arzneilich wirksame Bestandteile:

- 5,58 mg Prednisolon - 21 - acetat (Corticoid)
- 4,37 mg Neomycinhydrochlorid (Antibiotikum)
- 3,0 mg Aminoquinuriddihydrochlorid 3,5 H₂O (Antiseptikum)

Salbengrundlage:

- Calciumglutamat
- Macrogole 4000
- Zimt und Kamillenöl (Geschmackskorrigenzien)

SALBE B

Salbengrundlage (entsprechend Salbe A), plus Aminoquinuriddihydrochlorid 3,5 H₂O.

SALBE C

Salbengrundlage (entsprechend Salbe A), plus Neomycinhydrochlorid.

SALBE D

Salbengrundlage (entsprechend Salbe A), plus Prednisolon - 21 - acetat.

SALBE E

Nur die Salbengrundlage, ohne arzneilich wirksame Bestandteile

Fragestellung:

Untersuchung des therapeutischen Nutzens der einzelnen Wirkstoffe sowie deren Kombination

Einschlusskriterien:

1. Patienten mit vollkommen abgeschlossenem Zahnwechsel.
2. Bei den Patienten sollen in jedem Quadranten die Zähne 1 bis 5 noch vorhanden sein.

Krankheitsbild:

Akute bzw. akut acerbierete Phasen entzündlich bedingter marginaler Parodontopathien: Gingivitis, Parodontitis marginalis superficialis, Parodontitis marginalis profunda.

Patienten:

Für jede der drei Indikationen (Gingivitis, Parodontitis marginalis superficialis, Parodontitis marginalis profunda) werden je 30 Patienten und die fünf zur Anwendung gelangenden Salben zugeordnet (siehe Randomisierungsplan).

Studienart:

Randomisierte, vergleichende, im experimentellen Teil doppelblinde Prüfung mit Placebo (Salbengrundlage).

Untersuchung und Dosierung:

Nach allgemeiner Untersuchung und eingehender Instruierung der Patienten, ihre Mundhygienemaßnahmen wie gewohnt weiter durchzuführen, wurden diese angehalten, die Testsalbe täglich nach den Mahlzeiten aufzutragen und den Zeitpunkt der Beschwerdefreiheit zu registrieren. Zahnärztlicherseits erfolgt die Kontrolluntersuchung zweitägig mit Dokumentation der folgenden Untersuchungsparameter.

Untersuchungsparameter:**Allgemein:**

1. Befunderhebung durch eingehende klinische Anamnese und Untersuchung mit Bestimmung der Sulcus- und Taschentiefe, Abschätzung des Attachmentverlustes, der Zahnbeweglichkeit, der Schleimhautveränderungen sowie der Schmerzdauer.
2. Zur Bewertung der Entzündung im Parodontium:
 - a) Sulcus-Blutungs-Index (SBI)
 - b) Papillen-Blutungs-Index (PBI)
 - c) Sulcus-Fluid-Flow-Rate (SFFR)
 - d) Standardisierte Farbmessung der Gingiva
3. Zur Bewertung des bakteriellen Zahnbelages:
 - a) Approximalraum-Plaque-Index (API)

Speziell:

Hauptuntersuchungsparameter:

- SFFR Messung
- Lockerungsgrade (Periotestmessung)
- SBI, PBI und API werden in jedem Quadranten an den Zähnen 1 bis 5 gemessen.

Bei der SFFR Messung dient der kolaterale Zahn als Vergleichszahn.

Untersuchungsdauer: ca. 2 bis 3 Tage bzw. bis zur Beschwerdefreiheit.

4.3 Untersuchungsparameter bzw. -indices zur quantitativen Erfassung der Plaque (bakterieller Zahnbelag) und des Gingival- und Parodontalzustandes

In der Parodontologie gibt es zahlreiche Indices, mit deren Hilfe eine gute, qualitative bzw. quantitative Erfassung der Plaque bzw. des Gingival- und Parodontalzustandes erfolgt. Ein aussagefähiger Index sollte folgenden Anforderungen entsprechen:

- quantitative Aussagefähigkeit
- Einfachheit
- schnelle und praktische Anwendung
- Reproduzierbarkeit
- Möglichkeit der statistischen Bearbeitung

Im folgenden Abschnitt werden die in der zahnärztlichen Praxis besonders eingesetzten Indices beschrieben, die zur Untersuchung und Bewertung des Entzündungsgrades des Parodontiums und der Gingiva zur Anwendung kamen. Außerdem wurde hauptsächlich zur Beurteilung der Mundhygiene sowie zur Abschätzung der Effizienz des Zähneputzens eine Bewertung des bakteriellen Zahnbelages (Plaque) unternommen.

Indices zur Bewertung des bakteriellen Zahnbelages

Approximalraum-Plaque-Index (API) (LANGE 1980)

Der Approximalraum-Plaque-Index dient der klinischen Erfassung der Mundhygiene des Patienten. Vor der Erhebung des API werden die Interdentalräume mit Hilfe eines Revelators angefärbt, wobei die Kieferquadranten 1 und 3 von oral und die Kieferquadranten 2 und 4 jeweils von vestibulär angefärbt werden.

Die nach gründlichem Ausspülen verbliebenen gefärbten und ungefärbten Interdentalräume werden lediglich danach beurteilt, ob Plaque vorhanden ist oder nicht, das heißt, es wird nur eine Ja/Nein-Entscheidung verlangt. Vorhandene Plaque wird dabei mit Ja (+), fehlende Plaque mit Nein (-) bezeichnet und entsprechend in den Kästchen des speziellen Befundbogens vermerkt.

Die Ermittlung des prozentualen Plaquebefalls erfolgt nach folgender Formel:

$$\text{API} = \frac{\text{Summe der positiven Plaquemessungen} \times 100}{\text{Gesamtzahl der vorhandenen Approximalraummeßpunkte}}$$

Bewertet werden beim API ausschließlich die interdental angefärbten Areale der Approximalplaque, da gerade im Approximalraum die Zahnfleischtaschen in der Regel am tiefsten sind und kariöse Prozesse dort die Möglichkeit besitzen, versteckt bzw. unbemerkt zu beginnen. Außerdem stellt der Approximalraum oftmals den Entstehungsort für gingivale Entzündungen dar.

Aufgrund langjähriger klinischer Erfahrungen kann man die Mundhygiene des Patienten nach dem API wie folgt beurteilen:

- API 100 - 70 % = unzureichende Mundhygiene
- API 70 - 35 % = mäßige Mundhygiene
- API 35 - 25 % = ausgezeichnete Mundhygiene, die bereits vor Karies und Parodontopathien schützt
- API < 25 % = optimale Mundhygiene

Erfahrungsgemäß liegen die Ausgangswerte bei beginnender Plaquekontrolle zumeist oberhalb von 90 %. Ziel jeglicher Mundhygienemaßnahmen sollte ein Approximalraumplaque-Index von weniger als 30 % sein, der jedoch eine gute Kooperation des Patienten voraussetzt.

Indices zur Bewertung der Entzündung im Parodontium

Sulcus-Blutungs-Index (SBI) (MÜHLEMANN und SON, 1971)

Analog dem Approximalraumplaque-Index (API) wird bei dem modifizierten SBI auf eine Gradeinteilung verzichtet und auf eine Ja/Nein-Entscheidung mit prozentualer Auswertung zurückgegriffen. Die Beurteilung des SBI erfolgt durch schonungsvolles Sondieren des gingivalen Sulcus mit einer stumpfen Parodontalsonde durch den Behandler. Schon die leichteste Berührung der Parodontalsonde mit dem entzündeten Zahnfleisch wird spätestens nach 30 Sekunden ein mehr oder minder starkes Sulcusbluten auslösen.

Wichtig ist bei der Sulcussondierung, daß die Parodontalsonde nur leicht durch den Sulcus gezogen wird, um somit eine Gewebszerstörung zu vermeiden. Die Sonde sollte dabei parallel zur Zahnoberfläche und senkrecht zum marginalen Saum bis jeweils in den Papillenspitzenbereich hineingeführt werden.

Die Ermittlung des Sulcus-Blutungs-Index bzw. die Errechnung der Prozentwerte erfolgt analog wie beim API mittels der Ablesetabelle und der nachfolgenden Formel:

$$\text{SBI} = \frac{\text{Summe der positiven Sulcusblutungspunkte im Papillenbereich und im Marginalraum} \times 100}{\text{Gesamtzahl der vorhandenen Meßpunkte}}$$

Die Bewertung des Sulcus-Blutungs-Index erfolgt nach folgender Einteilung:

- SBI 50 - 20 % = mittelstarke Zahnfleischentzündung, die einer intensiven Behandlung bedarf
- SBI 20 - 10 % = schwächere Zahnfleischentzündung, die jedoch noch verbesserungsfähig ist
- SBI < 10 % = klinische Normalität des Parodontiums

Werte von 10 % und weniger sollten nach einer Initialbehandlung und bei Patienten im Recall erreicht werden.

Papillen-Blutungs-Index (PBI) (MÜHLEMANN, 1978)

Neben dem SBI ist auch der PBI ein zuverlässiger Indikator für die gingivale Gesundheit. Bei dem Papillen-Blutungs-Index wird anhand der Blutungsintensität aus den Approximalräumen und den Papillen der Schwere- und Verbreitungsgrad der Zahnfleischerkrankung erfaßt und festgelegt. Bei der Sondierung mit einer stumpfen Parodontalsonde ist darauf zu achten, daß zunächst der distale, dann der mesiale Sulcus, beginnend von der Papillenbasis bis hin zu deren Spitze, sondiert wird. Anhand der provozierten Blutungsintensität kann der PBI in vier Grade unterteilt werden:

- Grad 0 - kein Blut
- Grad 1 - Auftreten eines einzigen Blutpunktes
- Grad 2 - Auftreten verschiedener Blutpunkte oder eines einzelnen kleinen Blutflecks
- Grad 3 - Das interdentale Dreieck füllt sich kurz nach der Sondierung mit Blut
- Grad 4 - Profuse Blutung beim Sondieren. Blut fließt sofort in den marginalen Sulcus.

Der Befund bzw. die einzelnen Grade werden analog, wie bei API und SBI, in ein Schema eingetragen, wobei die Summe der Grade quadrantenweise errechnet wird und als Summentotal unter Angabe des Sitzungsdatums eingetragen wird. Mit den Indices SBI und PBI stehen uns sensitive Erhebungssysteme zur Verfügung, welche sich weitgehend auf die Tatsache stützen, daß das Initialsystem einer Gingivitis oder Parodontitis marginalis, das Auftreten von leichten Blutungen aus dem Sulcusbereich, besonders im Approximalraum, ist.

Sulcus-Fluid-Flow-Rate (SFFR)

(BRILL und KRASSE, 1958, KASLICH und Mitarbeiter, 1968)

Die Sulcus-Fluid-Flow-Rate dient ebenfalls der klinischen Erfassung einer Gingivaentzündung. Die Menge der in einer bestimmten Zeiteinheit auftretenden Sulcus-Flüssigkeit (SF) wird als Sulcus-Fluid-Flow-Rate bezeichnet und ist eng mit dem Entzündungsgrad der Gingiva korreliert. Bei der gingivalen Sulcus-Flüssigkeit (SF) geht man in der Regel von einem entzündlichen, zellhaltigen Exsudat aus. Von einer gesunden Gingiva ist daher nur wenig Sulcusflüssigkeit gewinnbar; mit steigendem Entzündungsgrad und mit zunehmender Taschentiefe tritt die Sulcusflüssigkeit vermehrt auf. Die Messung der SFFR stellt eine exakte Methode zur

objektiven Ermittlung des Entzündungsgrades der Gingiva dar. Vornehmlich drei Methoden haben sich in der Vergangenheit gut bewährt:

1. Messungen mit Filterpapierstreifen
2. Messungen mit Glaskapillaren
3. Messungen unter Verwendung eines halbautomatischen Analysegerätes (Periotron®)

Zu 1.:

Die Messungen mit Filterpapierstreifen können nach drei verschiedenen Techniken vorgenommen werden:

- a) Extrasulculäre Technik (BRILL und KRASSE, 1958)

Der Filterpapierstreifen wird dicht an die Oberfläche des Zahnes sowie der marginalen Gingiva angelegt.

- b) Intrasulculäre Technik

- Technik nach BRILL

Hierbei wird das Filterpapier so tief in den Sulcus Gingivae gelegt, bis ein leichter Widerstand zu spüren ist.

- Technik nach LÖE und HOLM

Um eine Verletzung des inneren Saumepithels zu vermeiden, wird das Filterpapier an die Öffnung des Sulcus Gingivae gelegt. Das auf dem Papierstreifen gesammelte Sulcus-Fluid wird mit einer alkoholischen Ninhydrinlösung angefärbt. Die Anwesenheit von α -Amino-Gruppen führt zu einer Reduktion des Ninhydrins und ergibt so eine blau-violette Färbung des Filterpapiers. Die Länge des angefärbten Filterpapierstreifens wird mit einer Meßlupe oder einem Meßlineal bestimmt.

Zu 2.:

Die Messung der Sulcus-Fluid-Menge mittels Kapillarröhrchen wurde 1968 von KASLICK und MITARBEITER durchgeführt. Am Sulcuseingang wird das Fluid in Glaskapillarröhrchen mit bekanntem Durchmesser und Länge während einer bestimmten Zeit aufgesogen. Durch Zentrifugieren wird der zelluläre Anteil vom flüssigen Anteil getrennt. Die Flüssigkeitssäule wird gemessen und das Volumen bestimmt.

Zu 3.:

Bei Messungen der SFFR mittels eines Periotronmeßgerätes werden an den Eingang des Sulcus gingivae rechtwinklige Filterpapierstrips gelegt und dort für ca. 30 Sekunden belassen. Die Strips saugen das Sulcus-Fluid auf. Die angefeuchteten Strips werden dann sofort zwischen die zwei Sensoren des Periotrongerätes gelegt, wobei das Gerät das angefeuchtete Areal auf dem Papierstreifen auswertet. Der klinische Zustand und der Entzündungsgrad kann mit den nachfolgenden Periotron-Werten in Beziehung gebracht werden. Eine Einteilung der Periotron-Werte erfolgt in vier Klassen:

- Wert 0 - 10 = normale Gingiva
- Wert 11 - 20 = leichte, entzündliche Veränderung der Gingiva
- Wert 21 - 40 = Gingivitis
- Wert > 41 = schwere Gingivaentzündung

In unserer Untersuchung verwendeten wir zur Bestimmung der SFFR das Periotron-Meßgerät.

4.4 Indices zur Erfassung des allgemeinen Gingival- bzw. Parodontalzustandes

- Eingehende Untersuchung zur Feststellung von Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten, mit Aufnahme des Zahnbestandes.
- Standardisierte Farbmessung der Gingiva
Es erfolgt eine Klassifizierung in:

rosa	-	nicht entzündliche Gingiva
hell	-	leicht entzündliche Gingiva
dunkel	-	stark entzündliche Gingiva
- Bestimmung der Sulcus- und Taschentiefe mittels einer Parodontalsonde (z. B. Parodontometer): Beim Sondieren wird eine Sondiertiefe von 2 mm als "physiologisch" angesehen.
- Abschätzung des Attachmentverlustes:
klinisch: Parodontalsonden
- Schleimhautveränderung
- Bestimmung der Zahnbeweglichkeit
Die Lockerungsgrade der Zähne werden mit Hilfe eines starren Instrumentes auf der einen Seite und der Fingerkuppe auf der anderen Seite bestimmt. Die Zahnbeweglichkeit wird nach folgenden Graden eingeteilt:
 - Lockerungsgrad 0 - keine Lockerung nachweisbar
 - Lockerungsgrad I - gerade fühlbar
 - Lockerungsgrad II - sichtbar, d. h., man kann ein Auslenken der Schneidkanten und Höckerspitzen von 1 - 2 mm in horizontaler Richtung feststellen.
 - Lockerungsgrad III - Auslenken der Zähne in horizontaler Richtung von mehr als 2 mm. Beweglichkeit auf Lippen- und Zungendruck und in axialer Richtung, der Zahn kann vertikal bewegt werden.

Eine andere Möglichkeit der Messung der Zahnbeweglichkeit besteht darin, den Lockerungsgrad der betreffenden Zähne mit dem Periotestgerät zu messen. Das 'Periotest' ist ein Meßinstrument, das sowohl visuell als auch akustisch den Lockerungsgrad angibt.

- Lockerungswerte	-4 bis 9	entsprechen Lockerungsgrad	0
- Lockerungswerte	9 bis 19	entsprechen Lockerungsgrad	I
- Lockerungswerte	20 bis 29	entsprechen Lockerungsgrad	II
- Lockerungswerte	30 bis 50	entsprechen Lockerungsgrad	III

Lockerungsgrade -8 bis -4 entsprechen einer pathologischen ankylotischen Knochenverwachsung des Zahnes.

Wir verwendeten in unserer Untersuchung zur Bestimmung des Lockerungsgrades das Periotest-Meßgerät.

4.5 Statistische Methoden

Die Meßwerte der einzelnen Untersuchungen wurden nach Bearbeitung im Institut für medizinische Statistik wie folgt ausgewertet:

- Eine einfache Auszählung von Variablen mit Feststellung
 - der Merkmalsausprägung
 - der absoluten Häufigkeit (in %)
 - der relativen Häufigkeit (in %)

- Eine Auswertung für
 - Faktor Indikation Ausprägung 1 - 3
 - Faktor Salbe Ausprägung 1 - 5
 - Faktor Entzündungsbereich ja/nein (Meßwiederholungen)
 - Faktor Zeit $t_0 - t_2$ (Meßwiederholungen)

- Parametrische Auswertung 3-faktorieller Versuchspläne für den Faktor Indikation 1 - 3.

wobei Faktor A Salbe
 Faktor B Entzündungsbereich ja/nein
 Faktor C Zeit

entspricht.

- Deskriptive Auswertung quantitativer Daten für folgende Parameter:
 - Papillen-Blutungs-Index PBI
 - Sulcus-Blutungs-Index SBI
 - Approximal-Plaques-Index API

für die Zeitwerte t_0 - t_2 und die Salben A, B, C, D, E.

Die Auswertung erfolgte mit Hilfe des Medianwertes.

- Einfache Auszählung der Variablen Nr. 13 - 24 (SFFR) im Entzündungs- und Kontrollbereich.
- Einfache Auszählung der Variablen 49 - 51 Farbe (F0 - F2)

5. Ergebnisse

5.1 Beurteilung der Sondierungstiefe und des Lockerungsgrades durch einfache Auszählung der Variablen für:

- Salbe
 - A = Dontisolon M
 - B = Aminoquinuridolihydrochlorid
 - C = Neomycindihydrochlorid
 - D = Prednisolon
 - E = Salbengrundlage
- Indikation
 - 1 = Gingivitis
 - 2 = Parodontitis marginalis superficialis
 - 3 = Parodontitis marginalis profunda
- Entzündungsbereich (EB) / Kontrollbereich (NEB)

Nomenklatur der Abkürzungen:

EB	Entzündungsbereich · Therapierter und kontrollierter Zahn
NEB	Kontrollbereich · Nicht therapierter, kolateraler kontrollierter Zahn
PMS	Parodontitis marginalis superficialis
PMP	Parodontitis marginalis profunda
LG	Lockerungsgrad
ST	Sondiertiefe - Taschentiefe
Indikation 1 - 3	Gingivitis, PMS, PMP
SFFR	Sulcus-Fluid-Flow-Rate
PBI	Papillen-Blutungs-Index
SBI	Sulcus-Blutungs-Index
API	Approximal-Blutungs-Index
Farbe	0 = hell 1 = rosa 2 = dunkel
Faktor A	Salbe
Faktor B	Entzündungsbereich ja/nein
Faktor C	Zeit

SALBE	besser	gleich	schlechter
A	6	12	0
B	6	12	0
C	6	12	0
D	15	3	0
E	9	6	3

*Tab 2: Änderung der Sondiertiefe im Entzündungsbereich
(Anzahl der Patienten n = 90)*

SALBE	besser	gleich	schlechter
A	12	6	0
B	6	6	6
C	6	6	6
D	6	12	0
E	12	6	0

*Tab 3: Änderung der Sondiertiefe im Kontrollbereich
(Anzahl der Patienten n = 90)*

SALBE	besser	gleich	schlechter
A	18	0	0
B	18	0	0
C	15	3	0
D	18	0	0
E	15	3	0

*Tab 4: Änderung des Lockerungsgrades im Entzündungsbereich
(Anzahl der Patienten n = 90)*

SALBE	besser	gleich	schlechter
A	18	0	0
B	12	0	6
C	9	6	3
D	3	6	9
E	12	3	3

Tab 5: Änderung des Lockerungsgrades im Kontrollbereich
(Anzahl der Patienten $n = 90$)

ST/LB	besser	gleich	schlechter
ST (EB)	2	3	0
ST (NEB)	1	3	1
LG (EB)	5	0	0
LG (NEB)	1	3	1

Tab 6: Änderung der Sondiertiefe und des Lockerungsgrades
im Entzündung- und Kontrollbereich bei Gingivitis
(Anzahl der Pasten $n = 5$)

ST/LG	besser	gleich	schlechter
ST (EB)	1	4	0
ST (NEB)	2	2	1
LG (EB)	5	0	0
LG (NEB)	2	3	0

Tab 7: Änderung der Sondiertiefe und des Lockerungsgrades im Entzündungs- und Kontrollbereich bei Parodontitis marginalis superficialis
(Anzahl der Pasten $n = 5$)

ST/LB	besser	gleich	schlechter
ST (EB)	3	2	0
ST (NEB)	3	2	0
LG (EB)	5	0	0
LG (NEB)	1	3	1

Tab 8: Änderung der Sondiertiefe und des Lockerungsgrades im Entzündungs- und Kontrollbereich bei Parodontitis marginalis profunda (Anzahl der Pasten n = 5)

SALBE	besser	gleich	schlechter
A	8	4	0
B	8	4	0
C	7	5	0
D	11	1	0
E	8	2	2

Tab 9: Änderung der Sondiertiefe und des Lockerungsgrades im Entzündungsbereich, unabhängig von der Indikation (Anzahl der Meßstellen n = 60)

SALBE	besser	gleich	schlechter
A	10	2	0
B	6	2	4
C	5	4	3
D	3	6	3
E	8	3	1

Tab 10: Änderung der Sondiertiefe und des Lockerungsgrades im Kontrollbereich (Anzahl der Meßstellen n = 60)

--	--	--	--

SALBE	besser	gleich	schlechter
A	18	6	0
B	14	6	4
C	12	9	3
D	14	7	3
E	16	5	3

*Tab 11: Änderung der Sondiertiefe und des Lockerungsgrades, unabhängig von der Indikation (EB + NEB)
(Anzahl der Meßstellen $n = 120$)*

5.2 Deskriptive Auswertung quantitativer Daten (Medianwerte) in dem Zeitraum t_0 (Tag 0), t_1 (2 Tage später), t_2 (4 Tage später) für folgende Parameter:

- PBI (Papillen-Blutungs-Index)
- SBI (Sulcus-Blutungs-Index)
- API (Approximal-Blutungs-Index)

SALBE	PBI	SBI	API
A	50,70 %	33,40 %	52,40 %
B	44,70 %	37,50 %	53,60 %
C	51,20 %	25,80 %	36,90 %
D	46,10 %	27,50 %	45,00 %
E	42,10 %	22,60 %	27,20 %

Tab 12: Durchschnittsreduzierung der Indices PBI, SBI, API durch die Testpasten bei Indikation 1 (Gingivitis) in % im Zeitraum $t_0 - t_2$

SALBE	PBI	SBI	API
A	40,30 %	20,00 %	55,40 %
B	35,00 %	7,60 %	49,60 %
C	64,60 %	48,60 %	57,00 %
D	52,00 %	29,00 %	42,40 %
E	39,40 %	17,20 %	49,60 %

Tab 13: Durchschnittsreduzierung der Indices PBI, SBI, API durch die Testpasten bei Indikation 2 (Parodontitis marginalis superficialis) in % im Zeitraum $t_0 - t_2$

SALBE	PBI	SBI	API
A	49,50 %	21,00 %	68,00 %
B	46,40 %	11,20 %	32,00 %
C	24,80 %	5,00 %	50,70 %
D	33,80 %	30,60 %	47,80 %
E	22,80 %	2,50 %	0,00 %

Tab 14: Durchschnittsreduzierung der Indices PBI, SBI, API durch die Testpasten bei Indikation 3 (Parodontitis marginalis profunda) in % im Zeitraum $t_0 - t_2$

SALBE	PBI	SBI	API
A	46,80 %	24,80 %	45,30 %
B	42,00 %	18,70 %	45,00 %
C	46,90 %	26,50 %	48,20 %
D	44,00 %	29,00 %	45,00 %
E	36,70 %	14,10 %	38,00 %

Tab 15: Durchschnittsreduzierung der Indices PBI, SBI, API durch die Testpasten bei allen drei Indikationen in % im Zeitraum $t_0 - t_2$

5.3 Einfache Auszählung der Variablen Sulcus fluid Fließrate (SFFR) im Entzündungs- (EB) und Kontrollbereich (NEB)

SALBE	GINGIVITIS	PMS	PMP	GESAMT
A	11,30 %	11,70 %	9,20 %	10,70 %
B	65,60 %	61,40 %	47,90 %	58,30 %
C	30,50 %	33,30 %	24,90 %	29,60 %
D	18,40 %	16,00 %	16,60 %	17,00 %
E	52,00 %	48,80 %	56,40 %	52,40 %

Tab 16: Durchschnittsreduzierung der SFFR durch die Testpasten bei allen drei Indikationen im Entzündungsbereich in % im Zeitraum $t_0 - t_2$

SALBE	GINGIVITIS	PMS	PMP	GESAMT
A	54,10 %	61,20 %	61,50 %	58,90 %
B	73,90 %	81,10 %	64,60 %	73,20 %
C	65,80 %	78,20 %	67,00 %	70,30 %
D	70,20 %	68,30 %	66,30 %	68,30 %
E	97,60 %	116,50 %	78,30 %	97,50 %

Tab 17: Durchschnittsreduzierung der SFFR durch die Testpasten bei allen drei Indikationen im Kontrollbereich in % im Zeitraum $t_0 - t_2$

SALBE	besser	gleich	schlechter
A	18	0	0
B	8	10	0
C	13	5	0
D	14	4	0
E	6	12	0

Tab 18: Wirkung der Testpasten auf die Farbveränderung (hell - rosa - dunkel) zum Zeitpunkt t_2 (Anzahl der Patienten $n = 90$)

5.4 Parametrische Auswertung 3-faktorieller Versuchspläne für den Faktor Indikation 1 - 3,

wobei

Faktor I Salbe
 Faktor II Entzündungsbereich ja/nein
 Faktor III Zeit

entspricht.

Zeit/Salbe	A	B	C	D	E
t ₀	33,83	40,66	21,89	30,57	23,45
t ₁	21,13	58,34	19,28	31,25	32,59
t ₂	7,006	45,96	13,31	11,30	21,51

Tab 19: Die Veränderung der SFFR über die Zeit in Abhängigkeit von Salbe in Prozent im Entzündungsbereich
 SFFR - 1. Indikation - EB - (Gingivitis)

Zeit/Salbe	A	B	C	D	E
t ₀	35,80	56,94	38,35	42,32	29,00
t ₁	22,01	45,32	27,86	33,03	27,93
t ₂	16,77	40,33	25,15	29,05	26,44

Tab 20: Die Veränderung der SFFR über die Zeit in Abhängigkeit von Salbe in Prozent im Kontrollbereich
 SFFR - 1. Indikation - NEB - (Gingivitis)

Zeit/Salbe	A	B	C	D	E
t ₀	41,39	43,30	40,48	38,53	44,44
t ₁	30,02	69,04	33,36	34,66	58,48
t ₂	8,303	56,10	23,69	12,44	40,48

Tab 21: Die Veränderung der SFFR über die Zeit in Abhängigkeit von Salbe in Prozent im Entzündungsbereich
 SFFR - 2. Indikation - EB - (PMS)

Zeit/Salbe	A	B	C	D	E
t ₀	62,89	49,71	34,36	54,73	51,13
t ₁	43,50	45,23	27,93	42,37	57,55
t ₂	36,31	41,73	26,39	36,03	50,30

Tab 22: Die Veränderung der SFFR über die Zeit in Abhängigkeit von Salbe in Prozent im Kontrollbereich
SFFR - 2. Indikation - NEB - (PMS)

Zeit/Salbe	A	B	C	D	E
t ₀	57,10	52,03	73,87	44,15	66,28
t ₁	37,33	56,83	77,18	34,14	84,74
t ₂	9,979	40,67	36,32	13,45	65,60

Tab 23: Die Veränderung der SFFR über die Zeit in Abhängigkeit von Salbe in Prozent im Entzündungsbereich
SFFR - 3. Indikation - EB - (PMP)

Zeit/Salbe	A	B	C	D	E
t ₀	59,27	79,55	106,2	52,35	82,83
t ₁	39,50	57,21	79,41	41,48	70,64
t ₂	33,97	38,57	69,45	33,67	63,68

Tab 24: Die Veränderung der SFFR über die Zeit in Abhängigkeit von Salbe in Prozent im Kontrollbereich
SFFR - 3. Indikation - NEB - (PMP)

Lockerungsgrad - 1. Indikation - (Gingivitis)

im EB

t_0	1,375
t_1	1,067
t_2	1,067

Tab 25: Änderung des LG unter Therapie im Zeitraum $t_0 - t_2$
in Mittelwerten $n = 30$ Patienten

Lockerungsgrad - 2. Indikation - (PMS)

1) im EB

t_0	5,275
t_1	4,892
t_2	4,758

Tab 26: Änderung des LG unter Therapie im Zeitraum $t_0 - t_2$
in Mittelwerten $n = 30$ Patienten

2)

Zeit/Salbe	A	B	C	D	E
t_0	7,708	4,458	4,042	3,875	6,292
t_1	6,542	4,042	4,042	3,750	6,083
t_2	6,250	3,875	3,833	3,917	5,917

Tab 27: Die Veränderung des LG in Abhängigkeit von der Salbe (gemittelt über EB)
im Zeitraum $t_0 - t_2$ in Mittelwerten $n = 30$ Patienten

Lockerungsgrad - 3. Indikation - (PMP)

1) im EB

t_0	12,23
t_1	10,90
t_2	10,90

Tab 28: Die Veränderung des LG in Abhängigkeit vom Entzündungsbereich (gemittelt über die Salbe) im Zeitraum $t_0 - t_2$ in Mittelwerten $n = 30$ Patienten

im NEB

t_0	10,000
t_1	9,767
t_2	9,400

Tab 29: Die Veränderung des LG in Abhängigkeit vom Kontrollbereich (gemittelt über die Salbe) im Zeitraum $t_0 - t_2$ in Mittelwerten $n = 30$ Patienten

2) im EB

t_0	11,12
t_1	10,33
t_2	10,10

Tab 30: Änderung des LG unter Therapie im Zeitraum $t_0 - t_2$ in Mittelwerten $n = 30$ Patienten

5.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die statistische Auswertung gibt Auskunft, ob sich Variable ändern. Die Größe der Änderung läßt sich danach abschätzen.

Sondierungstiefe (ST) (Tab. 2)

In dem Untersuchungszeitraum ($t_0 - t_2$) traten für die drei Indikationen Gingivitis, PMS und PMP bezüglich der Indices keine signifikanten Veränderungen auf.

- Unter der Medikation mit Salbe D (Prednisolon) kam es zu leichten Verbesserungen der Meßwerte in den drei Indikationsgruppen (Gingivitis, PMS, PMP) im Entzündungsbereich (EB)
- Im Kontrollbereich (NEB) kam es bei der Variablen "Sondierungstiefe" zu keinen signifikanten Veränderungen, das heißt, unter der Medikation durch Salbe A (Originalpräparat) und Salbe E (Salbengrundlage) kam es zu den gleichen Wertänderungen.

Lockerungsgrad (LG) (Tab. 25 bis Tab. 30)

Veränderung des LG in den drei Indikationsgruppen:

- | | |
|------------|---|
| Gingivitis | 1) LG ändert sich unter Therapie - (Zähne wurden fester) während des Untersuchungszeitraumes $t_0 - t_2$. |
| PMS | 1) Veränderung des LG ist abhängig von der Salbe (gemittelt über EB)
2) LG ändert sich unter Therapie - (Zähne wurden fester) während des Untersuchungszeitraumes $t_0 - t_2$ |
| PMP | 1) Die Veränderung des LG ist abhängig vom EB (gemittelt über die Salbe)
2) LG ist abhängig vom EB und Kontrollbereich
3) LG ändert sich unter Therapie - (Zähne wurden fester) während des Untersuchungszeitraumes $t_0 - t_2$ |

Unter der Medikation verbesserte sich der Lockerungsgrad im Entzündungsbereich allgemein bei den Salben A bis E fast gleich.

- Zwischen den drei verschiedenen Indikationsgruppen Gingivitis, PMS und PMP gab es weder bei der Sondiertiefe noch beim Lockerungsgrad generelle Unterschiede, wobei es eine deutliche Verbesserung des Lockerungsgrades im Entzündungsbereich unter Medikation in allen drei Indikationsgruppen gab (Tab 4).
- Bei der einfachen Auszählung der Lockerungsgrade stellten wir während des Untersuchungszeitraumes die größte Verringerung der Werte bei der Indikation Parodontitis marginalis profunda (PMP) fest (Tab 8).
- Für die Indices Lockerungsgrad und Sondiertiefe zeigte sich, daß ausschließlich die Salbe A (Dontisolon), sowohl im Entzündungsbereich als auch im Kontrollbereich zu einer Verbesserung der Werte führte (Tab. 11).

Deskriptive Auswertung quantitativer Daten (Medianwerte) für folgende Parameter:

Bezüglich der Indices:

PBI - Papillen-Blutungs-Index

SBI - Sulcus-Blutungs-Index

API - Approximal-Plaques-Index

ergibt sich für die Versuchspasten in dem Zeitraum $t_0 - t_2$ folgender Reihenfolge in der prozentualen Reduktion der Indexwerte (Tab 12 - 14):

- Gingivitis (Tab 12) PBI: C > A > D > B > E

SBI: B > A > D > C > E

API: B > A > D > C > E

- PMS (Tab 13) PBI: C > D > A > E > B

SBI: C > D > A > E > B

API: C > A > B > E > D

- PMP: (Tab 14) PBI: A > B > D > C > E

SBI: D > A > B > C > E

API: A > C > D > B > E

- Die Durchschnittsreduzierung, gemittelt über alle drei Indikationen, ergibt folgende Reihenfolge der Testpasten, bezogen auf die Indices (Tab 15):

PBI: $C > A > D > B > E$

SBI: $D > C > A > B > E$

API: $C > A > D > B > E$

Bei der Auswertung der Ergebnisse gab es unter Therapie für die Indices PBI, SBI und API in den drei Indikationsgruppen nachfolgende Unterschiede (Tab 12 - 14):

PBI: Gingivitis: Beste Wirkung bei Salbe C
 PMS Beste Wirkung bei Salbe C
 PMP Beste Wirkung bei Salbe A (kaum Wirkung bei Salbe C)

SBI: Gingivitis: Beste Wirkung bei Salbe B
 PMS Beste Wirkung bei Salbe C
 PMP Beste Wirkung bei Salbe D und A

API: Gingivitis: Beste Wirkung bei Salbe B
 PMS Beste Wirkung bei Salbe C
 PMP Beste Wirkung bei Salbe A

Zusammenfassend kann man sagen, daß sich für die drei Indikationsgruppen zwar keine deutlich signifikanten Unterschiede herauskristallisieren lassen; es sich jedoch deutliche Tendenzen erkennen lassen, die wie folgt zusammengefaßt werden können:

Gingivitis: Beste Wirkung bei Salbe B (Antiseptikum)
 PMS Beste Wirkung bei Salbe C (Antibiotikum)
 PMP Beste Wirkung bei Salbe A (Kombinationspräparat)

Bei einer Gingivitis, einer Entzündung ohne Taschenbildung, zeigte die rein antiseptische wirkende Salbe B die besten Werte (Aminoquinurid).

Bei einer Parodontitis marginalis superficialis, einer Entzündung mit Taschenbildung und Sondierungstiefen bis ca. 5 mm, zeigte die rein antibiotisch wirkende Salbe C die beste Wirkung (Neomycin).

Bei einer Parodontitis marginalis profunda, einer Entzündung mit Taschenbildung, Furkationsbefall und Sondierungstiefen über 5 mm, zeigte das Kombinationspräparat (Paste A) die beste Wirkung, gefolgt von der rein cortikoidhaltigen Salbe D.

Einfache Auszählung der Variablen SFFR (Sulcus-Fluid-Flow-Rate) im EB und Kontrollbereich (NEB) (Tab. 16 - 17)

<u>im EB:</u>	(Tab 16)	Gingivitis:	A > D > C > E > B
		PMS:	A > D > C > E > B
		PMP:	A > D > C > B > E
		Gesamt:	A > D > C > E > B

<u>im NEB:</u>	(Tab 17)	Gingivitis:	A > C > D > B > E
		PMS:	A > D > C > B > E
		PMP:	A > D > C > B > E
		Gesamt:	A > D > C > B > E

Die Veränderung der SFFR über die Zeit ist in allen drei Indikationsgruppen von der Salbe und dem Entzündungsbereich abhängig.

Bei der Auswertung der SFFR im EB und NEB zeigte die Salbe A (Kombinationspräparat) die deutlichste Verbesserung der Meßwerte. Aber auch unter der Medikation von Salbe D (Prednisolon) und Salbe C (Neomycin) wurden noch klinisch sichtbare Verbesserungen erreicht.

Einfache Auszählung der Variablen Gingivafarbe im Zeitraum t_0 - t_2 im Entzündungsbereich

Dazu ergab sich nachfolgende Reihenfolge (Tab 18):

$$A > D > C > B > E$$

Auch im Rahmen der visuellen Erkennbarkeit der Entzündung zeigte die Salbe A (Kombinationspräparat) vor den Salben D ('Prednisolon') und C ('Neomycin') die am deutlichsten verbesserten Werte.

Parametrische Auswertung 3-faktorieller Versuchspläne für den Faktor "Indikation 1 - 3"

Dabei zeigte sich, daß die Veränderung der SFFR über die Zeit von der Art der Salbe und dem Entzündungsbereich abhängt (Tab 19 - 24).

Die Verbesserung der SFFR unter den verschiedenen Salben war analog den Werten der einfachen Auszählung der Variablen SFFR, wobei auch hier die Salbe A (Kombinationspräparat) die deutlichste Meßverbesserung zeigte (Tab 16 und Tab. 19, 21, 23).

Bei den Veränderungen im Bereich der Meßwerte des Lockerungsgrades (LG) zeigte sich:

- Bei Indikation 1 (Gingivitis) (Tab. 25, 26, 28):

Allgemein war eine Verbesserung der LG-Werte unter Therapie, unabhängig von der Testpaste, festzustellen.

- Bei Indikation 2 (PMS) (Tab. 27):

Die Veränderung des Lockerungsgrades ist abhängig von der Salbe, wobei noch Salbe A die deutlichste Meßwertverbesserung zeigte. Allgemein kam es aber nur zu einer geringen Verbesserung der LG-Werte unter Therapie.

- Bei Indikation 3 (PMP) (Tab. 28, 30):

Die Veränderung der LG-Werte ist abhängig vom Entzündungsbereich und allgemein kommt es zu einer Verbesserung der Werte unter Therapie, unabhängig von der Testpaste.

Insgesamt wurden die durchschnittlich besten Ergebnisse bzw. Meßwerte durch das Kombinationspräparat (Salbe A) erreicht.

Diskussionsfähig erscheint auch eine rein antibiotisch wirkende Salbe zu sein, wie im Test unter Salbe C (Neomycin) geführt wurde. Denn gerade bei den Untersuchungsparameter SBI, PBI, API zeigte Salbe C die deutlichste Verbesserung der Meßwerte. Bei der Auswahl des Antibiotikums sollte jedoch darauf geachtet werden, daß die Möglichkeiten einer Sensibilisierung und einer allergischen Reaktion äußerst gering gehalten werden.

Eine rein corticoidhaltige Salbe, wie im Test unter Salbe D geführt, erscheint nicht besonders sinnvoll. Obwohl sie eine starke antiphlogistische Wirkung besitzt und gerade bei der Initialtherapie der ulcerierenden Parodontopathien eine schnelle Schmerzfreiheit verspricht, erscheint sie doch durch die Maskierung bzw. Überlagerung der Entzündung und dem Vortäuschen einer Entzündungsfreiheit eine äußerst riskante Therapie zu sein.

Die Anwendung einer ausschließlich antiseptisch wirksamen Salbe (Salbe B) erwies sich in unserem Probandengut als unzureichende Therapie, da die entzündungshemmende und bakteriostatische Wirkung nur gering ist. In Kombination stellt das Antiseptikum eine gute bakteriostatisch wirkende Ergänzung des Wirkspektrums des Antibiotikums dar.

Die reine Salbengrundlage (Salbe E) zeigte in der Arbeit erwartungsgemäß die geringsten Veränderungen. Daß es auch unter der Anwendung der Salbe E zum Teil zu geringen „therapeutischen“ Erfolgen kam, ist vielleicht durch die motivierende Wirkung der Teilnahme am kontrollierten Test zu erklären.

6. Diskussion

Zur Behandlung der Gingivitis und der marginalen Parodontitis werden seit Jahren immer wieder neue Medikamente in Form von Mundschleimhautsalben und -pasten entwickelt, die mehr oder weniger zur Therapie in der zahnärztlichen Praxis Eingang gefunden haben.

In den 70er und 80er Jahren wurden die Medikamente zur Parodontalbehandlung meist in Form von Kombinationspräparaten angeboten. Heute versucht man, den Anteil der medizinisch wirksamen Bestandteile bis hin zum Monopräparat zu verringern.

Kernpunkt unserer Arbeit war es, die therapeutische Wirksamkeit von vier verschiedenen Monopräparaten:

- | | | |
|--------------------------|----------------------------|-----------|
| 1) einem Glucocorticoid | - Prednisolon | (Salbe D) |
| 2) einem Antibiotikum | - Neomycin | (Salbe C) |
| 3) einem Antiseptikum | - Aminoquinurid | (Salbe B) |
| 4) einer Salbengrundlage | mit Geschmackskorrigenzien | (Salbe E) |

im Vergleich zu einem Kombinationspräparat, bestehend aus den vier genannten Einzelkomponenten, zu untersuchen.

Bei der gesamten Diskussion über die Wirksamkeit solcher Mundschleimhautpräparate sollte nochmals deutlich hervorgehoben werden, daß es sich bei dieser medikamentösen Therapie um eine rein symptomatische handelt, um ein rasches Kupieren der Infektion und der Entzündung zu erreichen, wobei die analgetische, lokalantibiotische und antiphlogistische Wirkung günstige Voraussetzungen schafft für die nachfolgende, unbedingt erforderliche instrumentelle Therapie (EIFINGER, F. F., 1973). Eine medikamentöse Behandlung, die nur zum Nachlassen des Schmerzes führt, ist immer dann gefährlich, wenn sie durch Unterdrückung des Schmerzes zwar die Symptome beseitigt, aber nicht die Ursachen.

Dabei kommt es dann unter Umständen vor, daß eine gründliche und sorgfältige Parodontalbehandlung mit der notwendigen Ausschaltung der Entzündungsursachen nicht durchgeführt wird, weil der Patient sich nach der Beseitigung des Schmerzes für geheilt hält, die Parodontopathie aber weiter fortschreitet oder durch eine solche Anbehandlung vom akuten in ein

chronisches Stadium überführt wird. Hierbei ist das quantitative Vorhandensein des mikrobiellen Belages in Form von Plaque und Zahnstein für das Zustandekommen und die Progression der Gingivitis verantwortlich (BRAL, M./BROWNSTEIN, C. N., 1988).

Nur eine umfangreiche und systematische Zahnfleischbehandlung, insbesondere eine gründliche Zahnstein- und Konkremententfernung, vermag ein Fortschreiten des krankhaften Prozesses im Bereich des Parodontiums zu verhindern und bewahrt so den Patienten vor frühzeitiger Zahnlockerung und einem damit verbundenen Zahnverlust. Bei einer Stomatitis ulcerosa sollte jedoch wegen der äußerst starken Schmerzhaftigkeit und der Gefahr einer zusätzlichen Traumatisierung der Schleimhaut, die Zahnstein- und Konkremententfernung erst nach Abklingen der akuten Exacerbation durchgeführt werden. (HERGET, H./SCHIMMEL, H., 1960). Bei alleiniger Anwendung örtlich wirksamer, korticoidhaltiger Salben kann nur eine relativ kurzfristige Besserung des Krankheitsbildes erzielt werden (HELLER, 1969). In den meisten Fällen wird es nach dem Aussetzen der medikamentösen Therapie zu einem Rezidiv kommen.

Bei der lokalen Anwendung einer prednisolonhaltigen Mundschleimhautsalbe wird vor allem die entzündungsdämpfende Wirkung therapeutisch im Vordergrund stehen, welche sich gerade bei dem Krankheitsbild der Gingivitis ulcerosa zeigte. In der Regel waren "nach zwei bis drei Sitzungen alle nekrotischen Beläge beseitigt. Die ulzerierten Flächen hatten sich neu epithelisiert"(WÖRNER, H., 1961). Ebenso konnte er bei Pseudotaschen Abflachungen bis zu 2 mm feststellen.

Durch die permuköse Resorption des Wirkstoffes werden zunächst die entzündlich-hyperämischen Erscheinungen gedämpft und vor allem kupert. Die Blutungsneigung des Gewebes wird herabgesetzt, wodurch auch die entzündliche, ödematöse Aufquellung des Zahnfleisches abklingt (HAUNFELDER, D., 1968).

Das Gewebe strafft sich, die Taschensekretion wird eingeschränkt. Auch der Lockerungsgrad der Zähne kann abnehmen.

Alle diese Wirkungsmechanismen und Erscheinungen bei der Anwendung einer cortikoidhaltigen Mundheilpaste können wir nach Auswertung unserer Ergebnisse voll und ganz bestätigen. Hierbei zeigte sich, daß das als Salbe A eingesetzte Kombinationspräparat insgesamt die

besten Werte in unserer Arbeit vor den Testpasten B, C, D, E (Monopräparate) erzielte. Besonders bei dem Indikationsgebiet einer Parodontitis marginalis profunda, einer Entzündung mit Taschenbildung, Furkationsbefall und Sondierungstiefen über 5 mm, zeigte die Kombinationspaste, im Test als Salbe A bezeichnet, die beste Wirkung, gefolgt von der rein cortikoidhaltigen Salbe, im Test als Salbe D. Dieser Wirkungsunterschied läßt sich erklären durch die Herabsetzung der körpereigenen Infektabwehr durch die entzündungshemmende Substanz Prednisolon, während eine zusätzliche Anwendung von Antibiotika erforderlich wird. Das in dem von uns verwendeten Kombinationspräparat enthaltene Antibiotikum Neomycin ist als sicher wirksames Lokalantibiotikum bekannt.

Da eine Resorption bei der lokalen Applikation kaum zu erwarten ist, sollte eine Allgemeinwirkung auszuschließen sein.

Der Sensibilisierungsgrad bzw. die Möglichkeit einer Überempfindlichkeitsreaktion, ist im Gegensatz zu den lokal angewandten Penicillinen beim Neomycin äußerst gering. Das Wirkungsspektrum des Neomycin erfaßt die meisten grampositiven Bakterien, insbesondere Staphylokokken, aber auch zahlreiche gramnegative Keime. In einer niedrigen Konzentration wirkt es bakteriostatisch (keimhemmend), in höheren entfaltet es bakterizide (keimtötende) Wirkung. Neomycin, in unserer Prüfung als rein antibiotisch wirkende Salbe C eingesetzt, zeigte seine beste Wirkung bei dem Indikationsbereich einer Parodontitis marginalis superficialis, einer Entzündung mit Taschenbildung und Sondierungstiefen bis ca. 5 mm.

Zur Erweiterung und Ergänzung des Wirkungsspektrums enthält das Kombinationspräparat den Zusatz des Lokalantiseptikums Aminoquinurid-hydrochlorid mit einer gewebisantiseptischen und antibakteriellen Wirkung. Das in unserem Test als Salbe B eingesetzte Aminoquinurid zeigte seine besten Ergebnisse bei dem Indikationsgebiet der Gingivitis, also einer Entzündung der Gingiva ohne Taschenbildung.

Auch bei früheren Anwendungsprüfungen hat sich bisher kein Anhalt für erhebliche Risiken und Nebenwirkungen ergeben, insbesondere wurde in keinem Fall eine allergische Reaktion beobachtet (RAHN, R./FRANK, P.). Dieser Sachstand konnte auch in unserer Untersuchung bestätigt werden, wo keinerlei Nebenwirkungen oder negative Begleiterscheinungen beobachtet wurden. Nur in einigen, wenigen Fällen wurden ein unangenehmer Geschmack und fehlende Haftung von den Probanden angegeben. Als eine positive Begleiterscheinung der

7. Zusammenfassung

Gerade in den letzten Jahren gewinnt die Parodontalbehandlung aufgrund der ständig wachsenden Zahl von Patienten mit Zahnfleischerkrankungen für den Zahnarzt immer mehr an Bedeutung.

Das Ausmaß der Erkrankung und die Notwendigkeit einer gezielten Therapie verlangen vom Zahnarzt genaue Kenntnisse über die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten der Parodontopathien.

Neben prophylaktischen Maßnahmen muß es in jedem Fall Ziel der Behandlung sein, den die Infektion unterhaltenden Entzündungsprozeß schnell zur Remission zu bringen. Darüber darf aber keineswegs die Suche nach den auslösenden Ursachen und deren Beseitigung vergessen werden. Unkritische und durch vorübergehende Besserung des Zustandes die Diagnose bisweilen verschleiende "Salbungen und Pinselungen" können hier fatale Konsequenzen zeigen, da sie auf keinen Fall einen Ersatz für notwendige gezielte Hygienemaßnahmen darstellen.

Die hier zur Diskussion stehende Lokalbehandlung von entzündlichen und infektiösen Geschehen ist grundsätzlich als zusätzliche, den Heilungsprozeß unterstützende und beschleunigende Maßnahme zu verstehen, dem die Beseitigung primär auslösender Faktoren übergeordnet bleibt. Ohne gründliche Zahnstein- und Konkremententfernung und ohne eine ausführliche Instruktion und Motivation des Patienten ist jede Therapie der Parodontopathien illusorisch.

Dabei stellt sich jedoch die Frage, inwiefern ein Medikament eine instrumentelle Lokalbehandlung vorbereiten bzw. weitergehende Behandlung erst ermöglicht, somit den Therapieerfolg verbessert, die Dauer der Behandlung abkürzt und die subjektiven Beschwerden des Patienten zum Abklingen bringt.

In der vorliegenden Arbeit wird anhand der klinischen Untersuchung von 90 Patienten mit Parodontopathien die Pharmakodynamik eines Kombinationspräparates sowie dessen Einzelkomponenten untersucht und beschrieben, um hieraus die Wirksamkeit der Monosubstanzen bei verschiedenen Indikationen aufzuzeigen.

Wir untersuchten in einer Doppelblindstudie und stellten fest, daß das Kombinationspräparat 'Dontisolon M' (Salbe A) in der therapeutischen Wirkungsweise den Einzelkomponenten (Salben B, C, D, E) überlegen war. Lediglich die Einzelkomponente Neomycin (Salbe C) und in einigen Fällen die Einzelkomponente Prednisolon (Salbe D) konnte im Bereich der Messungen der Blutungs- und Plaqueindices (PBI, SBI, API) überzeugende Meßergebnisse liefern. Das Einsatzgebiet des Originalpräparates (Salbe A) liegt nach den durchgeführten Messungen (PBI, SBI, API) bei der profunden Form der Parodontitis, d. h. bei Entzündungen mit Taschentiefen mit mehr als 5 mm. Auch bei der Auswertung der Variablen Sulcusfluidflußrate und Zahnfleischfarbe zeigte das Kombinationspräparat vor dem Monopräparaten 'Prednisolon' und 'Neomycin' die am deutlichsten verbesserten Werte. Bei der antiseptischen Einzelkomponente (Salbe B) und der Salbengrundlage (Salbe E) hatten wir den Eindruck, daß die Meßwertverbesserungen vor allem durch die Motivation der betreffenden Patienten zu einer intensiveren häuslichen Mundhygienemaßnahme erfolgte.

Hiermit lassen sich auch die teilweise aufgetretenen Verbesserungen der Meßwerte im "Nicht-Entzündungsbereich" erklären, wobei noch zusätzlich ein Medikamententransport im Mundbereich durch das Medium Speichel in Betracht zu ziehen ist.

8. Literaturverzeichnis

- Borchard, U.: Zur Frage der systemischen Wirkung von Glucocorticoide in Salben und Mundheilpasten.
Quintessenz 35, 1755 (1984)
- Bral, M./Brownstein, C. N.: Antimikrobielle Substanzen in der Verhütung und Behandlung von Parodontalerkrankungen.
Dent-Clin-North Am. 32(2), 217-241 (1988)
- Brill/Krasse/Kaslich: Über den Einsatz von Indices in der Parodontologie.
Carl Hauser Verlag (1980)
- Dertmann, A.: Biologische Lokalbehandlung entzündlicher Parodontopathien.
Zahnärztliche Praxis 12, 52 (1961)
- Eifinger, F. F.: Die Lokalbehandlung der akut entzündlichen marginalen Parodontopathien.
Med. Klin. 68, 8 (1973)
- Eifinger, F. F.: Die Lokalthherapie akut-entzündlicher marginaler Parodontopathien mit einem Kortikoid-Präparat.
BZB-Bayr. Zahnärztebl. 7, 153-159 (1968).
- Eifinger, F. F./Dertmann, A.: Die Lokalthherapie akut-entzündlicher marginaler Parodontopathien mit einem Kortikoid-Präparat.
DDZ 19, 518-526 (1965)
- Gasser, F.: Mängel, die nach dem Einsetzen einer Vollprothese auftreten können.
Deutscher Zahnärztekalendar, 125 ff (1973)
- Gülzow, H. J.: Erfahrung über die Behandlung von Zahnfleisch und Mundschleimhauterkrankungen.
(Vortrag 1967)

- Graber, G.: Erfahrungen mit der 'Dontisolon' Mundheilpaste bei prothesenbedingten Läsionen der Mundschleimhaut.
SSO-Schweiz-Monatsschr. Zahnheilkunde 79 (3), 355-361 (1969)
- Grasser, H./Ackermann, K.: Entzündungshemmende und antiinfektiöse Lokalbehandlung in der Mundhöhle.
ZWR 84, 1087-1092 (1975)
- Hartmann, D.: Metrische Erfassung der abschwellenden Wirkung der Mundheilpaste 'Dontisolon'.
Quintessenz 22, 75-77 (1971)
- Haunfelder, H.: Diagnose und Therapie der akuten Gingivitiden und Stomatiden.
DDZ 22, 221-231 (1968)
- Heller, P.: Behandlung entzündlicher Parodontopathien mit 'Dontisolon'.
DDZ - Das deutsche Zahnärzteblatt 19, 317 (1965)
- Herget, H./Schimmel, H.: Die lokale Anwendung von 'Dontisolon' in der zahnärztlichen Praxis.
Dtsch. Zahnärztl. Z. 14, 653 (1960)
- Hornstein, O.: Rezidivierende Stomatitis ulcerosa - Welche Behandlung.
Med. Klinik 65, 185 (1970)
- Keller, F.: Behandlung entzündlicher Parodontopathien.
DDZ 11, 317-326 (1965)
- Lange, D. E.: Über den Einsatz von Indices in der Parodontologie.
Carl Hauser Verlag (1980)
- Linzenmeyer, G.: Über die Wirksamkeit von Hexitidin in vitro.
Arzneimittelforschung 19, 164-167 (1969)
- Löe, H.: Die Wirkung verschiedener Mundspüllösungen auf den Entzündungsgrad der Gingiva.
Quintessenz 8, 1309-1316 (1990)
- Löe, H./Hohn: Über den Einsatz von Indices in der Parodontologie.

- Carl Hauser Verlag (1980)
- Mayer, A. W.: 'Dontisolon' Mundheilpaste als Haftverband.
DDZ 22, 268-273 (1968)
- Mühlemann, H. R./Son: Über den Einsatz von Indices in der Parodontologie.
Carl Hauser Verlag (1980)
- Mühlemann, H. R.: Über den Einsatz von Indices in der Parodontologie.
Carl Hauser Verlag (1980)
- Mutschelknauss, R.: Möglichkeiten und Grenzen der medikamentösen Behandlung
von Zahnbetterkrankungen.
Therapiewoche 22, 4615 (1972)
- Mutschelknauss, R.: Schmerzbekämpfung und Schmerzlinderung.
Dtsch. - Zahnärztl. Z. 23, 1129-1139 (1968)
- Olivier-Hess, L.: Prothesenkorrektur nach Dekubitusabschwellung.
DDZ 23, 318 (1969)
- Rahn, R./Frank, P.: Klinische Erfahrung mit dem neuen 'Dontisolon M'.
Zahnärztl. Mitt 78, 1378-1379 (1988)
- Rahn, R./Frank, P.: Lokale Behandlung entzündlicher Veränderung der Mundhöhle
mit dem neuen 'Dontisolon M'.
ZWR 99, 193-195 (1990)
- Rahn, R./Kessler, P./
Zahn, J.: Behandlung von prothesenbedingten Läsionen der Mund-
schleimhaut mit einer prednisolonhaltigen Paste.
Quintessenz 45, 1291-1297 (1994)
- Rahn, R./Kessler, P./Zahn, J.: Behandlung mit einer prednisolonhaltigen Salbe.
Zahnärztl. Mitt. 84, 2538-2542 (1994)
- Rateischak, K. H./ Erbele: Behandlung entzündlicher Parodontopathien.
DDZ 11, 317-326 (1965)

- Rothbauer, G.: 'Dontisolon P' Mundheilpaste - Ein Erfahrungsbericht.
Zahnärztl. Praxis 19, 174 (1968)
- Schröder, F.: Behandlung entzündlicher Parodontopathien.
DDZ 11, 317-326 (1965)
- Socransky, S. S.: Die Wirkung verschiedener Mundspüllösungen auf den
Entzündungsgrad der Gingiva.
Quintessenz 8, 1309-1316 (1990)
- Stein, H.: Der Einfluß von 'Dynexan' und 'Corti-Dynexan' auf die
entzündlich veränderte Gingiva.
DDZ 28, 1105-1109 (1973)
- Tschamer, H.: Die lokal medikamentöse Behandlung von entzündlichen
Stomatopathien mit einem Kortikoid-Kombinationspräparat.
Zahnärztl. Welt 78, 761 (1969)
- Wannenmacher, E.: Behandlung entzündlicher Parodontopathien.
DDZ 11, 317-326 (1965)
- Wörner, H.: Die Beeinflussung marginal entzündlicher Prozesse durch
'Dontisolon'.
DDZ 15, 218 (1961)
- Rateitschak, K. H./
Renggli, A. H./
Mühlemann, H. R.: Parodontologie.
2. Auflage, Georg Thieme Verlag (1978)

9. Tabellenanhang

Farbveränderung der Gingiva unter Therapie mit den Versuchspasten A - E zum Zeitpunkt t_0 (Tag 0), t_1 (2 Tage später), t_2 (4 Tage später)

Farbindex					
$0 = \text{hell}$ $1 = \text{rosa}$ $2 = \text{dunkel}$					
GINGIVITIS					
Zeitpunkt	Salbe A	Salbe B	Salbe C	Salbe D	Salbe C
t_0	1,0	2,0	2,0	2,0	1,0
t_1	1,0	1,5	1,0	1,0	1,0
t_2	1,0	1,0	1,0	0,5	1,0
PARODONTITIS MARGINALIS SUPERFICIALIS					
	Salbe A	Salbe B	Salbe C	Salbe D	Salbe C
T_0	2,0	1,5	2,0	2,0	2,0
t_1	1,0	1,0	1,0	1,0	2,0
t_2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
PARODONTITIS MARGINALIS PROFUNDA					
	Salbe A	Salbe B	Salbe C	Salbe D	Salbe C
t_0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
t_1	2,0	2,0	1,0	1,0	2,0
t_2	1,0	1,0	1,0	1,0	2,0

**Plaque- und Blutungsindizes
in Prozentwerten unter Therapie mit der Versuchspaste A - E
zum Zeitpunkt t_0 (Tag 0), t_1 (2 Tage später), t_2 (4 Tage später)**

Index PBI		GINGIVITIS				
Zeitpunkt	Salbe A	Salbe B	Salbe C	Salbe D	Salbe E	
t_0	37,5	47,0	43,5	44,5	23,5	
t_1	26,5	34,0	26,0	33,0	25,5	
t_2	18,5	26,0	21,0	24,0	18,5	
		PARODONTITIS MARGINALIS SUPERFICIALIS				
	Salbe A	Salbe B	Salbe C	Salbe D	Salbe E	
t_0	44,0	50,5	36,5	51,0	45,5	
t_1	31,5	41,5	19,5	31,5	38,5	
t_2	26,3	32,9	14,0	24,5	30,3	
		PARODONTITIS MARGINALIS PROFUNDA				
	Salbe A	Salbe B	Salbe C	Salbe D	Salbe E	
t_0	51,5	61,0	64,5	38,5	66,0	
t_1	38,5	48,5	53,0	29,0	56,0	
t_2	25,0	32,7	48,5	25,5	51,0	
Index SBI		GINGIVITIS				
Zeitpunkt	Salbe A	Salbe B	Salbe C	Salbe D	Salbe E	
t_0	90,0	97,5	87,5	100,0	77,5	
t_1	77,5	82,5	77,5	82,5	61,0	
t_2	60,0	61,0	65,0	72,5	60,0	
		PARODONTITIS MARGINALIS SUPERFICIALIS				
	Salbe A	Salbe B	Salbe C	Salbe D	Salbe E	
t_0	90,0	97,5	87,5	95,0	87,5	
t_1	75,0	97,5	68,5	75,0	77,5	
t_2	72,0	90,0	45,0	67,5	72,5	
		PARODONTITIS MARGINALIS PROFUNDA				
	Salbe A	Salbe B	Salbe C	Salbe D	Salbe E	
t_0	95,0	90,0	100,0	90,0	100,0	
t_1	92,5	87,5	100,0	70,0	97,5	
t_2	75,0	80,0	95,0	61,5	97,5	
Index API		GINGIVITIS				
Zeitpunkt	Salbe A	Salbe B	Salbe C	Salbe D	Salbe E	
t_0	52,5	70,0	51,5	50,0	60,0	
t_1	47,5	52,5	45,0	47,0	51,5	
t_2	25,0	32,5	32,5	27,5	47,5	
		PARODONTITIS MARGINALIS SUPERFICIALIS				
	Salbe A	Salbe B	Salbe C	Salbe D	Salbe E	
t_0	50,0	52,5	50,0	60,0	52,5	
t_1	40,0	47,5	42,5	50,0	50,0	
t_2	22,3	26,5	21,5	34,6	26,5	
		PARODONTITIS MARGINALIS PROFUNDA				
	Salbe A	Salbe B	Salbe C	Salbe D	Salbe E	
t_0	62,5	62,5	60,0	57,5	58,5	
t_1	40,0	57,5	60,0	42,5	56,0	
t_2	20,0	42,3	29,6	30,0	63,7	

Lebenslauf

Name: Michael Ludwig
 Anschrift: Auf der Unterheide 22
 65549 Limburg

Geburtsdatum: 25.08.1959
 Geburtsort: Limburg/Lahn

Familienstand: verheiratet mit
 Heike Ludwig, geb. Hartenstein

Kinder: Desiree, geb. 25.11.84
 Timo, geb. 28.5.88

Staatsangehörigkeit: deutsch

Konfession: römisch-katholisch

Ausbildung

1967 - 1978 Grundschole in Limburg
 Gymnasium in Limburg
 Abschluß: Abitur

1979 - 1982 Zahntechniker Lehre
 Labor Heuser, Limburg

1982 - 1985 Studium Physik und Chemie
 Justus-Liebig-Universität Gießen

1985 - 1990 Studium der Zahnmedizin
 Justus-Liebig-Universität Gießen

Bundeswehr

1978 - 1979 W15 - Gefreiter

Berufliche Tätigkeit

1990 - 1992 Ausbildungs-Assistent in der Praxis Dr. E. Ludwig
 ab 1992 Gemeinschaftspraxis mit Dr. E. Ludwig

Limburg, September 2000

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Hüttemann und Herrn Prof. Pantke für die Bereitstellung des Themas und die großzügige Unterstützung bei der Ausarbeitung der Arbeit.

Ebenso bedanken möchte ich mich bei dem Unternehmen Hoechst, insbesondere bei Herrn Dr. Wilms, für das Überlassen der benötigten Untersuchungsmaterialien.

Herrn Dr. Boedeker danke ich für die gute statische Betreuung.