

16. Adjuvante Parodontitis-Therapie mit Chlorhexidin-Xanthan-Gel

A. R. Jordan, S. Zimmer

Die Parodontitis wird als entzündliche Veränderung parodontaler Strukturen des Zahnhalteapparates mit fortschreitenden Destruktionen oder Verlust des parodontalen Ligaments und des Knochens verstanden. Dabei kommt der mikrobiellen Plaque eine entscheidende Bedeutung zu (Löe et al., 1965; Theilade et al., 1966). Neben der mikrobiellen Plaque sind weitere Risikofaktoren für den Verlauf chronischer Parodontalerkrankungen bekannt. Dazu zählen die Mundhygiene, Rauchgewohnheiten und systemische Konditionen (Nunn, 2003), so wie hämatologische und immunologische Verschiebungen insgesamt positiv mit Aktivitätsschüben während der Progression der Parodontitis korrelieren (Gängler, 1989). Auf der Grundlage einer supragingivalen Plaqueformation kommt es dabei häufig zu einer entzündlichen Veränderung der Gingiva, die zu einer ödematösen Schwellung und Bildung eines vertieften Gingivalsulkus im Sinne einer Pseudotasche mit tendenziell anaeroben Verhältnissen führt. Diese Ausgangssituation der subgingivalen Plaqueformation fördert die Keimbesiedlung mit mikroaerophilen und strikt anaeroben, motilen Stäbchen und Spirochäten. Subgingival herrschen zwei Plaqueschichten vor: Die adhärenente Plaque an der Zahn- bzw. Wurzeloberfläche, deren Keime von einer amorphen, extrazellulären Matrix zusammengehalten werden, und die planktonische, nicht an Oberflächen haftenden Plaque im Gingivalsulkus (Listgarten, 1994). Die maturierte supra- und subgingivale Plaque wird auch als Biofilm bezeichnet, der sich grundsätzlich auf allen inerten, biologischen Oberflächen bilden kann und – eingebettet in mikrobiell exprimierten Extrapolysacchariden – vor antibakteriellen

Substanzen weitgehend geschützt ist. Der Biofilm kann nach Chen als primitiver, multizellulärer Organismus verstanden werden, da symbiontische Ernährungseffekte unter den verschiedenen Bakterienarten stattfinden (Chen, 2001). Die Wirtsabwehr auf die bakterielle Infektion ist komplex. Auf Grund des Metabolismus subgingival angesiedelter, parodontalpathogener Keime über Proteine der Sulkusflüssigkeit, vor allem Immunglobuline und Komplementfaktoren, besitzen die mikroaerophilen und strikt anaeroben Bakterien proteolytische Enzyme, die katabole Vorgänge im parodontalen Stützgewebe auslösen (Offenbacher, 1996). Diese enzymatisch bedingten Gewebestruktionen bei der Parodontitis gehen jedoch vor allem von wirtseigenen Zellen aus. Die immunologischen Vorgänge unterteilen sich in einen humoralen sowie einen zellulären Zweig. Beide Wege sind jedoch eng miteinander verknüpft (Okada et al., 1987). Nur einige der in der Mundhöhle vorkommenden Mikroorganismen sind mit parodontalen Erkrankungen assoziiert – darunter grampositive Kokken und Stäbchen, gramnegative Stäbchen sowie gramnegative Spirochäten (Haffajee und Socransky, 1994). Einige dieser Keime werden häufig in Assoziationen zueinander angetroffen, deren biologische Basis bislang unbekannt ist. Sie werden als Komplexe bezeichnet. Man unterscheidet einen roten Komplex mit den Keimen *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* und *Treponema denticola*, einen orangefarbenen Komplex, unter anderem mit den Keimen *Campylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros* und *Prevotella intermedia*, einen grünen Komplex mit *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Serotyp A),

Eikenella corrodens und anderen, einen gelben sowie einen violetten Komplex. Einige Keime scheinen sich nicht in Konsortien zu organisieren und können als a-soziale Keime bezeichnet werden, darunter *A. actinomycetemcomitans* Serotyp B) und *Actinomyces viscosus* (Socransky et al., 1998).

Die Pathogenese der Parodontitis verläuft nicht linear, sondern folgt dem Konzept der Progression und Stagnation (Gängler, 1985), nach der sich Progressionsschübe von Tagen bis Wochen abwechseln mit Phasen der Stagnation, die einige Jahre dauern können (Socransky et al., 1984). Dieses Konzept des nicht-linearen und teilweise stagnierenden Verlaufs wird durch Langzeituntersuchungen von Parodontitispatienten gestützt (Hirschfeld und Wasserman, 1978). Im Sinne einer opportunistischen Infektion sind die bei parodontalen Erkrankungsaktivitäten vorherrschenden Keime auch bei parodontal Gesunden anzutreffen. Während einer Exazerbation kommt es jedoch zu Veränderungen in der Komposition, Menge und Virulenz der Bakterien (Listgarten und Helldén, 1978; Mombelli, 2003). Für die Ätiopathogenese einer Parodontitis sind neben der Anwesenheit der pathogenen Flora auch ein empfänglicher Wirt und ein entsprechendes lokales Milieu erforderlich (Haffajee und Socransky, 1994). Untersuchungen an mono- und dizygoten Zwillingen konnten eine annähernd 50%-ige hereditäre Komponente bei der chronischen Parodontitis ausmachen (Michalowicz et al., 2000).

Die Therapie der chronischen Parodontitis besteht in der Zerstörung und Reduzierung des subgingivalen Biofilms (van der Weijden und Timmerman, 2002). Dabei scheint die innerhalb von Wochen stattfindende bakterielle Rekolonisation in den bearbeiteten Parodontien a priori kein klinisches Problem darzustellen (Badersten et al., 1984; Haffajee et al., 1998). Um einen nachhaltigen parodontalen Behandlungserfolg zu sichern, ist die unterstützende Parodontitis-Therapie (UPT) durch individualprophylaktische Maßnah-

men und professionelle Zahnreinigungen von besonderer Bedeutung (Axelsson und Lindhe, 1978, 1981).

➔ Chemotherapeutika in der Parodontitis-Therapie

Der Einsatz systemischer und lokaler Antibiotika und Antiseptika wurde erfolgreich bei der Therapie moderater und schwerer parodontaler Erkrankungen beurteilt (Etienne, 2003; Haffajee et al., 2003). Weil im Zusammenhang mit systemischer Antibiose jedoch unerwünschte Arzneimittelwirkungen möglich sind, wird diese Form der Adjuvanttherapie nur bei bestimmten parodontalen Erkrankungsformen oder bei besonderen Patienten empfohlen (Beikler et al., 2005): bei aggressiver Parodontitis, bei schwerer chronischer Parodontitis, bei Parodontalerkrankungen, die trotz vorausgegangener Therapie progrediente Attachmentverluste aufweisen, sowie bei mittelschwerer bis schwerer Parodontitis im Zusammenhang mit systemischen Erkrankungen oder Zuständen, die die Funktion des Immunsystems beeinträchtigen. Um diese Limitationen der systemischen Antibiotikagabe zu verringern, wurden lokal anwendbare Darreichungsformen mit antibiotischen und antiseptischen Substanzen entwickelt und sowohl im alleinigen Einsatz als auch in Kombination mit Scaling und Root planing untersucht (Rundhart et al., 1998; Stelzel und Flores-de-Jacoby, 2000). In einer systematischen Übersicht zu modernen parodontalen Behandlungskonzepten wurde für lokal eingesetzte Chemotherapeutika im Zusammenhang mit der mechanischen Wurzeloberflächenbearbeitung allerdings ein limitierter zusätzlicher Nutzen festgestellt (Greenstein, 2000).

➔ Chlorhexidin in der Parodontitis-Therapie

Jedoch hat sich Chlorhexidin als orales Antiseptikum mit einem breiten Wirkungsspektrum und

ausbleibender Resistenzbildung in der Parodontologie etabliert und sein Einsatz gilt als sicher (Löe und Schiott, 1970). Durch seine Eigenschaft, durch physikalische und chemische Bindungen an der Mundhöhlenschleimhaut zu haften, weist es grundsätzlich eine hohe Substantivität auf. Diese ist subgingival durch den kontinuierlichen Flüssigkeitsstrom des Sulkusfluids beschränkt, woraus eine hohe Clearingrate resultiert. Subgingivale Chlorhexidinspülungen haben sich wegen der fehlenden effektiven Konzentration über einen entsprechenden Zeitraum klinisch kaum bewährt (Goodson et al., 1985). Erst die Entwicklung einer so genannten Controlled-release Device mit einer verzögerten Wirkstofffreigabe über mehr als 24 Stunden als Einbettung von Chlorhexidin in resorbierbare Gelatinechips zeigte nach neun Monaten klinische Überlegenheit einer chemomechanischen Kombinationsbehandlung verglichen mit reinem Scaling und Root planing gemessen an der Reduktion der Sondierungstiefe und der Entwicklung des Attachmentlevels (Jeffcoat et al., 1998). Es zeigte sich eine zusätzliche Reduktion der Sondierungstiefe von 0,3 mm und ein zusätzlicher Attachmentgewinn von 0,17 mm bei Anwendung der Chlorhexidin-Chips. Um diese Behandlung durchführen zu können, ist eine bestimmte Defektmorphologie erforderlich, die sich an den Ausmaßen des Gelatinechips orientiert, 4 x 5 mm. Daher wurde auch Chlorhexidingel als chemotherapeutisches Adjuvans eingesetzt. Eine systematische Übersichtsarbeit hierzu zeigte jedoch lediglich eine Evidenz bei der Monotherapie in der temporären Reduktion der Sondierungsblutung. Es wurden keine Studien gefunden, die einen nachhaltigen klinischen Vorteil einer Kombinationstherapie mit Chlorhexidingel im Vergleich zu Scaling und Root planing allein nachweisen konnten (Cosyn und Sabzevar, 2005). In einer placebo-kontrollierten Studie wurden ebenfalls keine statistisch signifikanten bakteriologischen und klinischen Unterschiede nach einem Zeitraum von neun Monaten

festgestellt (Oosterwaal et al. 1991). Dies wurde mit einer erhöhten Clearingrate aus dem Sulkus erklärt. Eine Renaissance erlebte die Chlorhexidin-Behandlung mit der One-stage Full-mouth-Therapie, bei der im Zusammenhang mit einem strikten Chlorhexidin-Regime eine komplette mechanische Wurzeloberflächenbearbeitung in möglichst 24 Stunden erfolgt (Mongardini et al., 1999). Langzeituntersuchungen nach neun Monaten haben allerdings den Schluss nahe gelegt, dass der klinische Erfolg der One-stage Full-mouth-Behandlung vermutlich eher in der kurzzeitigen Abfolge der mechanischen Therapie liegt als in der adjuvanten Chlorhexidin-Behandlung (Quiryneen et al., 2000). Vergleichbare Ergebnisse wurden bei der Verwendung eines Chlorhexidin-Kollagen-Gels nach vier Wochen berichtet (Vinholis et al., 2001). Diese Ergebnisse legen nahe, dass die erhöhte Viskosität des Gels im Vergleich zu einer Lösung nicht ausreichend ist, die subgingivale Clearance derart zu verzögern, dass die bekannte Chlorhexidinwirkung nachhaltig eintreten kann. Oosterwaal et al. haben die subgingivale Clearance von Chlorhexidingel untersucht und festgestellt, dass in der ersten Phase unmittelbar nach Applikation die größte Menge der Substanz ausgewaschen wird. Anschließend stellte sich in der zweiten Phase eine Clearance von 50 % nach zwölfminütigen Minuten dar (Oosterwaal et al., 1990). Die geringe subgingivale Substantivität wurde mit der hohen Affinität von Chlorhexidin zu Blut und Serumproteinen als Carrier für den Transport erklärt (Rolla et al., 1970).

➤ Chlorhexidin-Xanthan-Gel in der Parodontitis-Therapie

Aus diesen Erkenntnissen heraus wird für so genannte Controlled Release Devices (CRD) gefordert, dass der Wirkstoff den Ort, wo er wirken soll, erreichen muss, und dass er dort in angemessener Konzentration lange genug verbleiben muss, um seine Wirksamkeit zu entfalten.

Daraus resultierte die Entwicklung einer neuen Chlorhexidin-Gel-Formulierung mit einer subgingivalen Clearance, die diesen Anforderungen der American Academy of Periodontology entspricht. In der Lebensmittel- und Kosmetikindustrie, wie zum Beispiel bei der Verdickung von Zahnpasten, wird hierzu Xanthan eingesetzt. Xanthan wird industriell durch Bakterien der Art *Xanthomonas campestris* gebildet. Es ist ein langkettiges, weit verzweigtes Kohlenhydrat, das aus verschiedenen, charakteristisch verbundenen Monosacchariden aufgebaut ist. Es ist gut in Wasser löslich und macht Flüssigkeiten gelartig. Die Viskosität der mit Xanthan verdickten Flüssigkeiten bleibt auch bei Körpertemperatur erhalten (Shang und Xiong, 2010). Es ist als Zusatzstoff unter der Europa-Nummer 415 als Gelier- und Verdickungsmittel für Lebensmittel allgemein zugelassen und biologisch unbedenklich.

➤ Klinische Studien

Chlorhexidin-Xanthan-Gel Chlosite, zantomed (Duisburg) wurde in verschiedenen klinischen Studien untersucht. In einer kontrollierten Studie wurden 22 Patienten mit chronischer Parodontitis über einen Zeitraum von sechs Monaten nach Parodontitis-Therapie beobachtet. In der Testgruppe wurde Chlorhexidin-Xanthan-Gel und in der Kontrollgruppe ein Placebo nach Scaling und Root planing angewendet. Unter Verum zeigte sich eine statistisch signifikante Verbesserung der Untersuchungsparameter verglichen mit der Kontrollgruppe. Dabei kam es in der Testgruppe zu einer zusätzlichen Reduktion der Sondierungstiefe von 0,1 mm; der zusätzliche klinische Attachmentgewinn lag bei 0,28 mm (Martesanz et al. 2008). Eine andere Studie hat die Wirkung von Chlorhexidin-Xanthan-Gel im Vergleich zu lokalem Doxycyclin untersucht. Dabei handelte es sich um ein Split-mouth-Design mit drei unterschiedlichen Behandlungsregimen bei jedem der 30 Patienten über einen Untersuchungszeitraum von

drei Monaten: Scaling und Root planing inklusive Doxycyclin-Hyclat-Gel (10 %), Scaling und Root planing und Chlorhexidin-Xanthan-Gel und Scaling und Root planing allein. Die Untersuchungsparameter Sondierungstiefe und klinischer Attachmentlevel verbesserten sich nach drei Monaten in allen Gruppen statistisch signifikant ($p < 0,001$). In der Doxycyclin-Gruppe wurde eine Reduktion der Sondierungstiefe von 0,86 mm und in der Chlorhexidin-Gruppe von 0,66 mm ermittelt. Der Zwischengruppenvergleich dieser beiden Testgruppen (Doxycyclin/ Chlorhexamed) zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p = 0,46$). Die Messwerte beider Untersuchungsgruppen waren jedoch gegenüber der Kontrollgruppe (Scaling und Root planing allein) statistisch signifikant erniedrigt ($p < 0,02$). Für den klinischen Attachmentlevel waren die Ergebnisse statistisch betrachtet entsprechend. Die durchschnittliche Verbesserung des klinischen Attachmentlevels nach drei Monaten lag in der Doxycyclin-Gruppe bei 0,8 mm und in der Chlorhexidin-Gruppe bei 0,63 mm (Gupta et al., 2008).

Die umfangreichste und methodologisch anspruchsvollste Arbeit zum Einsatz von Chlorhexidin-Xanthan-Gel in der parodontalen Therapie wurde 2009 von der italienischen Forschergruppe um Paolantonio im Journal of Periodontology publiziert (Paolantonio et al., 2009). Es handelt sich um eine gut reportierte Multicenter-Studie, die über klinische, mikrobiologische und biochemische Effekte der chemotherapeutischen Adjuvanzbehandlung mit Chlorhexidin-Xanthan-Gel nach Scaling und Root planing berichtet. Eingeschlossen wurden 89 Patienten mit chronischer Parodontitis im Alter von 24 bis 58 Jahren, die in vier Studienzentren behandelt und über sechs Monate von einem verblindeten Untersucher je Studienzentrum nachuntersucht wurden. Die Untersuchung war ebenfalls im Split-mouth-Design angelegt, so dass die Wirkung des Medikaments nach Scaling und Root planing im Vergleich zur reinen mechanischen Wurzelober-

flächenbearbeitung gleichzeitig bei jedem Patienten beobachtet werden konnte. Die Zuordnung des zu behandelnden Zahnes erfolgte nach dem Zufallsprinzip. Die klinischen Untersuchungskriterien waren unter anderem die Sondierungstiefe, das Attachmentlevel sowie Blutung auf Sondierung. Zur mikrobiologischen Untersuchung wurde Sulkusfluid gesammelt und so die Gesamtzahl der planktonischen Plaque inklusive der Bestimmung von acht parodontalpathogenen Keimen ermittelt. Als biochemischer Parodontitis-Marker wurde die alkalische Phosphatase im Sulkusfluid gemessen. In der Chlorhexidin-Gruppe stellten sich statistisch signifikant verbesserte Sondierungstiefen und Attachmentlevels dar ($p < 0,001$). Die Unterschiede in der Sondierungstiefenreduktion zwischen den Gruppen wiesen nach sechs Monaten 0,83 mm auf. Beim Attachmentlevel lag die Differenz bei 0,9 mm. Die Bereitschaft zur Sondierungsblutung wies in beiden Untersuchungsgruppen ähnliche Werte auf. Innerhalb der Untersuchungsgruppen war die Gesamtzahl der Bakterien sechs Monate nach der Behandlung signifikant erniedrigt. Allerdings stellte sich kein signifikanter Unterschied im Zwischengruppenvergleich dar. Ebenso fielen die Ergebnisse für die Aktivität der alkalischen Phosphatase im Sulkus-

fluid aus. Die Bestimmung parodontalpathogener Keime zeigte in beiden Untersuchungsgruppen statistisch signifikante Reduktionen sechs Monate postoperativ im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Behandlung ($p < 0,05$). Allerdings zeigten sich im Zwischengruppenvergleich nach sechs Monaten keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der spezifischen bakteriellen Belastung. Als wesentliche Ergebnisse wurden von den Autoren der zusätzliche Gewinn an Attachment und die Reduktion der Sondierungstiefe durch die adjuvante Behandlung genannt. Sie wurden als Ergebnis der bioadhäsiven Eigenschaften des Xanthans interpretiert mit der Folge einer erhöhten Substantivität für Chlorhexidin. Dabei wurden die biochemischen und mikrobiologischen Parameter als für die Interpretation sekundäre Endpunkte angesehen, weil hierzu kein morphologisches Korrelat im Sinne klinisch sichtbarer Entzündungszeichen gefunden wurde. Als hilfreiche Monitoring-Instrumente für klinische Studien dieser Art können sie jedoch Aufschluss über die Pharmakokinetik von Controlled Release Devices geben, die hier mit drei Monaten ermittelt wurde. Eine Zusammenfassung der klinischen Studien zu Chlorhexidin-Xanthan-Gel ist in der Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1
Qualitative Bewertung der klinischen Studien zu Chlorhexidin-Xanthan-Gel

Autoren	Jahr	Studiendesign	Patienten	Testgruppe (n)	Kontrollgruppe/ Vergleichs-	Primäres Zielkriterium	Δ Zielkriterium	p-Wert (Testgruppe vs. Kontrollgruppe/ Vergleichs-)
Martensanz et al.	2008	klinisch-kontrolliert	22	S/RP und CHXX	S/RP	PPD AGAIN	+ 0,10 mm + 0,28 mm	< 0,05 < 0,05
Gupta et al.	2008	Split-mouth	30	S/RP und CHXX S/RP und DH	S/RP PPD AGAIN	PPD AGAIN - 0,27 mm	+ 0,20 mm 0,46 0,54	< 0,02 < 0,02
Paoloantonio et al.	2009	Split-mouth	89	S/RP und CHXX	S/RP	PPD AGAIN	+ 0,83 mm + 0,90 mm	< 0,001 < 0,001

AGAIN = Zugewinn an Attachment, CHXX = Chlorhexidin-Xanthan-Gel, DH = Doxycyclin-Hyclat-Gel, PPD = Sondierungstiefe, S/RP = Scaling und Root Planing

➤ Evidenzbewertung

Die vorliegende wissenschaftliche Datenlage erlaubt eine Evidenzbeurteilung von Chlorhexidin-Xanthan-Gel als adjuvantes Antiseptikum im parodontologischen Therapiespektrum. Nach der Evidenzgradeinteilung (I-V) des Oxford Centre of Evidence Based Medicine (1999) kann Chlorhexidin-Xanthan-Gel mit einem Evidenzgrad IIb belegt werden. Diese Einstufung erfordert mindestens eine gut geplante Kohortenstudie oder eine klinisch-kontrollierte Studie minderer Qualität, wovon hier ausgegangen werden kann. Weil in der Untersuchung von Paolantonio et al. hohe Konfidenzintervalle gefunden wurden, die beinahe regelmäßig den Median um 100 % seines Wertes überschritten, ist eine Einstufung in einen Evidenzgrad I derzeit per definitionem nicht gerechtfertigt. Auf der Basis der Evidenzgrade der einzelnen Studien kann (im Leitlinienentwicklungsprozess) die Festlegung eines Empfehlungsgrads A (Starke Empfehlung), B (Empfehlung) oder 0 (Empfehlung offen) gemäß den Empfehlungen des Nationalen Programms für die Versorgungsleitlinien (NVL, 2008) erfolgen. Dem Evidenzgrad IIb, wie beim Chlorhexidin-Xanthan-Gel, liegt ein Empfehlungsgrad B zugrunde.

➤ Zukünftige Forschungsinitiativen

Die vorliegenden klinischen Studien haben Chlorhexidin-Xanthan-Gel in der Parodontitis-Therapie über einen Zeitraum von sechs Monaten nachuntersucht. Weil die chronische Parodontitis eine lebenslange Erkrankung ist, sind langfristig angelegte Untersuchungen anzustreben. Aus pharmakokinetischer und parodontal-pathogenetischer Sicht ist es kaum zu erwarten, dass mit einer Einmal-Applikation im Zusammenhang mit dem Scaling und Root Planing in der eigentlichen Behandlungsphase ein longitudinaler, jahrelang anhaltender Erfolg erreicht werden kann. In diesem Sinne wäre es folgerichtig – auch

in der Analogie zum Standardprozedere im Rahmen der Arzneimittelprüfung –, die eingeleitete Phase-II-Prüfung hinsichtlich der Probandenzahl (ca. 100-500 Patienten) und bezüglich einer adäquaten Dosisfindung zu erweitern. In Kombination mit aktualisierten Daten zur sulkulären Clearance der xanthanhaltigen Rezeptur wäre insbesondere die Entwicklung eines klinischen Entscheidungspfads für die Indikation zur (Wiederholungs)behandlung mit dem Chlorhexidin-Xanthan-Gel wünschenswert.

➤ Literatur

Axelsson P und Lindhe J. Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. *J Clin Periodontol* 1978;5:133-51

Axelsson P und Lindhe J. Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. Results after 6 years. *J Clin Periodontol* 1981;8:239-48

Badersten A, Nilvéus R und Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. III. Single versus repeated instrumentation. *J Clin Periodontol* 1984;11:114-24

Beikler T, Flemming TF, Karch H. Mikrobiologische Diagnostik in der Parodontitistherapie. *Dtsch Zahnärztl Z.* 2005;60:660-72

Chen C. Periodontitis as a biofilm infection. *J Can Dent Assoc* 2001;29:362-9

Cosyn J, Sabzevar MM. A systematic review on the effects of subgingival chlorhexidine gel administration in the treatment of chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2005;76:1805-13

Etienne D. Locally delivered antimicrobials for the treatment of chronic periodontitis. *Oral Dis.* 2003;9(s1):45-50

- Gängler P. Die Pathogenese der Zahnkaries und Periodontalerkrankungen - das Konzept von Progression und Stagnation. Zahn Mund Kieferheilkd Zentralbl 1985;73:477-83
- Gängler P. Periodontitisrisiko - Ursachen und Erkennung. Stomatol DDR 1989;39:332-7
- Goodson JM, Offenbacher S, Farr DH, Hogan PE. Periodontal disease treatment by local drug delivery. J Periodontol. 1985;56:265-72.
- Greenstein G. Nonsurgical periodontal therapy in 2000: A literature review. J Am Dent Assoc 2000; 131:1580-92
- Gupta R, Pandit N, Aggrawal S, Verma A. Comparative evaluation of subgingivally delivered 10% doxycycline hyclate and xanthan-based chlorhexidine gels in the treatment of chronic periodontitis. J Contemp Dent Pract. 2008;9:25-32
- Haffajee AD, Cugini MA, Tanner A, Pollack RP, Smith C, Kent RL und Socransky SS. Subgingival microbiota in healthy, well-maintained elder and periodontitis subjects. J Clin Periodontol 1998;25:346-53
- Haffajee AD SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. Ann Periodontol. 2003;8:115-81
- Haffajee AD und Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. Periodontol 2000 1994;5:78-111
- Hirschfeld L und Wasserman B. A long-term survey of tooth loss in 600 treated periodontal patients. J Periodonol 1978;49:225-37
- Jeffcoat MK, Bray KS, Ciancio SG, Dentino AR, Fine DH, Gordon JM, Killoy WJ, Lowenguth RA, Magnusson NI, Offenbacher S, Palcanix KG, Proskin HM, Finkelman RD, Flaschner M. Adjunctive use of a subgingival controlled-release chlorhexidine chip reduces probing depth and improves attachment level compared with scaling and root planing alone. J Periodontol. 1998;69:989-97
- Listgarten MA. The structure of dental plaque. Periodontol 2000 1994;5:52-65
- Listgarten MA und Helldén L. Relative distribution of bacteria at clinically healthy and periodontally diseased sites in humans. J Clin Periodontol 1978;5:115-32
- Löe H, Schiott CR. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. J Periodontal Res. 1970;5:79-83.
- Löe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. J Periodontol. 1965;36:177-87
- Martensanz P, Echevarría A, O'Connor A, Herrera D, Sanz M. Clinical effects of a Chlorhexidine-Xanthan Gel as adjunct to scaling. J Dent Res. 2008;87sC:312
- Michalowicz BS, Diehl SR, Gunsolley JC, Sparks BS, Brooks CN, Koertge TE, Califano JV, Burmeister JA und Schenkein HA. Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis. J Periodontol 2000;71:1699-707
- Mombelli A. Periodontitis as an infectious disease: specific features and their implications. Oral Dis 2003;9s1:6-10
- Mongardini C, van Steenberghe D, Dekeyser C, Quirynen M. One stage full- versus partial-mouth disinfection in the treatment of chronic adult or generalized early-onset periodontitis. I. Long-term clinical observations. J Periodontol. 1999; 70:632-45

- Nunn ME. Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. *Periodontol 2000* 2003;32:11-23
- Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. *Ann Periodontol* 1996;1:821-78
- Okada H, Ito H und Harada Y. T-cell requirement for establishment of the IgG-dominant B-cell lesion in periodontitis. *J Periodontal Res* 1987; 22:187-9
- Oosterwaal PJ, Mikx FH, Renggli HH. Clearance of a topically applied fluorescein gel from periodontal pockets. *J Clin Periodontol.* 1990;17:613-5
- Oosterwaal PJ, Mikx FH, van 't Hof MA, Renggli HH. Comparison of the antimicrobial effect of the application of chlorhexidine gel, amine fluoride gel and stannous fluoride gel in debrided periodontal pockets. *J Clin Periodontol.* 1991;18:245-51
- Paolantonio M, D'Ercole S, Pilloni A, D'Archivio D., Lisanti L, Graziani F, Femminella B, Sammartino G, Perillo L, Tetè S, Perfetti G, Spoto G, Piccolomini R, Perinetti G. Clinical, microbiologic, and biochemical effects of subgingival administration of a Xanthan-Based Chlorhexidine gel in the treatment of periodontitis: A randomized multicenter trial. *J Periodontol* 2009;80:1479-92
- Quirynen M, Mongardini C, de Soete M, Pauwels M, Coucke W, van Eldere J, van Steenberghe D. The role of chlorhexidine in the one-stage full-mouth disinfection treatment of patients with advanced adult periodontitis. Longterm clinical and microbiological observations. *J Clin Periodontol.* 2000;27:578-89
- Rolla G, Løe H, Schiott CR. The affinity of chlorhexidine for hydroxyapatite and serum mucins. *J Periodontal Res.* 1970;5:90-5.
- Rundhart A, Purucker P, Kage A, Hopfenmüller W, Bernimoulin JP. Local metronidazole application in maintenance patients. Clinical and microbiological evaluation. *J Periodontol* 1998;69:1148-54
- Shang Y, Xiong YL. Xanthan enhances water binding and gel formation of transglutaminase-treated porcine myofibrillar proteins. *J Food Sci.* 2010;75:E178-85
- Socransky SS, Haffajee AD, Goodson JM und Lindhe J. New concepts of destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1984;11:21-32
- Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C und Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998;25:134-44
- Stelzel M, Flores-de-Jacoby L. Topical metronidazole application as an adjunct to scaling and root planing. *J Clin Periodontol* 2000;27:447-452
- Theilade J, Wright W, Jensen S, Løe H. Experimental gingivitis in man. II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation. *J Periodontal Res.* 1966;1:1-13
- van der Weijden GA und Timmerman MF. A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002;29s3:55-71
- Vinholis AH, Figueiredo LC, Marcantonio Júnior E, Marcantonio RA, Salvador SL, Goissis G. Subgingival utilization of a 1% chlorhexidine collagen gel for the treatment of periodontal pockets. A clinical and microbiological study. *Braz Dent J.* 2001;12:209-13

 **Korrespondenz**

Priv.-Doz. Dr. med. dent habil.

A. Rainer Jordan, MSc.

Oberarzt, Leiter der Abteilung für
Präklinische Zahnmedizin

Universität Witten/Herdecke
Fakultät für Gesundheit
Department für Zahn-, Mund- und
Kieferheilkunde

Alfred-Herrhausen-Str. 50
D-58448 Witten
Email: rainer.jordan@uni-wh.de
Tel.: (02302) 926 607
Fax: (02302) 926 661

