

De hond in het parodontologische onderzoek

Een literatuuroverzicht

J. A. Speelman, tandarts
B. Collaert, tandarts

Samenvatting

Het voorkomen en de ontwikkeling van parodontale aandoeningen in honden stemmen niet altijd overeen met parodontale aandoeningen bij de mens. Inzicht in deze verschillen is noodzakelijk om tot een betere interpretatie van de in het dierlaboratorium verkregen resultaten te komen. In de toekomst zal de hond zeker zijn belang als proefdier voor het parodontologische onderzoek behouden, maar in welke mate deze species het ideale model vertegenwoordigt om regeneratieprocedures te kunnen evalueren, is nog onduidelijk.

SPEELMAN JA, COLLAERT B. De hond in het parodontologische onderzoek. Een literatuuroverzicht. Ned Tijdschr Tandheelkd 1990; 97: 205-8.

Uit het department of Periodontology van het Postgraduate Centre of Dentistry, Lund University te Malmö, Zweden.

Trefwoorden: **Parodontologie** – Beagle-honden

Datum van acceptatie: 24 april 1989.

Adres: J. A. Speelman, Carl Gustafsväg 34, S-21421 Malmö, Zweden.

1 INLEIDING

De hond, en vooral de Beagle, is een veelgebruikt proefdier in parodontologisch onderzoek. Onze huidige kennis van parodontitis en gingivitis is voor een groot deel gebaseerd op gegevens uit onderzoek aan deze species.

Hoewel er anatomische, fysische en topografische verschillen zijn tussen de hond en de mens, toont het parodontium veel overeenkomsten. Honden hebben een melkgebit en een blijvend gebit. Het blijvend gebit bestaat in de bovenkaak uit drie incisieven, één hoektand, vier premolaren en twee molaren; de onderkaak heeft daarbij vaak nog een derde molaar. De tanden zijn smal in buccolinguale richting, de furcaties liggen relatief hoog en er is meestal geen approximaal contact tussen de aangrenzende elementen behalve tussen de laatste premolaar en de eerste molaar.^{1,2}

Beagles zijn klein (hebben weinig ruimte nodig), kortharig (hygiënisch) en zachtvaardig, hetgeen hen tot een geliefd laboratoriumdier maakt.³

Dit overzicht bespreekt aan de hand van gegevens uit de literatuur de epidemiologie, etiologie, pathogenese en behandeling van parodontale aandoeningen bij de hond.

2 EPIDEMIOLOGIE

Epidemiologisch onderzoek toont aan dat, evenals bij de mens, parodontale aandoeningen, natuurlijk voorkomende aandoeningen zijn bij de hond.^{4,7} In de meeste studies zijn kennelhonden onderzocht en de overeenstemming is groot.

Er is een relatie tussen de leeftijd, de mate van plaque- of tandsteenaccumulatie en de ernst van de parodontale aandoening.⁴ Grote hoeveelheden tandplaque worden reeds bij jonge honden gezien;⁷



Afb. 1. Natuurlijk voorkomende parodontitis in een 'huisdier' poedel.

95% van de honden die ouder zijn dan twee jaar, tonen tandsteenafzetting, gingivitis en sommige zelfs verdiepte pockets.^{4,5} Op zesjarige leeftijd kan bij 80% van de honden parodontitis,⁶ en bij alle honden gingivitis worden gediagnostiseerd.^{4,6}

De hoeveelheid tandsteen en de ernst van de parodontale aandoeningen verschilt per hond. Voorkeurslokatie is het gebied rond premolaren en molaren.^{4,7} 'Huisdierhonden' lijden vaker aan parodontitis, zonder voorkeur voor een bepaalde tandengroep.⁸ De aandoening manifesteert zich bij de diverse rassen op verschillende manieren; kleine honden zijn vaker aangeast (afb. 1).⁶ Wortelresorptie en periapicale destructie in parodontaal aangetaste elementen is een veel voorkomende complicatie.⁶ Uit het voorgaande is duidelijk dat

parodontitis een natuurlijk voorkomende aandoening is, die begint als een door plaque geïnduceerde gingivitis en in ernst en vóórkomen toeneemt met het stijgen van de leeftijd.

3 ETIOLOGIE

Hoewel epidemiologisch onderzoek bij de hond reeds een duidelijke correlatie laat zien tussen tandplaque en parodontale aandoeningen,^{4,6} is plaque als oorzaak van gingivitis en parodontitis pas met behulp van experimenteel onderzoek bevestigd.^{3,9-12} Als ongelimiteerde plaque-accumulatie plaatsvindt in één mond helft, terwijl de andere helft plaquevrij wordt gehouden, ziet men aan de laatstgenoemde zijde wei-

nig veranderingen optreden, terwijl zich aan de ongereinigde zijde gingivitis ontwikkelt. Deze gingivitis kan na verloop van tijd overgaan in parodontitis, met verlies van steunweefsel.^{3 10 11}

De consistentie van de voeding is van invloed op de plaquevorming. Beagles die gedurende vier weken zacht voedsel krijgen, vertonen meer plaque en ontwikkelen een ernstigere vorm van gingivitis dan soortgenoten die gevoed worden met een hard, vezelig dieet.⁹

Bij de hond wordt plaquevorming beïnvloed door de anatomie van de gebitselementen en de bewegingen van tong en wangen, die zorgen voor een natuurlijke reiniging.^{10 11} De gemiddelde plaquescore is hoger voor buccale dan voor linguale vlakken.⁷ Premolaren en molaren tonen plaque één week na het stopzetten van de mondhygiëne, terwijl dit bij incisieven pas na 18 maanden het geval is.¹⁰

Bij een hond van negen maanden kan reeds tandsteen gevormd zijn in de regio van de parotis-uitvoergangen.⁵ In het algemeen zijn de elementen van de bovenkaak eerder onderhevig aan de vorming van tandsteen dan die van de onderkaak.^{5 7} Gingivitis wordt het eerst waargenomen op plaatsen waar tandplaque zich heeft gevormd.¹⁰ Parodontitis ontwikkelt zich bij de hond vijf keer zo snel als bij de mens.⁴ Bij het toenemen van de leeftijd van de hond ziet men dat zowel initiële als gevorderde parodontitis vaker voorkomt. De tanden van de maxilla zijn daarbij meer aangetast dan die van de mandibula. Toch blijft één vijfde van de dieren vrij van parodontitis.¹¹

4 MICROBIOLOGIE

De interpretatie en vergelijking van de diverse studies naar de microbiologie van tandplaque wordt bemoeilijkt doordat verschillende monsterelementen, transport- en of kweekmedia worden gebruikt. Daarbij komt nog dat de plaqueflora per hond en per tand verschilt.

4.1 Supragingivale plaque

Een uitgebreid onderzoek naar de kweekbare supragingivale plaque van Beagles met een gingivitis beschrijft een voornamelijk Gram-negatieve anaerobe flora.¹³ In verhouding tot de subgingivale plaque van dezelfde dieren bevat de supragingivale tandplaque grotere hoeveelheden Gram-positieve bacteriën. In het bovenvermelde onderzoek is *Bacteroides gingivalis* dominant in de supragingivale plaque; *Fusobacterium nucleatum* is algemeen aanwezig en spirocheten treft men aan in twee derde van de monsters. *S. mutans*, *S. salivarius* en *S. mitior* werden echter niet aangetroffen.

Een andere studie vindt voornamelijk Gram-positieve bacteriën in een meer dan twee jaar oude supragingivale plaque.¹⁴ Het voornaamste verschil in vergelijking met de supragingivale plaque de mens is het gering aantal streptokokken.^{13 14}

4.2 Subgingivale plaque

Subgingivale plaque geassocieerd met gingivitis is voornamelijk Gram-negatief anaeroob.¹³ *B. gingivalis* komt in grote aantallen voor. *F. nucleatum* blijkt het enige micro-organisme te zijn dat meer in subgingivale plaque wordt aangetroffen dan in supragingivale plaque. Spirocheten daarentegen worden slechts sporadisch gezien.¹³ Deze relatieve afwezigheid van spirocheten in subgingivale plaque komt niet overeen met andere studies die de morfologie of de opbouw van subgingivale plaque in associatie met gingivitis beschrijven.¹⁵⁻¹⁷ De aantallen spirocheten en beweeglijke bacteriën worden groter naarmate de gingivale ontsteking toeneemt, terwijl kokken en rechte staven domineren in de subgingivale flora van gezonde gingiva.¹⁵

De plaque aan de ingang van de pocket bestaat uit zowel Gram-positieve als Gram-negatieve kokken en staven. In de dieper gelegen plaque bevinden zich voornamelijk Gram-negatieve filamentvormige bacteriën. Spirocheten worden in de meer apicaal gelegen gedeelten van de pocket gevonden in combinatie met andere Gram-negatieve micro-organismen, terwijl het op de bodem van de pocket vaak de enige organismen zijn die daar aanwezig zijn.¹⁶

Karakteristiek voor de subgingivale plaque is de aanwezigheid van leucocyten tussen de bacteriën en het sulcus/pocket-epitheel.^{15 17} De subgingivale plaque wordt óf gevormd door afzonderlijke kolonies welke uit voornamelijk gelijkvormige organismen bestaan, óf verschijnt als één laag doorlopend van gingivarand tot apicaal in de sulcus/pocket.^{15 17} Vaak zijn kleine groepjes bacteriën geïsoleerd op een verder plaquevrij tandoppervlak.^{15 17} Dit betekent dat de ontstekingsreactie, in biopsiemateriaal dat geen bacteriën vertoont, kan zijn uitgelokt door plaque die mesiaal of distaal van de biopsie gelokaliseerd is.¹⁷

5 PATHOGENESE

5.1 Van normale gingiva tot gingivitis

Een belangrijk deel van onze kennis betreffende de pathogenese van parodontitis berust op onderzoek bij honden. Hierbij is vooral histologisch onderzoek van belang, omdat in biopsieën ontstekingsreacties waargenomen kunnen worden voordat pathologische veranderingen klinisch zichtbaar zijn. Klinisch en histologisch gezien

doorloopt het parodontium vijf stadia bij het overgaan van een gezonde situatie naar één waar verlies aan aanhechting is opgetreden:

1. Een *normale gingiva* is bij honden te bereiken na een periode van strenge mondhygiëne. De gingivitis-index is dan nihil en er is geen crevulaire vloeistof hoewel er steeds enkele leucocyten in het aanhechtingsepitheel en het aangrenzende bindweefsel voorkomen. Er is geen sulcus aanwezig en het aanhechtingsepitheel is met hemidesmosomen aan het tandoppervlak gehecht.^{12 18}

2. Een *klinisch gezonde gingiva* daarentegen is gekenmerkt door crevulaire vloeistof, wat duidt op de aanwezigheid van een ontstekingsinfiltraat, dat meer coronaal gesitueerd is dan bij de mens.¹⁸

3. Na vier dagen onverstoord plaquevorming is het stadium van een *initiële gingivitis* bereikt. Vermeldenswaardig is de toename van de hoeveelheid crevulaire vloeistof en van de leucocyten.¹⁹ Er is een ondiepe sulcus aanwezig; het geïnfilteerde deel van het bindweefsel vertoont behalve een toename in vasculaire structuren een verlies in collageendichtheid, dat in de volgende stadia geen verdere verandering ondergaat.¹⁹

4. Een *gestabiliseerde gingivitis* met roodheid, zwelling en een verhoogde bloedingsneiging als klinische symptomen, is pas na een maand van plaque-accumulatie waarneembaar. De crevulaire vloeistofvloed bereikt na vier weken zijn maximale waarde.^{10 11} In dit stadium proliferereert het aanhechtingsepitheel met de vorming van retilijsten waardoor men bij honden eerder een soort pocketepitheel aantreft.¹²

In het in omvang toegenomen ontstekingsinfiltraat wordt een verschuiving waargenomen van neutrofiële granulocyten, die 70% uitmaken in het initiële gingivitisstadium, naar mononucleaire leucocyten (vooral plasmacellen) die tot 90% uitmaken na één maand plaque-accumulatie.¹²

5. Bij honden kan *parodontitis* klinisch verschillende vormen aannemen. Naast het gebruikelijk verlies van steunweefsel met pocketformatie kan de aandoening zich eveneens voordoen zonder pocketvorming terwijl ernstige recessies dan voor een groot verlies van aanhechting zorgen.²⁰ Bij uitzondering wordt een zeer destructieve vorm met diepe pockets en pusvorming aangetroffen waarbij de marginale gingiva een bloemkoolachtige hyperplasie vertoont.²⁰

Histologisch kenmerkend voor parodontitis is naast de ontstekingsverschijnselen de hierbij optredende botresorptie en de apicale migratie van het aanhechtingsepitheel.¹¹ Een opvallende eigenschap van parodontale laesies bij honden is de smalle verticale extensie van het afbraakproces rond één wortel of tand. Hoewel ernstige

laesies aanwezig kunnen zijn rond één wortel kan de aangrenzende wortel slechts geringe pathologische veranderingen vertonen.²¹ Resorptie van cement en/of dentine is daarbij mogelijk.²¹

5.2 De rol van de leucocyten

In het proefdierlaboratorium zijn situaties mogelijk waarin het testen van een hypothese gecontroleerd kan gebeuren. Bij honden met een gemanipuleerde immunologische functie is zo de dubbelrol van de neutrofiële granulocyt aangetoond: enerzijds als weefselvernietiger en anderzijds als beperker van de bacteriële kolonisatie.

In Beagles met een geïnduceerde neutropenie is een vermindering in crevculaire vloeistof en in het aantal neutrofiële granulocyt te zien. De bacteriën breiden zich snel subgingivaal uit, hetgeen erop wijst dat de neutrofiële granulocyt in een gezonde situatie de bacteriële invasie bemoeilijkt.²² De activiteit van bepaalde enzymen (gecorreleerd met weefseldestructie) in de crevculaire vloeistof vermindert.²³ Van een georganiseerd ontstekingsinfiltraat is geen sprake. Het collageen lijkt eerder door de weinige ontstekingscellen te zijn verplaatst, dan door enzymen te zijn afgebroken.²²

Een tegenovergesteld effect wordt verkregen na toediening van levamisole dat de immunologische respons stimuleert. Na twee weken gebruik van levamisole en ongestoorde plaque-accumulatie bij Beagles treft men een groter ontstekingsinfiltraat aan in het bindweefsel en een toegenomen aantal leucocyten in het aanhechtingsepithel, terwijl de klinische parameters niet verschillen van onbehandelde soortgenoten.²⁴

5.3 Parodontitis geïnduceerd met behulp van ligaturen

Met het experimentele parodontitis-model kan parodontitis worden geïnduceerd met behulp van ligaturen, hetgeen belangrijke voordelen biedt: het parodontale afbraakproces verloopt sneller en laesies met dezelfde weefseldestructie kunnen gecreëerd worden.^{2 25 26} Als ligatuur wordt meestal katoenen floss, zijden draad of elastiek gebruikt.^{25 27}

De subgingivale lokatie van de ligatuur is noodzakelijk om een epitheliale ulceratie teweeg te brengen. Een snelle weefselafbraak lijkt anders niet op te treden.²⁶ Door om de twee weken nieuwe ligaturen aan te brengen kan een maximaal verlies van aanhechting verkregen worden.²⁵ Als na verwijdering van de ligaturen plaque gedurende een half jaar ongestoord kan accumuleren, wordt na die tijd geen verdere afbraak gezien;²⁵ dergelijke laesies lijken zelfs te genezen.²⁷



Afb. 2. Doorankelijke furcatiedefecten, gecreëerd in de onderpremolaren van een Beagle.

Het histologisch beeld van de ligatuur-geïnduceerde parodontitis komt overeen met dat van natuurlijke parodontitis.²⁵ Een belangrijk verschil is echter dat uitgebreid bindweefsel- en botafbraak kunnen voorkomen zonder gelijktijdige pocketvorming of verlies van collageenvezel-aanhechting aan het cement.²⁶

6 BEHANDELING

Een gezond parodontium kan bij de hond in stand gehouden worden door regelmatige verwijdering van de tandplaque.^{3 10 11} De minimale poetsfrequentie die nodig is om de gingiva gezond te houden is driemaal per week;²⁸ een klinisch gezonde gingiva kan bij Beagles met een experimentele gingivitis slechts verkregen worden door dagelijks te poetsen.²⁹

6.1 Behandeling van parodontitis

Als een lichte vorm van parodontitis aanwezig is kan een toename van de aanhechting (die samengaat met een reductie van de pocketdiepte) verkregen worden door

subgingivale scaling en rootplaning of door parodontale chirurgie.^{30 31} Deze toename is geringer na chirurgische behandeling.³¹ Herhaling van de scaling heeft geen extra effect.³⁰ Indien de behandeling niet gevolgd wordt door een adequate mondhygiëne treedt een verdergaand verlies van aanhechting op.³⁰

Bij Beagles met een ernstige parodontitis kan een toename in het niveau van aanhechting door beide vermelde procedures verkregen worden; alleen na chirurgische behandeling kan dit aanhechtingsniveau in stand worden gehouden.³¹

Als parodontitis na behandeling opnieuw wordt geïnduceerd kunnen geen veranderingen in klinische, microbiologische of histologische parameters worden waargenomen van de plaatsen die een chirurgische of een niet-chirurgische therapie hebben ondergaan.³²

6.2 Nieuwe aanhechting

Sinds het begin van dit decennium is uitgebreid onderzoek op het gebied van nieuwe aanhechting verricht. Vooral het gebruik van citroenzuur zorgde voor succesvolle

SUMMARY

BEAGLE DOGS IN PERIODONTAL RESEARCH: A REVIEW

Key words: Periodontitis - Beagle dog

This review intends to focus on the role dogs play in periodontal research. Dogs have given insight in the occurrence, the etiology, the pathogenesis and the treatment of periodontal diseases although some differences with humans exist. The occurrence of root resorption, the better healing capacity and the progression rate of periodontitis are among those differences. Knowledge of the periodontal conditions in dogs is required to be able to evaluate the obtained results and its implications for humans carefully. This seems especially true for the ongoing research in tissue regeneration.

resultaten.³³⁻⁴⁰ Door de applicatie van citroenzuur op het wortelopervlak komen collageenvezels van de dentinematrix vrij te liggen en kan interdigitering met nieuw gevormd collageen plaatsvinden waardoor een nieuwe bindweefselaanhechting ontstaat.

De meest gebruikte onderzoeksprocedure verloopt als volgt:^{33-38 40} doorgankelijke furcaties worden in premolaren gecreëerd (afb. 2) waarna een periode van plaque-accumulatie volgt. Tijdens de chirurgische behandeling wordt vóór het sluiten van de flap citroenzuur geapliceerd. Histologische evaluatie volgt na zes weken. Alle niet met citroenzuur behandelde elementen vertonen een geëpithelialiseerde furcatie.^{33 34} Een volledige nieuwe aanhechting van de met citroenzuur behandelde tanden is gevonden in 31% en 71%, afhankelijk van het onderzoeksteam.^{34-35 37 39} Ankylose en/of wortelresorptie is een veel voorkomend verschijnsel naast regeneratie van bindweefsel (= onvolledige nieuwe aanhechting) en wordt vaker gezien in grote defecten.^{33 36 37 40} Therapeutische maatregelen als het gebruik van antibiotica gedurende de post-operatieve periode, het aanbrengen van een stukje gelfoam in de furcatie, of het herhalen van de chirurgische procedure na zes weken hebben geen aanvullende waarde;^{38 39} over het effect van fibronectine-applicatie (na die van citroenzuur) zijn de meningen verdeeld.^{33 40}

Het coronaalwaarts verplaatsen van de flaps waardoor het wondbed beter zou worden beschermd leidt tot aanzienlijk meer nieuwe aanhechting.^{35 36}

Helaas lijkt de applicatie van citroenzuur, om regeneratie van een bindweefselaanhechting te bewerkstelligen, bij de mens minder effectief te zijn.⁴¹ Een mogelijke verklaring ligt in het feit dat honden in het algemeen een snellere genezingscapaciteit hebben.³⁴ Daarbij komt nog dat de anatomie van hun premolaren en omringende weefsels gunstiger is wat betreft de applicatie van het citroenzuur en de bescherming van de chirurgische wond door de flaps.^{33 35 36}

De bovenvermelde verschillen tussen de mens en de hond liggen wellicht aan de basis voor de meer frequente experimentele toepassing van filters en membranen in apen, die geschikter zouden kunnen zijn om de regeneratiecapaciteit van het parodontale weefsel na te gaan.

LITERATUUR

- PAGE RC, SCHROEDER HE. Periodontitis in man and other animals. A comparative review. Basel, New York: S. Karger, 1982.
- VAN DIJK LJ. Surgery and oral hygiene in artificial, periodontal defects in beagle dogs. Groningen: rijksuniversiteit, 1979. Academisch proefschrift.
- SAXE SR, GREENE JC, BOHANNAN HM, VERMILLION JR. Oral debris, calculus and periodontal disease in the beagle dog. *Periodontics* 1967; 5: 217-25.
- GAD T. Periodontal disease in dogs (I). *J Periodont Res* 1968; 3: 268-72.
- ROSENBERG HM, REHFELD CE, EMMERING TE. A method for the epidemiologic assesment of periodontal health-disease state in a beagle hound colony. *J Periodontol* 1966; 37: 208-13.
- HAMP S-E, OLSSON S-E, FARSSÖ-MADSEN K, VIKLANDS P, FORNELL J. A macroscopic and radiologic investigation of dental diseases of the dog. *Vet Radiol* 1984; 25: 86-92.
- SORENSEN WP, LÖE H, RAMFJORD SP. Periodontal disease in the beagle dog. *J Periodont Res* 1980; 15: 380-9.
- PAGE RC. Are there convincing animal models for periodontal diseases? In: *Periodontology Today*. Basel: S. Karger, 1988; 112-22.
- EGELBERG J. Local effect of diet on plaque formation and development of gingivitis in dogs (I). *Odontol Rev* 1965; 16: 31-41.
- LINDHE J, HAMP S-E, LÖE H. Experimental periodontitis in the beagle dogs. *J Periodont Res* 1973; 8: 1-10.
- LINDHE J, HAMP S-E, LÖE H. Plaque induced periodontal disease in beagle dogs. *J Periodont Res* 1975; 10: 243-55.
- LINDHE J, RYLANDER H. Experimental gingivitis in young dogs. *Scand J Dent Res* 1975; 83: 314-26.
- SYED S, SVANBERG M, SVANBERG G. The predominant cultivable dental plaque flora of beagle dogs with gingivitis. *J Periodont Res* 1980; 15: 123-36.
- WUNDER JA, BRINER WW, CALKINS GP. Identification of the cultivable bacteria in dental plaque from the beagle dog. *J Dent Res* 1976; 55: 1097-102.
- TEN NAPEL J, THEILADE J, MATSSON L, ATTSTRÖM R. Ultrastructure of developing subgingival plaque in beagle dogs. *J Clin Periodontol* 1985; 12: 507-24.
- SOAMES JV, DAVIES RM. The structure of subgingival plaque in a beagle dog. *J Periodont Res* 1974; 9: 333-41.
- THEILADE J, ATTSTRÖM R. Distribution and ultrastructure of subgingival plaque in beagle dogs with gingival inflammation. *J Periodont Res* 1985; 20: 131-45.
- ATTSTRÖM R, GRAF-DE BEER M, SCHROEDER HE. Clinical and histologic characteristics of normal gingiva in dogs. *Scand J Dent Res* 1975; 10: 115-27.
- SCHROEDER HE, GRAF-DE BEER M, ATTSTRÖM R. Initial gingivitis in dogs. *J Periodont Res* 1975; 10: 128-42.
- COLMERY B, FROST P. Periodontal disease. *Vet Clin North Amer. Small animal practice*. 1986; 16: 817-33.
- HAMP S-E, LINDBERG R. Histopathology of spontaneous periodontitis in dogs. *J Periodont Res* 1977; 12: 46-54.
- ATTSTRÖM R, SCHROEDER HE. Effect of experimental neutropenia on initial gingivitis in dogs. *Scand J Dent Res* 1979; 87: 7-23.
- ATTSTRÖM R, TYNELIUS-BRATTHALL G, EGELBERG J. Effect of experimental leukopenia on chronic gingival inflammation in dogs. *J Periodont Res* 1971; 6: 200-10.
- BRATTHALL G, MAGNUSSON I, LINDHE J. The effect of levamisole on experimental gingivitis in the beagle dog. *J Periodontol* 1980; 51: 331-5.
- LINDHE J, ERICSSON I. Effect of ligature placement and dental plaque on periodontal tissue breakdown in the dog. *J Periodontol* 1978; 49: 343-50.
- SCHROEDER HE, LINDHE J. Conditions and pathologic features of rapidly destructive, experimental periodontitis in dogs. *J Periodontol* 1980; 51: 6-19.
- JANSEN J. Artificial periodontal defects around incisor teeth of beagle dogs. *J Periodont Res* 1982; 17: 210-8.
- TROMP JAH, JANSEN J, PILOT T. Gingival health and frequency of toothbrushing in the beagle dog model. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 164-8.
- TROMP JAH, VAN RIJN LJ, JANSEN J. Experimental gingivitis and frequency of toothbrushing in the beagle dog model. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 190-4.
- MORRISON EC, LANG NP, LÖE H, RAMFJORD SP. Effects of repeated scaling and root planing and/or controlled oral hygiene on the periodontal attachment level and pocket depth in beagle dogs. *J Periodont Res* 1979; 14: 428-37.
- LANG NP, MORRISON EC, LÖE H, RAMFJORD SP. Longitudinal therapeutic effects on the periodontal attachment level and pocketdepth in beagle dogs. *J Periodont Res* 1979; 14: 418-27.
- AUKHIL I, SIMPSON DM, SCHABER TV. An experimental study of new attachment procedure in beagle dogs. *J Periodont Res* 1983; 18: 643-54.
- CAFFESSE RG, HOLDEN MJ, KON S, NASJLETI CE. The effect of citric acid and fibronectin application on healing following surgical treatment of naturally occurring periodontal disease in beagle dogs. *J Clin Periodontol* 1985; 12: 578-90.
- CRIGGER M, BOGLE G, NILVEUS R, EGELBERG J, SELVIG K. The effect of citric acid application on the healing of experimental furcation defects in dogs. *J Periodont Res*; 538-49.
- KLINGE B, NILVEUS R, KIGER RD, EGELBERG J. Effect of flap placement and defect size on healing of experimental furcation defects in dogs. *J Periodont Res* 1981; 16: 236-48.
- KLINGE B, NILVEUS R, EGELBERG J. Effect of crown-attached sutures on healing of experimental furcation defects in dogs. *J Clin Periodontol* 1985; 12: 369-73.
- KLINGE B, NILVEUS R, EGELBERG J. Bone regeneration pattern in experimental furcation defects in dogs. *J Clin Periodontol* 1985; 12: 456-64.
- NILVEUS R, BOGLE G, CRIGGER M, EGELBERG J, SELVIG K. The effect of topical citric acid application on the healing of experimental furcation defects in dogs (II). *J Periodont Res* 1980; 15: 544-550.
- NILVEUS R, EGELBERG J. The effect of topical citric acid application on the healing of experimental furcation defects in dogs (III). *J Periodont Res* 1980; 15: 551-60.
- WIKESJÖ UME, CLAFFEY N, CHRISTERSSON LA et al. Repair of periodontal furcation defects in beagle dogs following reconstructive surgery. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 73-80.
- SMITH BA, MASON WE, MORRISON EC, CAFFESSE RG. The effectiveness of citric acid as adjunct to surgical reattachment procedures in humans. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 701-8.