**Aus der Abteilung Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie
(Komm. Direktor: Prof. Dr. med. dent. M. Hülsmann)
im Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen**

**Klinisch-retrospektive Untersuchung zur Effektivität
und Langzeitstabilität der regenerativen Parodontaltherapie mit
Schmelz-Matrix-Proteinen (Emdogain®)**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
für Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Thomas Wülfing
aus
Geldern

Göttingen 2011

Dekan: Prof. Dr. med. C. Frömmel

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. dent. R. F. Mausberg

2. Berichterstatter/in: Priv.-Doz. Dr. med. dent. Gruber

3. Berichterstatter/in: Prof. Dr. med. Oppermann

Tag der mündlichen Prüfung: 27.03.2012

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Studienziel	3
1.2	Hypothese	3
2	Literaturübersicht.....	4
2.1	Allgemeines zur Parodontitis.....	4
2.2	Definition der Parodontitis	4
2.3	Ätiologie der Parodontitis	4
2.4	Parodontale Heilung.....	7
2.5	Heilung nach Parodontaltherapie	9
2.6	Gesteuerte Geweberegeneration (GTR)	10
2.7	Schmelzmatrixproteine (Emdogain®)	14
2.7.1	Zusammensetzung	14
2.7.2	Chemische und physikalische Eigenschaften von Emdogain®	15
2.7.3	Wirkungsweise, Nutzen und Erfolg von Emdogain®	16
3	Material und Methoden.....	19
3.1	Administrative Vorbereitungen	19
3.2	Screening der Probanden vor Aufnahme in die Studie.....	19
3.3	Voruntersuchung/ Auswahl der Probanden	20
3.4	Therapeutische Maßnahmen der Patienten	21
3.4.1	Systematisch konservative Parodontaltherapie	21
3.4.1.1	Initialtherapie: Hygienisierung durch die zahnmedizinische Prophylaxe-Assistentin (ZMP)	21
3.4.1.2	Hauptbehandlung: Geschlossene Therapie – <i>scaling and root planing</i>	22
3.4.1.3	Erhaltungstherapie	22
3.4.2	Operatives Vorgehen.....	23

3.5	Allgemeine Datenerfassung	26
3.6	Zahnärztliche Nachuntersuchung.....	26
3.6.1	Sulkus-Blutungs-Index (SBI, [%]).....	26
3.6.2	Approximalraum-Plaque-Index (API, [%]).....	27
3.6.3	Taschensondiertiefe (Probing Pocket Depth, PPD [mm]).....	27
3.6.4	Knochenabbau [%]	28
3.6.5	Knochen-Abbau-Index (KAI, [Ratio])	28
3.6.6	Klinisches Attachmentniveau (<i>clinical attachment level</i> , CAL, [mm]).....	29
3.7	Statistische Auswertung	30
4	Ergebnisse	32
4.1	Patientenkollektiv	32
4.2	Verteilung der behandelten Parodontien in der EMD- und Kontrollgruppe....	32
4.3	Geschlechterverteilung der Studiengruppen	33
4.4	Altersverteilung der Studiengruppen	34
4.5	Rauchverhalten der Studiengruppen.....	35
4.6	Zeitraum zwischen Erst- und Abschlussuntersuchung.....	35
4.7	Einfluss der Behandlung auf den Approximalraum-Plaque-Index	36
4.8	Einfluss der Behandlung auf den Sulkus-Blutungs-Index.....	38
4.9	Einfluss der Behandlung auf den Knochenabbauindex.....	39
4.10	Einfluss der Behandlung auf den Parameter PPD	40
4.11	Einfluss der Behandlung auf den radiologischen Knochenabbau	42
4.12	Einfluss der Behandlung auf den CAL.....	43
5	Diskussion	45
5.1	Diskussion der Methode.....	45
5.2	Diskussion der Ergebnisse	54
5.3	Schlussfolgerung	60
6	Zusammenfassung.....	62
7	Literaturverzeichnis.....	64

8	Anhang	82
8.1	Abkürzungsverzeichnis	82
8.2	Untersuchungsbogen	84
8.3	Anamnesebogen	86
8.4	Ethikantrag	88
	Danksagung	90

1 Einleitung

Die Parodontitis ist eine chronische Infektionserkrankung des Zahnfleisches. Von den schweren Formen einer Parodontitis sind 10-30% der erwachsenen Bevölkerung betroffen (MICHEELIS und REICH 2006, S.33). In den seltensten Fällen betrifft sie Kinder und junge Erwachsene, aber ihre Prävalenz nimmt mit fortlaufendem Alter stetig zu. Parodontitis wird durch Mikroorganismen, die sich in Plaqueansammlungen auf den Zähnen befinden, ausgelöst. Die Mikroorganismen verursachen eine entzündliche Reaktion der parodontalen Gewebe. In empfindlichen Individuen bedingt diese chronische Entzündung den Abbau von parodontalem Ligament und dem zahnumgebenden Knochen. Der Abbau resultiert dann in parodontalen Taschen um die Wurzeln, die den Bakterien ein ideal geschütztes Milieu bieten und die Proliferation von weiteren aggressiven anaeroben Bakterien begünstigen. Die Symptome einer Parodontitis werden häufig unterschätzt und können sich in Form von Zahnfleischbluten und Rezessionen äußern. Ebenso können sich schmerzhaft Parodontalabszesse entwickeln. In fortgeschrittenen Stadien können sich die Zähne verschieben und lockern. Das Endresultat dieser Erkrankung ist der Zahnverlust (ESPOSITO et al. 2005, ESPOSITO et al. 2009).

Die Behandlung der Parodontitis ist ursachenbezogen und die Rolle der häuslichen Mundhygiene ist ein entscheidender Faktor für den Erfolg der Therapie, da die Taschen innerhalb von wenigen Wochen wieder neu mit Bakterien besiedelt werden können (ESPOSITO et al. 2009). Die parodontale Behandlung hat im Wesentlichen das Ziel, die Balance zwischen mikrobieller Belastung und der körpereigenen Wirtsabwehr wiederherzustellen und die Progression der parodontalen Erkrankung zu stoppen. Die Behandlung besteht in erster Linie aus Mundhygieneinstruktionen, supragingivaler Reinigung und mechanischer Reinigung der Wurzeloberflächen (VAN DER WEIJDEN und TIMMERMAN 2002). Bei der Anwesenheit von tiefen Taschen kann eine chirurgische Therapie notwendig sein, um Zugang zu den tiefsten Anteilen der Tasche zu bekommen und die Wurzeloberflächen akribisch reinigen zu können, sowie die Tiefe der Taschen zu reduzieren (Taschenelimination). Allerdings hat diese Therapie nur eine Reparatur der parodontalen Gewebe ohne die Ausbildung eines neuen parodontalen Attachements zur Folge (BOWERS et al. 1989). Das Hauptbedenken vieler Patienten nach einer parodontalen Behandlung ist der Rückgang des Zahnfleisches und die dadurch entstehenden ästhetischen Probleme (ESPOSITO et al. 2005).

Die ideale Behandlung wäre die Wiederherstellung der verlorenen parodontalen Gewebe, sprich eine parodontale Regeneration. Um diesem Anliegen nahezukommen, wurden zahlreiche chirurgische Techniken entwickelt. Dazu zählen die gesteuerte Geweberegeneration

(GTR), Knochentransplantate und die Applikation von Schmelzmatrixproteinen (Emdogain[®]) (ESPOSITO et al. 2009). All diese Behandlungsmethoden haben gezeigt, dass sie zumindest einen Teil der verlorenen parodontalen Gewebe wiederherstellen konnten (SCULEAN et al. 2008a, SCULEAN et al. 1999b, TROMBELLI und FARINA 2008).

Bei der GTR-Technik wird eine biokompatible Barriere, in Form einer Membran (resorbierbar oder nicht-resorbierbar), über den parodontalen Defekt positioniert, damit parodontale Ligamentzellen sowie Knochenzellen den isolierten Raum wieder neu besiedeln können und das Blutkoagulum geschützt ist (KARRING et al. 2003). Ein Review von ESPOSITO et al. (2005) hat gezeigt, dass die GTR-Technik effektiver ist als die offene Kürettage, in Bezug auf den klinischen Attachmentgewinn (CAL) und die Reduktion der Sondierungstiefen (PPD).

Zu den Knochentransplantaten zählen autologe Knochentransplantate, allogener demineralisierter gefriergetrockneter Knochen (DFDBA), von Tieren gewonnene Transplantatmaterialien und synthetisch hergestellte Ersatzmaterialien (z.B. Hydroxylapatit).

In einem Review von TROMBELLI et al. (2002) wurde der zusätzliche Nutzen von verschiedenen Transplantatmaterialien in Kombination mit *open-flap debridement* (OFD) in tiefen intraossären Defekten untersucht. Die Studie zeigte eine Verbesserung des CAL, obwohl der CAL stark zwischen den verschiedenen Materialien schwankte. Deshalb sollten die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert und weiterhin untersucht werden.

Die GTR- und Transplantattechniken basieren auf dem Konzept des Zellausschlusses von Epithelzellen, zur Verhinderung der Kolonisierung der Wurzeloberfläche, sowie der Aufrechterhaltung des Raumes zur Stabilisierung des Blutkoagulums, um eine parodontale Regeneration zu ermöglichen. Knochenersatzmaterialien können osteoinduktive und –konduktive Eigenschaften besitzen (ESPOSITO et al. 2009).

Die parodontale Regeneration, die durch die Applikation von Emdogain[®] (EMD) herbeigeführt wird, basiert auf einem anderen Konzept. Es wird angenommen, dass die Anwendung von EMD in parodontalen Defekten die Entwicklung des Zahnhalteapparates, die während der Zahnentwicklung stattfindet, imitiert (HAMMARSTROM 1997b). EMD besteht aus Schmelzmatrixproteinen, wovon ca. 90% Amelogenine sind. Es wird angenommen, dass diese Proteine während der Zahnentwicklung die Bildung des parodontalen Attachements induzieren. SCULEAN et al. (2008b) schreiben, dass aus Ergebnissen von In-vitro-Studien hervorgeht, dass ein Schmelzmatrixderivat (EMD) die parodontale Wundheilung durch eine indirekte Stimulierung der Freisetzung von Wachstumsfaktoren beeinflussen kann. Durch die Untersuchung humaner histologischer Biopate wurde die Parodontalregeneration nach einem regenerativen Eingriff unter Verwendung von EMD nachgewiesen (HEIJL 1997,

MELLONIG 1999, SCULEAN et al. 1999b). Weiterhin führte die Behandlung von intraossären Defekten mit EMD im Vergleich zum chirurgischen Zugangslappen (*access-flap*) zu signifikant stärker ausgeprägten klinischen Verbesserungen und im Vergleich zur GTR zu ähnlichen Ergebnissen (PONTORIERO et al. 1999, SANZ et al. 2004, SCULEAN et al. 2001b).

1.1 Studienziel

Das Ziel der geplanten Studie ist es, im Rahmen einer retrospektiven Untersuchung den Verlauf (Veränderungen) des klinischen und radiographischen Attachmentlevels, sowie weiterer klinischer Parameter, wie z.B. Sondierungstiefen und API/SBI, nach mikrochirurgisch regenerativer Parodontaltherapie mit Emdogain® zu evaluieren.

1.2 Hypothese

Die regenerative Parodontitistherapie unter Anwendung von Schmelz-Matrix-Proteinen (Emdogain®) fördert bei Patienten mit einer ausgeprägten chronischen Parodontitis die parodontale Regeneration und führt zur Verbesserung klinischer Parameter im Vergleich zur konventionellen nicht-chirurgischen Parodontaltherapie.

2 Literaturübersicht

2.1 Allgemeines zur Parodontitis

In Deutschland werden jedes Jahr ca. 14 Millionen Zähne extrahiert; ungefähr die Hälfte dieser Zähne gehen durch eine nicht therapierte Parodontopathie verloren (KZBV 2000). Die Parodontitis hat sich bei einer Prävalenz von fast 50% zu einer Art “Volkskrankheit” entwickelt (MICHEELIS und REICH 1997, MICHEELIS und REICH 2006).

Unter Erkrankungen des Zahnhalteapparates sind die Gingivitis, die marginale Zahnfleischentzündung und die Parodontitis, die Entzündung des Zahnhalteapparates mit Bildung von Zahnfleischtaschen und nachfolgendem Knochenabbau zu verstehen. Die Parodontitis schädigt den Zahnhalteapparat und kann längerfristig zur Lockerung von Zähnen oder gar zum Zahnverlust führen. Der Schweregrad einer Parodontalerkrankung wird in erster Linie mittels des so genannten *community-periodontal-index* (CPI) gemessen. Von einer mittelschweren Parodontitis spricht man, wenn Zahnfleischtaschen von 4 bis 5 mm Tiefe vorliegen (CPI-Grad 3). Eine schwere Parodontitis liegt bei einer Taschentiefe von 6 mm oder mehr vor (CPI-Grad 4).

2.2 Definition der Parodontitis

Die Parodontitis entwickelt sich multifaktoriell und kann isoliert oder an unterschiedlichen Zahnflächen auftreten. Die Parodontitis zeigt einen apikal gerichteten und lateral begrenzten, progredienten Verlust von Teilen des Zahnhalteapparates auf. Die bindegewebige Anheftung des supraalveolären Faserapparates geht verloren und Teile des alveolären Knochens werden abgebaut. Die Folge einer nicht therapierten Parodontitis ist die weitergehende Zerstörung des radikulären Knochens bis hin zum Verlust der Dentition aufgrund des Fehlens der ossären Stütz- und Verankerungsfunktion.

2.3 Ätiologie der Parodontitis

Die Parodontitis entwickelt sich häufig aus einer etablierten marginalen Gingivitis heraus. Die Anwesenheit parodontalpathogener Mikroorganismen in der gingivalen Tasche bedeutet nicht zwangsläufig das Vorliegen einer manifesten Parodontopathie. Die qualitative und quantitative Zusammensetzung der pathogenen Mikroorganismen des infragingivalen Biofilms wird durch die Mundhygienesituation, die individuell vorliegenden Retentionsfaktoren wie zum

Beispiel Zahnstellungen, Füllungs- und Kronenränder, Rezessionen und frei liegende Wurzelbereiche, respektive Furkationen, und eine eventuell vorhandene Zahnersatzgestaltung deutlich modifiziert. Der primäre ätiologische Faktor ist der etablierte parodontal-pathogene Biofilm. Er bildet sich nach ungefähr zehn bis vierzehn Tagen.

Der entscheidend bestimmende Faktor für das Ausmaß der parodontalen Destruktion ist die Wirtsantwort auf die Herausforderung durch den pathologischen Biofilm mit ihrem mehr oder weniger großen Potential an parodontalpathogenen Keimen (SEYMOUR 1991). Die wichtigsten dieser hauptsächlich gramnegativen, anaeroben Mikroorganismen sind (HAFFAJEE und SOCRANSKY 1994):

- *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a.)
- *Porphyromonas gingivalis* (P.g.)
- *Tannerella forsythia* (T.f.)
- *Prevotella intermedia* (P.i.)
- *Fusobacterium nucleatum* (F.n.).

Eine lineare Beziehung zwischen der Anzahl von *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* und der Taschentiefe wurde von Wolff et al. bereits 1993 beschrieben (WOLFF et al. 1993). Die Anwesenheit von *Tannerella forsythia* und *Porphyromonas gingivalis* in einer parodontalen Tasche steigert das Risiko von Knochenresorptionen um das 2,5fache (GROSSI et al. 1995b). Rauchen wiederum steigert das Risiko einer Infektion durch *Tannerella forsythia* um das 2,3fache (ZAMBON et al. 1996).

Die subgingivale Mikroflora enthält Enzyme und Endotoxine gramnegativer Bakterien. Bei den Enzymen handelt es sich unter anderem um Proteasen, Kollagenasen und Hyaluronidasen, die mit den Lipopolysacchariden (LPS), welche die parodontalpathogenen Keime sezernieren, zu einer direkten Schädigung der Wirtszellen des Parodontiums führen (SLOTS 1979). Durch die Schädigung der Wirtszellen kommt es zur Aktivierung der angeborenen Immunabwehr, durch Antigenkontakt von Makrophagen zur Aktivierung des Komplementsystems, sowie zur Antigenpräsentation und T-Zellproliferation.

Die Aktivierung der Komplementfaktoren führt zur Bildung von Steuersubstanzen für die lokale Entzündungsreaktion. Faktoren, die bei der Aktivierung der 3. Komponente, C3, abgeschieden werden, induzieren eine erhöhte Gefäßpermeabilität und verstärken die Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten und Phagozyten (FRANK und FRIES 1991). Diese chemotaktische Reaktion veranlasst neutrophile, polymorphkernige

Granulozyten (Poly-Morpho-Nuclear, PMN) und Monozyten aus dem Gefäßsystem in das benachbarte Bindegewebe auszutreten, durch Saum- und Sulkusepithel in den Sulkus zu wandern, wo sie einen Leukozytenwall zwischen Epithel und Plaque errichten (ZAMBON et al. 1996). Neutrophile Granulozyten und Makrophagen stellen die erste schnell einsetzende, aber unspezifische Abwehr bei der parodontalen Entzündung dar. Gelingt es der Wirtsabwehr, unverzüglich suffizient schützende Antikörper in ausreichender Menge hervorzubringen und die ins Gewebe eindringenden Antigene zu beseitigen, verläuft die Entzündung oberflächlich und eine Gewebedestruktion kann verhindert werden (SEYMOUR 1991).

Die Parodontitis entwickelt sich fast immer aus einer Gingivitis, jedoch nicht aus jeder Gingivitis entwickelt sich zwangsläufig eine Parodontitis (SAXE et al. 1967).

Bei einer Gingivitis ist der Lymphozytentiter nur minimal erhöht oder entspricht dem Serumniveau, wobei vornehmlich T-Lymphozyten im Infiltrat gefunden werden (KABASHIMA et al. 1991). Der Übergang von einer Gingivitis zur Parodontitis entspricht dem Übergang von einer T-Zell dominierten Läsion zu einer B-Zell dominierten Läsion (PAGE und SCHROEDER 1976).

Plombas et al. konnten zeigen, dass in der Sulkusflüssigkeit von Patienten mit fortgeschrittener Parodontitis ein erhöhter Level an spezifischen Antikörpern nachweisbar ist (PLOMBAS et al. 2002). Bei initialer Parodontitis hingegen konnte kein oder nur ein minimal erhöhter Antikörpertiter nachgewiesen werden (TANNER et al. 2000).

Weitere (Ko-) Faktoren für die Entstehung einer etablierten akuten oder chronifizierten tiefen Parodontitis sind:

- marginale chronische Parodontopathien
- marginale aggressive Parodontopathien
- Gendefekt: Interleukin 1alpha-Gen
- Gendefekt: Interleukin 1beta-Gen
- Gendefekt: Interleukin 1 Rezeptor-Antagonist (VNTR)
- Raucherstatus (HILGERS und KINANE 2004, ZAMBON et al. 1996)
- systemische Erkrankungen
- Stressbelastung
- Anteil der keratinisierten Gingiva
- okklusale Überlastung
- transversale Fehlbelastung.

Im Gegensatz zu planktonischen Kulturen, also einzeln lebende Bakterien in Flüssigkulturen, weisen die im Biofilm kooperierenden Bakteriengemeinschaften beachtenswerte Eigenschaften auf:

- es stellt sich mit der Zeit unter den Bakterien ein stabiles ökologisches Gleichgewicht ein (MARSH und BRADSHAW 1995)
- ebenso besteht zwischen den Bakterienzellen ein Informationsaustausch durch ein primitives Kommunikationssystem („*quorum sensing*“) (HELLWIG et al. 2007, S.371)
- eine vorliegende Resistenz gegenüber der Phagozytose und Opsonierung durch neutrophile Granulozyten, unabhängig von vorliegenden spezifischen Antikörpern und Komplementfaktoren
- die drastische Steigerung der Pathogenität der im Biofilm organisierten Bakterien (HELLWIG et al. 2007, S.371)
- erhebliche Resistenz gegenüber spezifischen Antibiotika durch Einbindung in eine komplexe extrazelluläre Matrix (WOLF et al. 2004, S.24)

Folgende Parodontalpathogene organisieren sich im etablierten Biofilm und sind nachfolgend für die chronifizierte Infektion des marginalen und tiefen Parodonts verantwortlich (WOLF et al. 2004, S.33):

- *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a.)
- *Porphyromonas gingivalis* (P.g.)
- *Tannerella forsythia* (T.f.)
- *Treponema denticola* (T.d.)
- *Prevotella intermedia* (P.i.)
- *Peptostreptococcus micros* (P.m.)
- *Fusobacterium nucleatum* (F.n.)
- *Campylobacter rectus* (C.r.)
- *Eubacterium nodatum* (E.n.)
- *Eikenella corrodens* (E.c.)
- *Capnocytophaga spec.* (C.sp.).

2.4 Parodontale Heilung

Das höchste Ziel parodontaler Therapien war von jeher die voraussagbare Wiederherstellung funktionell orientierter Strukturen am Ort einer von Parodontitis oder anderen

Parodontalerkrankungen verursachen -insbesondere einer taschenartigen- Destruktion. Als biologische Möglichkeiten solcher Wiederherstellungen lassen sich drei Heilungsprozesse definieren: die Wiederanheftung (*reattachment*), die Regeneration (*new attachment*) und die reparative Heilung (*repair*), (SCHROEDER 1997, S.196).

Wiederanheftung bedeutet, dass sich die kurzzeitig voneinander getrennten Gewebsanteile nach ihrer Zusammenfügung wieder aneinander heften. Diese Trennung ist meist instrumentell-operativ oder traumatisch bedingt. Durch einen biologischen Reparatursprozess wird die strukturelle und funktionelle Geschlossenheit der Gewebe wieder hergestellt (SCHROEDER 1997, S.196). Eine parodontale Regeneration beinhaltet die komplette Neubildung der verlorenen Strukturen des Parodontiums in Form und Funktion, sprich von Gingiva mit Saumepithel und Gingivagewebe, von Desmodont mit Zement, parodontalem Ligament und Alveolarknochen (WOLF et al. 2004, S.207). Reparation bezeichnet die Bildung neuen Gewebes, das in Struktur und Funktion nicht dem Ausgangsgewebe entspricht und somit einem Narbengewebe ähnelt.

An all diesen Heilungsprozessen sind mehrere verschiedene Gewebe beteiligt: ein mehrschichtiges Plattenepithel (Saumepithel, orales Gingivaepithel), das Bindegewebe der gingivalen Lamina propria, desmodontales Bindegewebe, das Wurzelzement und der Alveolarfortsatz. (SCHROEDER 1997, S.196).

Parodontale Wiederanheftung

Eine epitheliale Wiederanheftung ist biologisch unmöglich. Das Saumepithel bzw. jedes mehrschichtige Plattenepithel reißt bei einer Verletzung intrazellulär auf. Somit erfolgt die Wiederherstellung des Saumepithels immer über Regenerationsprozesse (SCHROEDER 1997, S.196-197).

Eine bindegewebige Wiederanheftung kann nur dann erfolgen, wenn an der betreffenden Wurzeloberfläche ein Rest des supraalveolären Faseransatzes bzw. ein Restdesmodont einschließlich der im Zement inserierenden Faserbündel und der Zellen (Zementoprogenitorzellen, Zementoblasten, Fibroblasten) erhalten bleibt. Die anhaftenden Gewebereste bilden die entscheidende Voraussetzung, die für eine Wiederanheftung bzw. anschließende Regeneration des Faserapparates erforderlich ist. Die Wiederanheftung ist Folge normaler Wundheilungsprozesse. Aus dem organisierten Blutkoagulum entsteht über Granulationsgewebsbildung eine narbige Vernetzung des noch bestehenden Restdesmodonts mit dem neugebildeten Bindegewebe (SCHROEDER 1997, S.197,199).

Parodontale Regeneration

Eine epitheliale Regeneration ist sowohl aus bestehenden Saumepithelresten als auch de novo möglich. Existieren nach lokaler Verletzung noch basale Zellen, so kommt es innerhalb von weniger als fünf Tagen durch eine rasche Produktion basaler Tochterzellen zu einer Auffüllung des Defektes von zervikal her (SCHROEDER 1997, S.197). Nach operativen Eingriffen (Wurzelglättung, Kürettage, Lappenoperationen usw.) kommt es zu einer vollständigen De-novo-Regeneration durch Zellen, die aus dem oralen Gingivaepithel stammen. Dessen Tochterzellen sprießen aus dem gingivalen Wundrand aus und bilden ein neues Saumepithel. Das entstandene Saumepithel ist dem ursprünglichen in Struktur und Funktion gleich. Es hat die Tendenz, den dentogingivalen Bereich zwischen Gingivalsaum und desmodontalem Faseransatz vollständig abzudichten und kann nach parodontalchirurgischen Eingriffen um einige Millimeter länger als das normale (ca. 2mm hohe) Saumepithel werden (SCHROEDER 1997, S.197).

Die bindegewebige Regeneration parodontaler Gewebe setzt voraus, dass sich im Bereich einer Knochentasche auf der Wurzeloberfläche neue Zementschichten (azellulärer Fremdfaserzement oder zellulärer Gemischtfaserzement) bilden, in die gleichzeitig neu entstehende desmodontale Faserbündel endständig eingebettet werden, die an ihrem entgegengesetzten Ende in ebenfalls gleichzeitig regenerierenden Alveolarknochen verankert werden müssen (SCHROEDER 1997, S.199).

Die Regeneration des Wurzelzements und des Desmodonts könnte möglicherweise von einem noch bestehenden (apikal oder seitlich der taschenartigen Destruktion gelegenen) intakten Desmodont, vermutlich unter Beteiligung von Zellen des Alveolarknochens, ausgehen (ISIDOR et al. 1986, MELCHER 1976).

2.5 Heilung nach Parodontaltherapie

Über die Jahre wurde eine Vielzahl von chirurgischen Methoden entwickelt, um die Förderung der Regeneration parodontaler Gewebe gewährleisten zu können. Man glaubte, mit Hilfe dieser Techniken durch die Entfernung des Granulationsgewebes und die Wurzelreinigung bzw. -glättung eine Regeneration zu erzielen. Besonders bei mehrwandigen Knochendefekten wurde versucht, mit Hilfe von einer geschlossenen oder offenen Wurzelreinigung eine Regeneration zu erzielen (ROSLING et al. 1976). CATON und NYMAN (1980) und CATON et al. (1980) konnten zeigen, dass im Anschluss an eine lokal-instrumentelle oder

parodontalchirurgische Behandlung keine parodontale Regeneration erreicht werden konnte. Das liegt daran, dass sich die bei Heilung und Regeneration beteiligten Gewebe unterschiedlich rasch entwickeln (hohe epitheliale, niedrige bindegewebige Umsatzraten) und anteilmäßig zu unterschiedlichen Volumina und auf unterschiedlich großen Wundflächen verteilen. So nimmt das desmodontale Gewebe im Vergleich zum gingivalen Bindegewebe und Alveolarknochen einen verhältnismäßig kleinen Anteil ein. Des Weiteren überzieht das rasch proliferierende Saumepithel die Wurzeloberfläche, noch bevor sich die übrigen Gewebe dort etablieren können (SCHROEDER 1997, S.199). Deshalb entsteht ein überlanges, meist sehr dünnes Saumepithel, das im Bereich von Knochentaschen apikal des knöchernen Kraterrandes endet (CATON und NYMAN 1980, LISTGARTEN und ROSENBERG 1979). Gingivales Bindegewebe regeneriert mit einem faserreichen Narbengeflecht, das sich der Wurzeloberfläche anlegt, ohne in Zement zu inserieren (SCHROEDER 1997, S.201). Die knöcherne Regeneration des Alveolarfortsatzes kann unter entzündungsfreien Heilungsbedingungen zu einer Auffüllung des Knochendefektes führen. Es kommt allerdings nicht zu einer Ausbildung eines Faseransatzes im Knochen (SCHROEDER 1997, S.201).

Das Behandlungsergebnis nach parodontalchirurgischen Eingriffen, sowie geschlossener Kürettage führt lediglich zu einer reparativen Heilung. Die zerstörten Gewebeanteile werden unter Ausnutzung verschiedener Möglichkeiten reparativ ersetzt (HELLWIG et al. 2007, S.483). Der scheinbare Regenerationsgewinn basiert auf der Tatsache, dass eine Sonde ein langes Saumepithel, unterstützt von derbem entzündungsfreiem Bindegewebe, nicht durchfährt, auch das angelegte Bindegewebe nicht von der Wurzeloberfläche trennt, sondern bei etwa 2mm Sondierungstiefe zwischen Zahn und Bindegewebe im Saumepithel stecken bleibt (SCHROEDER 1997, S.204)

2.6 Gesteuerte Geweberegeneration (GTR)

Das Prinzip der GTR beruht auf der Isolation der langsam regenerierenden Zellen aus dem Desmodont und dem Alveolarknochen von den umgebenden Epithel- und Bindegewebszellen, welche erheblich schneller regenerieren. Durch eine mechanische Barriere (Membran) wird dem parodontalen Faserapparat und dem Alveolarknochen die Möglichkeit zur Regeneration gegeben. Die Membran verhindert, dass Epithel- und gingivale Bindegewebszellen über die instrumentierte Wurzeloberfläche in das Blutkoagulum einwandern (GOTTLOW et al. 1984b, GOTTLOW et al. 1986, NYMAN et al. 1982a, NYMAN et al. 1982b).

Die ersten klinisch getesteten Barrieren waren die Milipore®-Filter, gefolgt von den Membranen aus expandiertem Polytetrafluorethylen (e-PTFE) (GOTTLOW et al. 1984b, GOTTLOW et al. 1986, NYMAN et al. 1982b).

Die erste tierexperimentelle Studie, die die Neubildung von Zement auf der Wurzeloberfläche mit inserierenden kollagenen Fasern nach Anwendung der GTR-Technik zeigte, wurde von NYMAN et al. (1982a) veröffentlicht. Der Versuch wurde an den lateralen Inzisiven des Oberkiefers und an den Unterkiefereckzähnen dreier Affen durchgeführt. Nach Lappenmobilisation und Knochenentfernung wurden die freigelegten Wurzeloberflächen zur Entfernung der Zementschicht kürettiert. Vor der Reposition des Gewebelappens wurde ein Milipore®-Filter angebracht, um zu verhindern, dass sich gingivales Bindegewebe während des Heilungsvorganges an die behandelte Wurzeloberfläche anlegen konnte. Nach sechs Monaten wurden die Tiere geopfert und Biopsien der Kieferabschnitte für eine histologische Auswertung entnommen. An der kürettierten Wurzeloberfläche wurde neu gebildeter Zement mit inserierenden kollagenen Fasern beobachtet. Das Ergebnis war jedoch nicht auf der Gesamtlänge der kürettierten Wurzeloberfläche zu sehen. Im koronalen Anteil war die Wundheilung häufig durch Anlage von Bindegewebe an die Wurzeloberfläche, bei Nichtvorhandensein von Zementformationen und fibrösem Attachment, gekennzeichnet. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen GOTTLOW et al. (1984b) in einer Studie an Affen. Als Membran wurde hier entweder ein Milipore®-Filter oder eine Gore-tex®-Membran verwendet. Jeweils vier Wurzeln von drei Affen dienten als Testeinheiten und die kontralateralen Zähne dienten als Kontrolle. Die koronale Hälfte der bukkalen Wurzeln wurde chirurgisch freigelegt und eine Plaqueansammlung sechs Monate nicht verhindert. Nach Mobilisation eines Mukoperiostlappens wurden der Zahnstein entfernt und die Wurzeloberflächen geglättet. Die Kronen der Test- und Kontrollzähne wurden reseziert und die Mukoperiostlappen reponiert und so vernäht, dass die Wurzeln völlig abgedeckt waren. Unmittelbar vor dem Vernähen wurde eine Membran über den freigelegten Wurzeln der Testgruppe angebracht, um zu verhindern, dass vom Mukoperiostlappen ausgehendes Granulationsgewebe die Wurzeln der Testzähne während des Heilungsvorganges erreichte. Drei Monate später wurden die Affen geopfert und Biopsien entnommen, um histologische Schnitte anfertigen zu können. In beiden Gruppen konnte neu gebildeter Zement mit inserierenden Fasern nachgewiesen werden. An den Testoberflächen wurde jedoch bedeutend mehr neugebildetes Attachmentgewebe beobachtet, als an den Kontrolloberflächen, was darauf hinweist, dass das Anbringen von Membranen die Repopulation der den Wurzeln anliegenden Wundregionen durch vom Desmodont stammende Zellen begünstigt.

Die erste humane Studie, die die Bildung eines neuen bindegewebigen Attachments nach GTR-Behandlung zeigte, wurde von NYMAN et al. (1982b) veröffentlicht. Dort wurde ein zur Extraktion vorgesehener Unterkieferfrontzahn mit seit langem existierender fortgeschrittener Parodontalerkrankung, mit der GTR-Technik behandelt. Der Abstand von der Schmelz-zementgrenze zur alveolaren Knochentaste betrug 9mm. Durch die Applikation eines Millipore-Filters sollte verhindert werden, dass bei der Heilung dentogingivales Epithel, wie auch gingivales Bindegewebe mit der kürettierten Wurzeloberfläche in Berührung kam. Daher konnten desmodontale Zellen die vorher erkrankte Wurzeloberfläche neu besiedeln. Nach dreimonatiger Heilung wurde eine Blockbiopsie entnommen, die den Frontzahn und das umgebende Gewebe enthielt. Die histologische Analyse zeigte, dass sich an der vorher erkrankten Oberfläche neues Zement mit inserierenden Fasern angelegt hatte. Das neue Attachment erstreckte sich in koronaler Richtung bis zu einem Niveau 5mm koronal der alveolaren Knochenleiste.

Ähnliche Ergebnisse zeigt eine Studie von GOTTLAW et al. (1986). An zwölf Zähnen von zehn Patienten mit fortgeschrittener Parodontalerkrankung wurden nach Lappenmobilisation, Zahnsteinentfernung und Entfernung des Granulationsgewebes die entblößten Wurzeloberflächen mit einer e-PTFE-Membran abgedeckt. So sollte eine direkte Verbindung zwischen dem Epithel, dem Bindegewebe des Zahnfleisches und der Wurzel während der Heilung verhindert werden. Fünf der zwölf Zähne wurden extrahiert und histologisch ausgewertet, die restlichen Zähne wurden anhand klinischer Parameter bewertet. Das Heilungsergebnis zeigte, dass es an allen Zähnen zu bemerkenswerter Neubildung von bindegewebigem Attachment und Alveolarknochen kam.

In zahlreichen klinischen Studien wurde die Verwendung der GTR-Technik untersucht. In der Regel wurden Vergleichsstudien durchgeführt, die die Resultate der GTR-Technik mit der offenen Kürettage verglichen haben. Ein systematisches Review von NEEDLEMAN et al. (2006) hat den Effekt der GTR in der Behandlung von intraossären Defekten untersucht. Es wurde die GTR-Technik mit der offenen Kürettage verglichen. Dabei fand man heraus, dass die GTR-Behandlung im Vergleich zur offenen Kürettage einen größeren Effekt hinsichtlich CAL-Gewinn, reduzierter Sondierungstiefen, geringeren Anstiegs der Rezessionen, sowie einer stärkeren Knochenregeneration bei der *re-entry*-OP aufwies. Der Mehrertrag an CAL gegenüber offener Kürettage betrug 1,22mm und die Sondierungstiefe war um 1,21mm besser im Vergleich zur offenen Kürettage. Es wurde nachgewiesen, dass der Attachmentgewinn der GTR-Behandlung über einen längeren Zeitraum stabil gehalten werden kann (CORTELLINI et al. 1996b, EICKHOLZ et al. 2007).

Ein Nachteil von nicht-resorbierbaren Membranen ist, dass sie in einer zweiten Operation wieder entfernt werden müssen. Dadurch könnte das neugebildete Gewebe unter der Membran traumatisiert und der klinische Erfolg beeinflusst werden. Um einen zweiten chirurgischen Eingriff zu vermeiden, wurden bioresorbierbare Membranen verschiedenen Ursprungs (Schwein, Rind) aus Kollagen Typ I und III entwickelt. Ergebnisse aus tierexperimentellen und klinischen Studien lassen darauf schließen, dass es keinen entscheidenden Unterschied zwischen resorbierbaren und nicht-resorbierbaren Membranen hinsichtlich neuem bindegewebigem Attachment und neuem Knochen gibt (CAFFESSE et al. 1994, EICKHOLZ et al. 1998, EICKHOLZ et al. 2007, LINDHE et al. 1995). Die Resorptionszeit dieser Biomaterialien liegt bei vier bis sechs Wochen. SCULEAN et al. (1999a) und WINDISCH et al. (1999) konnten anhand von histologischen Studien am Mensch zeigen, dass die Behandlung von intraossären Defekten mit resorbierbaren Membranen vorhersagbar in einer parodontalen Regeneration resultiert. In der Studie von SCULEAN et al. (1999a) wurde eine Reduktion der Sondierungstiefe von 8,4 auf 3,6mm und ein CAL-Gewinn von 3,4mm zwei Jahre nach Therapie ermittelt. Histologische Untersuchungen an zwei zur Extraktion vorgesehenen Zähnen nach sechs Monaten zeigten die Bildung eines neuen bindegewebigen Attachments und neuen Alveolarknochen. Damit konnte gezeigt werden, dass die klinischen Verbesserungen mit GTR zum Teil eine echte parodontale Regeneration repräsentieren.

Die Ergebnisse zeigen an, dass die Behandlung von intraossären Defekten mit der GTR-Technik zu einer zusätzlichen Verbesserung der klinischen Ergebnisse führen kann.

Ein großes Problem der GTR-Technik ist die postoperative Membranexposition. Obwohl ein verbesserter primärer Wundverschluss mit speziellen Techniken, wie der Papillen-Erhaltungstechnik, erreicht werden kann, wird in zahlreichen Studien von einer Membranexposition berichtet (CORTELLINI et al. 1995, CORTELLINI et al. 1996a, SANZ et al. 2004, SILVESTRI et al. 2003). Durch die Membranexposition kommt es während der Heilungsphase zu einer bakteriellen Kontamination, die zu einem schlechteren CAL-Gewinn und erhöhter Rezession führt. In einer Meta-Analyse kommt MACHTEI (2001) zu dem Schluss, dass geschlossen einheilende Membranen im Vergleich zu exponierten Membranen zu einem besseren regenerativen Ergebnis führen. Die Unterschiede waren statistisch signifikant.

Die GTR-Technik stellt einen zusätzlichen Vorteil in der Behandlung von intraossären Defekten dar. Es werden im Vergleich zur offenen Kürettage signifikant bessere Ergebnisse erzielt. Ein großer Nachteil ist die hohe postoperative Komplikationsrate durch eine Membranexposition. Trotz allem hat sich die GTR-Technik zu einer bewerteten Methode entwickelt, um eine parodontale Regeneration zu erreichen.

2.7 Schmelzmatrixproteine (Emdogain®)

Die Schmelzmatrix wird als Primärprodukt der Ameloblasten bezeichnet, aus der später der Zahnschmelz als mineralisiertes und ausgereiftes Endprodukt entsteht (SCHROEDER 2000, S.38).

Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, dass die Schmelzmatrix eine wichtige regulatorische Rolle in der Einleitung, Vermehrung, Beendigung und Ausreifung der Hydroxylapatitkristalle spielt (SIMMER und SNEAD 1995, SIMMER und FINCHAM 1995). Schmelzmatrixproteine wurden erstmals als entscheidender Faktor bei der Bildung und Reifung von Hydroxylapatitkristallen beschrieben und spielen auch bei der Mineralisation des Zahnhalteapparates während der Embryonalentwicklung eine wichtige Rolle (SLAVKIN und BOYDE 1975, SLAVKIN 1976).

2.7.1 Zusammensetzung

Den größten Teil der Schmelzmatrix bilden die sogenannten Schmelz-Matrix-Proteine (SMP). Sie wurden erstmals als extrazelluläre Proteine in der Matrix des sich entwickelnden, noch nicht mineralisierten Schmelzes nachgewiesen (TERMINE et al. 1980). SMP sind ein Gemisch verschiedener Proteine, Peptide und Degradationsprodukte. Hauptbestandteile der SMP sind mit ca. 90% Amelogenine. Die verbleibenden 10% der SMP bestehen aus Enamelinen (Non-Amelogenin azidische Proteine) Ameloblastin, Tuftelin, Dentin-Sialophosphoprotein, Enamelysin (MMP-20), Enamel Matrix Serine-Protease-I und weiteren Peptiden (DEUTSCH et al. 1995, DEUTSCH et al. 2002, HAMMARSTROM 1997b).

Der restliche Teil der Schmelzmatrix setzt sich mit 1-2% aus Kohlenhydraten und Lipiden zusammen. Die Kohlenhydratanteile liegen als Glykoprotein und Glykosaminoglykane vor (WEINSTOCK et al. 1972). Amelogenine sind vorwiegend in noch nicht ausgereiftem, fötalem Schmelz anzutreffen. Bei ihnen handelt es sich um anfangs hydrophobe, in der späteren Phase der Entwicklung um hydrophile, niedermolekulare Proteine (23-25 kDa), die reich an Glutamin, Prolin und Histidin sind. Amelogenine existieren in verschiedenen Größen bzw. unterschiedlichen Längen und bilden zusammen supramolekulare Aggregate, die durch Ameloginase degradiert werden. Ihre Funktion besteht darin, die Größe, Morphologie und Orientierung der Schmelzkristalle zu kontrollieren (LANGE 2005, ROMPOLA 2002, S.24)

2.7.2 Chemische und physikalische Eigenschaften von Emdogain®

Emdogain® (EMD, Straumann AG, Basel, Schweiz) ist ein hydrophober Proteinkomplex aus SMP. Es wird aus den Zahnkeimen von Jungschweinen isoliert und besteht überwiegend aus Amelogeninen. Diese SMP haben die charakteristische Eigenschaft, dass sie unter physiologischen Bedingungen (pH-Wert=7,4, Körpertemperatur 35° C) aggregieren und praktisch unlöslich werden. Mit zunehmendem saurem bzw. basischem pH-Wert und bei niedrigen Temperaturen erhöht sich die Löslichkeit der SMP. Da SMP extrem hydrophob sind, war es notwendig, eine geeignete Trägersubstanz zu finden, um sie in eine lösliche Form zu überführen. Diese sollte demnach einen nicht neutralen pH-Wert aufweisen und eine allmähliche Repräzipitation der Matrix ermöglichen, wenn physiologische Bedingungen wieder hergestellt werden (GESTRELIUS et al. 1997b). HAMMARSTROM et al. haben in einer Studie verschiedene Trägersubstanzen miteinander verglichen. Dazu gehörten Propylenglykolalginat (PGA), Hydroxyethylcellulose und Dextran. Von diesen drei Trägersubstanzen erzielte nur PGA zufriedenstellende Ergebnisse, die in der Bildung von neuem Wurzelzement, parodontalem Ligament und Alveolarknochen resultierten (HAMMARSTROM et al. 1997). PGA ist eine säurehaltige Lösung, welche das Lösen des Proteinkomplexes auch bei Raumtemperatur sicherstellt. Im Allgemeinen wird PGA als Verdickungsmittel in Nahrungsmitteln und Medikamenten verwendet. Des Weiteren ermöglichen die thixotropen Fließeigenschaften von PGA die Darreichung von EMD in Form eines viskösen Gels. Durch die Anwendung einer Scherkraft, z.B. durch Drücken des Stempels einer Spritze, nimmt die Viskosität hingegen ab, was die Handhabung und die Applikation von EMD auf die Wurzeloberfläche erheblich erleichtert. Bei neutralem pH-Wert nimmt die Viskosität von PGA merklich ab und man fand heraus, dass PGA nach Applikation binnen kurzer Zeit im OP-Gebiet nicht mehr nachweisbar ist (GESTRELIUS et al. 1997b). Dadurch treten die parodontalen Ligamentzellen mit dem sich wieder bildenden Proteinkomplex in Kontakt und eine Zell-Matrix-Interaktion kann stattfinden (HAMMARSTROM et al. 1997). Studien an Ratten und Schweinen haben gezeigt, dass mit Hilfe von radioaktiv markierten Proteinen nach zwei Wochen noch nachweisbare Mengen an EMD auf der Wurzeloberfläche vorhanden waren. Diese Zeit scheint ausreichend zu sein, um eine Repopulation der Wurzeloberfläche mit parodontalen Ligamentzellen zu ermöglichen. Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Affenzähnen zeigten weiterhin, dass EMD mit PGA als Trägersubstanz, innerhalb der ersten Wochen nach der Applikation, die Repopulation von fibroblastenähnlichen Zellen fördert (GESTRELIUS et al. 1997b). Somit erfüllt PGA die Anforderungen an eine adäquate Trägersubstanz, die die Applikation von EMD während eines parodontalchirurgischen Eingriffes ermöglicht.

2.7.3 Wirkungsweise, Nutzen und Erfolg von Emdogain®

Das Ziel der regenerativen Parodontistherapie ist die Wiederherstellung verlorener parodontaler Gewebe, wie Wurzelzement, Desmodont und Alveolarknochen, die aufgrund einer akut oder chronisch entzündlichen parodontalen Erkrankung zerstört wurden (KARRING et al. 2003).

Mit der Applikation von SMP auf die Wurzeloberfläche zur biologischen Steuerung der Regeneration wurde erstmals versucht, einen Mechanismus, der in der embryonalen Entwicklung eine Rolle spielt, auf die Situation beim Erwachsenen zu übertragen (HAEGEWALD 2005, S.25). Eine entscheidende Funktion haben die SMP bei der Biomineralisation und bei der Induktion zellulärer Effekte (FONG et al. 1996, HAMMARSTROM et al. 1996). Eine Studie von SLAVKIN & BOYDE (1975) hat gezeigt, dass diese Proteine, die während der Zahnentwicklung von der Hertwig'schen Epithelscheide produziert werden, für die Bildung von azellulärem Zement verantwortlich sind. Weitere Studien konnten zeigen, dass SMP als Produkt der Hertwig'schen Epithelscheide auf der Oberfläche der sich entwickelnden Wurzel, unmittelbar vor der Zementbildung und dem nachfolgenden Aufbau des Halteapparates nachgewiesen wurden (FONG und HAMMARSTROM 2000, FUKAE et al. 2001, LINDSKOG 1982, SLAVKIN et al. 1988). Bei der eben genannten Applikation von SMP zeigte sich, dass die Interaktionen zwischen den ektomesenchymalen Follikelzellen und den SMP eine entscheidende stimulierende Bedeutung bei der Zementoblastendifferenzierung sowie der Bildung des azellulären Faserzementes auf der Wurzeloberfläche mit inserierenden Fasern haben (HAMMARSTROM 1997a, SLAVKIN 1976, SLAVKIN et al. 1989b, SLAVKIN et al. 1989a). HANDA et al. (2002) konnten in einer in-vivo- und in-vitro-Studie nachweisen, dass Follikelzellen Progenitorzellen enthalten, die sich nach geeigneter Stimulierung zu Zementoblasten differenzieren können.

Die Wirkungsweise von EMD wurde in verschiedenen Studien untersucht.

In einem *follow-up* schreibt SCULEAN et al. (2008c), dass die nach EMD-Behandlung von parodontalen Knochendefekten erreichten positiv-klinischen Ergebnisse über einen Zeitraum von bis zu zehn Jahren erhalten werden können.

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass EMD eine Bindung mit Hydroxylapatit des Wurzeldentins eingeht. Durch die zelladhäsive Wirkung von EMD dienen die SMP als Stabilisator des Fibrinkoagulums und erhöhen das zelluläre Attachment von parodontalen Fibroblasten auf der denudierten Wurzeloberfläche (HOANG et al. 2002). Weitere Studienergebnisse unter In-vitro-Bedingungen zeigen, dass EMD das Verhalten einer Vielzahl von dentalen und nicht dentalen Zelltypen über eine Regulation des cyclischen Adenosinmonophosphat-Levels

(cAMP-Level) beeinflusst. Des Weiteren findet eine Induktion der Produktion und Sekretion der Wachstumsfaktoren *transforming-growth-factor-β* (TGF-β) und Interleukin-6 (IL-6) in parodontalen und gingivalen Fibroblasten und eine gesteigerte Proliferation und Differenzierung von Präosteoblasten zu reifen Osteoblasten statt (LYNGSTADAAS et al. 2001, OKUBO et al. 2003, SCHWARTZ et al. 2000, VAN DER PAUW et al. 2000). EMD führt dabei zu einer gesteigerten Proliferation mesenchymaler Zellen, nicht jedoch epithelialer Zellen (GESTRELIUS et al. 1997a, LYNGSTADAAS et al. 2001). Eine weitere wichtige Wirkung von EMD ist ein gewisser antibakterieller Effekt und die Störung der bakteriellen Adhäsion (LYNGSTADAAS et al. 2001). Weiterhin beschleunigt EMD den Wundverschluss durch Aktivierung von Wachstumsfaktoren und Proteinasen, die für eine Revaskularisierung und die Bildung von Granulationsgewebe wichtig sind (MIRASTSCHIJSKI et al. 2004).

Kontrollierte histologische Tierstudien haben gezeigt, dass sich EMD in Zellen auf der Wurzeloberfläche anreichert und bis zu vier Wochen nach Applikation nachweisbar ist. Während dieser Zeit wird die Proliferation von Desmodontalzellen in intraossären Defekten signifikant gesteigert (ONODERA et al. 2005). Dies deutet darauf hin, dass die Hauptwirkung von EMD in der frühen Phase der parodontalen Wundheilung zum Tragen kommt (SCULEAN et al. 2007). Weitere kontrollierte Tierstudien zeigten, dass es bei allen mit EMD behandelten Defekten zu einer parodontalen Regeneration kam, d.h. zur Bildung von azellulärem Zement mit inserierenden parodontalen Fasern und neuem Alveolarknochen. Die Heilung der Kontrolldefekte (koronaler Verschiebelappen ohne EMD) war durch ein langes Saumepithel mit sehr geringer Zement- und Knochenregeneration charakterisiert (HAMMARSTROM et al. 1997, SAKALLIOGLU et al. 2004). Die Behandlung allein oder in Kombination mit der Therapie der gesteuerten Gewebsregeneration (GTR) führt zu einer vergleichbaren Regeneration der parodontalen Gewebe (SCULEAN et al. 2000). Nur wenige kontrollierte histologische Tierstudien haben die Wirkung von EMD auf die Regeneration reiner Knochendefekte, (d.h. in Abwesenheit von Desmodontalzellen) untersucht. Es wurde kein Einfluss von EMD auf die Knochenneubildung unter Abwesenheit von Desmodontalzellen nachgewiesen (FRANKE STENPORT und JOHANSSON 2003).

Ergebnisse der ersten humanhistologischen Biopsie nach EMD-Behandlung wurden von HEIJL (1997) veröffentlicht. Die histologische Aufarbeitung eines mandibulären Schneidezahnes zeigte, dass eine neue Schicht von azellulärem Wurzelzement 73% des ursprünglichen Defektes bedeckte. Die Knochenregeneration machte 65% des initialen Knochendefektes aus. Immunhistologische Humanstudien wiesen auf Heilungs- und/oder Umbauprozesse hin, die über einen Zeitraum von bis zu sechs Monaten nach EMD-Therapie andauern können

(SCULEAN et al. 2003a, SCULEAN et al. 2003b). Basierend auf der aktuellen Literatur über humanhistologische Studien kann geschlussfolgert werden, dass die Applikation von EMD in Verbindung mit einer chirurgischen Parodontitistherapie die Bildung von neuem Zement, Desmodont und Knochen in Rezessions- und parodontalen Knochendefekten fördert (SCULEAN et al. 2007).

Randomisierte, placebokontrollierte, klinische Studien konnten keinen Effekt von EMD nach Applikation während der nicht-chirurgischen Parodontitisbehandlung ausmachen (SCULEAN et al. 2007). Die meisten Daten kontrollierter klinischer Studien zeigen jedoch nach parodontalchirurgischen Maßnahmen mit zusätzlicher Applikation von EMD einen signifikant höheren Attachmentgewinn und höhere Defektauffüllung verglichen mit Kontrolldefekten, die nicht mit EMD behandelt wurden (HEIJL et al. 1997, PONTORIERO et al. 1999, SCULEAN et al. 2001b). Die Ergebnisse dieser Studien wurden in einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit über die regenerative Parodontitistherapie mit EMD zusammengefasst (ESPOSITO et al. 2005). Dabei wurde aus 10 Studien im Durchschnitt ein höherer Attachmentgewinn von 1,2mm sowie eine höhere Taschenreduktion von 0,8mm nach einem Jahr Beobachtungszeit bestimmt.

3 Material und Methoden

3.1 Administrative Vorbereitungen

Die Erlaubnis zur Durchführung der Studie wurde bei der Ethik-Kommission der Georg-August-Universität Göttingen beantragt und durch den Vorsitzenden unter der Antragsnummer 3/10/09 genehmigt (siehe Anhang).

Vor Beginn der Untersuchung wurde ein umfassendes Studienprotokoll erstellt. In dem Studienprotokoll erfolgten die Festlegung der zu untersuchenden Parameter, die Fixierung der Untersuchungsfragebögen und die Definition der Patientengruppen.

Die Patienten aus der Praxis (Zahnarztpraxis Dr. Uwe Lüdtkke, M.Sc.) wurden über die Studie und deren Ablauf aufgeklärt und gebeten eine Einverständniserklärung zu unterschreiben.

Nach eingehender anamnestischer Befragung und Sondierung der klinischen Aufzeichnungen wurden die beteiligten Patienten den beiden Untersuchungsgruppen zugeordnet.

Bei allen Patienten wurde ein Untersuchungsbogen angewandt, der Grundlage für die Parameterfixierung ist (siehe Anhang).

Des Weiteren wurde die Anamnese sämtlicher Patienten mit Hilfe eines Anamnesebogens erhoben (siehe Anhang).

Im Vordergrund standen hier nicht nur Fragen nach Risikofaktoren in Zusammenhang mit der Parodontitis, zum Beispiel Rauchen oder Diabetes mellitus, sondern auch Fragen zur allgemeinen Gesundheit und eventuell vorliegenden Medikation.

3.2 Screening der Probanden vor Aufnahme in die Studie

In einer Längsschnittanalyse wurden alle Patienten der Zahnarztpraxis Dr. Uwe Lüdtkke, M.Sc., die im Zeitraum vom 01.01.2003 bis zum 31.12.2006 mikrochirurgisch regenerativ mit EMD therapiert wurden, erfasst und nachuntersucht. Dabei wurden nur Patienten einbezogen, die ausschließlich mit EMD, d.h. ohne jegliche zusätzlichen Knochenersatzmaterialien behandelt wurden.

Die Patienten wurden zu einem Termin für das Aufklärungsgespräch geladen. In diesem Termin wurden folgende Punkte abgehandelt:

- allgemeine Anamnese: Abklärung der Ein- und Ausschlusskriterien
- Aufklärung der Patienten
- schriftliche Einverständniserklärung der Patienten.

3.3 Voruntersuchung/ Auswahl der Probanden

Die Bestimmung der Patienten erfolgte nach definierten im Voraus festgelegten Einschluss- und Ausschlusskriterien.

Auswahl/Voraussetzung der Probanden

- die freiwillige Teilnahme
- Patienten (Diagnose: chronische Parodontitis), die nach konservativer Parodontaltherapie chirurgisch regenerativ mit EMD behandelt worden sind. Diese Gruppe wird „**EMD-Gruppe**“ genannt.
- Patienten (Diagnose: chronische Parodontitis), die im Zeitraum vom 01.01.2003 bis zum 31.12.2006 systematisch, konservativ nach dem Therapieregime des *scaling and root planing* (SRP) therapiert wurden, dem eine zweistufige Hygienephase vorgeschaltet war. Diese Gruppe wird „**Kontrollgruppe**“ genannt.

Es nahmen sowohl Männer als auch Frauen im Alter von 18 bis 85 Jahren teil.

Einschlusskriterien

- Patienten mit lokalisierter oder generalisierter chronischer Parodontitis, welche entweder ausschließlich konservativ therapiert wurden und/oder eine Therapieergänzung (chirurgisch-regenerativ) mit EMD an einem oder mehreren Zähnen zur Anwendung kam
- Panoramaschichtaufnahmen (PSA) vor und nach (jetzt oder mindestens drei Jahre) konventioneller und/oder EMD-Therapie
- Parodontalstatus vor (EMD-) Therapie vorhanden.

Ausschlusskriterien

Probanden, bei denen einer der folgenden Punkte zutrifft

- Probanden unter 18 Jahren
- immunsupprimierte Patienten
- Vorliegen eines Diabetes mellitus
- organtransplantierte Patienten
- Patienten, bei denen eine Endokarditisprophylaxe erforderlich ist
- Vorliegen von Hepatitis A, B, oder C, TBC, HIV
- Patienten mit Niereninsuffizienz

- Patienten mit Anfalls- oder Nervenleiden
- suchtkranke Patienten
- bekannte Unverträglichkeit/Überempfindlichkeit
- vorliegende Schwangerschaft.

3.4 Therapeutische Maßnahmen der Patienten

In der vorliegenden Studie wurden die konservative Parodontaltherapie und die chirurgisch-regenerative Parodontaltherapie mit EMD nach folgendem Grundschemata durchgeführt.

3.4.1 Systematisch konservative Parodontaltherapie

Die konservative Parodontaltherapie bestand aus der zweistufigen Initialtherapie, der Hauptbehandlung und der Erhaltungstherapie.

3.4.1.1 Initialtherapie: Hygienisierung durch die zahnmedizinische Prophylaxe-Assistentin (ZMP)

In der ersten Sitzung der Hygienephase wurde eine professionelle Zahnreinigung durch die ZMP durchgeführt. Zunächst wurde eine Grobdeposition mittels Ultraschallinstrumenten (PIEZOLux, Spitze „Perio“ Fa. KAVO Dental GmbH, Biberach/Riß, Deutschland) vorgenommen. Dabei wurden supragingival Zahnstein und leicht zu erreichende subgingivale Konkrementen entfernt und zusätzlich mit dem EMS AIRFLOW Handy und AIR-FLOW[®] Pulver Classic (EMS, Nyon, Schweiz) supragingivale Verfärbungen entfernt. Anschließend wurden die „unsichtbaren weichen Beläge“, der bakterielle Biofilm, mit einem Pulverstrahlgerät (Combi S, Mectron, Köln Dellbrück, Deutschland) und Clinpro[™] Prophy Powder (3M, Neuss, Deutschland) aus dem Sulkus bzw. der parodontalen Tasche entfernt. Zum Schluss wurden alle Zähne mit einem Gummikelch oder Polierbürstchen und eine Polierpaste poliert.

Des Weiteren erhielt der Patient Mundhygieneinstruktionen (Verwendung von Zahnseide, Interdentälbürstchen etc.), um seine häuslichen Mundhygienemaßnahmen zu verbessern.

Nach zwei Wochen wurde in einer zweiten Sitzung überprüft, inwieweit der Patient seine Mundhygiene verbessern konnte. Gegebenenfalls wurde der Patient remotiviert

und bekam erneut Mundhygieneinstruktionen. Im Anschluss wurde wieder eine professionelle Zahnreinigung durchgeführt.

3.4.1.2 **Hauptbehandlung:** Geschlossene Therapie – *scaling and root planing*

Mit der Therapie des SRP wurde ca. zwei bis drei Wochen nach der letzten Hygienephase begonnen. In der Regel erfolgte die mechanische Therapie in zwei aufeinander folgenden Tagen (parodontale Behandlungsbedürftigkeit in allen vier Quadranten), bei der jeweils der erste und vierte und der zweite und dritte Quadrant therapiert wurden.

Vor Beginn der Behandlung musste der Patient ein bis zwei Minuten mit einer 0,2% Chlorhexidin Mundspülung spülen, um eine Keimreduktion in der Mundhöhle zu erzielen. Die Beseitigung der parodontalen Zahnfleischtaschen an den zu behandelnden Parodontien im Ober- und Unterkiefer wurde nach Anästhesie mit Articain[®]-D-S vorgenommen. Mittels eines Ultraschallgerätes (DualSelect, Fa. Dentsply, Konstanz, Deutschland) und verschiedenen Slimline-Ansätzen wurden die Wurzeloberflächen und ggf. Furkationen akribisch gereinigt und geglättet.

3.4.1.3 **Erhaltungstherapie**

Nach abgeschlossener Parodontaltherapie wurden die Patienten nach vorher festgelegtem individuellem Risikoprofil in regelmäßigen Recallabständen zur professionellen Zahnreinigung einbestellt. Der *recall* wurde im Durchschnitt alle drei bis vier Monate durchgeführt.

Durch eine kontinuierliche Plaquekontrolle sollte einer mikrobiellen Rekolonisation vorgebeugt werden, um einen möglichst lang anhaltenden Therapieeffekt zu gewährleisten (BOLLEN und QUIRYNEN 1996).

3.4.2 Operatives Vorgehen

Das Operationsgebiet wurde mit Articain®-UDS-forte anästhesiert. Nach intrakrevikulären Schnitten (Abb. 1a-c) wurde fazial und lingual ein Mukoperiostlappen gelöst (Mikrochirurgischer *access-flap*). Dabei wurde das interdentale Gewebe vollständig nach lingual mobilisiert (Abb.2).

Abb. 1a-c: Mikrochirurgischer *access-flap* a: Sulkuläre Inzision (Mikroskalpell) bis auf den Alveolarkamm. Die Skalpellspitze wird in Kontakt mit dem Knochen weitergeschoben. b: Die approximale Inzision zur maximalen Erhaltung der Papille wird variiert, je nachdem, ob ein ausreichender oder nicht ausreichender Interdentalraum vorliegt. c: Aufsicht auf das Lappendesign. Es besteht aus sulkulären und approximalen Inzisionen, die diese verbinden (blaue Linien: Inzisionen oral). Bei der Inzision im Approximalraum sollte die Papille möglichst geschont werden (COCHRAN et. al 2003, S.31-32).

Auf vertikale Entlastungsschnitte wurde nach Möglichkeit verzichtet. Sie kamen nur dann zum Tragen, wenn sie für den Zugang oder für den besseren Verschluss des Eingriffsbereichs notwendig waren. Nach Darstellung des parodontalen Defektes und präziser Entfernung des Granulationsgewebes wurden die Wurzeln mit Hand- und Ultraschallinstrumenten gründlich von Zahnstein befreit und geglättet (Abb. 3-4).

Abb. 2 Mobilisation des interdentalen Gewebes nach lingual (COCHRAN et al. 2003, S. 32)

Abb. 3 Entfernung von Granulationsgewebe am interdentalen Gewebe (COCHRAN et al. 2003, S.33)

Abb. 4 Reinigung des parodontalen Defektes und der Wurzeloberfläche (COCHRAN et al. 2003, S.33)

Als nächstes wurden die Wurzeloberflächen, die an die Defekte angrenzten, zwei Minuten nach Anweisung des Herstellers mit 24% Ethylendiamintetraessigsäure-Gel (EDTA) (PrefGel, Straumann, Basel, Schweiz) vorbehandelt. Die Defekte und die angrenzenden Mukoperiostlappen wurden dann gründlich mit steriler physiologischer Kochsalzlösung gespült,

um alle EDTA-Reste zu entfernen. Nach der Wurzelkonditionierung wurde EMD unter Vermeidung der Blut- und Speichelkontamination auf die Wurzeloberflächen und die Defekte appliziert. Schließlich wurden die Lappen koronal repositioniert und mit atraumatischen nicht-resorbierbaren Nähten (Seralon[®] 7/0 Serag Wiessner, Naila, Deutschland) fixiert. Als Nahttechnik wurden modifizierte vertikale oder horizontale Matratzennähte verwendet (Abb.5).

Abb. 5 Von bukkal geführte horizontale Matratzennaht sorgt für einen Verschluss der tiefen Gewebeschichten. Die Einzelknopfnahnt sorgt für einen primären Lappenverschluss im interdentalen Bereich (COCHRAN et al. 2003, S.34)

Postoperative Erhaltungsmaßnahmen

Die Patienten wurden am 2., 7. und 14. Tag nach dem Eingriff zur Nachkontrolle einbestellt. In den ersten beiden Wochen spülten die Patienten drei Mal täglich mit einer 0,2 % Chlorhexidin-Lösung (GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co. KG, Bülh) und trugen zusätzlich ein 1%iges Chlorhexidin-Gel (GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co. KG, Bülh) auf den Wundbereich auf. Im operierten Gebiet wurden für zwei Wochen keine weiteren Mundhygienemaßnahmen durchgeführt. Alle Nähte wurden zehn bis vierzehn Tage postoperativ entfernt. Im ersten halben Jahr nach dem Eingriff wurden weder Sondierungen noch subgingivale Behandlungen mit Instrumenten im operierten Gebiet vorgenommen. Die Patienten wurden dazu angewiesen alle drei bis vier Monate eine professionelle Zahnreinigung durchführen zu lassen.

3.5 Allgemeine Datenerfassung

Die Datenerhebung erfolgte durch Auswertung der in der Praxis vorliegenden Behandlungsdokumentation. Für alle Patienten, deren Akten durchgesehen wurden, wurden folgende Parameter erfasst:

- Geschlecht
- Alter
- Nikotinkonsum: aktiver Raucher (Patient hat zum Zeitpunkt der Befragung geraucht), Nichtraucher oder ehemaliger Raucher (Patient hat zum Zeitpunkt der Befragung nicht oder nicht mehr geraucht)
- Parodontalstatus prä-PAR, prä-OP, post-OP,
- Zeitraum der konservativen Parodontaltherapie
- Datum, an dem die OP mit EMD durchgeführt wurde
- Gebiet und Anzahl der operierten Parodontien
- vorhandene Panoramaschichtaufnahmen (PSA)
- SBI, API, KAI
- CAL
- Knochenabbau (Ausgangsbefund/Abschlussbefund).

3.6 Zahnärztliche Nachuntersuchung

Nachfolgend sind die klinischen Untersuchungsparameter aufgeführt, die bei allen Patienten, der Kontroll-Gruppe wie auch der EMD-Gruppe, aufgenommen und statistisch ausgewertet wurden.

3.6.1 Sulkus-Blutungs-Index (SBI, [%])

Dieser Index wurde 1971 von MUHLEMANN und SON definiert (MUHLEMANN und SON 1971).

Er misst alle positiven Blutungsregionen (ja/nein-Entscheidung) nach leichter Touchierung der marginalen Gingiva mit einer Parodontalsonde (CP-15UNC, Hu-Friedy). Die positiven Messstellen werden in Bezug zu der Gesamtzahl der Messwerte berechnet und anschließend in Prozent angegeben.

Er ist ein Maß für eine vorliegende marginale Gingivitis.

3.6.2 Approximalraum-Plaque-Index (API, [%])

Dieser Plaque-Index wurde 1978 von Lange definiert (LANGE D 1978).

Er misst alle mit Plaque belasteten Approximalräume (ja/nein-Entscheidung), die mit Hilfe von Plaquerevelatoren angefärbt wurden. Die positiven Messstellens werden in Bezug zu der Gesamtzahl der Messwerte berechnet und anschließend in Prozent angegeben. Der verwendete Plaquerevelator ist „Patentblau“, der folgende Farbbestandteile aufweist: CI 42090, FD + C Blue No. 1, Brilliantblau, E 133 (Sigma-Aldrich, USA).

Der Approximalraum-Plaque-Index ist ein Maß für die aktuelle, häusliche Mundhygienequalität des Patienten.

3.6.3 Taschensondiertiefe (Probing Pocket Depth, PPD [mm])

Die Hauptsymptome der Parodontitis sind der Abbau zahntragenden Gewebes, der sogenannte Attachmentverlust und die Bildung echter Zahnfleisch- und/oder Knochentaschen.

Bei der Untersuchung der Patienten gehört die Messung der Taschen-Sondierungstiefen, *probing pocket depth* (PPD), grundsätzlich zur Befunderhebung. Hierzu findet an jedem Zahn eine Vier-Punkt-Messung statt (mesio-vestibulär, disto-vestibulär, mesio-oral und disto-oral).

Die Messsonde dringt auch bei der empfohlenen geringen Kraft von 0,20 – 0,25N immer über den Sulkusboden hinaus ins Gewebe ein. Bei gesunden Verhältnissen und normalem Saume epithel ist der Sulkus histologisch maximal 0,5mm tief. Mit der Sonde werden aber bis zu 2,5mm gemessen, da das Instrument intraepithelial in das Saume epithel eindringt. Erst gesunde kollagene Fasern des Bindegewebes oder der Knochenrand stoppen die Sonde.

Besteht eine akute oder chronische Gingivitis oder Parodontitis, dringt die Sonde durch das Taschenepithel und durch infiltriertes, gefäßreiches Bindegewebe bis zu den ersten intakten, im Wurzelzement inserierenden Kollagenfasern ein. Hierdurch kommt es zur lokalen leichten bis zur profusen Blutung aus dem Sulkus.

Therapiebedürftige Taschen zeigen Sondierungstiefen ab 4mm auf.

In der vorliegenden Untersuchung wurde eine atraumatische Sonde nach dem WHO/CPITN-Standard der Firma LM, Finnland, verwendet.

Wegen der Vermeidung fehlerhafter, klinischer Messungen der Sulkustiefen wurden alle Taschentiefenmessungen

- immer vom gleichen Arzt,
- immer mit dem selben Sondentyp und
- immer eine Woche nach erfolgter supragingivaler, anti-inflammatorischer Therapie (professionelle Zahnreinigung mit einem standardisierten Regime durch eine examinierte Prophylaxeassistentin) durchgeführt.

Eine Messung von zu hohen Werten durch Vorliegen von Pseudotaschen, hervorgerufen durch eine akute Schwellung des Margo gingivae, wurde vermieden, da immer eine Woche vorher eine professionelle Zahnreinigung durchgeführt wurde. Durch dieses stringente Vorgehen konnte der Messfehler bei der Taschentiefenmessung gering gehalten werden (ABBAS et al. 1982, LISTGARTEN 1980, SIVERTSON und BURGETT 1976, VAN DER VELDEN und JANSEN 1981).

3.6.4 **Knochenabbau [%]**

Der prozentuale Knochenabbau wurde anhand der vorhandenen Panoramaschichtaufnahmen bestimmt.

Dieser Wert wurde für jeden Zahn, ausgenommen der Weisheitszähne, jeweils mesial und distal errechnet. Dazu wurde die Distanz von der Schmelzzementgrenze bis zur Wurzelspitze gleich 100% gesetzt und die Distanz von der Schmelzzementgrenze bis zum krestalen Knocheniveau gleich X gesetzt. Mit Hilfe des Dreisatzes konnte der entsprechende Knochenabbau in Prozent ausgerechnet werden.

3.6.5 **Knochen-Abbau-Index (KAI, [Ratio])**

Der Knochen-Abbau-Index zeigt im Rahmen der regelmäßigen Erhebung einer Parodontitis-Risikobewertung das Verhältnis (Ratio) des Knochenabbaus im Seitenzahnbereich eines Patienten zum Lebensalter.

Nach LANG und TONETTI (1996), wird dieser Index in der Parodontitis-Risikobewertung radiologisch erhoben. Die Messwerte werden von $< 0,26$ bis $> 1,24$ in der Risikobewertung eingetragen (LANG und TONETTI 1996).

Gemessen wird die Stelle in der Seitenbezahnung mit der stärksten Osteolyse.

Von der Schmelz-Zementgrenze wird bis zum Apex die Länge der Wurzel bestimmt. Die osteolytische Region wird in Prozent umgerechnet und in Beziehung zum Lebensalter gesetzt. Nachfolgend ein Beispiel (Abb. 6).

Abb. 6 Knochenabbau-Index-Messung an Zahn 46.

Die Länge der distalen Wurzel des Zahnes 46 ist gleich 100% gesetzt.

Die distale Osteolyse beträgt 60%.

Das Alter der Patientin ist 38 Jahre.

Die KAI-Ratio ist demnach $60/38=1,6$.

Bei der Parodontitis-Risikobewertung nach LANG und TONETTI (1996) resultiert daraus in diesem Patientenfall ein hohes Risiko (0-0,5: geringes Risiko, 0,51-1,0: mittleres Risiko, $\geq 1,1$: hohes Risiko).

3.6.6 Klinisches Attachmentniveau (*clinical attachment level*, CAL, [mm])

Der CAL setzt sich aus der Sondierungstiefe und der Rezession zusammen und entspricht somit dem Abstand zwischen der Schmelz-Zementgrenze und dem klinisch sondierbaren Sulkusboden (WOLF et al. 2004). Hierzu wurde an den vorhandenen Zähnen neben der 4-Punkt-Messung eine Messung der Rezession vestibulär, jeweils mesial und distal, vorgenommen. Die vestibulär gemessenen Werte für PPD und Rezession wurden jeweils addiert und die Summe ergab einen Wert für den mesialen und distalen klinischen Attachmentverlust.

3.7 Statistische Auswertung

Die Ergebnisse wurden in Zusammenarbeit mit der Abteilung Medizinische Statistik der Universitätsmedizin Göttingen (Direktor: Prof. Dr. T.Friede) statistisch ausgewertet und die Unterschiede in den Gruppen bzw. zwischen den Gruppen auf Signifikanz geprüft.

Zur analytischen Auswertung wurden sämtliche Daten aus dem Protokollbogen in das Programm *excel 2007* (Microsoft) übertragen und tabellarisch in das Statistikprogramm SPSS, Version 19 (Fa. IBM Statistics, New York, USA) eingelesen.

Als Signifikanzniveau wurde durchgehend ein Wert von $\alpha=0,05$ festgelegt. Damit sind alle Ergebnisse mit einem p-Wert kleiner 0,05 signifikant.

Statistische Analyse mit SPSS

Sowohl für den Parameter „Geschlecht“ als auch für den Parameter „Raucher“ erfolgte die statistische Auswertung mit dem Chi-Quadrat-Test.

Ein t-Test für unabhängige Stichproben wurde für die Auswertung der Parameter „therapierte Parodontien“, „Alter“ und „Behandlungszeitraum“ herangezogen.

Mit beiden Tests sollte jeweils die Verteilung der einzelnen Parameter zwischen der EMD-Gruppe und der Kontrollgruppe verglichen werden.

Mittels einer zweifaktoriellen Varianzanalyse (*2-way anova*) wurde untersucht, welchen Einfluss die zwei Faktoren (Faktor 1: EMD-Gruppe vs. Kontrollgruppe, Faktor 2: Zeit: Baseline vs. Abschluss) auf die jeweilig abhängige Variable „API“, „SBI“, „KAI“, haben.

Hierbei wurde die Varianz zwischen den Gruppen weiter in drei Bestandteile zerlegt: In Varianz die auf den Faktor 1 zurückzuführen ist (Haupteffekt 1), in Varianz, die auf Faktor 2 zurückzuführen ist (Haupteffekt 2) sowie auf die Wechselwirkung bzw. Interaktion von Faktor 1 und Faktor 2 (Interaktionseffekt).

Die statistische Auswertung der Parameter „PPD“, „Knochenabbau“ und „CAL“ erfolgte ebenfalls mit einer Varianzanalyse.

Bei der Auswertung der „PPD“ und des „Knochenabbaus“ wurde eine neue Gruppeneinteilung gewählt. Es wurde nicht mehr zwischen den Studiengruppen unterschieden. Da in der EMD-Gruppe nur einzelne Parodontien operiert worden sind und die restlichen therapiebedürftigen Parodontien, ebenso wie die Kontrollgruppe, lediglich mit der vorgeschalteten konservativen Parodontaltherapie behandelt wurden, wurde bei der statistischen Auswertung jetzt

zwischen EMD behandelten Parodontien (**EMD-1-Gruppe**) und konservativ behandelten Parodontien (**EMD-0-Gruppe**) unterschieden bzw. diese miteinander verglichen.

Für jeden Zahn wurde an vier verschiedenen Stellen (distoorale, distovestibulär, mesiovestibulär und mesioorale) die Sondierungstiefe (PPD) erhoben. Um den Datensatz zu vereinfachen, wurde für jeden Zahn ein Mittelwert (MW) aus den jeweiligen vier Messwerten erhoben. Für die Parameter „Knochenabbau“ und „CAL“ gab es zwei Messpunkte pro Zahn, jeweils mesial und distal. Um auch hier den Datensatz zu vereinfachen, wurden die zwei Messwerte pro Zahn zu einem Mittelwert zusammengefasst.

Die eigentliche Auswertung erfolgte dann mit einer zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung für die Faktoren „PPD“ und „Knochenabbau“ und einer einfaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung für den Faktor „CAL“.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Nach Abklärung aller Kriterien, die die Probanden zur Aufnahme in die Studie erfüllen mussten, setzten sich die Patientenkollektive der **EMD-** und der **Kontrollgruppe** wie folgt zusammen:

In der **EMD-Gruppe** erstreckte sich die Altersspanne von 31 bis 68 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 48 Jahren. Dabei waren von 19 Patienten 13 Frauen und 6 Männer.

In der **Kontrollgruppe** erstreckte sich die Altersspanne von 39 bis 71 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 49 Jahren. Dabei waren von 19 Patienten 13 Frauen und 6 Männer.

4.2 Verteilung der behandelten Parodontien in der EMD- und Kontrollgruppe

In der EMD-Gruppe wurden insgesamt 389 Parodontien therapiert. Davon wurden 59 mit EMD behandelt. Die Verteilung der operierten Parodontien wird in Abb. 7 sichtbar. Die größte Anzahl an behandelten Parodontien befand sich im Seitenzahnbereich (s. Abb. 7). Im Laufe der Untersuchung mussten insgesamt 9 Zähne extrahiert werden (1 Frontzahn, 3 Prämolaren, 5 Molaren). Davon wurden 3 Zähne (Molaren) mit EMD behandelt, wovon 2 Zähne bei einem einzigen Patienten extrahiert wurden.

Abb. 7 Verteilung der mit EMD behandelten Parodontien

In der Kontrollgruppe wurden insgesamt 461 Parodontien therapiert. Über den Untersuchungszeitraum mussten 12 Zähne extrahiert werden (4 Frontzähne, 4 Prämolaren, 4 Mola-

ren). Diese verteilten sich auf 6 Patienten, wovon 5 Zähne bei einem einzigen Patienten extrahiert wurden.

Hinsichtlich der Anzahl an therapierten Parodontien gab es zwischen den Studiengruppen zu Beginn ($p=0,074$, t-Test für unabhängige Stichproben) und zum Abschluss der Untersuchung ($p=0,090$, t-Test für unabhängige Stichproben) keinen statistisch signifikanten Unterschied. In der EMD-Gruppe lag der MW zu Beginn der Untersuchung bei 20,37 ($\pm 7,39$) und zum Abschluss bei 19,89 ($\pm 7,26$) Parodontien pro Patient. In der Kontrollgruppe betrug die Anzahl der Parodontien pro Patient zu Beginn bei 24,26 ($\pm 4,68$) und zum Abschluss bei 23,63 ($\pm 5,17$).

Abb. 8 Anzahl therapierter Parodontien pro Patient in den Studiengruppen. Die Balken geben den jeweiligen MW an, die Whisker die dazugehörige Standardabweichung (SD).

4.3 Geschlechterverteilung der Studiengruppen

Hinsichtlich der Häufigkeit der verschiedenen Geschlechter bestand zwischen der EMD- und der Kontrollgruppe kein Unterschied. In beiden Studiengruppen befanden sich jeweils 6 Frauen und 13 Männer (s. Abb.9).

Abb. 9 Geschlechterverteilung der EMD- und Kontrollgruppe.

4.4 Altersverteilung der Studiengruppen

Miteinander verglichen werden die EMD- und die Kontrollgruppe. Die erste Gruppe umfasst in der Stichprobe 19 Personen, die im Durchschnitt 48,37 ($\pm 10,89$) Jahre alt sind. Die Kontrollgruppe umfasst ebenfalls 19 Personen, die im Mittel 49,95 ($\pm 11,08$) Jahre alt sind (s. Abb. 10).

Die Personen der EMD-Gruppe sind im Durchschnitt 0,44 Jahre jünger als in der Kontrollgruppe. Hinsichtlich der Altersverteilung konnte zwischen der EMD- und der Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ($p=0,660$, t-Test für unabhängige Stichproben).

Abb. 10 Altersverteilung der EMD-Gruppe (n=19) und der Kontrollgruppe (n=19).

4.5 Rauchverhalten der Studiengruppen

Das Rauchverhalten der Patienten beider Studiengruppen wurde durch eine „ja/nein“ Bewertung angegeben. Auf eine zusätzliche Quantifizierung des Tabakkonsums, der Patienten die angaben zu rauchen, wurde aufgrund der geringen Raucherzahl verzichtet (n=3 Raucher, s. Abb. 11).

Hinsichtlich des Rauchverhaltens konnte zwischen der EMD- und der Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ($p=1,000$; Chi-Quadrat-Test).

Abb. 11 Verteilung von Rauchern und Nichtrauchern in den Studiengruppen.

4.6 Zeitraum zwischen Erst- und Abschlussuntersuchung

Analysiert man den Zeitraum zwischen Erst- und Abschlussuntersuchung in beiden Studiengruppen, erkennt man, dass der Abstand zwischen den Untersuchungszeitpunkten in der EMD-Gruppe im Durchschnitt ca. 12,84 Monate länger war.

Der MW für den Zeitraum lag in der EMD-Gruppe bei 63,26 Monaten ($\pm 14,97$) und in der Kontrollgruppe bei 50,42 Monaten ($\pm 16,3$).

Der Vergleich zeigt einen statistisch signifikanten Unterschied für den Zeitraum zwischen Erst- und Abschlussuntersuchung beider Studiengruppen ($p=0,016$; t-Test für unabhängige Stichproben).

Abb. 12 Durchschnittliche Behandlungsdauer. Die Kreise geben den jeweiligen MW an, die Whisker die dazugehörige Standardabweichung (SD).

4.7 Einfluss der Behandlung auf den Approximalraum-Plaque-Index

Zunächst wurde der Einfluss der unterschiedlichen Behandlung in den zwei Studiengruppen auf den Parameter „API“ analysiert.

Die Ausgangswerte für den Parameter „API“ waren mit 58,11% ($\pm 25,32$) für die EMD-Gruppe und mit 56,11% ($\pm 20,47$) für die Kontrollgruppe vergleichbar.

In beiden Gruppen sanken die „API“-Werte im Laufe der verschiedenen Behandlungen deutlich auf 38,21% ($\pm 20,03$) für die EMD-Gruppe und auf 37,84% ($\pm 18,75$) für die Kontrollgruppe (s. Abb. 13).

Beim Vergleich der unterschiedlichen Behandlungsmethoden der Gruppen, konnte kein signifikanter Gruppeneffekt nachgewiesen werden ($p=0,843$; zweifaktorielle Varianzanalyse). Der MW für die EMD-Gruppe lag bei 18,95% und für die Kontrollgruppe bei 15,76%.

Vergleicht man den MW aus beiden Studiengruppen zum Zeitpunkt Baseline (57,11%) mit dem MW zum Zeitpunkt Abschluss (38,03%), so zeigt sich ein signifikanter Zeiteffekt ($p=0,000$; zweifaktorielle Varianzanalyse). In Abb. 13 sieht man eine deutliche Verbesserung des Plaqueindex bis unter 40 % in beiden Studiengruppen.

Ein Interaktionseffekt konnte zwischen den Hauptfaktoren Zeitpunkt und Behandlung statistisch nicht nachgewiesen werden ($p=0,818$; zweifaktorielle Varianzanalyse). In Abb. 13 erkennt man, dass beide Gruppen fast parallel verlaufen und die Art der Behandlung somit keinen Einfluss auf den Parameter „API“ hat.

Analysiert man beide Studiengruppen separat zum Zeitpunkt Baseline und Abschluss ergeben sich für die EMD-Gruppe ($p=0,000$; t-Test für abhängige Stichproben mit Bonferroni- Adjustierung) und für die Kontrollgruppe ($p=0,001$; t-Test für abhängige Stichproben mit Bonferroni- Adjustierung) eine statistisch signifikante Verbesserung des Parameters „API“.

Abb. 13 Grafischer Verlauf des Parameters „API“ für beide Studiengruppen vom Zeitpunkt Baseline bis zum Abschluss der Untersuchung.

4.8 Einfluss der Behandlung auf den Sulkus-Blutungs-Index

Zunächst wurde der Einfluss der unterschiedlichen Behandlung in den zwei Studiengruppen auf den Parameter „SBI“ analysiert.

Die Ausgangswerte für den „SBI“ lagen in der EMD-Gruppe bei 27,90% ($\pm 17,11$) und in der Kontrollgruppe bei 36,01% ($\pm 18,07$).

Zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung hatten sich die Werte für den „SBI“ im Vergleich zu den Ausgangswerten in beiden Gruppen deutlich verbessert. In der EMD-Gruppe lag der Wert bei 14% ($\pm 14,72$) und in der Kontrollgruppe bei 9,84% ($\pm 11,43$) (s. Abb. 14).

Beim Vergleich der unterschiedlichen Behandlungsmethoden der Gruppen, konnte kein signifikanter Gruppeneffekt nachgewiesen werden ($p=0,613$; zweifaktorielle Varianzanalyse).

Der MW für die EMD-Gruppe lag bei 20,95% und für die Kontrollgruppe bei 22,95%.

Vergleicht man den MW aus beiden Studiengruppen zum Zeitpunkt Baseline (31,97%) mit dem MW zum Zeitpunkt Abschluss (11,92%), so zeigte sich ein statistisch signifikanter Zeiteffekt ($p=0,000$; zweifaktorielle Varianzanalyse). Dieser Effekt ist in Abb. 14 sichtbar. Man erkennt eine deutliche Verbesserung des Blutungsindex in beiden Studiengruppen. In der Kontrollgruppe ist der Effekt tendenziell stärker ausgeprägt.

Ein Interaktionseffekt konnte zwischen den Hauptfaktoren Zeitpunkt und Behandlung statistisch nicht nachgewiesen werden ($p=0,060$; zweifaktorielle Varianzanalyse).

Analysiert man beide Studiengruppen separat zum Zeitpunkt Baseline und Abschluss ergeben sich für die EMD-Gruppe ($p=0,004$; t-Test für abhängige Stichproben mit Bonferroni-Adjustierung) und für die Kontrollgruppe ($p=0,000$; t-Test für abhängige Stichproben mit Bonferroni-Adjustierung) eine statistisch signifikante Verbesserung des Parameters „SBI“. In Abb. 14 sieht man die tendenziell etwas stärker ausgeprägte Verbesserung in der Kontrollgruppe im Vergleich zur EMD-Gruppe.

Abb. 14 Grafischer Verlauf des Parameters „SBI“ für beide Studiengruppen vom Zeitpunkt Baseline bis zum Abschluss der Untersuchung.

4.9 Einfluss der Behandlung auf den Knochenabbauindex

Zunächst wurde der Einfluss der unterschiedlichen Behandlung in den zwei Studiengruppen auf den Parameter „KAI“ analysiert.

Die Ausgangswerte für den „KAI“ lagen in der EMD-Gruppe bei $0,93 (\pm 0,32)$ und in der Kontrollgruppe bei $0,68 (\pm 0,26)$.

In beiden Gruppen sanken die „KAI“-Werte im Laufe der verschiedenen Behandlungen auf $0,74 (\pm 0,22)$ für die EMD-Gruppe und auf $0,55 (\pm 0,16)$ für die Kontrollgruppe.

Beim Vergleich der unterschiedlichen Behandlungsmethoden der Gruppen, konnte ein signifikanter Gruppeneffekt nachgewiesen werden ($p=0,006$; zweifaktorielle Varianzanalyse).

Der MW für die EMD-Gruppe lag bei $0,83$ und für die Kontrollgruppe bei $0,61$. Der Gruppeneffekt kommt dadurch zustande, dass die Ausgangswerte in der EMD-Gruppe im Durchschnitt höher waren als in der Kontrollgruppe (s. Abb. 15)

Vergleicht man den MW aus beiden Studiengruppen zum Zeitpunkt Baseline ($0,8$) mit dem MW zum Zeitpunkt Abschluss ($0,64$), so zeigt sich ein statistisch signifikanter Zeiteffekt ($p=0,000$; zweifaktorielle Varianzanalyse). In Abb. 15 ist die Verbesserung des KAI-Index über den zeitlichen Verlauf bis zum Abschluss der Untersuchung zu erkennen. In der EMD-Gruppe ist die Verbesserung tendenziell stärker ausgeprägt.

Ein Interaktionseffekt konnte zwischen den Hauptfaktoren Zeitpunkt und Behandlung statistisch nicht nachgewiesen werden ($p=0,310$; zweifaktorielle Varianzanalyse).

Analysiert man beide Studiengruppen separat zum Zeitpunkt Baseline und Abschluss ergeben sich für die EMD-Gruppe ($p=0,000$; t-Test für abhängige Stichproben mit Bonferroni-Adjustierung) und für die Kontrollgruppe ($p=0,002$; t-Test für abhängige Stichproben mit Bonferroni-Adjustierung) eine statistisch signifikante Verbesserung des Parameters „KAI“.

Abb. 15 Grafischer Verlauf des Parameters „KAI“ für beide Studiengruppen vom Zeitpunkt Baseline bis zum Abschluss der Untersuchung.

4.10 Einfluss der Behandlung auf den Parameter PPD

Zunächst wurde der Einfluss der unterschiedlichen Behandlungsmethoden auf den Parameter „PPD“ analysiert.

Die Ausgangswerte für den Parameter „PPD“ lagen in der EMD-1-Gruppe bei 5,1mm ($\pm 0,3$) und in der Kontrollgruppe bei 3,6mm ($\pm 0,1$).

In beiden Gruppen sanken die „PPD“-Werte im Laufe der verschiedenen Behandlungen deutlich auf 3,3mm ($\pm 0,3$) in der EMD-Gruppe und auf 2,5mm ($\pm 0,1$) in der Kontrollgruppe.

Beim Vergleich der unterschiedlichen Behandlungsmethoden der Gruppen, konnte ein signifikanter Gruppeneffekt nachgewiesen werden ($p<0,0001$; zweifaktorielle Varianzanalyse).

Der MW in der EMD-1-Gruppe lag bei 4,2mm und in der EMD-0-Gruppe bei 3,05mm.

Vergleicht man den MW aus beiden Behandlungsgruppen zum Zeitpunkt Baseline (4,35mm) mit dem MW zum Zeitpunkt Abschluss (2,9mm), so zeigt sich ein statistisch signifikanter Zeiteffekt ($p < 0,0001$; zweifaktorielle Varianzanalyse).

In Abb. 16 erkennt man eine Abnahme der „PPD“ in beiden Gruppen. In der EMD-0-Gruppe hat sich die PPD im Mittel um ca. 1mm verbessert und in der EMD-1-Gruppe im Mittel um ca. 2mm. Damit ist die Reduzierung der PPD in der EMD-1-Gruppe doppelt so hoch.

Ein Interaktionseffekt konnte zwischen den Hauptfaktoren Zeitpunkt und Behandlung statistisch nachgewiesen werden ($p = 0,028$; zweifaktorielle Varianzanalyse).

Analysiert man beide Behandlungsmethoden separat zum Zeitpunkt Baseline und Abschluss, ergeben sich für die EMD-1-Gruppe ($p = 0,000$; t-Test für abhängige Stichproben mit Bonferroni-Adjustierung) und für die EMD-0-Gruppe ($p = 0,000$; t-Test für abhängige Stichproben mit Bonferroni-Adjustierung) eine statistisch signifikante Verbesserung des Parameters „PPD“.

Somit ergibt sich für beide Behandlungsmethoden eine statistisch signifikante Verbesserung der Sondierungstiefen, wobei die mit EMD behandelten Parodontien eine größere Reduzierung des Parameters „PPD“ bewirken (s. Abb. 16).

Abb. 16 Grafischer Verlauf des Parameters „PPD“ zum Zeitpunkt Baseline und Abschluss für die EMD-0- und EMD-1-Gruppe.

4.11 Einfluss der Behandlung auf den radiologischen Knochenabbau

Um den radiologischen Knochenabbau statistisch zu analysieren wurden die gleichen Gruppen gebildet, wie in Abschnitt 3.8 beschrieben. Es wurde also die EMD-0- mit der EMD-1-Gruppe verglichen.

Zunächst wurde der Einfluss der unterschiedlichen Behandlungsmethoden auf den radiologischen Knochenabbau analysiert.

Die Ausgangswerte für den radiologischen Knochenabbau lagen in der EMD-1-Gruppe bei 24,3% (± 2) und in der Kontrollgruppe bei 15,9% ($\pm 0,4$).

In der EMD-1-Gruppe sanken die Werte im Laufe der Behandlung auf 23,4% (± 2), wohingegen die Werte in der EMD-0-Gruppe sogar auf 17% (± 2) leicht anstiegen.

Beim Vergleich der unterschiedlichen Behandlungsmethoden der Gruppen, konnte ein signifikanter Gruppeneffekt nachgewiesen werden ($p < 0,000$; zweifaktorielle Varianzanalyse).

Der MW in der EMD-1-Gruppe lag bei 23,85% und in der EMD-0-Gruppe bei 16,45%.

Vergleicht man den MW aus beiden Behandlungsgruppen zum Zeitpunkt Baseline (20,1%) mit dem MW zum Zeitpunkt Abschluss (20,2%), so zeigt sich kein statistisch signifikanter Zeiteffekt ($p < 0,949$; zweifaktorielle Varianzanalyse). Man sieht jedoch in Abb. 17 tendenziell eine Verbesserung in der EMD-1-Gruppe und eine Verschlechterung in der EMD-0-Gruppe.

Ein Interaktionseffekt konnte zwischen den Hauptfaktoren Zeitpunkt und Behandlung statistisch nicht nachgewiesen werden ($p = 0,4812$; zweifaktorielle Varianzanalyse).

Analysiert man beide Behandlungsmethoden separat zum Zeitpunkt Baseline und Abschluss ergibt sich für die EMD-1-Gruppe ($p = 0,461$; t-Test für abhängige Stichproben mit Bonferroni-Adjustierung) keine statistisch signifikante Verbesserung des radiologischen Knochenabbaus.

Die Verschlechterung in der EMD-0-Gruppe ($p = 0,001$; t-Test für abhängige Stichproben mit Bonferroni-Adjustierung) ist hingegen statistisch signifikant.

Abb. 17 Grafischer Verlauf radiologischen Knochenabbaus vom Zeitpunkt Baseline bis zum Abschluss für die EMD 0- und EMD 1-Gruppe.

4.12 Einfluss der Behandlung auf den CAL

Beim Parameter „CAL“ wurden ausschließlich die mit EMD behandelten Parodontien untersucht. Hier wurde analysiert wie sich der „CAL“ über die Zeit bis zur Abschlussuntersuchung verhält.

Vergleicht man den MW aus beiden Behandlungsgruppen zum Zeitpunkt Baseline (5,38mm ($\pm 0,2$)) mit dem MW zum Zeitpunkt Abschluss (3,54mm ($\pm 0,2$)), so zeigt sich ein statistisch signifikanter Zeiteffekt ($p < 0,001$; einfaktorielle Varianzanalyse).

In Abb. 18 erkennt man deutlich die signifikante Verbesserung des „CAL“ um ca. 2mm. Damit hat die EMD-Behandlung einen großen Einfluss auf die Verbesserung des „CAL“.

Abb. 18 Grafischer Verlauf des CAL vom Zeitpunkt Baseline bis zum Abschluss für die mit EMD behandelten Parodontien.

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Methode

Probandenstruktur

Das Durchschnittsalter der Patienten war in beiden Studiengruppen mit jeweils 49 Jahren vergleichbar. Der jüngste Patient war 31 Jahre und der älteste Patient 71 Jahre. Die Patienten wurden unabhängig von ihrem Alter in die Studie aufgenommen.

Auch die Geschlechterverteilung war in beiden Gruppen identisch. Der höhere Frauenanteil hat sich rein zufällig aus dem vorhandenen Patientenpool nach Abklärung der Ein- und Ausschlusskriterien ergeben.

Verschiedene Studien belegen, dass es keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Alter und Geschlecht der Patienten und dem Resultat einer chirurgisch regenerativen Parodontaltherapie gibt (MACHTEI et al. 1994, LUEPKE et al. 1997, ROSENBERG und CUTLER 1994). Eine neuere klinische randomisierte Multicenterstudie von HOFFMANN et al. (2006) zeigt, dass beim Vergleich von EMD mit GTR an Unterkiefermolaren mit Furkationsbefall Grad-II, im Gegensatz zu GTR, EMD bei männlichen Patienten eine höhere Reduktion der Distanz vom tiefsten Punkt der Furkation bis zur Knochenkante des Defektes erzielen konnte. Bei Frauen konnte diese Tendenz nicht beobachtet werden. Desweiteren wurden bei Patienten über 54 Jahren mit EMD bessere Resultate erreicht als mit GTR. Eine mögliche biologische Erklärung könnte darin liegen, dass die Behandlung mit EMD bei älteren Patienten die Differenzierung und Proliferation von Phänotyp-Zellen fördert und somit zu einem zusätzlichen Gewinn führt, im Vergleich zu der eher mechanisch basierten Therapie mit GTR (HOFFMANN et al. 2006).

Da die Anzahl der Raucher in der gesamten Studienpopulation nur ca. 8%, davon ungefähr 5% in der EMD-Gruppe und 11% in der Kontrollgruppe, ausmachten, konnte der Einfluss des Rauchens auf die jeweilige Behandlung vernachlässigt werden. Aus anderen Studien ist jedoch bekannt, dass Rauchen einen Einfluss auf die parodontale Wundheilung bzw. auf das Resultat nach chirurgisch regenerativer Therapie mit EMD hat.

Zigarettenrauchen ist nachweislich ein hoch signifikanter Risikofaktor für eine parodontale Erkrankung (BERGSTROM 1989, BERGSTROM et al. 2000, CORREA et al. 2010) und deren Entwicklung und Progression (ADLER et al. 2008, LAXMAN und ANNAJI 2008). Dies konnte in epidemiologischen (ALBANDAR 2002, BERGSTROM et al. 2000) und klinischen Untersuchungen (APATZIDOU et al. 2005) gezeigt werden. Ein Zusammenhang zwi-

schen dem Genuss von Tabak und der Prävalenz sowie dem Schweregrad einer parodontalen Erkrankung (ADLER et al. 2008) als auch dem Verlust von Zähnen (LUZZI et al. 2007) konnte nachgewiesen werden. Studien, die das Risiko an einer Parodontitis zu erkranken untersuchten, ergaben, dass das Risiko für Raucher zwei- bis siebenmal höher ist als für Nichtraucher (BERGSTROM und PREBER 1994, GELSKEY et al. 1998, GROSSI et al. 1994, GROSSI et al. 1995a, TOMAR und ASMA 2000).

Desweiteren gibt es klinische Evidenz für den negativen Einfluss von Rauchen auf den Heilungserfolg sowohl nach SRP mit oder ohne zusätzlicher Antibiotikagabe (GROSSI et al. 1996, JIN et al. 2000, KINANE und RADVAR 1997, WILLIAMS et al. 2001) und auf die chirurgische Parodontaltherapie (PREBER und BERGSTROM 1990, SCABBIA et al. 2001), als auch auf Rezessionsdeckungen mit Bindegewebsstransplantat (MARTINS et al. 2004), auf regenerative Verfahren (HOFFMANN et al. 2006, STAVROPOULOS et al. 2004, TONETTI et al. 1995, TROMBELLI und SCABBIA 1997, TROMBELLI et al. 1997, ZUCCHELLI et al. 2002) und auf die parodontale Erhaltungstherapie nach aktiver Therapie (KALDAHL et al. 1996a). ROSENBERG und CUTLER (1994) haben gezeigt, dass bei einer Vier-Jahres-Nachuntersuchung von mit GTR behandelten Grad-II-Furkationen mit einer Misserfolgsrate von 42%, zu 80% in Patienten auftraten, die seit mindestens fünf Jahren zehn Zigaretten am Tag rauchten. Ähnliche Ergebnisse wurden von TONETTI et al. (1995) zu intraossären Defekten und von BOWERS et al. (2003) für Furkationsdefekte berichtet. Beide Studien haben gezeigt, dass ein Jahr nach regenerativer Behandlung der klinische Attachmentgewinn bei Rauchern signifikant geringer war als bei Nichtrauchern. Die Behandlung mit EMD in Furkationsdefekten bei Nichtrauchern führt zu geringerer horizontaler Sondierungstiefe im Vergleich zu GTR.

Aufgrund der Tatsache, dass Tabakrauch über tausend Toxine enthält, sind die genauen Mechanismen in welcher Art und Weise Tabakrauch den parodontalen Heilungsverlauf stört noch nicht vollständig geklärt (PIMENTEL et al. 2006). Der größte negative Effekt wird dem Nikotin zugeschrieben, welches als der Hauptbestandteil im Tabakrauch gilt (BENOWITZ 1988). Eine Studie von CUFF et al. (1989) hat das Vorhandensein von Nikotin auf den Wurzeloberflächen von parodontal erkrankten Zähnen bei Rauchern bestätigt. In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Nikotin das Wachstum von gingivalen Fibroblasten hemmt und die Kollagenaseaktivität steigert (TIPTON und DABBOUS 1995). PABST et al. (1995) berichten von einer Hemmung der antimikrobiellen Funktion von neutrophilen Granulozyten und Monozyten nach der Exposition von Nikotin. SALDANHA et al. (2004) konnten in einem Hundemodell nachweisen, dass die Nikotingabe die Knochendichte beeinflusst, jedoch nicht

die Knochenheilung verhindert. Ähnliche Ergebnisse zur Knochenheilung erzielten PIMENTEL et al. (2006) in einer Tierstudie, ebenfalls an Hunden. Außerdem konnte in einem Rattenmodell mit Fenestrationsdefekten gezeigt werden, dass Zigarettenrauch die Selbstheilungsmechanismen von parodontalen Geweben stört (BENATTI et al. 2005).

EMD scheint die Neubildung von Zement in der Anwesenheit von Zigarettenrauch mehr zu fördern als eine offene Kürettage, wohingegen mit GTR kein signifikanter Unterschied im Vergleich zur offenen Kürettage festzustellen war (PIMENTEL et al. 2006). In einem Tiermodell mit Ratten zeigten CORREA et al. (2010) eine erhöhte Zementbildungsrate bei der Behandlung mit EMD in An- und Abwesenheit von chronischem Zigarettenrauch. Die ermittelte Knochendichte war in der Gruppe, die chronischem Zigarettenrauch ausgesetzt war, mit oder ohne EMD signifikant geringer. Ähnliche Ergebnisse wurden in Studien mit demselben Tiermodell und regenerativen Verfahren gezeigt (HUANG et al. 2005, ZHAO et al. 2004).

Aus den Ergebnissen kann geschlossen werden, dass mit EMD eine signifikante Neubildung von Zement erzielt werden kann, auch unter Nikotinexposition. Mit GTR können diese Ergebnisse unter den gleichen Umständen nicht erreicht werden. Trotz allem ist der Einfluss von Tabak auf die Behandlung mit EMD nicht ausführlich geklärt (CORREA et al. 2010). Auch gibt es einen Mangel an histologischen Daten über die Wirkung von regenerativen Verfahren unter dem Einfluss von Nikotin (PIMENTEL et al. 2006).

Mundhygiene

Der Nutzen einer guten Plaquekontrolle auf das Ansprechen einer parodontalen Therapie sind in der Literatur gut dokumentiert (AXELSSON und LINDHE 1981a, AXELSSON und LINDHE 1981b, COBB 1996, LINDHE et al. 1984). Verschiedene Studien haben die Effektivität und den Nutzen einer unterstützenden parodontalen Langzeittherapie mit einem engmaschigen Plaquekontrollprogramm in Hinblick auf die Prävention von Karies, parodontalen Erkrankungen, sowie Zahnverlust bei Patienten mit oder ohne Parodontitis gezeigt (AXELSSON et al. 2004, CHAMBRONE LA und CHAMBRONE 2006). Eine neuere Studie von CHAMBRONE (2011) konnte in einer Langzeituntersuchung über einen Zeitraum von 20 Jahren nachweisen, dass eine adäquate orale Mundhygiene und eine regelmäßige professionelle Plaquekontrolle zu geringeren Plaque- und Entzündungsleveln, sowie zu weniger kariösen Läsionen führen. Der Zusammenhang zwischen Plaqueakkumulation und progressiver gingivaler Entzündung wurde von LÖE et al. (1965) erstmals beschrieben.

Der Schweregrad einer Gingivitis ist unmittelbar mit der Menge an Plaque verbunden (CHAMBRONE L et al. 2010). Deshalb ist für die Erhaltung der Zähne ein Gleichgewicht zwischen dem mikrobiellen Befall und der körpereigenen Wirtsabwehr ein entscheidender Faktor (LISTGARTEN 1986).

Primäres kausales Ziel der Parodontitistherapie ist es, Konkrement und Bakterien zu reduzieren, um die Entzündung und ihre Kofaktoren zu eliminieren (SUVAN 2005).

Die Behandlung besteht aus Hygieneinstruktionen, supra- und subgingivalem SRP und ggf. chirurgischer Intervention. Auch chemische Zusatzstoffe werden zur Ergänzung der sogenannten Hygienephase beschrieben (GREENSTEIN 2005). Wenn der mikrobielle Befall durch die tägliche häusliche Mundhygiene in Verbindung mit regelmäßiger professioneller parodontaler Erhaltungstherapie auf einem niedrigen Niveau gehalten wurde, konnte in den meisten Fällen wieder eine parodontale Stabilität erreicht werden (AXELSSON und LINDHE 1981a). In einem Review von VAN DER WEIJDEN und TIMMERMAN (2002) wird dieser Aspekt noch einmal bestätigt. Das subgingivale SRP in Verbindung mit supragingivaler Plaquekontrolle ist eine effektive Behandlung zur Reduzierung der Taschentiefen, Verbesserung des CAL und der Verbesserung der Parameter für die Mundhygieneindizes (API, SBI, BOP). Die Kombination von SRP und supragingivaler Plaquekontrolle ist effektiver als die supragingivale Plaquekontrolle alleine (VAN DER WEIJDEN und TIMMERMAN 2002).

Eine Vier-Jahres-Studie konnte zeigen, dass der durchschnittliche klinische Attachmentgewinn von 4,1mm, ein Jahr nach GTR bei strikter Plaquekontrolle, für weitere drei Jahre aufrechterhalten werden konnte. In der Kontrollgruppe, die nur eine sporadische Plaquekontrolle erhielt, ging der nach einem Jahr gemessene durchschnittliche Attachmentgewinn von 2,8mm nach drei Jahren verloren (CORTELLINI et al. 1994). FALK et al. (1997) erläuterten in einer Studie, dass 47% der Variabilität des CAL durch die Defektcharakteristik, die frühe Membranexposition und die Anwesenheit von Plaque zustande kommt. MACHTEI et al. (1994) beobachteten, dass ein optimales Behandlungsergebnis in Grad II Furkationen in Verbindung mit einer guten oralen Hygiene steht. HUGOSON et al. (1995) erwähnten, dass ein Misserfolg bei der Behandlung von Grad-II-Furkationen verbunden mit hohen Plaqueleveln war. Eine Studie von HOFFMANN et al. (2006) fand heraus, dass die Behandlung mit EMD im Vergleich zu GTR zu einem geringeren Maße durch eine Plaqueanhäufung beeinflusst wird. Eine mögliche Erklärung dafür könnte der positive Effekt von EMD auf den Ablauf der frühen Wundheilung sein. Zahlreiche Studien deuten darauf hin, dass EMD einen antibakteriellen Effekt besitzt und mit der Bakterienanheftung interferiert (ARWEILER et al. 2002, NEWMAN et al. 2003, SCULEAN et al. 2001a, SPAHR et al. 2002).

Auf der Basis der vorliegenden Literatur mussten alle Patienten dieser Studie vor der konservativen Parodontaltherapie eine zweistufige Hygienephase durchlaufen, um die Plaqueakkumulation und die gingivalen Entzündungszeichen auf ein Minimum zu reduzieren. Die Parameter für die Beurteilung des oralen Hygienestatus waren in dieser Studie der API, SBI und der BOP.

Defektkonfiguration

In dieser Studie wurden sowohl intraossäre Defekte im Oberkiefer als auch im Unterkiefer behandelt. Dabei wurde bei der Auswahl der Defekte nicht zwischen ein-, zwei oder dreiwandigen Knochendefekten unterschieden. Auch wurde eine Messung der intraossären Komponente weder intraoperativ noch anhand eines Röntgenbildes vorgenommen. Somit wurde in dieser Studie bei der Wahl des regenerativen Verfahrens kein Augenmerk auf die Defektkonfiguration gelegt. Dies könnte die Ergebnisse der Studie beeinflusst haben. Es wurden jedoch auch in anderen klinischen Studien ein-, zwei- und dreiwandige Defekte in die Behandlung von parodontalen Defekten mit EMD eingeschlossen. Die Studien bestätigen, dass der Gebrauch von EMD zu besseren klinischen Resultaten in Bezug auf Taschentiefenreduktion, klinischem Attachmentgewinn und radiologischem Knochengewinn im Vergleich zu offener Kürettage führt (FICKL et al. 2009, WACHTEL et al. 2003).

CORTELLINI und TONETTI (2005) trafen die Auswahl des regenerativen Verfahrens anhand der intraoperativ vorliegenden Defektkonfiguration. Sie verwendeten eine Titan gestützte Polytetrafluoroethylenmembran (ePTFE) (Gore-Membran), wenn eine nicht „unterstützende“ Defektanatomie vorlag, z.B. bei weiten ein- oder zweiwandigen Defekten. Eine Alternative bei nicht unterstützenden Defekten wäre eine resorbierbare Membran mit einem Füllmaterial (Bio-Guide und Bio-Oss) bei schmalen Interdentalräumen. In unterstützenden schmalen ein- oder zweiwandigen Defekten wurde eine resorbierbare Membran (Bio-Guide) ohne Füller verwendet. EMD wurde vorwiegend in dreiwandigen Defekten bevorzugt.

Systematisch regenerative Strategien werden mit dem Ziel verwendet, einen möglichen Kollaps der Membran bzw. des darüber liegenden Gewebes in den koronalen Anteil des Defektes zu vermeiden. Ein Kollaps des Gewebes führt im Allgemeinen zu einem reduzierten Raum für die parodontale Regeneration und zu erhöhten Gingivarezessionen (CORTELLINI und TONETTI 2005).

Bei dreiwandigen Defekten scheint die Anwendung von EMD das Mittel der Wahl zu sein, was auch in Zusammenhang mit dem minimalen Auftreten von postoperativen Komplikationen steht (TONETTI et al. 2002).

Operationstechnik

Die mikrochirurgische OP-Technik und -Durchführung ist ein entscheidender Faktor für den primären interdentalen Lappenverschluss und einer Wundheilung in abgeschlossener Umgebung bei regenerativen Verfahren (CORTELLINI und TONETTI 2005, WACHTEL et al. 2003).

Um dieses Ziel zu erreichen, wurde in dieser Studie entweder die „vereinfachte Papilla Präservations Technik“ (SPPF), bei schmalen Interdentalräumen $\leq 2\text{mm}$ (CORTELLINI et al. 1999) oder die „modifizierte Papilla Präservations Technik“, bei weiten Interdentalräumen $\geq 2\text{mm}$ (CORTELLINI et al. 1995), verwendet. Mehrere Studien haben gezeigt, dass modifizierte Lappen Designs Zugang zum Defektareal, unter maximaler Schonung des interdentalen Gewebes, schaffen (CORTELLINI et al. 1995, CORTELLINI et al. 1996a, CORTELLINI et al. 1999, MURPHY 1996), insbesondere bei Anwendung eines mikrochirurgischen Ansatzes (CORTELLINI und TONETTI 2001). Um dieses mikrochirurgische Konzept zu verfolgen, wurden in dieser Studie Vergrößerungshilfen (Lupenbrille mit 4,8facher Vergrößerung) mit einem Lichtsystem für eine detaillierte Darstellung und optimale Ausleuchtung des Operationsgebietes verwendet. Außerdem kam ein Set aus mikrochirurgischen Instrumenten für eine präzise und schonende Behandlung der Gewebe zum Einsatz. Mikrochirurgische Instrumente sind im Vergleich zu traditionellen Instrumenten graziler und feiner konstruiert (HÜRZELER 2006).

CORTELLINI et al. (2007a, 2007b) konnten zeigen, dass in Anlehnung an Ergebnisse, die aus der GTR-Technik gewonnen werden konnten, eine größere Wundstabilität, sowie eine Einschränkung der Patienten-Morbidität mit einer minimalinvasiven chirurgischen Technik und einer leistungsstarken Vergrößerungstechnik erreicht werden konnten. Ähnliche Ergebnisse zeigte eine prospektive klinische Studie von WACHTEL et al. (2003). Bei Anwendung eines mikrochirurgischen Konzeptes konnte ein primärer Wundverschluss in über 90% der Fälle erzielt werden (CORTELLINI und TONETTI 2005, WACHTEL et al. 2003). Somit kann die Wundheilung in einer „abgedichteten“ Umgebung mit minimaler bakterieller Kontamination und optimaler Wundstabilität ablaufen. Es ist ebenfalls erwiesen, dass die Erzielung und Aufrechterhaltung eines primären Wundverschlusses zu einer optimalen Retention und biologischen Aktivität für regenerative Materialien führt, die in die Wunde appliziert werden, um den Heilungsprozess zu modulieren (CORTELLINI und TONETTI 2005). Aus den Ergebnissen der Studien kann geschlossen werden, dass die entwickelten verfeinerten

Techniken für die GTR, auch für regenerative Verfahren mit EMD geeignet sind (FICKL et al. 2009).

Ein weiteres Ziel für die Anwendung eines mikrochirurgischen Konzeptes war die Limitation von Gingivarezessionen nach chirurgischen Eingriffen und der Erhalt einer positiven Architektur des interdentalen Gewebes. Eine Studie von FICKL et al. (2009) hat gezeigt, dass bei der Anwendung eines mikrochirurgischen Konzeptes in Zusammenhang mit EMD, nach einem Beobachtungszeitraum von zwölf Monaten, eine leichte Rezession von 0,7mm vorlag. Auch die Rezessionen der Kontrollseite (ohne EMD) lagen deutlich unter den Durchschnittswerten von 1,2-1,7mm, die nach einer offenen Kürettage beobachtet wurden (OKUDA et al. 2000, SCULEAN et al. 2001a). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen WACHTEL et al. (2003), CORTELLINI und TONETTI (2005, 2007a, 2007b, 2009, 2011) und CORTELLINI et al. (2009).

Der primäre Wundverschluss erfolgte mit einer zweilagigen mikrochirurgischen Nahttechnik und Polypropylene 7-0 Nahtmaterial: Eine tiefe von bukkal geführte horizontale Matratzennaht sorgte für eine Adaptation der tieferen Gewebeschichten. Ein primärer Lappenverschluss im interdentalen Bereich wurde durch von bukkal geführte Einzelknopfnähte über die interdental Inzision erzielt (CORTELLINI und TONETTI 2005, FICKL et al. 2009, WACHTEL et al. 2003).

Einen neueren Denkansatz verfolgt die modifizierte minimalinvasive chirurgische Technik (M-MIST) beschrieben von CORTELLINI und TONETTI (2009, 2011). Basierend auf der beschriebenen SPPF bzw. MPPF wird die intrasulkuläre bukkale Schnittführung, ausgehend vom Defekt, jeweils bis auf den zweiten angrenzenden Zahn nach mesial und distal ausgedehnt. Das interdentale Gewebe wird dann in bukkolingualer und koronalapikaler Richtung durchtrennt. Dabei wird auf weitere interdentale und eine linguale Schnittführung verzichtet. Die Lappenelevation wird auf eine bukkale Elevation beschränkt. Somit bleibt das suprakrestale interdentale Gewebe fest mit dem Wurzelzement des Defekt-bezogenen-Zahnes verbunden und wird nicht eleviert oder abgelöst. CORTELLINI und TONETTI (2011) konnten zeigen, dass der M-MIST in intraossären Defekten schon alleine zu einer besseren Taschentiefenreduktion, einem besseren klinischem Attachmentgewinn und einer besseren radiologischen Knochenauffüllung führt, verglichen mit Ergebnissen unter Verwendung eines mikrochirurgischen *access-flap* (TU et al. 2008). Diese Fälle zeigen das sehr hohe Heilungspotenzial hinsichtlich radiologischer Knochenauffüllung, klinischem Attachmentgewinn und Stabilität des Gingivaverlaufes. Der M-MIST wurde für eine optimale Wund- und Blutkoagulumstabilisation und eine optimale Durchblutung des marginalen Lappens entwickelt und um einen

stabilen Raum für eine Regeneration zu schaffen (CORTELLINI und TONETTI 2011). Der M-MIST ist jedoch nicht in allen Defektkonfigurationen anwendbar (CORTELLINI und TONETTI 2009). Wenn sich der Defekt bis auf den lingualen Aspekt eines Zahnes ausdehnt, muss das interdentale Gewebe nach lingual mobilisiert werden, um eine ausreichende Defektdarstellung zu ermöglichen.

Weitere unabhängige klinische Studien sind erforderlich, um die Ergebnisse zum M-MIST von CORTELLINI und TONETTI (2011) zu bestätigen. Es bleibt zu untersuchen in welcher Art und Weise der Heilungsprozess stattgefunden hat, weil der hier beobachtete Heilungsprozess nicht zwangsläufig einer parodontalen Regeneration entsprechen muss. Wenn weitere Untersuchungen diese Resultate bestätigen und histologische Evidenz einer parodontalen Regeneration liefern, könnte der M-MIST die Methode der Wahl für die Behandlung von intraossären Defekten werden (CORTELLINI und TONETTI 2011).

Die schonende Behandlung der parodontalen Gewebe, sowie eine präzise Inzision und Readaptation der Lappen führen zu vorhersagbaren postoperativen Ergebnissen bei minimaler Komplikationsrate. Durch die Verhinderung von postoperativen Rezessionen kann auch nach parodontalchirurgischer Therapie, bei Anwendung von regenerativen Techniken mit EMD, die orofaziale Ästhetik erhalten werden (HÜRZELER und FICKL 2006).

Demineralisierung der Wurzeloberfläche

Der Applikation von EMD ging gewöhnlich eine Konditionierung der Wurzeloberfläche mit Phosphorsäure, Zitronensäure oder EDTA voraus (FROUM et al. 2001, SCULEAN et al. 2001a, TONETTI et al. 2002, ZUCCELLI et al. 2002). Das am häufigsten in klinischen Studien verwendete Agens zur Demineralisierung der Wurzeloberfläche war 24%ige EDTA (ESPOSITO et al. 2009, OKUDA et al. 2000, PONTORIERO et al. 1999, SILVESTRI et al. 2000).

Da in der Literatur in der Regel die Vorbehandlung mit EDTA (24%) vor der Applikation von EMD beschrieben wird und dies auch vom Hersteller empfohlen wird, wurde auch in dieser Studie eine zweiminütige Konditionierung der gereinigten Wurzeloberfläche vorgenommen.

Die biologischen Gründe für den Gebrauch von 24%iger EDTA zur Konditionierung der Wurzeloberfläche basieren auf Erkenntnissen, die man aus experimentellen Studien gewonnen hat. Die Studien haben gezeigt, dass EDTA welches in neutralem pH Bereich arbeitet (pH-Wert 7,4), die nach SRP zurückgebliebene *smear layer* akzeptabel entfernen kann, sowie selektiv Mineralien entfernt und so eine Exposition von Kollagen auf den Dentin- und Ze-

mentoberflächen bewirkt. Weiterhin kann die Verwendung von EDTA die frühe Zellmigration und das Zellattachement fördern. Im Gegensatz dazu werden bei der Konditionierung mit Phosphor- oder Zitronensäure nicht nur die mineralischen Substanzen entfernt, sondern auch die gesamte kollagene Matrix (BLOMLOF J 1996, BLOMLOF J und LINDSKOG 1995b, BLOMLOF J et. al 1997b, BLOMLOF J et al. 1997b). Des Weiteren wurde nachgewiesen, dass auf einer mit EDTA konditionierten Zement- oder Dentinoberfläche die exponierte Kollagenmatrix, bei regenerativen Vorgängen, eine Retentionsmatrix für Implantate biologisch aktiver Substanzen, wie Wachstumsfaktoren bietet und somit eine biokompatible Oberfläche darstellt. Diese Resultate konnten für Phosphor- oder Zitronensäure, die im niedrigen pH Bereich arbeiten, nicht bestätigt werden. Bei beiden Agenzien trat ein unmittelbarer nekrotisierender Effekt auf das umliegende parodontale Gewebe auf (BLOMLOF J 1996, BLOMLOF J und LINDSKOG 1995a, BLOMLOF J und LINDSKOG 1995b, BLOMLOF J et al. 1995, BLOMLOF J et al. 1996b). Weitere unerwünschte Nebeneffekte von diesen Agenzien mit niedrigem pH-Wert sind eine inflammatorische Pulpareaktion (RYAN et al. 1984), Zytotoxizität auf PDL-Zellen (GOTTLOW et al. 1984a) und Erosionen auf der Wurzeloberfläche (BLOMLOF J et. al 1996b).

Verschiedene kontrollierte Studien konnten keinen signifikanten Nutzen in Bezug auf klinischen Attachmentgewinn, Reduzierung der Sondierungstiefen und Knochengewinn bei der Wurzeloberflächenkonditionierung mit oder ohne EDTA bei der Behandlung von intraossären Defekten feststellen (BLOMLOF L et al. 2000, MAYFIELD et al. 1998). Eine neuere klinische Studie von SCULEAN et al. (2006) hat den Nutzen von EDTA in der Behandlung von intraossären Defekten mit EMD untersucht. Die erste Gruppe wurde mit offener Kürettage, anschließender EDTA Konditionierung sowie EMD behandelt und die zweite Gruppe nur mit offener Kürettage und EMD Applikation behandelt. Ein Jahr nach regenerativer Therapie konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich Taschentiefenreduktion und Gewinn an klinischem Attachment bei der Behandlung mit oder ohne EDTA festgestellt werden. Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine Studie von PARASHIS et al. (2006). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass EDTA wenig bis gar keinen Einfluss auf den klinischen und radiologischen Erfolg bei der Behandlung von intraossären Defekten mit EMD hat. Der mögliche Nutzen der Wurzeloberflächenkonditionierung mit EDTA in Verbindung mit EMD auf die histologischen Ergebnisse bleibt zu untersuchen.

Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Studie, mit nicht-randomisierten Patientenkollektiven. Die Zahl der Patienten betrug 19 in der EMD-Gruppe und 19 in der Kontrollgruppe.

Die randomisierte kontrollierte Studie ist in der medizinischen Forschung das nachgewiesene beste Studiendesign, um bei einer eindeutigen Fragestellung eine ebenso eindeutige Aussage zu erhalten und die Kausalität zu belegen. Der große Vorteil der randomisierten, kontrollierten Studie liegt darin, dass die Gruppen so identisch wie möglich sind und bekannte und nicht bekannte Unterschiede möglichst gleich verteilt sind. Durch die Verblindung sollen systematische Verzerrungen (Bias) verhindert werden, welche durch die Erwartungen der Patienten, aber auch der Studienärzte entstehen können.

Weiter ist in der vorliegenden Studie eine ungewollte Beeinflussung der Ergebnisse nicht auszuschließen, da es keine verborgene Zuweisung (*allocation concealment*) der chirurgischen Therapie gab. Das hätte für diese Studie bedeutet, dass der Operateur erst am Tag der OP erfahren hätte, welcher Patient eine regenerative Therapie mit EMD erhält. Somit ist jegliche Art der vorherigen Manipulation von Patienten ausgeschlossen.

Des Weiteren hätte der Prüfer der Abschlussuntersuchung keine Kenntnis über die Zugehörigkeit des Patienten zur Versuchs- bzw. Kontrollgruppe haben dürfen. Damit soll verhindert werden, dass das Ergebnis in Hinblick auf die zu untersuchende Therapie in irgendeine Richtung verfälscht wird.

Weiter ist bei der Bewertung der Studienergebnisse darauf zu achten, dass der Zeitraum zwischen Erst- und Abschlussuntersuchung in beiden Studiengruppen signifikant verschieden ($p=0,016$) war. So war der Zeitraum in der EMD ca. ein Jahr länger als in der Kontrollgruppe. Eine signifikante Differenz gab es auch bei der Betrachtung der Ausgangswerte für die Hauptparameter PPD und den radiologischen Knochenbau in den Studiengruppen. Idealerweise besteht kein signifikanter Unterschied innerhalb der Parameter zwischen den Gruppen.

Bei der Bewertung der Aussagekraft der vorliegenden Studienergebnisse sollten die oben genannten Mängel im Studiendesign berücksichtigt werden.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Das Ziel der regenerativen Parodontistherapie ist die Wiederherstellung von parodontalem Gewebe, das aufgrund einer parodontalen Erkrankung oder Verletzung verloren wurde. Die

parodontale Regeneration zeichnet sich durch die Bildung von neuem Wurzelzement mit inserierenden Fasern, neuem parodontalen Ligament, sowie neuem Alveolarknochen aus (CATON und GREENSTEIN 1993, KARRING et al. 2003).

In den letzten Jahrzehnten wurden verschiedenste Behandlungsverfahren entwickelt, um dieses Ziel zu erreichen. Dazu zählen der Gebrauch verschiedener Knochenersatzmaterialien, die Konditionierung der Wurzeloberfläche, GTR, Wachstumsfaktoren und die Applikation von Schmelzmatrixproteinen (EMD). All diese Verfahren wurden mit unterschiedlichem Erfolg angewendet (BOWERS et al. 1989, BRUNSVOLD und MELLONIG 1993, HAMMARSTROM 1997b, KARRING et al. 2003, LOWENGUTH und BLIEDEN 1993, LYNCH et al. 1991). Die GTR-Behandlung beinhaltet das Einbringen einer bioresorbierbaren oder nicht-resorbierbaren Membran über den parodontalen Defekt und die demineralisierte Wurzeloberfläche. Auf diese Weise sollen die Zellen des parodontalen Ligamentes und die Knochenzellen den durch die Membran isolierten Bereich wieder neu besiedeln (KARRING et al. 2003).

Die Einführung von EMD in die Behandlung von parodontalen Defekten hat die parodontale Regeneration in eine neue Ära des „*tissue engineering*“ geführt (TU et al. 2010). Obwohl sich die klinische Effektivität von EMD gut bewährt hat, ist wenig über die molekularen Mechanismen von EMD bekannt (BOSSHARDT 2008, ESPOSITO et al. 2009, PALMER und CORTELLINI 2008, TROMBELLI und FARINA 2008). EMD wurde in der Behandlung von parodontalen Defekten, wie z.B. mit Furkationsbeteiligung (HOFFMANN et al. 2006) und intraossären Defekten (ESPOSITO et al. 2009, SCULEAN et al. 2008c) verwendet.

In den letzten Jahren hat sich die Forschung von regenerativen Verfahren sehr auf die Funktion von EMD in der parodontalen Regeneration konzentriert. Während GTR auf dem Prinzip des Zellausschlusses durch eine Membranbarriere basiert, deuten Schmelzmatrixproteine, die auch an der Entwicklung von azellulärem Zement während der Zahnentwicklung beteiligt sind an, auch ein gewisses Potential bei der Induktion der parodontalen Regeneration zu haben. Das Potential soll auf einer Kopie der Prozesse beruhen, die während der Entwicklung der Zahnwurzel und der parodontalen Gewebe stattfinden (HAMMARSTROM 1997b, HAMMARSTROM et al. 1997).

Um den klinischen Nutzen von Schmelzmatrixproteinen in dieser Studie zu untersuchen, wurden intraossäre Defekte mit EMD behandelt. Vor der Behandlung mit EMD wurde bei allen Patienten eine konventionelle Parodontaltherapie mit SRP und vorgeschalteter zweistufiger Hygienephase durchgeführt. Die alleinige Therapie mit SRP in der Kontrollgruppe dien-

te als Vergleichsbehandlung zur EMD-Therapie. Auch der Kontrollgruppe wurde eine zweistufige Hygienephase vorgeschaltet.

In der vorliegenden Arbeit werden zunächst die Parameter für die **Mundhygiene** betrachtet. In beiden Studiengruppen haben sich die Werte für den API und den SBI statistisch signifikant verbessert. In der EMD-Gruppe sank der API von 56,11% ($\pm 20,47$) auf 38,21% ($\pm 20,03$) und in der Kontrollgruppe von 56,11% ($\pm 20,47$) auf 37,84% (18,75). Da die Ausgangswerte vor der Hygienephase aufgenommen wurden, lässt sich keine Aussage darüber treffen, ob die Patienten ihren Hygienestatus der nach der Hygienephase erreicht wurde bis zur Abschlussuntersuchung halten konnten, verbessern konnten oder ob er sich sogar wieder verschlechtert hat. Festzuhalten bleibt allerdings, dass sich die orale Mundhygiene in beiden Studiengruppen vergleichbar signifikant verbessert hat. In der Literatur ist ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen den Ausgangs- und Abschlusswerten festzustellen (CORTELLINI und TONETTI 2011, FICKL et al. 2009, SCULEAN et al. 2008c, WACHTEL et al. 2003). Die Ausgangswerte liegen aber schon deutlich unter den Werten unserer Studie. Das liegt daran, dass die Ausgangswerte in dieser Studie erst nach der Hygienephase aufgenommen wurden. Zu diesem Zeitpunkt hatten die Patienten die Mundhygiene schon deutlich verbessert. Aus oben genannten Studien geht aber auch hervor, dass es, wie in dieser Untersuchung, keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Test- und der Kontrollgruppe gab. Allerdings sind die Abschlusswerte im Vergleich zu den Werten dieser Untersuchung erheblich niedriger. So lagen die Abschlusswerte in der Untersuchung von WACHTEL et al. (2003) nach zwölf Monaten bei 16,2% (± 4) für den API und bei 11,3% (3,9) für den SBI. Noch bessere Werte erzielten CORTELLINI und TONETTI (2011) in ihrer Untersuchung nach zwölf Monaten. Hier lagen die Werte durchschnittlich bei 10,2% ($\pm 4,4$) für den API und bei 7,0% ($\pm 5,2$) für den SBI.

Warum die Werte für die Beurteilung der oralen Hygiene in dieser Untersuchung über den Werten der hier genannten Literatur liegen, kann nur vermutet werden. Ein Grund dafür könnte sein, dass die Recallintervalle der Patienten zu lang waren und somit regelmäßige Mundhygieneinstruktionen sowie eine Remotivation der Patienten fehlten. Ein weiterer Grund könnte eine zu strenge Beurteilung der angefärbten Plaque gewesen sein, was den API betrifft bzw. ein zu kräftiges Ausstreichen des Sulkus zu Beurteilung des SBI.

Das Ausmaß und die Prävalenz von parodontalem **Attachmentverlust**, der z.B. anhand der Höhe des Alveolarknochens auf Röntgenbildern bestimmt werden kann, könnte einer der

wichtigsten Indikatoren zur individuellen Risikobestimmung sein, wenn man ihn in Bezug zum Patientenalter setzt (LANG und TONETTI 1996a). Genau diesen Ansatz verfolgt der KAI. Der KAI zeigt radiologisch eingetretene Osteolysen im Seitenzahnbereich im Verhältnis zum Lebensalter des Patienten an. Dieser Parameter zeigt den Schweregrad eines Attachmentverlustes, aber auch einen eventuellen Attachmentgewinn nach erfolgter konventioneller oder chirurgischer Parodontitis-Therapie an (LANG und TONETTI 1996a, TUGNAIT et al. 2000).

In dieser Untersuchung hat sich der KAI in beiden Studiengruppen über die Zeit bis zur Abschlussuntersuchung statistisch signifikant verbessert ($p=0,000$). In der EMD-Gruppe ist der KAI von $0,93 (\pm 0,32)$ auf $0,74 (\pm 0,22)$ und in der Kontrollgruppe von $0,68 (\pm 0,26)$ auf $0,55 (\pm 0,16)$ gesunken. In der EMD-Gruppe hat sich der Wert tendenziell etwas stärker verbessert. In der EMD-Gruppe ergibt sich ein p-Wert von $p=0,000$ und für die Kontrollgruppe von $p=0,002$. Auffallend ist der signifikante MW-Unterschied der beiden Gruppen ($p=0,006$). Dieser kommt schlicht dadurch zustande, dass die EMD-Gruppe zu Beginn der Behandlung einen stärkeren Knochenabbau aufwies. Idealerweise wäre die Ausgangssituation für beide Studiengruppen gleich gewesen, um einen direkten Vergleich der zwei Behandlungsmethoden zu haben. Somit bleibt festzuhalten dass beide Behandlungsmethoden zu einer signifikanten Reduktion des KAI führen, mit einer etwas stärkeren Tendenz zur Verbesserung in der EMD-Gruppe.

Für die Prognose und Therapieüberprüfung ist diese Form der Gewichtung von radiologischen Befunden hilfreich und wichtig. Der Therapieerfolg und eine Überwachung der Progredienz oder Sistierung der Osteolysen sind für die erfolgreiche Betreuung und aktuelle Risikobewertung der Patientensituation unabdingbar (LANG und TONETTI 1996a). Es gibt jedoch keine Studien über die Behandlung mit EMD, in der der Parameter KAI als Index für eine Verbesserung oder Verschlechterung verwendet wurde. Deshalb kann kein Vergleich der hier gewonnen Ergebnisse mit denen aus der Literatur gezogen werden.

Bei der Untersuchung des Einflusses der verschiedenen Behandlungen auf den **radiologischen Knochenabbau** wurde eine andere Gruppeneinteilung als zuvor gewählt. Dies kam dadurch zustande, dass in der bisher bekannten EMD-Gruppe nur einzelne Parodontien einer regenerativen Therapie unterlagen. Um also die mit EMD behandelten Parodontien mit den konventionell (SRP) behandelten Parodontien zu vergleichen wurde eine EMD-1-Gruppe (EMD) und eine EMD-2-Gruppe (SRP) gebildet.

Auffallend ist hier wiederum der statistisch signifikante MW-Unterschied der beiden Gruppen ($p<0,0001$). Die Begründung dafür liegt in der starken Differenz der Ausgangswerte. Für ei-

nen direkten Vergleich beider Behandlungsmethoden wäre ein nahezu einheitlicher Ausgangswert erstrebenswert gewesen. Die Ausgangswerte lagen in der EMD-1-Gruppe bei 24,3% (± 2) und in der EMD-0-Gruppe bei 15,9% ($\pm 0,4$) - die Abschlusswerte jeweils bei 23,4% (± 2) sowie 17% (± 2). Die Verbesserung in der EMD-1-Gruppe ist jedoch nicht statistisch signifikant ($p=0,461$), wohingegen die Verschlechterung in der EMD-0-Gruppe statistisch belegbar ist ($p=0,001$). Auch wenn sich beide Gruppen aufgrund der MW-Unterschiede signifikant unterscheiden, ist doch zu erkennen, dass der radiologische Knochenabbau in der EMD-1-Gruppe nicht zugenommen hat, sondern sich sogar tendenziell verbessert hat. Der radiologische Knochenabbau wurde hier anhand von Panoramaschichtaufnahmen analysiert. In der Literatur wurde der radiologische Knochenabbau bzw. -gewinn in der Regel an Zahnfilmen, die in Paralleltechnik angefertigt wurden, analysiert (CORTELLINI und TONETTI 2011, FICKL et al. 2009). In der Studie von CORTELLINI und TONETTI (2011) wurde die modifizierte minimalinvasive chirurgische Technik mit und ohne regenerative Materialien (EMD) hinsichtlich des klinischen und radiologischen Erfolges untersucht. Nach einem Jahr postoperativ wurde in allen Gruppen eine signifikante Knochenauffüllung festgestellt ($p<0,0001$). Die Ergebnisse sind aber nicht direkt mit den Ergebnissen dieser Studie vergleichbar, da in dieser Untersuchung der Knochenabbau bestimmt wurde und in der Untersuchung von CORTELLINI und TONETTI hingegen die Knochenauffüllung. Sie fanden in der EMD-Gruppe eine Knochenauffüllung des ursprünglichen Defektes von 71% (± 18). FICKL et al. (2009) verwendeten in ihrer Studie, ebenfalls wie in dieser Untersuchung, einen mikrochirurgischen *access-flap* als OP-Technik in Kombination mit EMD. Auch hier wurden Zahnfilme in Paralleltechnik ausgewertet. Die EMD-Gruppe zeigte eine radiologische Knochenauffüllung von 1,4mm ($\pm 0,2$) nach sechs Monaten und 2,5mm ($\pm 0,4$) nach zwölf Monaten. Diese Werte waren im Vergleich zur Ausgangssituation statistisch signifikant. Auch diese Werte zur Beurteilung des radiologischen Knochenverlaufes lassen sich nicht mit den Werten der vorliegenden Studie vergleichen. Aus beiden genannten Studien geht aber hervor, dass die Applikation von EMD unter Anwendung einer mikrochirurgischen Technik, in einer signifikanten Neubildung von Knochen resultiert. In dieser Untersuchung ist die positive Veränderung des radiologischen Knochenniveaus zwar nicht signifikant, sie lässt aber eindeutig einen Trend zur Verbesserung erkennen.

Die Erkenntnis, dass die Behandlung von intraossären Defekten mit EMD in eine statistisch signifikante Verbesserung der Parameter PPD und CAL resultiert, lässt sich anhand der Ergebnisse zahlreicher Studien belegen (CORTELLINI und TONETTI 2007a, CORTELLINI

und TONETTI 2007b, FROUM et al. 2001, HEIJL et al. 1997, JEPSEN et al. 2008, OKUDA et al. 2000, PONTORIERO et al. 1999, SCULEAN et al. 2001b, SCULEAN et al. 2008b, SCULEAN et al. 2008c, SILVESTRI et al. 2000, TONETTI MS et al. 2002). Drei aktuelle Studien von CORTELLINI und TONETTI (2007a, 2007b, 2011) haben weiterhin gezeigt, dass die klinischen Ergebnisse bezüglich CAL-Gewinn und Defektauflösung bei der regenerativen Behandlung mit EMD durch Anwendung der modifizierten minimalinvasiven chirurgischen Technik, unter einem OP-Mikroskop, in 98 intraossären Defekten noch weiter verbessert werden konnten. In den Studien wurde nach einem Jahr ein durchschnittlicher CAL-Gewinn von jeweils 4,8mm ($\pm 1,9$) (CORTELLINI und TONETTI 2007b), 4,9mm ($\pm 1,7$) (CORTELLINI und TONETTI 2007a), sowie 4,1mm ($\pm 1,2$) (CORTELLINI und TONETTI 2011) und jeweils eine PPD-Reduktion von 5,2mm ($\pm 1,7$), 4,8mm ($\pm 1,8$), sowie 3,4mm ($\pm 0,6$) gemessen. Diese Ergebnisse wurden in einer Studie von FICKL et al. (2009) bestätigt. FICKL und Kollegen konnten unter Verwendung eines modifizierten *access-flap* mit Applikation von EMD nach zwölf Monaten einen CAL-Gewinn von 3,7mm ($\pm 0,4$) und eine PPD-Reduktion von 4,2mm ($\pm 0,3$) messen. Eine Zehn-Jahres-Nachuntersuchung von SCULEAN et al. (2008c) hat bei 38 Patienten die Verwendung von EMD, GTR, EMD+GTR und offener Kürettage miteinander verglichen. Bei den mit EMD behandelten Patienten wurde eine CAL-Gewinn von 3,4mm (± 1) und eine PPD-Reduktion von 4mm ($\pm 1,1$) erzielt.

Die Ergebnisse liegen damit immer noch über den in dieser Studie ermittelten Resultaten für die mit EMD behandelten Parodontien. Die PPD-Reduktion belief sich auf durchschnittlich 1,8mm ($\pm 0,3$) und der CAL-Gewinn auf durchschnittlich 2mm ($\pm 0,2$). Die Ergebnisse waren aber für die Parameter PPD ($p=0,000$) und CAL ($p<0,001$) statistisch signifikant.

Ursachen für die schlechteren Resultate dieser Untersuchung könnten die noch immer relativen hohen Plaqueraten und Entzündungszeichen der Gingiva sein. Zwar haben sich beide Parameter signifikant verbessert, waren aber mit ca. 38% für den API und 14% für den SBI im Vergleich höher zu den Werten der Literatur. CORTELLINI und TONETTI (2011) erzielten in der Kontrolle nach zwölf Monaten Werte von 9,9% (± 4) für den API und 5,7% (± 3) für den SBI. Die Patienten, die in wissenschaftliche Studien involviert werden, die möglicherweise publiziert werden sollen, werden im Allgemeinen in ein sehr strenges Recallintervall eingegliedert, um den Parameter Mundhygiene als möglichen Faktor, der ein Ergebnis negativ beeinflussen kann, auszuschalten (TONETTI et al. 2002). Da die Mundhygiene bei den Patienten dieser Untersuchung im Vergleich zu den Werten der Literatur schlechter war, lässt sich nicht ausschließen, dass dadurch das schlechtere Ergebnis bezüglich des CAL-Gewinns und der PPD-Reduktion zustande kam.

Andere Studien haben gezeigt, dass der CAL-Gewinn bei jeglicher Art von Parodontaltherapie sehr stark von der initialen Sondierungstiefe abhängig ist. Je tiefer der initiale Defekt war, desto größer war die PPD-Reduktion und der CAL-Gewinn (FRANCETTI et al. 2005, KALDAHL et al. 1996b, TONETTI et al. 1996).

In einer Multicenterstudie von TONETTI et al. (2002) wurde untersucht, ob das jeweilige Behandlungszentrum einen Einfluss auf den Gewinn an CAL hat. Sie fanden heraus, dass es eine Differenz von 2,6mm zwischen dem besten und dem schlechtesten Zentrum gab. Dafür könnte es verschiedene Gründe geben, wie z.B. die Erfahrung des Operateurs, weil die OP-Methode sehr techniksensitiv ist, die Defektcharakteristiken der Patienten waren unterschiedlich, die Messungen wurden unterschiedlich beeinflusst, wenn der Kontrolleur bei den Messungen nicht „blind“ war, d.h. wenn er vorher wusste mit welcher Methode ein Patient behandelt wurde oder Kombinationen aus den genannten Fehlerquellen.

5.3 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie lassen darauf schließen, dass die mikrochirurgische Intervention von intraossären Defekten mit EMD zu einer statistisch signifikanten Taschentiefenreduktion und zu einem statistisch signifikanten Gewinn an klinischem Attachmentlevel führt.

Vergleicht man die Ergebnisse der chirurgisch-regenerativen Therapie mit EMD mit der alleinigen konservativen Parodontaltherapie mit SRP dieser Studie wird deutlich, dass hinsichtlich der PPD-Reduktion beide Therapieregime zu einer signifikanten Verbesserung der Sondierungstiefe führen, mit einer stärkeren Tendenz zur Verbesserung für die EMD-Gruppe. Damit liegen die hier gewonnen Ergebnisse für die Therapie mit EMD scheinbar deutlich unter den Ergebnissen, die in der Literatur gefunden werden.

Das liegt unter anderem daran, dass die Studie unter „Praxisbedingungen“ durchgeführt wurde. In der Literatur wurden die Studien von langjährig erfahrenen Parodontologen in spezialisierten Praxen bzw. Kliniken durchgeführt. Desweiteren war es nicht möglich die Patienten so genau zu filtern, dass z.B. eine annähernd gleiche Defektmorphologie und eine perfekte Mundhygienesituation vorlagen. Auch erhielten die Patienten nach OP nicht im ein-drei wöchigen Abstand eine professionelle Zahnreinigung, wie oftmals in der Literatur beschrieben. Die Vor- und Nachsorge kann unter „Praxisbedingungen“ nicht so akribisch durchgeführt werden, wie es bei klinischen Studien der Fall ist. Alle diese Faktoren scheinen das Ergebnis der EMD-Behandlung stark zu beeinflussen.

Da in dieser Untersuchung auch die Therapie mit SRP zu einer statistischen Verbesserung des Parameter „PPD“ geführt hat, bleibt zu diskutieren, in welchen Situationen, unter „Praxisbedingungen“, die zusätzliche Anwendung von EMD auch unter Berücksichtigung der Kosten/Nutzen-Relation angebracht ist. Unabhängig von dem Erfahrungsgrad des Chirurgen sollte die Auswahl der Patienten für eine chirurgisch-regenerative Therapie mit EMD strengen Auswahlkriterien (Defektmorphologie, allgemeiner und oraler Gesundheitszustand) unterliegen, um vorhersagbare Ergebnisse erzielen zu können.

EMD ist seit weit mehr als zehn Jahren im klinischen Gebrauch und die klinische Wirksamkeit ist in der Literatur sehr gut untersucht. Dennoch sind weitere klinische und histologische prospektiv randomisierte Studien mit einem weitaus größeren Patientenkollektiv erforderlich, um zu untersuchen, welche genauen Mechanismen durch die Applikation von EMD bei der parodontalen Wundheilung ausgelöst werden. Zurzeit ist wenig über die aktiven Komponenten, die primären Ziele und die Signalwege von EMD bekannt.

6 Zusammenfassung

Seit einigen Jahren werden Schmelzmatrixproteine in der Regeneration parodontaler Defekte, die durch entzündliche Prozesse induziert worden sind, eingesetzt. Die Behandlung mit Schmelzmatrixproteinen soll dazu führen, dass sich über der Wurzeloberfläche, die vorher bakterieller Plaque ausgesetzt war, neuer Zement, parodontales Ligament und Alveolarknochen bilden.

Ziel dieser Studie war es, die klinische und radiologische Auswirkung von einem Schmelzmatrixderivativ (Emdogain®) bei der Behandlung von intraossären Defekten, unter Verwendung einer mikrochirurgischen OP-Technik, zu evaluieren.

Hierzu wurden in einer klinisch-retrospektiven Untersuchung insgesamt 38 Patienten einer Zahnarztpraxis untersucht und die jeweiligen Panoramaschichtaufnahmen ausgewertet. Neunzehn Patienten wurden mit Emdogain® (EMD-Gruppe) behandelt, während die anderen 19 Patienten (Kontrollgruppe) ausschließlich mit einer konventionellen Parodontaltherapie behandelt wurden. Vor und im Durchschnitt 56 Monate nach der jeweiligen Therapie wurden folgende Parameter erhoben: Mundhygienestatus (API, SBI), Sondierungstiefen (PPD), klinischer Attachmentlevel (CAL), Knochenabbau-Index (KAI), sowie der radiologische Knochenabbau. Die nach Freilegung exponierten Wurzeloberflächen der EMD-Gruppe wurden mit einem 24%igen EDTA-Gel konditioniert und anschließend erfolgte die Applikation von Emdogain® (EMD). Durch eine mikrochirurgische Nahttechnik wurde ein primärer Lappenverschluss erzielt.

Sowohl die mit EMD behandelten als auch die konventionell behandelten Parodontien resultierten in einer statistisch signifikanten Reduzierung der PPD von jeweils 1,8mm ($p=0,000$) und 1,1mm ($p=0,000$). Die Unterschiede in der PPD-Reduzierung zwischen beiden Gruppen waren statistisch signifikant ($p<0,0001$). Der CAL wurde nur bei den mit EMD behandelten Parodontien erhoben. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ergab sich ein statistisch signifikanter CAL-Gewinn von 1,84mm ($p<0,001$). Für den KAI ergab sich in beiden Gruppen eine statistisch signifikante Verbesserung von 0,19 ($p=0,000$) für die EMD-Gruppe und 0,13 ($p=0,002$) für die Kontrollgruppe. Der radiologisch ermittelte Knochenabbau hat sich bei den mit EMD behandelten Parodontien von 24,3% auf 23,4% verbessert. Die Verbesserung war jedoch statistisch nicht signifikant. Bei den konventionell therapierten Parodontien ist der Knochenabbau hingegen angestiegen. Die Werte erhöhten sich von 15,9% auf 17%. Dieser Anstieg war statistisch signifikant.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Kombination eines mikrochirurgischen Zugangs-lappens mit EMD der konventionellen nicht-chirurgischen Parodontaltherapie in Bezug auf die Reduzierung der Sondierungstiefe leicht überlegen ist. Des Weiteren wurde durch die EMD-Behandlung ein statistisch signifikanter CAL-Gewinn im Vergleich zur Erstuntersuchung erzielt und ein weiterer Knochenabbau konnte verhindert werden.

Die Ergebnisse dieser Studie sind bei Betrachtung der Kosten/Nutzen-Relation und dem kurzen Beobachtungszeitraum im Vergleich zur ausschließlich konservativen nicht-chirurgischen Parodontaltherapie ernüchternd.

7 Literaturverzeichnis

- 1. Abbas F, Hart A, Oosting J, van der Velden U (1982):** Effect of training and probing force on the reproducibility of pocket depth measurements.
J Periodontal Res 17, 226-234
- 2. Adler L, Modin C, Friskopp J, Jansson L (2008):** Relationship between smoking and periodontal probing pocket depth profile.
Swed Dent J 32, 157-163
- 3. Albandar J (2002):** Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases.
Periodontol 2000 29, 177-206
- 4. Apatzidou D, Riggio M, Kinane D (2005):** Impact of smoking on the clinical, microbiological and immunological parameters of adult patients with periodontitis.
J Clin Periodontol 32, 973-983
- 5. Arweiler N, Ausschill T, Donos N, Sculean A (2002):** Antibacterial effect of an enamel matrix protein derivative on in vivo dental biofilm vitality.
Clin Oral Investig 6, 205-209
- 6. Axelsson P, Lindhe J (1981a):** The significance of maintenance care in the treatment of periodontal disease.
J Clin Periodontol 8, 281-294
- 7. Axelsson P, Lindhe J (1981b):** Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. Results after 6 years.
J Clin Periodontol 8, 239-248
- 8. Axelsson P, Nystrom B, Lindhe J (2004):** The long-term effect of a plaque control program on tooth mortality, caries and periodontal disease in adults. Results after 30 years of maintenance.
J Clin Periodontol 31, 749-757
- 9. Benatti B, Cesar-Neto J, Goncalves P, Sallum E, Nociti F, Jr. (2005):** Smoking affects the self-healing capacity of periodontal tissues. A histological study in the rat.
Eur J Oral Sci 113, 400-403
- 10. Benowitz N (1988):** Nicotine and smokeless tobacco.
CA Cancer J Clin 38, 244-247
- 11. Bergstrom J (1989):** Cigarette smoking as risk factor in chronic periodontal disease.
Community Dent Oral Epidemiol 17, 245-247
- 12. Bergstrom J, Preber H (1994):** Tobacco use as a risk factor.
J Periodontol 65, 545-550
- 13. Bergstrom J, Eliasson S, Dock J (2000):** A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health.
J Periodontol 71, 1338-1347

- 14. Blomlof J (1996):** Root cementum appearance in healthy monkeys and periodontitis-prone patients after different etching modalities.
J Clin Periodontol 23, 12-18
- 15. Blomlof J, Lindskog S (1995a):** Periodontal tissue-vitality after different etching modalities.
J Clin Periodontol 22, 464-468
- 16. Blomlof J, Lindskog S (1995b):** Root surface texture and early cell and tissue colonization after different etching modalities.
Eur J Oral Sci 103, 17-24
- 17. Blomlof J, Jansson L, Blomlof L, Lindskog S (1995):** Long-time etching at low pH jeopardizes periodontal healing.
J Clin Periodontol 22, 459-463
- 18. Blomlof J, Blomlof L, Lindskog S (1996a):** Smear removal and collagen exposure after non-surgical root planing followed by etching with an EDTA gel preparation.
J Periodontol 67, 841-845
- 19. Blomlof J, Jansson L, Blomlof L, Lindskog S (1996b):** Root surface etching at neutral pH promotes periodontal healing.
J Clin Periodontol 23, 50-55
- 20. Blomlof J, Blomlof L, Lindskog S (1997a):** Smear layer formed by different root planing modalities and its removal by an ethylenediaminetetraacetic acid gel preparation.
Int J Periodontics Restorative Dent 17, 242-249
- 21. Blomlof J, Blomlof L, Lindskog S (1997b):** Effect of different concentrations of EDTA on smear removal and collagen exposure in periodontitis-affected root surfaces.
J Clin Periodontol 24, 534-537
- 22. Blomlof L, Jonsson B, Blomlof J, Lindskog S (2000):** A clinical study of root surface conditioning with an EDTA gel. II. Surgical periodontal treatment.
Int J Periodontics Restorative Dent 20, 566-573
- 23. Bollen C, Quirynen M (1996):** Microbiological response to mechanical treatment in combination with adjunctive therapy. A review of the literature.
J Periodontol 67, 1143-1158
- 24. Bosshardt D (2008):** Biological mediators and periodontal regeneration: a review of enamel matrix proteins at the cellular and molecular levels.
J Clin Periodontol 35, 87-105
- 25. Bowers G, Schallhorn R, McClain P, Morrison G, Morgan R, Reynolds M (2003):** Factors influencing the outcome of regenerative therapy in mandibular Class II furcations: Part I.
J Periodontol 74, 1255-1268

- 26. Bowers G, Chadroff B, Carnevale R, Mellonig J, Corio R, Emerson J, Stevens M, Romberg E (1989):** Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part I.
J Periodontol 60, 664-674
- 27. Brunsvold M, Mellonig J (1993):** Bone grafts and periodontal regeneration.
Periodontol 2000 1, 80-91
- 28. Caffesse R, Nasjleti C, Morrison E, Sanchez R (1994):** Guided tissue regeneration: comparison of bioabsorbable and non-bioabsorbable membranes. Histologic and histometric study in dogs.
J Periodontol 65, 583-591
- 29. Caton J, Nyman S (1980):** Histometric evaluation of periodontal surgery. I. The modified Widman flap procedure.
J Clin Periodontol 7, 212-223
- 30. Caton J, Greenstein G (1993):** Factors related to periodontal regeneration.
Periodontol 2000 1, 9-15
- 31. Caton J, Nyman S, Zander H (1980):** Histometric evaluation of periodontal surgery. II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures.
J Clin Periodontol 7, 224-231
- 32. Chambrone L (2011):** Results of a 20-year oral hygiene and prevention programme on caries and periodontal disease in children attended at a private periodontal practice.
Int J Dent Hyg 9, 155-158
- 33. Chambrone L, Macedo S, Ramalho F, Trevizani Filho E, Chambrone LA (2010):** [Prevalence and severity of gingivitis among scholars (7-14 years): local conditions associated to bleeding on probing].
Cien Saude Colet 15, 337-343
- 34. Chambrone LA, Chambrone L (2006):** Tooth loss in well-maintained patients with chronic periodontitis during long-term supportive therapy in Brazil.
J Clin Periodontol 33, 759-764
- 35. Cobb C (1996):** Non-surgical pocket therapy: mechanical.
Ann Periodontol 1, 443-490
- 36. Cochran D, Wennström J, Funakoshi E, Heijl L:** Biomimetics in Periodontal Regeneration.
Quintessence Publishing Co, INC, Carol Stream, Illinois, USA 2003
- 37. Correa M, Campos M, Benatti B, Marques M, Casati M, Nociti F, Jr., Sallum E (2010):** The impact of cigarette smoke inhalation on the outcome of enamel matrix derivative treatment in rats: histometric analysis.
J Periodontol 81, 1820-1828
- 38. Cortellini P, Tonetti M (2001):** Microsurgical approach to periodontal regeneration. Initial evaluation in a case cohort.
J Periodontol 72, 559-569

- 39. Cortellini P, Tonetti M (2005):** Clinical performance of a regenerative strategy for intrabony defects: scientific evidence and clinical experience.
J Periodontol 76, 341-350
- 40. Cortellini P, Tonetti M (2007a):** Minimally invasive surgical technique and enamel matrix derivative in intra-bony defects. I: Clinical outcomes and morbidity.
J Clin Periodontol 34, 1082-1088
- 41. Cortellini P, Tonetti M (2007b):** A minimally invasive surgical technique with an enamel matrix derivative in the regenerative treatment of intra-bony defects: a novel approach to limit morbidity.
J Clin Periodontol 34, 87-93
- 42. Cortellini P, Tonetti M (2009):** Improved wound stability with a modified minimally invasive surgical technique in the regenerative treatment of isolated interdental intrabony defects.
J Clin Periodontol 36, 157-163
- 43. Cortellini P, Tonetti M (2011):** Clinical and radiographic outcomes of the modified minimally invasive surgical technique with and without regenerative materials: a randomized-controlled trial in intra-bony defects.
J Clin Periodontol 38, 365-373
- 44. Cortellini P, Pini-Prato G, Tonetti M (1994):** Periodontal regeneration of human infrabony defects (V). Effect of oral hygiene on long-term stability.
J Clin Periodontol 21, 606-610
- 45. Cortellini P, Pini-Prato G, Tonetti M (1995):** The modified papilla preservation technique. A new surgical approach for interproximal regenerative procedures.
J Periodontol 66, 261-266
- 46. Cortellini P, Pini-Prato G, Tonetti M (1996a):** The modified papilla preservation technique with bioresorbable barrier membranes in the treatment of intrabony defects. Case reports.
Int J Periodontics Restorative Dent 16, 546-559
- 47. Cortellini P, Paolo G, Pini-Prato P, Tonetti M (1996b):** Long-term stability of clinical attachment following guided tissue regeneration and conventional therapy.
J Clin Periodontol 23, 106-111
- 48. Cortellini P, Pino-Prato G, Tonetti M (1999):** The simplified papilla preservation flap. A novel surgical approach for the management of soft tissues in regenerative procedures.
Int J Periodontics Restorative Dent 19, 589-599
- 49. Cortellini P, Pini-Prato G, Nieri M, Tonetti M (2009):** Minimally invasive surgical technique and enamel matrix derivative in intrabony defects: 2. Factors associated with healing outcomes.
Int J Periodontics Restorative Dent 29, 257-265
- 50. Cuff M, McQuade M, Scheidt M, Sutherland D, Van Dyke T (1989):** The presence of nicotine on root surfaces of periodontally diseased teeth in smokers.
J Periodontol 60, 564-569

- 51. Deutsch D, Catalano-Sherman J, Dafni L, David S, Palmon A (1995):** Enamel matrix proteins and ameloblast biology.
Connect Tissue Res 32, 97-107
- 52. Deutsch D, Leiser Y, Shay B, Fermon E, Taylor A, Rosenfeld E, Dafni L, Charuvi K, Cohen Y, Haze A et al. (2002):** The human tuftelin gene and the expression of tuftelin in mineralizing and nonmineralizing tissues.
Connect Tissue Res 43, 425-434
- 53. Eickholz P, Lenhard M, Benn D, Staehle H (1998):** Periodontal surgery of vertical bony defects with or without synthetic bioabsorbable barriers. 12-month results.
J Periodontol 69, 1210-1217
- 54. Eickholz P, Krigar D, Kim T, Reitmeir P, Rawlinson A (2007):** Stability of clinical and radiographic results after guided tissue regeneration in infrabony defects.
J Periodontol 78, 37-46
- 55. Esposito M, Grusovin M, Coulthard P, Worthington H (2005):** Enamel matrix derivative (Emdogain) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects.
Cochrane Database Syst Rev CD003875
- 56. Esposito M, Grusovin M, Papanikolaou N, Coulthard P, Worthington H (2009):** Enamel matrix derivative (Emdogain) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. A Cochrane systematic review.
Eur J Oral Implantol 2, 247-266
- 57. Falk H, Laurell L, Ravald N, Teiwik A, Persson R (1997):** Guided tissue regeneration therapy of 203 consecutively treated intrabony defects using a bioabsorbable matrix barrier. Clinical and radiographic findings.
J Periodontol 68, 571-581
- 58. Fickl S, Thalmair T, Kerschull M, Bohm S, Wachtel H (2009):** Microsurgical access flap in conjunction with enamel matrix derivative for the treatment of intra-bony defects: a controlled clinical trial.
J Clin Periodontol 36, 784-790
- 59. Fong C, Hammarstrom L (2000):** Expression of amelin and amelogenin in epithelial root sheath remnants of fully formed rat molars.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 90, 218-223
- 60. Fong C, Slaby I, Hammarstrom L (1996):** Amelin: an enamel-related protein, transcribed in the cells of epithelial root sheath.
J Bone Miner Res 11, 892-898
- 61. Francetti L, Trombelli L, Lombardo G, Guida L, Cafiero C, Roccuzzo M, Carusi G, Del Fabbro M (2005):** Evaluation of efficacy of enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects: a 24-month multicenter study.
Int J Periodontics Restorative Dent 25, 461-473
- 62. Frank M, Fries L (1991):** The role of complement in inflammation and phagocytosis.
Immunol Today 12, 322-326

- 63. Franke Stenport V, Johansson C (2003):** Enamel matrix derivative and titanium implants.
J Clin Periodontol 30, 359-363
- 64. Froum S, Weinberg M, Rosenberg E, Tarnow D (2001):** A comparative study utilizing open flap debridement with and without enamel matrix derivative in the treatment of periodontal intrabony defects: a 12-month re-entry study.
J Periodontol 72, 25-34
- 65. Fukae M, Tanabe T, Yamakoshi Y, Yamada M, Ujiie Y, Oida S (2001):** Immunoblot detection and expression of enamel proteins at the apical portion of the forming root in porcine permanent incisor tooth germs.
J Bone Miner Metab 19, 236-243
- 66. Gelskey S, Young T, Singer D (1998):** Factors associated with adult periodontitis in a dental teaching clinic population.
Community Dent Oral Epidemiol 26, 226-232
- 67. Gestrelus S, Andersson C, Lidstrom D, Hammarstrom L, Somerman M (1997a):** In vitro studies on periodontal ligament cells and enamel matrix derivative.
J Clin Periodontol 24, 685-692
- 68. Gestrelus S, Andersson C, Johansson AC, Persson E, Brodin A, Rydhag L, Hammarstrom L (1997b):** Formulation of enamel matrix derivative for surface coating. Kinetics and cell colonization.
J Clin Periodontol 24, 678-684
- 69. Gottlow J, Nyman S, Karring T (1984a):** Healing following citric acid conditioning of roots implanted into bone and gingival connective tissue.
J Periodontal Res 19, 214-220
- 70. Gottlow J, Nyman S, Karring T, Lindhe J (1984b):** New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration.
J Clin Periodontol 11, 494-503
- 71. Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T, Wennstrom J (1986):** New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports.
J Clin Periodontol 13, 604-616
- 72. Greenstein G (2005):** Position paper: The role of supra- and subgingival irrigation in the treatment of periodontal diseases.
J Periodontol 76, 2015-2027
- 73. Grossi S, Zambon J, Ho A, Koch G, Dunford R, Machtei E, Norderyd O, Genco R (1994):** Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss.
J Periodontol 65, 260-267
- 74. Grossi S, Genco R, Machtei E, Ho A, Koch G, Dunford R, Zambon J, Hausmann E (1995a):** Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss.
J Periodontol 66, 23-29

- 75. Grossi S, Genco R, Machtei E, Ho A, Koch G, Dunford R, Zambon J, Hausmann E (1995b):** Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. *J Periodontol* 66, 23-29
- 76. Grossi S, Skrepcinski F, DeCaro T, Zambon J, Cummins D, Genco R (1996):** Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *J Periodontol* 67, 1094-1102
- 77. Haegewald S:** In-vitro und In-vivo Untersuchungen zur Wundheilung und Regeneration parodontaler Defekte mit Schmelzmatrixproteinen. Med. Habil.-Schr. Berlin 2005
- 78. Haffajee A, Socransky S (1994):** Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol 2000* 5, 78-111
- 79. Hammarstrom L (1997a):** The role of enamel matrix proteins in the development of cementum and periodontal tissues. *Ciba Found Symp* 205, 246-255; discussion 255-260
- 80. Hammarstrom L (1997b):** Enamel matrix, cementum development and regeneration. *J Clin Periodontol* 24, 658-668
- 81. Hammarstrom L, Alatli I, Fong C (1996):** Origins of cementum. *Oral Dis* 2, 63-69
- 82. Hammarstrom L, Heijl L, Gestrelus S (1997):** Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. *J Clin Periodontol* 24, 669-677
- 83. Handa K, Saito M, Yamauchi M, Kiyono T, Sato S, Teranaka T, Sampath Narayanan A (2002):** Cementum matrix formation in vivo by cultured dental follicle cells. *Bone* 31, 606-611
- 84. Heijl L (1997):** Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human experimental defect. A case report. *J Clin Periodontol* 24, 693-696
- 85. Heijl L, Heden G, Svardstrom G, Ostgren A (1997):** Enamel matrix derivative (EMDOGAIN) in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Clin Periodontol* 24, 705-714
- 86. Hellwig E, Klimek J, Attin T:** Einführung in die Zahnerhaltung. In: Elsevier GmbH, München 2007
- 87. Hilgers K, Kinane D (2004):** Smoking, periodontal disease and the role of the dental profession. *Int J Dent Hyg* 2, 56-63
- 88. Hoang A, Klebe R, Steffensen B, Ryu O, Simmer J, Cochran D (2002):** Amelogenin is a cell adhesion protein. *J Dent Res* 81, 497-500

- 89. Hoffmann T, Richter S, Meyle J, Gonzales J, Heinz B, Arjomand M, Sculean A, Reich E, Jepsen K, Jepsen S et al. (2006):** A randomized clinical multicentre trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal class II furcation involvement in mandibular molars. Part III: patient factors and treatment outcome. *J Clin Periodontol* 33, 575-583
- 90. Huang K, Shen C, Chiang C, Hsieh Y, Fu E (2005):** Effects of bone morphogenetic protein-6 on periodontal wound healing in a fenestration defect of rats. *J Periodontol Res* 40, 1-10
- 91. Hugoson A, Ravald N, Fornell J, Johard G, Teiwik A, Gottlow J (1995):** Treatment of class II furcation involvements in humans with bioresorbable and nonresorbable guided tissue regeneration barriers. A randomized multi-center study. *J Periodontol* 66, 624-634
- 92. Hürzeler M, Fickl S (2006):** Die Parodontologie zur Wiederherstellung eines schönen Lächelns. *Zahnärztl Mitt* 96, 60-64
- 93. Isidor F, Karring T, Nyman S, Lindhe J (1986):** The significance of coronal growth of periodontal ligament tissue for new attachment formation. *J Clin Periodontol* 13, 145-150
- 94. Jepsen S, Topoll H, Rengers H, Heinz B, Teich M, Hoffmann T, Al-Machot E, Meyle J, Jervoe-Storm PM (2008):** Clinical outcomes after treatment of intra-bony defects with an EMD/synthetic bone graft or EMD alone: a multicentre randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 35, 420-428
- 95. Jin L, Wong K, Leung W, Corbet E (2000):** Comparison of treatment response patterns following scaling and root planing in smokers and non-smokers with untreated adult periodontitis. *J Clin Dent* 11, 35-41
- 96. Kabashima H, Maeda K, Iribe H, Yamashita K, Hirofuji T, Iwamoto Y, Aono M (1991):** An interleukin-1 inhibitor in gingival crevicular fluid of patients with chronic inflammatory periodontal disease. *Infect Immun* 59, 4271-4274
- 97. Kaldahl W, Johnson G, Patil K, Kalkwarf K (1996a):** Levels of cigarette consumption and response to periodontal therapy. *J Periodontol* 67, 675-681
- 98. Kaldahl W, Kalkwarf K, Patil K, Molvar M, Dyer J (1996b):** Long-term evaluation of periodontal therapy: I. Response to 4 therapeutic modalities. *J Periodontol* 67, 93-102
- 99. Karring T, Lindhe J, Cortellini P:** Regenerative periodontal therapy. In: Lindhe J, Karring T, Lang N: *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Blackwell-Munksgaard, Copenhagen 2003, 650-704

- 100. Kinane D, Radvar M (1997):** The effect of smoking on mechanical and antimicrobial periodontal therapy.
J Periodontol 68, 467-472
- 101. KZBV:** Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (Hrsg.): KZBV Jahrbuch 2000, Statistische Basisdaten zur vertragszahnärztlichen Versorgung.
KZBV, Köln 2000
- 102. Lang N, Tonetti M (1996a):** Periodontal diagnosis in treated periodontitis. Why, when and how to use clinical parameters.
J Clin Periodontol 23, 240-250
- 103. Lang N, Tonetti M (1996b):** Periodontal diagnosis in treated periodontitis. Why, when and how to use clinical parameters.
J Clin Periodontol 23, 240-250
- 104. Lange D (1978):** Die Anwendung von Indices zur Diagnose der Parodontopathien.
Dtsch Zahnarztl Z 33, 8-11
- 105. Lange F:** Reaktion von nicht dentalen Fibroblasten auf Kontakt mit exponierter Schmelzmatrix.
Med. Diss. Ulm 2005
- 106. Laxman V, Annaji S (2008):** Tobacco use and its effects on the periodontium and periodontal therapy.
J Contemp Dent Pract 9, 97-107
- 107. Lindhe J, Westfelt E, Nyman S, Socransky S, Haffajee A (1984):** Long-term effect of surgical/non-surgical treatment of periodontal disease.
J Clin Periodontol 11, 448-458
- 108. Lindhe J, Pontoriero R, Berglundh T, Araujo M (1995):** The effect of flap management and bioresorbable occlusive devices in GTR treatment of degree III furcation defects. An experimental study in dogs.
J Clin Periodontol 22, 276-283
- 109. Lindskog S (1982):** Formation of intermediate cementum. I: early mineralization of aprismatic enamel and intermediate cementum in monkey.
J Craniofac Genet Dev Biol 2, 147-160
- 110. Listgarten M (1980):** Periodontal probing: what does it mean?
J Clin Periodontol 7, 165-176
- 111. Listgarten M (1986):** A perspective on periodontal diagnosis.
J Clin Periodontol 13, 175-181
- 112. Listgarten M, Rosenberg M (1979):** Histological study of repair following new attachment procedures in human periodontal lesions.
J Periodontol 50, 333-344
- 113. Loe H, Theilade E, Jensen S (1965):** Experimental Gingivitis in Man.
J Periodontol 36, 177-187

- 114. Lowenguth R, Blieden T (1993):** Periodontal regeneration: root surface demineralization.
Periodontol 2000 1, 54-68
- 115. Luepke P, Mellonig J, Brunsvold M (1997):** A clinical evaluation of a bioresorbable barrier with and without decalcified freeze-dried bone allograft in the treatment of molar furcations.
J Clin Periodontol 24, 440-446
- 116. Luzzi L, Greggi S, Passanezi E, Sant'ana A, Lauris J, Cestari T (2007):** Evaluation of clinical periodontal conditions in smokers and non-smokers.
J Appl Oral Sci 15, 512-517
- 117. Lynch S, de Castilla G, Williams R, Kiritsy C, Howell T, Reddy M, Antoniadis H (1991):** The effects of short-term application of a combination of platelet-derived and insulin-like growth factors on periodontal wound healing.
J Periodontol 62, 458-467
- 118. Lyngstadaas S, Lundberg E, Ekdahl H, Andersson C, Gestrelus S (2001):** Autocrine growth factors in human periodontal ligament cells cultured on enamel matrix derivative.
J Clin Periodontol 28, 181-188
- 119. Machtei E (2001):** The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: a meta-analysis.
J Periodontol 72, 512-516
- 120. Machtei E, Cho M, Dunford R, Norderyd J, Zambon J, Genco R (1994):** Clinical, microbiological, and histological factors which influence the success of regenerative periodontal therapy.
J Periodontol 65, 154-161
- 121. Marsh P, Bradshaw D (1995):** Dental plaque as a biofilm.
J Ind Microbiol 15, 169-175
- 122. Martins A, Andia D, Sallum A, Sallum E, Casati M, Nociti Junior F (2004):** Smoking may affect root coverage outcome: a prospective clinical study in humans.
J Periodontol 75, 586-591
- 123. Mayfield L, Soderholm G, Norderyd O, Attstrom R (1998):** Root conditioning using EDTA gel as an adjunct to surgical therapy for the treatment of intraosseous periodontal defects.
J Clin Periodontol 25, 707-714
- 124. Melcher A (1976):** On the repair potential of periodontal tissues.
J Periodontol 47, 256-260
- 125. Mellonig J (1999):** Enamel matrix derivative for periodontal reconstructive surgery: technique and clinical and histologic case report.
Int J Periodontics Restorative Dent 19, 8-19
- 126. Micheelis W, Reich E:** Dritte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS III).
Institut der Deutschen Zahnärzte, Köln 1997

- 127. Micheelis W, Reich E:** Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV).
Institut der Deutschen Zahnärzte, Köln 2006
- 128. Mirastschijski U, Konrad D, Lundberg E, Lyngstadaas S, Jorgensen L, Agren M (2004):** Effects of a topical enamel matrix derivative on skin wound healing.
Wound Repair Regen 12, 100-108
- 129. Muhlemann H, Son S (1971):** Gingival sulcus bleeding--a leading symptom in initial gingivitis.
Helv Odontol Acta 15, 107-113
- 130. Murphy K (1996):** Interproximal tissue maintenance in GTR procedures: description of a surgical technique and 1-year reentry results.
Int J Periodontics Restorative Dent 16, 463-477
- 131. Needleman I, Worthington H, Giedrys-Leeper E, Tucker R (2006):** Guided tissue regeneration for periodontal infra-bony defects.
Cochrane Database Syst Rev CD001724
- 132. Newman S, Coscia S, Jotwani R, Iacono V, Cutler C (2003):** Effects of enamel matrix derivative on Porphyromonas gingivalis.
J Periodontol 74, 1191-1195
- 133. Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J (1982a):** The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey.
J Clin Periodontol 9, 257-265
- 134. Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H (1982b):** New attachment following surgical treatment of human periodontal disease.
J Clin Periodontol 9, 290-296
- 135. Okubo K, Kobayashi M, Takiguchi T, Takada T, Ohazama A, Okamatsu Y, Hasegawa K (2003):** Participation of endogenous IGF-I and TGF-beta 1 with enamel matrix derivative-stimulated cell growth in human periodontal ligament cells.
J Periodontal Res 38, 1-9
- 136. Okuda K, Momose M, Miyazaki A, Murata M, Yokoyama S, Yonezawa Y, Wolff L, Yoshie H (2000):** Enamel matrix derivative in the treatment of human intrabony osseous defects.
J Periodontol 71, 1821-1828
- 137. Onodera H, Shibukawa Y, Sugito H, Ota M, Yamada S (2005):** Periodontal regeneration in intrabony defects after application of enamel matrix proteins with guided tissue regeneration: an experimental study in dogs.
Biomed Res 26, 69-77
- 138. Pabst M, Pabst K, Collier J, Coleman T, Lemons-Prince M, Godat M, Waring M, Babu J (1995):** Inhibition of neutrophil and monocyte defensive functions by nicotine.
J Periodontol 66, 1047-1055

- 139. Page R, Schroeder H (1976):** Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work.
Lab Invest 34, 235-249
- 140. Palmer R, Cortellini P (2008):** Periodontal tissue engineering and regeneration: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology.
J Clin Periodontol 35, 83-86
- 141. Parashis A, Tsiklakis K, Tatakis D (2006):** EDTA gel root conditioning: lack of effect on clinical and radiographic outcomes of intrabony defect treatment with enamel matrix derivative.
J Periodontol 77, 103-110
- 142. Pimentel S, Sallum A, Saldanha J, Casati M, Nociti F, Jr., Sallum E (2006):** Enamel matrix derivative versus guided tissue regeneration in the presence of nicotine: a histomorphometric study in dogs.
J Clin Periodontol 33, 900-907
- 143. Plombas M, Gobert B, De March A, Sarda M, Sixou M, Bene M, Miller N, Faure G (2002):** Isotypic antibody response to plaque anaerobes in periodontal disease.
J Periodontol 73, 1507-1511
- 144. Pontoriero R, Wennstrom J, Lindhe J (1999):** The use of barrier membranes and enamel matrix proteins in the treatment of angular bone defects. A prospective controlled clinical study.
J Clin Periodontol 26, 833-840
- 145. Preber H, Bergstrom J (1990):** Effect of cigarette smoking on periodontal healing following surgical therapy.
J Clin Periodontol 17, 324-328
- 146. Rompola E:** Effektivität von Schmelzmatrixproteinen in der chirurgischen Behandlung von gingivalen Rezessionen.
Med. Diss. Berlin 2002
- 147. Rosenberg E, Cutler S (1994):** The effect of cigarette smoking on the long-term success of guided tissue regeneration: a preliminary study.
Ann R Australas Coll Dent Surg 12, 89-93
- 148. Rosling B, Nyman S, Lindhe J, Jern B (1976):** The healing potential of the periodontal tissues following different techniques of periodontal surgery in plaque-free dentitions. A 2-year clinical study.
J Clin Periodontol 3, 233-250
- 149. Ryan P, Newcomb G, Seymour G, Powell R (1984):** The pulpal response to citric acid in cats.
J Clin Periodontol 11, 633-643
- 150. Sakallioğlu U, Acikgoz G, Ayas B, Kirtiloglu T, Sakallioğlu E (2004):** Healing of periodontal defects treated with enamel matrix proteins and root surface conditioning--an experimental study in dogs.
Biomaterials 25, 1831-1840

- 151. Saldanha J, Pimentel S, Casati M, Sallum E, Barbieri D, Moreno H, Nociti F (2004):** Guided bone regeneration may be negatively influenced by nicotine administration: a histologic study in dogs.
J Periodontol 75, 565-571
- 152. Sanz M, Tonetti M, Zabalegui I, Sicilia A, Blanco J, Rebelo H, Rasperini G, Merli M, Cortellini P, Suvan J (2004):** Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins or barrier membranes: results from a multicenter practice-based clinical trial.
J Periodontol 75, 726-733
- 153. Saxe S, Greene J, Bohannon H, Vermillion J (1967):** Oral debris, calculus, and periodontal disease in the beagle dog.
Periodontics 5, 217-225
- 154. Scabbia A, Cho K, Sigurdsson T, Kim C, Trombelli L (2001):** Cigarette smoking negatively affects healing response following flap debridement surgery.
J Periodontol 72, 43-49
- 155. Schroeder H:** Pathologie oraler Strukturen.
3. Auflage; Karger, Basel 1997
- 156. Schroeder H:** Entwicklung und Struktur der Zahngewebe.
In: Schroeder HE: Orale Strukturbiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 2000
- 157. Schwartz Z, Carnes D, Jr., Pulliam R, Lohmann C, Sylvia V, Liu Y, Dean D, Cochran D, Boyan B (2000):** Porcine fetal enamel matrix derivative stimulates proliferation but not differentiation of pre-osteoblastic 2T9 cells, inhibits proliferation and stimulates differentiation of osteoblast-like MG63 cells, and increases proliferation and differentiation of normal human osteoblast NHOst cells.
J Periodontol 71, 1287-1296
- 158. Sculean A, Donos N, Chiantella G, Windisch P, Reich E, Brex M (1999a):** GTR with bioresorbable membranes in the treatment of intrabony defects: a clinical and histologic study.
Int J Periodontics Restorative Dent 19, 501-509
- 159. Sculean A, Donos N, Windisch P, Brex M, Gera I, Reich E, Karring T (1999b):** Healing of human intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins or guided tissue regeneration.
J Periodontal Res 34, 310-322
- 160. Sculean A, Donos N, Brex M, Karring T, Reich E (2000):** Healing of fenestration-type defects following treatment with guided tissue regeneration or enamel matrix proteins. An experimental study in monkeys.
Clin Oral Investig 4, 50-56
- 161. Sculean A, Windisch P, Chiantella G, Donos N, Brex M, Reich E (2001a):** Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. A prospective controlled clinical study.
J Clin Periodontol 28, 397-403

- 162. Sculean A, Windisch P, Chiantella G, Donos N, Brex M, Reich E (2001b):**
Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. A prospective controlled clinical study.
J Clin Periodontol 28, 397-403
- 163. Sculean A, Junker R, Donos N, Windisch P, Brex M, Dunker N (2003a):**
Immunohistochemical evaluation of matrix molecules associated with wound healing following treatment with an enamel matrix protein derivative in humans.
Clin Oral Investig 7, 167-174
- 164. Sculean A, Berakdar M, Windisch P, Remberger K, Donos N, Brex M (2003b):**
Immunohistochemical investigation on the pattern of vimentin expression in regenerated and intact monkey and human periodontal ligament.
Arch Oral Biol 48, 77-86
- 165. Sculean A, Berakdar M, Willershausen B, Arweiler N, Becker J, Schwarz F (2006):**
Effect of EDTA root conditioning on the healing of intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative.
J Periodontol 77, 1167-1172
- 166. Sculean A, Rathe F, Junker R, Becker J, Schwarz F, Arweiler N (2007):** [The use of Emdogain in periodontal and osseous regeneration].
Schweiz Monatsschr Zahnmed 117, 598-606
- 167. Sculean A, Nikolidakis D, Schwarz F (2008a):** Regeneration of periodontal tissues: combinations of barrier membranes and grafting materials - biological foundation and preclinical evidence: a systematic review.
J Clin Periodontol 35, 106-116
- 168. Sculean A, Chiantella G, Arweiler N, Becker J, Schwarz F, Stavropoulos A (2008b):**
Five-year clinical and histologic results following treatment of human intrabony defects with an enamel matrix derivative combined with a natural bone mineral.
Int J Periodontics Restorative Dent 28, 153-161
- 169. Sculean A, Kiss A, Miliauskaitė A, Schwarz F, Arweiler N, Hannig M (2008c):** Ten-year results following treatment of intra-bony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration.
J Clin Periodontol 35, 817-824
- 170. Seymour G (1991):** Importance of the host response in the periodontium.
J Clin Periodontol 18, 421-426
- 171. Silvestri M, Ricci G, Rasperini G, Sartori S, Cattaneo V (2000):** Comparison of treatments of infrabony defects with enamel matrix derivative, guided tissue regeneration with a nonresorbable membrane and Widman modified flap. A pilot study.
J Clin Periodontol 27, 603-610
- 172. Silvestri M, Sartori S, Rasperini G, Ricci G, Rota C, Cattaneo V (2003):** Comparison of infrabony defects treated with enamel matrix derivative versus guided tissue regeneration with a nonresorbable membrane.
J Clin Periodontol 30, 386-393

- 173. Simmer J, Fincham A (1995):** Molecular mechanisms of dental enamel formation. Crit Rev Oral Biol Med 6, 84-108
- 174. Simmer J, Snead M:** Molecular biology of the amelogenin gene. In: Robinson C, Kirkham, J. & Shore, R.: Dental Enamel. Formation to destruction. CRC Press. Boca Raton, New York, London, Tokyo 1995, 59-84
- 175. Sivertson J, Burgett F (1976):** Probing of pockets related to the attachment level. J Periodontol 47, 281-286
- 176. Slavkin H (1976):** Towards a cellular and molecular understanding of periodontics. Cementogenesis revisited. J Periodontol 47, 249-255
- 177. Slavkin H, Boyde A (1975):** Cementum: An epithelial secretory product? J Dent Res 53, 157
- 178. Slavkin H, Bessem C, Bringas P, Jr., Zeichner-David M, Nanci A, Snead M (1988):** Sequential expression and differential function of multiple enamel proteins during fetal, neonatal, and early postnatal stages of mouse molar organogenesis. Differentiation 37, 26-39
- 179. Slavkin H, Bessem C, Fincham A, Bringas P, Jr., Santos V, Snead M, Zeichner-David M (1989a):** Human and mouse cementum proteins immunologically related to enamel proteins. Biochim Biophys Acta 991, 12-18
- 180. Slavkin H, Bringas P, Jr., Bessem C, Santos V, Nakamura M, Hsu M, Snead M, Zeichner-David M, Fincham A (1989b):** Hertwig's epithelial root sheath differentiation and initial cementum and bone formation during long-term organ culture of mouse mandibular first molars using serumless, chemically-defined medium. J Periodontal Res 24, 28-40
- 181. Slots J (1979):** Subgingival microflora and periodontal disease. J Clin Periodontol 6, 351-382
- 182. Spahr A, Lyngstadaas S, Boeckh C, Andersson C, Podbielski A, Haller B (2002):** Effect of the enamel matrix derivative Emdogain on the growth of periodontal pathogens in vitro. J Clin Periodontol 29, 62-72
- 183. Stavropoulos A, Mardas N, Herrero F, Karring T (2004):** Smoking affects the outcome of guided tissue regeneration with bioresorbable membranes: a retrospective analysis of intrabony defects. J Clin Periodontol 31, 945-950
- 184. Suvan J (2005):** Effectiveness of mechanical nonsurgical pocket therapy. Periodontol 2000 37, 48-71
- 185. Tanner A, Kent R, Jr., Maiden M, Macuch P, Taubman M (2000):** Serum IgG reactivity to subgingival bacteria in initial periodontitis, gingivitis and healthy subjects. J Clin Periodontol 27, 473-480

- 186. Termine J, Belcourt A, Christner P, Conn K, Nylen M (1980):** Properties of dissociatively extracted fetal tooth matrix proteins. I. Principal molecular species in developing bovine enamel.
J Biol Chem 255, 9760-9768
- 187. Tipton D, Dabbous M (1995):** Effects of nicotine on proliferation and extracellular matrix production of human gingival fibroblasts in vitro.
J Periodontol 66, 1056-1064
- 188. Tomar S, Asma S (2000):** Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey.
J Periodontol 71, 743-751
- 189. Tonetti M, Pini-Prato G, Cortellini P (1995):** Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in infrabony defects. A preliminary retrospective study.
J Clin Periodontol 22, 229-234
- 190. Tonetti M, Pini-Prato G, Cortellini P (1996):** Factors affecting the healing response of intrabony defects following guided tissue regeneration and access flap surgery.
J Clin Periodontol 23, 548-556
- 191. Tonetti M, Lang N, Cortellini P, Suvan J, Adriaens P, Dubravec D, Fonzar A, Fourmouis I, Mayfield L, Rossi R et al. (2002):** Enamel matrix proteins in the regenerative therapy of deep intrabony defects.
J Clin Periodontol 29, 317-325
- 192. Trombelli L, Scabbia A (1997):** Healing response of gingival recession defects following guided tissue regeneration procedures in smokers and non-smokers.
J Clin Periodontol 24, 529-533
- 193. Trombelli L, Farina R (2008):** Clinical outcomes with bioactive agents alone or in combination with grafting or guided tissue regeneration.
J Clin Periodontol 35, 117-135
- 194. Trombelli L, Kim C, Zimmerman G, Wikesjo U (1997):** Retrospective analysis of factors related to clinical outcome of guided tissue regeneration procedures in intrabony defects.
J Clin Periodontol 24, 366-371
- 195. Trombelli L, Heitz-Mayfield L, Needleman I, Moles D, Scabbia A (2002):** A systematic review of graft materials and biological agents for periodontal intraosseous defects.
J Clin Periodontol 29 Suppl 3, 117-135; discussion 160-112
- 196. Tu Y, Tugnait A, Clerehugh V (2008):** Is there a temporal trend in the reported treatment efficacy of periodontal regeneration? A meta-analysis of randomized-controlled trials.
J Clin Periodontol 35, 139-146

- 197. Tu Y, Woolston A, Faggion C, Jr. (2010):** Do bone grafts or barrier membranes provide additional treatment effects for intrabony lesions treated with enamel matrix derivatives? A network meta-analysis of randomized-controlled trials.
J Clin Periodontol 37, 59-79

- 198. Tugnait A, Clerehugh V, Hirschmann P (2000):** The usefulness of radiographs in diagnosis and management of periodontal diseases: a review.
J Dent 28, 219-226

- 199. Van der Pauw M, Van den Bos T, Everts V, Beertsen W (2000):** Enamel matrix-derived protein stimulates attachment of periodontal ligament fibroblasts and enhances alkaline phosphatase activity and transforming growth factor beta1 release of periodontal ligament and gingival fibroblasts.
J Periodontol 71, 31-43

- 200. van der Velden U, Jansen J (1981):** Microscopic evaluation of pocket depth measurements performed with six different probing forces in dogs.
J Clin Periodontol 8, 107-116

- 201. Van der Weijden G, Timmerman M (2002):** A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis.
J Clin Periodontol 29 Suppl 3, 55-71; discussion 90-51

- 202. Wachtel H, Schenk G, Bohm S, Weng D, Zuhr O, Hurzeler M (2003):** Microsurgical access flap and enamel matrix derivative for the treatment of periodontal intrabony defects: a controlled clinical study.
J Clin Periodontol 30, 496-504

- 203. Weinstock A, Weinstock M, Leblond C (1972):** Autoradiographic detection of 3 H-fucose incorporation into glycoprotein by odontoblasts and its deposition at the site of the calcification front in dentin.
Calcif Tissue Res 8, 181-189

- 204. Williams R, Paquette D, Offenbacher S, Adams D, Armitage G, Bray K, Caton J, Cochran D, Drisko C, Fiorellini J et al. (2001):** Treatment of periodontitis by local administration of minocycline microspheres: a controlled trial.
J Periodontol 72, 1535-1544

- 205. Windisch P, Sculean A, Gera I (1999):** GTR with three different types of membranes in the treatment of intrabony periodontal defects: three-year results in sixty consecutive cases.
J Long Term Eff Med Implants 9, 235-246

- 206. Wolf H, Rateitschak E, Rateitschak K:** Parodontologie.
In: Rateitschak K, Wolf H.: Farbatlanten der Zahnmedizin, Band 1. Thieme, Stuttgart; New York 2004,

- 207. Wolff L, Aeppli D, Pihlstrom B, Anderson L, Stoltenberg J, Osborn J, Hardie N, Shelburne C, Fischer G (1993):** Natural distribution of 5 bacteria associated with periodontal disease.
J Clin Periodontol 20, 699-706

208. Zambon J (1996): Periodontal diseases: microbial factors.
Ann Periodontol 1, 879-925

209. Zambon J, Grossi S, Machtei E, Ho A, Dunford R, Genco R (1996): Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens.
J Periodontol 67, 1050-1054

210. Zhao M, Jin Q, Berry J, Nociti F, Jr., Giannobile W, Somerman M (2004): Cementoblast delivery for periodontal tissue engineering.
J Periodontol 75, 154-161

211. Zucchelli G, Bernardi F, Montebugnoli L, De S (2002): Enamel matrix proteins and guided tissue regeneration with titanium-reinforced expanded polytetrafluoroethylene membranes in the treatment of infrabony defects: a comparative controlled clinical trial.
J Periodontol 73, 3-12

8 Anhang

8.1 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
API	Approximalraum-Plaque-Index
BOP	<i>Bleeding on probing</i>
CAL	Klinischer Attachmentlevel
cAMP	Zyklisches Adenosinmonophosphat
CPI	<i>Community-periodontal-index</i>
DFDBA	<i>Demineralized freeze dried bone allograft</i>
d.h.	Das heisst
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
EMD	Emdogain [®]
GTR	Gesteuerte Geweberegeneration
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
IL-6	Interleukin-6
KAI	Knochenabbauindex
LPS	Lipopolysaccharide
M-MIST	Modifizierte minimal invasive chirurgische Technik
MPPF	Modifizierte Papilla-Präservations-Technik
MW	Mittelwert
OFD	<i>Open flap debridement</i> (offene Kürettage)
PGA	Propylenglykolalginat
PMN	Polymorphkernige Granulozyten
PPD	Probing Pocket Depth (Taschensondiertiefe)
PSA	Panoramaschichtaufnahme
SBI	Sulkus-Blutungs-Index
SD	Standardabweichung
SMP	Schmelzmatrixproteine
SPPF	Vereinfachte Papilla-Präservations-Technik
SRP	<i>Scaling and root planing</i> (geschlossene Kürettage)
Tab.	Tabelle
TBC	Tuberkulose
TGF-β	<i>Transforming-growth-factor</i>

z.B.

Zum Beispiel

ZMP

Zahnmedizinische Prophylaxe-Assistentin

8.2 Untersuchungsbogen

Untersuchungsbogen

Patient: _____ Datum : _____

Geb. _____ Bogennr. _____

Raucher: ja ☐ nein ☐ Rauchgewohnheiten: _____

Operierte Parodontien: _____ OP-Datum: _____

Ausgangsbefund

SBI: _____% API: _____% KAI _____

PPD [mm]														
Zahn	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
Zahn	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

CAL [mm]														
Zahn	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
Zahn	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

Röntgenbefund [mm]														
Zahn	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
Zahn	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

Abb. 19 Untersuchungsbogen - Seite 1.

Nachuntersuchung

SBI: _____% API: _____% BOP: _____% KAI _____

PPD [mm]														
Zahn	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
Zahn	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

CAL [mm]														
Zahn	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
Zahn	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

Röntgenbefund [mm]														
Zahn	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
Zahn	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

Parodontitis-Risikoeinschätzung

- Niedriges Risiko ☐
- Mittleres Risiko ☐
- Hohes Risiko ☐

Abb. 20 Untersuchungsbogen - Seite 2.

Seite 2 des Anamnesebogens

Leiden oder litten Sie unter einer der folgenden gesundheitlichen Störungen?	ja	nein
Herzerkrankungen (Herzinfarkt, Angina pectoris, Herzflimmern, Herzschwäche, Herzklappenfehler, Rhythmusstörungen, Endokarditis)	☐	☐
Haben Sie einen Herzschrittmacher?	☐	☐
Kreislaufkrankungen (hoher oder niedriger Blutdruck, Schwindel, Schlaganfall)	☐	☐
Blutkrankheiten (Blutarmut, Gerinnungsstörungen)	☐	☐
Stoffwechselstörungen (Diabetes, Schilddrüsenerkrankungen)	☐	☐
Infektionskrankheiten (Hepatitis, Tbc, Aids, Gelbsucht)	☐	☐
Allergien (Heuschnupfen, Asthma, Neurodermitis)	☐	☐
Gehirn- und Nervenerkrankungen (Anfallsleiden, Depression)	☐	☐
Erkrankungen des Bewegungsapparates (Rheuma)	☐	☐
Nierenerkrankungen (Dialyse)	☐	☐
Sonstige Erkrankungen (Wenn ja: welche?)	☐	☐
Zahnmedizinische Auskünfte	ja	nein
Traten bei Ihnen bei einer zahnärztlichen Behandlung Komplikationen auf?	☐	☐
Treten bei Ihnen Schmerzen oder Knackgeräusche im Kiefergelenk auf?	☐	☐
Schnarchen Sie des Nachts?	☐	☐
<p>Bitte teilen Sie uns Änderungen Ihres Gesundheitszustandes unaufgefordert mit.</p> <p>Wir weisen ausdrücklich darauf hin, dass das Reaktionsvermögen im Straßenverkehr nach einer Lokalanästhesie eingeschränkt sein kann und bitten Sie, uns diese Aufklärung nachfolgend durch Ihre Unterschrift zu bestätigen:</p> <p>Datum:</p> <p>.....</p> <p>Unterschrift Patient/in Gesetzlicher Vertreter/in</p>		

Abb. 22 Anamnesebogen – Seite 2.

8.4 Ethikantrag

UNIVERSITÄTSMEDIZIN
GÖTTINGEN **UMG**

E Ethikkommission der Med. Fakultät, Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen

Herrn
Prof. Dr. med. dent. Rainer F. Mausberg
Abt. Zahnerhaltung, Präventive Zahnheilkunde
und Parodontologie

im Hause

Medizinische Fakultät
Ethikkommission
Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Brockmöller
Referentin
Regierungsrätin Doris Wettschereck
0551 / 39-8644 **Telefon**

37099 Göttingen **Briefpost**
Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen
Adresse
0551 / 39-6629 **Telefon**
0551 / 39-9536 **Fax**
ethik@med.uni-goettingen.de **E-Mail**
www.ethikkommission.med.uni-goettingen.de
23.12.2009 **sc Datum**

Antragsnummer: 3/10/09 (bitte stets angeben)
Studientitel: Klinisch-retrospektive Untersuchung zur Effektivität und
Langzeitstabilität der regenerativen Parodontaltherapie mit
Schmelz-Matrix-Proteinen (Emdogain)
Antragsteller: Prof. Dr. med. dent. Rainer Mausberg, Abt. Zahnerhaltung,
Präventive Zahnheilkunde und Parodontologie, UMG

Zur Begutachtung lagen vor:
Studienprotokoll
Literaturverzeichnis
Patientenaufklärung / Einwilligungserklärung

Sehr geehrte Damen, sehr geehrte Herren,

nach Ergänzung der vorliegenden Dokumente und Beantwortung der im vorläufigen Votum
aufgeführten Fragen bestehen nunmehr keine ethischen und rechtlichen Bedenken gegen die
Durchführung des oben genannten Forschungsvorhabens.

Wir wünschen viel Erfolg bei der Durchführung Ihres Projektes.

Die Ethik-Kommission weist darauf hin, dass die ärztliche und juristische Verantwortung bei den jeweiligen Prüfarzten
verbleibt.

Auf die Einhaltung einschlägiger Gesetze und Rechtsvorschriften wird hingewiesen. Die nach Rechtslage notwendigen
Unterrichtungen (u. A. Prüfplanänderungen, entsprechende Zwischenfallereignisse, neue Datenlage, Nachmeldung von
Prüfzentren, Abschlussbericht) sind der Ethik-Kommission unverzüglich vorzulegen.

Die Ethik-Kommission bestätigt, dass sie auf Grundlage nationaler Gesetze, Vorschriften sowie der GCP/ICH-Richtlinie
arbeitet.

Mit freundlichen Grüßen

i.A.

Prof. Dr. med. J. Brockmöller
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität Stiftung Öffentlichen Rechts Vorstand Prof. Dr. Cornelius Frömmel (Forschung & Lehre, Sprecher des Vorstands)
Prof. Dr. Wolfgang Brück (komm. Krankenversorgung) Dipl.-Kfzr. (FH) Barbara Schulte (Wirtschaftsführung & Administration) Sparkasse Göttingen (260 500 01) Kto 448

Mitglieder und stellvertretende Mitglieder der Ethik-Kommission
der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität Göttingen

Stand: Juli 2009

Mitglieder

Prof. Dr. med. J. Brockmöller (Klin. Pharmakologie) - Vorsitzender -
Prof. Dr. jur. G. Duttge (Kriminalwissenschaften – strafrechtliches Medizin- und Biorecht)
Prof. Dr. med. P. Falkai (Psychiatrie)
Prof. Dr. rer. nat. R. Hilgers (Medizinische Statistik)
Frau P. Hußmann (Pflege)
Prof. Dr. med. M. Klintschar (Rechtsmedizin) - stellvertretender Vorsitzender -
Prof. Dr. med. F. Nauck (Palliativmedizin)
Prof. Dr. med. W. Poser (Psychiatrie)
Prof. Dr. med. Dr. h.c. G. Ramadori (Gastroenterologie und Endokrinologie)
Prof. Dr. med. Dr. med. dent. H. Schliephake (Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie)
Frau Prof. Dr. med. C. Wiesemann (Ethik und Geschichte der Medizin) - stellvertretende Vorsitzende -

Stellvertretende Mitglieder

Frau Prof. Dr. rer. nat. I. Bartels (Humangenetik)
Frau Prof. Dr. H. Bickeböllner (Genetische Epidemiologie)
H.-J. Gerdes (Pflege)
Prof. Dr. med. G. Hasenfuß (Kardiologie und Pneumologie)
Prof. Dr. med. M. Lakomek (Kinderheilkunde)
PD Dr. phil. C. Lenk (Ethik und Geschichte der Medizin)
Prof. Dipl.-Psych. Dr. rer. nat. E. Leibing (Psychosomatik und Psychotherapie)
Frau Prof. Dr. rer. nat. S. Schickel (Ethik und Geschichte der Medizin)
D. Sehnert (Klin. Pharmakologie)
PD Dr. med. R. Seipelt (Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie)
PD Dr. med. M. Sigler (Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin)
Frau D. Weltschereck, Regierungsrätin (Ethik-Kommission)

Hinweis:

Die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität Göttingen befasst sich mit der Prüfung von Forschungsvorhaben am Menschen hinsichtlich ihrer rechtlichen und ethischen Unbedenklichkeit auf der Grundlage der geltenden Gesetze und Bestimmungen, hierbei sind vor allem die Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes, das Arzneimittelgesetz (AMG), das Medizinproduktegesetz (MPG), die Grundsätze für die ordnungsgemäße Durchführung der klinischen Prüfung von Arzneimitteln, die Berufsordnung für Ärzte der Landesärztekammer Niedersachsen sowie die Guideline for Good Clinical Practice der ICH, jeweils in der derzeit gültigen Fassung, zu nennen.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. dent. Rainer Mausberg für die Überlassung des interessanten Themas der vorliegenden Arbeit.

Herrn Dr. med. dent. Dirk Ziebolz, M.Sc. danke ich für die freundliche Unterstützung, die wertvollen Anregungen bei der Planung und die wissenschaftliche Betreuung der Arbeit.

Des Weiteren danke ich Herrn Dr. med. dent. Uwe Lüdtke, M.Sc., der mir großzügig und vertrauensvoll seine Räumlichkeiten zur Verfügung gestellt hat. Außerdem danke ich Ihm für sein Vertrauen, das er mir geschenkt hat, indem er mir seine Patienten zur Behandlung überlassen hat und somit die wesentliche Basis für meine Arbeit geschaffen hat.