Rev.

Bioresorbierbare Membran und bioaktives Glas in der Behandlung von Furkationsdefekten Grad II und III bei Patienten mit generalisierter aggressiver Parodontitis

Ergebnisse einer klinischen und radiologischen Prospektivstudie

In Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt

von
Nicole Schreiber
aus Mühlhausen (Thüringen)

Aschaffenburg 2008

Angenommen im Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
am 04.09.2008

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. M. Rothmund

Referent: Prof. Dr. L. Flores-de-Jacoby

Korreferent: Prof. Dr. U. Lotzmann

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung 1

1.1. Problemdarstellung 1

1.2. Definition der Furkation 1

1.3. Pathogenese des Furkationsbefalls 2

1.4. Regenerative Therapiekonzepte 3

1.4.1. Gesteuerte Geweberegeneration 3

1.4.1.1. Nicht-resorbierbare Membranen 4
1.4.1.2. Resorbierbare Membranen 5

1.4.2. Knochen und Knochenersatzmaterialien 7

1.4.2.1. Autologe Knochentransplantate 8
1.4.2.2. Allogene Knochenersatzmaterialien 9
1.4.2.3. Xenogene Knochenersatzmaterialien 9
1.4.2.4. Alloplastische Knochenersatzmaterialien 11

1.4.3. Biologische Mediatoren 14

1.4.3.1. Schmelz-Matrix-Proteine 14
1.4.3.2. Wachstumsfaktoren 15
1.4.3.3. Bone Morphogenetic Proteins (BMPs) 18

1.4.4. Wurzelkonditionierung 18

1.5. Spezielle Behandlungskonzepte des Furkationsbefalls 19

1.5.1. Hemisektion/ Wurzelamputation 19
1.5.2. Prämolarisierung (Wurzelseperation) 21
1.5.3. Tunnelierung 22

1.6. Ziel der Arbeit 23

2. Material und Methode 24

2.1. Studiendesign 24

2.2. Patienten 24

2.2.1. Teilnahmekriterien 24
2.2.2. Statistische Ausgangsdaten 25

2.3. Studienmethodik 26

2.3.1. Vorbehandlung 26
2.3.2. Erhobene Parameter 26
2.3.3. Operativer Eingriff 31

2.3.4. Recall und Kontrolluntersuchung 33

2.4. Statistische Methoden 33

3. Ergebnisse 34

3.1. Ergebnisse der bioresorbierbaren Membran 34

3.1.1. Klinische Parameter 34
3.1.2. Radiologische Parameter nach 5 Jahren 36

3.2. Ergebnisse des bioaktiven Glases 37

3.2.1. Klinische Parameter 37
3.2.2. Radiologische Parameter nach 5 Jahren 39

3.3. Ergebnisse beider Materialien im Vergleich 40

3.4. Komplikationen 42

3.5. Der Einfluss verschiedener Parameter auf den Therapieerfolg 42

4. Diskussion 44

4.1. Diskussion der Methode 44

4.1.1. Studiendesign und Ausgangsdaten 44
4.2. Diskussion der Ergebnisse 49
4.2.1. Klinische und radiologische Ergebnisse 49

5. Schlussfolgerung 54

6. Zusammenfassung 55

6.1 Zusammenfassung 55
6.2 Summary 56

7. Literaturverzeichnis 58

8. Anhang A 76

8.1 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis 76
8.2 Tabellen 78
8.3 Verzeichnis der verwendeten Geräte und Materialien 86

9. Anhang B 88

9.1. Lebenslauf 88
9.2. Verzeichnis akademischer Lehrer 89
9.3. Danksagung 90
9.4. Ehrenwörtliche Erklärung 91

1. Einleitung

1.1. Problemdarstellung

In zahlreichen Studien in der Parodontologie wird die vollständige Regeneration von Desmodont, Zement und Alveolarknochen in morphologischer und funktioneller Hinsicht untersucht. Dieses Ziel der Restitutio ad integrum parodontaler Gewebe führte zu breit gefächerten Therapieansätzen und Forschungsarbeiten. Es wurden chirurgische Techniken entwickelt, bei denen durch Gingivektomie und Knochenmodelation die parodontalen Taschen entfernt wurden. Es resultierten gut zugängliche und zu reinigende Wurzelbereiche, wobei aber vor allem im Frontzahnbereich die Ästhetik aufgrund der starken Rezessionen fragwürdig war. Bei diesen Techniken kam es jedoch lediglich zu einer reparativen Wundheilung [Yukna 1976, Caton & Nyman 1980, Bowers et al 1989a,b,c]. Erst durch die Grundlagenforschung von Melcher in den 70iger Jahren und seinen Erkenntnissen über das Wundheilungspotential der einzelnen parodontalen Gewebe [Melcher 1976, Nyman et al. 1982] führte in den 80igern zur Entwicklung der gesteuerten Geweberegeneration (engl.: guided tissue regeneration, GTR). Es werden klinische und histologische Studien zu nicht-resorbierbaren und resorbierbaren Membranen, zu einer Vielzahl von Knochenersatzmaterialien, zu biologischen Mediatoren und zu Kombinationsmöglichkeiten dieser Therapien durchgeführt. Die gewonnenen Erkenntnisse sind sehr vielfältig und lassen noch viel Raum für neue Forschungswege.

1.2. Definition der Furkation

Laut Definition wird der Bereich in dem sich ein mehrwurzeliger Zahn in seine einzelnen Wurzeln aufteilt als Furkation bezeichnet. Dieser Bereich ist physiologisch mit Knochen und dem zwischen Knochen und Wurzelzement aufgespannten Desmodont ausgefüllt. Normalerweise sind Oberkiefermolaren dreiwurzelig und Unterkiefermolare meist zweiwurzelig. Die ersten Prämolaren des Oberkiefers zeigen zu 56 % eine palatinale und eine bukkale Wurzel [Vertucci & Gegauff 1979]. Es kommen jedoch auch andere Varianten der Wurzelkonfigurationen vor. So können die 2. Oberkiefermolaren ebenso wie der Unterkieferprämolaren 2 Wurzeln aufweisen. Die Furkation der zweiwurzeligen Unterkiefermolaren mit einer mesialen und einer distalen Wurzel wird auch als Bifurkation bezeichnet. Die dreiwurzeligen Oberkiefermolaren besitzen 2 bukkale und eine palatinale Wurzel. Der Furkationsbereich wird deshalb als Trifurkation bezeichnet.

1.3. Pathogenese des Furkationsbefall

Zu einer entzündlichen Resorption von Alveolarknochen kommt es durch ein Ungleichgewicht zwischen Parodontopathogenen und der individuellen Wirtsabwehr [Mengel & Flores-de-Jacoby 2000]. Die parodontalen Infektion ist gekennzeichnet durch ein Übergewicht von parodontopathogenen Bakterien. Botenstoffe der Immunabwehr sorgen bei bakteriellen Angriffen für den Schutz von gingivalen Gewebe, diese Stoffe sind jedoch auch für einen Teil der Gewebedestruktion verantwortlich zu machen. Eine übersteigerte Immunabwehr führt bei einer nur geringen Anzahl von pathogenen Keimen zu einer massiven Destruktion des parodontalen Apparates. Die Ursache dieses Phänomens ist bisher ungeklärt, es wird aber eine genetische Disposition diskutiert. Bereits bei einer Gingivitis lassen sich zelluläre Bestandteile des Saumepithels wie Leukozyten und deren Derivate und eine große Anzahl von Zytokinen verifizieren. Im Besonderen sind Zytokine an der Gewebedestruktion beteiligt [Kornman et al. 1997]. Aber auch die Enzyme und Toxine, die von den pathogenen Bakterien wie *Actinobacillus actinomycetemcomitans (A.a.c.)*, oder *Porphyromonas gingivalis (P.g.)* produziert werden, führen zu Gewebeschäden.

Durch den Attachmentverlust findet eine Ausbreitung der bakteriellen Plaque in den subgingivalen Bereich statt, wobei auch eine Resorption von interradikulären Knochen unausweichlich ist, somit entsteht der Furkationsbefall. Die effiziente Reinigung der tiefen Taschen und des befallenen Wurzelbereiches durch den Patienten ist als unmöglich anzusehen, wodurch ein Fortschreiten der Destruktion begünstigt wird. Hinzu kommt, dass freiliegende Furkationen Prädilektionsstellen für die Plaqueanlagerung und Karies sind und einen negativen Einfluss auf die Gesunderhaltung der umliegenden Gewebe des Parodonts haben. Über einen Zeitraum von 20 Jahren konnte eine Verlustrate von 31-57 % bei diesen Zähen festgestellt werden [Hirschfeld & Wassermann 1978]. Alle anderen Zähne gingen nur in 7-10 % durch parodontale Gründe verloren. Es zeigte sich, dass das Vorhandensein und das Ausmaß einer Furkationsbeteiligung die Prognose für einen mehrwurzeligen Zahn erheblich verschlechtert [Hirschfeld & Wassermann 1978, Wang et al. 1994]. Ein weiterer Grund für die schlechte Prognose von Furkationsbefällen Grad III ist der Umstand, dass hier wie bei horizontalen Defekten nach Durchführung einer chirurgischen Intervention eine Regeneration nur von apikal erfolgen kann. Bei intraossären Defekten und Grad-II-Furkationsdefekten kann die Regeneration dagegen von apikal und von lateral stattfinden.

Auch lokale Faktoren wie Schmelzsporne und –perlen, Wurzelzementkämme und blind endende Öffnungen wie sie besonders in Furkationen auftreten, können das mikro-ökologische Verhältnis in der Mundhöhle beeinflussen [Sutalo et al. 1989, Moskow &

Canut 1990a,b, Machtei et al. 1996]. Auch die zahnärztliche Behandlung kann iatrogen die Entstehung von Furkationsbefällen begünstigen. Dazu zählen unter anderem überstehende Kronen- und Füllungsränder [Wang et al. 1993].

1.4. Regenerative Therapiekonzepte

In der Therapie von parodontalen Läsionen gibt es heutzutage eine Vielzahl von Möglichkeiten. Angestrebtes Ziel aller heutigen Therapiekonzepte ist die Regeneration des verloren gegangenen parodontalen Stützgewebes. Regeneration heißt in diesem Fall eine vollständige morphologische und funktionelle Wiederherstellung aller Gewebe des Zahnhalteapparates. Zu den Geweben zählen der Wurzelzement, der Alveolarknochen sowie das parodontale Ligament. Kommt es jedoch zuerst zu einer Besiedlung des Defektes mit Zellen des gingivalen Epithels- oder des Bindegewebes kann nicht von einem Restitutio ad integrum gesprochen werden. Es handelt sich in diesen Fällen lediglich um eine Reparation des Defektes mit einem langen Saumepithel [Caton & Nyman 1980]. Auf Grundlage dieser Erkenntnisse beschäftigten sich die Wissenschaftler mit der Umsetzung von Therapien, die eine erfolgreiche Regeneration von parodontalen Geweben ermöglichten [Melcher 1976]. Ein solches Therapiekonzept beruht auf der Auffüllung der Defekte durch Implantation von Knochen (autogen, allogen und xenogen) oder Knochenersatzmaterialien (Bioglas, Hydroxylapatit u.a.). Eine andere Möglichkeit ist der bewusste Eingriff in die physiologische Wundheilung, indem ein selektives Wachstum der Fibroblasten des Ligamentes ermöglicht wird. Dies wurde in Form der gesteuerten Geweberegeneration durch nicht-resorbierbare und resorbierbare Membranen erreicht. Der Defekt wird in diesen Fällen durch die Membran von den schnell proliferierenden Epithelzellen abgeschirmt [Nyman et al. 1982a,b]. Eine recht neue Form der Behandlung von entzündlichen Knochendefekten ist der Einsatz von biologischen Mediatoren in Form von Wachstumsfaktoren [Bennet & Schultz 1993a,b, Cochran 1999] Schmelzmatrix-Proteinen [Heijl 1997, Sculean et al. 1999a,b,d; 2000a,b] und morphogenetischen Proteinen [Ripamonti & Reddy 1994,1997, King et al. 1997]. Grundvoraussetzung aller dieser Therapiewege ist jedoch eine effektive Beseitigung des gesamten Granulationsgewebes, Säuberung der Wurzeloberfläche und die Schaffung einer optimalen Mundhygiene.

1.4.1. Gesteuerte Geweberegeneration

Das Prinzip der gesteuerten Geweberegeneration beruht auf der mechanischen Abschirmung des Defektes vor den sich schneller regenerierenden gingivalen Epithel- und

Bindegewebszellen. In vielen Studien wurde bereits belegt, dass es durch diese Methode zur Regenation und Bildung eines „new“ Attachments kommt [Nyman et al. 1982a,b, Stahl et al. 1990]. Die größten Erfolge erzielt die gesteuerte Geweberegeneration bei buccalen Grad-II-Furkationen an Unterkiefermolaren und vertikale Knochenkavitäten mit möglichst vielen Knochenwänden und tiefen intraossären Komponenten [Pontoriero et al. 1988, 1992, Cortellini et al. 1993,1996, Selvig et al. 1993, Lindhe et al. 1995]. Zum Einsatz kommen sowohl nicht-resorbierbare, als auch resorbierbare Barrierematerialien.

1.4.1.1. Nicht-resorbierbare Membranen

Tierische Studien nutzten die Unterkiefermolaren und –prämolaren bei Affen. Nach 6 Monaten konnte histologisch neu gebildetes Attachment gefunden werden [Gottlow et al. 1984]. Auch andere Tierversuche kamen zu ähnlichen Ergebnissen [Aukhil et al. 1986, Caffesse et al. 1988].

Ersten klinischen Untersuchungen fanden mit der Membran Millipore® (type GS; Millipore SA, 67 Molsheim, France) statt [Nyman et al. 1982]. In dieser ersten humanen Studie zum Einsatz der GTR konnte eine Regeneration des parodontalen Gewebes beobachtet werden. Die bekannteste und umfangreichste untersuchte Membran besteht aus expandiertem Polytetrafluorethylen (e-PTFE = Teflon) [Flores-de-Jacoby et al.1991,1994, Cortellini et al. 1993]. Dieses Material war seit einigen Jahren ein Mittel der Wahl in der Gefäßchirurgie und erwies sich dort bereits als ein sehr biokompatibles Implantat [Scantlebury 1993]. Bei mit dieser Membran behandelten Patienten konnten deutliche Erfolge in der Gewinnung von neuem Attachment und Alveolarknochen verzeichnen werden [Gottlow et al.1986]. In einer klinischen Studie wurden 11 Molaren mit Furkationbeteiligung (FB) Grad III, 6 mit Grad II und 9 mit einem dreiwandigen intraalveolären Knochendefekten behandelt. Nach 6 Monaten konnten bei den Zähnen mit FB Grad III 1,5 mm, Grad II 2,3 mm Attachmentgewinne erzielt werden [Becker et al. 1988]. In einer großen Untersuchung von 1991 wurden neben 166 intraalveolären Defekten 70 Molaren mit Furkationsbefall (37 Oberkiefer, 33 Unterkiefer) mittels einer nichtresorbierbaren Membran behandelt. 36 Molaren hatten zur Baseline-Untersuchung einen FB Grad III, 19 einen Grad II und 15 Grad I. Nach 4-6 Wochen wurden die Membranen entfernt. 100% der Furkationen mit Grad I und II waren zu diesem Zeitpunkt klinisch komplett geschlossen. Von den Zähnen mit FB Grad III waren 29 (80,5%) vollständig geschlossen. Zur Reentry-Untersuchung nach 9-12 Monaten waren von 33 Furkationen (6 mit FB Grad I, 10 Grad II und 17 Grad III) 29 komplett verschlossen [Flores-de-Jacoby et al. 1991].

Zur Deckung größerer Defekte, mit Gefahr eines Membrankollaps, wurden e-PTFE-Membranen mit Titanverstärkung entwickelt. Nachteil aller dieser Membranen ist, dass sie aus einem nicht-resorbierbaren Material bestehen und deshalb nach vier bis sechs Wochen wieder entfernt werden müssen. Dies erfordert einen zweiten operativen Eingriff mit dem Risiko der Zerstörung des gerade neu gebildeten Gewebes und eine zusätzliche Belastung des Patienten. Die häufigsten Komplikationen bei Verwendung einer e-PTFE-Membran sind Membranexposition und Wunddehiszenzen [Christgau et al. 1995]. Die Folge dieser Exponierung ist häufig bakterielle Besiedelung mit Infektion der Operationsgebiete. Diese Komplikationen können die postoperative Heilung entscheidend beeinflussen und sogar das Ergebnis der Therapie in Frage stellen [Selvig et al. 1992, Nowzari et al. 1995].

1.4.1.2. Resorbierbare Membranen

Die resorbierbaren Membranen sind in natürliche und synthetische Materialien zu unterteilen. Histologische Untersuchungen mit resorbierbaren Membranen an Tieren konnten eine Neubildung parodontaler Strukturen zeigen [Quiñones et al. 1994, Hürzeler et al. 1997]. Eine Regeneration nach Membranbehandlung am Menschen konnte histologische durch Neubildung von Knochengewebe sowie von Wurzelzement mit darin inserierenden Kollagenfasern nachgewiesen werden [Nyman et al. 1982, Gottlow et al. 1984,1986, Windisch et al. 1999].
Weitere Studien kamen zu ähnlichem Attachmentgewinn wie mit der nicht-resorbierbaren e-PTFE-Membran [Caffesse et al. 1994, Gottlow et al. 1994, Laurell et al. 1994, Christgau et al. 1995, Hürzeler et al. 1997]. Bei Grad II Furkationen konnte bei Reentry-Untersuchungen mit einer Kollagenmembran ein signifikant größerer Gewinn an Attachment erzielt werden als mit der e-PTFE-Membran, wobei sich klinisch kein signifikanter Unterschied ergab [Blumenthal 1993]. In einer Split-mouth Studie aus dem Jahr 2000 wurden 22 Paare ähnlicher kontralateraler Defekte behandelt (30 intraalveoläre Knochendefekte, 14 Furkationsdefekte Grad II). Nach 12 Monaten konnte bei den Zähnen mit Fukationsbefall mit der Polydioxan-Membran ein horizontaler Attachmentgewinn von 0,79 ± 068 mm und bei der Kontrolle von 1,13 ± 1,44 mm werden [Eickholz et al. 2000].
Auch zur Deckung von Rezessionen finden resorbierbare Membranen Verwendung. Roccuzzo et al. 1996 und Harris 1997 setzten in ihren Studien erfolgreich resorbierbare Polylaktidsäuremembranen ein. Als Quelle für diese Membranen werden xenogene Materialien aus Tieren wie Rindern und Schweinen gewonnen und autologe Materialien aus menschlichem Gewebe. Es wird aus ihnen Kollagen Typ I und III gewonnen. Der Abbau dieser Membranen erfolgt im Körper über enzymatische Stoffwechselprozesse mit

Hilfe von Gelatinasen, Proteinasen und Kollagenasen und vollzieht sich zwischen 4 Wochen und 6 Monaten. Bei der Gruppe der synthetisch hergestellten Membranen lassen sich verschiedene Polyesterverbindungen finden. Dazu zählen Polyurethane, Polylaktidsäuren und Copolymere aus Glycoliden und Laktiden, welche alle hydrolytisch im menschlichen Organismus abgebaut werden. Die Resorption der natürlichen Membranen verursacht im umliegenden Gewebe stets eine Entzündungsreaktion, auf dessen Grundlage das Material erst abgebaut werden kann. Bei der Hydrolyse der Esterbindungen bei synthetisch hergestellten Membranen entstehen Milchsäure und Glykol, die im Zitronensäurezyklus zu CO_2 und H_2O abgebaut werden. Dieser Abbau benötigt zwischen 3 und 6 Monate.

Resorbierbare Membran - Resolut XT®

In dieser Studie wurde die bioresorbierbare Membran Resolut XT® verwendet. Diese Membran fungiert als passive Barriere zum Ausschluss von ginivalem Epithel und Bindegewebe aus dem bedeckenden Defekt.
Angeboten werden 9 verschieden Membrankonfigurationen. Durch individuelles Beschneiden können sie an die jeweilige Defektsituation angepasst werden.
Die Membran besitzt einen dreischichtigen Aufbau. Im Zentrum befindet sich eine okklusive Membran aus einem synthetischen, bioresorbierbaren Copolymer aus Glykolid und Laktid. Dieser ist außen und innen eine poröse und synthetische Glykolid- und Trimethylencarbonat-Copolymerfaser aufgelagert. Die zellokklusive, zentrale Glycolid-Laktidschicht soll ein Einwachsen von unerwünschten Zellen in den Wundbereich hinein verhindern. Die äußere, großporige Glykolid-Polymerfaser ermöglicht das Einwachsen der Bindegewebefasern und trägt damit zu einer besseren Gewebeintegration bei. Die daraus resultierende Kontaktinhibition soll ein Epithelwachstum zwischen Lappen und Membran verhindern und damit der Bildung von einem langen Saumepithel entgegenwirken [W.L. Gore & Associates Inc.1998].

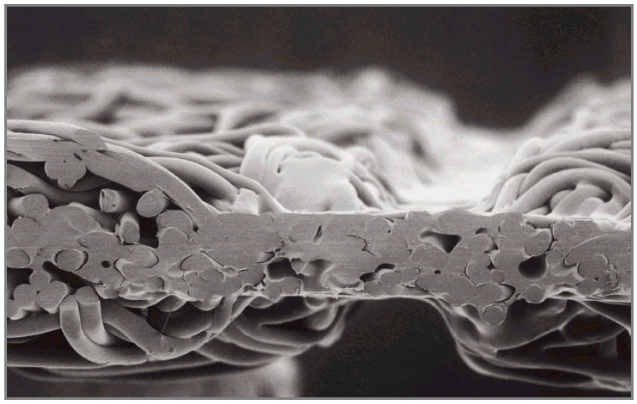

Abb. 1.1: REM-Aufnahme der Membran
[Nobel Biocare GmbH 2000]

Bei der Herstellung der Membran werden keinerlei Weichmacher verarbeitet, wodurch das Material über eine gute Biokompatibilität verfügt. Die Steifigkeit wurde so gewählt, dass unter Körperbedingungen ein möglichst großer Hohlraum unter der Membran erzielbar ist, aber auch elastisch genug, um sich dem Defektrand individuell anzupassen. Der Abbau der Membran erfolgt hydrolytisch und enzymatisch. Die Polymerkomponenten wurden bisher bereits für bioresorbierbares Nahtmaterial, chirurgische Netze und andere implantierbare Materialien verwendet. Auf diesen Einsatzgebieten hat sich dieses Material bereits als inert und nicht antigen erwiesen. Die Bioresorption beginnt nach etwa 8 bis 10 Wochen nach Implantation. Vorher bleibt das Material im Wesentlichen unverändert. Nach ca. 8 Monaten ist die Membran histologisch nicht mehr nachweisbar [W.L. Gore & Associates Inc.1998].

1.4.2. Knochen und Knochenersatzmaterialien

Knochenersatzmaterialien werden verwendet, um Defekte aufzufüllen und über diesen Weg eine Regeneration von Alveolarknochen, Desmodont und Wurzelzement zu erreichen. Folgende Mechanismen führen zur Knochenneubildung:

Osteoneogenese : Das Transplantat enthält knochenbildende Zellen.

Osteokonduktion : Das Transplantat dient als Leitschiene für die Knochenneubildung.

Osteoinduktion : Das Transplantat enthält wachstumsinduzierende Substanzen.

Von einem idealen Knochenersatzmaterial ist zu fordern, dass es sowohl zur Defektauffüllung (Osteogenese) führt, als auch die Zementogenese und die Neubildung von funktionellem parodontalen Ligament auslöst und fördert. Nach ihrer Herkunft können verschiedene Knochenersatzmaterialien unterschieden werden:

Autologe Transplantate	:	Transplantate, die beim selben Individuum von einer Stelle entnommen und an einer anderen implantiert werden [Froum et al. 1775].
Allogene Implantate	:	Transplantate, die von unterschiedlichen Individuen derselben Spezies entnommen werden [Rummelhart et al. 1989].
Xenogene Implantate	:	Transplantete, die von einer anderen Spezies stammen. [Camelo et al. 1998, Sculean et al. 2003]
Alloplastische Implantate:		synthetische oder anorganische Materialien [Fini et al. 2002]

	Osteokonduktion	Osteogenese	Osteoinduktion
Autologe Transplantate	Ja	Ja*	ja
Allogene Implantate	Ja	Nein	ja
Xenogene Implantate	Ja	Nein	nein
Alloplastische Implantate	Ja	Nein	nein

***** nur wenn Zellen des transplantierten Knochens vital bleiben

1.4.2.1. Autologe Knochentransplantate

Autologe Knochentransplantate können bei Operationen entweder lokoregional (intraoral) oder von entfernten Entnahmeorten (extraoral) gewonnen werden. Intraoral kann Knochen an der Kinnprominenz, dem zahnlosen Kiefer, retromolar im Ober- und Unterkiefer und von der Apertura piriformis entnommen werden. Extraoral kann Knochen vom Beckenkamm, den Rippen, der Schädelkalotte und der Tibiavorderkante gewonnen werden [Froum et al. 1975, Evans et al. 1981].

Vorteil dieser Transplantate ist die zeitnahe Entnahme und die damit verbundene große Anzahl lebender Zellen, die durch Osteoneogenese und/oder Osteokonduktion die Knochenheilung positiv beeinflussen. Im Verlauf der Heilung wird der transplantierte Knochen resorbiert und durch neu gebildeten Knochen ersetzt. Der Einsatz von intraoralem autologen Knochen führte in zahlreichen histologischen Studien beim Menschen zur Regeneration der parodontalen Gewebe [Hiatt et al. 1978, Froum et al. 1983, Stahl et al. 1983] Die gewünschte Neubildung von Alveolarknochen, Desmodont und Wurzelzement trat jedoch nicht immer ein [Hawley & Miller 1975, Listgarten & Rosenberg 1979 und Moscow et al. 1979]. Es kam lediglich zu einer Reparation der Defekte mit Ausbildung eines langen Saumepithels. Auch bei den klinischen Studien lassen sich unterschiedlichste Ergebnisse finden. Bei Behandlung von intraossären Defekten mittels Lappenoperation und Defektauffüllung mit autologem Knochen und alleiniger Lappenoperation fanden Studien bei Verwendung von Knochen einen höheren Attachmentgewinn [Carraro et al 1976 und Renvert et al. 1985].

Die Behandlung mit intraoral gewonnen autologen Knochen führte in einigen Fällen zu einer parodontalen Regeneration, in anderen Fällen war der neu gebildete Alveolar-knochen durch ein langes Saumepithel von der Wurzeloberfläche separiert [Hiatt et al.1978, Froum et al. 1983, Stahl et al. 1983]. Bei Einsatz von extraoralem Knochen, z.B. aus dem Beckenkamm, kam ebenfalls zur Neubildung von Wurzelzement, Alveolarknochen und Desmodont [Froum et al. 1975]. Aufgrund der Notwendigkeit eines zweiten chirurgischen Eingriffes zur Knochenentnahme und der geringen Menge an

intraoral zu gewinnendem Knochen wurden neue Wege bei den Knochenersatzmaterialien beschritten.

1.4.2.2. Allogene Knochenersatzmaterialien

Die am häufigsten in der Parodontologie eingesetzten allogenen Transplantate sind der demineralisierte gefriergetrocknete Knochen (DFDA= demineralized freeze dried bone allograft) und der mineralisierte gefriergetrocknete Knochen (FDBA). Jedoch besteht trotz aller Vorsichtmaßnahmen ein geringes Risiko einer Antigenität und der Übertragung von Infektionskrankheiten. Um dieses weitgehend zu reduzieren, wurden neben einer strengen Kontrolle der Spenderorganismen eine Reihe bestimmter Vorbehandlungen entwickelt. So kann mit Hilfe der Gefriertrocknung das Risiko einer Immunreaktion und der Infektionsübertragung auf ein Minimum reduziert werden. Beim Einsatz von FDBA wird nur der Mechanismus der Osteokonduktion genutzt, da durch den Verarbeitungsprozess seine Zellaktivität verloren geht. Aus diesem Grund ist es nicht verwunderlich, dass die Kombination von FDBA mit autologem Knochen zu besseren Ergebnissen führten, wie die alleinige Therapie mit FDBA [Mellonig 1991]. Im Vergleich von FDBA mit DFDBA und Hydroxylapatit konnte kein signifikanter Unterschied beobachtet werden [Barnett et al. 1989, Rummelhart et al. 1989]. Auch bei Betrachtung von Lappenoperationen mit und ohne DFBA konnten keine unterschiedlichen Ergebnisse beobachtet werden [Altiere et al. 1979]. Anders verhält es sich mit demineralisierten gefriergetrockneten Knochentransplantaten (DFDBA). Diese Transplantate haben durch die Freisetzung von Bone Morphogenetic Proteins (BMPs) eine induktive Wirkung und dienen zusätzlich durch ihre osteokonduktiven Eigenschaften als Leitschiene für das appositionelle Wachstum der Knochenzellen. So erklärt sich auch die Beobachtung, dass die Behandlung von Defekten mit DFDBA und Lappenoperation bessere Ergebnisse zeigen, als alleinige Lappenoperationen [Rummelhart et al. 1989] und das es zu der gewünschten Regenration der parodontalen Gewebe kam [Bowers et al. 1989a,b].

1.4.2.3. Xenogene Knochenersatzmaterialien

Auch xenogenen Transplantate kommen in der regenerativen Parodontalchirurgie zum Einsatz. Der größte Teil dieser Materialien ist boviner Herkunft und erfüllt das Ziel der Regeneration von parodontalen Defekten [Camelo et al. 1998, Sculean et al. 2003a]. Da es sich auch in diesem Fall um die Implantation von körperfremdem biologischem Material handelt, besteht grundsätzlich auch hier die Gefahr einer Infektionsübertragung oder der Auslösung von immunologischen Reaktionen. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen,

dass auch die Übertragung von bovinen Prionen von BSE (bovine spongiform encephalopathy) erkrankten Rindern nicht ausgeschlossen ist. Schwartz et al. 2000 wiesen in bovinen Knochenersatzmaterial Proteinstrukturen wie Wachstumsfaktoren (BMP, TGF) und ebenso deren Aktivität nach. Diese Ergebnisse wurden von Taylor et al. 2002 bestätigt. Es liegen somit Hinweise vor, dass selbst die instabilen Wachstumsfaktoren den Herstellungsprozess von Knochenersatzmaterialien bovinen Ursprungs teilweise überstehen. Prionen weisen dagegen eine wesentlich höhere Stabilität auf [Brown et al. 2000]. Besonders der Nachweis von Prionen in Kollagen I innerhalb des bovinen Knochenersatzmaterials beunruhigt, zumal neuerlich nachgewiesen werden konnte, dass im Muskelgewebe von Hamstern und Mäusen beträchtliche Prionenmengen gefunden wurden [Schwartz et al. 2000, Bosque et al. 2002]. Ob der Rindermuskel zu den Risikoorganen Lymphknoten und Nervengewebe gehört, konnte aufgrund bislang fehlender Untersuchungsergebnisse nicht geklärt werden. Bei einer Risikobewertung des bovinen Knochenersatzmaterials Bio-Oss® erreichte es je nach Bewertung der Herstellerprozesse eine Punktzahl von 26-39 und übertraf somit klar den geforderten Sicherheitsstandard (20) [Wenz et al. 2001]. Hauptverantwortlich hierfür sind die effizienten Inaktivierungsmethoden, das sichere Ausgangsmaterial sowie das Ursprungsland. Die Wirkung dieser anorganischen deproteinisierten Knochenersatzmaterialien beruht auf dem Mechanismus der Osteokonduktion.

In einer klinischen Studie konnte ermittelt werden, das die Behandlung von intraossären Defekten mit einem Xenograft (Bio-Oss®) im Vergleich zu DFDBA zu keinen signifikanten Unterschieden führten [Richardson et al. 1999]. Das bereits erwähnte Bio-Oss® ist das bekannteste xenogene Knochenersatzmaterial. Bei diesem Produkt wurde in Studien das osteogene Potential nachgewiesen und human histologische Untersuchungen zeigten Knochenneubildung um die Partikel [Cohen et al. 1994, Berglundh & Lindhe1997, Skoglund et al. 1997, Hürzeler et al. 1998, Valentini et al. 1998]. Bio-Oss® zeichnet sich in seiner Architektur durch eine große Ähnlichkeit zu körpereigenen Knochen aus, was vermutlich ein wichtiger Grund für die hohe Osteokonduktivität dieses Materials ist.

Eine andere Quelle für xenogene Transplantate stellen Meereskorallen da. Je nach Art der Vorbehandlung werden aus den Korallen resorbierbares Kalziumkarbonat oder resorbierbares poröses Hydroxylapatit. Klinische Studien zeigen eine höhere Reduktion der klinischen Parameter bei Durchführung von Lappenoperationen mit korallinem Transplantaten im Vergleich zu alleiniger Lappenoperation [Kenney et al. 1985, Yukna 1994a, Yukna & Yukna 1998, Mora & Ouhayoun1995]. In der Studie von Oreamuno et al. 1990 zeigten sich beim Einsatz von Knochentransplantaten aus koralliner Herkunft sogar bessere Ergebnisse wie bei DFDBA. Jedoch wurde in histologischen Studien bei Tier und Mensch beobachtet, dass es mit diesem Material die Defekte nur durch Reparation

ausheilen. Es kommt zur Ausbildung eines langen Saumepithels und die Partikel werden nicht resorbiert, sondern nur bindegewebig eingeschlossen [West & Brustein1985, Carranza et al. 1987, Stahl & Froum 1987, Ettel et al. 1989, Nasr et al. 1999]. Aus diesem Grund kann noch nicht von einem idealen Knochenersatzmaterial gesprochen werden, da das Ziel einer parodontalen Regeneration nicht verwirklicht wird.

1.4.2.4. Alloplastische Knochenersatzmaterialien

Alloplastische Materialien sind anorganische, synthetisch hergestellte, biokompartible und/ oder bioaktive Knochenersatzmaterialien. Alle diese Transplantate führen über den Mechanismus der Osteokonduktion zur Heilung der Defekte. In der Parodontalchirurgie werden Tricalziumphosphat (β-TCP), Hydroxylapatit (HA) und Bioaktive Gläser eingesetzt.

Tricalziumphosphat

Vorteil dieses Knochenersatzmaterial ist, das sie in einer genau definierbaren physio- und kristallchemischen Eigenschaften herstellbar ist, eine gleich bleibende Chargenqualität (chemische Zusammensetzung und Reinheit) besitzt und so eine besser abschätzbare biologische Reaktionsweise ermöglicht. Darüber hinaus sind die Tricalziumphosphate atoxisch, immunologisch inert, nicht kanzerogen und nicht teratogen. Durch eine geeignete Porenstruktur haben sie osteokonduktive Eigenschaften.
Diese synthetische Tricalziumphoshatkeramik (TCP) kommt in 2 Modifikationen vor, dem α-TCP und β-TCP. Diese beiden Formen unterscheiden sich in der Kristallform und in der Löslichkeit, haben jedoch die gleiche chemische Formel. Die Hochtemperatur-Modifikation α-TCP (α-$Ca_3(PO_4)_2$), das bei Temperaturen über 1125°C gebildet wird und einer Niedertemperaturen-Modifikation, dem β-TCP (β-$Ca_3(PO_4)_2$), das bei Temperaturen unterhalb von 1125°C entsteht und bis in den Bereich der Normaltemperatur stabil ist. α-TCP ist, im Gegensatz zu β-TCP, im biologischen Umfeld im thermodynamischen Sinn instabil. Trotz der vergleichsweise hohen Löslichkeit wird beim α-TCP nur eine relativ langsame Resorption beobachtet, da dass α-TCP im biologischen Lager entweder partiell oder vollständig in Hydroxylapatit $Ca_5[OH(PO_4)_3]$ hydolysiert wird und dann nicht mehr in Lösung geht [Fini et al. 2002, Wiltfang et al. 2002]. Die so entstehenden Hydroxylapatit-Kristalle haben eine unphysiologische Kristallmorphologie und werden aufgrund der sehr geringen Löslichkeit nicht resorbiert und können durch Phagozytose in das Lymphsystem

gelangen [de Groot 1980]. Aufgrund dieser Eigenschaften des α-TCP´s wird es kaum noch in der Parodontologie eingesetzt und das klinische Interesse gilt daher mehr dem β-TCP.
In einer Studie konnte mit β-TCP-Keramik (Cerasorb®, Curasan AG, Kleinostheim) experimentell eine klinisch relevante und definierte Degradationskinetik nachgewiesen werden [Merten et al. 2000]. In Studien von Snyder et al. 1984 und Baldock et al. 1985 konnten nach Implantation von β-TCP in intraossäre Defekte ein signifikanter Gewinn an klinischem Attachment und eine knöcherne Defektauffüllung im Röntgenbild beobachtet werden.
Eine großangelegte klinische Langzeitstudie setzte β-TCP (Cerasorb®) bei 156 knöcherne Defekte ein. Nach 12 Monaten zeigte sich bei 135 Patienten radiologisch und histomorphologisch ein fast vollständiger Abbau des β-TCP-Keramik-Granulates bei gleichzeitiger knöcherner Substitution [Horch et al. 2004]. Nach abgeschlossenen Keramik-Abbau und gleichzeitiger vollständiger knöcherner Substitution resultierte eine topographisch-anatomische Restitutio ad integrum der ehemals mit dem β-TCP-Keramik-Granulat aufgefüllten Kieferdefekte. Histomorphologisch konnten biofunktionell störende Fremdkörperinteraktionen ausgeschlossen werden. Es kam also zu einer hervorragenden Osteokonduktion und nach Resorption des Keramikgranulates zu einer vollständigen Knochenregeneration ohne Fremdkörperreaktion mit Ausbildung der jeweilig loko-regionären, typischen neu formatierten Trabekelstrukturen.
In anderen histologischen Studien an Tier und Mensch kam es jedoch zu keiner Neu-bildung von Wurzelzement oder Desmodont und es wurde nur vereinzelt neuer Alveolarknochen gebildet. Die β-TCP-Partikel wurden am Implantationsort entweder sehr schnell resorbiert [Barney et al. 1986] oder bindegewebig eingebettet [Bowers et al. 1986, Stahl & Froum 1986, Saffar et al. 1990].
In weiteren experimentellen Untersuchungen wird aktuell der Frage nachgegangen, ob durch Beschichtung von phasenreiner β-TCP-Keramik mit Oberflächenrezeptoren wie integrinspezifischen Peptidliganden Integrin-tragende Osteoblasten gebunden und zur Proliferation angeregt werden können, um die natürliche Knochenregeneration zu induzieren.

Hydroxylapatit

Seit den 80iger Jahren werden Hydroxylapatite in der Zahnmedizin eingesetzt. Dieses Knochenersatzmaterial werden in resorbierbar oder nichtresorbierbar, synthetisch oder natürlich, kompakte oder poröse unterteilt. In zahlreichen tier- und humanhistologischen Studien konnte nur eine begrenzte und unvorhersehbare Regeneration des klinischen Attachments beobachtet werden [Barney et al. 1986, Ganeles et al. 1986, Sapkos et al.

1986, Minabe et al.1988, Wilson & Low 1992]. Es ergaben sich nach der Implantation von Hydroxylapatit im Vergleich zur alleinigen Lappenoperation nach 6-12 Monaten eine signifikant größer Defektreduktion für die Hydroxylapatit behandelten intraossären Alveolarknochendefekte [Meffert et al. 1985, Yukna et al. 1985, Galgut et al. 1992]. Andere Studien zeigten histologisch die Proliferation eines langen Saumeipthels nach apikal [Froum et al. 1982, Fetner et al. 1994]. Bowen et al. 1989 fanden bei dem Vergleich von Hydroxylapatit und DFDBA ähnliche Ergebnisse. Die unerwünschte Ausbildung eines langen Saumepithels, die bindegewebige Einkapselung der Hydroxylpartikel und die nur vereinzelte Bildung von neuem Knochen in der Umgebung der ursprünglichen Knochenwände führte zu einer abnehmenden Akzeptanz dieses Knochenersatzmaterials in der Zahnmedizin.

Bioaktive Gläser

Als Knochenersatzmaterialien wurden auch Keramiken wie bioaktive Gläser entwickelt. Unterschiede zwischen den verschiedenen Materialien sind in der Körnung der Granula zu finden, die Zusammensetzung ist jedoch identisch. Das Material besteht aus 45% SiO_2, 24,5% CaO, 24,5% Na_2O, 6% P_2O_5. Das Granulat mit einer Partikelgröße von 90-710 µm ist biokompatibl, synthetisch und bioaktiv. Es kann alleine oder gemischt mit autologem Knochen eingesetzt werden.

Die Bezeichnung „bioaktiv“ wurde gewählt, da das Material bei Kontakt mit Blut durch Ausbildung einer Doppelschicht von Silizium Gel und Kalziumphosphat seine Oberflächeneigenschaften ändert [Hench & Paschall 1974,Weibrich et al. 2000]. Es kommt zu einem Ionenaustausch an der Oberfläche der Implantatpartikel und zu einem Anstieg des pH-Wertes. Es wird angenommen, dass es durch diese Schicht zur Etablierung einer Protein- bzw. Fibrinmatrix kommt, wodurch undifferenzierte Zellen mit osteogenetischem Potential die Partikeloberfläche besiedeln und so eine Knochenneubildung ausgelöst wird.

Der Einsatz von bioaktiven Glas (PerioGlas®) in kontrolliert klinischen Studien führt zu unterschiedlichen Ergebnissen. Zamet et al. 1997 und Froum et al. 1998 fanden einen statistisch signifikanten höheren Gewinn an klinischen Attachment, wohingegen Ong et al. 1998 keine statistisch besseren Ergebnisse feststellten. Alle 3 Studien zogen als Kontroll-gruppe die alleinige konventionelle Lappenoperation heran. In histologischen Studien konnte gezeigt werden, dass der Einsatz des bioaktiven Glases die Neubildung von Wurzelzement und Desmodont durch seine osteokonduktive Eigenschaft und durch Verhinderung der Epithelproliferation fördert [Fetner et al. 1994, Karatzas et al. 1999].

In der tierhistologischen Studie von Fetner et al. 1994 konnte eine Defektauffüllung von 68% mit neuem Attachment und 47% mit neuem Knochen erzielt werden. Es kam

weiterhin zu Wurzelresorptionen, die jedoch nicht aggressiv verliefen und selbstlimitierend zu seien schienen, mit nur geringem Substanzverlust. Da bei den späteren histologischen Untersuchungen auch in diesen Bereichen deutliche Mengen an neuem Zement gebildet waren, wurde von den Autoren die These aufgestellt, dass Resorptionen mehr als Teil eines reparativen Prozesses zu sehen seien. Eine humanhistologischen Studie von Nevins et al. 2000 konnten diese positiven Eigenschaften nicht bestätigten. Bindegewebige Einkapselung der Partikel, ein langes Saumepithel und nur eine verschwindend geringe Ausbildung von neuem Desmodont und Wurzelzement waren in dieser Untersuchung kennzeichnend. Zu diesem Ergebnis kamen auch Sculean et al. 2005. Lovelance et al. 1998 untersuchten in einer vergleichenden Studie ein bioaktives Glas und gefriergetrocknetem Knochen (DFDBA) und fanden bei beiden Knochenersatzmaterialien ähnliche Ergebnisse.

1.4.3. Biologische Mediatoren

1.4.3.1. Schmelz-Matrix-Proteine

Einen neuen Weg in der Behandlung von verloren gegangen bindegewebigen Attachment und Alveolarknochen stellen die Schmelz-Matrix-Proteine (SMP) dar. Diese Proteine werden während der Zahnentwicklung von Zellen der Hertwig`schen epithelialen Wurzelscheide exprimiert. 90% der SMP bestehen aus Amelogenin und die restlichen 10% setzten sich aus Tuftelin, Nichtamelogeninen und anderen Serumproteinen zusammen. Es wird vermutet, dass diese Schmelz-Matrix-Proteine eine wichtige Rolle bei der Differenzierung, Proliferation und Adhäsion von Zementoblasten und damit bei der Bildung von azellulären Zement, Alveolarknochen und Desmodont spielen [Slavkin et al. 1989, Hammarström 1997]. In den azellulären Fremdfaser-Zement inserieren die Kollagenfasern und machen dadurch eine Anheftung des Zahnes an die Alveole erst möglich. Da die Zellen der Hertwig`schen Epithelialen Wurzelscheide beim Erwachsenen nicht mehr vorhanden sind, wurde die lokale Applikation xenogener Schmelz-Matrix-Proteine für die parodontale Regeneration vorgeschlagen. In Tier- und Humanstudien wurde belegt, dass der Einsatz dieser Proteine zur Neubildung von klinischen Attachment führt [Hammarström et al. 1997, Heijl 1997, Melloning 1999, Sculean et al. 1999a,b,d;2000a,b]. Die Migration von Saumepithel in den parodontalen Defekt war vergleichsweise gering oder wurde vollständig verhindert [Gestrelius et al. 1997a,b, Kawase et al. 2000]. In den erwähnten Studien kam es jedoch nicht immer zur Ausbildung des gewünschten azellulären Fremdfaserzementes wie z.B. bei Heijl et al. 1997, Mellonig 1999. So fanden Sculean et al. 2000b in ihre histologische Studie stattdessen auch zellulären Zement.

In einer In-Vitro-Studie konnte festgestellt werden, dass Schmelz-Matrix-Proteine zu einer Freisetzung von Wachstumsfaktoren aus den Desmodontalfibroblasten führen [Lyngstadaas et al. 2001]. Dieser zusätzliche Effekt fördert ebenfalls die parodontale Regeneration. Ein Vorteil für eine komplikationsarme Wundheilung stellt die Störung der Bakterienadhärenz und die antibakterielle Wirkung der SMP dar, was in neuen Studien belegt werden konnte [Van der Pauw et al. 2000, Sculean et al. 2001b, Spahr et al. 2001, Arweiler et al. 2002]. Nach Behandlung von intraossären Defekten mit SMP lassen sich deutliche Verbesserungen der klinischen Parameter im Vergleich zu alleiniger Lappenoperation erreichen [Heijl et al. 1997]. Im Vergleich mit anderen regenerativen Verfahren, wie resorbierbare und nichtresorbierbare Membranen lassen sich vergleichbar Attachmentgewinne verzeichnen [Pontoriero et al. 1999, Sculean et al. 1999a,b,d; 2001a,b,c, Silvestri et al. 2000, Zuchelli et al. 2002]. Die erreichten Ergebnisse erwiesen sich in klinischen Studien auch über 4 bzw. 5 Jahre stabil [Sculean et al. 2001c, 2003b, 2004]. In allen hier aufgeführten Studien konnten keine Nebenwirkungen der SMP festgestellt werden. Aus klinischer Sicht ergibt sich bei der Behandlung mit SMP noch das praktische Problem, dass das Material sehr dünnflüssig ist und aufgrund dieser Eigenschaft in einwandigen sowie schüsselförmigen Defekten keine ausreichende Stabilisierung des Mukoperiostlappens gewährleistet. Dies hat oftmals den Kollaps des Mukoperiostlappens und die Einschränkung des für eine Regeneration notwendigen Freiraums zur Folge [Sculean et al. 2000a,b] Aus diesem Grund ist die Kombination mit anderen Knochenersatzmaterialien und Membranen zur Stabilisierung des Knochenhohlraumes ein sinnvoller Therapieansatz.
Der Einsatz von SMP führt somit zu einer voraussagbaren Regeneration von parodontalen Defekten.

1.4.3.2. Wachstumsfaktoren

Eine Vielzahl von Wachstums- und Differenzierungsfaktoren spielen eine entscheidende Rolle in der Wundheilung. Körpereigene biologische Mediatoren steuern über Chemotaxis, Migration, Proliferation, Differenzierung und Bildung von extrazellulärer Matrix die zellulären Vorgänge der Wundheilung. Faktoren wie der Plateled-derived Growth Factor (PDGF), Fibroblast Growth Factor (FGF), Transforming Growth Factor-ß (TGF-ß), Bone Morphogenetic Proteins (BMPs), Cementum-derived Growth Factor (CGF) und Insulin-like Growth Factor IGF-I und II) spielen somit auch bei der Reparation und Regeneration des parodontalen Gewebes eine wichtige Rolle. Diese Polypeptide stammen von Entzündungszellen (Makrophagen und Monozyten), Desmodontalfibroblasten, Thrombozyten, Endothelzellen und Keratinozyten und erzielen ihre Wirkung hauptsächlich über

spezifische Rezeptoren an der Zielzelle. Es wird angenommen, dass die zumeist lokale Wirkung auf parakrinen und autokrinen Mechanismen beruht. Sie werden bei Verletzungen aus den Blutplättchen freigegeben oder z.B. bei Knochenresorptionen aus der Knochenmatrix freigesetzt. Solche osteogenen Proteine identifizierten Farley & Baylink 1982 im menschlichen und tierischen Knochen und nannten Extrakte dieser Proteine „Skeletal Growth Factor (SGF)". Nach weiterer Forschung und Reinigung der Extrakte wurde erkannt, das SGF identisch mit dem Insulin-like Growth Factor II (IGF-II) ist. Der IGF-II wurde aus dem menschlichen Serum isoliert. Auch die Wachstumsfaktoren TGF-ß, PDGF und FGF wurden aus dem menschlichen Knochen extrahiert. Der Knochen ist vermutlich das größte Wachstumsfaktorenreservoir im gesamten menschlichen Körper [Mohan et al. 1990], wobei IGF-II und TGF-ß den höchsten Anteil in der menschlichen Knochenmatrix bilden. Im menschlichen Körper sind jedoch auch in anderen Hartgeweben Wachstumsfaktoren enthalten. IGF-I, IGF-II und TGF-ß finden sich in einer ähnlichen Konzentration auch im Dentin und im Zement der Wachstumsfaktor Cementum-derived Growth Factor (CGF) [Finkelman et al. 1990, Nakae et al. 1991].

Zu den parodontal relevanten Wachstumsfaktoren gehören FGF, TGF-ß, PDGF, IGF, CGF, BMPs, VEGF (Vascular endothelial growth factor) und PDL-CTX (Periodontal Ligament-derived Growth Factor). Diese körpereigenen produzierten Wachstumsfaktoren können unter Umständen nicht ausreichend sein, um eine parodontale Regeneration optimal zu stimulieren. Wenn man davon ausgeht, dass Wachstumsfaktoren das Ausmaß bestimmen, in dem Knochen nach einer Resorption wieder repariert wird, dann ist davon auszugehen, dass in einem entzündlichen parodontalen Defekt eine verminderte Aktivität von Wachstumsfaktoren besteht. Folglich kommt es zu einem Verlust von Knochengewebe [Linkhart & Jennings 1986]. Viele Entzündungsmediatoren und Zytokine fördern Knochenresorption und verhindern die Neubildung von Knochen [Bertolini et al. 1986, Pfeilschifter et al. 1989, Stashenko et al. 1991] oder können inhibitorische Effekte auf Wachstumsfaktoren haben.

Komplexe Interaktionen führen zu einer Balance zwischen Knochenresorption und Knochenaufbau, die durch eine Verminderung der Aktivität von Wachstumsfaktoren gestört wird. Folge ist eine unvollständige Reparation von Knochenresorptionen mit dem damit verbundenen Verlust an Alveolarknochen und folglich klinischen Attachment.

Die Wundheilung des Parodontiums nach einer parodontalchirurgischen Operation ist ein komplexer Prozess, da es hierbei zu Interaktionen zwischen Weichgeweben und nicht vaskularisierten Hartgeweben kommt. Die große Vielzahl der Gewebe (epithelial und bindegewebig, mineralisiert und nicht-mineralisiert) und folglich die große Anzahl von verschiedenen Zelltypen stellen bei der Therapie von parodontalen Destruktionen mit exogen zugeführten Wachstumsfaktoren eine besondere Herausforderung dar. Um eine

parodontale Regeneration zu erreichen sollten Wachstumsfaktoren eingesetzt werden, die Knochenzellen und/ oder desmodontale Zellen stimulieren können und so die Knochen- und Zementbildung unterstützen.

In der Parodontalchirurgie wird seit einigen Jahren durch den Einsatz von ausgewählten Polypetid-Wachstumsfaktoren versucht, die Differenzierung-, Proliferations- und Migrationsprozesse der undifferenzierten Progenitorzellen im Parodont aktiv zu stimulieren um so eine vorhersagbaren Regeneration des Zahnhalteapparates zu erreichen [Terranova & Wikesjö 1987, Bennett et al. 1993a,b, Giannobile et al. 1996, Cochran & Wozney 1999, Kobayashi et al. 1999]. Vielversprechende Ergebnisse beim kombinierten Einsatz von Insulin-like Growth Factor (IGF) und Platelet Derived Growth Factor (PDGF) konnten in verschiedenen Tierversuchsstudien erzielt werden [Giannobile et al. 1994, 1996, Cho et al. 1995]. Bei anderen Testdefekten war die Heilung jedoch durch ein langes Saumepithel und nicht durch eine parodontale Regeneration charakterisiert [Lynch et al. 1989, 1991, Rutherford et al. 1992, Giannobile et al. 1994, 1996]. Rutherford et al. fanden 1992, dass IGF-I in dieser Kombination durch das Kortikosteroid Dexamethason ersetzt werden konnte. Howell et al. 1997 setzten in ihrer Studie eine Kombination von PDGF-BB und IGF-I in unterschiedlichen Konzentrationen bei humanen intraalveolären Defekten und Furkationsdefekten ein. Sie kamen zu signifikant besseren Resultaten (vertikale Knochenbildung, relative Defektauffüllung), als bei den Kontrolldefekten, die nur durch Lappenoperationen bzw. Lappenoperationen mit wirkstofffreien Trägergel behandelt wurden. In den vielen Studien, bei denen ein positiver Effekt auf die parodontale Regeneration beobachtet wurde, kam PDGF alleine oder in Kombination zum Einsatz. PDGF zählt somit zu dem besten charakterisierten Wachstumsfaktor bei Experimenten zur parodontalen Regeneration.

Selvig et al. 1994 fand nach Verwendung einer Wachstumsfaktorkombination (IGF-II, FGF, TGF-ß) auf einem Kollagenschwamm bei Beagle-Hunden im Vergleich zur Kontrollseite eine verzögerte Knochenbildung. Diese Studie zeigt, dass nicht alle in In-vitro-Studien erworbenen Erkenntnisse auch erfolgreich auf In-vivo-Studien übertragen werden können. Faktoren, die in vitro positive Effekte auf bestimmte Zelltypen zeigten, können in vivo einen gegenteiligen Effekt haben. Diese kontroversen Ergebnisse zeigen, dass noch weiter kontrollierte klinische Studien nötig sind, um eine sichere Aussage über die klinische Anwendbarkeit dieser Wachstumsfaktoren in der regenerativen Parodontaltherapie gemacht werden können.

Ein weiterer Ansatz wird in Zukunft darin liegen, dass die Knochenregeneration mit den Methoden des Tissue Engineering unter Verwendung osteoinduktiver Proteine und Wachstumsfaktoren wie zum Beispiel auch Periostzellen angestrebt wird, wobei wiederum Knochenaufbaumaterialien als Träger und Freisetzungssystem für die rekombinanten

Wachstums- und Differenzierungsfaktoren von großer Bedeutung sein werden [Groger et al. 2003]. In den letzten Jahren galt darüber hinaus das Interesse der Wirkungsweise und der Effektivität thrombozytärer Wachstumsfaktoren, so genannter PRPs, die auch in Verbindung mit Knochenersatzmaterialien im Rahmen mehrerer Studien untersucht wurden [Furst et al. 2003, Wiltfang et al. 2003, 2004].

1.4.3.3. Bone Morphogenetic Proteins (BMPs)

Die Wirkung der Bone Morphogenetic Proteins beruht auf dem Mechanismus der Osteoinduktion. Diese Proteine stimulieren mesenchymale Zellen sich zu knochen-bildenden Zellen (Osteoblasten) zu differenzieren [Wozney et al. 1988]. Bislang sind 13 verschiedene BMPs bekannt die von Osteoblasten sythetisiert werden.
Erfolgreich war der Einsatz von Bone Morphogentic Protein-2 (BMP-2) in Tierversuchen von Ripamonti & Reddi 1994, 1997, Sigurdsson et al. 1995a,b, Ripamonti et al. 1996, King et al. 1997 und Wikesjö et al. 1999. In den histologischen Studien am Tiermodell konnte eine parodontale Regeneration von Furkationsdefekten mit BMPs nachgewiesen werden [Ripamonti & Reddi 1994,Sigurdssonn et al. 1995a,b,]. Auch die Kombination von BMP-7 und BMP-2 mit geeigneten Knochenersatzmaterialien führte zu positiven Ergebnissen [Hanisch et al. 1997a,b, Terheyden et al. 2001 a, b]. Zur endgültigen Beurteilung der Bone Morphogenetic Proteins bezüglich parodontaler Regeneration beim Menschen und vor allem der Sicherheit müssen in Zukunft noch humanhistologische und kontrollierte klinische Studien durchgeführt werden.

1.4.4. Wurzelkonditionierung

Bei der Wurzelkonditionierung wird nicht nur die bakterielle Plaque und Granulations-gewebe von der Wurzel entfernt, sondern die Wurzeloberfläche zusätzlich mit Säuren demineraliesiert. Grund für dieses Vorgehen ist die aus den 70er Jahren stammende Annahme, dass es dadurch zu einer Exponierung der Kollagenfasern aus den Dentinkanälchen kommt und dass das zur Migration und Anhaftung von Desmodontalfibroblasten an die Wurzeloberfläche führt. In Studien von Frank et al. 1983 und Stahl & Froum 1991 konnte beim Einsatz von Zitronensäure die Bildung eines neuen bindegewebigen Attachments in humanen intraossären Defekten beobachtet werden. Neben der in den vorgenannten Versuchen verwendeten Zitronensäure oder dem Tetrazyklin, kann auch 24% EDTA eingesetzt werden. Vorteil von EDTA ist der Wegfall der nekrotisierenden Wirkung auf das den Zahn umgebende Weich- und Hartgewebe, was zu positiven Ergebnissen in den Studien von Blomlöf et al. 1996a,b führte. Kontrollierte

klinische Studien konnten allerdings keine Unterschiede in den klinischen Ergebnissen nach chirurgischer oder nicht chirurgischer Parodontaltherapie mit und ohne Wurzelkonditionierung zeigen [Moore et al. 1987, Fuentes et al. 1993, Blomlöf et al. 2000a,b].

1.5. Spezielle Behandlungskonzepte des Furkationsbefalls

Bei der Behandlung des Furkationsbefalls ist die genaue Klassifizierung des Defektes notwendig. Eine bewährte Einteilung der Defekte geht auf Hamp et al. 1975 zurück. Furkationsbeteiligungen Grad I und initialem Grad II können durch konventionellen Parodontalchirurgie, in Form von Scaling und Wurzelglättung behandelt werden. Ist die Destruktion jedoch höhergradig muss auf die bereits erwähnten regenerativen Parodontaltherapien, auf resektive Parodontalchirurgie oder die Tunnelung bei Unterkiefermolaren zurückgegriffen werden. Zu den resektiven Methoden zählen Wurzelamputation, Hemisektion und Prämolarisierung. Diese Behandlungsmethoden sind sehr radikal und sollten nur bei strategisch wichtigen Pfeilerzähnen angewendet werden. Zusätzlich zur Parodontaltherapie muß dieser Zahn endodontisch und prothetisch versorgt werden. Demnach ist eine zuverlässige und valide Furkationsdiagnostik für die Entscheidungsfindung von entscheidender Bedeutung.

1.5.1. Hemisektion und Wurzelamputation

Bei der Hemisektion werden eine oder mehrere Wurzeln einschließlich der zugehörigen koronalen Zahnsubstanz vollständig entfernt. Der Zahn wird etwas paramedian der Furkation auf Seiten des zu entfernenden Zahnteils durchtrennt. Molaren mit Furkationsbefall Grad II und III und einem Defekt, der die Prognose einer der beiden Wurzeln gegenüber der anderen deutlich verschlechtert, werden auf diese Weise behandelt. Dazu zählen u.a. obliterierte Wurzelkanäle, sehr schmales interradikuläres Septum bei Furkationsbefall II und III und tiefe Knochentaschen. Kontraindikation für eine Hemisektion/Trisektion sind fusionierende Wurzeln, zu erhaltende Wurzeln ohne adäquates Knochen- und Attachmentniveau und erhöhte Zahnmobilität nach Separation. Ebenfalls berücksichtigt werden muss die Position der Wurzeln im Zahnbogen und zu den Antagonisten, die Reinigungsmöglichkeiten und die periapikale Situation. Durch Umwandlung der mehrwurzeligen Zähne in einwurzelige Pfeiler kommt es zur Reduktion der Plaquenischen und zu einer hygienefähigeren Situation.

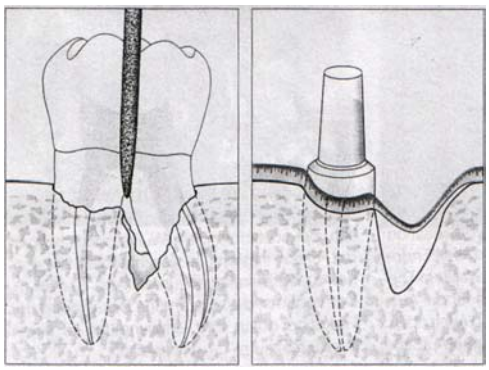

Abb.1.2: Hemisektion
[Mutschelknauss & Simon2000]

Nachteil der Hemisektion ist, dass eine Zahnlücke entsteht, die häufig prothetisch versorgt werden muss, wenn der Zahn nicht abgestützt ist oder eine kaufunktionelle und/oder ästhetische Beeinträchtigung besteht.

Unter einer Wurzelamputation bzw. Wurzelresektion versteht sich die Entfernung einer oder mehrerer Wurzeln eines mehrwurzeligen Zahns ohne Abtragung der korrespondierenden Kronenanteile. Bei Oberkiefermolaren kann aufgrund des statistischen Verhältnisses zwischen verbleibenden Wurzeloberfläche und Krone eine Wurzel amputiert werden, ohne dass eine Überlastung zu erwarten ist. Aus diesem Grund sollten bei Unterkiefermolaren nur eine Wurzelresektion durchgeführt werden, wenn der Zahn ein Pfeiler einer verblockten Kronen- oder Brückenkonstruktion ist. Diese Methode wird in der Parodontalchirurgie bei Oberkiefermolaren mit Furkationsbefall Grad II und III angewand. Darüber hinaus wird diese Methode auch bei einzelnen, endodontisch nicht behandelbaren Wurzeln, Wurzelfraktur, Perforation des Pulpabodens, Wurzelkaries und Wurzelresorptionen eingesetzt. Oftmals ist diese Wurzelentfernung die letzte Möglichkeit, den Zahn bzw. Teile des Zahnes zu erhalten. Die Kontraindikationen entsprechen denen einer Hemisektion/Trisektion.

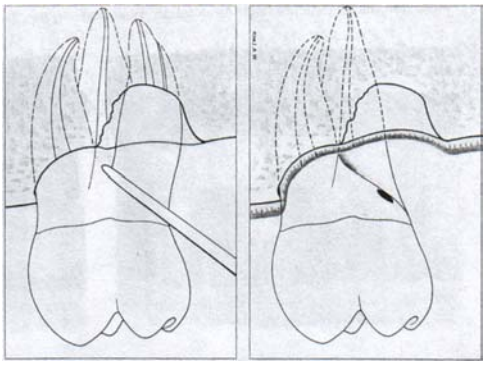

Abb. 1.3: Wurzelamputation
[Mutschelknauss et al. 2000]

Die Wurzelresektion kann auch in Kombination mit einer Lappenoperation erfolgen. Mit einem diamantierten Bohren wird die zu entfernende Wurzel möglichst atraumatisch amputiert und die verbliebene Zahnoberfläche sorgfältig geglättet. Die Öffnung der Pulpa

kann dann mit Phosphat- oder Glasionomerzement, Kunststoff oder Guttapercha verschlossen werden. Die durchgeführten klinischen Langzeitstudien kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen hinsichtlich der biologischen und technischen Erfolgsrate. Positive Studienergebnisse konnten Hamp et al. 1975 und Klavan 1975 verzeichnen, wohingegen Langer et al. 1981 und Bühler 1988 zu negativen Langzeitergebnissen nach Wurzelresektion kamen.

Die derart behandelten Zähne wurden in Studien eingehend auf ihre Langzeiterfolge untersucht. Erste positive Langzeitergebnisse und Prognosen konnten in den siebziger Jahren erzielt werden [Bergenholtz 1972, Hamp et al. 1975, Klavan 1975]. Nach 5 Jahren waren alle 87 Zähne, welcher einer solchen Behandlung unterzogen wurden noch in situ [Hamp et al. 1975]. Spätere Untersuchungen zeigten jedoch Misserfolgraten nach resektiven Maßnahmen von 9% nach 1-7 Jahren [Erpenstein 1983], 32-38% [Langer et al. 1981,Bühler 1988] und 51% nach 20 Jahren [Green 1986]. Somit liegt die Verlustrate im Bereich von konventionell behandelten Furkationen, wobei in den meisten Studien endodontische Misserfolge oder Wurzelfrakturen und seltener parodontale Gründe für die Extraktion angegeben wurden.

1.5.2. Prämolarisierung/ Wurzelseparation

Laut Definition handelt es sich bei diesem Vorgehen um die Durchtrennung des Wurzelstammes unter Belassung beider Zahnhälften, wenn die Wurzeln gleichwertig und erhaltbar sind. Durch dieses Vorgehen wird die Furkation zu einem Zahnzwischenraum, der für den Patienten bei der häuslichen Mundhygiene besser zugänglich ist. Voraussetzung ist auch in diesem Fall eine erfolgreich durchgeführte Wurzelkanalbehandlung. Die Prämolarisierung ist mittel der Wahl bei Unterkiefermolaren mit Furkationsbefall Grad II und III, bei denen weit divergierende Wurzeln und ausreichend Attachment- und Knochenniveau beider Wurzeln zu finden sind. Kontraindikation dieser Methode sind unter Anderem engstehende Wurzeln (enge Furkation), insuffiziente Wurzelfüllung und zu geringes Attachment der Wurzeln. Nach Durchtrennung des Zahnes zentral durch die Furkation entsteht zwischen den beiden Zahnhälften eine Lücke, die später wieder durch einen restaurativ hergestellten Approximalkontakt geschlossen werden muss. Im Oberkiefer ist die Separation aller 3 Wurzeln oder in Kombination mit Hemisektion einer Wurzel möglich. Eine anschließende prothetische Kronenversorgung der 2 bzw. 3 entstandenen Wurzelstümpfe ist auch hier erforderlich.

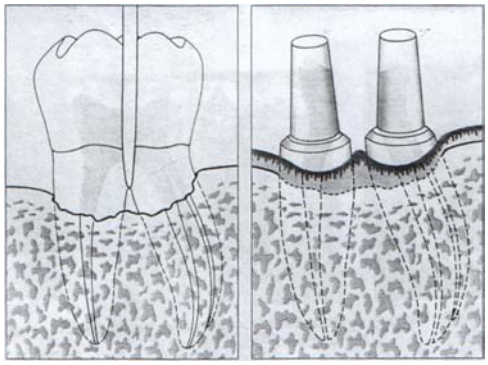

Abb. 1.4: Prämolarisierung
[Mutschelknauss & Simon 2000]

1.5.3. Tunnelierung

Bei der Tunnelierung wird die Furkation von unteren Molaren durch Resektion und Modellation des interradikullären Knochens durchgängig gestaltet. Im Gegensatz zu den oben genannten resektiven Verfahren kann der Zahn bei dieser Technik vital erhalten werden. Mit speziellen Interdentalbürstchen und einer individuelen Mundhygieneinstruktion ist des dem Patienten dann möglich diese Furkation zu reinigen. Jedoch sollte diese Therapie nur bei unteren Molaren mit einem kurzen Wurzelstamm und einem großen Divergenzwinkel der Wurzeln duchgeführt werden. Durch die freiliegende Wurzeloberfläche kann es jedoch zur Entstehung von Wurzelkaries kommen. In einen Beobachtungszeitraum von 1-11 Jahren fanden sich bei 149 tunnelierten Molaren von 102 parodontal behandelten Patienten bei 23 (15%) eine Wurzelkaries. Zehn Molaren waren in der Zwischenzeit extrahiert und 7 hemiseziert worden [Hellden et al. 1989}. Andere Studien erbrachten ähnliche Ergebnisse [Hamp et al. 1975, Little et al. 1995]. Vorbeugend sollte der Patient den Tunnel täglich mit einem Fluoridpräparat beschickten.

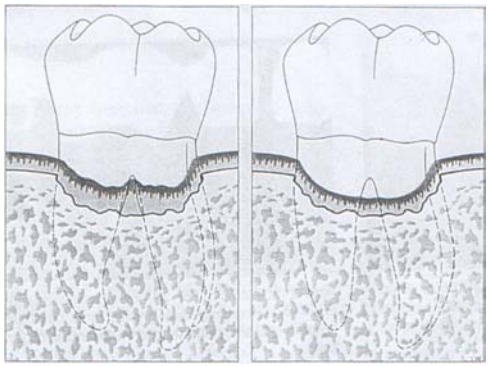

Abb. 1.5: Tunnelierung
[Mutschelknauss & Simon 2000]

1.6. Ziel der Arbeit

Die vorliegende Studie hatte zum Ziel, die Effektivität von zwei Materialien in der regenerativen Behandlung von Furkationsdefekten bei Patienten mit generalisierter aggressiver Parodontitis 5 Jahre postoperativ zu vergleichen.
Es sollte klinisch und radiologisch überprüft werden, ob die bioresorbierbare Membran Resolut XT (W.L. Gore & Associates, Flagstaff, AZ, USA) zu einem besseren Heilungserfolg führt als die Anwendung des bioaktiven Glases PerioGlas (USBio-materials, Alachua, FL, USA).
Es war weiterhin das Ziel, die Behandlungsergebnisse auf Abhänigkeiten von bestimmten Faktoren, wie z.B. der Qualität der Mundhygiene oder der Rauchgewohnheiten, zu untersuchen.

2. Material und Methode

2.1. Studiendesign

Jeder Patient wurde zunächst einer parodontalen Vorbehandlung unterzogen. Diese Phase wurde mit der Erhebung von klinischen Parametern sowie der Anfertigung von Röntgenaufnahmen der zu operierenden Zähne abgeschlossen. Die Zuteilung zu einer der beiden Materialgruppen erfolgte jeweils vor der Operation durch Werfen einer Münze. Während des operativen Eingriffs wurden die Defekte vermessen. Die postoperativen Kontrollen des Heilungsverlaufs erfolgten in engmaschigen Intervallen. Alle 6 Monate über 4 bzw. 5 Jahre fand eine erneute Erhebung der klinischen Parameter statt. Röntgenaufnahmen der behandelten Zähne wurden alle 12 Monate angefertigt.

2.2. Patienten

2.2.1. Teilnahmekriterien

Die an dieser Studie beteiligten Patienten waren alle an einer generalisierten aggressiven Parodontitis erkrankt und wurden aus dem Patientenstamm der Abteilung für Parodontologie des Medizinischen Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Philipps-Universität Marburg rekrutiert. Alle Patienten nahmen nach einer ausführlichen Aufklärung über Ablauf der Studie freiwillig teil und hatten jederzeit die Möglichkeit, Ihre Mitarbeit zu beenden und aus der Studie auszuscheiden. Die Parodontitis kam entweder lokalisiert, auf wenige Parodontien beschränkt, oder generalisiert vor.

Es wurden nur Furkationsdefekte von $\geq$ Grad II ausgewählt. Die weiterführende Parodontaltherapie wurde in diesen Fällen fortgesetzt, da trotz vorausgegangener Initialtherapie noch blutende Resttaschen und persistierende Furkationsbefälle vorhanden waren. Voraussetzung für aussagekräftige Behandlungsergebnisse war die Kooperationsbereitschaft des Patienten mit einer hervorragenden Mundhygiene. Dies bedeutete, dass der erhobene Approximalraum-Plaque-Index (API) nach Lange et al. (1977) nur weniger als 15 % betragen durfte.

Außerdem wurden Patienten mit Allgemeinerkrankungen wie z.B. Diabetes mellitus und Endokarditis ausgeschlossen, da diese das Behandlungsergebnis negativ beeinflusst hätten. Auch die Einnahme von Kalziumantagonisten, Immunsupressiva oder eines Antibiotikums in den letzten 3 Monaten vor der Operation wurden als Ausschluss-

kriterien herangezogen. Eine Schwangerschaft durfte zum Zeitpunkt der Patientenauswahl nicht bestehen.

2.2.2. Statistische Ausgangsdaten

An der Studie nahmen 12 allgemeinmedizinisch gesunde Patienten der Abteilung für Parodontologie des medizinischen Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Philipps- Universität Marburg teil. Von diesen 12 Patienten waren noch 8 an der 5-Jahres-Studie beteiligt.

Es beteiligten sich 8 Frauen und 4 Männer. Sie waren zum Zeitpunkt der Operation zwischen 29 uns 57 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 44,8 Jahre. Zwei Frauen und ein Mann rauchen und haben einen täglichen Zigarettenkonsum von 2-10 Zigaretten. Insgesamt wurden bei den 12 Patienten 32 Furkationsbefälle diagnostiziert und mit den jeweiligen regenerativen Verfahren behandelt. Die operierten Einzelflächen wurden als statistische Einzelfälle betrachtet. 21 dieser Flächen befanden sich im Oberkiefer und 11 im Unterkiefer. Von den Oberkieferfurkationsbefällen waren 12 Grad II und 9 Grad III. Im Unterkiefer waren von den 11 betrachteten Flächen 7 mit Grad II und 4 mit Grad III. Daraus resultiert, dass insgesamt 19 Flächen mit Furkationsbefall Grad II und 13 Flächen mit Grad III operiert wurden. Von den 32 Furkationsbefällen wurden 13 mit der bioresorbierbaren Membran und 19 mit dem bioaktiven Glas behandelt.

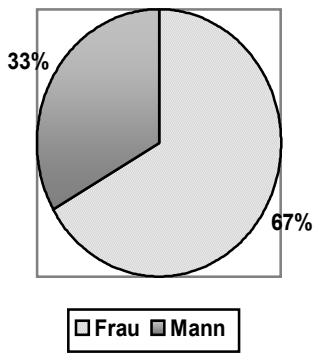

Abb. 2.1: Geschlechtsverteilung in Studie

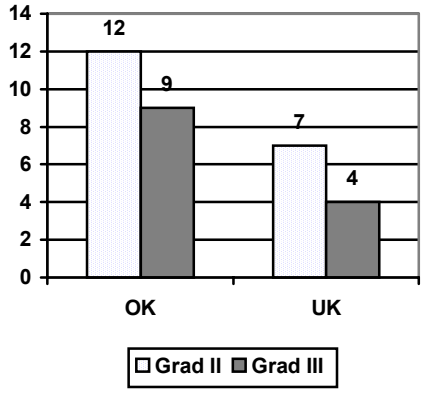

Abb. 2.2: Verteilung der Furkationsbefälle

2.3. Studienmethodik

2.3.1. Vorbehandlung

Vor dem chirurgischen Eingriff wurde bei den ausgewählten Patienten eine konservative Vorbehandlung durchgeführt, die spätestens 8 Wochen vor der Operation abgeschlossen war. Alle Patienten wurden eingehend über Ursachen, Folgen und Prävention ihrer Erkrankung informiert und aufgeklärt. In dieser Vorbereitungsphase erfolgten Mundhygieneinstruktionen, subgingivales Scaling und Root Planing, Schienung von beweglichen Zähnen und eventuell notwendige Okklusionskorrekturen. Jegliche Faktoren, welche eine Plaqueanlagerung begünstigen und fördern wurden beseitigt (z.B. überstehende Füllungs- oder Kronenränder), so dass sich die parodontale Entzündung reduzierte.
Durch die vorausgesetzte optimale Mundhygiene der Probanden, sowie durch Remotivation und einer professionellen Zahnreinigung alle 6 Monate, während der kompletten 5 Jahre, wurde einer übermäßigen Plaqueanlagerung an den Zähnen entgegengewirkt. Weiterhin wurde die Behandlungswürdigkeit der Defekte anhand standardisierter Einzelfilmaufnahmen nach der Rinn-Technik überprüft. Die Entscheidung für die regenerative Therapie erfolgte intraoperativ.

2.3.2. Erhobene Parameter

Anamnese

Die Daten zur allgemeinen Anamnese, wie Allgemeinerkrankungen und Medikamenteneinnahme der Patienten wurden ergänzt um Angaben zur häuslichen Mundhygiene (Häufigkeit des Zähneputzens, Anwendung zusätzlicher Hilfsmittel wie Zahnseide, Interdentalraumbürsten oder Mundspüllösungen) sowie Angaben zu den Rauchgewohnheiten der Patienten (Anzahl der Zigaretten pro Tag). Zusätzlich wurden das Bestehen einer Mundatmung sowie funktionelle Habits ermittelt. Die erhoben klinischen Daten bzw. der Behandlungserfolg, wurden hinsichtlich einer Anhängigkeit zu den oben genannten anamnestischen Daten untersucht. Weiterhin interessierten eventuelle Abhängigkeiten der Ergebnisse mit Faktoren wie Alter, Geschlecht, operierte Zahnfläche etc. Die Patienten wurden bei jedem Recalltermin über Komplikationen an den operierten Zähnen und eventuell neu aufgetretene Beschwerden befragt.

Klinische Untersuchungsparameter

Vor dem chirurgischen Eingriff sowie alle 6 Monaten über einen Zeitraum von 5 Jahren wurde an allen Zähnen eine Reihe von klinischen Messwerten erhoben, welche in einem PAR-Status-Bogen protokolliert wurden. Für die Messungen der Sondierungstiefen kam die Plast-o-Probe (Dentsply-Maillefer, Ballaigues, Schweiz) mit einer Skalierung von 3, 6 und 9 mm zum Einsatz. Für die Prüfung eines Furkationsbefalls wurde die Sonde nach Naber (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) verwendet. Im Einzelnen wurden die folgenden Parameter gemessen.

Plaqueindex (PI) [Silness u. Löe 1964]

Mit diesem Index wurde während des Verlaufes der Studie die Mundhygiene beurteilt. Er erfasst quantitativ und objektiv den Befall der Zähne mit mikrobiellen Belägen. Ohne vorheriges Anfärben wurde dabei die sichtbare oder mit der Sonde ablösbare Plaquemenge mittels Spiegel und Sonde bestimmt. Die Messung erfolgt an vier Flächen des Zahnes (mesial, distal, bukkal und oral) Es erfolgte eine Einteilung in vier Grade:

Grad 0 keine Plaque durch einfache Inspektion oder Sondierung nachweisbar
Grad I hauchdünner Belag, der klinisch nicht sichtbarist, jedoch beim Abschaben mit einer Sonde haften bleibt
Grad II sichtbare, bandförmige Zahnbeläge im Sulkus und im gingivanahen Zahnabschnitte die jedoch den Interdentalraum nicht ausfüllen
Grad III dickerer Zahnbelag, der die Interdentalräume ausfüllt

Approximalraum-Plaque-Index (API) [Lange et al. 1977]

Der API nach Lange et al. (1977) ist ein dichotomer Mundhygiene-Index, der die in den Interdentalräumen vorhandene supragingivale Plaque prozentual angibt. Sein Wert wurde nach dem Anfärben mit einem Plaquerelevator (Erythrosin) aus dem Verhältnis der positiven Plaquestellen zur Gesamtzahl aller approximalen Messwerte errechnet. In der Studie wurde der API während der Vorbehandlungsphase zur Mundhygiene-kontrolle und Motivation der Patienten erhoben.

Gingiva-Index (GI) [Löe u. Silness 1963]

Zur Erfassung und Bewertung der gingvalen Entzündung wurde dieser graduelle Index eingesetzt. Er erfasst die Entzündung der marginalen Gingiva an 4 Stellen des

Zahnes (mesial, distal, bukkal und oral) mittels Sonde und Spiegel. Auch hier sind 4 Gradeinteilungen zu finden.

Grad 0 gesunde Gingiva
Grad I geringe Entzündung mit leichten Farbveränderungen, keine Blutung
Grad II mäßige Entzündung mit Rötung und Ödem sowie Blutung beim Abstreichen mit der Sonde
Grad III schwere Entzündung, ausgeprägte Rötung und Ödembildung, Tendenz zur Spontanblutung, Ulzerationen

Sondierungstiefe (ST) mit **Bluten nach Sondierung (BNS)**

Die sondierbare Taschentiefe ist per definitionem als die vertikale Distanz zwischen der Spitze einer in die Tasche eingeführten Parodontalsonde und dem koronalen Rand der Gingiva. Die ST wurde an jeder der vier Zahnflächen bestimmt und auf den nächsten Millimeter genau angeben. Das Auftreten einer Blutung innerhalb von 30 Sekunden nach Provokation des Zahnfleisches durch die Sonde, wurde zur objektiven Beurteilung des subgingivalen Entzündungszustandes herangezogen [Mühlemann & Son 1971]. Eine auftretende Reizblutung wurde als „Grad I", eine ausbleibende Blutung als „Grad 0" bezeichnet.

Gingivale Rezession (GR)

Die gingivale Rezession wird als die vertikale Distanz von der Margo gingivalis bis zur physiologischen Position der Gingiva 2 mm oberhalb der Schmelzzementgrenze angegeben. Sie wurde ebenfalls an den 4 genannten Stellen der Zahnzirkumferenz gemessen und auf den nächsten Millimeter genau angegeben. Wurde die Schmelzzementgrenze zuvor in eine Restauration einbezogen, so diente der Restaurationsrand an dieser Stelle als koronaler Bezugspunkt.

Klinischer Attachmentlevel (AL)

Als Attachmentlevel wird der vertikale Abstand von der Schmelzzementgrenze zum sondierten Sulkus- bzw. Taschenboden definiert. Die Messungen erfolgten wie bei der Sondierungstiefe an den 4 Zahnflächen und wurden auf 1 mm genau angegeben. Der AL entspricht der Summe von ST und GR minus 2 mm.

Lockerungsgrad

Überprüfung der Zähne auf ihre horizontale und vertikale Beweglichkeit mittels der Griffe von zwei Handinstrumenten. Auch der Lockerungsgrad wird in 4 Grade eingeteilt.

Grad 0 physiologische Mobilität
Grad I spürbare erhöhte horizontale Mobilität
Grad II sichtbare horizontale Mobilität
Grad III hohe horizontale und zusätzlich vertikale Mobilität

Furkationsbefall (FB) [Hamp et al.1975]

Die horizontale Ausdehnung des interradikulären Knochenabbaus der mehrwurzeligen Zähne wurde klinisch mithilfe der Nabers-Sonde bestimmt und nach Hamp et al. (1975) in 4 Grade eingeteilt.

Grad 0 geschlossen
Grad I Furkation bis zu 3 mm in horizontaler Richtung sondierbar
Grad II Furkation ist über 3 mm tief in horizontaler Richtung sondierbar, interradikuläres klinisches attachment nicht vollständig verloren
Grad III Furkation durchgängig sondierbar, vollständiger Verlust des interradikulären klinischen Attachments.

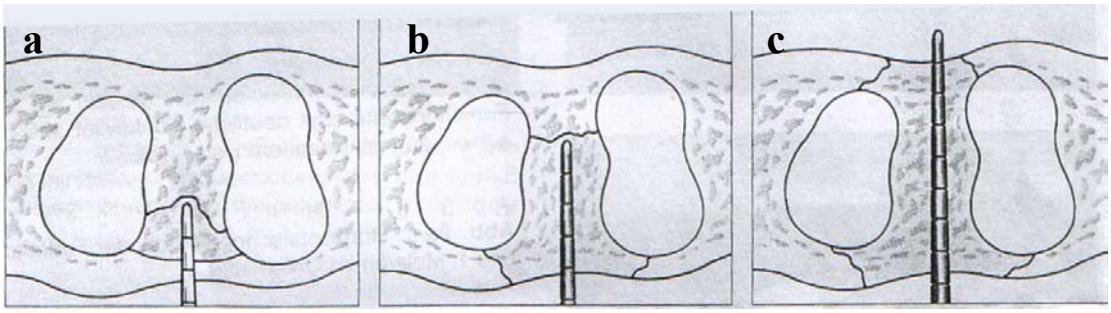

Abb. 2.3: Gradeinteilung des Furkationsbefalls. a: Grad I, b: Grad II, c: Grad III [Mutschelknauss & Simon 2000]

Intraoperative Messungen

Nach Darstellung des Knochendefektes, Entfernung des Granulationsgewebes und Wurzelglättung wurde der Knochenverlust klassifiziert und genau vermessen. Folgende Messdaten wurden mesial, distal, bukkal und oral vom Defekt erhoben:

1. Abstand Knochenrand - Defektboden
2. Abstand Knochenrand – Schmelz-Zement-Grenze
3. Abstand Schmelz-Zement-Grenze – Defektboden
4. Abstand Knochenrand –Zahn

Der Furkationsbefall wurde im Unterkiefer bukkal und lingual und im Oberkiefer bukkal, mesio-palatinal und disto-palatinal ermittelt. Zusätzlich wurde beurteilt, um was für eine Art des Defektes es sich handelt. Sie wurden in vertikale, horizontale oder trichterförmige eingeteilt. Ebenfalls von Interesse war, ob es sich um eine einwandige zweiwandige, dreiwandige oder komplexe Knochentasche handelt

Radiologische Aufnahmen

Um die nicht sichtbare anatomische Struktur des Alveolarknochens mit seinem interdentalen und interradikulären Abbau darzustellen [Flores-de-Jacoby et al. 1997], wurden neben den klinischen Messungen vor dem chirurgischen Eingriff und alle 12 Monate post operationem Röntgenaufnahmen der behandelten Zähne hergestellt. Diese radiologische Untersuchungen wurde standardisiert mit konventionellen Einzelzahnfilmen (Ektaspeed Plus, Kodak, Rochester, NY, USA) durchgeführt.
Die Röntgenbilder wurden mittels orthoradialer Paralleltechnik [Updegrave 1951] aufgenommen. Bei diesem Verfahren trifft der Zentralstrahl senkrecht auf den Bildträger, welcher mit einer Filmhaltevorrichtung (XCP Kit, Rinn, Elgin, IL, USA) parallel zum abzubildenden Objekt angeordnet wird. Der Zentralstrahl verläuft zusätzlich senkrecht zur Tangente des Alveolarkamms. Es kam das Dentalröntgengerät Oralix 65 (Philips, Hamburg, Deutschland) mit Langtubus (Rinn-Tubus, Rinn, Elgin, IL, USA) zum Einsatz.
Die mit Hilfe eines Automaten (Periomat Plus 1307-01, Dürr Dental, Bietigheim-Bissingen, Deutschland) entwickelten Filme wurden mit einem Kleinbildscanner (Sprintscan 35 Plus, Polaroid, Cambridge, MA, USA) digitalisiert und unkomprimiert im Bitmap-Format gespeichert. Es wurde ein Filmformat von 3x4 verwendet. Für die digitale Vermessung wurde das Softwareprogramm Digora 1.51N verwendet. In diesen digitalisierten Röntgenbildern wurden zunächst drei Referenzpunkte definiert. Mithilfe dieser Punkte wurden die röntgenologischen Distanzen von der Schmelzzementgrenze zur Crista alveolaris (xSZG-xCA) bzw. zum Defektboden (xSZG-xDB) sowie von der Crista alveolaris zum Defektboden (xCA-xDB) bestimmt. Alle Bilder wurden zweimal vermessen und die ermittelten Werte jeder Strecke arithmetisch gemittelt. Aufgrund von Überlagerungen konnten nur die interproximalen Defekte vermessen und analysiert

werden. Die Summationseffekte ließen keine exakte Vermessung der oralen und vestibulären Knochendefekte zu.

2.3.3. Operativer Eingriff

Verwendete Materialien

Die chirurgische Behandlung der intraalveolären Defekte erfolgte entweder mit der resorbierbaren Membran (Resolut XT, W.L.Gore & Associates, Flagstaff, AZ, USA) oder dem bioaktiven Glas (PerioGlas, USBiomaterials, Alachua, FL, USA). Eine Auflistung aller im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Geräte und Materialien findet sich in Abschnitt 8.3 im Anhang A.

Chirurgisches Protokoll

Die Operationen erfolgten in der Abteilung für Parodontologie und wurden von Prof. Dr. Mengel oder Prof. Dr. Flores-de-Jacoby durchgeführt. Der Patient wurde erneut über den Ablauf des operativen Eingriffes aufgeklärt. Zur lokalen Anästhesie des Operationsfeldes wurde Ultracain DS (Hoechst) verwendet. Zur Darstellung des Defektes wurde eine intrasulkuläre Inzision, sowie im Abstand von einer Prämolarenbreite 2 paramediane, vertikale Entlastungsschnitte durchgeführt. Es wurde darauf geachtet, dass die Interdentalpapillen erhalten blieben. Dieser basal gestielte Mukoperiostlappen wurde bis zur optimalen Darstellung des Defektes vom Knochen abpräpariet. Anschließend erfolgte ein subgingivales Scaling mit Entfernung des gesamten Granulationsgewebes. Die Reinigung und Glättung der Wurzeloberfläche erfolgte manuell und mit rotierenden (Desmoclean, Meyer-Haake) bzw. oszillierenden Instrumenten (Per-io-tor, Dentatus). Auch vom Mukoperiostlappen wurde das Taschenepithel mit einer Gingivaschere entfernt. Nach vollständiger Reinigung des Defektes wurden vom Operateur die intraoperativen Messwerte erhoben.
Nach Spülung der Kavität mit steriler Kochsalzlösung kam die randomisiert ermittelten Materialien bioaktives Glas und bioresorbierbare Membran zum Einsatz.

Bioaktives Glas

Das bioaktive Glas muss vor dem Einbringen in die Knochenkavität noch mit 0,9%iger NaCl-Lösung vermischt werden. Dazu werden dem Glaspulver pro cm^3 acht bis zwölf Tropfen sterile Kochsalzlösung oder Blut des Patienten beigefügt. Mit einem sterilen Baumwolltupfer wurde überschüssige Flüssigkeit abgesaugt. Die beiden Komponenten wurden zehn bis fünfzehn Sekunden mit einem sterilen Instrument vermischt und

innerhalb von zwei bis drei Minuten in die Knochenkavität eingebracht. Die vollständige Auffüllung erfolgte in kleinen Portionen mittels eines Raspatoriums. Es erfolgte keine Verdichtung des Materials und überschüssige Flüssigkeit wurde abgesaugt. Die Adaptation des Mukoperiostlappens erfolgte mit Einzelknopfnähten aus nichtresorbierbarem Nahtmaterial (Gore-tex Suture, W.L.Gore & Associates). Zum optimalen Verschluss wurden die Nähte interdental und an den Entlastungsschnitten gesetzt.

Bioresorbierbare Membran

Zur Auswahl stehen die 3 Grundformen „interproximal“, „wrap around“ und „single tooth“, die auf die Defektgröße durch Beschneiden mit einer Schere angepasst wurden. Die Membran sollte dann die Kavität um 3 mm überragen und faltenfrei anliegen. Bei Deckung eines Furkationsbefalles muss die Membran an oder unterhalb der Schmelz-zementgrenze dicht am Zahn zum liegen kommen, um eine Proliferation des Saumepithels unter die Membran zu verhindern. Die Kanten sollten abgerundet sein. Die Membran wird mit bioresorbierbaren Nähten (Dexon II, Sheerwood Davis &Geck) am Zahn mittels Umschlingungsnaht fixiert.
Die Naht wurde dazu in den koronalen Ecken der Membran in einem Abstand von 1-2 mm zum Membranrand durchgeführt. Der Knoten wurde ins orale oder vestibuläre Drittel des Approximalraumes gelegt. Auch hier wird der Mukoperiostlappen mit Hilfe von Einzelknopf- Nahten adaptiert. Es muss jedoch darauf geachtet werden, dass der Lappen die Membran an allen Seiten um 2 mm überragt.
Nach dichtem Verschluss der Defekte wurden die Wundbereiche mit einem steriler NaCl-Lösung getränkten Baumwolltupfer gereinigt. Es kamen weder lokale noch systemische Antibiotika zum Einsatz.

Postoperative Aufklärung

Den Patienten wurden Kühlkissen ausgeteilt, mit denen sie das Operationsgebiet zur Vermeidung von übermäßigen Schwellungen kühlen sollten. In den ersten zwei Tagen nach der Operation sollten die Patienten weder Rauchen noch Bohnenkaffee zu sich nehmen. Die Patienten erhielten genaue Anweisungen zur Pflege ihrer Zähne. So sollten sie frühestens nach 8 Tagen in dem Operationsgebiet die Zähne mechanisch Reinigen. Außerdem bekamen alle Patienten eine 0,2%ige Chlorhexidindiglukonat-lösung (Corsodyl-Löung, SmithKline Beechham), mit der sie vier Wochen täglich zweimal eine halbe Minute lang ausspülen sollten.

2.3.4. Recall und Kontrolluntersuchung

Während der ersten vier Wochen erfolgten die Kontrollen wöchentlich. Traten eine Exposition der Membran oder Entzündungen auf wurden diese dokumentiert. Zwischen dem 7.-10. Tag nach der Operation erfolgte die Entfernung der Naht. In den folgenden zwei Monaten betrug das Kontrollintervall vier Wochen. Danach sollten die Patienten alle 3 Monate in der Abteilung erscheinen. Nach einem Jahr wurden nur noch alle sechs Monate eine Kontrolluntersuchung durchgeführt. Ab der zweiten Woche postoperativ wurde an allen Kontrollterminen eine professionelle supra- und subgingivale Reinigung alle Zahnflächen durchgeführt und die Patienten bei Schwachstellen erneut remotiviert. Alle 6 Monate wurden die in 2.3.2. erwähnten Klinischen Parameter erhoben und alle 12 Monate wurden von den operierten Zähnen ein Röntgenbild angefertigt.

2.4. Statistische Methoden

Alle Patientendaten wurden primär personenbezogen dokumentiert. Zur Analyse der Daten und weiteren Verarbeitung wurden den Patienten Identitätsnummern zugeteilt und somit die Anonymität der Patienten gewährleistet.

Die deskriptive Darstellung der Ergebnisse erfolgt tabellarisch mit der Darstellung des arithmetischen Mittelwertes und der Standardabweichung. Kategoriale Parameter werden in Kontingenztafeln dargestellt.

Die Daten wurden mit dem Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteiltheit geprüft, wobei die Hypothese der Normalverteilung verworfen werden muss. Somit wurde für die statistische Analyse auf nichtparametrische statistische Verfahren zurückgegriffen.

Fragestellungen, die Unterschiede zwischen ordinal und metrisch skalierten Parametern zwischen den verwendeten Materialien bioaktives Glas und bioresorbierbare Membran untersuchen, wurden mit dem nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben analysiert. Kategoriale Parameter wurden mit dem exakten Test nach Fisher auf Zusammenhänge zwischen den Materialien untersucht. Fragestellungen, die Veränderungen im zeitlichen Verlauf untersuchen, wurden mit dem nichtparametrischen Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben untersucht. Zusammenhänge zwischen Parametern wurden mit dem Korrelations-koeffizienten nach Spearman berechnet.

Das Signifikanzniveau dieser Studie liegt bei p=0,05. Die Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS für Windows Version 11.0.1 und BIAS für Windows Version 7.0.3.

3. Ergebnisse

3.1. Ergebnisse der bioresorbierbaren Membran

3.1.1. Klinische Parameter

Sondierungstiefe, Attachmentlevel, gingivale Rezession

4 Jahre nach der Behandlung der Zähne mit der bioresorbierbaren Membran konnte eine Reduktion der mittleren Sondierungstiefe von ursprünglich 7,54 ± 2,11 mm zur Baselineuntersuchung auf 4,55 ± 3,08 mm festgestellt werden. Nach 5 Jahren betrug die mittlere Sondierungstiefe noch 4,5 ± 3,27 mm. Die Veränderung nach 4 bzw. 5 Jahren zeigten im Vergleich zum Ausgangsbefund einen signifikanten Unterschied ($p^* < 0,05$). Die mittlere Sondierungstiefe blieb in dem Jahr zwischen 4 und 5 Jahren konstant.

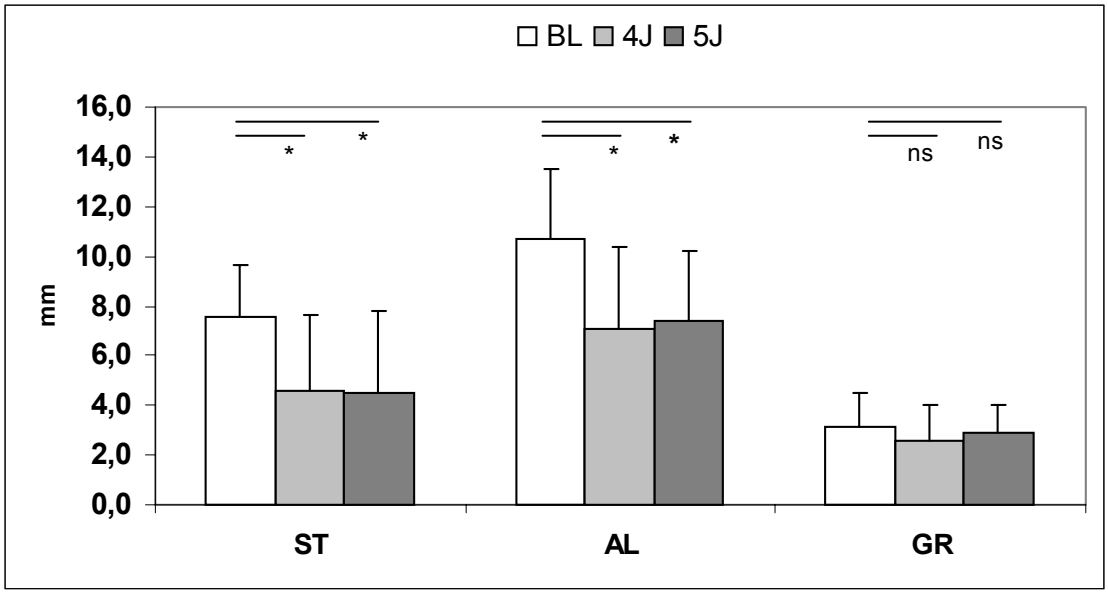

Abb. 3.1 Sondierungstiefe (ST), Attachmentlevel (AL) und gingivale Rezsssion (GR) in der Membran-Gruppe. Messung vor der Operation (BL) sowie nach 4 und 5 Jahren (4J, 5J).

Die mittlere gingivale Rezession betrug vor dem Eingriff 3,15 ± 1,34 mm, dieser Wert verbesserte sich nach 4 Jahren auf 2,55 ± 1,51 mm. Nach weiteren 12 Monaten stieg der Wert wieder leicht auf 2,9 ± 1,1 mm. Im zeitlichen Verlauf ergaben sich hierbei keine signifikanten Unterschiede (p^* stets größer als 0,05).

An den operierten Zähnen wurden vor dem Eingriff ein mittlerer Attachmentlevel von 10,69 ± 2,81 mm gemessen, dieser sank nach 4 Jahren auf 7,09 ± 3,27 mm. Nach 5 Jahren zeigte sich ein leicht gestiegener Attachmentlevel von 7,4 ± 2,8 mm. Die Veränderungen nach 4 und 5 Jahren weisen im Vergleich zur präoperativen Messung

eine statistische Signifikanz auf (p* < 0,05). Im zeitlichen Verlauf zwischen 4 und 5 Jahren ergeben sich keine signifikanten Unterschiede (p* stets größer als 0,05).

Furkationsbeteiligung

Der Furkationsbefall reduzierte sich von präoperativ 2,38 ± 0,51 Grad auf 1,27 ± 1.01 Grad nach 4 Jahren bzw. 1,2 ± 1,03 Grad nach 5 Jahren. Im zeitlichen Verlauf ergeben sich für 4 und 5 Jahre zur Baseline eine statistische Signifikanz (p* < 0,05). Die Veränderung des Furkationsbefalles zwischen 4 und 5 Jahren weist keine signifikanten Unterschiede auf (p* stets größer als 0,05).

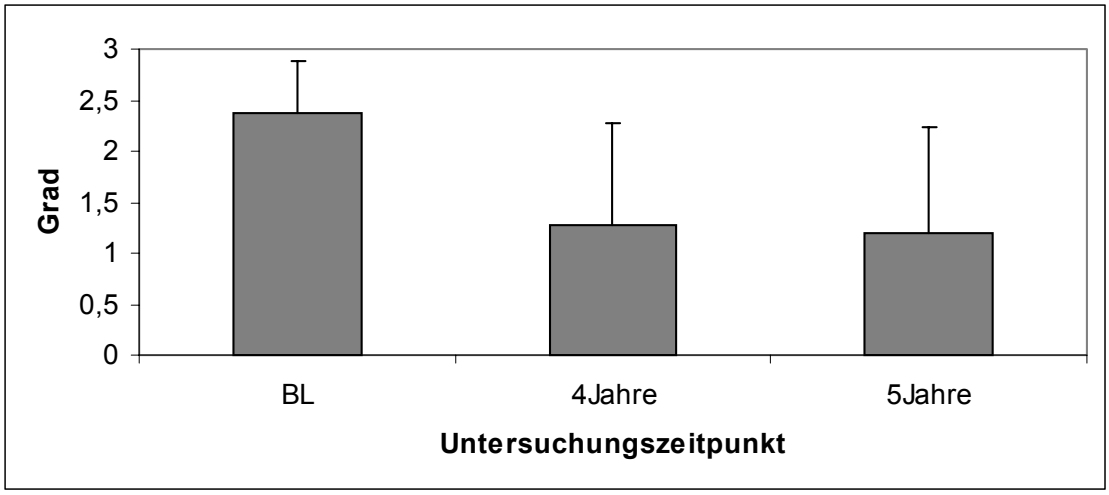

Abb. 3.2 : Furkationsbeteiligung (FB) in der Membran-Gruppe. Die Messungen wurden präoperativ (BL) sowie nach 4 und 5 Jahren (4J, 5J) durchgeführt.

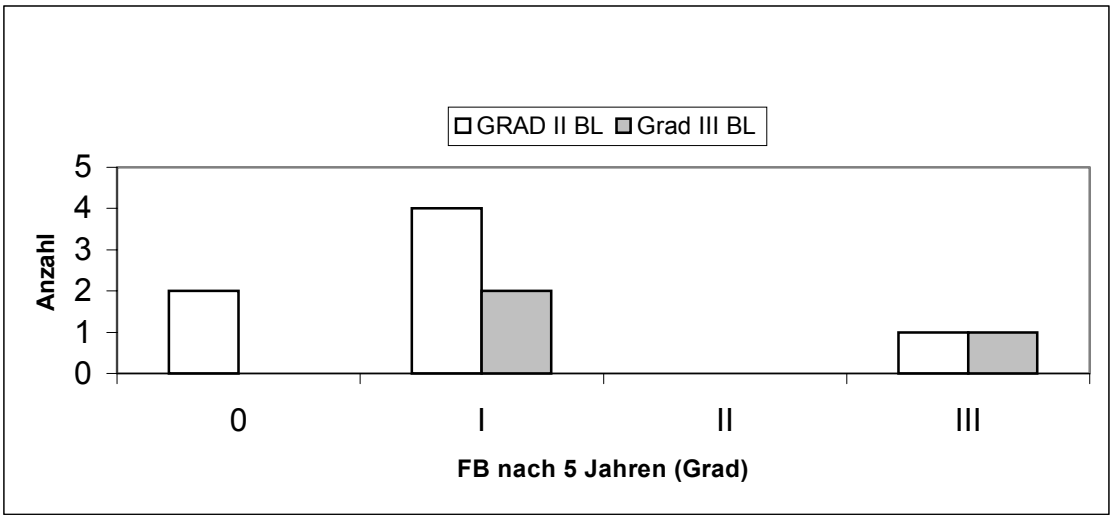

Abb. 3.3 Entwicklung des Furkationsbefalls (FB) nach 5 Jahren

Bei den Furkationen, die mit der Membran behandelt wurden, fanden sich folgende Ergebnisse. Von den 8 Grad II Defekten waren 2 geschlossen (Grad 0) und 4 partiell

verschlossen (Grad I /II). Bei den 5 Grad III behandelten Furkationsbefällen waren nach 5 Jahren noch 2 partiell verschlossen (Grad I). (Abb.3.3)

Lockerungsgrad

Der Lockerungsgrad der behandelten Zähne betrug vor dem operativen Eingriff durchschnittlich 0,85 ± 0,8 Grad. Nach 4 Jahren stieg dieser Wert auf 0,91 ± 0,83 Grad. Im Gegensatz dazu erfuhr der Wert nach 5 Jahren eine Verbesserung auf 0,6 ± 0,7 Grad. Im zeitlichen Verlauf ergibt sich weder für die 4 noch für 5 Jahre eine statistische Signifikanz (p* stets größer als 0,05).

3.1.2. Radiologische Parameter nach 5 Jahren

Die Veränderungen der gemessenen radiologischen Distanzen (xCA-xDB, xSZG-xDB, xSZG-xCA) wurden mit den in Abschnitt 2.3.2.4. erläuterten Methoden bestimmt. Im Folgenden sind einige Röntgenbilder zum Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung und 5 Jahre postoperativ abgebildet, um einen Eindruck von den Schwierigkeiten bei der Auswertung zu vermitteln.

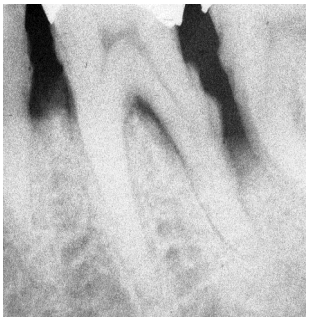

Abb. 3.4 a) Baseline klinischer FB II b) 5 Jahre klinischer FB 0

Abb. 3.5 a) Baseline klinischer FB III b) 5 Jahre klinischer FBI

Abb. 3.6 a) Baseline klinischerFB II b) 5 Jahre klinischer FB I

Bei Abb. 3.4 a) und b) zeigt sich eine deutliche Reduktion des Furkationsbefalls mit röntgenologisch erkennbarem Aufbau des verlorengegangenen Alveolarknochens. Bei klinischer Sondierung der Furkationsbereiches konnte kein Defekt (FB 0) festgestellt werden, röntgenologisch ist jedoch dieses Erbebniss fraglich.
Auch bei den Abb. 3.6 und 3.7 sind ähnliche Schwierigkeiten der Interpretation erkennbar.

3.2. Ergebnisse des bioaktiven Glases

3.2.1. Klinische Parameter

Sondierungstiefe, Attachmentlevel und gingivale Rezession

Nach dem operativen Einbringen des bioaktiven Glases kam es nach 4 Jahren zu einer Reduktion der mittleren Sondierungstiefe von ursprünglich 7,11 ± 1,05 mm auf 4,42 ± 2,06 mm. Ein weiteres Jahr später konnten durchschnittlich noch 3,83 ± 1,4 mm gemessen werden. Auch in dieser Gruppe erwiesen sich die Veränderungen im Vergleich zu den Ausgangswerten als statistisch signifikant ($p^* < 0,05$). Für den leichten Abfall der Sondierungstiefe innerhalb des letzten Jahres konnte keinerlei statistische Signifikanz festgestellt werden (p^* stets größer als 0,05).
Die mittlere gingivale Rezession betrug präoperativ 3,11 ± 1,59 mm und stieg nach 4 Jahren auf 3,21 ± 1,84 mm. Nach 5 Jahren kam es zu einem weiteren Anstieg des Wertes auf 4,17 ± 1,53 mm. Im zeitlichen Verlauf ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede (p^* stets größer als 0,05).
An den mit dem bioaktiven Glas behandelten Zähnen wurden vor dem Eingriff ein mittlerer Attachmentlevelverlust von 10,21 ± 1,58 mm beobachtet, welcher nach 4 Jahren auf 7,63 ± 2,29 mm sank, um im Jahr darauf (5 Jahre) wieder minimal auf 8,0 ± 2,13 mm zu steigen. So ergeben sich für 4 und 5 Jahre im zeitlichen Vergleich zur Baseline statistisch signifikante Unterschiede ($p^* < 0,05$), während im Vergleich 4 zu 5 Jahren keinerlei statistische Signifikanz festzustellen war (p^* stets größer als 0,05).

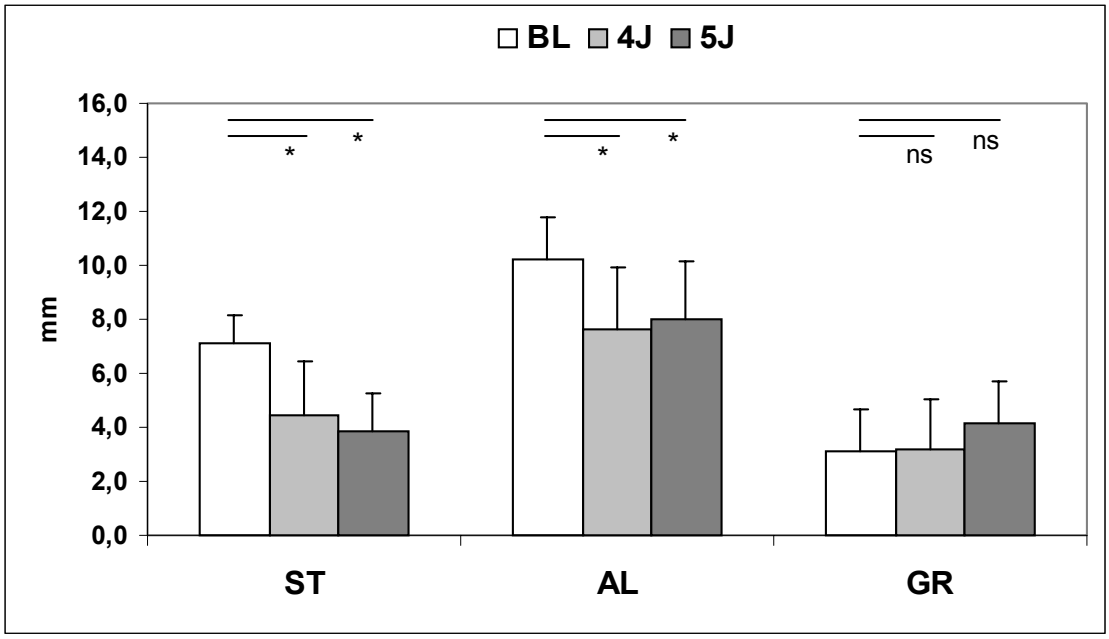

Abb. 3.7 Sondierungstiefe (ST), Attachmentlevel (AL) und gingivale Rezession (GR) in der bioaktiven Glas-Gruppe. Messung vor der Operation (BL) sowie nach 4 und Jahren (4J, 5J).

Furkationsbeteiligung

Der Furkationsbefall reduzierte sich von präoperativ 2,42 ± 0,51 Grad auf 1,17 ± 1,04 Grad nach 4 Jahren. In den nächsten 12 Monaten erhöhte sich der Wert auf 1,58 ± 1,08 Grad. Auch in dieser Gruppe erwiesen sich die Veränderungen von 4 und 5 Jahren im Vergleich zu den Ausgangswerten als statistisch signifikant ($p^* < 0,05$). Im zeitlichen Verlauf ergeben sich zwischen 4 und 5 Jahren keine signifikanten Unterschiede (p^{**} stets größer als 0,05).

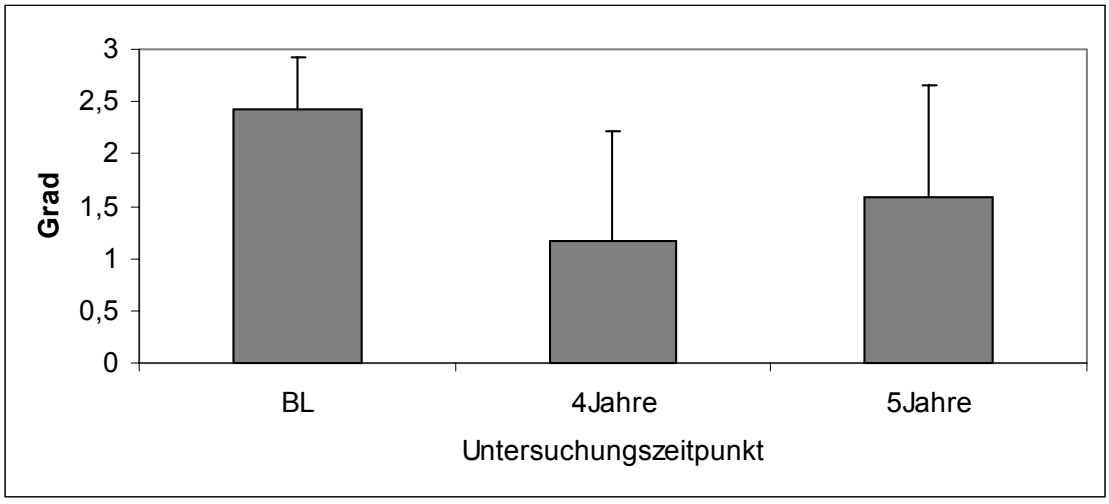

Abb. 3.8 Furkatiosbeteiligung (FB) in der bioaktiven Glas-Gruppe. Die Messungen wurden präoperativ (BL) sowie nach 4 und 5 Jahren (4J, 5J) durchgeführt.

Nach 5 Jahren war bei den 4 Grad II Furkationsdefekten, die mit dem bioaktiven Glas behandelt wurden, noch 1 vollständig verschlossen (Grad 0) und 2 teilweise verschlossen (Grad I). Bei den 8 Grad III Defekten war auch 1 vollständig verschlossen (Grad 0) und 4 partiell geschlossen (Grad I). (Abb. 3.6)

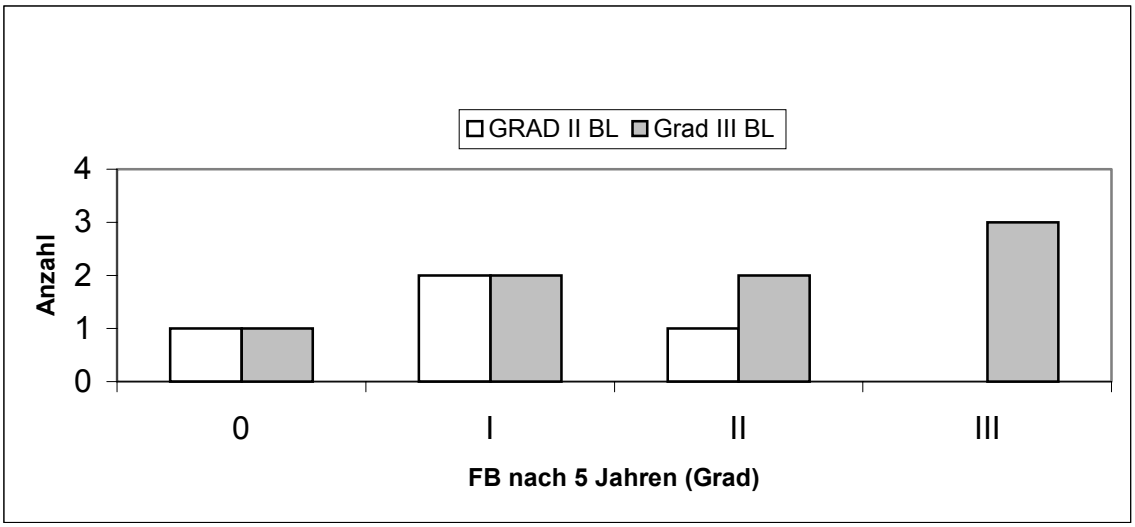

Abb. 3.9 Entwicklung des Furkationsbefalls (FB) nach 5 Jahren

Lockerungsgrad

Der Lockerungsgrad der mit dem bioaktiven Glas behandelten Zähne betrug vor dem chirurgischen Eingriff durchschnittlich 0,63 ± 0,68 Grad. Dieser blieb bis 4 Jahren konstant mit 0,63 ± 0,76 Grad. Im Jahr bis 5 Jahre erhöhte sich der Wert auf 0,92 ± 0,67 Grad. Es ergeben sich keinerlei statistisch signifikante Unterschiede (p* stets größer als 0,05).

3.2.2. Radiologische Parameter nach 5 Jahren

Die Veränderungen der gemessenen radiologischen Distanzen (xCA-XDB, xSZG-xDB, xSZG-xCA) wurden mit dem in Abschnitt 2.3.2 erläuterterten Methoden bestimmt. Im Folgenden sind einige Röntgenbilder zum Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung und 5 Jahre postoperativ abgebildet, um einen Eindruck von den Schwierigkeiten bei der Auswertung zu vermitteln

Abb. 3.10 a) Baseline klinischer FB II b) 5 Jahre klinischer FB I

Abb. 3.11 a) Baseline klinischer FB III b) 5 Jahre klinischer FB II

Bei den Abbildungen 3.10 und 3.11 zeigen sich Abweichungen zwischen dem röntgenolgischen und klinischen Befund. Bei Abb. 3.11 kann nach dem Röntgenbild von einem fast vollständigen Verschluss des Wurzelbereiches mit Knochengewebe ausgegangen werden, was jedoch die klinische Untersuchung mit einem Furkationsbefall Grad II nicht unterstützt.

3.3. Ergebnisse beider Materialien im Vergleich

Sondierungstiefe, Attachmentlevel und gingivale Rezession

In beiden Materialgruppen konnten nach 4 und 5 Jahren signifikante Gewinne an Sondierungstiefe und Attachmentlevel im Vergleich zum präoperativen Ausgangsbefund feststellen

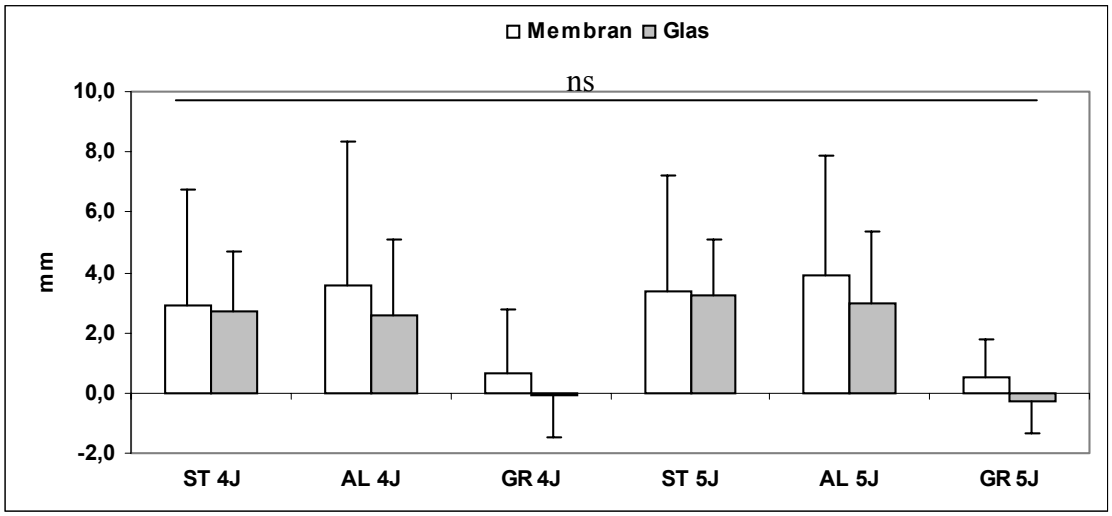

Abb. 3.12 Klinische Parameter der Materialgruppen im Vergleich. Dargestellt sind die Veränderungen von Sondieungstiefen (ST), Attachmentlevel (AL) und gingivaler Rezession (GR) im Vergleich zur Ausgangsmessung nach 4 und 5 Jahren (4J, 5J). Gewinne von ST und AL sind positiv, die Erhöhung der GR sind negativ dargestellt. Zwischen den beiden Materialgruppen konnten, außer für GR 4J, keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

In der bioaktiven Glas -Gruppe stiegen die gingivalen Rezessionen an, wohingegen in der Membran-Gruppe dieser Wert erst sank und nach 5 Jahren näherungsweise auf den Ausgangswert steigt. Im statistischen Vergleich ergibt sich zu keinem der drei Zeitpunkte (Baseline, 4 Jahre und 5 Jahre) für einen der genannten Parameter ein signifikanter Unterschied.

Nach 4 Jahren war die Reduktion der Sondierungstiefe in der Gruppe der Membran mit 2,91 ± 3,86 mm nur geringfügig größer als in der Gruppe des bioaktiven Glases mit 2,68 ± 2,03 mm. Bei den Messungen nach weiteren 12 Monaten konnten wieder leicht bessere Ergebnisse für die RXT-Gruppe beobachtet werden (RXT: 3,4 ± 3,84 mm, PG: 3,25 ± 1,82 mm). Der Gewinn an klinischen Attachment war in der RXT-Gruppe sowohl nach 4 Jahren (3,55 ± 4,76 mm) als auch nach 5 Jahren (3,9 ± 3,96 mm) größer als in der PG-Gruppe mit 2,58 ± 2,52 mm bzw. 3,0 ± 2,34 mm. Diese Differenz erwies sich jedoch wiederum als statistisch nicht signifikant.

Die Zunahme der gingivalen Rezession im Vergleich zum Ausgangswert betrug in der PG-Gruppe nach 4 Jahren 0,11 ± 1,33 mm und nach 5 Jahren 0,25 ± 1,06 mm. In der RXT-Gruppe war nach 4 Jahren eine Abnahme der gingivalen Rezession um 0,64 ± 2,11 mm bzw. nach 5 Jahren 0,5 ± 1,27 mm festzustellen. Zwischen den beiden Materialen gab es auch zu diesem Wert zu keinem der drei Zeitpunkte (Baseline, 4 bzw. 5 Jahre) statistisch signifikante Unterschiede

Furkationsbeteiligung

In beiden Materialgruppen konnte nach 4 und 5 Jahren eine signifikante Verringerung des Furkationsbefalls im Vergleich zum präoperativen Ausgangsbefund erzielt werden.

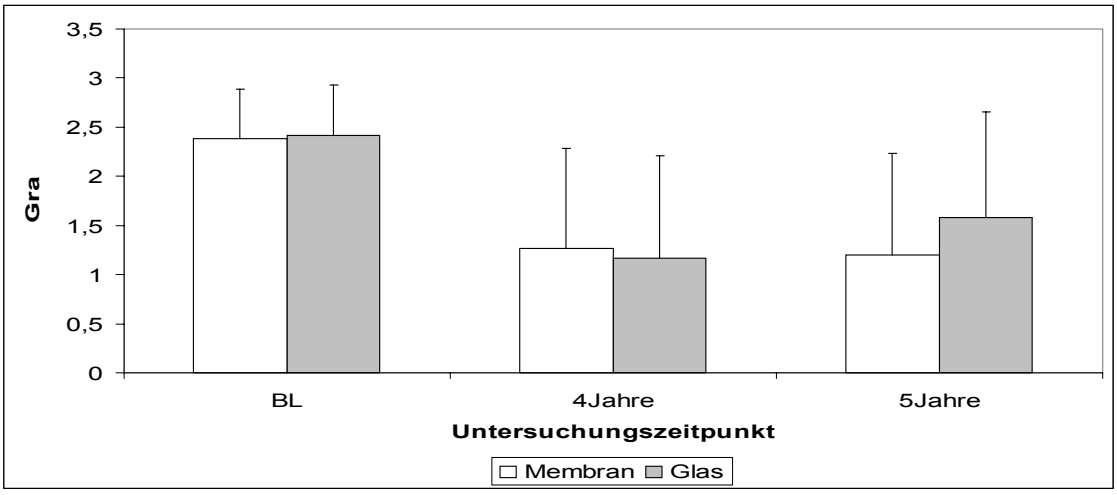

Abb. 3.13 Furkationsbefall nach 4 und 5 Jahren im Vergleich

In der bioaktiven Glas -Gruppe verringerte sich der Wert um 1,0 bzw. 1,1 nach 4 bzw.5 Jahren ($p^* < 0,01$). In der Membran-Gruppe sank dieser Wert um 1,28 bzw. 1,08 nach 4

bzw. 5 Jahren (p*< 0,02). Im Zeitraum zwischen 4 und 5 Jahren ergab sich kein statistischer Unterschied. Im statistischen Vergleich ergibt sich zwischen den Materialien zu keinem der drei Zeitpunkte (Baseline, 4 Jahre und 5 Jahre) für den genannten Parameter ein signifikanter Unterschied (p > 0.05).

3.4 Komplikationen

Nach der Operation kam es in einem Fall zu einer Membranexposition und geringen Entzündungsreaktionen. Der Bereich heilte jedoch komplikationslos ab und es musste keine Antibiotikagabe erfolgen. An dem Zahn 26 waren alle Furkationseingänge mit einem Befall von Grad III mittels Membran abgedeckt worden. Alle Furkationseingänge wiesen nach 5 Jahren weiterhin einen Grad III auf.

3.5 Der Einfluss verschiedener Parameter auf den Therapieerfolg

Ziel dieses Abschnittes ist es, den Einfluss von verschiedenen Faktoren auf die Langzeitstabilität der chirurgisch behandelten Zähne zu untersuchen. Da sich mit Hilfe des Mann-Whitney-Test kein statistisch signifikanter Unterschied in der Veränderung des Attachmentniveaus zwischen den beiden Materialgruppen ergab, wurden die untersuchten Fälle für die folgende Korrelationsanalyse zusammen betrachtet.

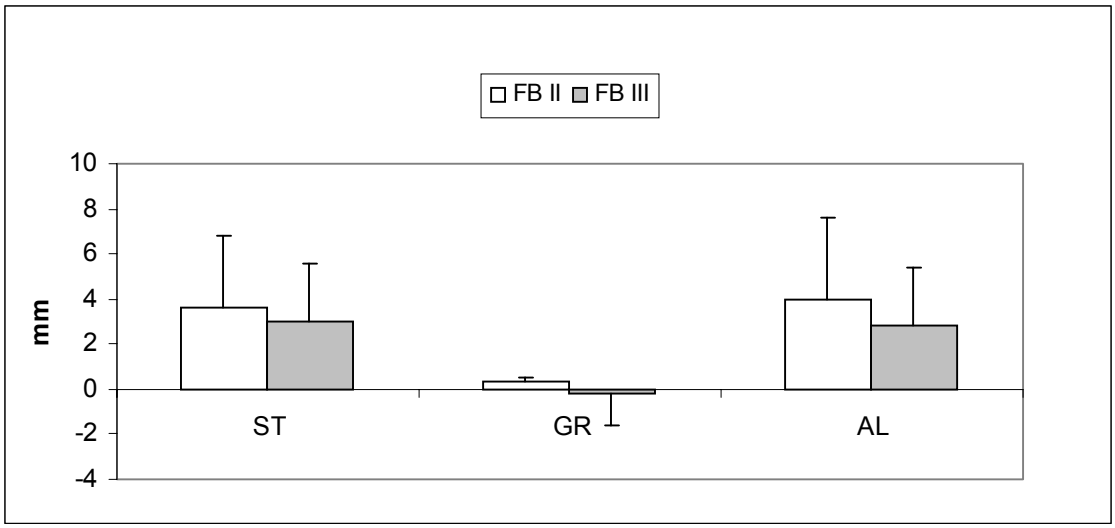

Abb. 3.14 Veränderung der Sondierungstiefe (ST), gingivalen Rezession (GR) und des Attachmentlevels (AL) in Abhängigkeit vom präoperativ vorgefundenen Grad des Furkationsbefalls. Gewinne von ST, AL sind positiv und an GR negativ dargestellt.

Es wurde die Abhängigkeit des Behandlungserfolges vom zugrunde liegenden Ausgangsbefund analysiert, wobei der Einfluss von der intraoperativ vorgefundenen

Defektmorphologie (Grad des Furkationsbfalls, Anzahl der Knochenwände etc.) auf den Gewinn an Attachment untersucht wurde.

Im Rahmen dieser Studie konnte für keinen der genannten Faktoren ein signifikanter Einfluss auf den Attachmentgewinn nachgewiesen werden (Tab. 8.7 Siehe Anhang A)

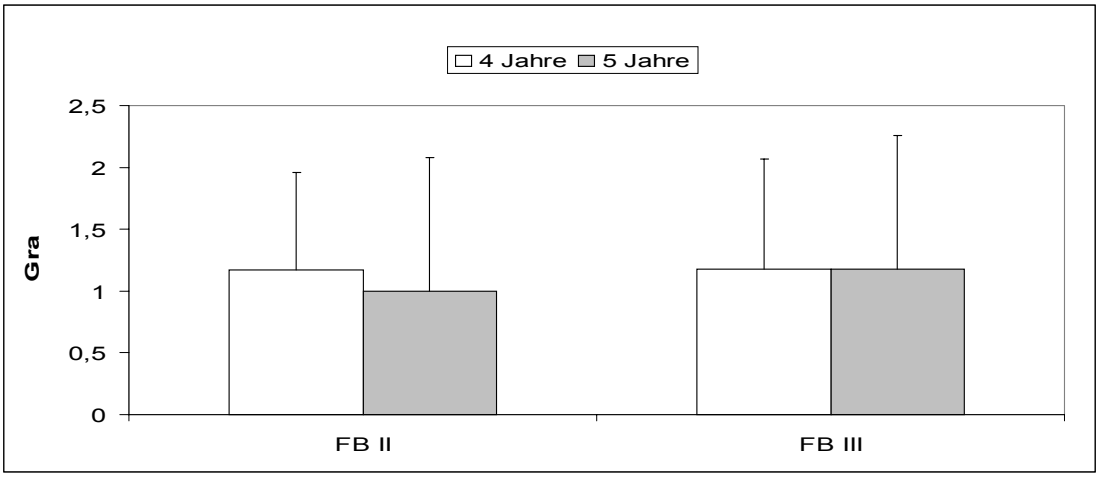

Abb. 3.15 Veränderung des Furkationsbefalls in Abhängigkeit vom präoperativ vorgefundenen Grad des Furkationsbefalls. Die Verringerung des Furkationsgrades ist positiv dargestellt.

Um die Mitarbeit der Patienten zu kontrollieren, wurden der Plaque-Index sowie der Gingiva-Index erhoben. Außerdem wurde dokumentiert, ob es zu einer spontanen Blutung des Taschengewebes nach der Sondierung gekommen ist. Da zwischen beiden Materialgruppen bezüglich der erhobenen Parameter Plaqueindex und BOB keine signifikanten Unterschiede gefunden werden konnte, sind diese in einem Diagramm gemeinsam dargestellt. Alle Werte zeigen im Vergleich zur Baseline-Untersuchung eine signifikante Verbesserung.

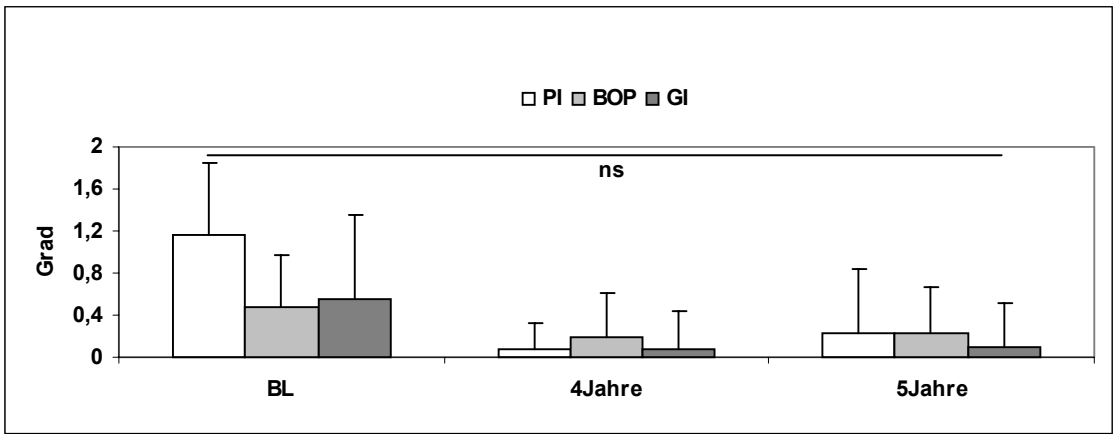

Abb. 3.16 Mundhygiene und Entzündungszustand beider Materialgruppen im Verlauf der Studie. Zur Beurteilung wurden der Plaque-Index (PI), Bluten nach Sondierung (BOP) sowie der Gingiva-Index (GI) der operierten Zahnfläche herangezogen. Die Messungen wurden jeweils vor der Operation (BL = Baseline) und nach 4 bzw. 5 Jahren (4J und 5J) erhoben.

4. Diskussion

4.1 Diskussion der Methode

4.1.1 Studiendesign und Ausgangsdaten

An dieser klinischen und radiologischen Studie nahmen 12 Patienten mit einer generalisierten aggressiven Parodontitis teil. Es wurden 32 Furkationsdefekte ≥ Grad II behandelt. Die Studienteilnehmer setzten sich aus 8 Frauen und 4 Männern zusammen und waren zum Zeitpunkt der Operation zwischen 29 und 57 Jahren alt. Das Durchschnittsalter betrug 44,8 Jahre. Alle Patienten waren laut eigenen Angaben allgemeinmedizinisch gesund. Zwei Frauen und ein Mann konsumierten täglich ca. 2-10 Zigaretten. Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war die Kooperationsbereitschaft der Patienten und eine effiziente Mundhygiene mit einem Approximalraum-Plaque-Index (API) von unter 15 %. Machtei et al. konnten 1996 in einer 4 Jahres-Studie Zusammenhänge zwischen Plaqueindex und Sondierungstiefe ermitteln. Bei Probanden mit einem Plaquindex von unter 1 konnten höhere Attachmentgewinne verzeichnet werden (Sondierungstiefe reduzierte sich um 0,43 mm und Attachmentlevel um 0,61 mm). Bei Studienteilnehmern mit einer schlechten Mundhygiene (PI > 2) verschlechterte sich die Sondierungstiefen um 0,06 mm und das Attachmentlevel um 0,25 mm. Außerdem zeigte sich, dass engmaschige Kontrollen zu besseren Ergebnissen führen. Auch Cortellini et al. 1996 stellten fest, dass eine gute Mundhygiene, engmaschige Recalltermine und zusätzlich das Rauchverhalten (Nichtraucher) die Langzeitstabilität von GTR und konventioneller Lappenchirurgie positiv beeinflussen. In dieser Studie stieg das Risiko eines Attachmentverlustes um das Fünfzigfache, wenn die Nachsorgetermine nur 1 bzw. 4 Jahre durchgeführt wurden.

Um eine ausreichend große Fallzahl zum Vergleich der bioresorbierbaren Membran und dem bioaktiven Glas zu gewährleisten, wurde auf eine Splitmouth-Studie verzichtet. Bei diesem Studienaufbau werden symmetrische Defekte in einem Patienten mit den verschieden regenerativen Methoden behandelt. Bei diesem Studienaufbau können die eingesetzten Materialien der einzelnen Patienten direkt miteinander verglichen werden. In der hier vorliegenden Studie können keine direkten Vergleiche zwischen der Membran und dem bioaktiven Glas gezogen werden, da die behandelten Defekte nicht symmetrisch verteilt sind und unterschiedliche Konfigurationen haben. Auch wurde auf eine Kontrollgruppe verzichtet, in der die

Effektivität der Materialien im Vergleich zur alleinigen konventionellen Lappenoperation gezeigt worden wäre. In zahlreichen Studien konnte bereits gezeigt werden, dass die Verwendung von bioresorbierbaren Membranen zu einem statistisch signifikant höherem Gewinn an klinischen Attachment führten als die alleinige Lappenoperation [Caffesse et al. 1994, Gottlow et al. 1994, Laurell et al. 1994, Christgau et al. 1995, Hürzeler et al. 1997, Sculean et al. 1999a,c]. Auch für denn Einsatz von bioaktiven Gläsern konnten positive Behandlungserfolge beobachtet werden [Fetner et al. 1994, Froum et al. 1998, Karatzas et al. 1999].

Bei der vorliegenden Studie erfolgte die Zuteilung der Materialien randomisiert durch werfen einer Münze. Bei den 32 Furkationsdefekten handelte es sich um 19 Grad II und 13 Grad III Defekte. Alle Furkationsdefekte waren an Molaren im Oberkiefer und Unterkiefer lokalisiert. 13 Behandlungsflächen wurden mit der bioresorbierbaren Membran und 19 mit dem bioaktiven Glas behandelt. Die Abweichung in der jeweiligen Behandlungsanzahl ergab sich durch die geringe Fallzahl der vorliegenden Studie. Leider konnten nach einem Zeitraum von 5 Jahren keine größere Anzahl von Patienten motiviert werden, um die Anzahl der behandelten Furkationen zu erhöhen. Um Ungenauigkeiten zu vermeiden, wurden nur die Messwerte von Patienten verwendet, die zuverlässig zu ihren Recall-Terminen über einen Zeitraum von 5 Jahren erschienen sind.

Ziel aller regenerativen Therapiekonzepte ist die Regeneration der parodontalen Gewebe, mit vollständiger funktioneller und morphologischer Wiederherstellung des Zahnhalteapparates. Ob der Defekt durch Regeneration oder Reparation mit langem Saumepithel geheilt ist, lässt sich nur durch eine histologische Untersuchung eines Blockresektates mit dem umliegendem Gewebe beurteilen. Diese Methode ist jedoch aus ethischen Gründen nur bei Tierversuchen und menschlichen Zähnen möglich, die für eine Extraktion vorgesehen waren. In einigen durchgeführten Studien konnten bereits an Hand von histologischen Proben eine Regeneration der parodontalen Gewebe nach GTR nachgewiesen werden [Nyman et al. 1882a,b, Gottlow et al. 1984,1986, Stahl et al. 1990, Caffesse et al. 1994, Stoller et al. 2001]. Bei der vorliegenden Studie wurden aus oben genannten Gründen nur klinische und radiologische Untersuchungen durchgeführt. Die dabei gewonnen Ergebnisse bezüglich Attachmentgewinn und Reduktion der Sondierungstiefen lassen keine Aussage über Art der Heilung der Defekte zu. Auch bei einer Reparation kommt es zu einer Verringerung der Sondierungstiefen durch Rückgang der Entzündung, Neubildung des gingivalen Faserapparates und durch Ausbildung eines langen Saumepithels. Auch die radiologischen Ergebnisse lassen keinen Schluss auf die Heilungsart zu, da bereits das Auffüllung des Defektes mit radioopakem Materialen wie

dem bioaktiven Glas zu dem Eindruck eines röntgenologischen „Gewinns“ an Knochen führt [Nevins et al. 2000]. Auch kann die reparative Heilung des Knochendefektes nicht beurteilt werden, da gingivale Fasern nicht im Röntgenbild sichtbar sind [Caton & Zander 1976, Hugoson et al. 1995]. Durch eine visuelle Untersuchung der verheilten Gewebe durch eine 2. operative Eröffnung des Wundgebietes kann lediglich eine quantitative Beurteilung der Defektauffüllung durchgeführt werden [Blumenthal 1993, Flores-de-Jacoby et al. 1994, Becker et al. 1996]. Wilson & Low 1992 und Fetner et al. 1994 konnten bei ihren histologischen Untersuchungen eine Regeneration der Gewebe feststellen und damit die klinischen Ergebnisse untermauern. Bei Nevins et al. 2000 zeigten die histologischen Ergebnisse jedoch nicht die erhoffte Regeneration.

Es wurden die klinischen Parameter Sondierungstiefe, Attachmentlevel, gingivale Rezession, Lockerungsgrad und Furkationsbefall erhoben [Tonetti et al. 1993]. Diese Untersuchungsparameter wurden an allen vorhandenen Zähnen jeweils mesial, distal, bukkal und oral bestimmt. In der statistischen Auswertung wurden jedoch nur die operierten Flächen und Referenzzähne betrachtet. Zur Bestimmung der Sondierungstiefe diente die Parodontalsonde Plast-o-probe (Dentsply) mit einer Kalibrierung von 3, 6 und 9 mm. Diese Messung wurde in Millimetern angegeben und falls erforderlich zum nächsten Millimeter aufgerundet. Durch eine große Anzahl von bereits durchgeführten Untersuchungen wurden die Studienbehandler so weit wie möglich kalibriert, um Messfehler so gering wie möglich zu halten. Mit Hilfe der speziell gebogenen Nabers-Sonde (Hu-Friedy) wurde die Furkationbeteiligung der parodontalen Läsion an den mehrwurzeligen Zähnen beurteilt. Durch horizontales Einführen der Sonde in den interradikulären Bereich kann der Grad des Furkationsbefalls bestimmt werden. In einigen Studien wurden jedoch besonders bei Grad III Furkationen große Differenzen zwischen klinisch ermittelten Werten und den operativ dargestellten tatsächlichen Furkationsdefekten festgestellt. Bei Grad -II-Defekten waren keine signifikanten Unterschiede zwischen Voruntersuchung und Operationsdarstellung der Furkationsbeteiligungen zu verzeichnen [Zappa et al. 1993, Eickholz 1995]. In der hier vorliegenden Studie wurden die präoperativen Furkationsbeteiligung aus den Baseline-Untersuchungen operativ auch festgestellt. In Bezug auf die postoperativ erhobenen Werte kann aufgrund nicht durchgeführter Reentry-Untersuchungen keine Aussage gemacht werden.

Zur Beurteilung der Mundhygiene der Patienten wurden der Plaqueindex nach Silness & Löe 1964 und der Gingivaindex von Löe & Silness 1963 erhoben.

Bei dieser Studie wurden die Defekte vor und nach der Operation radiologisch beurteilt. Es wurden standardisierte Röntgenbilder von den studienrelevanten Zähnen vor der Operation und 1, 2, 3, 4 bzw. 5 Jahre nach erfolgter Operation angefertigt. Zum Einsatz

kam die standardisierte orthoradiale Paralleltechnik [Updegrave 1951], unter Anwendung von Positionierungshilfen (XCP Kit, Rinn, Elgin, II, USA). Nachteil der konventionellen Röntgenaufnahmen ist die Reduktion der 3-dimensionalen Strukturen auf ein 2-dimensionales Bild. Aufgrund von Überlagerungen können nur interproximale Strukturen beurteilt und Defekte exakt vermessen werden. Diese Summationseffekte lassen keine gesicherten Vermessungen der oralen und vestibulären Furkationsdefekte zu. Auch mit zusätzlichen Messhilfen können keine metrisch auswertbaren Röntgenbilder gewonnen werden [Eickholz & Hausmann 1997, Hausmann 2000]. Eine Möglichkeit diese Problematik zu umgehen, stellt die digitale Substraktionsradiographie dar, in welcher eine computergestützte Bildauswertung durch eine digitale Substraktion von zwei sequentiell angefertigten Röntgenaufnahmen erfolgt. Bei dieser Methode kann der Behandler die flächige Ausdehnung der Knochendefekte beurteilen, da veränderte Knochenbereiche farblich hervorgehoben werden [Pasler & Visser 2000b]. Die dentale Computertomographie bietet in der heutigen Zeit eine weitere Möglichkeit zur dreidimensionalen Darstellung der knöchernen Strukturen [Flores-de-Jacoby et al. 1997]. Jedoch steht der hohen Aussagekraft dieser Bilder, die hohe Strahlenbelastung und der hohe apparative und finanzielle Aufwand entgegen [Pasler & Visser 2000a]. Eine weitere Entwicklung zur quantitativen Bestimmung der Volumen- und Dichteveränderungen von Knochenstrukturen wurde von Braegger et al. 1988 veröffentlicht. Die beschriebene CADIA- Methode (von engl. Computer assisted densitometric image analysis) macht es möglich eine Aussage über Grauwertveränderungen in bestimmten Bildbereichen zu machen. Mit dieser Software ist es möglich einen Massenzuwachs von weniger als 10 mg Knochengewebe nachzuweisen [Reddy 1997]. Voraussetzung für eine optimale Auswertung der Röntgenbilder ist jedoch eine streng standardisierte Aufnahmetechnik, da die Software eine hohe Empfindlichkeit gegenüber Abweichungen der Strahlengeometrie aufweist [Hausmann 2000]. Bei der Kombination von CADIA und des Verfahrens der linearen Bildanalyse („linearen CADIA“) konnten die besten Ergebnisse erziehlt werden [Toback et al. 1999]. In der vorliegenden Studie erfolgte die Auswertung der Einzelzahnaufnahmen nach Digitalisierung computergestützt mithilfe der Bildbetrachtungssoftware Digora (Soredex, Ge Healhcare Finland Oy). Das Programm dient der linearen Abstandsmessung. Es wurden die radiologischen Bildpunkte Schmelzzementgrenze (xSZG), der Defektboden (XDB) und die Crista alveolaris (xCA) gewählt [Tonetti et al. 1993]. Die radiologische Distanz zwischen den jeweiligen Punkten wurden doppelt vermessen und die Distanzen als prozentuale Veränderung im Vergleich zum Ausgangsbefund und in Relation zur jeweiligen radiologischen Wurzellänge miteinander verglichen [Schei et al. 1959]. In der vorliegenden Studie wurden Therapiemöglichkeiten von Furkations-

befällen mit bioaktiven Glas und bioresorbierbarer Membran betrachtet. Da deren Lokalisation vestibulär und oral ist, sind wie bereits oben erwähnt, aufgrund von Überlagerungen der Strukturen keine exakten Vermessungen der Defekte möglich. Aus diesem Grund und der geringen Patientenzahl, die sich zur radiologischen Auswertung zur Verfügung stellten, war es nicht möglich in dieser Studie die gewonnenen radiologischen Daten in eine statistische Auswertung mit einzubeziehen.

Die deskriptive Darstellung der Ergebnisse erfolgte tabellarisch mit der Darstellung des arithmetischen Mittelwertes und der Standardabweichung. In der statistischen Auswertung der gewonnenen Daten kam der arithmetische Mittelwert als Lageparameter der Verteilung zur Beschreibung von Messwerten mit metrischer Skalierung (z.B. ST, AL, GR) zur Anwendung, auch wenn eine durch die Genauigkeit des Messverfahrens bedingte Intervallskalierung (1, 2, 3 mm usw.) vorzuliegen scheint. Durch eine Verschlüsselung in metrische Werte ist diesem Problem größtenteils Abhilfe geschaffen worden. So ergibt sich zum Beispiel beim Bluten nach Sondieren (BNS) für „keine Blutung“ = 0 bzw. für „Blutung“ = 1. Durch metrische Darstellung ist es nun möglich einen Mittelwert zu ermitteln (z.B. BNS = 0,45 entspricht 45 % der Taschen wiesen eine Blutung auf). Weiterhin ist zu bedenken, dass es bei gemittelten Werten wie dem Plaque- oder dem Gingivaindex durch die Verschlüsselung zu Einschränkungen der Genauigkeit kommt. So steht diese Gradeinteilung in keinem linearen Zusammenhang zur Plaquemenge bzw. dem Entzündungszustand der Gingiva. Außerdem ist festzustellen ist, dass durch die Zugehörigkeit mehrer Zahnflächen zu einem gemeinsamen Zahn bzw. einem Patienten zu einer unerwünschten Abhängigkeit gekommen ist. Dieses Problem kann jedoch leider nicht durch andere statistische Verfahren kompensiert bzw. ausgeschaltet werden (persönliche Mitteilung Dipl. Math. M. Mogk 2004). Zur Lösung dieses Problems hätte von Anfang an das gesamte Studiendesign anders gewählt werden müssen. So wäre z.B. das Splitmouth - Design mit zwei sich entsprechenden Defektflächen in der Mundhöhle eines Patienten, die jeweils mit einem anderen Material therapiert werden, ideal. Jedoch wurde bei der hier vorliegenden Studien trotzdem ein anderes Design gewählt, um eine ausreichende Fallzahl zu erreichen.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Klinische und radiologische Ergebnisse

Zähne mit Furkationsbeteiligung erfahren einen ausgedehnteren und rascheren klinischen Attachmentverlust und gehen dadurch häufiger verloren als Zähne mit nur einer Wurzel [Hirschfeld & Wassermann 1978, Bjorn & Hjort 1982, Mc Fall 1982, Payot et al. 1987, Wang et al. 1994]. Die Behandlung von Furkationsdefekten Grad II und im Besonderen Grad III stellen in der Parodontologie eine große Herausforderung dar. So wurden viele Konzepte zur Therapie der Furkationsbefälle entwickelt. Sie reichen von konventioneller Lappenoperationen (Grad I), resektiven Parodontalchirurgie mit z.B. Tunnelierung und gehen bis zum Versuch der vollständigen Regeneration der Furkationdefekte durch gesteuerte Geweberegeneration. Bereits Ende der 80iger Jahre wurde versucht mit der gesteuerten Geweberegeneration Grad II Furkationen zu therapieren. In Studien von Pontoriero et al. 1988 und Caffesse et al. 1990 konnten mit GTR bessere klinische Ergebnisse erzielt werden, als mit konventioneller Lappen-operation alleine. Bei der Behandlung von Unterkiefermolaren mit Furkationsgrad II konnten nach Transplanation von autogenem Knochen 40 % dieser Defekte in Furkationsbefall Grad I überführt werden. Ein vollständiger Verschluss der Furkation wurde jedoch nur in einem Fall beobachtet [Yukna 1994b].

In einer Studie wurde ein bioaktives Glas (PG) und expandierende Polytetrafluorethelen-Membran (e-PTFE) in der Behandlung von 27 Paaren von Unterkiefermolaren verglichen. Alle behandelten Zähne wiesen einen Furkationsbefall von Grad II auf. Die Ergebnisse nach 6 Monaten konnten keine statistisch oder klinisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Materialien feststellen. Die horizontale Auffüllung der Furkationen war bei PG 1,4 mm und bei ePTFE 1,3 mm, dass entspricht einer prozentuallen Defektauffüllung von 31,6% PG und 31,1% e-PTFE. 17 der PG und 18 der e-PTFE behandelten Furkationen zeigten klinisch eine Grad I Furkation und jeweils 1 Furkation war klinisch verschlossen. Als Vorteil sahen die Autoren die leichtere klinische Anwendbarkeit des bioaktiven Glases und den nicht notwendigen zweiten Eingriff, wie bei der nichtresorbierbaren Membran [Yukna et al. 2001].

Auch die Behandlung mit nicht-resorbierbaren Membranen konnten Attachmentgewinne in den Kurzzeitergebnissen verzeichnen. Jedoch auf einen Zeitraum von 5 Jahren betrachtet musste ein Rückgang des gewonnen klinischen Attachments in den behandelten Furkationen beobachtet werden [Mc Clain & Schallhorn 1993]. Auch die Studie von Machtei et al. 1996 beschäftigte sich mit dem

Langzeiterfolg von GTR bei der Behandlung von Furkationsbefällen. In dem Beobachtungszeitraum 4 Jahre kam es in 9,3% der Defekte zu einer Erhöhung der Sondierungstiefe von über 1mm. In 90,7% der Fälle jedoch wurde nur eine Zunahme von weniger als 1 mm gemessen und diese Ergebnisse als stabil eingestuft.

Dagegen konnten Stavropoulos & Karring in ihrer Studie von 2005 über einen Beobachtungszeitraum von 5 Jahren eine Langzeitstabilität der Ergebnisse verzeichnen. Sie behandelten 15 Patienten mit jeweils 1 infraossären Defekt mit einer Sondierungstiefe über 7 mm mit einer Kombination aus einer resorbierbaren Membran und Bio-Oss. Nach 5 Jahren konnten noch 11 Patienten nachuntersucht werden. Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen 1 und 5 Jahren beobachtet werden. Auch die Stabilität der Ergebnisse nach GTR mit einer resorbierbaren Membran über 6-7 Jahre konnte eine Studie von Stavropoulos & Karring aus dem Jahre 2004 nachweisen. Bei den 19 Studienteilnehmer mit 25 Defekten zeigten nach 6-7 Jahren lediglich bei 16 % eine Verlust von klinischen Attachment von über 2mm (Maximum 3 mm) im Vergleich zu den 1 Jahresergebnissen.

In anderen Studien konnten ebenfall gute Lanzeitstabilität nach GTR- Therapie (resorbierbare Membranen) beobachtet werden. In einer Studie wurden 15 Paare von kontralateralen intraossären Defekten bei 15 Patienten behandelt. Auf der einen Seite wurde eine Polydioxan-Membran und auf der anderen Seite eine Polylactid-acetylbutyl-citrate-Membran verwendet. Nach 1 und 60 ± 3 Monaten wurden bei 13 Patienten klinische Parameter erhoben. Bei beiden Materialien zeigten sich nach 5 Jahren stabile Ergebnisse in 21 von 26 Defekten (81%) [Eickholz et al. 2004].

In einer Retrospektiv-Studie wurden 175 Patienten nachuntersucht, die vor mehr als 2 Jahren (bis 16 Jahre!) mittels GTR behandelt wurden. Es wurden die Stabilität des klinischen Attachments und der Zahnverlust über die Jahre ausgewertet. Die Überlebensrate der behandelten Zähne betrug über 96% über 10 Jahren post operationem. So sprechen auch die Ergebnisse dieser Studie für eine Langzeitstabilität der GTR –Therapie [Cortellini & Tonetti 2004]. Auch beim Einsatz von Schmelzmatrix-proteinen und GTR konnte nach 5 Jahren eine Aufrechterhaltung der gewonnenen Ergebnisse wie nach 1 Jahr beobachten werden [Sculean et al.2004].

Auch in der vorliegenden Studie konnte über 5 Jahre eine Stabilität der Ergebnisse verzeichnet werden (siehe Abschnitt. Ergebnisse).

Nach 5 Jahren betrug die ST in der RXT-Gruppe noch 4,5 ± 3,27 mm und in der PG-Gruppe 3,83 ± 1,4 mm. In der RXT-Gruppe konnte noch ein AL von 7,4 ± 2,8 mm und in der PG-Gruppe von 8,0 ± 2,13 mm gemessen werden. Die Veränderungen der Parameter AL und ST waren innerhalb des letzten Jahres statistisch in beiden Gruppen nicht signifikant.

Die Zunahme der gingivalen Rezession betrug in der PG-Gruppe nach 4 Jahren 0,11 ± 1,33 mm (p = 0,963) und nach 5 Jahren 0,25 ± 1,06 mm (p = 0,480). In der RXT-Gruppe wurde eine Abnahme von 0,64 ± 2,11 mm (p = 0,396) bzw. 0,5 ± 1,27 mm (p = 0,236) ermittelt.

Auch in Bezug zu den Ergebnissen nach einem Jahr kann von einer Stabilität des Behandlungserfolges ausgegangen werden.

Nach 5 Jahren war bei den 4 Grad II Furkationsdefekten, die mit dem bioaktiven Glas behandelt wurden, noch 1 vollständig verschlossen (Grad 0) und 2 teilweise verschlossen (Grad I). Bei den 8 Grad III Defekten war auch 1 vollständig verschlossen (Grad 0) und 4 partiell geschlossen (Grad I).

Bei den Furkationen, die mit der Membran behandelt wurden, fanden sich folgende Ergebnisse. Von den 8 Grad II Defekten waren 2 geschlossen (Grad 0) und 4 partiell verschlossen (Grad I /II). Bei den 5 Grad III behandelten Furkationsbefällen waren nach 5 Jahren noch 2 partiell verschlossen (Grad I).

Das Behandlungsspektrum des Furkationsbefalls und die Kombinationsmöglichkeiten der auf dem Markt zugelassen Materialien lassen heute viele Wege in der GTR-Technik bestreiten. So lassen sich zahlreiche Studien über den Vergleich von bioresorbierbaren Membranen und nichtresorbierbaren Membranen in der Therapie von Furkationsbefällen finden. In einer Splitmouth-Studie wurden bei 11 Patienten kontralaterale Furkationen im Unterkiefer operiert. Ziel war der Verschluss von Grad II Furkationen mithilfe einer resorbierbaren (Polylaktidsäure) und einer nichtresorbierbaren Membran (e-PTFE). Nach operativer Eröffnung der Defekte musste bei 5 Patienten die klinisch gestellte Diagnose einer Grad II Furkation in einen Grad III Defekt eingeordnet werden. Diese Furkationen wurden nicht mit in die Auswertung einbezogen. Es konnten keine statistisch signifikaten Unterschiede zwischen den beiden Membranen festgestellt werden. Die Ergebnisse der resorbierbaren Membran zeigten nach 12 Monaten eine Verbesserung des klinischen vertikalen Attachmentlevels um 1,1 ± 1,2 mm und bei der nichtresorbierbaren Membran um 0,5 ± 1,2 mm. Auch die horizontale Defektauffüllung verbesserte sich um 1,8 ± 1,7 mm und 0,5 ± 1,7 mm. Es konnte bei beiden Membranen nach 12 Monaten kein kompletter Verschluss der Furkationen beobachtet werden [Karapataki et al. 1999]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam es in einer Studie mit einer nichtresorbierbare Membran aus e-PTFE und einer resorbierbare Membran aus Glykolid-Polylaktid in der Behandlung von 15 Grad II Furkationensdefekten. Diese Defekte befanden sich ausschließlich an der bukkalen Seite der Unterkiefermolaren. Nach einem Beobachtungszeitraum von 12 Monaten konnten ebenfalls keine statistisch signifikaten Unterschiede zwischen den beiden Materialien gefunden werden. Es wurde ein horizontaler Attachmentgewinn in der

Furkation von 2,7 ± 0,3 mm (41,5%) bei der e-PTFE Membran und 2,5 ± 0,4 mm (40,9%) bei der Polylaktid-Membran gefunden. Der klinische Parameter Sondierungstiefe zeigte bei e-PTFE eine Verbesserung von 1,8 ± 0,3 mm und bei der Polylaktid-Membran von 2,1 ± 0,4 mm. Die gingivale Rezession nahm in beiden Gruppen zu [Bouchard et al. 1997].

Auch die Kombination von Membranen mit unterschiedlichen Knochenersatzmaterialien wurde vielfach untersucht. De Leonardis et al. 1999 verglichen demineralisierten, gefriergetrockneten, allogenen Knochen in Kombination mit GTR und den alleinigen Einsatz von GTR zur Therapie von Furkationsbefall Grad II bei Unterkiefermolaren. Ihre Ergebnisse zeigten bei 91 % der mit GTR und Knochen behandelten Zähne nach Therapie einen Furkationsbefall von Grad I und bei der Therapie nur mit GTR waren nur 50 % der Zähne später Grad I.

In einer Studie von 2004 fanden Bremm et al. beim Vergleich von GTR (Atrisorb) und alleiniger Lappenoperation in der Behandlung von Klasse II Furkationen nur bei dem klinischen Parameter Sondierungstiefe einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsmethoden.

Die Behandlung von Furkationendefekten Grad III stellt auch heute noch eine Herausforderung dar. In den experimentellen Studien von Araujo et al. 1996, 1999 und Araujo & Lindhe 1998 wurden Grad III Furkationen mittels GTR-Technik behandelt und die Heilung der parodontalen Gewebe und die Knochenneubildung in den Furkationsdefekten untersucht. Fünf Monate postoperativ zeigte sich auf allen zuvor exponierten Wurzeloberflächen der Furkationen neu gebildeter Zement, in dem auch Kollagenfasern inseriert waren. Jedoch war das parodontale Ligament im Vergleich zu den gesunden Kontrollfurkationen schlechter organisiert. Die Ausdehnung der Knochenmarkräume im regenerierten Knochen war ebenfalls größer und der Prozess der Knochenmodellierung oder -remodellierung war am Ende der Studie nicht abgeschlossen. Die Kombination von GTR und Schmelzmatrixproteinen führte in Tierstudien bei der Behandlung von Grad III Furkationen zur Regeneration der Defekte [Araujo & Lindhe 1998].

Ein häufig betrachtet Kriterium ist das Rauchverhalten der Probanten und dessen Einfluss auf die parodontale Gesundheit und die Heilungsprozesse. In der vorliegenden Studie ist aufgrund der geringen Anzahl von Tabakkonsumenten keine Aussage über den Einfluss des Rauchens auf den Regenerationserfolg möglich. Es konsumierten nur zwei Frauen und ein Mann täglich eine geringe Anzahl (2-10) von Zigaretten.

In Studien von Cortellini et al. 1996, Tonetti et al. 1995 und Bergström et al. 2000 konnte jedoch schon der negative Einfluss des Rauchens gezeigt werden. In einigen Studien konnte nachgewiesen werden, dass Tabakrauch die Immunabwehr hemmt

[Seymour 1991] oder die Körperabwehr dahingehend verändert, dass es zu einer Destruktion des umliegenden gesunden Parodontalgewebes kommt [Lamster 1992]. In Studien von Bennet & Read 1982 und Haber 1994 konnte die Kombination der oben beschriebenen Effekte beobachtet werden. Tabakrauch hat einen suppressiven Effekt auf die oralen und peripheren (Speichel und Gewebe) Neutrophilfunktion und Raucher weisen eine reduzierte Anzahl von T- Helferzellen auf [Selby et al. 1992]. Auch beeinflusst der Tabakkonsum die Vaskularisation der Gewebe negativ [van der Weijden et al. 2001]. In mehreren Querschnittsstudien wurde festgestellt, dass Raucher im Vergleich zu Nichtrauchern auf die Akkumulation einer bestimmten Plaquemenge mit einer klinisch milderen Gingivaentzündung reagieren [Preber & Bergström 1986a,b, Bergström 1990]. Dies wurde durch Indizes wie BNS und GI dokumentiert. Dieses Phänomen konnte auch bei experimentell induzierter Gingivitis beobachtet werden [Bergström et al.1988, Raulin et al. 1989]. Raucher wiesen bei diesen Studien im Vergleich zu Nichtrauchern geringere Entzündungszeichen auf. Es bestand kein Unterschied im Plaquelevel. Daraus ergibt sich, dass Rauchen das klinische Bild der plaqueinduzierten Gingivitis verändern kann. Dahingegen sind die klinischen Parameter der parodontalen Destruktion (ST, AL und Knochenverlust) bei Rauchern stärker ausgeprägt [Bergström & Floderus-Myrhed 1983, Bergström & Preber1994, Papapanou 1996]. In Studien zur Betrachtung von nicht-chirurgischen und chirurgischen Parodontalbehandlungen kam es zu einer niedrigeren Taschenreduktion bei Rauchern [Preber & Bergström1990, Ah et al. 1994, Kaldahl et al. 1996]. Tonetti et al. 1995 verglich die Wundheilung nach gesteuerter Geweberegeneration und fand ebenfalls einen deutlich geringeren Gewinn an klinischem Attachment bei Rauchern (2,1mm) im Vergleich zu Nichtrauchern (5,2mm). Auch Stavropoulos et al. stellten in ihrer Studie aus dem Jahre 2004 ca. 1 mm weniger Attachmentgewinn (3,2 ± 1,4 mm versus 4,3 ± 1,3 mm) nach GTR-Therapie bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern fest. In Bezug auf die Langzeitstabilität konnten Stavropoulos et al. 2004 jedoch keinen negativen Einfluss durch das Rauchen feststellen. Insgesamt betrachtet muss festgestellt werden, das Rauchen die parodontale Gesunderhaltung negativ beeinflusst und bei Rauchern keine vorhersagbaren Ergebnisse bei parodontalen Eingriffen erzielt werden können.

5. Schlussfolgerung

Beide regenerativen Materialien erzielen eine langzeitstabile Reduktion der Sondierungstiefen und ein Gewinn an Attachment. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass beide Behandlungskonzepte in ihrer Anwendbarkeit auf die Behandlung von Zähnen mit Furkationsdefekten von Grad II, insbesondere Grad III eingeschränkt sind. Die erreichten Ergebnisse werden jedoch über einen Zeitraum von 5 Jahren gehalten, das heißt die Ergebnisse sind langzeitstabil.

Nach 5 Jahren betrug die ST in der RXT-Gruppe noch 4,5 ± 3,27 mm und in der PG-Gruppe 3,83 ± 1,4 mm. In der RXT-Gruppe konnte noch ein AL von 7,3 ± 2,8 mm und in der PG-Gruppe von 8,0 ± 2,13 mm gemessen werden. Die Veränderungen der Parameter AL und ST waren innerhalb des letzten Jahres statistisch in beiden Gruppen nicht signifikant.

Die Zunahme der gingivalen Rezession betrug in der PG-Gruppe nach 4 Jahren 0,11 ± 1,33 mm ($p = 0,963$) und nach 5 Jahren 0,25 ± 1,06 mm ($p = 0,480$). In der RXT-Gruppe wurde eine Abnahme von 0,64 ± 2,11 mm ($p = 0,396$) bzw. 0,5 ± 1,27 mm ($p = 0,236$) ermittelt.

Auch in Bezug zu den Ergebnissen nach einem Jahr kann von einer Stabilität des Behandlungserfolges ausgegangen werden (Abb. 1,2).

Nach 5 Jahren war bei den 4 Grad II Furkationsdefekten, die mit dem bioaktiven Glas behandelt wurden, noch 1 vollständig verschlossen (Grad 0) und 2 teilweise verschlossen (Grad I). Bei den 8 Grad III Defekten war auch 1 vollständig verschlossen (Grad 0) und 4 partiell geschlossen (Grad I). (Abb. 4)

Bei den Furkationen, die mit der Membran behandelt wurden, fanden sich folgende Ergebnisse. Von den 8 Grad II Defekten waren 2 geschlossen (Grad 0) und 4 partiell verschlossen (Grad I /II). Bei den 5 Grad III behandelten Furkationsbefällen waren nach 5 Jahren noch 2 partiell verschlossen (Grad I). (Abb.3)

Bezüglich des Geschlechtes der Patienten, der Grade der untersuchten Defekte oder der Zahnart (Oberkiefer vs. Unterkiefer) konnten keine Korrelationen festgestellt werden, welche den Behandlungserfolg beeinflussen.

6. Zusammenfassung

6.1 Zusammenfassung

Das Ziel dieser Prospektivstudie war der klinische und radiologische Vergleich der Langzeitstabilität von Zähnen mit Furkationsbefall II. und III. Grades über einen Zeitraum von 5 Jahren, nach der Behandlung mit zwei regenerativen Materialien.

Insgesamt nahmen 12 Patienten (8 weiblich) im Alter zwischen 29 und 57 Jahren mit generalisierter aggressiver Parodontitis an dieser Studie teil. Eine konservative parodontale Vorbehandlung wurde bei allen Patienten durchgeführt und war mindestens 8 Wochen vor dem chirurgischen Eingriff abgeschlossen. Die regenerative chirurgische Behandlung der Patienten wurde entweder mit der resorbierbaren Membran Gore Resolut® XT (W.L. Gore & Associates, Flagstaff, AZ, USA) oder mit dem alloplastischen Knochenersatzmaterial PerioGlas (USBiomateroals, Alachua, FL, USA) durchgeführt. Insgesamt wurden 32 Furkationsbefälle, 19 mit FB II. und 13 mit FB III. Grades operiert. Von diesen entfielen 13 auf die Membran (RXT- Gruppe) und 19 auf das bioaktiven Glas (PG-Gruppe). Die klinischen Parameter beinhalteten Plaque-Index (PlI), Gingival-Index, Sondierungstiefe (ST), Bluten nach Sondierung (BNS), gingivale Rezession (GR), Attachmentlevel (AL) sowie Furkationsbefall (FB) und Lockerungsgrad. Sie wurden präoperativ und postoperativ alle 6 Monate über einen Zeitraum von 5 Jahren erhoben. Die Einzelzahnfilme wurden unmittelbar vor dem chirurgischen Eingriff sowie alle 12 Monaten mittels standardisierter Paralleltechnik angefertigt. Nach Digitalisierung der Röntgenbilder wurden die Veränderungen der radiologischen Distanzen vom Crista alveolaris (xCA) zum Defektboden (xDB) und von der Schmelzzementgrenze (xSZG) zum xCA ermittelt. Die statistische Analyse der Messergebnisse erfolgte mithilfe nichtparametrischer Testverfahren. Zur Prüfung auf Normalverteilung kam der Shapiro-Wilk-Test zur Anwendung. Signifikante Unterschiede wurden bei verbundenen Parametern mit dem Paardifferenztest nach Wilcoxon und bei unverbundenen Variablen mit dem U-Test nach Mann-Whitney ermittelt. Das Ausmaß von Korrelationen wurde mithilfe der bivariaten Korrelationsanalyse nach Spearman bestimmt.

Die Ergebnisse zeigten, dass die Behandlung mit Membran und bioaktiven Glas nach 5 Jahren zu einer statistisch signifikanten Reduktion der ST (RXT: 3,4 ± 3,8 mm; PG: 3,3 ± 1,8 mm) und einem AL-Gewinn (RXT: 3,9 ± 4,0 mm; PG: 3 ± 2,3 mm) führt. Die GR stieg in

der PG-Gruppe um 0,3 ± 1,1 mm leicht an und nahm in der RXT-Gruppe mit 0,5 ± 1,3 mm leicht ab. Von den Furkationen mit Grad II waren 5 Jahre nach der Behandlung mit der Membran 25% (2) geschlossen und 50% (4) teilweise (Grad I). Von den Furkationen Grad III waren 0% (0) geschlossen und 40% (2) teilweise (Grad I). Nach Behandlung mit dem bioaktiven Glas waren nach 5 Jahren von den Furkationen mit Grad II 9,1% (1) geschlossen und 18,2% (2) teilweise (Grad I). Von den Furkationen Grad III waren 12,5% (1) geschlossen und 50% (4) teilweise (2 Grad I). Im statistischen Vergleich der klinischen Parameter zwischen den beiden Gruppen, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Eine Auswertung röntgenologischer Daten konnte aufgrund zu wenig auswertbarer Röntgenbilder nicht durchgeführt werden.

Auffällig ist, dass beide Materialien bei den Furkationsbeteiligungen Grad III nicht so erfolgreich waren wie bei denen Grad II, obwohl auch hier Teilerfolge vorlagen. Jedoch muss die geringe Fallzahl dieser Studie hierbei berücksichtigt werden, so dass auch eine statistische Signifikanz fehlt.

6.2 Summary

The purpose of this prospective study was to compare clinically and radiographically the effectiveness of guided tissue regeneration (GTR), using a bioabsorbable barrier (Gore Resolut® XT) and bioactive glass particulate (PerioGlas™Bioglass® Synthetic Bone Graft Particulate) in the treatment of degree II and III furcation involvements. 12 patients (8 female) aged 29 to 57 with generalized aggressive periodontitis were enrolled in this study. 32 furcation defects, 19 degree II. and 13 degree III, were treated, 13 furcations with the membrane (RXT group) and 19 with the bioactive glass (PG group). Preliminary treatment was completed 8 weeks prior to surgery. Clinical measurements as plaque index (PII), gingival index, probing pocket depths (PPD), bleeding on probing (BOP), gingival recession (REC), clinical attachment levels (CAL), furcation depth (FD) and tooth mobility were carried out before and after surgery every 6 month over a period of 5 years. Radiographic examinations were taken immediately before the operation as well as every 12 months using standardized parallel long tubus technique. After image digitalization the linear distances from the alveolar crest (xAC) to the base of the defect (xBD) and from the cemento-enamel junction (xCEJ) to the xAC were compared. The results were statistically

analyzed by non-parametric tests. Normal distribution of the data was tested by means of the Shapiro-Wilk- test. Paired data were compared using the Wilcoxon sign-rank test and unpaired data by Mann-Whitney U-test. Correlations between the parameters were determined via Spearman rank correlation test.

For both group there was a mean probing depth reduction of 3,4 ± 3,8 mm (RXT) and 3,3 ± 1,8 mm (PG) and a clinical attachmentlevel gain of 3,9 ± 4,0 mm (RXT) and 3 ± 2,3 mm (PG) respectively. 25% (2) of the initial dass II furcations treated with the barrier were considered to be clinically completly closed and 50% (4) partially closed (class I). From the furcation defects class III were 0% (0) closed. From the class III defects also treated with the barrier were 40% (2) partially closed (class I). After the treatment with the bioactive glass, 9,1% (1) degree II furcations were completly closed and 18,2% (2) partially closed (class I). Of the defects with a degree III involvement 50% (4) (2 class I) were partially and 12,5% (1) completely closed. No significant differences were found when the clinical results of the two materials were compared. No statistical differences were observed between the two groups. There was no possible statistic investigation because of the small number of usable radiographic pictures. Degree II defects responded better to therapy than class III defects, but a statistical significance is missing due to a small number of cases.

Ah MKB, Johnson GK, Kaldahl WB, Patil KD, Kalkwarf KF: The effect of smoking on the response of periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1994; 21:91- 97.

Altiere E, Reeve C, Sheridan P: Lyophilized bone allograft in periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1979; 50: 510-519.

Araujo MG, Berglundh T, Albrektsson T, Lindhe J: Bone formation in furcation defects. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontal* 1999; 6: 643-652.

Araujo MG, Berglundh T, Lindhe J: The periodontal tissues in healed degree III furcation defects. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 532-541.

Araujo MG, Lindhe J: GTR treatment of degree III defects following application of enamal matrix proteins. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 524-530.

Arweiler NB, Auschill TM, Donos N, Sculean A: Antibacterial effect of an enamel matrix protein derivative on in vivo dental biofilm vitality. *Clin Oral Invest* 2002; 6: 205-209.

Aukhil I, Petterson E, Suggs C:Guided tissue regeneration. An experimental procedure in Beagle dogs. *J Periodontol* 1986; 57:727-734.

Baldock WT, Hutchens LH Jr; McFall WT Jr, Simpson DM. An evaluation of tricalcium phosphate implants in human periodontal defects. *J Periodontol* 1985; 56: 1-7.

Barnett JD, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ: Comparison of freeze-dried bone allograft and porous hydroxyapatite in human periodontal defects. *J Periodontol* 1989; 60: 231-237.

Barney VC, Levin MP, Adams DF: Bioceramical implants in surgical periodontal defects. A comparison study. *J Periodontol* 1986; 57: 764-770.

Becker W, Becker BE, Berg L, PrichardJF, Caffesse R, Rosenberg E: New attachment after treatment with root isolation procedures: Report for Treated Class III and Class II Furcations and Vertical Osseous Defects. *Int J Periodont Rest Dent* 1988; 8: 2-16.

Becker W, Becker BE, Mellonig J, Caffesse RG, Warrer K, Caton JG, Reid T: A Prospective Multi-Center Study Evaluating Periodontal Regeneration for Class II Furcation Invasions and Intrabony Defects After Treatment With a Bioabsorbable Barrier Membrane: 1-Year Results. *J Periodontol* 1996; 67: 641-649.

Bennet KR, Read PC: Salivary immunoglobulin A levels innormal subjects, tobacco smokers and patients with minor aphtous uiceration. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982:53:461-466.

Bennett NT, Schultz GS: Growth factors and wound healing: biochemical properties of growth factors and their receptors. *Am J Surg* 1993; 165: 728-737. a

Bennett NT, Schultz GS: Growth factors and wound healing: Part II. Role in normal and chronic wound healing. *Am J Surg* 1993; 166: 74-81. b

Bergenholtz A: Radectomy of multirooted teeth. *J Amer Dent Ass* 1972; 85: 870-975.

Berglundh T, Lindhe J: Healing around implants placed in bone defects treated with Bio-Oss®. An experimental study in the dog. *Clin Oral Impl Res* 1997;8: 117-124.

Bergström J: Oral hygiene compliance and gingivitis expression in cigarette smokers. *Scand J Dent Res* 1990; 98:497-503.

Bergström J, Eliasson S, Dock J: Exposure to tobacco smoking and periodontal health. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 61-68.

Bergström J, Floderus-Myrhed B: Co-twin control study of the relationship between smoking and some periodontal disease factors. *Comm Dent Oral Epidemiol* 1983 11: 113-116.

Bergström J, Persson L, Preber H :Influence of cigarette smoking on vascular reactions during experimental gingivitis. *Scand J Dent Res* 1988; 96: 34-39,

Bergström J, Preber H: Tobacco use as a risk factor. *J Periodontol* 1994; 65: 545-550.

Bertolini DR, Nedwin GE, Bringman TS, Smith DD, Mundy GR: Stimulation of bone resorption and inhibition of bone formation in vitro by human tumor necrosis factors. *Nature* 1986; 319: 516-518.

Bjorn A, Hjort P: Bone loss of furcated mandibular molares. A longitudinal study. *J Clin Periodontol* 1982; 9: 402-408.

Blomlöf L, Bergman E, Forsgardh A, Foss L, Larsson A, Sjöberg B, Uhlander L, Jonsson B, Blomlöf J, Lindskog S: A clinical study of root surface conditioning with an EDTA gel. I. Nonsurgical periodontal treatment. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000a; 20: 560-565.

Blomlöf JPS, Blomlöf LB, Lindskog SF: Smear removal and collagen exposure after non-surgical root planing followed by etching with EDTA gel preparation. *J Periodontol* 1996a; 67: 841-845.

Blomlöf J, Jansson L, Blomlöf L, Linkskog S: Root surface etching at neutral pH promotes periodontal healing. *J Clin Periodontol* 1996b; 23: 50-55.

Blomlöf L, Jonsson B, Blomlöf J, Lindskog S: A clinical study of root surface conditioning with EDTA gel. II. Surgical periodontal treatment. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000b; 20: 566- 573.

Blumenthal NM: A clinical comparison of collagen membranes with e-PTFE Membranes in treatment of human mandibular buccal class II furcation defects. *J Periodontol* 1993; 64: 925-33.

Bosque PJ, Ryou C, Telling G, Peretz D, Legname G, DeArmond SJ, Prusiner SB: Prions in skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99: 3812-3817.

Bouchard P, Giovannoli JL, Mattout C, Davarpanah M, Etienne D: Clinical evaluation of a bioabsorbable regenerative material in mandibular class II furcation therapy. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 511-518.

Bowen JA, Mellonig JT, Gray JL, Towle HT: Comparison of decalcified freeze-dried bone allograft and porous particulate hydroxyapatite in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1989; 60: 647-654.

Bowers GM, Vargo JW, Lerg B, Emerson JR, Bergquist JJ: Histologic observations following the placement of tricalcium phosphate implants in human intrabony defects. *J Periodontol* 1986; 57: 286-287.

Bowers GM, Cadroff B, Carnevale R, Mellonig J, Corio R, Emerson J, Stevens M, Romberg E: Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part I. *J Periodontol* 1989a; 60: 664-674.

Bowers GM, Cadroff B, Carnevale R, Mellonig J, Corio R, Emerson J, Stevens M, Romberg E: Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part II. *J Periodontol* 1989b; 60: 675-682.

Bowers GM, Cadroff B, Carnevale R, Mellonig J, Corio R, Emerson J, Stevens M, Romberg E: Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part III. *J Periodontol* 1989c; 60: 683-693.

Braegger U, Pasquali L, Rylander H, Carnes D, Kornman KS: Computer-assisted densitometric image analysis in periodontal radiography. A methodological study. *Journal of Clinical Periodonology* 1988; 15: 27-37.

Bremm LL, Sallum AW, Casati MZ, Nociti FH, Sallum EA: Guided tissue regeneration in Class II furcation defects using a resorbable polylactic acid barrier. *Am J Dent* 2004; 17: 443-6.

Brown P, Rau EH, Johnson BK, Bacote AE, Gibbs CJJr, Gajdusek DC: New studies on the heat resistance of hamster-adapted scrapie agent: threshold survival after ashing at 600 degrees C suggests an inorganic template of replication. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 3418-3421.

Bühler H: Evaluation of root resected teeth. Results after 10 years. *J Periodontol* 1988; 59: 805-810.

Caffesse RG, Smith BA, Castelli WA, Nasjleti CE:New attachment achieved by guided tissue regeneration in beagle dogs. *J Periodontol* 1988; 59: 589-594.

Caffesse RG, Smith BA, Duff B, Morrison EC, Merrill D, Becker W: Class II furcations treated by guided tissue regeneration in humans: case reports. *J Periodontol* 1990; 61: 510-514.

Caffesse RG, Nasjleti EC, Morrison EC, Sanchez R: Guided tissue regeneration: Comparison of bioabsorbable and non-bioabsorbable membranes. Histologic and histomentric study in dogs. *J Periodontol* 1994; 64: 583-591.

Camelo M, Nevins M, Schenk R, Simion M, Rasperini G, Lynch S, Nevins M: Clinical, radiographic, and histologic evaluation of human periodontal defects treated with Bio-Oss® and Bio-Gide®. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1998; 18: 321-331.

Carranza FA, Kenney EB, Lekovic V, Talamante E, Valencia J, Dimitrijevic B: Histologic study of healing human periodontal defects after placement of porous hydroxylapatite implants. *J Periodontol* 1987; 58: 682-688.

Carraro JJ, Sznajder N, Alonso CA: Intraoral cancellous bone autografts in the treatment of intrabony pockets. *J Clin Periodontol* 1976; 3: 104-109

Caton J, Zander HA: Osseous repair of an infrabony pocket without new attachment of connective tissue. *J Clin Periodontol* 1976; 3: 54-58.

Caton J, Nyman S: Histometric evaluation of periodontal surgery I. The modified Widman flap procedure. *J Clin Periodontol* 1980; 7; 212-223.

Caton J, Nyman S, Zander H: Histometric evaluation of periodontal surgery II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures. *J Clin Periodontol* 1980; 7: 224-231.

Cho MI, Lin WL, Genco RJ: Platelet-derived growth factor-modulated guided tissue regenerative therapy. *J Periodontol* 1995; 66: 522-530.

Christgau M, Schmalz G, Reich E, Wenzel A: Clinical and radiographical split-mouth study on resorbable versus non-resorbable GTR-membranes. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 306-315.

Cochran DL, Wozney JM: Biologic mediators for periodontal regeneration. *Periodontology 2000* 1999; 19: 40-58.

Cohen R, Mullarsky R, Noble B, Comeau R, Neiders M: Phenotyps characterization of mononuclear cells following anorganic bovin implantation in rats. *J Periodontal* 1994; 65: 1008-1015.

Cortellini P, Clauser P, Pini Prato GP: Histologic assessment of new attachment following the treatment of human buccal recession by means of guided tissue regeneration procedure. *J Periodontol* 1993; 64: 387-391.

Cortellini P, Pini Praro GP, Tonetti MS: Periodontal regeneration of human intrabony defects with bioresorbable membranes. A controlled clinical trial. *J Periodontol* 1996; 67: 217-223.

Cortellini P, Tonetti MS: Long-term tooth survival following regenerative treatment of intrabony defects. *J Periodontol* 2004; 75: 672-678.

De Groot, K: Bioceramics consisting of calcium phosphate salts. *Biomaterials* 1980; 1: 47-50.

De Leonardis D, Garg AK, Pedrazzoli V, Pecora GE: Clinical evaluation of the treatment of class II furcation involvements with bioabsorbable barriers alone or associated with demineralized freeze-dried bone allograft. *J Periodontol* 1999; 70: 8-12

Eickholz P: Reproducibility and validity of furcation measurements as related to class of furcation invasion. *J Periodontol* 1995; 66: 984-989.

Eickholz P, Hausmann E: Evidence for healing of class II and III furcations after GTR therapy: Digital substraction and clinical measurements. *J Periodontol* 1997; 68: 636-644.

Eickholz P, Kim TS,Steinbrenner H, Dörfer C, Holle R: Guided tissue regeneration with bioabsorbable barriers: intrabony defects and class II furcations. *J Periodontol* 2000;71:999-1008.

Eickholz P, Krigar DM, Pretzl B, Steinbrenner H, Dorfer C, Kim TS: Guided tissue regeneration with bioabsorbable barriers. II. Long-term results in infrabony defects. *J Periodontol* 2004 Jul; 75: 957-965.

Erpenstein H: A 3-year study of hemisectioned molars. *J Clin Periodontol* 1983; 59: 1-10

Ettel RG, Schaffer EM, Holpuch RC, Brandt CL: Porous hydroxyapatite grafts in chronic subcrestal periodontal defects in rhesus monkeys: a histological investigation. *J Periodontol* 1989; 60: 342-351.

Evans R: Histologic evaluation of an autogenous bone graft. *Int J Periodonto Res Dent* 1981; 2: 66-79.

Farley JR, Baylink DJ: Purification of a skeletal growth factor from human bone. *Biochemistry* 1982; 21: 3502-3507.

Fetner AE, Martigan MS, Low SB: Periodontal repair using Perioglas® in nonhuman primates: Clinical and histologic evaluation. *Comp Cont Educ Dent* 1994; 15: 932-939.

Fini M, Giavaresi G, Aldini NN, Torricelli P, Botter R, Beruto D, Giardino R: A bone substitute composed of polymethylmethacrylate and alpha-tricalcium phosphate: results in terms of osteoblast function and bone tissue formation. *Biomaterials* 2002; 23: 4523-4531.

Finkelman RD, Mohan S, Jennings JC, Taylor AK, Jepsen S, Baylink DJ: Quantitation of growth factors IGF-I, SGF/IGF-II, and TGF-beta in human dentin. *J Bone Min Res* 1990; 5: 717-723.

Flores-de-Jacoby L, Tsalikis L, Zimmermann A: Preliminary results in periodontal treatment with guided tissue regeneration. *Dtsch Zahnartl Z* 1991; 46: 426-428.

Flores-de-Jacoby L, von der Emde M, Mengel R: Radiologisch-histologische Untersuchung artifizieller alveolärer Knochendefekte- In-vitro-Studie an Schweinekiefern und humanen Kiefern. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift* 1997; 52: 728-734.

Flores-de-Jacoby L, Zimmermann A, Tsalikis L : Experiences with guided tissue regeneration in the treatment of advanced periodontal disease. A clinical re-entry study. Part I. Vertical, horizontal and combined vertical and horizontal periodontal defects. *J Clin Periodontol* 1994; 21: 113-117.

Frank RM, Fiore-Donno G, Cimasoni G: Cementogenesis and soft tissue attachment after citric acid treatment in a human. An electron microscopic study. J Periodontol 1983; 54: 389-401.

Froum SJ, Kushner L, Scopp IW, Stahl SS: Human clinical and histologic responses to Durapatite implants in intraosseous lesions. Case report. *J Periodontol* 1982; 53: 719-725.

Froum SJ, Kushner L, Stahl SS: Healing responses of human intraosseous lesions following the use of debridement, grafting and citric acid root treatment. I. Clinical and histologic observations six months post surgery. *J Periodontol* 1983; 54: 67-76.

Froum SJ, Thaler R, Scopp IW, Stahl SS: Osseous autografts. I. Clinical responses to bone blend or hip marrow grafts. *J Periodontol* 1975; 46: 515-521.

Froum SJ, Weinberg MA, Tarnow D: Comparison of bioactive glass synthetic bone graft particles in the treatment of human periodontal defects. A clinical study. *J Periodontol* 1998; 69: 698-709.

Fuentes P, Garett S, Nilveus R, Egelberg J: Treatment of periodontal furcation defects. Coronally positioned flaps with or wothout citric acid root conditioning in Class II defects. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 425-430.

Furst G, Gruber R, Tangl S, Zechner W, Haas R, Mailath G, Sanroman F, Watzek G: Sinus grafting with autogenous platelet-rich plasma and bovine hydroxyapatite – A histomorphometric study in minipigs. *Clin Oral Implants Res* 2003; 14: 500-508.

Galgut PN, Waite IM, Brookshaw JD, Kingston CP: A 4-year controlled clinical study into the use of a ceramic hydroxyapatite implant material for the treament of periodontal bone defects. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 570-577.

Ganeles J, Listgarten MA; Evian CI: Ultrastructure of durapatite periodontal tissue interface in human intrabony defects. *J Periodontol* 1986; 57: 133-140.

Gestrelius S, Andersson C, Johansson AC, Persson E, Brodin A, Rydhag L, Hammarström L: Formulation of enamel matrix derivative surface coating. Kinetics and cell colonization. *J Clin Periodontol* 1997a; 24: 678-684.

Gestrelius S, Andersson C, Lidström D, Hammarström L, Sommerman M: In vitro studies on periodontal ligament cells and enamel matrix derivative. *J Clin Periodontol* 1997b; 24: 685-692.

Giannobile WV, Finkelman RD, Lynch SE: Comparison of canine an non-human primate animal models for periodontal regenerative therapy: results following a single administration of PFGF/IGF-I. *J Periodontol* 1994; 65: 1158-1168.

Giannobile WV, Hernandez RA, Finkelman RD, Ryan ME, Kiritsy CP, D'Andrea M, Lynch SE: Comparative effects of platelet-derived growth-BB and insulin-like growth factor-I, individually and in combination, on periodontal regeneration in Macaca fascicularis. *J Periodont Res* 1996; 31: 301-312.

Gottlow J, Laurell L, Lundgren D, Mathisen T, Nyman S, Rylander H, Bogentoft C: Periodontal tissue response to a new bioresorbable guided tissue regeneration device: A longitudinal study in monkeys. *Int J Periodont Rest Dent* 1994; 14: 437-449.

Gottlow J, Nyman S, Karring T, Lindhe J: New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 494-503.

Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T, Wennström JL: New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 604-616.

Green EN: Hemisection and root amputation. *J Amer Dent Ass* 1986; 112: 511-518.

Groger A, Klaring S, Merten HA, Holste J, Kaps C, Sittinger M: Tissue engineering of bone for mandibular augmentation in immunocompetent minipigs: preliminary study. *Scand J Plast reconstr surg Hand Surg* 2003; 37: 129-133.

HaberJ; Cigarette smoking: A major risk factor for periodontitis. *Comp Cont Educ Dent* 1994; 15:1002-1014.

Hammarström L: Enamel matrix, cementum development and regeneration. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 658-668.

Hammarström L, Heijl L, Gestrelius S: Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix protein. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 669-677.

Hamp S; Nyman S, Lindhe J: Periodontal treatment of multirooted teeth. Results after five years. *J Clin Periodontol* 1975; 2: 126-135.

Hanisch O, Tatakis DN, Boskovic MM, Rohrer MD, Wikesjo UM: Bone formation and reosseointegration in peri-implantitis defects following surgical implantation of rhBMP-2. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997a; 5 : 604-610.

Hanisch O, Tatakis DN, Rohrer MD, Wohrle PS, Wozney JM, Wikesjo UM: Bone formation and osseointegration stimulated by rhBMP-2 following subantral augmentation procedures in nonhuman primates. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997b; 6 : 785-792.

Harris RJ: A comparative study of root coverage obtained with guided tissue regeneration utilizing a bioabsorbable membrane versus the connective tissue with partial thickness double pedicle graft. *J Periodontol* 1997; 68: 779-790.

Hausmann E: Radiographic and digital imaging in periodontal practice. *J Periodontol* 2000; 71: 497-503.

Hawley CE, Miller J: A histologic examination of a free osseous autograft. *J Periodontol* 1975; 46: 289-293:

Heijl L: Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human experimental defect.A case report. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 693-696.

Helldén LB, Elliot A, Steffensen B, Steffensen JE: The prognosis of the Tunnel preparation of class II furcations. A follow- up study. *J Periodontol* 1989; 60: 182-187.

Heijl L, Heden G, Svärdström G, Östgren A: Enamel matrix derivative (Emdogain) in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 705-714.

Hench LL, Paschall HA: Histochemical Responses at a Biomaterial`s Interface. *J. Biomed. Mater. Res. Symposium* 1974; 5: 49-64.

Hiatt WH, Schallhorn RG, Aaronian AJ: The induction of new bone and cementum formation. IV. Microscopic examination of the periodontium following human bone and marrow allograft, autograft and non-graft periodontal regenerative procedures. *J Periodontol* 1978; 49: 495-512.

Hirschfeld L, Wassermann B: A long term survey of tooth loss in 600 treated periodontal patients. *J Periodontol* 1978; 49: 225-237.

Horch HH, Sader R, Kolk A: Synthetische, phasenreine Beta-Trikalziumphoasphat-Keramik (Cerasorb) zur Knochenregeneration bei der rekonstruktiven Chirurgie der Kiefer – Eine klinische Langzeitstudie mit Literaturübersicht. *Dtsch Zahnärztli Z* 2004; 59: 680-686.

Howell TH, Fiorellini JP, Paquette DW, Offenbacher S, Giannobile WV, Lynch SE: A phase I/II clinical trial to evaluate a combination of recombinant human platelet-derived growth factor-BB and recombinant human insulin-like growth factor-I in patients with periodontal disease. *J Periodontol* 1997; 68: 1186-1193.

Hugoson A, Ravald N, Fornell J; Johard G, Teiwik A, Gottlow J: Treatment of class II furcation involvements in human with bioresorbable and nonresorbable guided tissue regeneration barriers. A randomized multicenter study. *J Periodontol* 1995; 66:624-634.

Hürzeler MB, Quinones CR, Caffesse RG, Schüpbach P, Morrison E: Guided periodontal tissue regeneration in interproximal defects following treatment with a synthetic bioabsorbable barrier. *J Periodontol* 1997; 68: 489-497.

Hürzeler MB, Kohal RJ, Naghshbandi J, Mota LF, Conradt J, Hutmacher D, Caffesse RG: Evaluation of a new bioresorbable barrier to facilitate guided bone regeneration around exposed implant threads . An experimental study in the monkey. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998; 27: 315-320.

Kaldahl WB, Johnson GK, Patil KD, Kalkwarf KL: Levels of cigarette consumption and response to periodonal therapy. *J Periodontol* 1996; 67: 675-681.

Karapataki S, Falk H, Hugoso A, Olsson G, Slotte C: Treatment of class II furcation defects using resorbable and non-resorbable GTR barriers. *Swed Dent J* 1999; 23: 173-183.

Karatzas S, Zavras A, Greenspan D, Amar S: Histologic observations of periodontal wound healing after treatment with PerioGlas in nonhuman primates. *Int J Periodontics Restorative* 1999; 19: 489-499.

Kawase T, Okuda K, Yoshie H, Burns DM: Cytostatic action of enamel matrix derivative (Emdogain®) on human oral squamous cell carcinoma-derived SCC25 epithelial cells. *J Periodont Res* 2000; 35: 291-300. AB

Kenney EB, Lekovic V, Han T, Carranza FA, Dimitrijevic B: The use of porous hydroxyapatite implant in periodontal defects. I. Clinical results after six months. *J Periodontol* 1985; 56: 82-88.

King GN, King N, Cruchley AT, Wozney JM, Hughes FJ: Recombinant human bone morphogenetic protein-2 promotes wound healing in rat periodontal fenestration defects. *J Dent Res* 1997; 76: 1460-1470.

Klavan B: Clinical observation folllowing root amputation in maxillary molar teeth. *J Periodontol* 1975; 46:1-10.

Kobayashi M, Takiguchi T, Suzuki R, yamaguchi A, Deguchi K, Shionome M, Miyazawa Y, Nishihara T, Nagumo M, Hasegwaw K: Recombinant human bone morhogenetic protein-2 stimulates osteoblastic differentiation in cells isolated from human periodontal ligament. *J Dent Res* 1999; 78: 1624-1633.

Kornmann KS, Crane A, Wang H-Y, di Giovine FS, Newman MG, Pirk FW, Wilson Jr. TG, Higginbottom FI, Duff GW: The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 72-77.

Lamster IB: The host response in gingival crevicular fluid: Potential applications in periodontitis clinical trials. *J Periodontol* 1992; 63: 1117-1 123.

Lange DE, Plagmann HC, Eenboom A, Promesberger A: Klinische Bewertungs-verfahren zur Objektivierung der Mundhygiene. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 1977; 32:44- 47.

Langer B, Stein S, Wagenberg B: An evaluation of root resections- a ten year study. *J Periodontol* 1981; 52: 719-723.

Laurell L, Falk H, Fornell J, Johard G, Gottlow J: Clinical use of a bioresorbable matrix barrier in guided tissue regeneration therapy. Case series. *J Periodontol* 1994; 65: 967-975.

Lindhe J, Pontoriero R, Berglundh T, Araujo M: The effect of flap managment and bioresorbable occlusive devices in GTR treatment of degree III furcation defects. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 276-283.

Linkhart TA, Jennings JC et al.: Characterization of mitogenic activities extracted from bovin bone matrix . *Bone* 1986; 7: 479-487.

Listgarten MA, Rosenberg MM: Histological study of repair following new attachment procedures in human periodontal lesions. *J Periodontol* 1979; 50: 333-344.

Little LA, Beck FM, Bagci B, Horton JE: Lack of furcation bone loss following the tunneling procedure. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 637-641.

Löe H, Silness J: Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontologica Scandinavica* 1963; 21: 533-551.

Lovelance TB, Mellonig JT, Meffert RM,Jones AA, Numikosky PV, Cochran DL: Clinical evaluation of bioactiv glass in the treatment of periodontal defects in humans. *J Periodontol* 1998; 69: 1027-1035.

Lynch SE, Williams RC, Polson AM, Howell TH, Reddy MS, Zappa UE, Antoniades HN: A combination of platelet-derived and insulin-like growth factors enhances periodontal regeneration *J Clin Periodontol* 1989; 16: 545-548.

Lynch SE, De Castilla GR; Williams RC; Kiritsy HNA: The effects of short-term application of a combination of platelet-derived and insulin-like growth factors on periodontal wound healing. *J Periodontol* 1991; 62: 458-467.

Lyngstadaas SP, Lundberg E, Ekdahl H, Andersson C, Gestrelius S: Autocrine growth factors in human periodontal ligament cells cultured on enamel matrix derivative. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 181-188.

Machtei EE, Grossi SG, Dunford R, Zambon JJ, Genco RJ: Long-term stability of class II furcation defects treated with barrier membranes. *J Periodontol* 1996; 67: 523-527.

McClain PK, Schallhorn RG: Long-term assessment of combined osseous composite grafting, root conditioning, and guided tissue regeneration. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1993; 13: 6-27.

McFall W: Tooth loss in 100 treated patients with periodontal disease. A long-term study. *J Periodontol* 1982; 53: 539-549.

Meffert RM, Thomas JR, Hamilton KM, Browstein CR: Hydroxylapatite as an alloplastic graft in the treament of human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1985; 56: 63-73.

Melcher AH: On the Repair Potential of Periodontal Tissues. *J Periodontol* 1976; 47: 256-260.

Mellonig JT: Freezed-dried bone allografts in periodontal reconstructive surgery. *Dent Clin North Am* 1991; 35: 505-520.

Mellonig JT: Enamel matrix derivative for periodontal reconstructive surgery: technique and clinical and histologic case report. *Int J Periodontics restorative Dent* 1999; 19: 9-19.

Mengel R, Flores-de-Jacoby L: Ätiologie und Pathogenese entzündlicher Erkrankungen. *Lehrbuch der klinischen Parodontologie, Mutschelknauss*, *Quintessenz-Verlag* 2000; 95-137.

Merten HA, Wiltfang J, Honig JF, Funke M, Luhr HG: Intraindividueller Vergleich von α- und β-TCP-Keramik im Tierexperiment. *Mund Kiefer Gesichts-chir* 2000; 4 Suppl 2: 509-515.

Minabe M, Sugaya A, Satou H, Tamara T, Ogawa Y, Huri T, Watanabe Y: Histologic study of the hydroxyapatite-collagen complex implants in periodontal osseous defects in dogs. *J Periodontol* 1988; 59: 671-678.

Minuth WW, Sittinger M, Kloth S: Tissue engineering: generation of differntiated artificial tissues for biomedical applications. *Cell Tissue Res* 1998; 291: 1-11.

Mohan S, Bautista CM, Herring SH, Linkhart TA, Baylink DJ: Development of valid methods to measure insulin-like growth factor-I and II in bone cell-conditioned medium. *Endocrinology* 1990; 126: 2534-2542.

Moore JA, Ashley FP, Waterman CA: The effect on healing of the application of citric acid during replaced flap surgery. *J Clin Periodontol* 1987; 14: 130-135.

Mora F, Ouhayoun JP: Clinical evaluation of natural coral and porous hydroxyapatite implants in periodontal bone lesion: results of a 1-year follow-up. *J Periodontol* 1995; 22: 877-884.

Moskow BS, Karsh F, Stein SD: Histological assessment of autogenous bone graft. A case report and critical evaluation. *J Periodontol* 1979; 6: 291-300.

Moskow BS, Canut PM: Studies on root enamel. (I). Some historical notes on cervical enamel projections. *J Clin Periodontol* 1990a; 17: 29-31.

Moskow BS, Canut PM: Studies on root enamel (2). Enamel pearls. A review of their morphology, localization, nomenclature, occurrence, classification, histogenesis and incidence. *J Clin Periodontol* 1990b; 17: 275-281.

Mühlemann HR, Son S: Gingival sulcus bleeding – a leading symptom in initial gingivitis. *Helvetica Odontologica Acta* 1971; 15: 107-113.

Mutschelknauss RE, Simon B: Intraalveoläre Knochendefekte und Furkationsbefall. *Lehrbuch der klinischen Parodontologie 1. Aufl., Quintessenz-Verlag* 2000: 526, 542-549.

Nakae H, Narayanan AS, Raines E, Page RC: Isolation and partial characterization of mitogenic factors from cementum. *Biochemistry* 1991; 30: 7047-7052.

Nasr HF, Aichelmann-Reidy ME, Yukna RA: Bone and bone substitutes. *Periodontology 2000* 1999; 19: 74-86.

Nevins ML, Camelo M, Nevins M, King CJ, Oringer RJ, Schenk RL, Fiorellini JP: Human histologic evaluation of bioactiv ceramic in the treatment of periodontal defects. *Int J Periodont Rest Dent* 2000; 20: 458-467.

Nowzari H, Matian F, Slots J: Periodontal pathogens on polytetrafluoroethylene membrane for guided tissue regeneration inhibit healing. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 469-474.

Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J:The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *J Clin Periodontol* 1982a; 9: 257-265.

Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H: New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1982b; 9: 290-296.

Ong MM, Eber RM, Korsnes MI, MacNeil RL, Glickman GR, Shyr Y, Wang HL: Evaluation of bioactive glass alloplast in treating periodontal intrabony defects. *J Periodontol* 1998; 69: 1346-1354.

Oreamuno S, Lekovic V, Kenney EB, Carranza FA jr, Takei HH, Prokic B: Comparative clinical study of porous hydroxyapatite and decalcified freeze-dried bone in human periodontal defects. *J Periodontol* 1990; 61: 399-404.

Papapanou P: Periodontal Disease – Epidemiology. *Annals of Periodontology* 1996; WWP 1-36.

Pasler AF, Visser H: Strahlenexposition des Patienten bei zahnärztlichen Röntgen-untersuchungen. In: Rateitschak EM, Wolf HF (Hrsg.) Zahnmedizinische Radiologie-Bildgebende Verfahren. *Farbatlanten der Zahnmedizin. Bd. 5*, 2. überarb. und erw. Auflage, *Thieme* Stuttgart;2000a: 17-28.

Pasler AF, Visser H: Digitale Radiographie. In: Rateitschak EM, Wolf HF (Hrsg.) Zahnmedizinische Radiologie – Bildgebende Verfahren. Farbatlanten der Zahnmedizin. Bd. 5, 2. überarb. Und erw. Aufl. *Thieme* Stuttgart; 2000b: 129-156.

Payot P, Bickel M, Cimasoni G: Longitudinal quantitative radiodensitometric study of treated and untreated lower molar furcation involvements. *J Clin Periodontol* 1987; 14: 8-18.

Pfeilschifter J, Chenu C, Bird A, Mundy GR, Roodman GD: Interleukin-1 and tumor necrosis factor stimulate the formation of human osteoclast-like cells in vitro. *J Bone Min Res* 1989; 4: 113-118.

Pontoriero R, Lindhe J, Nyman S, Karring T, Rosenberg E, Sanavi F: Guided tissue regeneration in degree-II-furcations involved mandibular molars. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 247-254.

Pontoriero R, Nyman S, Ericsson I, Lindhe J: Guided tissue regeneration in surgically-produced furcation defects. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 159-163.

Pontoriero R, Wennström J, Lindhe J: The use of barrier membranes an enamel matrix proteins in the treatment of angular bone defects. A prospective controlled clinical study. *J Clin Periodontol* 1999;26: 833-840.

Preber H, Bergström J: Effect of non-surgical treatment on gingival bleeding in smokers ond non-smokers. *Acta Odontol Scand* 1986a; 44: 85-89.

Preber H, Bergström J: Cigarette smoking in patients referred for periodontal treafment. *Scand J Dent Res* 1986b; 94:102-108.

Preber H, Bergström J: Effect of cigarette smoking on periodontal healing following surgical therapy. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 324-328.

Quiñones CR, Hürzeler MB, Schüpbach P, Caffesse R: Treatment of intrabony defects in monkeys with a synthetic biodegradable barrier. *Journal of Dental Research* 1994; 73: 380 (Abstract 2.228).

Raulin LA, McPherson JC, McQuade MJ, Hanson BS: The effect of nicotine on the attachment of human fibroblasts to glass and human root surfaces in vitro. *J Periodontol* 1989;59: 318-325.

Reddy MS: The use of periodontal probes and radiographs in clinical trials of diagnostic tests. *Annals of Periodontology* 1997; 2: 113-122.

Renvert S, Garrett S, Shallhorn RG, Egelberg J: Healing after treatment of periodontal ontraosseous defects. III. Effect of osseous grafting and citric acid conditioning. *J Clin Periodontol* 1985; 12: 441-455.

Richardson CR, Mellonig JT, Brunsvold MA, McDonnell HT, Cochran DL: Clinical evaluation of Bio-Oss: a bovine-derived xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Clin Periodontol* 1999; 26:421-428.

Ripamonti U, Heliotis M, Rueger DC, Sampath TK: Induction of cementogenesis by recombinant human osteogenic protein-1 (hOP-1/BMP-7) in the baboon. (Papio ursinus) *Arch Oral Biol* 1996; 41: 121-126.

Ripamonti U, Reddi AH: Periodontal regeneration: potential role of bone morphogenetic proteins. *J Periodont Res* 1994; 29: 225-235.

Ripamonti U, Reddi AH: Tissue engineering, morphogenesis, and regeneration of the periodontal tissues by bone morphogenetic proteins. *Crit Rev Oral Biol Med* 1997; 8: 1541-163.

Roccuzzo M, Lungo M, Corrente G, Gandolfo S: Comparative study of a bioresorbable and a non-resorbable membrane in the treatment of human buccal gingival recessions. *J Periodontol* 1996; 67: 7-14.

Rummelhart JM, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ: A comparison of freeze-dried bone allograft and demineralized freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1989; 60: 655-663.

Rutherford RB, Niekrash CE, Kennedy JE, Charette MF: Platelet-derived and insulin-like growth factors stimulate regeneration of periodontal attachment in monkeys. *J Periodont Res* 1992; 27; 285-290.

Saffar JL, Colombier ML, Detienville R: Bone formation in tricalcium phosphat refilled Periodontal intrabony lesions. Histologic observations in humans. *J Periodontol* 1990; 61: 209-216.

Sapkos SW: The use of periograft in periodontal defects. Histologic findings. *J Periodontol* 1986; 57: 7-13.

Scantlebury TV: 1982-1992: A decade of technology development for guided tissue regeneration. *J Periodontol* 1993; 64: 1129-1137.

Schei O, Waerhaug J, Lovdal A, Arno A: Alveolar bone loss as related to oral hygiene and age. *J Periodontol* 1959; 30: 7-16.

Schwartz Z, Weesner T, van Dijk S Cochran DL, Mellonig JT, Lohmann CH, Carnes DL, Goldstein M, Dean DD, Boyan BD: Ability of deproteinized cancellous bovine bone to induce new bone formation. *J Periodontol* 2000; 71: 1258-1269.

Sculean A, Auschill TM, Donos N, Brecx M, Arweiler N: Effect of an enamel matrix derivative (Emdogain®) on ex vivo dental plaque vitality. *J Periodontol* 2001b; 28: 1074-1078.

Sculean A, Chiantella GC, Miliauskaite A, Brecx M, Arweiler NB: Four-year results following treatment of intrabony periodontal defects with an enamel matrix protein derivative. A report of 46 cases. *Int J Periodont Rest Dent* 2003b; 23: 345-351.

Sculean A, Chiantella GC, Windisch P, Donos N: Clinical and histological evaluation of human intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative (Emdogain®). *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000b; 20/4: 375-381

Sculean A, Donos N, Blaes A, Lauermann M, Reich E, Brecx MC: Comparison of enamel matrix proteins and bioabsorbable membranes in the treatment of intrabony periodontal defects. A split-mouth study. *J Periodontol* 1999b; 70: 255-262.

Sculean A, Donos N, Brecx M, Reich E, Karring T: Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. An experimental study in monkeys. *J Clin Periodontol* 2000a; 27: 466-472.

Sculean A, Donos N, Chiantella GC, Windisch P, Reich E, Brecx M: Treatment of intrabony defects with bioabsorbable membranes. A clinical and histologic study. *Int J Periodontics Restorative Dent 1999c*; 19: 501-509.

Sculean A, Donos N, Miliauskaite A, Arweiler N, Brecx M: Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins or bioresorbable membranes. A four year follow up splith.mouth study. J Periodontol 2001c; 72: 1695-1701.

Sculean A, Donos N, Schwarz F, Becker J, Brecx M, Arweiler NB: Five year results following treatment of intrabony defects with enamel matrix protein and guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol* 2004 Jul; 13(7): 545-549.

Sculean A, Donos N, Windisch P, Brecx MC, Gera I, Reich E, Karring T: Healing of human intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins or guided tissue regeneration. *J Periodont Res* 1999a; 34: 310-322.

Sculean A, Reich E, Chiantella GC, Brecx MC: Treatment of intrabony periodontal defects with an enamel matrix protein derivative (Emdogain): a report of 32 cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1999d; 19: 157-163.

Sculean A, Windisch P, Chiantella GC, Donos N, Brecx M, Reich E: Treatment of intrabony defects with enamel matrix protein and guided tissue regeneration. A prospective controlled clinical study. *J Clin Periodontol* 2001a; 28: 397-403.

Sculean A, Windisch P, Keglevich T, Chiantella GC, Gera I, Donos N: Clinical and histologic evaluation of human intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative combined with a bovine-derived xenograft. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003a; 23: 47-55.

Sculean A, Windisch P, Keglevich T, Gera I: Clinical and histological evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with a bioactive glass for the treament of

intrabony periodontal defects in humans. *Int J Periodont Rest Dent* 2005; 25 (2): 139-147.

Selby C, Drost E, Brown D, Howie S, MacNee W: Inhibition of neutrophil adherence and movement by acute cigarette smoke exposure. *Exp Lung Res* 1992; 18: 813-827.

Selvig KA, Kersten BG, Chamberlain ADH, Wikesjö UME, Nilvéus RE: Regenerative surgery of intrabony periodontal defects using e-PTFE barrier membranes: Scanning electron microscopic evaluation of retrieved membranes versus clinical healing. *J Periodontol* 1992; 63: 974-978.

Selvig KA, Kersten BG, Wikesjö UME: Surgical treatment of intrabony periodontal defects using expanded polytetrafluoroethylene barrier membranes: influence of defect configuration on healing response . *J Periodontol* 1993; 64: 730-733.

Selvig KA, Wikesjo UM, Bogle GC, Finkelman RD: Impaired early bone formation in periodontal fenestration defects in dogs following application of insulin-like growth factor (II). Basic fibroblast growth factor and transformation growth factor beta 1. *J Clin Periodontol* 1994; 21: 380-385.

Seymour GJ: Importance of the host response in the periodontium. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 421-426.

Sigurdsson TJ, Lee MB, Kubota K, Turek TJ, Wozney JM, Wikesjö UME: Periodontal repair in dogs: recombinant human bone morphogenetic protein-2 significantly enhances periodontal regeneration. *J Periodontal* 1995a; 66: 131-138.

Sigurdsson TJ, Tatakis DN, Lee MB, Wikesjö UME: Periodontal regenerative potential of space-providing expanded polytetrafluoroethylene membranes and recombinant human bone morphogenetic proteins. *J Periodontol* 1995b; 66: 511-521.

Silness J, Löe H: Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964; 22: 112-135.

Silvestri M, Ricci G, Rasperini G, Sartors S, Cattaneo V: Comparison of treatments of intrabony defects with enamel martix derivative, guided tissue regeneration with a nonresorbable membrane and widman modified flap. A pilot study. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 603-610.

Skoglund A, Hising P, Young C: A clinical and histologic examination in humans of the osseous response to implanted natural bone mineral. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12: 194-199.

Slavkin HC, Bringas P, Bessem C, Santos V, Nakamura M, Hsu M, Snead ML, Zeichner-David M, Fincham AG: 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 Periodont Res* 1989; 23: 28-40.

Snyder AJ, Levin MP, Cutright DE: Alloplastic implants of tricalcium phosphate ceramic in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1984; 55: 273-277.

Spahr A, Lyngstadaas SP, Boeckh C, Andersson C, Podbielski A, Haller B: Effect of the enamel matrix derivative Emdogain® on the growth of periodontal pathogens in vitro. *J Clin Periodontol* 2001; 29: 62-72.

Stahl SS, Froum S: Histologic evaluation of human intraosseous healing responses to the placement of tricalcium phosphate ceramic implants. I. Three to eight months. *J Periodontol* 1986; 57: 211-217.

Stahl SS, Froum S: Histologic an clinical responses to porous hydroxylapatite implants in human periodontal defects. Three to twelve months postimplantation. *J Periodontol* 1987; 58: 689-695.

Stahl SS, Froum S: Human suprabony healing responses following root demineralization and coronal flap anchorage. Histologic responses in seven sites. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 685-689.

Stahl SS, Froum S, Kushner L: Healing responses of human teeth following the use of debridement grafting and citric acid root conditioning . II. Clinical and histologic observations: One year post surgery. *J Periodontol* 1983, 54: 325-338.

Stahl SS, Froum S, Tarnow D: Human histologic responses to guided tissue regenerative techniques in intrabony lesions. Case reports on 9 sites. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 191-198.

Stashenko P, Jandinski JJ, Fujiyoshi P, Rynar J, Socransky SS: Tissue levels of bone resorptive cytokines in periodontal disease. *J Periodontol* 1991; 62: 504-509.

Stavropoulos A, Karring T: Long-term stability of periodontal conditions achieved following guided tissue regeneration with bioresorbable membranes: case series results after 6-7 years. *J Clin Periodontol* 2004 Nov; 31: 939-944.

Stavropoulos A, Karring T: Five-year results of guided tissue regeneration in combination with deproteinized bovine bone (Bio-Oss) in the treatment of intrabony periodontal defects: a case series report. *Clin Oral Investig* 2005 Jul; 12: 1-7.

Stavropoulos A, Mardas N, Herrero F, Karring T: Smoking affects the outcome of guided tissue regeneration with bioresorbable membranes: a retrospective analyses of intrabony defects. *J Clin Periodontol* 2004 Nov; 31: 945-950.

Stoller NH, Johnson LR, Garrett S: Periodontal regeneration of a class II furcation defect utilizing a bioabsorbable barrier in a human. A case study with histology. *J Periodontol* 2001; 72: 238-242.

Sutalo J, Ciglar I, Bacic M: The incidence of enamel projections on the roots of the permanent teeth. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1989; 99: 174-180.

Taylor JC, Cuff SE, Leger JP, Morra A, Anderson GI: In vitro osteoclast resorption of bone substitute biomaterials used for implant site augmentation: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002; 17: 321-330.

Terheyden H, Knak C, Jepsen S, Palmie S, Rueger DR: Mandibular reconstruction with a prefabricated vascularized bone graft using recombinant human osteogenic protein-1: an experimental study in miniature pigs. Part I: Prefabrication. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001a; 5: 373-379.

Terheyden H, Warnke P, Dunsche A, Jepsen S, Brenner W, Palmie S, Toth C, Rueger DR: Mandibular reconstruction with a prefabricated vascularized bone grafts using recombinant human osteogenic protein-1: an experimental study in miniature pigs. Part II: tranplantation. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001b; 6: 469-478.

Terranova VP, Wikesjö UME: Extracellular matrices and polypeptide growth factors as mediators of functions of cells of the periodontium. *J Periodontol* 1987; 58: 371-380.

Toback GA, Brunsvold MA, Nummikoski PV, Masters LB, Mellonig JT, Cochran DL: The accuracy of radiographic methods in assessing the outcome of periodontal regenerative therapy. *J Periodontol* 1999; 70: 1479-1489.

Tonetti MS, Pini Prato G, Williams RC, Cortellini P: Periodontal regeneration of human infrabony defects. III. Diagnostic strategies to detect bone gain. *J Periodontol* 1993; 64: 269-277.

Tonetti MS, Pini Prato G, Cortellini P: Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in ifrabony defects. A preliminary retrospective study. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 229-234.

Updegrave WJ: The paralleling extension cone technique in intraoral dental radiography. *Oral surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 1951; 4: 1250-1261.

Valentini P, Abensur D, Densari D, Graziani JN, Hämmerle CHF: Histological evaluation of Bio-Oss® in a 2-stage sinus floor elevation and implantation procedure. A human case report. *Clin Oral Impl Res* 1998; 9: 59-64.

Van der Pauw MT, van den Bos T, Everts V, Beertsen W: Enamel matrix-derived protein stimulates attachment of periodontal ligament fibroblast an enhances alkaline phosphatase activity and transforming growth factor β1 release of periodontal ligament ang gingival fibroblasts. *J Periodontol* 2000; 71: 31-43.

Van der Weijden GA, de Slegte C, Zimmermann MF, van der Velden U: Periodontitis in smokers and non-smokers: intra-oral distribution of pockets. A retrospective study. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 955-960.

Vertucci FJ, Gegauff A: Root canal morphology of the maxillary first premolar. *J Am Dent Assoc* 1979; 99: 194-198.

Wang HL, Burgett FG, Shyr Y: The relationship between restoration and furcation involvement on molar teeth. *J Periodontol* 1993; 64: 302-305.

Wang H, Burgett F, Shyr Y, Ramfjord S: The influence of molar furcation involvement and mobility on future clinical periodontal attachment loss. *J Periodontol* 1994; 65: 25-29.

Weibrich G, Trettin R, Gnoth SH, Gotz H, Duschner H, Wagner W: Determining the size of the specific surface of bone substitutes with gas adsorption. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 2000; 4: 148-152.

Wenz B, Oesch B, Horst M: Analysis of the risk of transmitting bovine spongiform encephalopathy through bone grafts derived from bovine bone to biomaterials. *Biomater* 2001; 22: 1599-1606.

West TL, Brustein DD: Freeze-dried bone and coralline implants compared in the dog. *J Periodontol* 1985; 56: 348-351.

Wilson J, Low SB: Bioactive ceramics for periodontal treatment: comparative studies in the Patus monkey. *J Appl Biomat* 1992; 3: 123-129.

Wiltfang J, Kloss FR, Kessler P, Nkenke E, Schultze-Mosgau S, Zimmermann R, Schlegel KA: Effects of platelet-rich plasma on bone healing in combination with autogenous bone and bone substitutes in critical-size defects. An animal experiment. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15: 187-193.

Wiltfang J, Merten HA, Schlegel KA, Schultze-Mosgau S, Kloss FR, Rupprecht S, Kessler P: Degradation characteristics of alpha and beta tri-calcium-phosohate (TCP) in minipigs. *J Biomed Mater Res* 2002; 63(2): 115-121.

Wiltfang J, Schlegel KA, Schultze-Mosgau S, Nkenke E, Zimmermann R, Kessler P: Sinus floor augmentation with beta-tricalciumphosphate (beta-TCP): does platelet-rich plasma promote ist osseous integration and degradation? *Clin Oral Implants Res* 2003; 14: 213-218.

Wikesjö UM, Guglielmoni P, Promsudthi A, Cho K-S, Trombelli L, Selvig KA, Jin LJ, Wozney JM: Periodontal repair in dogs: effect of rhBMP-2 concentration on regeneration of alveolar bone and periodontal attachment. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 392-400.

Windisch P, Sculean A, Gera I: GTR with three different types of membranes in the treatment of intrabony periodontal defects: three-year results in sixty consecutive cases. *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants* 1999;9: 235-246.

W.L.Gore & Associates Inc. Introducing Gore Resolut XT Regenerative Ma-terial - Bioabsorbable. *Produktinformation,* Flagstaff. 1998

W.L.Gore & Associates Inc. Instruction for use for: Gore Resolut XT Regenerative Material. *Produktinformation,* Flagstaff. 1999

Wozney JM, Rosen VB, Celeste AJ, Mitsock LM, Whitters MJ, Kriz RW, Hewick RM, Wang EM: Novel regulators of bone formation: molecular clones and activities. *Science* 1988; 243: 1528-1534.

Yukna RA: A clinical and histologic study of healing following the excisional new attachment procedure in rhesus monkeys. *J Periodontol* 1976; 47: 701-709.

Yukna RA: Clinical evaluation of coralline calcium carbonate as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1994a; 65: 177-185.

Yukna RA: Clinical evaluation of HTR polymer bone replacement grafts in human mandibular Class II molar furcations. *J Periodontol* 1994b; 65: 342-349.

Yukna RA, Evans GH, Aichelmann-Reidy MB, Mayer ET: Clinical Comparison of Bioactive Glass Bone Replacement Graft Material and Expanded Polytetrafluoroethylene Barrier Membrane in Treating Human Mandibular Molar Class II Furcations. *J Periodontol* 2001; 72: 125-133.

Yukna RA, Harrison BG, Caudill RF, Evans GH, Mayer ET, Miller S: Evaluation of durapatite as an alloplastic implant in periodontal osseous defects. II. Twelve month re-entry results. *J Periodontol* 1985; 56: 540-547.

Yukna RA, Yukna CN: A 5-year follow-up of 16 patients treated with coralline calcium carbonate (BIOCORAL) bone replacement grafts in infrabony defects. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 1036-1040.

Zamet JS, Darbar UR, Griffiths GS, Bulman JS, Brägger U, Bürgin W, Newman HN: Particulate bioglass as a grafting material in the treatment of periodontal intrabony defects. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 410-418.

Zappa U, Grosso L, Simona C, Graf H, Case D: Clinical Furcation Diagnoses and Interradicular Bone Defects. *J Periodontol* 1993; 64: 219- 227.

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

8 Anhang A

8.1 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tab. 8.1 Vergleich der unabhängigen Variablen der beiden Materialgruppen.....78

Tab. 8.2 Vergleich der präoperativen klinischen Messwerte beider Materialgruppen.....79

Tab. 8.3 Vergleich von Mundhygiene und Entzündungszustand beider Materialgruppen…….....79

Tab. 8.4 Mundhygiene und Entzündungszustand im Verlauf der Studie 80

Tab. 8.5 Klinische Befunde beider Materialgruppen im Verlauf der Studie 80

Tab. 8.6 Klinische Veränderungen beider Materialgruppen im Verlauf der Studie…….....81

Tab. 8.7 Abhängigkeit des Behandlungserfolges von Einflussvariablen 82

Tab. 8.8 Übersichtstabelle zur Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Materialien auf die Typen der Furkationsbeteiligung [Grad].....83

Tab. 8.9 Entwicklung des Furkationsbefalls von der BL bis nach 4 Jahren [Grad].....83

Tab. 8.10 Entwicklung des Furkationsbefalls von der BL bis nach 5 Jahren [Grad].....83

Tab. 8.11 Entwicklung des Furkationsbefalls von 4 nach 5 Jahren [Grad].....84

Tab. 8.12 Veränderung der klinischen Parameter in Abhängigkeit von der Furkationsart [mm].....84

Tab. 8.13 Veränderung der klinischen Parameter in Abhängigkeit vom Präoperativen Furkationsdefekt [mm].....85

Abb. 1.1 REM- Aufnahme der Membran.....6

Abb. 1.2 Hemisektion.....19

Abb. 1.3 Wurzelamputation.....20

Abb. 1.4 Prämolarisierung.....21
Abb. 1.5 Tunnelierung.....22
Abb. 2.1 Geschlechtsverteilung in Studie.....25
Abb. 2.2 Verteilung der Furkationsbefälle.....25
Abb. 2.3 Gradeinteilung des Furkationsbefalls.....29
Abb. 3.1 Sondierungstiefe (ST), Attachmentlevel (AL) und gingivale Rezession (GR) in der Membran-Gruppe.....34
Abb. 3.2 Furkationsbeteiligung (FB) in der Membran-Gruppe.....35
Abb. 3.3 Entwicklung des Furkationsbefalls (FB) nach 5 Jahren.....35
Abb. 3.4 Röntgenbilder zur Baseline-Untersuchung und nach 5 Jahren.....36
Abb. 3.5 Röntgenbilder zur Baseline-Untersuchung und nach 5 Jahren.....36
Abb. 3.6 Röntgenbilder zur Baseline-Untersuchung und nach 5 Jahren.....37
Abb. 3.7 Sondierungstiefe (ST), Attachmentlevel (AL) und gingivale Rezession (GR) in der bioaktiven Glas-Gruppe.....38
Abb. 3.8 Furkationsbeteiligung (FB) in der biaktiven Glas-Gruppe.....38
Abb. 3.9 Entwicklung des Furkationsbefalls (FB) nach 5 Jahren.....39
Abb. 3.10 Röntgenbilder zur Baseline-Untersuchung und nach 5 Jahren.....39
Abb. 3.11 Röntgenbilder zur Baseline-Untersuchung und nach 5 Jahren.....40
Abb. 3.12 Klinische Parameter der Materialgruppen im Vergleich.....40
Abb. 3.13 Furkationsbefall nach 4 und 5 Jahren im Vergleich.....41
Abb. 3.14 Veränderung der Sondierungstiefe (ST), gingivalen Rezession (GR) und des Attachmentlevels (AL) in Abhängigkeit vom präoperativ vorgefundenen Grad des Furkationsbefalls.....42
Abb. 3.15 Veränderung des Furkationsbefalls in Abhängigkeit vom präoperativ Vorgefundenen Grad des Furkationsbefalls.....43
Abb. 3.16 Mundhygiene und Entzündungszustand beider Materialgruppen im Verlauf der Studie.....43

8.2 Tabellen

Tab. 8.1: Vergleich der unabhängigen Variablen der beiden Materialgruppen

	Bioglas	**Membran**	**p**
	n = 19	n = 13	
Parameter	MW ± SD	MW ± SD	
Anteil weibl. / männl. Pat. (%)	63% / 37%	62% / 38%	p = 0,926
Raucher (nein/ja)	95% / 5%	62% / 38%	p = 0,029
Fläche (b/d/m/o)	32%/26%/26%/16%	23%/31%/15%/31%	p = 0,690
Krone (nein/ja)	95% / 5%	54% / 46%	p = 0,752
Zähneputzen / Tag (2 / 3 / 4)	77% / 19% / 4%	83% / 17% 0%	p = 0,752
Benutzung Zahnseide (nein/ja)	42% / 58%	62% / 38%	p = 0,678
Benutzung von Interdentalraumbürste (nein/ja)	5% / 95%	31% / 69%	p = 0,132
Benutzung von Mundspüllösungen (nein/ja)	74% / 26%	85% / 15%	p = 0,389
Mundatmung	100% / 0%	92% / 8%	p = 0406
Knochendefekt (vertikal/horizontal)	26% / 74%	69% / 31%	p = 0,020

Mittelwert (MW) und Standartabweichung (SD) der unabhängigen Parameter beider Materialgruppen sind angegeben. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen sind gekennzeichnet (p = Fisher exakter Test für kategoriale Daten).

Tabl.8.2 Vergleich der präoperativen klinischen Messwerte beider Materialgruppen

	Membran n=13			**Bioglas** n=19			
Parameter	MW		SD	MW		SD	P^1
Plaque-Index (Grad)	**1,23**	±	0,73	**1,11**	±	0,66	0,581 ns
Gingival-Index (Grad)	**0,62**	±	0,96	**0,53**	±	0,70	0,929 ns
Bluten nach Sondieren (Grad)	**0,46**	±	0,52	**0,47**	±	0,51	0,947 ns
Sondierungstiefe (mm)	**7,54**	±	2,11	**7,11**	±	1,05	0,578 ns
Attachmentlevel (mm)	**10,69**	±	2,81	**10,21**	±	1,58	0,641 ns
Gingivale Rezession (mm)	**3,15**	±	1,34	**3,11**	±	1,59	0,844 ns
Lockerungsgrad (Grad)	**0,85**	±	0,80	**0,63**	±	0,68	0,453 ns
Furkationsbefall (Grad)	**0,85**	±	0,80	**0,63**	±	0,68	0,453 ns

Mittelwert (MW) und Standartabweichung (SD) der präoperativen klinischen Messwerte beider Materialgruppen sind angegeben. Keine signifikanten Unterschiede (p^1) zwischen den beiden Gruppen (Mann-Whitney)

Tabl.8.3: Vergleich von Mundhygiene und Entzündungszustand beider Materialgruppen

	Membran n=13			**Bioglas** n=19			**gesamt** n=32			
Parameter	MW		SD	MW		SD	MW		SD	P^1
Baseline										
∆**PII** (Grad)	**1,23**	±	0,73	**1,11**	±	0,66	**1,16**	±	0,68	0,581 ns
∆**GI** (Grad)	**0,62**	±	0,96	**0,53**	±	0,70	**0,56**	±	0,80	0,929 ns
∆**BNS** (Grad)	**0,46**	±	0,52	**0,47**	±	0,51	**0,47**	±	0,51	0,947 ns
Nach 4 Jahren										
∆**PII** (Grad)	**0,18**	±	0,40	**0,00**	±	0,00	**0,07**	±	0,25	0,059 ns
∆**GI** (Grad)	**0,18**	±	0,60	**0,00**	±	0,00	**0,07**	±	0,37	0,189 ns
∆**BNS** (Grad)	**0,27**	±	0,47	**0,16**	±	0,37	**0,20**	±	0,41	0,456 ns
Nach 5 Jahren										
∆**PII** (Grad)	**0,2**	±	0,63	**0,25**	±	0,62	**0,23**	±	0,61	0,699 ns
∆**GI** (Grad)	**0,2**	±	0,63	**0,00**	±	0,00	**0,09**	±	0,43	0,273 ns
∆**BNS** (Grad)	**0,2**	±	0,42	**0,25**	±	0,45	**0,23**	±	0,43	0,785 ns

Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) der Mundhygieneparameter (PII = Plaque-Index, GI = Gingival-Index und BNS = Bluten nach Sondieren) sind für beide Materialgruppen für die Messungen vor der Operation (BL) sowie nach 4 und 5 Jahre (4J, 5J) getrennt sowie gemeinsam angegeben. Statistisch signifikante Unterschiede (p^1) zwischen den beiden Materialgruppen sind gekennzeichnet (Mann-Whitney).

Tabl.8.4: Mundhygiene und Entzündungszustand im Verlauf der Studie

	Membran n=13			**Bioglas** n=19			**gesamt** n=32			
Parameter	MW	SD	P^2	MW	SD	P^2	MW	SD	P^2	P^1
Nach 4 Jahren										
PII (Grad)	**1,09**	± 0,83	<0,01*	**1,11**	± 0,66	<0,01*	**1,1**	± 0,71	<0,01*	1,000ns
GI (Grad)	**0,55**	± 1,29	0,180ns	**0,53**	± 0,70	<0,01*	**0,53**	± 0,94	<0,01*	1,000ns
BNS (Grad)	**0,27**	± 0,65	0,180ns	**0,32**	± 0,58	<0,03*	**0,3**	± 0,60	<0,013*	0,883ns
Nach 5 Jahren										
PII (Grad)	**1,20**	± 0,79	<0,01*	**0,92**	± 0,67	<0,01*	**1,05**	± 0,72	<0,01*	0,418ns
GI (Grad)	**0,60**	± 0,97	0,083ns	**0,42**	± 0,51	<0,03*	**0,50**	± 0,74	<0,01*	0,974ns
BNS (Grad)	**0,40**	± 0,70	0,102ns	**0,00**	± 0,60	1,00ns	**0,18**	± 0,66	0,206ns	0,142ns

Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) der Mundhygieneparameter (Reduktion von PII = Plaque-Index, GI = Gingival-Index und BNS = Bluten nach Sondieren) sind für beide Materialgruppen für die **Veränderung** der Messungen nach 4 und 5 Jahre (4J, 5J) getrennt sowie gemeinsam angegeben. Statistisch signifikante Unterschiede (p^1) zwischen den beiden Materialgruppen sind gekennzeichnet (Mann-Whitney). Statistisch signifikante Unterschiede der Veränderung (p^2) sind gekennzeichnet (Wilcoxon).

Tabl.8.5: Klinische Befunde beider Materialgruppen im Verlauf der Studie

	Membran n=13			**Bioglas** n=19			**gesamt** n=32			
Parameter	MW		SD	MW		SD	MW		SD	P^1
Baseline										
ST(mm)	**7,54**	±	2,11	**7,11**	±	1,05	**7,28**	±	1,55	0,578 ns
AL(mm)	**10,69**	±	2,81	**10,21**	±	1,58	**10,41**	±	2,14	0,641 ns
GR(mm)	**3,15**	±	1,34	**3,11**	±	1,59	**3,13**	±	1,48	0,844 ns
FB Grad)	**2,38**	±	0,51	**2,42**	±	0,51	**2,41**	±	0,50	0,839 ns
LG(Grad)	**0,85**	±	0,80	**0,63**	±	0,68	**0,72**	±	0,73	0,453 ns
nach 4 Jahre										
ST(mm)	**4,55**	±	3,08	**4,42**	±	2,06	**4,47**	±	2,43	0,692 ns
AL(mm)	**7,09**	±	3,27	**7,63**	±	2,29	**7,43**	±	2,65	0,184 ns
GR(mm)	**2,55**	±	1,51	**3,21**	±	1,84	**2,97**	±	1,73	0,457 ns
FB(Grad)	**1,27**	±	1,01	**1,17**	±	1,04	**1,21**	±	1,01	0,736 ns
LG(Grad)	**0,91**	±	0,83	**0,63**	±	0,76	**0,73**	±	0,78	0,352 ns
nach 5 Jahre										
ST(mm)	**4,50**	±	3,27	**3,83**	±	1,40	**4,14**	±	2,40	0,814 ns
AL(mm)	**7,30**	±	2,80	**8,00**	±	2,13	**7,73**	±	2,41	0,285 ns
GR(mm)	**2,90**	±	1,10	**4,17**	±	1,53	**3,59**	±	1,47	0,046 ns
FB(Grad)	**1,20**	±	1,03	**1,58**	±	1,08	**1,41**	±	1,05	0,363 ns
LG(Grad)	**0,60**	±	0,70	**0,92**	±	0,67	**0,77**	±	0,69	0,261 ns

Mittelwerte (MW) und Standartabweichungen (SD) der Sondierungstiefe (ST), des Attachmentlevels (AL), der gingivalen Rezession (GR) und des Lockerungsgrades (LG) sind für die Messungen vor der Operation (BL) sowie nach 4 und 5 Jahre angegeben. Zwischen den beiden Materialien ergeben sich zu keinem der drei Zeitpunkte signifikante Unterschiede, da p^1 stets größer als 0,05.

Tabl.8.6: Klinische Veränderungen beider Materialgruppen im Verlauf der Studie

	Membran			**Biogals**			**gesamt**		
	n=13			n=19			n=32		
Parameter	MW	SD	P^2	MW	SD	P^2	MW	SD	P^2	P^1
nach 4 Jahre										
ST(mm)	**2,91**	± 3,86	0,02*	**2,68**	± 2,03	<0,01*	**2,77**	± 2,78	<0,01*	0,777ns
AL(mm)	**3,55**	± 4,76	0,04*	**2,58**	± 2,52	<0,01*	**2,93**	± 3,46	<0,01*	0,488ns
GR(mm)	**0,64**	± 2,11	0,396ns	**-0,11**	± 1,33	0,963ns	**0,17**	± 1,66	0,342ns	0,592ns
LG(Grad)	**-0,09**	± 0,7	0,650ns	**0**	± 0,88	1,000ns	**-0,03**	± 0,81	0,819ns	0,784ns
FB(Grad)	**1,0**	± 1,0	0,02*	**1,28**	± 0,83	<0,01*	**1,17**	± 0,89	<0,01*	0,566ns
nach 5 Jahre										
ST(mm)	**3,4**	± 3,84	0,04*	**3,25**	± 1,82	<0,01*	**3,32**	± 2,83	<0,01*	0,739ns
AL(mm)	**3,9**	± 3,96	<0,05*	**3**	± 2,34	<0,01*	**3,41**	± 3,13	<0,01*	0,572ns
GR(mm)	**0,5**	± 1,27	0,236ns	**-0,25**	± 1,06	0,480ns	**0,09**	± 1,19	0,881ns	0,676ns
LG(Grad)	**0**	± 0,82	1,000ns	**-0,42**	± 0,67	0,059ns	**-0,23**	± 0,75	0,166ns	0,213ns
FB(Grad)	**1,1**	± 0,99	0,020*	**1,08**	± 1,00	<0,01*	**1,09**	± 0,97	<0,01*	0,782ns

Mittelwerte (MW) und Standartabweichungen (SD) der Sondierungstiefe (ST), des Attachmentlevels (AL), der gingivalen Rezession (GR) und des Lockerungsgrades (LG) sind für die Reduktion in mm nach 4 und 5 Jahre angegeben. Statistisch signifikante Veränderungen von der Baseline- zur 4-Jahres- Messung bzw. zur 5-Jahres-Messung (p^2) sowie signifikante Unterschiede der Veränderungen zwischen den Gruppen (p^1) sind gekennzeichnet.

Tab. 8.7: Abhängigkeit des Behandlungserfolges von Einflussvariablen

Parameter		Korrelations-koeffizient r	p
Alter (Jahre)		0,047	0,805
Knochenwände (Anzahl)	negativ	-0,033	0,859
Knochenrand - Schmelz-Zement-	negativ	-0,176	0,498
Defektboden Schmelz-Zement-Grenze		0,294	0,252
Knochenrand - Zahn intraop.		0,398	0,113
Knochenrand - Defektboden		0,548	**0,018**
PIBL		0,091	0,632
PI 4J	negativ	-0,304	0,101
PI 5J		0,406	0,075
GIBL	negativ	-0,231	0,219
GI 4J	negativ	-0,130	0,493
GI 5J	negativ	-0,281	0,230
PDBL	negativ	-0,066	0,730
PD 4J		**0,632**	**<0,01**
PD 5J		**0,525**	**<0,01**
GRBL		0,033	0,864
GR 4J		**0,557**	**<0,01**
GR 5J		**0,433**	**0,049**
BOPBL	negativ	-0,156	0,411
BOP 4J		0,204	0,278
BOP 5J		0,060	0,799
LGBL		0,133	0,484
LG 4J		0,289	0,121
LG 5J		0,542	**0,012**

Mithilfe der bivariaten Korrelationsanalyse wurde nach einer Abhängigkeit des Attachment-gewinns von verschiedenen Einflussvariablen gesucht. Stärke und Richtung der Korrelationen werden durch den Korrelationskoeffizienten r nach Spearman angegeben. Negative Korrelationen sind zusätzlich gekennzeichnet (negativ). Die Signifikanz des Zusammenhangs wird durch die Irrtumswahrscheinlichkeit p beschrieben (SZG = Schmelzzementgrenze, BL = Baseline, 4J = nach 4 Jahren, 5J = nach 5Jahren.

Tab. 8.8: Übersichtstabelle zur Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Materialien auf die Typen der Furkationsbeteiligung [Grad]

	Material		
	Bioglas	**Membran**	**gesamt**
Furkationsbefall Baseline			
2	11	8	**19**
3	8	5	**13**
Gesamt	**19**	**13**	**32**

Tab. 8.9: Entwicklung des Furkationsbefalls von der BL bis nach 4 Jahren [Grad]

	Material Bioglas		**Furkationsbefall nach 4 Jahren**			
Furkationsbefall Baseline			**0**	**1**	**2**	**3**
	Material	Bioglas	4	6		
2		Membran	2	4	1	1
	Gesamt		**6**	**10**	**1**	**1**
	Material	Bioglas	1	2	2	3
3		Membran		2		1
	Gesamt		**1**	**4**	**2**	**4**

Tab. 8.10: Entwicklung des Furkationsbefalls von der BL bis nach 5 Jahren [Grad]

	Material Bioglas		**Furkationsbefall nach 5 Jahren**			
Furkationsbefall Baseline			**0**	**1**	**2**	**3**
	Material	Bioglas	1	2	1	
2		Membran	2	4		1
	Gesamt		**3**	**6**	**1**	**1**
	Material	Bioglas	1	2	2	3
3		Membran		2		1
	Gesamt		**1**	**4**	**2**	**4**

Tab. 8.11: Entwicklung des Furkationsbefalls von der 4 nach 5 Jahren [Grad]

	Material Bioglas		Furkationsbefall nach 5 Jahren			
Furkationsbefall 4 Jahre			**0**	**1**	**2**	**3**
0	Material	Bioglas	2			
		Membran	2			
	Gesamt		**4**			
1	Material	Bioglas		4	1	
		Membran		4		
	Gesamt			**8**	1	
2	Material	Bioglas			2	
		Membran				
	Gesamt				**2**	
3	Material	Bioglas				3
		Membran				2
	Gesamt					**5**

Tab. 8.12: Veränderung der klinischen Parameter in Abhängigkeit von der Furkationsart [mm]

	Bifurkation			**Trifurkation**			**p****
	n = 11			n = 21			
Parameter	MW ± SD			MW ± SD			
DPI_B48	-1,27	±	0,65	-1,00	±	0,75	p = 0,324
DPI_B60	-1,00	±	0,76	-1,07	±	0,73	p = 0,824
DGI_B48	-0,64	±	0,92	-0,47	±	0,96	p = 0,867
DGI_B60	-0,38	±	0,74	-0,57	±	0,76	p = 0,472
DPD_B48	-3,91	±	2,47	-2,11	±	2,79	p = 0,071
DPD_B60	-4,88	±	2,3	-2,43	±	2,79	p = 0,112
DGR_B48	-0,27	±	1,56	-0,11	±	1,76	p = 0,739
DGR_B60	-0,38	±	0,92	0,07	±	1,33	p = 0,322
DCAL_B48	-4,18	±	3,63	-2,21	±	3,24	p = 0,140
DCAL_B60	-5,25	±	2,82	-2,36	±	2,87	p = 0,046
DBOP_B48	-0,36	±	0,5	-0,26	±	0,65	p = 0,750
DBOP_B60	-0,25	±	0,71	-0,14	±	0,66	p = 0,704
DLG_B48	-0,09	±	0,54	0,11	±	0,94	p = 0,493
DLG_B60	0	±	0	0,36	±	0,93	p = 0,141
DFB_B48	-1,7	±	0,67	-0,89	±	0,88	**p = 0,023**
DFB_B60	-1,5	±	0,93	-0,86	±	0,95	p = 0,163

** Mann-Whitney U-Test zum Vergleich der Materialien

Tab. 8.13: Veränderung der klinischen Parameter in Abhängigkeit vom präoperativen Furkationsdefekt [mm]

	FB II			**FB III**			**p****
	n = 19			n = 13			
Parameter	MW ± SD			MW ± SD			
DPI_B48	-1,11	±	0,81	-1,09	±	0,54	p = 0,888
DPI_B60	-1,00	±	0,89	-1,09	±	0,54	p = 0,803
DGI_B48	-0,74	±	0,93	-0,18	±	0,87	p = 0,259
DGI_B60	-0,64	±	0,92	-0,36	±	0,50	p = 0,645
DPD_B48	-3,00	±	2,87	-2,36	±	2,69	p = 0,602
DPD_B60	-3,64	±	3,17	-3,00	±	2,57	p = 0,816
DGR_B48	-0,42	±	1,26	0,27	±	2,2	p = 0,125
DGR_B60	-0,36	±	0,81	0,18	±	1,47	p = 0,168
DCAL_B48	-3,42	±	3,78	-2,09	±	2,81	p = 0,41
DCAL_B60	-4,00	±	3,63	-2,82	±	2,56	p = 0,466
DBOP_B48	-0,47	±	0,51	0,0	±	0,63	**p = 0,047**
DBOP_B60	-0,27	±	0,79	-0,09	±	0,54	p = 0,442
DLG_B48	-0,11	±	0,81	0,27	±	0,79	p = 0,217
DLG_B60	0,36	±	0,50	0,09	±	0,94	p = 0,547
DFB_B48	-1,17	±	0,79	-1,18	±	1,08	p = 0,962
DFB_B60	-1,00	±	0,89	-1,18	±	1,08	p = 0,757

** Mann-Whitney U-Test zum Vergleich der Materialien

8.3 Verzeichnis der verwendeten Geräte und Materialien

Neben dem üblichen zahnärztlichen und chirurgischen Instrumentarium kamen die im Folgenden aufgeführten Geräte und Materialien zur Anwendung. Zusätzlich zum Handelsnamen des Produktes sind der Hersteller und eine Kurzbeschreibung angegeben. Es wird darauf hingewiesen, dass geschützte Namen in dieser Arbeit nicht gekennzeichnet sind. Aus dem Fehlen einer Kennzeichnung kann daher nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

BiAS für Windows Version 7.0.3, © *Hans Ackermann Universität Frankfurt* (Statistiksoftware)

Corsodyl Lösung, *SmithKline Beechham Pharma GmbH & Co. KG, München, Deutschland* (Spüllösung mit Chlorhexidindiglukonat 0,2%)

Desmoclean, *Meyer-Haake GmbH, Oberursel, Deutschland* (Rotierende Instrumente für Root-Planning)

Dexon II (5-0 metric, 1/2 Nadel), *Sheerwood Davis & Geck, St. Louis, MO, USA* (resorbierbares Nahtmaterial aus Polyglykolsäurederivaten zur Befestigung der Membran)

Digora, GE Healthcare Finland OY, Tuusula, Finnland

Ektaspeed Plus Dental Film (EP-22P), *Kodak Eastman Company, Rochester, NY, USA* (dentaler Röntgenfilm)

Elmex gelee, *GABA GmbH, Lörrach, Deutschland* (Fluoridgel mit 10.500 ppm F^-)

Erythrosin 7%, *Hausapotheke des Klinikums der Philipps-Universität Marburg* (als Plaquerelevator benutzter synthetischer Xanthenfarbstoff E127)

Flach- und Spitzbürste (REF 206 und 207), *Alfred Becht GmbH, Offenburg, Deutschland* (schraubbare Reinigungsbürstchen)

Gelbe Blitzer (Nr. 605650), *Hager & Werken GmbH, Duisburg, Deutschland* (schraubbare Reinigungskelche)

Gore Resolut XT Regenerative Material, *W.L.Gore & Associates Inc., Flagstaff, AZ, USA* (synthetische bioresorbierbare Membran)

Gore-tex Suture (CV-5, 3/8 Nadel), *W.L.Gore & Associates Inc., Flagstaff, AZ, USA* (nichtresorbierbares Nahtmaterial aus ePTFE zu Fixierung des Mukoperiost- lappen)

Gracey-Küretten (After- und Mini-Five), Scaler H6H7, Scaler 204S, *Hu-Friedy Mfg. Co.Inc., Chicago, IL, USA* (Scaler und Küretten)

Kalt-Sofort-Kompresse, *Gello GmbH, Ahaus, Deutschland* (Kälte-kompressen)

LeadTools 7.0, *Lead Technologies Inc., Charlotte, NC, USA* (ActiveX-Software)

Nabers-Sonde (PQ 2N / **S 21S12),** *Hu-Friedy Mfg. Co. Inc., Chicago, IL, USA* (Furkationssonde)

Oral-B Interdental Brush System, *Oral-B Laboratohes, Belmont, CA, USA* (Interdentalraumbürsten)

Oralix 65 (65 kV, 7.5 mA, SN 7900947 Rö.), *Philips Medical System, Philips GmbH, Hamburg, Deutschland* (Dentalröntgengerät)

PerioGlas (Bioglass Synthetic Bone Graft Particulate), *USBiomaterials Corp., Alachua, FL, USA* (bioaktives Glas)

Periomat Intra, *Dürr Dental GmbH & Co. KG, Bietigheim-Bissingen, Deutschland* (Entwickler- und Fixiererlösung für Dentalröntgenfilme)

Periomat Plus 1307-01, *Dürr Dental GmbH & Co. KG, Bietigheim-Bissingen, Deutschland (*Entwicklungsautomat für Dentalröntgenfilme)

Per-io-tor, *Dentatus USA Ltd., New York, NY, USA* (oszillierende Instrumente für Root-Planning)

Plast-o-Probe (Plastic Probe G 180 B), *Dentsply-Maillefer, Ballaigues, Schweiz* (Parodontalsonde)

Prophyflex2, *KaVo Dental GmbH, Biberach, Deutschland* (Pulverstrahlgerät)

Rinn-Tubus (Modell 71-1410), *Rinn Corp., Elgin, IL, USA* (Röntgen-Langtubus)

Sonicflex, *KaVo Dental GmbH, Biberach, Deutschland* (Ultraschallhandstück)

SonicScaler, *KaVo Dental GmbH, Biberach, Deutschland* (Ultraschallansätze)

Sprintscan 35 Plus, *Polaroid Corp., Cambridge, MA, USA* (Scanner mit Scan-Software)

SPSS für Windows 11.0.1, SPSS *Inc., Chicago, IL, USA* (Statistik-Software)

SuperFloss, *Oral-B Laborafohes, Belmont, CA, USA* (Zahnseide)

Ultracain DS (Articain 4% **mit Epinephrin 1:200.000),** *Hoechst Marion Roussel Deutschland GmbH, Frankfurt a. M., Deutschland* (Lokalanästhetikum)

WHO-Sonde (PCP 11.5 B), *Hu-Friedy Mfg. Co. Inc., Chicago, IL, USA* (Parodontalsonde)

XCP Instrumentation Kit (extension cone parallel technique), *Rinn Corp., Elgin, IL, USA* (Filmhalterungsset mit Führungsstangen, Visierringen und Bissplatten für Frontzahn- und Seitenzahnbereich)

9. Anhang B

9.1 Lebenslauf

9.2 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die folgenden Damen und Herren Dozenten und Professoren:

Aumüller, Austermann, Cetin, Dibbets, Feuser, Flores-de-Jacoby, Gente, Geus, Hellinger Jungclas, Kern, Koolmann, Lammel, Lang, Lange, Lehmann, Lippert, Lotzmann, Löffler, Mengel, Mittag, Neumüller, Pieper, Radsak, Ramaswamy, Röhm, Seitz, Stachniss, Steininger, Stelzel, Stoll, Umstadt, Voigt, Wagner, Weihe, Wenz, Westermann.

9.3 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. L. Flores-de-Jacoby für ihre zuvorkommende Hilfestellung bei der Anfertigung der Dissertation sowie für die freundliche Überlassung des Themas.

Ebenso bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. R. Mengel, der durch seine aufmerksame Anleitung und konstruktive Hilfe während und nach der Durchführung der Studie zur Verwirklichung dieser Arbeit beigetragen hat.

Weiterhin möchte ich Herrn Dipl.-Math. Martin Mogk für seine Hilfestellung bei der statistischen Auswertung des Datenmaterials danken.

Nicht zuletzt gilt mein aufrichtiger Dank meiner Schwester Doreen und meiner Familie, ohne deren Unterstützung diese Arbeit in der vorliegenden Form nicht entstanden wäre.

9.4 Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Humanmedizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Bioresorbierbare Membran und bioaktives Glas in der Behandlung von Furkationsdefekten Grad II und III bei Patienten mit generalisierter aggressiver Parodontitis. Ergebnisse einer klinischen und radiologischen Prospektivstudie" in der Abteilung für Parodontologie des Medizinischen Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Philipps-Universität Marburg unter der Leitung von Frau Prof. Dr. L. Flores-de-Jacoby mit Unterstützung durch Herrn Prof. R. Mengel ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- und ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung wurden auf der Tagung der wissenschaftlichen Gesellschaften der ZMK und dem Deutschen Zahnärztetag vom 26. bis 30. Oktober 2005 in Berlin vorgestellt.

Aschaffenburg, den 11.02.2008 _____