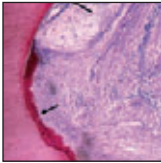


## Histologische und klinische Auswertung von rhPDGF in Kombination mit Beta-Tricalcium-Phosphat für die Behandlung von humanen Furkationsdefekten der Klasse III



James T. Mellonig, DDS, MS\*

Maria del Pilar Valderrama, DDS, MS\*\*

David L. Cochran, DDS, PhD\*\*\*

Vier Patienten mit chronischer fortgeschrittener Parodontitis nahmen an dieser Studie teil. Mindestens einer ihrer unteren ersten Molaren musste eine hoffnungslose parodontale und prothetische Prognose haben. Nach den klinischen Messungen wurden die Furkationsdefekte chirurgisch freigelegt. Im Zahnstein an der mesialen und der distalen Wurzel wurde eine Kerbe angebracht. Im furkalen Bereich wurde die Wurzel mit Ultraschallinstrumenten mit Diamantspitze geglättet. Die Furkationen wurden mit einer Kombination aus rekombinatem humanem thrombozytärem PDGF (rhPDGF) und Beta-Tricalcium-Phosphat ( $\beta$ -TCP) transplantiert. Für die gesteuerte Geweberegeneration (GTR) wurde auf der fazialen und der lingualen Oberfläche eine Kollagenbarriere verwendet. Die Lappen wurden koronal zurückverlegt und vernäht. Alle Patienten kamen sechs Monate lang im Abstand von zwei Wochen zum Follow-up. Nach sechs Monaten zeigten alle Zähne eine Reduzierung der Sondierungstiefe und eine Zunahme des klinischen Attachments. Ein Zahn wies eine Furkationsbeteiligung der Klasse II auf. An den drei übrigen experimentellen Zähnen war noch immer eine durchgehende Furkationsbeteiligung zu erkennen. Die Zähne wurden en bloc extrahiert und für die histologische Untersuchung präpariert. An drei Wurzeloberflächen lag eine parodontale Regeneration vor, an weiteren drei neues Attachment und an einer Oberfläche war, gemessen von der Basis der Zahnsteinkerbe, Saumepithel zu erkennen. An einer Oberfläche eines Biopsats war der Kerbenbereich nicht mehr auszumachen. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2009;29:161–169.)

\* Professor, Periodontics Department, The University of Texas, Health Science Center at San Antonio, San Antonio, Texas, USA.

\*\* Forscherin, Periodontics Department, The University of Texas, Health Science Center at San Antonio, San Antonio, Texas, USA.

\*\*\*Professor und Vorsitzender, Periodontics Department, The University of Texas, Health Science Center at San Antonio, San Antonio, Texas, USA.

Korrespondenz an: Dr. James T. Mellonig, Periodontics Department, The University of Texas, Health Science Center at San Antonio, 7703 Floyd Curl Drive, San Antonio, Texas 78229-3900, USA; E-Mail: mellonig@uthsca.edu

Der rekombinante humane thrombozytäre Wachstumsfaktor-BB (rhPDGF-BB), in Kombination mit dem alloplastischen Trägermaterial Beta-Tricalcium-Phosphat ( $\beta$ -TCP), ist kommerziell als Gem 21 S (Osteohealth) erhältlich. Er kann als regeneratives Material für intraossäre Parodontaldefekte verwendet werden. PDGF-BB fördert nachweislich die Mitogenese und Chemotaxis von Zellen, z. B. von Osteoblasten, Fibroblasten des parodontalen Ligaments und Zementoblasten<sup>1-5</sup>. Am wichtigsten ist, dass PDGF die Reproduktion der endothelialen Zellen und die Neovaskularisierung fördert. Beides ist äußerst wichtig für die Wundheilung von Weichgewebe und Knochen<sup>6-9</sup>. PDGF-BB allein und in Kombination mit einem insulinartigen Wachstumsfaktor (IGF-1) stimuliert nachweislich die parodontale Regeneration bei Hunden und nicht humanen Primaten<sup>10-13</sup>. In einer klinischen Studie wurden rhPDGF-BB und IGF-1 in einem Trägermaterial aus Methylcellulosegel untersucht. Dabei ergab sich, dass diese Kombination eine Verbesserung der Knochenhöhe und der knöchernen Auffüllung von parodontalen intraossären Defekten unterstützt<sup>14</sup>.

In einer großen humanen klinischen kontrollierten Multicenter-Stu-

die mit 180 Patienten wurde 0,3 mg/ml rhPDGF-BB bzw. 1,0 mg/ml rhPDGF-BB in Kombination mit  $\beta$ -TCP in intraossären Parodontaldefekten untersucht<sup>15</sup>. In der Studie wurde gezeigt, dass sowohl 0,3 mg/ml rhPDGF-BB als auch 1,0 mg/ml rhPDGF-BB das lineare Knochenwachstum, die prozentuale knöcherne Auffüllung und die Zunahme des Weichgewebe-attachments im Vergleich zur Kontrolle ( $\beta$ -TCP plus Placebo) effektiv verbesserten. In einer jüngeren histologischen Untersuchung wurden 0,3 mg/ml rhPDGF-BB bzw. 1,0 mg/ml rhPDGF-BB in Kombination mit  $\beta$ -TCP zur Behandlung von humanen intraossären Parodontaldefekten eingesetzt. Dabei wurde in acht von 12 Bereichen in dem en bloc entnommenen Gewebe eine parodontale Regeneration nachgewiesen<sup>16</sup>.

In dieser Studie wurde klinisch und histologisch ausgewertet, ob rhPDGF-BB in Kombination mit dem alloplastischen Trägermaterial  $\beta$ -TCP die parodontale Regeneration bei humanen Furkationsdefekten der Klasse III im Unterkiefer einleiten konnte<sup>17, 18</sup>.

## Material und Methode

Vier Patienten (zwei Frauen und zwei Männer, Alter von 38 bis 67 Jahren) wurden in diese Studie aufgenommen. Sie hatten eine chronische fortgeschrittene Erwachsenenparodontitis und eine hoffnungslose parodontale Prognose. Bei ihnen war eine Totalprothese geplant. Die Probanden mussten mindestens einen unteren Molar mit einer Furkationsbeteiligung der Klasse III und einer Sondierungstiefe von mindestens 5,0 mm an beiden furkalen Oberflächen haben. Die Studie wurde gemäß der Erklärung von Helsinki von 1975 in der revidierten Version von 2000 durchgeführt.

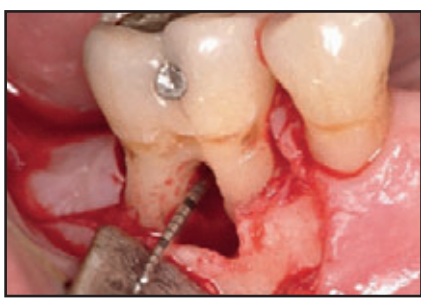
Alle Patienten unterzeichneten die Einwilligung nach Information, die von der Ethik-Kommission genehmigt worden war. Die Vor- und Nachteile der Teilnahme an der Studie wurden vor Beginn noch einmal mit jedem Patienten besprochen.

Bei jedem Patienten wurde ein durchgehender Furkationsbereich für die Behandlung ausgewählt (Abb. 1a). Die Sondierungstiefe, die Rezession und der klinische Attachmentlevel wurden mit kalibrierten UNC-15-mm-Sonden gemessen. Um das Weichgewebe weitestgehend zu erhalten, wurden sulkuläre Inzisionen geführt. Es wurden bukkale und linguale Mukoperiostflappen gelöst. Vor der Zahnsteinentfernung und Wurzelglättung wurde am apikalen Rand des Zahnsteins und entlang seiner apikalen Ausdehnung jeweils eine Kerbe angebracht<sup>19</sup>. Sie dienten als histologische Kennzeichnung (Referenzkerbe) und als kontaminierte Wurzeloberfläche (Wurzelkerbe), anhand derer die parodontale Regeneration beurteilt werden konnte. Das Granulationsgewebe wurde vollständig entfernt. Die Wurzelbereiche wurden anschließend gründlich mit einem Ultraschallinstrument mit Diamantspitze (Diamondcoat P-10, Dentsply Professional) von Zahnstein befreit und geglättet. Mit 0,3 mg/ml rhPDGF getränktes  $\beta$ -TCP wurde schrittweise in die Furkation inseriert (Abb. 1b). Für die GTR wurden auf der bukkalen und der lingualen Oberfläche Kollagenbarrieren (BioGide, Osteohealth) verwendet. Die Gewebelappen wurden koronal verlegt, sodass sie die Barriere bedeckten, und vernäht. Nach dem Eingriff wurden die Patienten angewiesen, 14 Tage lang zweimal täglich den Mund mit Chlorhexidin zu spülen. Es wurden Doxycyclinhyclattabletten (100 mg täglich für mindestens 10 Tage) und

Ibuprofen (dreimal täglich 800 mg) verschrieben. Die Fäden wurden nach 10 bis 21 Tagen entfernt. Alle Patienten kamen sechs Monate lang im Abstand von zwei Wochen zu Kontrollterminen. Dabei wurden nach Bedarf die bakterielle Plaque und der Zahnstein entfernt, die Wurzeln geglättet und die Okklusion angepasst. Sechs Monate nach dem Eingriff erfolgten mit einer 15-mm-UNC-Sonde noch einmal die Weichgewebemessungen.

Die Testzähne wurden en bloc entnommen wie bereits beschrieben<sup>20</sup>. Unter örtlicher Betäubung erfolgte eine submarginale Inzision, sodass neben dem Zahn ein Zahnfleischsaum von etwa 1,0 bis 2,0 mm verblieb. Bis zu den Wurzelspitzen wurden bukkal und lingual Lappen gespaltener Dicke gelöst. Über die Spitzen hinaus wurden für den adäquaten Zugang Lappen voller Dicke gelöst. Der Zahn und der Bereich, der untersucht werden sollte, wurden so entfernt, dass möglichst viel interproximaler Knochen erhalten blieb. Wenn das gewünschte Biopsat vollständig freigelegt war, wurde es vorsichtig und atraumatisch entfernt, behutsam in steriler Salzlösung gespült und in 10 % neutrales gepuffertes Formalin gelegt. Der verbliebene Defekt wurde mit einem Knochenallotransplantat rekonstruiert, das mit Schmelzmatrix-Derivat vermischt war. Anschließend wurde er mit einer Barriere-membran (BioGide, Osteohealth) abgedeckt. Nach sechs Monaten Heilung wurden die Patienten zur prothetischen Versorgung überwiesen.

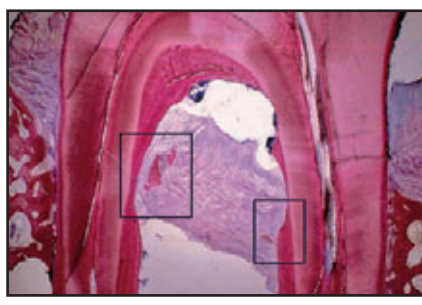
Die in neutralem Formalin fixierten Biopsate wurden in Wasser gespült und in einer aufsteigenden Äthanolreihe dehydriert. Nach der Exakt-Methode, die bereits früher beschrieben wurde, wurden für die histologische Untersuchung Schnitte



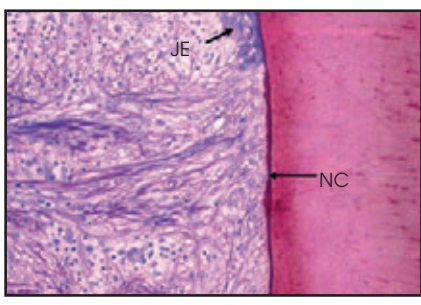
**Abb. 1a** Patient 1. Klasse-III-Furkationsbeteiligung mit einer tiefen vertikalen Komponente.



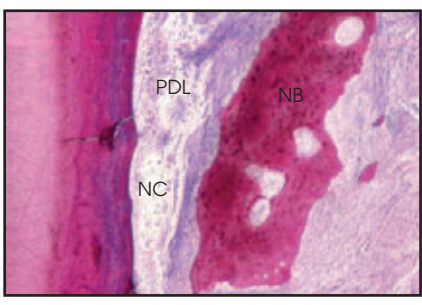
**Abb. 1b** Der Furkationsdefekt wurde mit einer Kombination aus rhPDGF-BB und  $\beta$ -TCP behandelt.



**Abb. 1c** Patient 1. Die distale Oberfläche der mesialen Wurzel zeigt neues Attachment. Die mesiale Oberfläche der distalen Wurzel zeigt eine parodontale Regeneration (Hämatoxylin-Eosin (H & E); Vergrößerung x 1).



**Abb. 1d** Patient 1. Die distale Oberfläche der mesialen Wurzel zeigt neues Attachment. (H & E; Vergrößerung x 40). NC = neuer Zement; JE = Saumeipithel.



**Abb. 1e** Patient 1. Die mesiale Oberfläche der distalen Wurzel zeigt eine Knochenneubildung (NB), neuen Zement (NC) und neues parodontales Ligament (H&E; Vergrößerung x 10).

präpariert<sup>21</sup>. Die Blöcke wurden mit Methylmethacrylat infiltriert. Nach der Polymerisation wurden die Biopsate der Länge nach mit einer Säge durchgeschnitten, sodass Schnitte von etwa 150  $\mu$ m entstanden. Die Schnitte wurden auf eine endgültige Dicke von 20 bis 30  $\mu$ m beschliffen und poliert. Pro Block entstanden so vier bis fünf Schnitte.

Jeder Schnitt aus jedem Block wurde histomorphometrisch analysiert. Für die Untersuchung der Biop-

sate wurde ein Lichtmikroskop mit Kamera verwendet. Das so erhaltene Bild wurde im Computer gespeichert und mit einer speziellen Bildanalysesoftware (Image Pro Plus Version 6.0, Media Cybernetics) analysiert. Vor der Analyse wurde das Programm noch im Verhältnis 1:1 kalibriert. Der Untersucher wusste nicht, um welches Transplantatmaterial es sich handelte. Die linearen Messungen von der Basis der Wurzelkerbe aus erfolgten für die fol-

genden Parameter: Knochenneubildung, neuer Zement, neues Bindegewebsattachment und Saumeipithel. Weitere Parameter, wie Wurzelresorption, Ankylose, Richtung der Fasern des parodontalen Ligaments und Grad der Entzündung, wurden notiert und beschrieben, sofern sie vorlagen.

**Tabelle 1** Klinische Messungen (mm) an humanen Klasse-III-Furkationsdefekten im Unterkiefer zu Beginn und 6 Mon. nach der Behandlung mit rhPDGF u.  $\beta$ -TCP

Nr./Bereich	PD1	REC1	CAL1	PD2	REC2	CAL2
1.						
30 DM	8	1	9	4	2	6
30 MD	8	1	9	3	2	5
2.						
19 DM	8	3	11	3	4	7
3.						
19 DM	10	3	13	7	4	10
19 MD	10	3	13	7	4	10
4.						
30 DM	7	3	10	3	4	7
30 MD	8	3	11	4	4	8

DM = distale Oberfläche der mesialen Wurzel; MD = mesiale Oberfläche der distalen Wurzel; PD1 = Sondierungstiefe in der Ausgangssituation; PD2 = Sondierungstiefe nach 6 Monaten; CAL1 = klinischer Attachmentlevel zu Beginn; CAL2 = klinischer Attachmentlevel nach 6 Monaten; REC1 = gingivale Rezession zu Beginn; REC2 = gingivale Rezession nach 6 Monaten.

**Tabelle 2** Veränderungen bei den klinischen Messungen (mm) an humanen Klasse-III-Furkationsdefekten im Unterkiefer, die mit rhPDGF und  $\beta$ -TCP behandelt wurden

Nr./Bereich	PDR	REC	CAL
1.			
30 DM	4	1	3
30 MD	5	1	3
2.			
19 DM	5	1	4
3.			
19 DM	3	1	2
19 MD	3	1	2
4.			
30 DM	4	1	3
30 MD	4	1	3

DM = distale Oberfläche der mesialen Wurzel; MD = mesiale Oberfläche der distalen Wurzel; PDR = Reduzierung der Sondierungstiefe; REC = Zunahme der gingivalen Rezession; CAL = Zunahme bzw. Verlust des klinischen Attachmentlevels.

## Ergebnisse

Klinisch verlief die Weichgewebeheilung bei allen Patienten komplikationslos. Die gingivale Rezession nahm in allen Fällen zu, und bei drei der vier Furkationen lag weiterhin die Klasse III vor. Die anfängliche Mobilität von Grad 1 nahm bei allen

Zähnen bis auf einen auf 0 ab. An dem betreffenden Zahn lag in der Ausgangssituation und bei Studienende eine Mobilität von Grad 2 vor. Die Ergebnisse der Weichgewebemessungen sind in Tabelle 1 und 2 dargestellt. Es wurden zwar bei allen Biopsaten eine Reduzierung der Sondierungstiefe und eine Zunah-

me des klinischen Attachmentlevels festgestellt, aber bis auf eins wiesen alle noch eine Furkationsbeteiligung der Klasse III auf. Eine Furkation der Klasse III war teilweise geschlossen (Glickmann-Klasse II<sup>17</sup>).

In Tabelle 3 sind die histomorphometrischen Messungen aufgeführt. Die histologischen Befunde werden

für jeden einzelnen Patienten beschrieben.

*Biopsat 1*

Die Wurzelkerben in der distalen Oberfläche der mesialen Wurzel und der mesialen Oberfläche der distalen Wurzel waren zu erkennen. Im Furkationsdach lag kein Gewebsattachment vor. Das freiliegende Weichgewebe im Furkationsdach war leicht entzündet. An den Wurzeloberflächen war Plaque zu erkennen. Es waren keine restlichen  $\beta$ -TCP-Partikel zu erkennen. Die distale Oberfläche der mesialen Wurzel war durch die Bildung von neuem Attachment im Bereich der Wurzelkerbe verheilt. Es lag eine dünne Schicht aus neuem Zement mit inserierenden Bindegewebsfasern vor (Abb. 1c und 1d). Im Bindegewebe war geringfügig entzündliches Infiltrat zu erkennen. In und über der Wurzelkerbe hatten sich neuer Knochen und Zement sowie parodontales Ligament mit parallel angeordneten Bindegewebsfasern gebildet (Abb. 1e).

*Biopsat 2*

Die histologische Referenzkerbe war nur in der mesialen Oberfläche der distalen Wurzel zu erkennen. Es war neuer Zement vorhanden, der sich von unterhalb der Wurzelkerbe bis zum Furkationsdach erstreckte. Die parodontale Regeneration verlief von der Basis der Wurzelkerbe in variablem Abstand bis zur Wurzeloberfläche. Fast bis zum Dach der Furkation lagen Konzentrationen aus neuem Knochen vor (Abb. 2a und 2b). Restliches  $\beta$ -TCP, das im Bindegewebe verkapselt war, lag in allen Schnitten in der Mitte der Furkation vor (Abb. 2c). Entlang der

**Tabelle 3** Histomorphometrische Messungen (mm) an humanen Klasse-III-Furkationsdefekten im Unterkiefer, die mit rhPDGF u.  $\beta$ -TCP behandelt wurden

Nr./Bereich	NB	NC	PDL	CT	JE	Ergebnisse
1.						
30 DM	0,00	2,14	0,00	2,14	1,19	NA
30 MD	0,97	2,45	0,97	1,48	1,57	REG
2.						
19 DM	2,04	5,49	2,04	3,45	0,50	REG
3.						
19 DM	0,00	0,56	0,00	0,56	3,47	NA
19 MD	0,00	0,00	0,00	0,00	2,35	JE
4.						
30 DM	0,00	1,01	0,00	1,01	0,83	NA
30 MD	1,35	1,87	1,35	0,52	0,41	REG

DM = distale Oberfläche der mesialen Wurzel; MD = mesiale Oberfläche der distalen Wurzel; NB = Knochenneubildung; NC = neuer Zement; PDL = parodontales Ligament; CT = neues Bindegewebe; JE = Saumeptithel; REG = parodontale Regeneration; NA = neues Attachment.

gesamten Länge der distalen Oberfläche der mesialen Wurzel war neues parodontales Attachment zu erkennen. Leider war in keinem der Schnitte die Wurzelkerbe erkennbar. Deshalb wurde diese Oberfläche nicht histomorphometrisch analysiert.

*Biopsat 3*

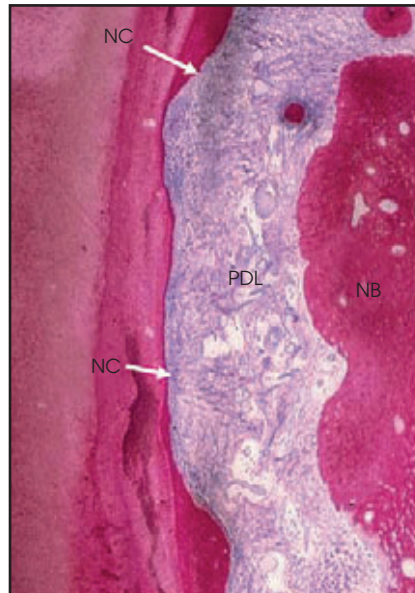
Der Kerbenbereich an der distalen Oberfläche der mesialen Wurzel war mit Saumeptithel verheilt, das sich bis unter die Wurzelkerbe erstreckte. Die mesiale Oberfläche der distalen Wurzel zeigte neuen Zement mit inserierenden Bindegewebsfasern. Es wurden keine restlichen  $\beta$ -TCP-Partikel festgestellt. Den größten Teil der Furkation nahm ein offener Bereich ein. An den Seiten und dem Dach der Furkation lag Plaque vor. Dieser Zahn wies in der Ausgangssituation eine Grad-2-Mobilität auf. Dies änderte sich im Verlauf der Studie nicht.

*Biopsat 4*

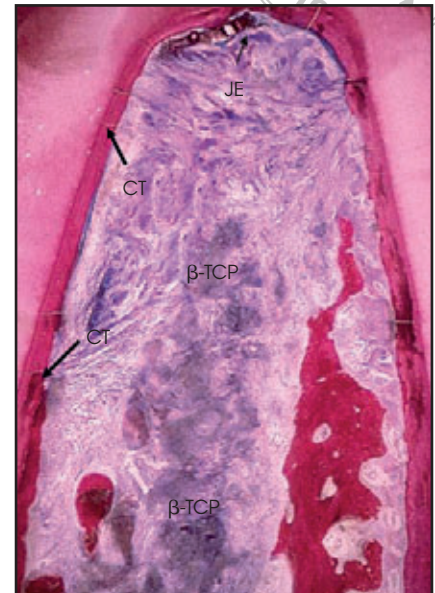
Der Kerbenbereich an der distalen Oberfläche der mesialen Wurzel war durch eine parodontale Regeneration verheilt. An der mesialen Oberfläche der distalen Wurzel hatte sich während der Heilung ein neues Attachment gebildet (Abb. 3). In der Umgebung der  $\beta$ -TCP-Partikel wurde eine Knochenneubildung beobachtet (Abb. 3b und 3c). Dabei handelte es sich anscheinend durchweg um Geflechtknochen. Allerdings lagen in dem  $\beta$ -TCP verstreut viele kleine Herde aus unregelmäßigen Knochenbälkchen vor, die kein bestimmtes Muster aufwiesen (Abb. 3c). Das war eventuell eine ungewöhnliche Reaktion auf das  $\beta$ -TCP. Am Furkationsdach lag kein Weichgewebsattachment vor. Die Wände der Furkation waren in diesem Bereich mit bakterieller Plaque besiedelt (Abb. 3a).



**Abb. 2a** Patient 2. Fotomikrogramm des unteren linken ersten Molars (H & E; Vergrößerung x 1).



**Abb. 2b** Patient 2. Bereich der Zahnsteinkerbe (Kasten in Abb. 2a) an der mesialen Oberfläche der distalen Wurzel des unteren linken ersten Molars (H & E; Vergrößerung x 10). Es sind neuer Zement (NC), neuer Knochen (NB) und neues parodontales Ligament (PDL) zu erkennen.



**Abb. 2c** Patient 2. Ein weiterer Schnitt (x 10) vom unteren linken ersten Molar. An der mesialen Oberfläche der distalen Wurzel liegt Bindegewebe (CT) vor. Saumepithel (JE) füllt das Furkationsdach aus. Viele restliche  $\beta$ -TCP-Partikel füllen den Bereich aus.

## Diskussion

Klasse-III-Furkationen gehören zu den parodontalen Läsionen, die am schwierigsten zu behandeln sind. Üblicherweise haben Zähne mit einer Klasse-III-Furkation eine hoffnungslose Prognose und werden extrahiert. Aus den Ergebnissen dieser Studie lässt sich schließen, dass Klasse-III-Furkationen vielleicht irgendwann einmal effektiv behandelt werden können. Bei drei der vier behandelten Furkationen blieb zwar die Klasse III bestehen, aber in allen Biopsaten waren doch eine gewisse parodontale Regeneration

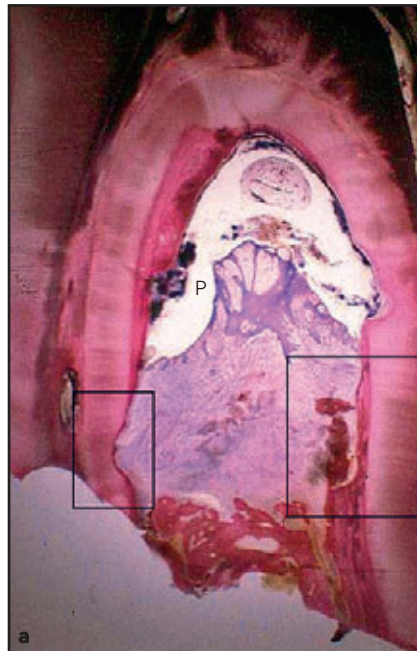
oder neues Attachment zu erkennen.

Die Verwendung von  $\beta$ -TCP als Trägermaterial für rhPDGF ist vielleicht nicht optimal, da restliche  $\beta$ -TCP-Partikel beobachtet wurden, die in Bindegewebe verkapselt waren und den Regenerationsprozess eventuell behinderten. Dieses Ergebnis stimmt mit anderen Studien überein, in denen die histologische Heilung von  $\beta$ -TCP beim Menschen untersucht wurde<sup>22-24</sup>. Wenn bei der Behandlung von Klasse-II-Furkationsdefekten als Trägermaterial dekalzifiziertes gefriergetrocknetes Knochen-Allotransplantat

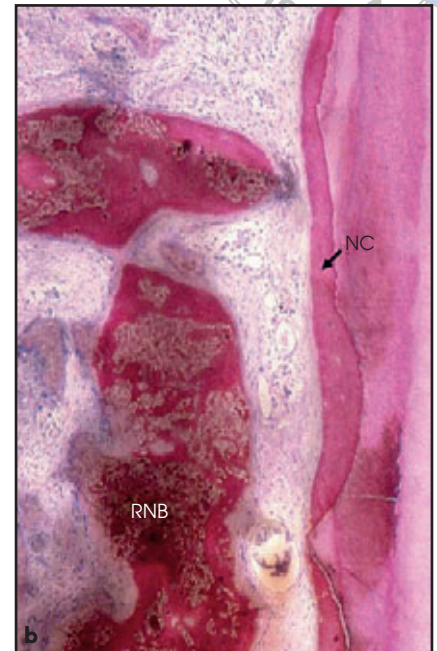
(DFDBA) verwendet wurde, schlossen sich alle Furkationen<sup>25</sup>. Wenn DFDBA oder ein anderes Knochenersatzmaterial verwendet worden wäre, das beim Menschen nachweislich die parodontale Regeneration induziert, wären die vorliegenden Ergebnisse möglicherweise erheblich besser ausgefallen.

In dieser Studie ergab sich eine teilweise Heilung durch eine parodontale Regeneration oder neues Attachment. Da  $\beta$ -TCP mit einer fibrösen Verkapselung einheilt<sup>24</sup>, kann diese höchstwahrscheinlich auf die biologische Wirkung des rhPDGF zurückgeführt werden. Bei

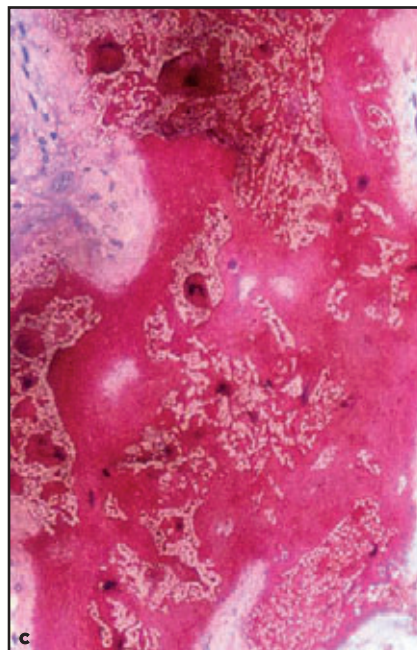
**Abb. 3a** Patient 4. Schnitt vom unteren rechten ersten Molar (H & E; Vergrößerung x 1). In der Furkation über dem Epithel ist bakterielle Plaque (P) zu erkennen.



**Abb. 3b** Patient 4. Hier ist die mesiale Oberfläche der distalen Wurzel des unteren rechten ersten Molars dargestellt. Es liegt neuer Zement (NC) vor. Eine reaktive Knochenbildung (RNB) um das  $\beta$ -TCP und darin ist zu erkennen (H & E; Vergrößerung x 40).



**Abb. 3c** Der Schnitt aus Abb. 3b in stärkerer Vergrößerung (x 49). Es liegt unregelmäßiges intrazelluläres Matrixmaterial vor, das zum Geflechtknochen passt. In dem  $\beta$ -TCP sind verstreut viele kleine Herde aus unregelmäßigen Knochenbälkchen erkennbar, die kein bestimmtes Muster aufweisen.



**Abb. 3d** Schnitt von der mesialen Oberfläche der distalen Wurzel des unteren rechten ersten Molars bei Patient 4 (H & E; Vergrößerung x 25). In der Zahnsteinkerbe liegt neuer Zement (NC) vor. Auch Saumepithel (JE) ist zu erkennen.





einem Biopsat wurde in der Umgebung der  $\beta$ -TCP-Partikel eine Knochenneubildung beobachtet. Bei diesem neuen Knochen handelte es sich durchweg um Geflechtknochen, aber die Knochenbälkchen waren unregelmäßig und bestanden aus vielen kleinen Herden kalzifizierten Materials.

Nur bei einer der vier Furkationen trat eine Verbesserung von Klasse II zu I ein. Das ist vielleicht teilweise darauf zurückzuführen, dass es schwierig war, die bakterielle Plaque aus dem Furkationsinneren zu entfernen<sup>26-28</sup>. Die Patienten wurden zwar alle zwei Wochen nachuntersucht und das Innere der Furkationen wurde mit dünnen Ultraschallinstrumenten behandelt, aber es sammelte sich trotzdem Plaque an<sup>29-31</sup>. Auch daraus wird deutlich, dass die Förderung einer frühen Wundheilung und des Furkationsverschlusses mit einem Wachstumsfaktor wie rhPDGF wesentlich ist, damit ein vollständiger Verschluss erzielt werden kann.

### Schlussfolgerungen

Im Anschluss an die Behandlung mit einer Kombination aus rekombinanten humanem thrombozytärem PDGF-BB und Beta-Tricalcium-Phosphat trat bei Furkationsdefekten der Klasse III im Unterkiefer eine klinische Verbesserung ein. Histologisch waren in allen Biopsaten eine teilweise Regeneration oder neues Attachment zu erkennen.

### Literatur

1. Boyan LA, Bhargava G, Nishimura F, Orman R, Price R, Terranova VP. Mitogenic and chemotactic responses of human periodontal ligament cells to the different isoforms of platelet-derived growth factor. *J Dent Res* 1994;73:1593-1600.
2. Matsuda N, Lin WL, Kumar NM, Cho MI, Genco RJ. Mitogenic, chemotactic, and synthetic responses of rat periodontal ligament fibroblastic cells to polypeptide growth factors in vitro. *J Periodontol* 1992; 63:515-525.
3. Dennison DK, Vallone DR, Pinero GJ, Rittman B, Caffesse RG. Differential effect of TGF- $\beta$ 1 and PDGF on proliferation of periodontal ligament cells and gingival fibroblasts. *J Periodontol* 1994;65:641-648.
4. Saygin NE, Tokiyasu Y, Giannobile WV, Somerman MJ. Growth factors regulate expression of mineral associated genes in cementoblasts. *J Periodontol* 2000;71: 1591-1600.
5. Strayhorn CL, Garrett JS, Dunn RL, Benedict JJ, Somerman MJ. Growth factors regulate expression of osteoblast-associated genes. *J Periodontol* 1999;70: 1345-1354.
6. Canalis E. Clinical review 35: Growth factors and their potential clinical value. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:1-4.
7. Andrew JG, Hoyland JA, Freemont AJ, Marsh DR. Platelet-derived growth factor expression in normally healing human fractures. *Bone* 1995;16:455-460.
8. Zhang L, Leeman E, Carnes DC, Graves DT. Human osteoblasts synthesize and respond to platelet-derived growth factor. *Am J Physiol* 1991;261:C348-C354.
9. Skoog V, Widenfalk B, Ohlsén L, Wasteson A. The effect of growth factors and synovial fluid on chondrogenesis in perichondrium. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1990;24:89-95.
10. Giannobile WV, Hernandez RA, Finkelman RD, et al. Comparative effects of platelet-derived growth factor-BB and insulin-like growth factor-I, individually and in combination, on periodontal regeneration in *Macaca fascicularis*. *J Periodontol Res* 1996;31:301-312.
11. Lynch SE, Williams RC, Polson AM, et al. A combination of platelet-derived and insulin-like growth factors enhances periodontal regeneration. *J Clin Periodontol* 1989;16:545-548.
12. Lynch SE, de Castilla GR, Williams RC, et al. 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.
13. Rutherford RB, Niekrah CE, Kennedy JE, Charette MF. Platelet-derived and insulin-like growth factors stimulate regeneration of periodontal attachment in monkeys. *J Periodontol Res* 1992;27:285-290.
14. 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.
15. Nevins ML, Giannobile WV, McGuire MK, et al. Platelet-derived growth factor stimulates bone fill and rate of attachment level gain: Results of a large multicenter randomized controlled trial. *J Periodontol* 2005;76:2205-2215.
16. Ridgway HK, Mellonig JT, Cochran DL. Human histologic and clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor and beta-tricalcium phosphate for the treatment of periodontal intraosseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:171-179.
17. Glickman I (ed). *Clinical Periodontology*, ed 4. Philadelphia: Saunders, 1972:695-696.
18. Hamp SE, Nyman S, Lindhe J. Periodontal treatment of multirrooted teeth. Results after 5 years. *J Clin Periodontol* 1975; 2:126-135.

19. Cole RT, Crigger M, Bogle G, Egelberg J, Selvig KA. Connective tissue regeneration to periodontally diseased teeth. A histological study. *J Periodontol Res* 1980;15:1-9.
20. Bowers G, Granet M, Stevens M, et al. Histologic evaluation of new attachment apparatus in humans. A preliminary report. *J Periodontol* 1985;56:381-396.
21. Donath K, Breuner G. A method for the study of undecalcified bones and teeth with attached soft tissues. The Säge-Schliff (sawing and grinding) technique. *J Oral Pathol* 1982;11:318-326.
22. Baldock WT, Hutchens LH Jr, McFall WT Jr, Simpson DM. An evaluation of tricalcium phosphate implants in human periodontal osseous defects in two patients. *J Periodontol* 1985;56:1-7.
23. 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.
24. Froum S, Stahl SS. Human intraosseous healing responses to the placement of tricalcium phosphate ceramic implants. II. 13 to 18 months. *J Periodontol* 1987;58:103-109.
25. Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, Lynch SE, Nevins M. Periodontal regeneration in human Class II furcations using purified recombinant human platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB) with bone allograft. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:213-225.
26. Bower RC. Furcation morphology relative to periodontal treatment. Furcation entrance architecture. *J Periodontol* 1979;50:23-27.
27. Bower RC. Furcation morphology relative to periodontal treatment. Furcation root surface anatomy. *J Periodontol* 1979;50:366-374.
28. Fleischer HC, Mellonig JT, Brayer WK, Gray JL, Barnett JD. Scaling and root planing efficacy in multirrooted teeth. *J Periodontol* 1989;60:402-409.
29. Baehni P, Thilo B, Chapuis B, Pernet D. Effects of ultrasonic and sonic scalers on dental plaque microflora in vitro and in vivo. *J Clin Periodontol* 1992;19:455-459.
30. Takacs VJ, Lie T, Perala DG, Adams DF. Efficacy of 5 machining instruments in scaling of molar furcations. *J Periodontol* 1993;64:228-236.
31. Kocher T, Plagmann H-C. Root debridement of molars with furcation involvement using diamond-coated sonic scaler inserts during flap surgery. A pilot study. *J Clin Periodontol* 1999;26:525-530.