



## Minimalinvasive chirurgische Technik und Schmelzmatrix-Derivat in intraossären Defekten: 2. Faktoren, die das Heilungsergebnis beeinflussen



Pierpaolo Cortellini, MD, DDS\*

Giovanpaolo Pini-Prato, MD, DDS\*\*

Michele Nieri, MD, DDS\*\*

Maurizio S. Tonetti, DDS, MS\*\*\*

*In dieser Fallkohortenstudie wurde die Heilung nach einer minimalinvasiven chirurgischen Technik (MIST) in Kombination mit einem Schmelzmatrix-Derivat (EMD) in isolierten tiefen intraossären Defekten untersucht. 40 tiefe intraossäre Defekte wurden mit der MIST chirurgisch behandelt. Mithilfe dieser Technik wird der Lappen reduziert, um das chirurgische Trauma zu verringern und die Lappenstabilität zu erhöhen. Auf die trockenen Wurzeloberflächen wurde EMD aufgebracht. Der Eingriff erfolgte mithilfe eines OP-Mikroskops und mikrochirurgischer Instrumente. Nach einem Jahr betrug die Zunahme des klinischen Attachments  $4,9 \pm 1,7$  mm. Bei 70 % der Defekte betrug die Zunahme  $\geq 4$  mm. Die Zunahme des klinischen Attachmentlevels hing signifikant mit der Tiefe der dreiwandigen Komponente des Defekts, der intraoperativen Blutungsneigung des Defekts und mit dem Umfang des Knochenverlusts in der Ausgangssituation zusammen. Die Defektmorphologie und die Blutungsneigung beeinflussen anscheinend die klinischen Ergebnisse bei der Anwendung von MIST in Kombination mit EMD. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2009;29:241-249.)*

\* Accademia Toscana di Ricerca Odontostomatologica (ATRO), Florenz, Italien; European Research Group on Periodontology (ERGOPerio), Bern, Schweiz.

\*\* Professor, Abteilung für Parodontologie, Zahnärztliche Fakultät, Universität Florenz, Italien.

\*\*\* European Research Group on Periodontology (ERGOPerio), Bern, Schweiz.

Korrespondenz an: Dr. Pierpaolo Cortellini, Via Carlo Botta 16, 50136 Florenz, Italien; E-Mail: studiocortellini@cortellini.191.it

In den letzten 20 Jahren werden Membranen, demineralisiertes gefriergetrocknetes Knochenallotransplantatmaterial, Schmelzmatrix-Derivat (EMD) und Kombinationen aus Membranen und Transplantatmaterialien<sup>1-6</sup> erfolgreich für die parodontale regenerative Behandlung tiefer intraossärer Defekte eingesetzt. Allerdings werden immer wieder sehr unterschiedliche klinische Ergebnisse beobachtet. Sie werden damit erklärt, dass die Patientenpopulationen, die Defektmorphologie, die chirurgischen Strategien und die Operationsprotokolle auch sehr unterschiedlich sind.

Patientenbezogene Faktoren wie die häusliche Mundhygiene, noch vorhandene parodontale Infektionen und Rauchgewohnheiten beeinflussen die klinischen Ergebnisse der verschiedenen regenerativen Verfahren und Materialien ebenso<sup>4, 7-12</sup>. Auch die defektbezogenen Faktoren, wie die Indikatoren der Defektschwere (Sondierungstiefe, Attachmentverlust, Knochenabbau und Tiefe der intraossären Komponente des Defekts), wirken sich bei allen geprüften regenerativen Verfahren auf die Zunahme des klinischen Attachments aus<sup>4, 7, 9, 10, 13-15</sup>. Es gibt allerdings auch morphologische Defekteigenschaften, die mit der verwendeten Methode zu tun

haben. Der Defektwinkel (röntgenologisch ermittelt) wirkt sich nachweislich auf die Zunahme des klinischen Attachmentlevels (CAL) aus, wenn nicht resorbierbare und resorbierbare Barrieremembranen<sup>7, 13, 16</sup> und EMD<sup>11, 17</sup> verwendet werden. Hingegen wirkte sich der Defektwinkel nicht signifikant auf die CAL-Zunahme aus, wenn die Defekte mit titanverstärkten expandierten Polytetrafluoroethylenmembranen<sup>9</sup> oder mit resorbierbaren Membranen in Kombination mit deproteinisiertem bovines Knochenmaterial<sup>18</sup> behandelt wurden. Ebenso wirkte sich die Zahl der verbliebenen Knochenwände nicht auf die Regeneration aus, wenn nur eine Barrieremembran verwendet wurde<sup>7, 9, 15</sup> oder wenn gleichzeitig ein deproteinisiertes bovines Knochenmaterial<sup>4</sup> eingesetzt wurde. Bei den Ergebnissen nach der Anwendung von EMD in Gel-form gab es allerdings einen signifikanten Zusammenhang<sup>11</sup>. Defektmerkmale, die während des Eingriffs beobachtet werden, wie z. B. die intraoperative Blutungsneigung aus den Defektwänden, wirken sich offensichtlich negativ auf das endgültige Ergebnis von intraossären Defekten aus, die mit EMD behandelt wurden<sup>11</sup>.

Beobachtungen aus den zitierten Studien wurden verwendet, um klinische Entscheidungsbäume zu entwickeln, die auf der Morphologie des Defekts beruhen. Sie dienen der Auswahl der regenerativen Strategie, der Verwendung von selbsttragenden (d. h. titanverstärkten) oder abgestützten Membranen (d. h. in Kombination mit einem Füllmaterial) in nicht platzhaltenden Defekten, wie einwandigen und/oder breiteren Defekten, ebenso der Verwendung von EMD oder resorbierbaren Barrieremembranen in den von Natur aus besser abstützten zweibis dreiwandigen und/oder schmaleren Defekten<sup>19–22</sup>.

Auch chirurgische Faktoren wirken sich anscheinend sehr auf die klinischen Ergebnisse aus. Die verschiedenen regenerativen Methoden sind mit klinischen Komplikationen verbunden. Am häufigsten treten Lappendehiszenzen und eine Freilegung des regenerativen Materials auf. Dies wird häufig bei der Verwendung von Barrieremembranen und kombinierten Therapien beobachtet<sup>4, 10, 13, 15, 23–26</sup>. Es wurde festgestellt, dass die angeführten postoperativen Komplikationen die Zunahme des klinischen Attachments negativ beeinflussen. Nach der Anwendung von EMD wurden weniger postoperative Komplikationen beobachtet<sup>11, 27</sup>. In einer kontrollierten klinischen Studie zeigte sich, dass die Ergebnisse verbessert waren, wenn keine chirurgischen Komplikationen aufgetreten waren<sup>27</sup>.

Die Gestaltung des chirurgischen Zugangs und die Nahttechnik in der regenerativen Therapie haben sich in den letzten 20 Jahren deutlich weiterentwickelt, von der Verwendung konventioneller Access-Flaps<sup>13, 23</sup>, die mit externen Matratzennähten fixiert wurden, zur Anwendung papillenerhaltender Techniken mit doppel- oder einschichtigen internen Matrat-

zennähten für einen stabilen, spannungsfreien Wundverschluss<sup>28–30</sup>. Auch die Verwendung von OP-Mikroskopen und mikrochirurgischen Instrumenten wurde vorgeschlagen, damit der Chirurg das Weich- und Hartgewebe und die Geräte und Materialien, die zu einer regenerativen Behandlung gehören, besser handhaben kann<sup>20, 21</sup>.

In der letzten Zeit wurde von mehreren Autoren die Anwendung minimalinvasiver Methoden für isolierte<sup>31–34</sup> oder multiple Defekte<sup>35, 36</sup> vorgeschlagen. Unter anderem wurde in einer vorläufigen Fallserie eine minimalinvasive chirurgische Technik (MIST) vorgeschlagen und untersucht. Die wesentlichen klinischen Ziele sind dabei die Verringerung des chirurgischen Traumas, eine verbesserte Lappen-/Wundstabilität, ein stabiler primärer Wundverschluss, die Reduzierung der OP-Zeit und minimale intra- und postoperative Beschwerden und Morbidität des Patienten. Dann wurde MIST in einer Fallkohorte getestet. Über die klinischen und die Patientenergebnisse dieser Fallkohortenstudie wurde an anderer Stelle berichtet<sup>37</sup>.

In der vorliegenden Studie wurden die Defektfaktoren im Zusammenhang mit den Veränderungen des CAL ein Jahr nach Anwendung der MIST in Kombination mit EMD für die Behandlung von isolierten tiefen intraossären Defekten ermittelt.

## Material und Methode

### *Studienpopulation und experimentelle Verfahren*

Die Details der Studienpopulation wurden an anderer Stelle beschrieben<sup>37</sup>. Alle Probanden hatten: (1) eine fortgeschrittene Parodontalerkrankung, waren aber sonst gesund; (2) mindestens einen Zahn

mit einer Sondierungstiefe und einem CAL-Verlust von mindestens 5 mm im Zusammenhang mit einem intraossären Defekt von mindestens 2 mm; (3) Full-Mouth-Plaquewerte (FMPS)  $\leq 25\%$ ; (4) Full-Mouth-Blutungswerte (FMBS)  $\leq 25\%$ ; (5) eine gute Compliance und (6) Zähne, die vital waren oder eine angemessene Wurzelkanalbehandlung erhalten hatten. Starke Raucher ( $> 10$  Zigaretten/Tag) blieben ausgeschlossen. Alle Probanden hatten eine ursachenbezogene Therapie erhalten, die aus Scaling und Wurzelglättung, Motivation und Anweisungen zur Mundhygiene bestand. Bei entsprechender Indikation erfolgte vor der regenerativen Behandlung in den übrigen Bereichen des Gebisses ein Lappeneingriff zur Taschenentfernung. Alle Probanden unterzeichneten die Einwilligung nach Information. 40 intraossäre Defekte bei 40 Probanden, die die Zulassungskriterien erfüllten, wurden nacheinander in diese Kohorte aufgenommen.

Drei Monate nach Abschluss der Parodontaltherapie wurden die klinischen Messungen der Ausgangssituation erhoben: FMPS, FMBS, Sondierungstiefe (PD) und Rezession des Gingivarands (REC). Der Zugang zu den experimentellen Bereichen erfolgte mit der MIST. Sie wurden sorgfältig kürettiert. Das Verfahren wurde an anderer Stelle ausführlich beschrieben<sup>37</sup>. Während des Eingriffs erfolgten Messungen, um die Defektanatomie zu erfassen. Gemessen wurden der Abstand von der Schmelz-Zement-Grenze zum Boden des Defekts (SZG-BD), die gesamte Tiefe der intraossären Komponente des Defekts (INFRA<sup>38</sup>) und die Blutungsneigung des Defekts. Wenn der Defekt eine Blutungsneigung aufwies, wurde die Blutung zum Stillstand gebracht, indem mit nasser, steriler Gaze 3 bis 4 Minuten

Druck ausgeübt wurde. Die Wurzeloberflächen wurde mit einem Ethylendiamintetraessigsäuregel gereinigt. Dann wurden die Wurzeloberflächen mit Instrumenten behandelt und getrocknet. Anschließend wurde EMD (Emdogain, Institut Straumann) aufgetragen. Die Lappen wurden zurückverlegt und mit modifizierten internen Matratzennähten vernäht. Die Patienten wurden in ein striktes Follow-up mit wöchentlichen Kontrollterminen aufgenommen, die sechs Wochen lang stattfanden. Anschließend hatten sie ein Jahr lang alle drei Monate einen parodontalen Nachsorgetermin. Die Ergebnismessungen wurden nach einem Jahr vorgenommen.

Periapikale Röntgenbilder der experimentellen Bereiche wurden in der Ausgangssituation und beim Follow-up nach einem Jahr gemacht.

#### *Datenanalyse*

Die Daten wurden als Durchschnitt  $\pm$  Standardabweichungen ausgedrückt; es handelte sich um 40 Defekte bei 40 Patienten. Es fehlten keine Daten. Die Vergleiche zwischen der Ausgangssituation und den Werten für CAL, PD und REC nach einem Jahr wurden mit dem paarigen Student t-Test vorgenommen ( $\alpha = 0,05$ ). Die Durchschnittswerte und die Konfidenzintervalle (95 %) (KI) wurden für die Unterschiede zwischen der Ausgangssituation und den Werten für CAL, PD und REC nach einem Jahr berechnet. Die prozentuale Auffüllung der intraossären Komponente des Defekts in der Ausgangssituation wurde als  $((\text{CAL-Zunahme})/\text{INFRA}) \times 100$  berechnet.

Es wurde eine multivariate lineare Regressionsanalyse durchgeführt, um die Veränderungen des CAL

(als kontinuierliche Variable) ein Jahr nach Anwendung von MIST + EMD gemäß einer A-priori-Hypothese zu prognostizieren. Die ausgewählten Variablen wurden gemeinsam in das Modell eingegeben. Das Modell schloss nur Variable ein, die sich auf die Defektmorphologie bezogen. Basierend auf den Annahmen der A-priori-Hypothese, wurden die folgenden Variablen in das Modell eingegeben: Angaben zur Schwere des Defekts (SZG-BD), die Tiefe der Drei-Wand-Subkomponente, der röntgenologische Defektwinkel als Deskriptor der Defektmorphologie und die Blutungsneigung des Defekts, ebenso die Interaktion zwischen der Blutungsneigung des Defekts und der SZG-BD. Die Variable SZG-BD wurde als Indikator für die Schwere der Erkrankung ausgewählt<sup>36</sup>. Da sie in engem Zusammenhang zu CAL und INFRA steht, kann sie bei einer relativ kleinen Zahl von Proben allein als Variable verwendet werden. Weil die Blutungsneigung des Defekts in Bereichen mit einer größeren parodontalen Zerstörung in der Ausgangssituation signifikant größer war ( $> \text{SZB-BD}$  oder  $> \text{CAL}$ ), wurde sie ebenfalls aufgenommen. Patientenbezogene Variablen wurden nicht berücksichtigt, da diejenigen, die die Ergebnisse beeinflussen konnten, während der ursachenbezogenen Therapie behandelt worden waren und starke Raucher sowie Patienten mit schlechter Mundhygiene oder starken verbliebenen Infektionen ausgeschlossen worden waren.

## **Ergebnisse**

### *Klinische Ergebnisse*

Einzelheiten zur Studienpopulation und zu den klinischen Ergebnissen wurden bereits früher veröffent-



**Tabelle 1 Defekteigenschaften der Ausgangssituation, stratifiziert nach der CAL-Zunahme 1 Jahr nach dem regen. Eingriff**

Charakteristika der Ausgangssituation	CAL-Zunahme nach 1 Jahr			
	< 3 mm	3 mm	4–5 mm	≥ 6 mm
N (%)	0	12 (30.0%)	13 (32.5%)	15 (37.5%)
PD	–	6,3 ± 0,9	7,8 ± 1,0	10,1 ± 1,2
CAL	–	7,8 ± 2,1	8,9 ± 1,7	12,6 ± 2,3
SZG-BD	–	9,0 ± 2,5	10,1 ± 2,0	13,1 ± 2,6
INFRA	–	5,0 ± 1,5	5,8 ± 1,5	8,3 ± 2,3
3-wandig	–	1,9 ± 1,6	3,3 ± 1,6	4,8 ± 1,9
2-wandig	–	1,4 ± 1,4	1,8 ± 1,1	2,5 ± 1,8
1-wandig	–	1,7 ± 1,4	0,7 ± 0,8	1,0 ± 1,2
Defektwinkel (Grad)	–	31,9 ± 7,9	31,5 ± 7,1	27,1 ± 7,1
Intraoperative Defektblutung (Prävalenz)		17%	31%	67%

PD = Sondierungstiefe; CAL = klinischer Attachmentlevel; SZG-BD = Abstand von der Schmelz-Zement-Grenze zum Boden des Defekts; INFRA = intraossäre Komponente des Defekts.

licht<sup>37</sup>. Es wurden 40 intraossäre Defekte bei 40 Probanden (Durchschnittsalter 48,3 ± 9,8 Jahre; Bereich 31 bis 74 Jahre; 14 Männer und 26 Frauen; fünf Raucher) mit MIST + EMD behandelt. Die Durchschnittswerte für FMPS waren 13,1 % ± 5,1 % und für FMBS 8,8 % ± 3,3 %. Die Defekte wiesen im Durchschnitt eine PD von 8,2 ± 1,9 mm, einen CAL von 10,0 ± 2,9 mm und eine REC von 1,8 ± 1,6 mm auf. Die durchschnittliche intraossäre Komponente der Defekte betrug 6,5 ± 2,3 mm. Nach einem Jahr wurde eine CAL-Zunahme von 4,9 ± 1,7 mm (Bereich 3 bis 9 mm; 95 % Konfidenzintervall, 4,3 bis 5,4 mm) zusammen mit einer restlichen PD von 3,0 ± 0,6 mm und einer sehr begrenzten Zunahme der REC von 0,4 ± 0,7 mm (95 % KI, 0,1 bis 0,6 mm) festgestellt. Die Veränderungen zwischen der Ausgangssituation und einem Jahr waren bei CAL und PD klinisch und statistisch hochsignifikant (durchschnittliche Veränderung der PD: 5,2 ± 1,7 mm,

95 % KI, 4,7 bis 5,8 mm; P < 0,0001). Auch die Veränderungen der REC erreichten statistische Signifikanz (P = 0,017).

Die Daten wurden in vier Klassen der CAL-Zunahme stratifiziert (Tabelle 1). Kein Bereich verlor Attachment und kein Bereich gewann weniger als 3 mm Attachment. 70 % der Bereiche gewannen 4 mm und mehr. Die Defekteigenschaften der Ausgangssituation, die entsprechend den verschiedenen Klassen der CAL-Zunahme gruppiert wurden, zeigten, dass in den stärkeren Defekten (beschrieben anhand von PD, CAL, Knochenabbau und Tiefe der intraossären Komponente) eine größere CAL-Zunahme zu verzeichnen war.

Die durchschnittliche Defektauflösung betrug nach einem Jahr 77,6 % ± 21,9 % (Bereich 33,3 % bis 133,3 %). 12 Bereiche (30 %) erreichten 100 % der intraossären Komponente der Ausgangssituation. Eine Defektauflösung zwischen 50 und

90 % wurde in 26 Bereichen (65 %) festgestellt. Lediglich in zwei Bereichen konnte die 50%ige Auffüllung der intraossären Komponente der Ausgangssituation nicht erreicht werden.

Abbildung 1 zeigt einen Patienten, der mit MIST + EMD behandelt wurde.

#### Multivariate Analyse

Die multivariate Analyse wurde durchgeführt, um die Veränderungen des CAL ein Jahr nach Anwendung von MIST + EMD zu prognostizieren. Sie ergab ein statistisch hochsignifikantes Modell (P < 0,0001), das 71 % der beobachteten Variabilität bei den CAL-Zunahmen erklärte (Tabelle 2). Die CAL-Zunahme hing signifikant mit Folgendem zusammen: (1) der Blutungsneigung des kürettierten Defekts während des Eingriffs, d. h. blutende Defekte führten zu einer höheren CAL-Zunahme; (2) der Interaktion zwischen der Blutungsneigung des Defekts und SZG-BD, d. h. tiefere Defekte, die bluteten, zeigten die höchsten CAL-Zunahmen, und (3) der Tiefe der intraossären Drei-Wand-Subkomponente in der Ausgangssituation, d. h. tiefere Drei-Wand-Komponenten waren mit höheren CAL-Zunahmen verbunden. Der röntgenologische Defektwinkel der Ausgangssituation erreichte keine statistische Signifikanz.

Eine Untergruppenanalyse von 16 Defekten mit einer oberflächlichen Ein-Wand-Komponente des Defekts zeigte eine allgemeine Tendenz zu verbesserten Ergebnissen gegenüber der Gesamtpopulation in Bezug auf die CAL-Zunahme (5,1 ± 1,5 mm) und die prozentuale Auffüllung der intraossären Komponente des Defekts (84,2 % ± 27,1 %).



**Abb. 1a** (links) Präoperative klinische Ansicht des unteren rechten zweiten Prämolars. Der Zahn weist eine 12 mm tiefe distale Tasche auf.



**Abb. 1b** (rechts) Das Röntgenbild der Ausgangssituation zeigt einen tiefen und schmalen intraossären Defekt, der bis zum apikalen Drittel der Wurzel reicht.



**Abb. 1c** (links) Intraoperative Ansicht. Der zwei- bis dreiwandige intraossäre Defekt ist 12 mm tief. Der gesamte Knochenverlust auf der distalen Seite beträgt 18 mm. Mit der MIST-Methode wurde die verbliebene Knochenkontur freigelegt und die Lappenlösung minimiert.



**Abb. 1d** (rechts) Die mit dem Defekt zusammenhängenden Interdentalpapillen wurden mit einer internen modifizierten Matratzennaht geschlossen.



**Abb. 1e** (links) Nach einem Jahr wurde eine Sondierungstiefe von 3 mm gemessen.



**Abb. 1f** (rechts) Nach einem Jahr zeigte das Röntgenbild die fast vollständige Auflösung der intraossären Komponente des Defekts.

Tabelle 2		Multivariate Analyse			
Variable	Estimate	SE	t-ratio	Prob >  t	
Intercept	3,78	1,07	3,53	0,0012	
SZG-BD (mm)	0,06	0,08	0,75	0,4558	
Blutungsneigung nach Kürettage	-4,40	1,40	-3,15	0,0034	
SZG-BD × Blutungsneigung	0,46	0,12	3,87	0,0005	
Tiefe d. 3-wand. Komponente (mm)	0,29	0,08	3,44	0,0015	
Röntgenol. Winkel (Grad)	-0,04	0,02	-1,67	0,1050	

Das getestete Ergebnis war die Veränderung des CAL (als kontinuierliche Variable) zwischen der Ausgangssituation und der Messung nach einem Jahr. Das Modell war hochsignifikant ( $P < 0,001$ ;  $R^2 = 0,71$ ).

## Diskussion

Die Behandlung von 40 tiefen intraossären Defekten mit der MIST in Kombination mit EMD führte nach einem Jahr zu einer durchschnittlichen Zunahme des CAL von  $4,9 \pm 1,7$  mm, im Verbund mit  $3,0 \pm 0,6$  mm verbliebener PD und  $0,4 \pm 0,7$  mm Zunahme der REC<sup>37</sup>. In dieser Kohorte verlor kein Bereich Attachment und kein Bereich gewann weniger als 3 mm Attachment. Die meisten Bereiche (70 %) gewannen nach einem Jahr 4 mm und mehr an Attachment. 37,5 % der Bereiche gewannen 6 mm und mehr. Die verzeichneten Ergebnisse wurden bei einer Patientenpopulation erzielt, in der die relevanten patientenbezogenen Faktoren wie bakterielle Plaque, verbliebene Parodontalinfektion und Rauchgewohnheiten optimal ausgeschlossen waren<sup>4, 7-12</sup>.

Die Analyse der Defekteigenschaften gemäß den stratifizierten Klassen der CAL-Zunahme (Tabelle 1) und die Ergebnisse der multivariaten Analyse (Tabelle 2) lassen einige interessante Beobachtungen zu. Die höchsten CAL-Zunahmen wurden in Bereichen erzielt, die durch die parodontale Zerstörung stark beeinträchtigt waren. Diese Beobachtung stimmt mit den Daten überein, die in vielen verschiedenen regenerativen Studien verzeichnet wurden<sup>4, 7, 9, 10, 13-15</sup>. Mit der vorliegenden Studie wird bestätigt, dass die regenerative Therapie die Möglichkeit bietet, die Prognose stark beeinträchtigter Zähne zu verändern und zu erheblichen CAL-Zunahmen und PD-Reduzierungen führen kann.

Auch die Defektmorphologie, die anhand der verbliebenen Knochenwände beschrieben wurde, wirkte sich nachweislich auf die Endergebnisse aus. In Bereichen mit tieferen drei- und zweiwandigen

Subkomponenten wurden höhere CAL-Zunahmen verzeichnet. Insbesondere zeigte die multivariate Analyse (Tabelle 2) eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Zunahme des CAL nach einem Jahr und der Tiefe der Drei-Wand-Subkomponente. Dies bestätigt die Beobachtungen einer früheren EMD-Studie<sup>11</sup> und weiterer Studien, in denen über die Anwendung von nicht resorbierbaren und resorbierbaren Barriermembranen berichtet wurde<sup>7, 13, 16</sup>. Die günstigeren Ergebnisse bei den dreiwandigen intraossären Subkomponenten werden im Allgemeinen mit der stärkeren Abstützung durch die verbliebenen Knochenwände für die Barrieren und/oder die reponierten Gingivalappen erklärt<sup>7</sup>. Die größere Anzahl noch vorhandener Knochenwände könnte sich auch positiv auf die Stabilität des Blutkoagulums auswirken, das für die anfängliche Heilung als relevant gilt<sup>39-42</sup>. Ein weiteres relevantes Ergebnis der vorliegenden Studie ist der Nachweis der verbesserten Ergebnisse bei tiefen Defekten mit einer intraoperativen Blutungsneigung. In einer früheren EMD-Studie<sup>11</sup> wurden in blutenden Defekten reduzierte CAL-Zunahmen beobachtet. Diese andersartige Reaktion lässt sich vielleicht mit dem unterschiedlichen Protokoll für die EMD-Anwendung erklären. In der vorliegenden Studie wurde sorgfältig darauf geachtet, dass das EMD auf die getrockneten Wurzel- und Knochenoberflächen aufgetragen wurde. Wenn der Defekt eine Blutungsneigung aufwies, wurde die Blutung zum Stillstand gebracht, indem mit nasser, steriler Gaze ein paar Minuten Druck ausgeübt wurde. Nach Entfernung der Gaze wurde der Bereich sorgfältig mit Salzlösung gespült und vorsichtig mit Luft getrocknet. Dann wurde sofort das EMD aufgebracht. Vielleicht

wird das EMD in blutenden Defekten rasch weggespült und kann deswegen die Wurzeloberflächen und die Defektwände nicht erreichen, was sein regeneratives Potenzial in blutenden Defekten mindert. Wenn hingegen die EMD-Anwendung auf einer trockenen Wurzeloberfläche erfolgt, haben blutende Defekte offensichtlich ein größeres Regenerationspotenzial als nicht blutende Bereiche. Daher sollte die EMD-Anwendung auf trockenen Wurzel- und Knochenoberflächen erfolgen.

Interessant und neu war die Beobachtung der Interaktion zwischen der Blutungsneigung des Defekts und der Schwere der knöchernen Zerstörung (SZG-BD). Sie war hochsignifikant. In dieser Population waren größere CAL-Zunahmen mit einer größeren SZG-BD-Tiefe in den blutenden Defekten verbunden. In den nicht blutenden Defekten wurde dies nicht beobachtet. Die Blutungsneigung der Defekte war für die verbesserten Ergebnisse verantwortlich, und die verbesserten Ergebnisse hingen, wie erwartet, mit der Schwere der Defekte zusammen: Die tieferen Defekte gewannen mehr Attachment hinzu. Es war eine Überraschung, dass kein Zusammenhang zwischen der Schwere der Defekte und der CAL-Zunahme in den nicht blutenden Bereichen bestand. Das könnte Anlass für verschiedene Hypothesen zum Regenerationspotenzial blutender und nicht blutender Bereiche sein. Eignen sich blutende Defekte besser für die Regeneration? Unterstützen sie eine raschere Angiogenese? Könnte dieses Ergebnis eine Anregung dafür sein, in nicht blutenden Bereichen durch eine zusätzliche instrumentelle Behandlung des Knochens Blutungen auszulösen? Die Daten aus dieser Studie lassen keine definitiven Antworten

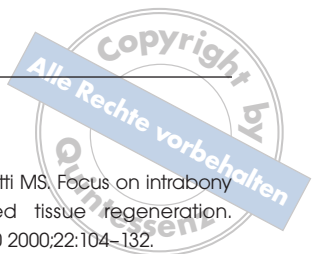
zu, aber sie könnten auf ein potenziell relevantes Thema hinweisen, das weiterer Forschung bedarf.

Die Anwendung der minimalinvasiven chirurgischen Technik in Kombination mit einem Schmelzmatrix-Derivat hat sich als wirksame chirurgische Methode zur Behandlung tiefer intraossärer Defekte mit einer drei- und zweiwandigen Morphologie erwiesen. Die Ergebnisse wurden durch den röntgenologischen Defektwinkel nicht signifikant beeinflusst. In tiefen, blutenden Defekten waren sie günstiger, wenn die Blutung während des Aufbringens des Schmelzmatrix-Derivats gestoppt wurde.

#### Danksagung

Diese Studie wurde zum Teil von der Accademia Toscana di Ricerca Odontostomatologica (ATRO), Florenz, Italien, und von der European Research Group on Periodontology (ERGOPerio), Bern, Schweiz, unterstützt.





## Literatur

1. Reynolds MA, Aichelmann-Reidy ME, Branch-Mays GL, Gunsolley JC. The efficacy of bone replacement grafts in the treatment of periodontal osseous defects. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:227-265.
2. Murphy KG, Gunsolley JC. Guided tissue regeneration for the treatment of periodontal intrabony and furcation defects. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:266-302.
3. Trombelli L, Heitz-Mayfield LJ, Needleman I, Moles D, Scabbia A. A systematic review of graft materials and biological agents for periodontal intraosseous defects. *J Clin Periodontol* 2002;29(suppl 3):117-135.
4. Tonetti MS, Cortellini P, Lang NP, et al. Clinical outcomes following treatment of human intrabony defects with GTR/bone replacement material or access flap alone. A multicenter randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2004;31:770-776.
5. Esposito M, Grusovin MG, Coulthard P, Worthington HV. Enamel matrix derivative (Emdogain) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Oct 19;(4):CD003875.
6. Needleman IG, Worthington HV, Giedrys-Leeper E, Tucker RJ. Guided tissue regeneration for periodontal infra-bony defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Apr 19;(2):CD001724.
7. Tonetti MS, Pini Prato G, Cortellini P. Periodontal regeneration of human intrabony defects. IV. Determinants of healing response. *J Periodontol* 1993;64:934-940.
8. Tonetti MS, Pini Prato G, Cortellini P. Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in intrabony defects. A preliminary retrospective study. *J Clin Periodontol* 1995;22:229-234.
9. Tonetti MS, Pini-Prato G, Cortellini P. Factors affecting the healing response of intrabony defects following guided tissue regeneration and access flap surgery. *J Clin Periodontol* 1996;23:548-556.
10. Cortellini P, Tonetti MS, Lang NP, et al. The simplified papilla preservation flap in the regenerative treatment of deep intrabony defects: Clinical outcomes and postoperative morbidity. *J Periodontol* 2001;72:1702-1712.
11. Tonetti MS, Lang NP, Cortellini P, et al. Enamel matrix proteins in the regenerative therapy of deep intrabony defects. *J Clin Periodontol* 2002;29:317-325.
12. Heitz-Mayfield L, Tonetti MS, Cortellini P, Lang NP. Microbial colonization patterns predict the outcomes of surgical treatment of intrabony defects. *J Clin Periodontol* 2006;33:62-68.
13. Falk H, Laurell L, Ravald N, Teiwik A, Persson R. Guided tissue regeneration therapy of 203 consecutively treated intrabony defects using a bioresorbable matrix barrier. Clinical and radiographic findings. *J Periodontol* 1997;68:571-581.
14. Cortellini P, Carnevale G, Sanz M, Tonetti MS. Treatment of deep and shallow intrabony defects. A multicenter randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 1998;25:981-987.
15. Tonetti MS, Cortellini P, Suvan JE, et al. Generalizability of the added benefits of guided tissue regeneration in the treatment of deep intrabony defects. Evaluation in a multi-center randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 1998;69:1183-1192.
16. Cortellini P, Tonetti MS. Radiographic defect angle influences the outcomes of GTR therapy in intrabony defects. 77th General Session of the IADR, Vancouver, Canada, March 10-13, 1999.
17. Tsitoura E, Tucker R, Suvan J, Laurell L, Cortellini P, Tonetti M. Baseline radiographic defect angle of the intrabony defect as a prognostic indicator in regenerative periodontal surgery with enamel matrix derivative. *J Clin Periodontol* 2004;31:643-647.
18. Liñares A, Cortellini P, Lang NP, Suvan J, Tonetti MS. Guided tissue regeneration/deproteinized bovine bone mineral or papilla preservation flaps alone for treatment of intrabony defects. II: Radiographic predictors and outcomes. *J Clin Periodontol* 2006;33:351-358.
19. Cortellini P, Tonetti MS. Focus on intrabony defects: Guided tissue regeneration. *Periodontol 2000* 2000;22:104-132.
20. Cortellini P, Tonetti MS. Microsurgical approach to periodontal regeneration. Initial evaluation in a case cohort. *J Periodontol* 2001;72:559-569.
21. Cortellini P, Tonetti MS. Clinical performance of a regenerative strategy for intrabony defects: Scientific evidence and clinical experience. *J Periodontol* 2005;76:341-350.
22. Cortellini P. Reconstructive periodontal surgery: A challenge for modern periodontology. *Int Dent J* 2006;56(suppl 1):250-255.
23. Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti MS. Periodontal regeneration of human intrabony defects. I. Clinical measures. *J Periodontol* 1993;64:254-260.
24. Nowzari H, Matian F, Slots J. Periodontal pathogens on polytetrafluoroethylene membrane for guided tissue regeneration inhibit healing. *J Clin Periodontol* 1995;22:469-474.
25. Murphy KG. Postoperative healing complications associated with Gore-Tex Periodontal Material. Part II. Effect of complications on regeneration. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1995;15:548-561.
26. De Sanctis M, Zucchelli G, Clauser C. Bacterial colonization of barrier material and periodontal regeneration. *J Clin Periodontol* 1996;23:1039-1046.
27. Sanz M, Tonetti MS, Zabalegui I, et al. Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins or barrier membranes: Results from a multicenter practice-based clinical trial. *J Periodontol* 2004;75:726-733.
28. Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti MS. The modified papilla preservation technique. A new surgical approach for interproximal regenerative procedures. *J Periodontol* 1995;66:261-266.
29. Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti MS. The simplified papilla preservation flap. A novel surgical approach for the management of soft tissues in regenerative procedures. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1999;19:589-599.



30. Murphy KG. Interproximal tissue maintenance in GTR procedures: Description of a surgical technique and 1-year reentry results. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1996;16:463–477.
31. Harrel SK, Rees TD. Granulation tissue removal in routine and minimally invasive procedures. *Compend Contin Educ Dent* 1995;16:960–967.
32. Harrel SK, Nunn ME. Longitudinal comparison of the periodontal status of patients with moderate to severe periodontal disease receiving no treatment, non-surgical treatment, and surgical treatment utilizing individual sites for analysis. *J Periodontol* 2001;72:1509–1519.
33. Wachtel H, Schenk G, Böhm S, Weng D, Zuhr O, Hürzeler MB. Microsurgical access flap and enamel matrix derivative for the treatment of periodontal intrabony defects: A controlled clinical study. *J Clin Periodontol* 2003;30:496–504.
34. Cortellini P, Tonetti MS. A minimally invasive surgical technique with an enamel matrix derivative in the regenerative treatment of intrabony defects: A novel approach to limit morbidity. *J Clin Periodontol* 2007;34:87–93.
35. Harrel SK, Wilson TG, Nunn ME. Prospective assessment of the use of enamel matrix proteins with minimally invasive surgery. *J Periodontol* 2005;76:380–384.
36. Cortellini P, Nieri M, Pini Prato G, Tonetti MS. Single minimally invasive surgical technique with an enamel matrix derivative to treat multiple adjacent intra-bony defects: Clinical outcomes and patient morbidity. *J Clin Periodontol* 2008;35:605–613.
37. Cortellini P, Tonetti MS. Minimally invasive surgical technique and enamel matrix derivative in intra-bony defects. I: Clinical outcomes and morbidity. *J Clin Periodontol* 2007;34:1082–1088.
38. Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti MS. Periodontal regeneration of human intrabony defects. II. Re-entry procedures and bone measures. *J Periodontol* 1993;64:261–268.
39. Hiatt WH, Stallard RE, Butler ED, Badgett B. Repair following mucoperiosteal flap surgery with full gingival retention. *J Periodontol* 1968;39:11–16.
40. Egelberg J. Regeneration and repair of periodontal tissues. *J Periodontol Res* 1987;22:233–242.
41. Wikesjö UME, Nilvéus R. Periodontal repair in dogs: Effect of wound stabilization on healing. *J Periodontol* 1990;61:719–724.
42. Haney JM, Nilvéus RE, McMillan PJ, Wikesjö UME. Periodontal repair in dogs: Expanded polytetrafluoroethylene barrier membrane supports wound stabilization and enhance bone regeneration. *J Periodontol* 1993;64:883–890.