



Behandlung von intraossären Parodontaldefekten mit veresterter Hyaluronsäure: Klinischer Bericht über 19 nacheinander behandelte Läsionen



Leonardo Vanden Bogaerde, MD, DDS*

In diesem Artikel wird die klinische Wirksamkeit von veresterter Hyaluronsäure für die Behandlung von tiefen Parodontaldefekten untersucht. Es wurden 19 Defekte behandelt. Bei 18 handelte es sich um intraossäre Defekte, bei einem um eine Molarfurkation im Unterkiefer. Es wurden Defekte mit Sondierungstiefen von mindestens 6 mm nacheinander in die Studie aufgenommen. Die Sondierungstiefe (PD), die gingivale Rezession (REC) und der klinische Attachmentlevel (CAL) wurden bei jedem Defekt vor der Behandlung und ein Jahr nach dem Eingriff notiert. Es wurde ein Lappen voller Dicke gelöst und die Wurzeln wurden sorgfältig geglättet. Dann wurde Hyaluronsäure in Faserform so in den Defekt eingebracht, dass der Bereich völlig ausgefüllt war. Ein Jahr nach der Behandlung war die durchschnittliche Sondierungstiefe um 5,8 mm reduziert (Bereich von 0 bis 10 mm), die gingivale Rezession hatte um durchschnittlich 2 mm zugenommen (Bereich von 0 bis 6 mm) und die durchschnittliche Attachmentzunahme betrug 3,8 mm (Bereich von 0 bis 7 mm). (Int J Par Rest Zahnheilkd 2009;29:299–307.)

*Privatpraxis, Concorezzo, Italien.

Korrespondenz an: Dr. Leonardo Vanden Bogaerde, Via Dante 32,
20049 Concorezzo, Italien; Fax: +39-039-6049005;
E-Mail: leonardo@vandenbogaerde.it

Intraossäre Parodontaldefekte müssen in der Zahnarztpraxis häufig behandelt werden. Diese Läsionen kann man entweder mit einer Resektion behandeln, die darauf abzielt, die Tasche chirurgisch zu entfernen, oder mit regenerativen Techniken, die das erneute Wachstum des verloren gegangenen Parodontalgewebes fördern.

Die gesteuerte Geweberegeneration (GTR) wurde vor über 20 Jahren intuitiv entwickelt. Sie ist gründlich erprobt und wird weithin angewandt. Bei dieser Technik wird eine semipermeable Membran über den Defekt gelegt. Die Membran dient als Barriere, um die Migration von Zelltypen zu blockieren, die nicht an der Reparatur des Parodonts beteiligt sind. So wird die Migration von Zellen aus dem parodontalen Ligament gefördert. Das sind die einzigen Zellen, die das tief liegende Periost wieder aufbauen können¹⁻³. In den letzten 10 Jahren wurden weitere Techniken für die Regeneration von Parodontaltaschen vorgeschlagen. Eine der interessantesten basiert auf dem Einsatz von Schmelzmatrix-Derivaten. In zahlreichen Studien wurde darauf hingewiesen, dass diese Proteine die Reparatur von intraossären parodontalen Läsionen fördern können⁴⁻⁸. Mittlerweile wurde

eine innovative osteokonduktive Matrix für die Geweberegeneration getestet: rekombinanter humaner thrombozytärer Wachstumsfaktor-BB (rhPDGF-BB). Dieser Wachstumsfaktor hat mitogene und chemotaktische Eigenschaften für die Zellen des parodontalen Ligaments und des Knochens. Außerdem fördert er die Regeneration von Knochen, Ligament und Zement. In einer klinischen Humanstudie⁹ wurde gezeigt, dass mit rhPDGF-BB in Kombination mit einem synthetischen Gerüst (β -Tricalciumphosphat) parodontale Defekte sicher und effektiv behandelt werden können. Die Autoren berichteten nach sechs Monaten von einer signifikanten Zunahme des klinischen Attachmentlevels (CAL) und der knöchernen Auffüllung. Diese Ergebnisse wurden auch nach 12 und 24 Monaten aufrecht erhalten. In anderen Humanstudien⁹⁻¹¹ wurde die Effektivität der Behandlung mit rhPDGF-BB bestätigt. Erst kürzlich wurde die Behandlung von schweren intraossären Defekten mit rhPDGF-BB in Kombination mit gefriergetrocknetem Knochenallotransplantat vorgestellt¹². Bei der klinischen Wiedereröffnung und auf den Röntgenbildern nach bis zu 11 Monaten zeigte sich eine vollständige knöcherne Auffüllung.

Knochenmorphogenetische Proteine (BMP) sind eine weitere Gruppe von Substanzen, die eventuell für die parodontale regenerative Therapie in Frage kommen. In einigen Studien an Tiermodellen¹³⁻¹⁵ wurde das Potenzial der BMP für die parodontale Geweberegeneration gezeigt. Eins der Hauptprobleme bei diesen Molekülen ist ihre Freisetzungskinetik, da die rasche Freisetzung die parodontale Regeneration beeinträchtigen kann. Ein weiteres Problem besteht darin, dass ein geeignetes Trägermaterial benötigt wird, damit die BMP an der vorgese-

henen Stelle bleiben. Gleichzeitig muss es als Platzhalter dienen.

Die jüngere Forschung hat sich auf eine neue Substanz konzentriert: die Hyaluronsäure. Sie wird vielfach in anderen medizinischen Bereichen wie der Ophthalmo- und orthopädischen Chirurgie verwendet¹⁶⁻¹⁸. Hyaluronsäure hat einen interessanten Einfluss auf entzündliche Prozesse und die Gewebeparatur¹⁹⁻²¹. Ihre möglichen regenerativen Auswirkungen in der Zahnheilkunde, speziell in der Parodontologie, wurden allerdings erst in wenigen Studien untersucht^{22, 23}. In der vorliegenden Arbeit werden die klinischen Ergebnisse nach der Anwendung von Hyaluronsäure in tiefen Parodontaldefekten untersucht.

Material und Methode

In diese klinische Studie wurden 19 intraossäre Defekte aufgenommen, die nacheinander bei 16 Patienten (vier Männern und 12 Frauen im Alter von 35 bis 67 Jahren) behandelt wurden. Ein Patient stellte sich mit einem Grad-II-Furkationsdefekt im Unterkiefer vor. Es wurden Defekte mit einer Sondierungstiefe von mindestens 6 mm aufgenommen. Patienten mit ungeklärten medizinischen Problemen, schlechter Mundhygiene und Raucher blieben ausgeschlossen. Vor der Behandlung wurden die Patienten motiviert und erhielten Anweisungen zur korrekten Mundhygiene. Sie erhielten eine Erklärung zur Art der Parodontaltherapie, die sie erhalten sollten, und unterzeichneten die Einwilligung nach Information.

Zu Beginn der Behandlung wurden die folgenden Parameter festgehalten: (1) Sondierungstiefe (PD); (2) gingivale Rezession (REC), d. h. Position des Gingivasaums in Bezug

zur Schmelz-Zement-Grenze (SZG); (3) CAL, d. h. Position des parodontalen Attachments in Bezug zur SZG; (4) Grad des Knochendefekts (ein-, zwei- oder dreiwandiger oder kombinierter Defekt).

In die Parodontaldefekte wurde veresterte Hyaluronsäure in Faserform (Hyaloss matrix, Meta) eingebracht. Die parodontalen Parameter wurden ein Jahr nach dem Eingriff erneut erhoben. Die folgenden Indizes wurden als Unterschied zwischen den abschließenden und den Ausgangswerten berechnet: PD-Reduzierung, REC-Veränderung und CAL-Zunahme.

Es wurden mit einer Paralleltechnik (Rinn collimator, Dentsply/Rinn) Röntgenaufnahmen gemacht, um zu Beginn und Ende der Behandlung reproduzierbare Röntgenbilder zu erhalten.

Hyaluronsäure

Hyaluronsäure ist ein makromolekulares Kohlenhydratpolymer. Das Molekül besteht aus einer sich wiederholenden Sequenz der Disaccharide D-Glucuronsäure und N-Acetylglucosamin. Hyaluronsäure ist einer der Haupt-Polysaccharidkomponenten der extrazellulären Matrix und ist im embryonalen Bindegewebe, in der Glaskörperflüssigkeit, der Haut und vielen weiteren Organen und Geweben vertreten. Die meisten Körperzellen können Hyaluronsäure synthetisieren. Die Synthese findet in der Zellmembran statt.

Hyaluronsäure ist eins der hygroskopischsten Moleküle, die in der Natur vorkommen. Das bestimmt die viskoelastischen Eigenschaften des Materials, das besonders in der Ophthalmo- und orthopädischen Chirurgie nützlich ist. Hyaluronsäure ist sicher im Gebrauch, es gibt keine Nachweise für eine Zytotoxizität²⁴.

Die Viskosität der Hyaluronsäure kann das Eindringen von Viren und Bakterien verlangsamen, was bei der Behandlung der Parodontal-krankheit von besonderem Interesse ist²⁵. Das Material spielt bei den Prozessen der Gewebereparatur und der Wundheilung eine wichtige Rolle und greift auf mehrfache Weise ein:

- Moduliert die Entzündungsreaktion. Das Gewebe um eine Wunde enthält reichlich Hyaluronsäure, die die entzündliche Reaktion stimuliert¹⁹.
- Stimuliert die Zellmigration. Da Hyaluronsäure erstunlich hydrophil ist, macht sie das Koagulum aufnahmebereiter für die Besiedelung durch Zellen, die der Rekonstruktion des beschädigten Gewebes dienen. Sie beeinflusst auch die Zellproliferation und greift in die mitotischen Prozesse der Fibroblasten ein²⁰.
- Osteokonduktive Eigenschaften. Hyaluronsäure beschleunigt die Knochenregeneration durch Chemotaxis, Proliferation und sukzessive Differenzierung der mesenchymalen Zellen²¹.
- Auswirkungen auf die Angiogenese. Hyaluronsäure mit einem niedrigen Molekulargewicht hat eine ausgesprochen angiogene Wirkung²². Überraschenderweise hat Hyaluronsäure mit einem hohen Molekulargewicht die gegenteilige Wirkung.
- Trägerfunktionen. Hyaluronsäure kann als Träger für andere Moleküle dienen, wie beispielsweise BMP-2, das für die gesteuerte Knochenregeneration verwendet wird²⁶.

Natürliche Hyaluronsäure ist ein ausgesprochen hydrophiles Polymer. Sie kommt als visköses Gel vor und hat an sich nicht die strukturellen Eigenschaften, die für ein medizinisches, chirurgisches Produkt erforderlich sind. Ein Ester der Hyaluronsäure (Hyaff, Fidia Advanced Biopolimers), der durch die Veresterung einer Carboxylgruppe mit Benzylalkohol synthetisiert wird, ist weniger wasserlöslich und deshalb stabiler. Hyaloss-Matrix ist ein Produkt, das in Faserform hergestellt wird. Die Fasern bilden beim Hydrieren ein Gel, das etwa 10 Tage lang reine Hyaluronsäure freisetzt.

Präoperative Behandlung

Die Patienten erhielten Anweisungen zur korrekten Mundhygiene und ein präventives supragingivales Scaling. Drei Tage vor dem Eingriff begannen sie den Mund zweimal täglich mit 0,2 % Chlorhexidinlösung zu spülen. Dies behielten sie bis 10 Tage nach dem Eingriff bei.

Chirurgisches Vorgehen

Um die gesamte attached Gingiva zu erhalten, wurde eine sulkuläre Inzision, gefolgt von einer distalen Entlastungsinzision, geführt. Es wurde ein Lappen voller Dicke gelöst, um den gesamten Knochendefekt freizulegen (Abb. 1a). Als nächstes wurde das entzündliche Gewebe kürettiert und die Wurzel sorgfältig geglättet. Es wurde ein fazialer Schnitt ins Periost geführt, um die Spannung in dem Primärlappen zu lösen und die Blutung in den Eingriffsbereich anzuregen. Dann wurden Hyaloss-Matrixfasern direkt in das Koagulum gegeben, sodass sie den Defekt ausfüllten (Abb. 1b). Bei Kontakt mit Flüssigkeiten wird

Hyaloss-Matrix zum Gel und füllt den Knochendefekt aus (Abb. 1c). Die Lappen wurden dann reponiert. Überschüssiges Gel wurde entfernt und die Lappen wurden mit einzelnen Matratzennähten verschlossen (Abb. 1d). Nach zwei Wochen wurden die Fäden entfernt.

Follow-up

Ab dem Morgen des Eingriffs nahmen die Patienten orale Antibiotika ein (Amoxicillin 1 g, zweimal täglich), bis sieben Tage nach dem Eingriff. Unmittelbar nach dem Eingriff erhielten sie vier Tage lang zweimal täglich ein nicht steroidales Antiphlogistikum (Nimesulid, 100 mg). Alle Patienten wurden in den ersten sechs Wochen wöchentlich untersucht, danach ein Jahr lang alle drei Monate. Die parodontalen Parameter wurden ein Jahr nach dem Eingriff erneut erhoben.

Fallberichte

Beim ersten Fall (BA06) handelt es sich um einen unteren Eckzahn mit einer lingualen Tasche von 13 mm ohne Rezession des Gingivasaums. Nach der Lappenöffnung zeigte sich ein breiter Defekt mit relativ gut erhaltenen Wänden (Abb. 1a). Nach der Kürettage des Defekts und sorgfältiger Wurzelglättung wurden Hyaluronsäurefasern in Kontakt mit dem Koagulum in den Defekt inseriert (Abb. 1b). In Kombination mit dem Blut nahmen die Fasern Gelform an, das in die Kavität gefüllt wurde (Abb. 1c). Der Lappen wurde reponiert, überschüssiges Material entfernt und der Lappen dann mit einzelnen Papillennähten verschlossen (Abb. 1d). Beim Follow-up nach einem Jahre ergab sich eine Sondierungstiefe von 2 mm mit einge-

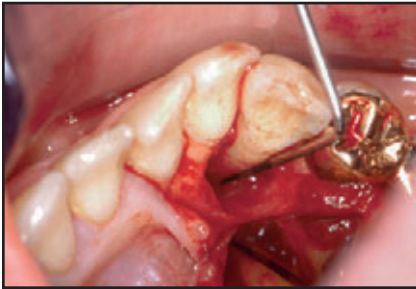


Abb. 1a Bereich BA06. Dreiwanddefekt auf der lingualen Seite eines UK-Eckzahns.



Abb. 1b Hyaluronsäure wird in das Koagulum in dem Defekt gegeben.



Abb. 1c Hyaluronsäurefasern werden durch Blutkoagulumkontakt gelförmig.



Abb. 1d (oben links) Nachdem das überschüssige Gel entfernt worden ist, wird der Lappen mit Einzelknopfnähten verschlossen.



Abb. 1e (oben Mitte) Beim Follow-up ein Jahr nach dem Eingriff betragen die PD 3 mm und die CAL-Zunahme 7 mm. Die REC war begrenzt.

Abb. 1f (oben rechts) Röntgenbild vor der Behandlung.



Abb. 1g (links) Röntgenbild beim Follow-up nach einem Jahr.

schränkter Retraktion des Gingivaums (Abnahme der Sondierungstiefe um 10 mm, Zunahme der gingivalen Rezession um 3 mm und Zunahme des CAL um 7 mm) (Abb. 1e). Der Vergleich der Röntgenbilder, die vor dem Eingriff und beim Follow-up nach einem Jahr gemacht wurden, zeigte eine merkliche Regeneration des Parodonts (Abb. 1f und 1g).

Der zweite Fall (CM19) war eine Läsion an einem unteren Schneidezahn mit einer Tasche von 10 mm. Nach der Lösung des Lappens stellte sich heraus, dass der Defekt nur eine Wand hatte (Abb. 2a). Nach sorgfältiger Wurzelglättung wurde Hyaloss-Matrix in den Defekt gefüllt, sodass die Kavität überfüllt war. Die Lappen wurden zurückverlegt und vernäht und das überschüssige

Material entfernt. Die Röntgenbilder der Ausgangssituation (Abb. 2b) und nach einem Jahr (Abb. 2c) zeigten eine Regeneration des interproximalen Knochens (Abnahme der PD 6 mm, CAL-Zunahme 4 mm).

Beim dritten Fall (FM03) handelte es sich um eine interproximale intraossäre Läsion mit erhalten gebliebener bukkaler und lingualer Kno-



Abb. 2a Zweiter Bereich (CM19). An der distalen Seite eines unteren Schneidezahns liegt eine tiefe Tasche vor. Der Defekt wurde sorgfältig gereinigt und dann mit Hyaloss-Matrix gefüllt.



Abb. 2b (rechts) Röntgenuntersuchung in der Ausgangssituation.



Abb. 2c (ganz rechts) Das Röntgenbild zeigt nach einem Jahr die Regeneration des interproximalen Knochens.



Abb. 3a Dritter Bereich (FM03). Ein dreiwandiger Defekt an der distalen Seite eines unteren Eckzahns. Die Sondierungstiefe betrug 11 mm, mit 2 mm gingivaler Rezession. Nach Kürettage und Wurzelglättung wurde Hyaloss-Matrix in den Defekt eingebracht und die Lappen wurden vernäht.

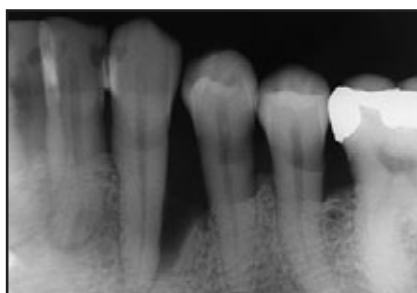


Abb. 3b Röntgenuntersuchung in der Ausgangssituation.

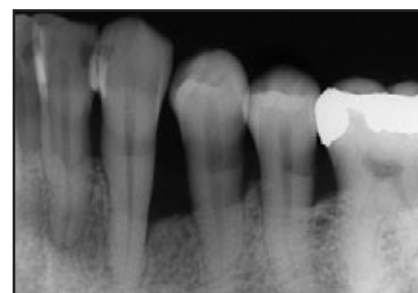


Abb. 3c Nach einem Jahr zeigte das Röntgenbild die vollständige Auflösung der intraossären Komponente des Defekts. Die CAL-Zunahme betrug 4 mm.

chenwand (Abb. 3a). Die Sondierungstiefe betrug 11 mm. Wie im vorhergehenden Fall wurde der Defekt sorgfältig kürettiert. Die Wurzel wurde geglättet, die Kavität mit Hyaloss-Matrix überfüllt und der Lappen vernäht. Die Röntgenbilder der Ausgangssituation (Abb. 3b) und nach einem Jahr (Abb. 3c) zeigten, dass die intraossäre Komponente des Defekts mit neugebildetem Kno-

chen gefüllt war (Abnahme der PD 6 mm, CAL-Zunahme 4 mm).

Ergebnisse

19 Parodontalbereiche wurden mit der vorgestellten Technik behandelt. 10 Defekte befanden sich im Oberkiefer, neun im Unterkiefer. Bei 18 Läsionen handelte es sich um

intraossäre Defekte, bei einer um eine faziale Grad-II-Furkation an einem unteren Molar. Von den 18 intraossären Defekten waren 12 einwandig, fünf zweiwandig oder kombiniert ein- und zweiwandig und einer dreiwandig.

Vor der Behandlung betrug die durchschnittliche PD 9,8 mm (Bereich von 7 bis 14 mm), die durchschnittliche REC 0,5 mm (Bereich

von 0 bis 2 mm) und der durchschnittliche CAL 10,3 mm (Bereich von 7 bis 14 mm). Ein Jahr nach der Behandlung betrug die PD 4,0 mm (Bereich von 2 bis 6 mm), die REC 2,5 mm (Bereich von 0 bis 6 mm) und der CAL 6,5 mm (Bereich von 4 bis 12 mm). Die durchschnittliche Reduzierung der PD betrug 5,8 mm (Bereich von 0 bis 11 mm), die durchschnittliche Zunahme der REC betrug 2,0 mm (Bereich von 0 bis 6 mm) und die durchschnittliche Zunahme des CAL 3,8 mm (Bereich von 0 bis 7 mm) (Tabelle 1). Die einzige Komplikation war eine leichte Entzündung des Gewebes eine Woche nach dem Eingriff.

Diskussion

Parodontale intraossäre Defekte können mit der GTR mit einer Membran¹⁻³, Schmelzmatrix-Derivaten⁴⁻⁸ und rhPDGF-BB⁹⁻¹² erfolgreich behandelt werden. Zur Verwendung von Hyaluronsäure für die Behandlung von parodontalen intraossären Defekten gibt es bisher kaum Literatur.

Die Rolle der Hyaluronsäure bei der parodontalen Wundheilung wurde von Moseley et al.²⁷ studiert. Während der anfänglichen Entzündungsphase der Heilung ist das Gewebe reich an Hyaluronsäure, die aus der extrazellulären Matrix oder benachbarten Zellen (Fibroblasten und Keratinozyten in der Gingiva oder im parodontalen Ligament, Ameloblasten im Zement und Osteoblasten im Alveolarknochen) oder aus der Blutversorgung um die Wunde stammt.

Hyaluronsäure spielt mehrere Rollen. In der Anfangsphase der Entzündung verbindet sie sich (1) mit dem Fibrinklumpen; (2) stimuliert sie die Produktion von Zytokinen durch Fibroblasten, Keratinozyten, Amelo-

blasten und Osteoblasten, die die Entzündung fördern; (3) aktiviert sie entzündliche Zellen, wie z. B. polymorphonukleare Leukozyten und Makrophagen, stimuliert die Migration zur Läsion hin, die Phagozytose und die Eliminierung von Pathogenen. In der anschließenden Granulationsphase endet die Synthese von Hyaluronsäure. Die Reste werden durch Hyaluronidase abgebaut, wobei Hyaluronsäure mit niedrigem Molekulargewicht entsteht²⁷. Diese Fragmente mit niedrigem Molekulargewicht stimulieren die Angiogenese²⁰.

Die Anwendung von Hyaluronsäure in Parodontaldefekten wurde von Engstrom et al.²² studiert. In einem experimentellen Modell behandelten sie Defekte auf der Testseite mit resorbierbaren Membranen und Hyaluronsäure. Die Kontrolldefekte wurden nur mit einer resorbierbaren Membran behandelt. Die Sondierungstiefe und eine mikrobiologische Analyse zeigten nach sechs Monaten keine statistischen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die Autoren beobachteten eine Zunahme der Knochenhöhe auf der Testseite von 0,5 mm und eine Abnahme der Knochenhöhe von 0,4 mm auf der Kontrollseite. Außerdem stellten sie fest, dass Hyaluronan keinen Einfluss auf die Reaktion des Immunsystems hatte.

Die Verwendung von Hyaluronsäure in Kombination mit Scaling und Wurzelglättung wurde in einer Split-Mouth-Studie untersucht. Wenn beim Wurzelglätten zusätzlich Hyaluronsäure verwendet wurde, zeigte sich keine Verbesserung der klinischen oder der mikrobiologischen Parameter²³.

Bei der Knochenheilung wurde festgestellt, dass Hyaluronsäure die Osteoblastenaktivität *in vitro* erhöht, indem sie die Differenzierung und Migration der mesenchymalen Zel-

len stimuliert²⁸. Außerdem tragen die physiochemischen Eigenschaften der Hyaluronsäure zum Erhalt der Wachstumsfaktoren bei, die vor Ort für die Gewebereparatur verantwortlich sind¹⁹.

In einer experimentellen Studie mit Ratten wurden in jede Tibia zwei Kavitäten gebohrt. Die eine wurde mit einem Knochentransplantatmaterial gefüllt (Kontrolle), die andere mit Hyaluronsäure (Test). 40 Tage nach dem Eingriff war die Kavität auf der Testseite mit Knochen gefüllt, die Kavität auf der Kontrollseite hingegen mit faserknorpeligem und fibrösem Gewebe²⁹.

In einer kontrollierten Studie mit Mäusen wurde die Regeneration in den Nasen- und Nasennebenhöhlen getestet. Die behandelte Nasen(neben)höhle wurde mit Hyaluronsäure gefüllt, die andere (Kontrolle) blieb unbehandelt. Die Knochenneubildung war auf der Seite, die mit Hyaluronsäure behandelt worden war, signifikant höher als auf der unbehandelten Kontrollseite²⁸.

Hyaluronsäure ist zwar nicht bakterizid, aber gegenüber *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* und *Staphylococcus aureus* ist sie bakteriostatisch. Während einer regenerativen Therapie könnte diese Eigenschaft die bakterielle Belastung in der Anfangsphase der Heilung reduzieren²⁵.

Interessant könnte die Verwendung von Hyaluronsäure als Trägermaterial für die neueren Moleküle wie rhPDGF-BB und BMP sein, die für regenerative Verfahren eingesetzt werden. In einer Pilotstudie mit Hunden²⁶ wurde die Knochenregeneration in sattelförmigen Defekten im Unterkiefer nach der chirurgischen Implantation von rhBMP-2 in einem neuartigen Trägermaterial aus einem Hyaluronanschwamm

Tabelle 1 Klinische Parameter der behandelten Defekte

Bereich	Zahn	Defektyp	Wände	PD			REC			CAL		
				Beginn	Ende	Reduzierung	Beginn	Ende	Zunahme	Beginn	Ende	Gewinn
BF01	34, D	Intraossär	1–2	14	3	11	0	6	6	14	9	5
SS02	11, B	Intraossär	1	10	3	7	2	3	1	12	6	6
FM03	33, D	Intraossär	2	11	5	6	2	4	2	13	9	4
BM04	25, D	Intraossär	1	8	3	5	0	1	1	8	4	4
GS05	16, M	Intraossär	1	9	4	5	0	1	1	9	5	4
BA06	43, L	Intraossär	3	13	3	10	0	3	3	13	6	7
RA07	23, M	Intraossär	1	13	6	7	0	6	6	13	12	1
MP08	47, B	Furkation	II	14	6	8	0	1	1	14	7	7
FR09	31, M	Intraossär	1	7	3	4	0	1	1	7	4	3
DP10	14, M	Intraossär	1	9	3	6	2	4	2	11	7	4
SS11	35, D	Intraossär	1–2	11	5	6	0	3	3	11	8	3
BM12	22, L	Intraossär	1	8	3	5	1	2	1	9	5	4
MA13	14, D	Intraossär	1–2	8	4	4	0	1	2	8	5	3
PR14	14, M	Intraossär	1–2	8	4	4	2	4	2	10	8	2
PR15	17, M	Intraossär	1	10	6	4	0	1	1	10	7	3
QG16	42, D	Intraossär	1	7	2	5	1	2	1	8	4	4
MA17	36, M	Intraossär	1	7	7	0	0	0	0	7	7	0
TG18	23, P	Intraossär	1	10	3	7	0	2	2	10	5	5
CM19	33, M	Intraossär	1	10	3	7	0	3	3	10	6	4
Mittelwert				9,84	4,0	5,84	0,53	2,53	2,05	10,37	6,53	3,84
SD				2,32	1,41	2,41	0,84	1,71	1,61	2,29	2,06	1,77

Zahnschema nach FDI.

D = distal; B = bukkal; M = mesial; P = proximal; L = lingual; PD = Sondierungstiefe; REC = gingivale Rezession; CAL = klinischer Attachmentlevel.

(HY) untersucht. Die Kontrolldefekte wurden mit rhBMP-2 in einem Träger aus einem resorbierbaren Kollagenschwamm (positive Kontrolle) oder mit einem HY-Schwamm ohne rhBMP-2 (negative Kontrolle) behandelt. Die Alveolarkammdefekte, die mit rhBMP-2/HY und solche, die mit rhBMP-2/Kollagenschwamm (positive Kontrolle) behandelt worden waren, zeigten eine vollständige Auffüllung. Bei den negativen Kontrollen (HY ohne rhBMP-2) kollabierte der Kamm. HY ist also ein geeignetes potenzielles Trägermaterial für rhBMP-2.

Die durchschnittliche Attachmentzunahme bei den 19 in dieser Studie behandelten Defekten betrug 3,8 mm. Dieses Ergebnis reicht an die Ergebnisse heran, die mit

anderen regenerativen Techniken erzielt wurden, z. B. mit Membranen³⁰⁻³³, mit Schmelzmatrix-Derivat^{8, 34, 35} oder rhPDGF-BB⁹⁻¹². Auf jeden Fall ist es signifikant besser als die Ergebnisse, die mit der offenen Kürettage erzielt werden^{36, 37}.

In der vorliegenden Studie wurden intraossäre Defekte mit unterschiedlicher Morphologie behandelt. Die meisten waren einwandig (n = 12), zweiwandig oder kombiniert ein- und zweiwandig (n = 5). Speziell bei einwandigen Defekten kann die Besiedelung des Eingriffsbereichs durch Vorläuferzellen aufgrund der zu großen Entfernung des parodontalen Ligaments unvollständig sein. Außerdem macht die Morphologie des Defekts den regenerierten Bereich in der Anfangsphase

der Heilung anfällig für Mikroverschiebungen des Blutkoagulums. In solchen Defekten erzielt die Hyaloss-Matrix keine beständigen Ergebnisse. Die Attachmentzunahme beträgt 0 bis 6 mm. Vielleicht ist Hyaluronsäure unter diesen klinischen Bedingungen nicht ausreichend dicht, um adäquate Platzhaltereigenschaften für die Regeneration einer signifikanten Menge von Parodontalgewebe zu haben. In schmalen einwandigen Defekten kann man allerdings gute klinische Ergebnisse erzielen, weil die Bewegung der Zellen eingeschränkt ist (Abb. 2b).

Bei dreiwandigen Defekten ist das regenerative Ergebnis meist besser, weil der Bereich besser gegen äußere Mikroverschiebun-

gen geschützt ist. Das bestätigte sich in der vorliegenden Studie. Der einzige dreiwandige Defekt zeigte eine Attachmentzunahme von 7 mm (Abb. 1).

Die gingivale Rezession war in dieser Studie signifikant (durchschnittliche Rezession 2 mm; Bereich von 0 bis 6 mm). Bei den einwandigen Defekten war sie ausgeprägter. Dieses Ergebnis ist wohl auf zwei Faktoren zurückzuführen: (1) Hyaluronsäure ist vor allem bei Defekten mit wenigen Wänden kaum in der Lage, das Gewebe während des Heilungsprozesses abzustützen. (2) Die Hyaluronsäure stimuliert die Entzündungsreaktion und damit Gewebeödeme, was die gingivale Rezession verschlimmert. Tatsächlich war die Entzündung eine Woche nach dem Eingriff bei manchen Patienten intensiver.

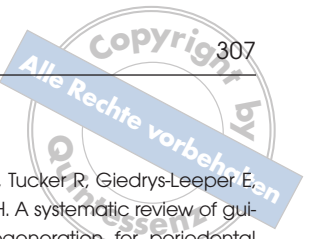
In der vorliegenden Studie wurde zwar nur eine begrenzte Fallserie untersucht, aber durch die Anwendung von Hyaluronsäure in tiefen Parodontaldefekten konnte anscheinend eine signifikante Reduzierung der Taschentiefe und eine Zunahme des klinischen Attachments induziert werden. Das Bemerkenswerteste an dieser Methode ist, im Vergleich zu anderen regenerativen Techniken wie z. B. der GTR, die einfache und rasche Anwendung. Die besten Ergebnisse sind bei zwei- oder dreiwandigen Defekten zu erwarten. In komplizierteren Situationen dagegen (d. h. bei einwandigen Defekten) können andere Methoden wie eine kombinierte Therapie mit Membranen oder einem Transplantatmaterial eine adäquate Weichgewebeabstützung besser garantieren.

Insgesamt zeigt sich, dass die Anwendung von Hyaluronsäure anscheinend eine vielversprechende Methode für die Behandlung von intraossären Defekten ist. Trotzdem

müssen die hier erzielten, positiven klinischen Ergebnisse durch histologische Studien verifiziert werden, um die Qualität des regenerierten Gewebes zu bestätigen. Außerdem könnte die Hyaluronsäure ein mögliches Trägermaterial für neue regenerative Substanzen wie rhPDGF-BB und BMP sein.

Literatur

- Nyman S, Karring T, Lindhe J, Planten S. Healing following implantation of periodontitis-affected roots into gingival connective tissue. *J Clin Periodontol* 1980;7:394-401.
- Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J. The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *J Clin Periodontol* 1982;9:257-265.
- Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T, Wennström J. New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports. *J Clin Periodontol* 1986;13:604-616.
- Hammarström L. Enamel matrix, cementum development and regeneration. *J Clin Periodontol* 1997;24:658-668.
- Heijl L, Heden G, Svärdröm G, Ostgren A. Enamel matrix derivative (Emdogain) in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Clin Periodontol* 1997;24:705-714.
- Heden G, Wennström J, Lindhe J. Periodontal tissue alterations following Emdogain treatment of periodontal sites with angular bone defects. A series of case reports. *J Clin Periodontol* 1999;26:855-860.
- Esposito M, Coulthard P, Thomsen P, Worthington HV. Enamel matrix derivative for periodontal tissue regeneration in treatment of intrabony defects: A Cochrane systematic review. *J Dent Educ* 2004;68:834-844.
- Rasperini G, Silvestri M, Ricci G. Long-term clinical observation of treatment of intrabony defects with enamel matrix derivative (Emdogain): Surgical reentry. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005;25:121-127.
- McGuire MK, Kao RT, Nevins M, Lynch SE. rhPDGF-BB promotes healing of periodontal defects: 24-month clinical and radiographic observations. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;26:223-231.
- Nevins M, Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, Lynch SE. Periodontal regeneration in humans using recombinant human platelet-derived growth factor-BB (rh-PDGF-BB) and allogenic bone. *J Periodontol* 2003;74:1282-1292.
- Nevins M, 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.
- Nevins M, Hanratty J, Lynch SE. Clinical results using recombinant human platelet-derived growth factor and mineralized freeze-dried bone allograft in periodontal defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2007;27:421-427.
- 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.
- Talwar R, Di Silvio L, Hughes FJ, King GN. Effects of carrier release kinetics on bone morphogenetic protein-2-induced periodontal regeneration in vivo. *J Clin Periodontol* 2001;28:340-347.
- King GN. The importance of drug delivery to optimize the effects of bone morphogenetic proteins during periodontal regeneration. *Curr Pharm Biotechnol* 2001;2:131-142.
- Balazs EA, Laurent TC. New application for hyaluronan. In: Laurent TC (ed). *The Chemistry, Biology and Medical Applications of Hyaluronan and Its Derivative*. London: Portland Press, 1998:325-336.



17. Balasz EA. Sodium hyaluronate in viscosurgery. In: Miller D, Stegmann R (eds). *Healon (Sodium Hyaluronate): A Guide to Its Use in Ophthalmic Surgery*. New York: J. Wiley & Sons, 1983:5–28.
18. Solchaga LA, Goldberg VM, Caplan AL. Hyaluronic acid-based biomaterials in tissue engineered cartilage repair. In: Abatangelo G, Weigel PH (eds). *New Frontiers in Medical Sciences: Redefining Hyaluronan*. Philadelphia: Elsevier, 2000: 233–253.
19. Sasaki T, Watanabe C. Stimulation of osteoinduction in bone wound healing by high-molecular hyaluronic acid. *Bone* 1995;16:9–15.
20. Weigel P, Frost SJ, McGary CT, LeBoeuf RD. The role of hyaluronic acid in inflammation and wound healing. *Int J Tissue React* 1988;10:355–365
21. Chen WY, Abatangelo G. Functions of hyaluronan in wound repair. *Wound Repair Regen* 1999;7(2):79–89.
22. Engström PE, Shi XQ, Tronje G, et al. The effect of hyaluronan on bone and soft tissue and immune response in wound healing. *J Periodontol* 2001;72:1192–1200.
23. Xu Y, Höfling K, Fimmers R, Frenzen M, Jervøe-Storm PM. Clinical and microbiological effects of topical subgingival application of hyaluronic acid gel adjunctive to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. *J Periodontol* 2004;75:1114–1118.
24. Campoccia D, Doherty P, Radice M, Brun P, Abatangelo G, Williams DF. Semisynthetic resorbable materials from hyaluronan esterification. *Biomaterials* 1998;19: 2101–2127.
25. Pirnazar P, Wolinsky L, Nachnani S, Haake S, Pilloni A, Bernard GW. Bacteriostatic effects of hyaluronic acid. *J Periodontol* 1999;70:370–374.
26. Hunt DR, Jovanovic SA, Wikesjö UM, Wozney JM, Bernard GW. Hyaluronan supports recombinant human bone morphogenetic protein-2 induced bone reconstruction of advanced alveolar ridge defects in dogs. A pilot study. *J Periodontol* 2001;72:651–658.
27. Moseley R, Waddington RJ, Embury G. Hyaluronan and its potential role in periodontal healing. *Dent Update* 2002; 29(3):144–148.
28. Kang MK, Sison J, Nachnani S, Pilloni A, Bernard GW. Low molecular weight hyaluronic acid enhances osteogenesis of adult rat bone marrow cells in vitro. *Int J Oral Biol* 1998;23:149–155.
29. Aslan M, Simsek G, Dayi E. The effect of hyaluronic acid-supplemented bone graft in bone healing: Experimental study in rabbits. *J Biomater Appl* 2006;20:209–220.
30. 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.
31. Huguson A, Ravald N, Fornell J, Johard G, Teiwik A, Gottlow J. Treatment of Class II furcation involvements in humans with bioresorbable and nonresorbable guided tissue regeneration barriers. A randomized multi-center study. *J Periodontol* 1995;66:624–634.
32. Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti MS. Periodontal regeneration of human intrabony defects with bioresorbable membranes. A controlled clinical trial. *J Periodontol* 1996;67:217–223.
33. Laurell L, Gottlow J, Zybutz M, Persson R. Treatment of intrabony defects by different surgical procedures. A literature review. *J Periodontol* 1998;69:303–313.
34. Donos N, Glavind L, Karring T, Sculean A. Clinical evaluation of an enamel matrix derivative in the treatment of mandibular degree II furcation involvement: A 36-month case series. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:507–512.
35. Silvestri M, Sartori S, Rasperini G, Ricci G, Rota C, Cattaneo V. Comparison of intrabony defects treated with enamel matrix derivative versus guided tissue regeneration with a nonresorbable membrane. *J Clin Periodontol* 2003;30:386–393.
36. Needleman I, Tucker R, Giedrys-Leeper E, Worthington H. A systematic review of guided tissue regeneration for periodontal intrabony defects. *J Periodontol Res* 2002;37:380–388.
37. Tonetti MS, Cortellini P. Case selection and treatment considerations of guided tissue regeneration in deep intrabony defects. *Curr Opin Periodontol* 1997;4:82–88.