

Langzeitergebnisse regenerativ-chirurgischer Parodontaltherapie

Eine retrospektive Analyse

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Ann-Katrin Hinz

aus Witten

2017

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Dr. S. Jepsen
2. Gutachter: Prof. Dr. Dr. N. Enkling

Tag der Mündlichen Prüfung: 19.04.2017

Aus der Poliklinik für Parodontologie, Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde im
Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Direktor: Prof. Dr. Dr. S. Jepsen, MS

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
1. Einleitung	6
1.1 Parodontitis und ihre Risikofaktoren	6
1.2 Parodontale Therapie allgemein	8
1.3 Regenerative Therapie	9
1.4 Einflussfaktoren auf Therapieerfolg	13
1.5 Ziele und Fragestellung der Arbeit	15
2. Material und Methodik	16
2.1 Untersuchungszeitraum	16
2.2 Nachuntersuchungskriterien	17
2.3 Chirurgisches Protokoll und Nachsorge, UPT	20
2.4 Datenerhebung (klinische und radiologische Daten)	23
2.5 Datenauswertung und statistische Analyse	26
3. Ergebnisse	28
3.1 Veränderungen der Sondierungstiefen, Veränderungen des Knochenniveaus gesamt	28
3.2 Veränderungen Knochenniveaus nach Defektgröße und -morphologie	35
3.3 Verlust von regenerativ behandelten Zähnen	45
4. Diskussion	49
5. Zusammenfassung	55
6. Anhang	56
6.1 Tabellenverzeichnis	56
7. Literaturverzeichnis	72
8. Danksagung	76

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AL	Attachmentverlust (Attachment Loss)
BDX	Fremdtransplantat auf Rinderbasis (Bovine Derived Xenograft)
BL	Therapiebeginn (Baseline)
BOP	Blutung auf Sondierung (Bleeding On Probing)
C	Compliance
CAL	klinisches Attachmentniveau (Clinical Attachment Level)
CHX	Chlorhexidindigluconat-Spüllösung
CM	Kollagen-Membran (Collagen Membrane)
GTR	Gesteuerte Geweberegeneration (Guided Tissue Regeneration)
IL	Interleukin
KEM	Knochenersatzmaterial
KN	Knocheniveau
Max	Maximum
Med	Median
Min	Minimum
N	Anzahl
NC	Non-Compliance
OFD	Lappenoperation (Open Flap Debridement)
PI	Plaqueindex
PPD	parodontale Sondierungstiefe (Pocket Probing Depth)
Q1	25 %-Quantil
Q3	75 %-Quantil
RPC	regenerative Parodontalchirurgie
SMP	Schmelz-Matrix-Proteine

SRP	Konkremententfernung und Wurzelglättung (Scaling und Root Planing)
STD	Standardabweichung
SZG	Schmelz-Zement-Grenze
Tab.	Tabelle
UPT	Unterstützende Parodontitistherapie/Erhaltungstherapie

1. Einleitung

1.1 Parodontitis und ihre Risikofaktoren

Die Parodontitis ist eine entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparats (Jepsen und Dommisch, 2014). Sie wird durch spezifische Mikroorganismen in einem subgingivalen Biofilm hervorgerufen und führt unbehandelt zu einer fortschreitenden Destruktion des Zahnhalteapparats einschließlich des Alveolarknochens (Pihlström et al., 2005; Kornman, 2008). Dabei wird die parodontale Gewebedestruktion durch die immunentzündliche Wirtsantwort auf die bakterielle Infektion vermittelt und die Entstehung und Progression der Parodontitis wird durch eine Reihe von Risikofaktoren beeinflusst (Page und Kornman, 1997)(siehe Abbildung 1).

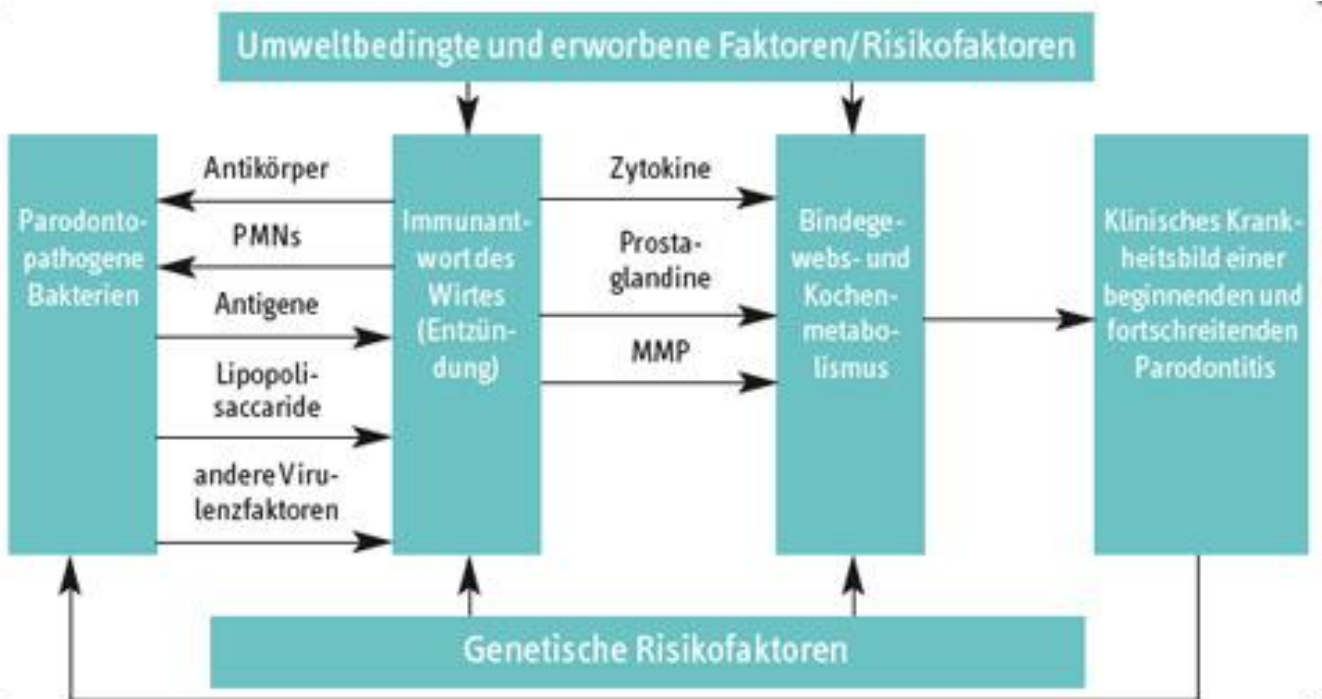


Abb. 1: Ätiologie und Pathogenese der Parodontitis; Darstellung der komplexen Interaktion von Risikofaktoren, körpereigener Immunabwehr und parodontalpathogener Bakterien; vereinfachte Darstellung nach Page und Kornman 1997.

Klinisch erkennbar wird die Parodontitis durch Rezessionen und Taschenbildung (Heitz-Mayfield, 2005b). Der klinische Verlauf einer chronischen Parodontitis wurde an 565 Patienten (Alter: 16-60 Jahre) über 26 Jahre lang untersucht (Heitz-Mayfield et al., 2003). Bis zum 40. Lebensjahr ist der Attachmentverlust (AL) meist durch Rezessionen klinisch erkennbar, welche nicht nur durch Putztraumata, sondern auch durch Zahnstein, Gingivitis und fehlerhafte Restaurationsränder entstehen können und sich meist an den Bukkalflächen von Prämolaren und Molaren befinden. Ab etwa dem 50. Lebensjahr beginnt allmählich die Taschenbildung, welche sich in der Regel approximal manifestiert. Bis etwa zum 60. Lebensjahr lässt sich der größte Anstieg neugebildeter Zahnfleischtaschen feststellen (durchschnittlicher Gesamt-AL von 2,44 mm; 0,02-0,1 mm jährlich) (Heitz-Mayfield et al., 2003; Schätzle et al., 2003).

Ein wichtiger Risikofaktor, der die Inzidenz und Progression der Parodontitis negativ beeinflusst, ist das Rauchen, wobei in diversen Studien gezeigt wurde, dass die Schwere der Erkrankung dosisabhängig ist (Bergström und Preber, 1994; Grossi et al., 1994; Grossi et al., 1995; Heitz-Mayfield, 2005a; Lang und Tonetti, 1996; Preshaw et al., 2005). Rauchen ist demnach assoziiert mit einem größeren Attachment- und Zahnverlust (2,9-fach erhöhtes Risiko für Zahnverlust bei starken Rauchern) (Heitz-Mayfield, 2005a; Kornman und Robertson, 2000; McGuire und Nunn, 1999).

Auch bei systemischen Erkrankungen wie insbesondere dem Diabetes mellitus ist eine höhere Inzidenz und Schwere der Parodontitis festgestellt worden, wobei dieses Risiko durch eine adäquate glykämische Kontrolle gesenkt werden kann und gut kontrollierte Diabetiker einen vergleichbaren Parodontalzustand aufweisen wie gesunde Patienten. Wichtig hervorzuheben sind zudem die bidirektionalen Wechselwirkungen zwischen einer Parodontitis und einem Diabetes mellitus: Ein unbehandelter Diabetes mellitus fördert eine Parodontitis so wie eine unbehandelte Parodontitis einen Diabetes mellitus begünstigt. (Heitz-Mayfield, 2005a; Kornman und Robertson, 2000; Tonetti und Claffey, 2005; Deschner et al., 2011; Jepsen et al., 2011b; Preshaw et al., 2012).

Auch genetische Risikofaktoren spielen in der Ätiopathogenese der Parodontitis eine wichtige Rolle (Schäfer et al., 2015).

1.2 Parodontale Therapie allgemein

Die systematische Parodontitistherapie umfasst die Behandlungsphasen der 1) Antiinfektiösen Therapie, 2) Korrektiven Therapie (chirurgische Phase) und 3) Erhaltungstherapie (Unterstützende Parodontitistherapie (UPT)). Die Entfernung des subgingivalen Biofilms führt zur Beseitigung der Entzündung, was sich klinisch in reduzierten parodontalen Sondierungstiefen (PPD), klinischem Attachmentniveau (CAL)-Gewinn und Blutungsreduktion zeigt (Heitz-Mayfield, 2005b; Nevins et al., 2003; Sculean et al., 2004a).

In der Phase der antiinfektiösen Therapie, also beim nicht-chirurgischen Vorgehen (Konkremententfernung und Wurzelglättung (SRP)) ist das Risiko der Konkrementretention in den parodontalen Taschen > 5mm besonders an Molaren hoch (Buchanan und Robertson, 1987; Waerhaug 1978). Das Ergebnis bei SRP ist stark abhängig von der Defektgröße, der Defektmorphologie und auch den Fähigkeiten des Behandlers (Jepsen et al., 2011a). Besonders Zähne mit Furkationsbeteiligung haben ein erhöhtes Risiko der subgingivalen bakteriellen Rekolonisation (Beikler et al., 2004). Sowohl die nicht-chirurgische Therapie als auch die konventionelle korrektiv-chirurgische Therapie (Lappenoperation (OFD)) resultieren histologisch in einem langen Saumepithel (SE) und nicht in einer parodontalen Regeneration. Es findet also lediglich eine Reparatur statt (Sculean und Jepsen, 2004a; Sculean et al., 2008a).

In einem systematischen Review von Heitz-Mayfield (2005) wurden SRP und OFD in der Hinsicht auf CAL-Gewinn und PPD-Reduktion bei verschiedenen Ausgangs-sondierungstiefen bewertet. Bei geringen parodontalen Sondierungstiefen zu Therapiebeginn (BL-PPD) (1-3 mm) resultieren beide Therapien in einem weiteren AL und es können nur sehr geringe PPD-Reduktionen erreicht werden. Bei BL-PPD von 4-6 mm hängt die Wahl der Therapie vom gewünschten Ergebnis ab: Soll mehr CAL gewonnen werden empfiehlt sich SRP, soll mehr PPD-Reduktion erfolgen ist OFD die bessere Wahl. Bei größeren BL-PPD (>6 mm) ist die PPD-Reduktion bei OFD signifikant höher (0,5-0,6 mm), CAL-Gewinn ist nicht signifikant bis 0,2 mm Gewinn bei OFD. Zudem ist das Rezidivrisiko bei BL-PPD >6 mm erhöht (Heitz-Mayfield et al., 2002; Heitz-Mayfield, 2005b).

1.3 Regenerative Therapie

Die parodontale Regeneration ist definiert als die Wiederherstellung des parodontalen Ligaments, des Wurzelzements und des Alveolarknochens (Becker et al., 1987; Mellonig, 2000; Sculean und Jepsen 2004a; Sculean et al., 2008a; Trombelli et al., 2002). Diese kann nur im Rahmen der korrektiven Therapiephase durch spezielle regenerativ-chirurgische Verfahren herbeigeführt werden. Eine Reihe von unterschiedlichen Techniken, wie z.B. der Einsatz von Knochenersatzmaterialien (KEM), Kollagenmembranen (CM) in der gesteuerten Geweberegeneration (GTR) und Schmelzmatrixproteinen (SMP) und auch deren Kombinationen sind erfolgreich eingesetzt worden, um parodontale Gewebe zu regenerieren (Brunsvold und Mellonig 1993; Jepsen et al., 2008; Meyle et al., 2011; Sculean et al., 2003; Sculean et al., 2008a; Sculean et al., 2008b; Sculean et al., 2008c; Trombelli et al., 2002; Trombelli und Farina, 2008; Wang et al., 2005; Yukna und Mellonig, 2000).

Zur parodontalen Regeneration in Kombination mit Lappenoperationen stehen KEM verschiedener Herkunft zur Verfügung: autolog, allogene oder xenogene. Diese Materialien fördern die Regeneration durch die Mechanismen der Osteoneogenese, Osteoinduktion oder Osteokonduktion (Sculean und Jepsen, 2004a; Trombelli, 2005).

1. Autologer Knochen (extra- oder intraorale Gewinnung): Bei der extraoralen Variante kommt vor allem das Beckenkammtransplantat in Frage. Als Vorteil ist die Gewinnung einer großen Menge regenerativ potenten Materials zu erwähnen, andererseits beinhaltet diese Methode einen weiteren operativen Eingriff und die Patienten sind durch eine höhere postoperative Morbidität beeinträchtigt. Des Weiteren wurden Wurzelresorptionen und Ankylosen beobachtet, weshalb diese Methode nur noch sehr selten angewandt wird. Bei der intraoralen Variante (Tuberregion, aufsteigender Ast, interforaminär) sind nur limitierte Mengen zu gewinnen, zudem wird der Patient mit einer weiteren Wundstelle belastet (Sculean und Jepsen, 2004a).

2. Allogene Knochentransplantate sind zwar regenerativ wirksam, allerdings berichten Sculean und Jepsen (2004a) über das geringe, aber dennoch vorhandene Restrisiko einer Übertragung von Infektionskrankheiten.

3. Aus diesem Grund wurden alloplastische Materialien entwickelt, die solche zusätzlichen Wunden, Limitationen und Infektionsmöglichkeiten umgehen sollen (Sculean et al., 2004a). Bei den meisten synthetischen Materialien resultiert die Heilung in einem langen SE. Eine parodontale Regeneration hingegen ist weder nachgewiesen noch vorhersehbar und es erfolgt lediglich eine bindegewebige Einkapselung der Partikel (Sculean und Jepsen, 2004a).

4. Bei der Verwendung xenogener Transplantate konnte eine Neubildung von Wurzelzement mit inserierenden Kollagenfasern beobachtet werden, außerdem stoppte die Proliferation des SE koronal des neu gebildeten Wurzelzements, wobei die Partikel von einer Knochenmatrix umgeben waren (Sculean und Jepsen, 2004a). Demineralisiertes bovines Knochenmineral (BDX) erfüllt mit seiner nachgewiesenen Biokompatibilität und Osteokonduktivität die wesentlichen Eigenschaften eines KEM (Artzi et al., 2003a). Durch aktive Resorption und Biodegradation stellt BDX ein möglicherweise resorbierbares KEM dar (Artzi et al., 2003b; Clergeau et al., 1996; Schlegel und Donath, 1998). Ein Vorteil zur Verwendung von BDX ist, dass bisher keine allergischen Reaktionen nachweisbar sind (Sculean et al., 2003; Sculean et al., 2004a; Tonetti et al., 2004) und ein gutes Heilungspotential nachgewiesen wurde (Clergeau et al., 1996). Als Alternative zum BDX kann BDX mit 10 % kollagenem Anteil verwendet werden. Kollagenes BDX besteht zu 90 % aus deproteinisierten Spongiosa-Partikeln, welche in 10 % biologisch abbaubarer porcinen Kollagenmatrix eingebettet sind. Es ist herausgefunden worden, dass die Partikel des Transplantats nach sechs Monaten bereits gut in Knochen eingebettet sind (Nevins et al., 2003; Sculean et al., 2004b). BDX hat günstige Ergebnisse in klinischen und histologischen Studien gezeigt, wenn es allein oder aber in Kombination mit einer Kollagenmembran (CM) (Camargo et al., 2000; Camelo et al., 1998; Camelo et al., 2001; Cosyn et al., 2012; Mellonig, 2000; Nevins et al., 2003) oder aber mit SMP eingesetzt wurde (Iorio-Siciliano et al., 2014; Lekovic et al., 2000; Sculean et al., 2008a; Velasquez-Plata et al., 2002; Zucchelli et al., 2003).

Die sogenannte GTR ist eine Methode, bei der eine Membran als Barriere verwendet wird, um das postoperativ proliferierende Epithel von der Wurzeloberfläche fernzuhalten. Dies soll helfen, das verlorene parodontale Gewebe auch bei schweren Defekten zu regenerieren (Artzi et al., 2003a; Bunyaratavej und Wang, 2001). Für lange Zeit galten

nicht-resorbierbare Membranen als Goldstandard für die GTR. Sie hatten allerdings den entscheidenden Nachteil eines zweiten Eingriffs, um die Membran wieder zu entfernen (Bunyaratavej und Wang, 2001; Camargo et al., 2000; Neddleman et al., 2005). Zusätzlich wurden vermehrte Membranexpositionen mit der Folge verschlechterter Wundheilung beobachtet (Stavropoulos und Karring, 2005). Neuere Methoden nutzen resorbierbare CM, die zusammen mit BDX eingesetzt werden und deutlich bessere Ergebnisse zeigen als alleinige OFD (Camargo et al., 2000; Sculean et al., 2003; Schulean et al., 2005; Tonetti et al., 2004). Die CM erfüllen die Anforderung, besonders zu Beginn der Heilungsphase stabil zu bleiben, eine schnelle Vaskularisierung zu erlauben und erst spät zu resorbieren, um die Barrierefunktion aufrecht zu erhalten. Nach sechs Monaten waren die CM komplett resorbiert (Camargo et al., 2000; Sculean et al., 2004b).

Die Ziele der Ergänzung von GTR mit KEM sind die Unterstützung der CM, die Verhinderung eines Kollapses der CM, die Vermeidung eines verlängerten SE und somit die Unterstützung der Knochenregeneration somit zu unterstützen (Sculean und Jepsen, 2004b; Stavropoulos und Karring, 2005; Trombelli, 2005). Des Weiteren soll das Volumen des Defekts, welcher durch die regenerativen Zellen gefüllt werden muss, reduziert, das Koagulum stabilisiert und die Proliferation der Progenitorzellen stimuliert werden (Camargo et al., 2000; Paolantonio, 2002). Die koronale Grenze der parodontalen Regeneration wird durch die Position bestimmt, in der die CM biodegradiert (Paolantonio, 2002). BDX in Kombination mit einer CM hat in vielen Studien, einschließlich Humanhistologien, gezeigt, dass diese Kombinationstherapie signifikant mehr parodontales Gewebe (Wurzelzement, parodontales Ligament und Alveolar-knochen) regeneriert als die jeweilige Einzeltherapie (Camelo et al., 1998; Camelo et al., 2001; Mellonig, 2000; Nevins et al., 2003). CM können zur Stabilisierung der Transplantatpartikel beitragen (Haney et al., 1993; Hartman et al., 2004). Einige Reviews haben überlegene Ergebnisse für eine Kombinationstherapie im Vergleich zur alleinigen Anwendung von CM gezeigt (Murphy und Gunsolley, 2003).

SMP spielen eine Schlüsselrolle bei der Entwicklung von Wurzelzement, parodontalem Ligament und Alveolarknochen, demzufolge sollen die in der Schmelzmatrix enthaltenen Proteine die Zementogenese beeinflussen, die Proliferation von Epithelzellen verhindern

und die Freisetzung von Wachstumsfaktoren anregen (Sculean und Jepsen 2004b; Sculean et al., 2008a; Trombelli, 2005). Zusätzlich wird in vitro und in vivo Studien eine positive Wirkung von SMP (Emdogain®) auf die Wundheilung durch Förderung der Angiogenese und Epithelheilung angegeben (Al-Hezaimi et al., 2012; Kasaj et al., 2012; Nokhbehsaim et al., 2011). SMP verbleiben bis zu vier Wochen auf der bearbeiteten Wurzeloberfläche und weisen antibakterielle Eigenschaften auf. Sie regenerieren nachweislich und vorhersehbar alle drei Komponenten des parodontalen Gewebes (Camelo et al., 1998; Camelo et al., 2001; Mellonig, 2000; Sculean et al., 1999; Sculean und Jepsen, 2004b; Sculean et al., 2004a; Sculean et al., 2008a). Eine signifikante Verbesserung der klinischen Parameter im Vergleich zu OFD und ähnliche Ergebnisse im Vergleich zu GTR sind bei der SMP-Therapie erreicht worden (Sculean et al., 1999; Sculean et al., 2008a). Bei SMP sind bisher noch keine Nebenwirkungen beschrieben worden, die klinischen Ergebnisse können über einen längeren Zeitraum (vier bis fünf Jahre) aufrecht erhalten werden und sie weisen bessere Ergebnisse im Vergleich zu OFD bei der Behandlung von Furkationsdefekten auf (Sculean et al., 1999; Sculean und Jepsen, 2004b; Scuelan et al., 2008a). KEM sind auch mit SMP kombiniert worden, um die parodontale Regeneration zu verstärken (Tu et al., 2010). Insbesondere die Kombination von BDX mit Emdogain® führte zu überlegenen Ergebnissen (Velasquez-Plata et al., 2002; Zucchelli et al., 2003).

Obwohl Parodontitispatienten von Kombinationstherapien profitieren können, sollte auch die Kosten-Nutzen-Relation berücksichtigt werden, insbesondere in einer Praxis und wenn Patienten die Kosten der Therapie selber tragen müssen. Deshalb ist in der Praxis Dres. Bröseler und Tietmann empirisch ein Therapiealgorithmus entwickelt worden, der beides im Auge behält: die Evidenz aus wissenschaftlichen Untersuchungen und auch die Kosten-Nutzen-Relation (Bröseler und Tietmann, 2007). Gemäß diesem Algorithmus werden die folgenden Therapiemodalitäten angewendet:

- a) In fortgeschrittenen vertikalen Parodontaldefekten wird BDX als Füller verwendet.
- b) In nicht ausreichend durch Knochenwände begrenzten Defekten dient zusätzlich eine CM zur Abdeckung und Stabilisierung des BDX.
- c) In Defekten mit Weichgewebsdefiziten wird zusätzlich Emdogain® appliziert, um die Wundheilung zu unterstützen.

1.4 Einflussfaktoren auf Therapieerfolg

Die Langzeit-Nachkontrolle während der UPT (regelmäßige Entfernung des subgingivalen Biofilms und supragingivale Plaquekontrolle) beeinflusst die parodontale Gesundheit nach der systematischen Parodontaltherapie enorm (Lang und Tonetti, 1996; Mombelli et al., 1995; Nyman et al., 1986; Nyman et al., 1988). Eine Verschlechterung des CAL-Gewinns, welcher bereits ein Jahr nach Behandlung beobachtet wird, kann mit Rauchen, schlechter Mundhygiene und Non-Compliance in Bezug auf die UPT assoziiert werden (Cortellini und Tonetti, 2004; Kornman und Robertson, 2000; Stavropoulos und Karring, 2005; Trombelli, 2005).

Raucher weisen in diversen Studien deutlich schlechtere Ergebnisse bezüglich des CAL-Gewinns auf und sind mit ungünstiger Wundheilung behaftet. Nichtraucher verzeichneten z.B. einen Gewinn von durchschnittlich 1,9 mm, während Raucher nur durchschnittlich 0,8 mm hinzugewannen (Mayfield et al., 1998; Needleman et al., 2005; Tonetti et al., 1995; Trombelli, 2005). Tonetti et al. (2004) stellten fest, dass Rauchen keinen signifikanten Effekt auf die parodontale Regeneration hat, wobei in dieser Studie starke Raucher (> 20 Zigaretten/Tag) ausgeschlossen wurden. Klinische Studien haben bewiesen, dass Raucher ungünstigere Voraussetzungen für eine effektive parodontale Heilung vorweisen als Nichtraucher und die Therapie durch den ungünstigeren Heilungsverlauf und der verlängerten Heilungsphase erschwert wird (Heitz-Mayfield, 2005a; Kornman und Robertson, 2000). Ehemalige Raucher haben jedoch ähnliche Heilungserfolge und Therapieergebnisse wie Nichtraucher, was empfehlen lässt, zumindest während der Heilungsperiode das Rauchen zu unterlassen oder wenigstens zu reduzieren (Kornman und Robertson, 2000).

Plaquekontrolle ist ein entscheidender Faktor für das langfristig erfolgreiche Ergebnis der Parodontalchirurgie, denn es ist bewiesen, dass parodontale Wunden in der Abwesenheit von Plaque besser heilen, da der in der Plaque entstehende Biofilm den Entzündungsprozess vorantreibt (Heitz et al., 2004). Spezifische Plaquebakterien können die Ergebnisse der Therapie durch Reduktion der Kollagensynthese und Knochenbildung negativ beeinflussen (Kornman und Robertson, 2000). Um Bakterien und Plaque effektiv von der heilenden Wunde fernzuhalten, werden eine regelmäßige

professionelle Reinigung und die Anwendung antiseptischer Spüllösungen empfohlen. Chlorhexidindigluconat (CHX)-Spülungen werden als der Goldstandard angesehen, da die antimikrobiellen Eigenschaften den Heilungsprozess unterstützen, die postoperativen Komplikationen reduzieren und die klinischen Ergebnisse verbessern (Heitz et al., 2004), wobei nicht nur die postoperative Plaquekontrolle eine große Rolle spielt. Es ist bewiesen, dass die chirurgische Parodontaltherapie an Plaque-besiedelten Zahnflächen zu einer Verschlechterung der Ergebnisse führt (Heitz et al., 2004; Kornman und Robertson, 2000).

Die regenerative Parodontalchirurgie (RPC) ist sehr techniksensitiv, abhängig vom Lappendesign in Relation zu anatomischen Gegebenheiten des Interdentalraumes, der Lokalisation und Morphologie des Defekts sowie von den Nahttechniken (Cortellini et al., 1995; Cortellini und Tonetti, 2000; Stavropoulos et al., 2004; Stavropoulos und Karring, 2005; Trombelli et al., 2002; Trombelli, 2005). Die Ergebnisse hängen ebenfalls ab von der Restmenge an parodontalem Ligament, chirurgischer Technik und bakterieller Infektion (Sculean und Jepsen, 2004b). Des Weiteren wurde beschrieben, dass im Hinblick auf die Techniksensitivität auch der „Centereffekt“, also die Ausführung der Technik durch unterschiedlich geübte Chirurgen, eine wesentliche Rolle spielt (Cortellini et al., 2011).

Langanhaltende PPD-Reduktion und CAL-Gewinne lassen sich erreichen, indem die Patienten regelmäßig eine professionelle supragingivale Plaqueentfernung in Anspruch nehmen und selbst einen hohen Standard an Mundhygiene vorweisen (Heitz-Mayfield et al., 2002). Während parodontal kompromittierte Zähne also erfolgreich behandelt und lange Zeit erhalten werden können (Donos et al., 2012), wird das Behandlungsergebnis stark durch eine Reihe von Patientenfaktoren beeinflusst: die Compliance mit dem Nachsorgeprogramm einschließlich der regelmäßigen Kontrolltermine und der professionellen Mundhygienebetreuung ist von großer Bedeutung (Checchi et al., 2002; Cortellini et al., 1994; Cortellini und Tonetti, 2004; Franke et al., 2014; Nygaard-Ostby et al., 2010; Sculean et al., 2008b; Silvestri et al., 2011)

1.5 Ziele und Fragestellung der Arbeit

Obwohl es bereits zahlreiche randomisierte klinische Studien zum Erfolg der RPC gibt, bestehen die Einschränkungen dieser Studien in einem häufig stark selektierten Patientengut sowie einer meist geringen Fallzahl untersuchter Zähne und/oder Patienten und einem kurzen Beobachtungszeitraum von zumeist nur einem Jahr. Damit stellt sich die Frage, ob dies der Patientengruppe entspricht, die in einer Praxis anzutreffen ist, und die Generalisierbarkeit der Ergebnisse dieser randomisierten kontrollierten Studien wird mitunter angezweifelt.

Daher war es das Ziel der vorliegenden Arbeit in einer retrospektiven Analyse die Langzeitergebnisse bis zu 10 Jahre nach regenerativ-parodontalchirurgischer Therapie in einer großen Zahl von Patienten in einer spezialisierten Praxis zu untersuchen.

2. Material und Methodik

2.1 Untersuchungszeitraum

In einem Zeitraum von 2000 bis Ende 2008 wurden in der (privaten) parodontologischen Fachzahnarztpraxis (Zahnärztliche Praxis für Parodontologie Dres. Bröseler und Tietmann, Aachen) 1530 Zähne von insgesamt 255 Patienten mit chronischer oder aggressiver Parodontitis in moderater bis schwerer Form mittels RPC behandelt.

Im Rahmen der Erstuntersuchung wurden folgende klinische Befunde erhoben: PPD an vier Stellen pro Zahn (distal, vestibulär, mesial und oral), Rezessionen, Blutung auf Sondierung (BOP), Plaqueindex (PI), Furkations- sowie Lockerungsgrade. Des Weiteren wurde jeweils ein präoperativer Röntgenstatus angefertigt. Nach antiinfektiöser Therapie und anschließender erneuter Reevaluation der klinischen Befunde fand bei entsprechender Indikation die regenerative Therapie statt. Die Patienten nahmen nach der aktiven Parodontitistherapie an einem regelmäßigen individuellen Recallprogramm zur UPT teil.

Ein Jahr postoperativ wurden die Befunde erneut klinisch und radiologisch überprüft. PPD wurden von nun an regelmäßig jährlich in der UPT erhoben. Röntgenbilder der mit RPC behandelten Zähne wurden in der Regel etwa alle zwei Jahre angefertigt. Es wurden zudem Röntgenbilder zur Auswertung verwendet, wenn der Zahn oder Nachbarzahn z.B. endodontisch behandelt wurde.

Bis Ende 2010 wurden PPD und Röntgenbilder ausgewertet, damit mindestens die zwei Jahre postoperativ gemessenen PPD der Ende 2008 behandelten Zähne in die Auswertung einbezogen werden konnten. Daraus ergibt sich ein mittlerer Untersuchungszeitraum von 4,1 Jahren, wobei manche Patienten bis zu 10 Jahre nachuntersucht wurden.

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive konsekutive Studie ohne Kontrolle. Die Patienten erschienen je nach individuellem Recall-Intervall und wurden regelmäßig unter Dokumentation aller relevanten Parameter nachuntersucht.

Non-Compliance-Patienten, die nicht mehr erschienen sind, wurden demnach nicht mehr nachuntersucht, sodass nur diejenigen Patienten einbezogen wurden, die konsekutiv betreut wurden. In der vorliegenden Arbeit erfolgte eine retrospektive Analyse der erhobenen Befunde.

2.2 Nachuntersuchungskriterien

Von den 255 mit RPC behandelten Patienten (1530 Zähne) konnten nicht alle in die Analyse einbezogen werden.

Ausschlussgründe:

1. Patienten, die zusätzlich eine kieferorthopädische Behandlung erhalten haben. Diese 37 Patienten mit 335 Zähnen unterlagen anderen Untersuchungsmaßstäben, sodass dies gesondert analysiert wurde.
2. Patienten, die wegen Non-Compliance oder Krankheit/Sterbefall nicht zu den Recall-Terminen erschienen. Patienten, deren Daten aus anderen Gründen unvollständig waren: keine vollständige Röntgendokumentation, Sondierungstiefenerhebung. Daher wurden weitere 32 Patienten mit 135 Zähnen ausgeschlossen.
3. Zähne mit Furkationen Grad III, weil die Therapie dieser Zähne nur als Versuch angesehen wurde. Dies umfasst vier Patienten und 11 Zähne.
4. Zähne bei denen ein erneuter Eingriff vorgenommen wurde. Hiervon betroffen sind zwei Patienten und 14 Zähne.

Bei den verbliebenen 180 Patienten mit 1035 Zähnen gingen 27 Zähne im Beobachtungszeitraum verloren. Bei vier Patienten wurde nur je ein Zahn behandelt, der zudem verloren ging, sodass letztlich 1008 Zähne von 176 Patienten analysiert werden konnten.

Raucher und Patienten mit kontrollierten systemischen Erkrankungen (z.B. Diabetes) wurden nicht ausgeschlossen.

Die Patienten wurden in folgende Compliance (C)-Gruppen eingeteilt:

C1: Der Patient nahm über die gesamte Beobachtungszeit die UPT-Termine in der angeratenen Weise wahr.

C2: Der Patient hat während der Beobachtungszeit mindestens einen UPT-Termin in mindestens einem Jahr versäumt, war jedoch nie länger als ein Jahr ohne UPT-Termin.

C0: Der Patient versäumte mehr als zwei angeratene UPT-Termine in einem Zeitraum von mehr als zwei Jahren.

Patienten, die zwischenzeitlich das Recall nicht wahrgenommen haben, wurden nicht ausgeschlossen, sondern weiterhin untersucht und remotiviert regelmäßig an der systematischen UPT teilzunehmen.

Das Durchschnittsalter der Patienten zum Operationszeitpunkt lag bei 50,4 Jahren (29,8 bis 77,5 Jahre), das durchschnittliche Alter der Raucher war 47,0 Jahre (32,0 bis 68,2 Jahre) und das der Nichtraucher war 51,5 Jahre (29,8 bis 77,5 Jahre).

Es wurden nur Zähne mit einwandiger und zweiwandiger Defektmorphologie analysiert.

Die Anzahl der Defekte pro Patient reichte von 1 bis 21 Defekte (Durchschnitt 5,73). Insgesamt 52,3 % der Zähne waren einwurzelig, 47,7 % waren mehrwurzelig (siehe Tabelle 1).

Tab. 1: Patientengut (F=Frauen; M=Männer) und prozentuale Darstellung der Defektmorphologie.

	Patienten	Defekte
Anzahl	176	1008
Alter	50,4 ±10,2 Jahre (29,8-77,5 Jahre)	
Geschlecht	96 (54,5 %) F., 80 (45,5 %) M.	
Raucher	44 (25,0 %)	292 (29,0 %)
einwandig		267 (26,5 %)
zweiwandig		741 (73,5 %)

Zu Behandlungsbeginn wurde eine schriftliche Gesundheitsanamnese erhoben, außerdem gaben die Patienten nach entsprechender Aufklärung ihr Einverständnis zur Verwendung xenogener Biomaterialien. Eine Voraussetzung für die Aufnahme in die Nachuntersuchung war das Vorliegen einer schriftlichen Einverständniserklärung.

2.3 Chirurgisches Protokoll und Nachsorge, UPT

Nach erfolgreicher nicht-chirurgischer antiinfektiöser Parodontaltherapie, welche professionelle supragingivale/subgingivale Zahnreinigungen, Mundhygieneinstruktion und -motivation umfasste, wurden die präoperativen Ausgangs Sondierungstiefen (BL-PPD) von der Dentalhygienikerin aufgenommen (Sonde PCP11, Hu-Friedy, Leimen).

Mit den gewonnenen Daten und in Abhängigkeit vom Compliance-Verhalten des jeweiligen Patienten während der Initialtherapie, konnte nun entschieden werden, ob der Patient parodontalchirurgisch behandelt werden sollte.

Der regenerative parodontalchirurgische Eingriff wurde unter Lokalanästhesie durchgeführt und begann mit einer intrasulkulären Schnittführung (SM69, Swann-Morton Ltd., Sheffield, England) und der Bildung eines chirurgischen Zugangs (Mukoperiostallappen oder mikrochirurgischer Papillenerhaltungslappen). Vertikale Entlastungsschnitte wurden nur durchgeführt, wenn es erforderlich war, z.B. zur Verbesserung der Übersicht bei kleinen Zugängen oder zur spannungsfreien Adaptation der Lappen nach der Operation. Anschließend erfolgte die Degranulation mittels Handinstrumenten und rotierenden Instrumenten (Desmoclean[®], Hager&Werken, Duisburg oder Finishing Diamond #4310S, Perio Set[®], Intensiv SA, Montagnola, Schweiz).



Abb. 2: Darstellung der gereinigten Wurzeloberfläche der Zähne 13 und 11 und Messung des klinischen Knochenniveaus mittels PCP11.

Nach der Durchführung von SRP mit Hand- und oszillierenden Instrumenten (Cavitron/Slimline, DENTSPLY, Konstanz) wurde der Defekt mit bovinem kollagengebundenem Knochenmineral (Bio-Oss Collagen[®], Geistlich, Wolhusen, Schweiz) aufgefüllt. Anschließend wurde bei Bedarf eine dem Defekt individuell angepasste CM (BioGidePerio[®], Geistlich, Wolhusen, Schweiz) durch Anfeuchten mit physiologischer Kochsalzlösung auf dem KEM fixiert.



Abb. 3: Auffüllung des Knochendefekts mit KEM.

Falls keine Membran verwendet wurde, ist die Wunde primär spannungsfrei verschlossen worden. Zum Verschluss der Entlastungsschnitte und zur Papillenadaptation wurde eine modifizierte horizontale Matratzennaht unter Verwendung von 6-0 Monofilament-Einzelnähten (Premilene[®] USP6/0-DS13, B.Braun, Tuttlingen; Seralene[®] USP6/0-DS12, SeragWiessner, Naila; Seralene[®] USP6/0-DS15, SeragWiessner, Naila) verwendet.



Abb. 4: Darstellung der postoperativen Situation vor Nahtentfernung.

Intraoperativ wurde nach der Degranulation das klinische Knochenniveau (KN) gemessen (PCP11, Hu-Friedy, Leimen). In der vorliegenden Arbeit wurde KN als Distanz von der Schmelz-Zement-Grenze (SZG) bis zur tiefsten Stelle des intraalveolären Defekts definiert. Konnte keine SZG aufgrund von Restaurationen erkannt werden, wurde sie mit dem Restaurationsrand gleichgesetzt.

Postoperativ wurden die Patienten angewiesen, drei Mal täglich mit 0,2-prozentiger CHX-Mundspülung (Curasept® ADS 220, Curaden AG, Kriens, Schweiz) über einen Zeitraum von vier Wochen (oder bis zur kompletten Wundheilung) zu spülen. Des Weiteren wurde ihnen aufgetragen, während dieser Zeit im operierten Bereich die mechanische Interdentalfürsorge zu unterlassen, um nicht mit der Wundheilung zu interferieren. Zähne mit unphysiologischer Beweglichkeit wurden mit Hilfe von herausnehmbaren Kunststoffschienen, adhäsiver Schienung oder Langzeitprovisorien vorübergehend fixiert, um das Blutkoagulum inklusive des Augmentats zu stabilisieren, damit der Erfolg der RPC nicht negativ beeinflusst wird. Die Nahtentfernung fand ca. 10-14 Tage postoperativ, je nach Wundheilungsverlauf, statt. Die Patienten wurden in den ersten sechs Monaten postoperativ in einem engen Recall-Intervall einbestellt, damit eine professionelle Mundpflege, jedoch ohne subgingivale Instrumentation im operierten Bereich durchgeführt werden konnte. Zu Beginn war das Intervall vier Wochen bis zum dritten Monat; anschließend sechs Wochen bis zum sechsten Monat. Danach wurde über ein Jahr alle 8-12 Wochen nachkontrolliert. Die folgenden zwei

Jahre postoperativ kamen die Patienten alle drei Monate zum Recall. Daraufhin wurde das Recall-Intervall auf alle sechs Monate oder individuell patientenbezogen eingestellt.

Membranexpositionen wurden nur selten beobachtet. In diesen Fällen wurde die Membran so belassen und öfter kontrolliert, ggf. Plaque entfernt. Komplikationen im Sinne von allergischen Reaktionen, akuten Entzündungen oder Abszessen sind nicht aufgetreten. Geringfügige Komplikationen, wie postoperative Schwellungen und Schmerzen im operierten Bereich, sind wenige Tage nach der Operation wieder abgeklungen.

2.4 Datenerhebung (klinische und radiologische Daten)

Es wurde nur der jeweils tiefste der vier KN-Werte eines behandelten Zahnes über die Jahre nachuntersucht. Falls mehrere Stellen den gleichen Wert aufwiesen, wurde die Stelle gewählt, die zusätzlich den tiefsten PPD-Wert hatte.

Nachdem das klinische KN intraoperativ gemessen wurde, ist mit diesem Wert der Defekt anhand des präoperativen Röntgenbildes kalibriert worden, so dass unabhängig von der klinischen Messung die postoperativen Röntgenbilder mit dem präoperativen Röntgenbild verglichen werden konnten.

Die Röntgenbilder wurden in Rechtwinkeltechnik unter Zuhilfenahme von Filmhaltern (HAWE Super-bite Senso, Kerr GmbH, Rastatt) aufgenommen, um die parallele Ausrichtung zu garantieren (3x4 cm Einzelzahnfilme, Kodak). Nach Digitalisierung der Röntgenbilder (Digitalkamera (Casio EX-Z40, Casio Computer Co., LTD Tokyo, Japan) als JPEG-Datei in Windows (Microsoft Corporation, Washington, USA), Speicherung und Auswertung auf einem Notebook (Extensa 4101WLMi, ACER, Taipeh, Taiwan)) konnten diese mittels ImageJ Software (Version 1.44o, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) auf 0,01 mm genau vermessen werden. Das klinisch gemessene KN wurde auf dem präoperativen Röntgenbild von der SZG (oder Restaurationsrand) bis zum am weitesten apikal gelegenen Punkt des Vertikaldefekts markiert. Diese

Kalibrierung ermöglichte die Definition einer Referenzstrecke auf dem Röntgenbild (Abbildung 5).



Abb. 5: Festlegung des präoperativen KN (rot) zur Ermittlung der gesamten Zahnlänge (grün).

Zur Kalibrierung wurde in der Regel die Zahnlänge gewählt, wobei zu beachten war, dass der komplette Zahn auch auf allen folgenden Röntgenbildern unverzerrt zu erkennen war. War dies nicht der Fall, musste die Referenzstrecke anders definiert werden, so dass z.B. die Restauration von der Inzisalkante bis zum apikalen Restauraionsrand gewählt wurde.

Auf den weiteren postoperativen Röntgenbildern konnte nun die Referenzstrecke dazu verwendet werden, um das Bild zu kalibrieren. Durch die Markierung und Festsetzung der Zahnlänge mit dem errechneten Wert aus dem präoperativen Röntgenbild konnte daraufhin das jeweils aktuelle radiologische Knochenniveau (SZG bis zum neuen apikalen Defektpunkt) markiert und gemessen werden (Abbildung 6).

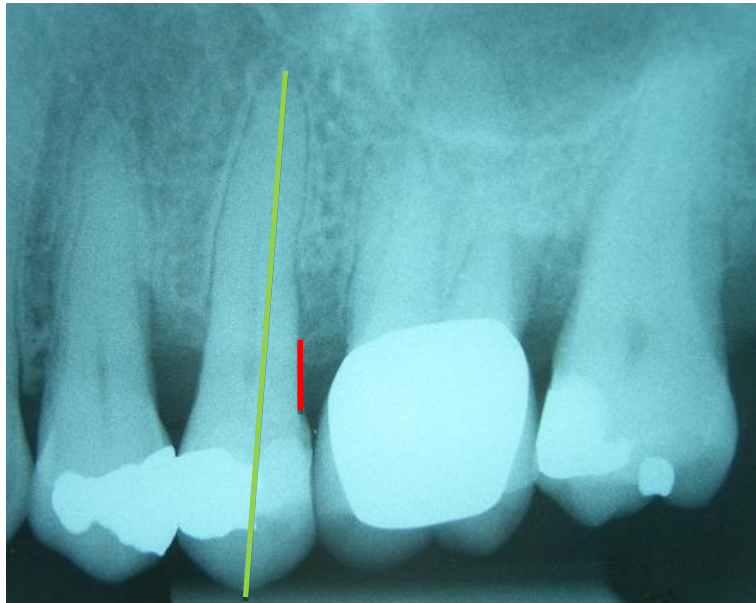


Abb. 6: Festlegung der zuvor ermittelten Zahnlänge (grün) zur Errechnung des aktuellen radiologischen KN (rot).

Dieser neu gemessene Wert stellt das radiologische KN dar, welches nun mit dem präoperativ gemessenen klinischen KN verglichen werden konnte, weil das klinische KN über das Programm ImageJ am präoperativen Röntgenbild kalibriert worden war. Ein radiologischer Knochenniveau-Gewinn (KN-Gewinn) war immer dann zu verzeichnen, wenn die Messstrecke von der SZG bis zum apikalen Defektpunkt im Vergleich zur BL-Untersuchung kleiner geworden war. Ein radiologischer Knochenverlust bestand dann, wenn die Messstrecke von der SZG bis zum apikalen Defektpunkt im Vergleich zur BL-Untersuchung größer geworden war.

Zu dem tiefsten KN-Wert wurde nicht der tiefste der vier PPD-Werte gewählt, sondern der Wert der gleichen Stelle, damit nur der gleiche Defekt betrachtet wird. Jedoch stimmte in der Regel die Stelle des tiefsten PPD-Werts mit der Stelle des tiefsten KN-Werts überein.

Alle Röntgenbilder wurden von einem geschulten und kalibrierten Untersucher (Ann-Katrin Hinz), welcher nicht an den Operationen beteiligt war, analysiert. Messungen des Datenprüfers wurden stichprobenweise von den Operateuren überprüft, um die Plausibilität der Daten zu gewährleisten.

Um die Ergebnisse besser miteinander vergleichen zu können, sind die behandelten Zähne, je nach BL-KN, in drei Untersuchungsgruppen eingeteilt worden (Abb.7).

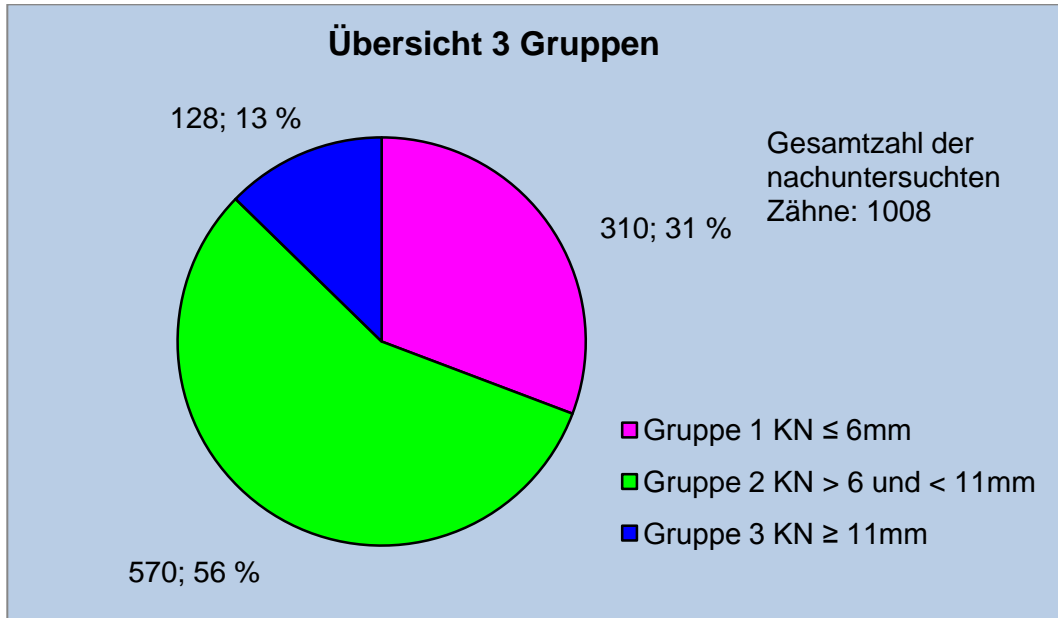


Abb. 7: Prozentuale Darstellung der nach BL-KN unterteilten drei Untersuchungsgruppen; Gruppe 1 beinhaltet 310 Zähne (31 %) mit einem Knochenniveau von ≤ 6 mm, Gruppe 2 beinhaltet 570 Zähne (56 %) mit einem Knochenniveau von > 6 mm und < 11 mm, Gruppe 3 beinhaltet 128 Zähne (13 %) mit einem Knochenniveau von ≥ 11 mm.

2.5 Datenauswertung und statistische Analyse

Die statistische Auswertung wurde mit „R version 2.13.0“ (R Development Core Team (2010). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich; <http://www.R-project.org>) von der Consult AG, Bern, Schweiz durchgeführt.

Es wurden die folgenden Bewertungszeitpunkte festgelegt:

- t_0 = Zeitpunkt der regenerativen Chirurgie (Baseline (BL))
- t_1 = Ein Jahr postoperativ
- t_2 = 2 – 4 Jahre postoperativ
- t_3 = 5 – 10 Jahre postoperativ

Die Daten wurden jeweils auf Zahnebene, sowie auf Patientenebene (Mittelwerte aller Defekte innerhalb eines Patienten) ausgewertet. Für die Zähne, für die zu allen drei Beobachtungszeitpunkten t_1 bis t_3 die Daten vorlagen, wurde die Veränderung der Daten über die Zeit auf Zahn- und Patientenebene analysiert. Zusätzlich wurde die Veränderung der Daten über die Zeit für den tiefsten Defekt (alle Daten t_1 bis t_3 vorhanden) pro Patient ausgewertet.

Der Schwerpunkt liegt auf der Analyse des röntgenologischen KN. Um Veränderungen des radiologischen Knochenniveaus über die Zeit (BL zu t_1 /BL zu t_2 /BL zu t_3) zu analysieren, wurden hierarchische Random-Patient-Effects-Modelle eingesetzt, damit vorhandene Intrapatientenkorrelationen zwischen den Defekten berücksichtigt werden konnten.

Ganz generell sollten p-Werte von parametrischen Random-Effects-Modellen mit Vorsicht beurteilt werden. Als Sensitivitätsanalyse wurden deshalb die Vergleiche auch mit nicht-parametrischen Tests (Wilcoxon's Signed-Rank und Kruskal-Wallis) nachgerechnet. Letztere Verfahren berücksichtigen allerdings nicht die Intrapatientenkorrelation. Alle p-Werte stammen von zweiseitigen Tests und sind rein explorativ. Das Signifikanzniveau jedes Tests wurde auf 0,05 gesetzt.

Die Defekte wurden aufgrund ihrer intraoperativen Defektmorphologie in ein- und zweiwandige Defekte und in Behandlungsgruppen nach Defekttiefe (Gruppe 1: Baseline-KN ≤ 6 mm; Gruppe 2: Baseline-KN 6-11 mm; Gruppe 3: Baseline-KN ≥ 11 mm) eingeteilt. Diese Gruppen wurden in Bezug auf die Veränderung des radiologischen KNs über die Zeit verglichen. In zusätzlichen Analysen wurden die Veränderungen des radiologischen KNs in Bezug auf Raucher und Nichtraucher, einwurzeligen und mehrwurzeligen Zähnen sowie auf die verschiedenen Behandlungsmethoden (39,98 % Bio-Oss®, 50,00 % Bio-Oss® mit Bio-Gide®, 6,15 % Bio-Oss® mit Emdogain®, 3,87 % Bio-Oss® mit Bio-Gide® und Emdogain®) untersucht und verglichen.

Mögliche Zusammenhänge zwischen Zeitverläufen und Behandlungsart, Defektmorphologie und Defekttiefe wurden auf explorative Art mithilfe approximaler p-Werte untersucht. Aufgrund zu kleiner Fallzahlen wurden jene Defekte, die zusätzlich mit Emdogain® behandelt wurden, bei diesen Analysen ausgeschlossen.

3. Ergebnisse

3.1 Veränderungen der PPD, Veränderungen des KN gesamt

Im statistischen Mittel blieben die nach einem Jahr postoperativ erreichten KN-Gewinne über den Untersuchungszeitraum von durchschnittlich 4,1 Jahren (2-10 Jahre) stabil. Es konnte festgestellt werden, dass sich über den längeren Untersuchungszeitraum weitere leichte KN-Gewinne im Vergleich zum ersten Jahr postoperativ ergaben.

Die regenerative Behandlung von insgesamt 1035 Zähnen, von denen 27 verloren gingen, resultierte bei den verbleibenden 1008 Zähnen in einer klinisch und radiologisch verbesserten parodontalen Hart- und Weichgewebesituation.

Nach einem Jahr konnten auf den Röntgenbildern noch immer die Umrise des früheren Defekts erkannt werden, jedoch wurden diese mit der Zeit immer radioopaker, was auf die zunehmende Kalzifizierung und Heilung des Defekts hindeutet.

Zum Zeitpunkt „t₁“ (1 Jahr postoperativ) wurde das KN aller behandelten Zähne untersucht (Einschlusskriterium n=1008), 619 Zähne (von 122 Patienten) konnten zum Zeitpunkt „t₂“ (2 - 4 (3,20 ± 0,80) Jahre) nachuntersucht werden, 389 Zähne erreichten aufgrund des OP-Zeitpunktes, Verlust oder Non-Compliance noch nicht bzw. nicht mehr diesen Beobachtungszeitpunkt. 404 Zähne (von 74 Patienten) konnten bis zum Beobachtungszeitpunkt „t₃“ (5 - 10 (6,14 ± 1,40) Jahre) nachuntersucht werden. Parallel dazu wurden die Sondierungstiefen zum Zeitpunkt „t₁“ an 963 Zähnen, zum Zeitpunkt „t₂“ an 857 Zähnen und zum Zeitpunkt „t₃“ an 388 Zähnen erhoben.

Die Gesamtergebnisse sind in den Abbildungen 8 bis 10 aufgeführt (siehe Tabelle 2 im Anhang):

Die folgenden Grafiken umfassen die Werte bei Therapiebeginn (BL) und die Veränderungen zu drei Zeitpunkten (t₁, t₂, t₃). Zu Beginn der Messungen wurde das mittlere röntgenologische KN aller 1008 Zähne bei durchschnittlich 7,84 mm errechnet (Abb. 8). Die mittleren PPD lagen zu Beginn bei durchschnittlich 5,82 mm (Abb. 9).

Zum Zeitpunkt „t₁“ verbesserte sich das mittlere KN von 7,84 mm auf 4,01 mm (Abb. 8). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 3,83 mm ($p < 0,0001$) (Abb. 10). Die mittleren PPD verbesserten sich von 5,82 mm auf 3,37 mm (Abb. 9). Der mittlere PPD-Gewinn lag bei 2,42 mm.

Zum Zeitpunkt „t₂“ verbesserte sich das mittlere KN signifikant auf 3,71 mm ($p < 0,001$) (Abb. 8). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 4,02 mm (Abb. 10). Die mittleren PPD betrugen 3,36 mm (Abb. 9). Der mittlere PPD-Gewinn lag bei 2,41 mm.

Zum Zeitpunkt „t₃“ betrug das mittlere KN 3,8 mm (Abb. 8). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 3,74 mm (Abb. 10). Die mittleren PPD betrugen 3,55 mm (Abb. 9). Der mittlere PPD-Gewinn lag bei 2,29 mm.

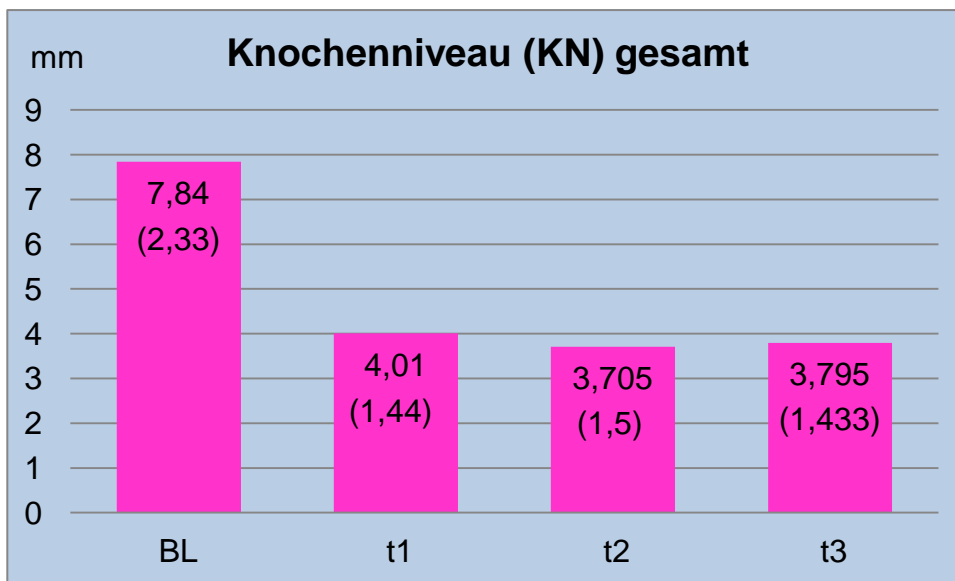


Abb. 8: Analyse des mittleren Knochenniveaus (Standarddeviation) in mm; Darstellung des Ausgangsknochenniveaus (BL; n=1008) und des Knochenniveaus 1 Jahr postoperativ (t₁; n=1008), 2-4 Jahre postoperativ (t₂; n=619) und 5-10 Jahre postoperativ (t₃; n=404).

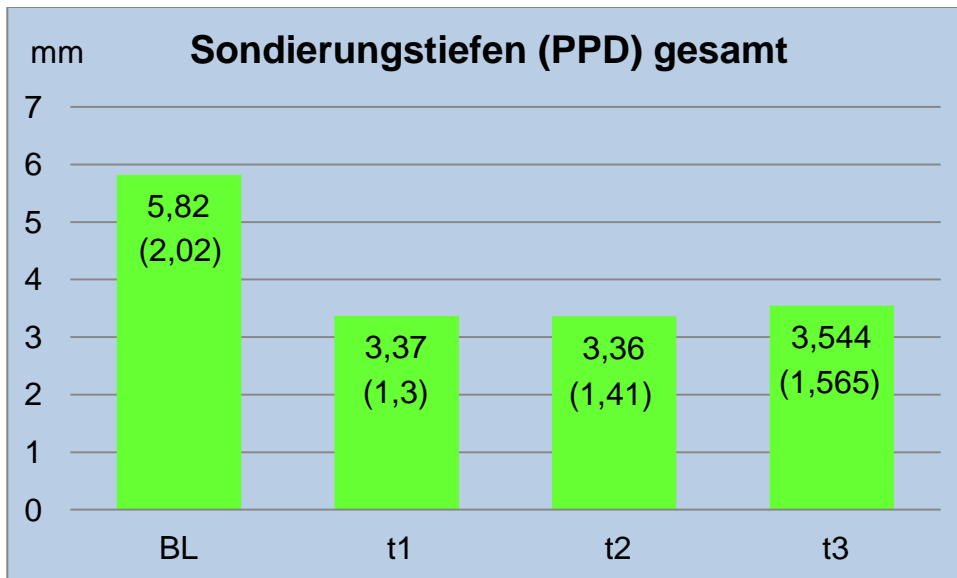


Abb. 9: Analyse der mittleren Sondierungstiefen (Standarddeviation) in mm, Darstellung der Ausgangssondierungstiefe (BL; n=1008) und der Sondierungstiefen 1 Jahr postoperativ (t₁; n=963), 2-4 Jahre postoperativ (t₂; n=857) und 5-10 Jahre postoperativ (t₃; n=388).

Der mittlere radiologische KN-Gewinn zu den verschiedenen Zeitpunkten ist mit den entsprechenden Streumassen in Abb. 10 dargestellt.

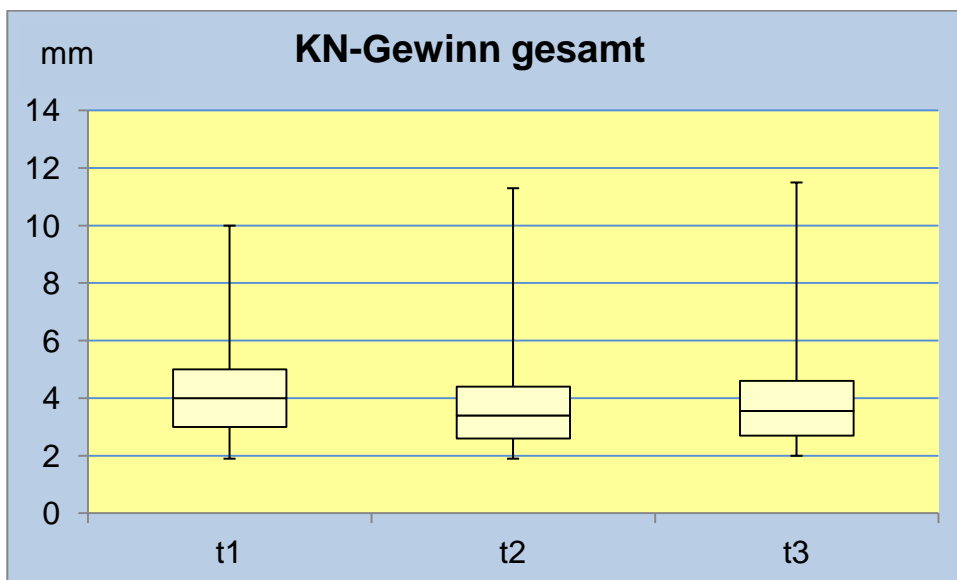


Abb. 10: Boxplotdarstellung des Knochenniveau-Gewinns (Graphische Darstellung von Minimum, Median, Maximum, 25 %-Quantil und 75 %-Quantil) 1 Jahr postoperativ (t₁; n=1008), 2-4 Jahre postoperativ (t₂; n=619) und 5-10 Jahre postoperativ (t₃; n=404).

Um eine bessere Vergleichbarkeit der Daten zu erreichen, werden in den Abbildungen 11 bis 16 lediglich die Daten derjenigen 226 Zähne (von 53 Patienten), die bei allen drei Zeitpunkten t_1 bis t_3 gemessen wurden, dargestellt (siehe Tabelle 4 im Anhang).

Zu Beginn der Messungen wurde das mittlere röntgenologische KN der 226 Zähne bei durchschnittlich 7,62 mm errechnet.

Zum Zeitpunkt „ t_1 “ verbesserte sich das mittlere KN signifikant von 7,62 mm auf 4,09 mm ($p < 0,001$) (Abb. 11). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 3,53 mm (Abb. 12).

Zum Zeitpunkt „ t_2 “ verbesserte sich das mittlere KN signifikant auf 3,63 mm ($p < 0,001$) (Abb. 11). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 3,99 mm (Abb. 12).

Zum Zeitpunkt „ t_3 “ betrug das mittlere KN 3,72 mm (Abb. 11). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 3,9 mm (Abb. 12)

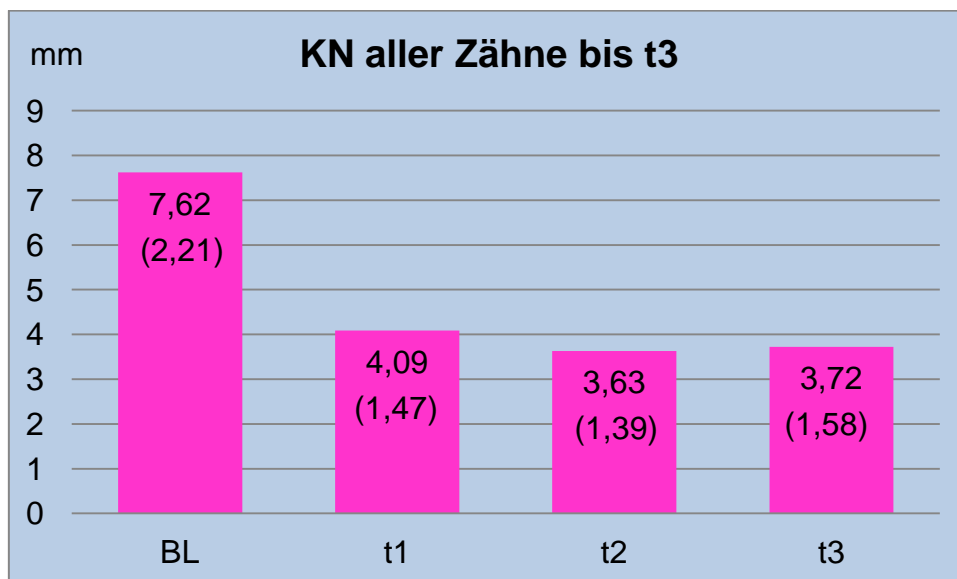


Abb. 11: Analyse des mittleren Knochenniveaus (Standarddeviation) in mm; Darstellung des Ausgangsknochenniveaus (BL; $n=226$) und des Knochenniveaus 1 Jahr postoperativ (t_1 ; $n=226$), 2-4 Jahre postoperativ (t_2 ; $n=226$) und 5-10 Jahre postoperativ (t_3 ; $n=226$).

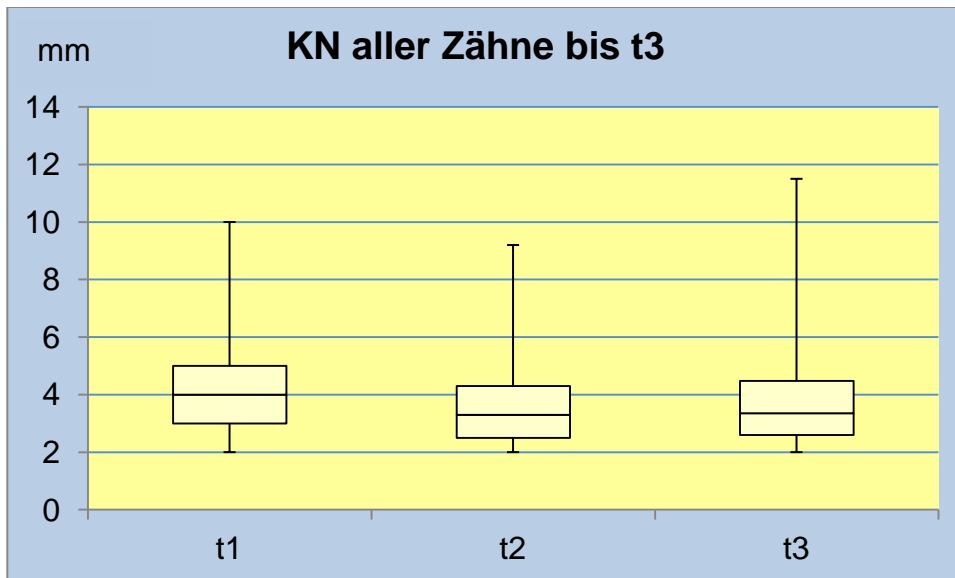


Abb. 12: Boxplotdarstellung des Knochenniveau-Gewinns (Graphische Darstellung von Minimum, Median, Maximum, 25 %-Quantil und 75 %-Quantil) 1 Jahr postoperativ (t_1 ; $n=226$), 2-4 Jahre postoperativ (t_2 ; $n=226$) und 5-10 Jahre postoperativ (t_3 ; $n=226$).

In den Abbildungen 13 und 14 wird von den 226 Zähnen, welche bei allen drei Zeitpunkten t_1 bis t_3 gemessen wurden, nur der jeweils tiefste Defekt ($n=41$) pro Patient berücksichtigt (siehe Tabelle 4 im Anhang).

Zu Beginn der Messungen wurde das mittlere röntgenologische KN der 41 Zähne bei durchschnittlich 9,63 mm errechnet.

Zum Zeitpunkt „ t_1 “ verbesserte sich das mittlere KN signifikant von 9,63 mm auf 5,16 mm ($p < 0,001$) (Abb. 13). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 4,47 mm (Abb. 14).

Zum Zeitpunkt „ t_2 “ verbesserte sich das mittlere KN signifikant auf 4,36 mm ($p < 0,001$) (Abb. 13). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 5,27 mm (Abb. 14).

Zum Zeitpunkt „ t_3 “ betrug das mittlere KN 4,59 mm (Abb. 13). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 5,04 mm (Abb. 14).

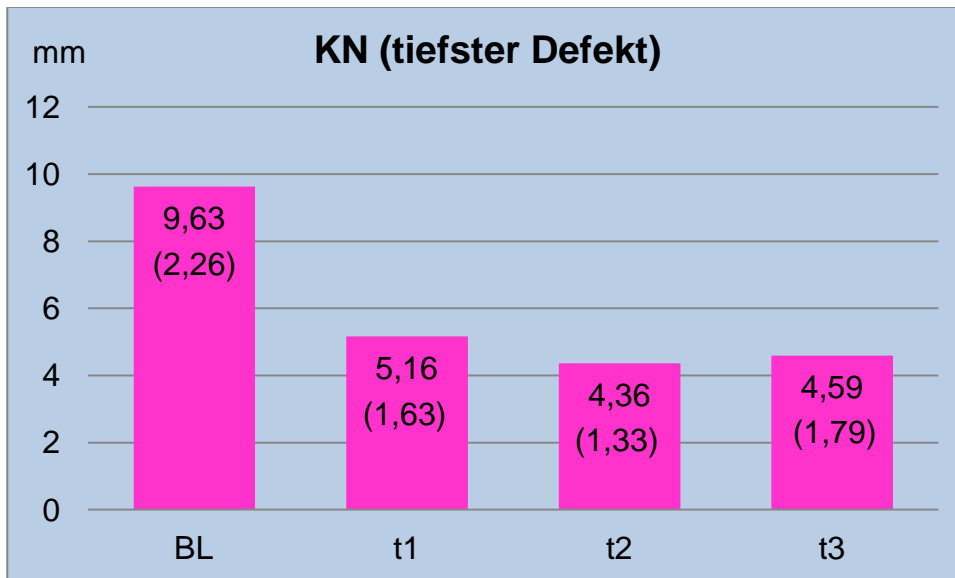


Abb. 13: Analyse des mittleren Knochenniveaus (Standarddeviation) in mm; Darstellung des Ausgangsknochenniveaus (BL; n=41) und des Knochenniveaus 1 Jahr postoperativ (t₁; n=41), 2-4 Jahre postoperativ (t₂; n=41) und 5-10 Jahre postoperativ (t₃; n=41).

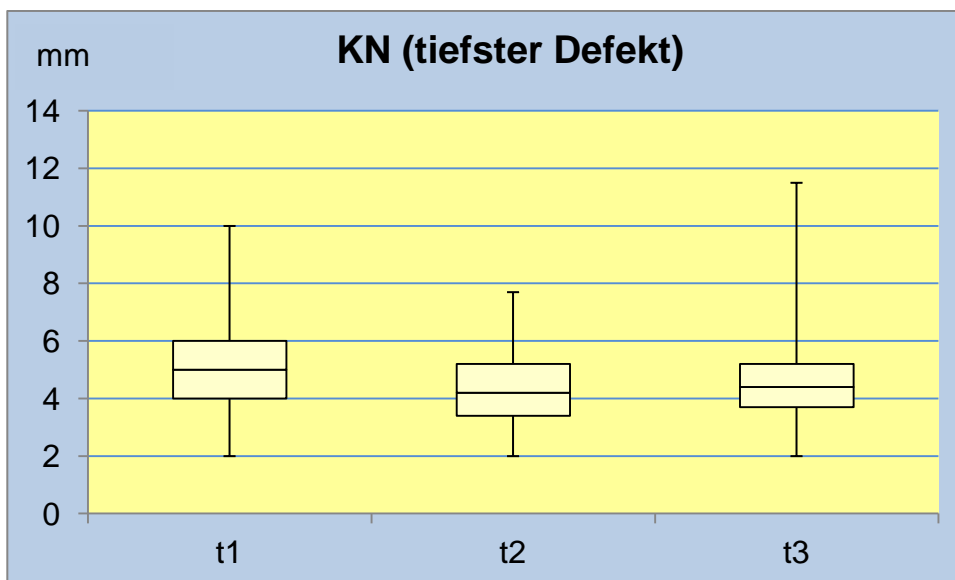


Abb. 14: Boxplotdarstellung des Knochenniveau-Gewinns (Graphische Darstellung von Minimum, Median, Maximum, 25 %-Quantil und 75 %-Quantil) 1 Jahr postoperativ (t₁; n=41), 2-4 Jahre postoperativ (t₂; n=41) und 5-10 Jahre postoperativ (t₃; n=41).

In den Abbildungen 15 und 16 wurden von den 226 Zähnen, welche bei allen drei Zeitpunkten t_1 bis t_3 gemessen wurden, die Daten auf Patientenebene (Mittelwerte aller Defekte innerhalb eines Patienten) ($n=53$) berücksichtigt (siehe Tabelle 4 im Anhang).

Zu Beginn der Messungen wurde das mittlere röntgenologische KN der 53 Patienten bei durchschnittlich 8,15 mm errechnet.

Zum Zeitpunkt „ t_1 “ verbesserte sich das mittlere KN signifikant von 8,15 mm auf 4,46 mm ($p < 0,001$) (Abb. 15). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 3,69 mm (Abb. 16).

Zum Zeitpunkt „ t_2 “ verbesserte sich das mittlere KN signifikant auf 3,89 mm ($p < 0,001$) (Abb. 15). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 4,26 mm (Abb. 16).

Zum Zeitpunkt „ t_3 “ betrug das mittlere KN 3,97 mm (Abb. 15). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 4,18 mm (Abb. 16).

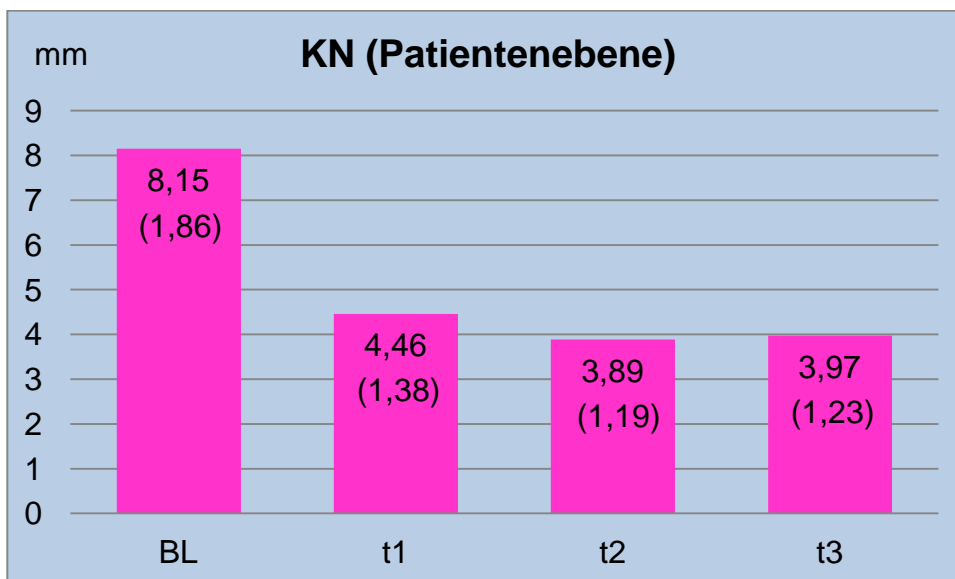


Abb. 15: Analyse des mittleren Knochenniveaus (Standarddeviation) in mm; Darstellung des Ausgangsknochenniveaus (BL; $n=53$) und des Knochenniveaus 1 Jahr postoperativ (t_1 ; $n=53$), 2-4 Jahre postoperativ (t_2 ; $n=53$) und 5-10 Jahre postoperativ (t_3 ; $n=53$).

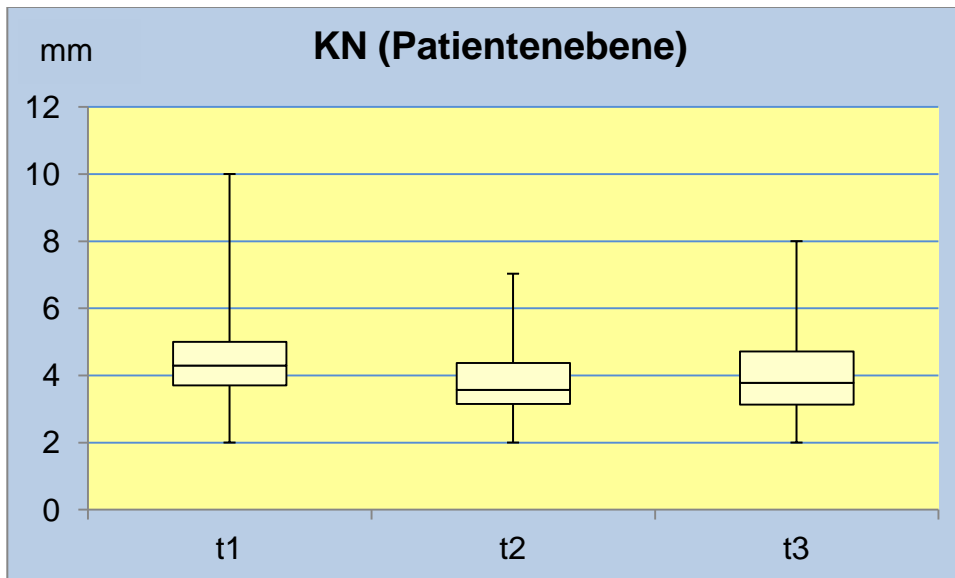


Abb. 16: Boxplotdarstellung des Knochenniveau-Gewinns (Graphische Darstellung von Minimum, Median, Maximum, 25 %-Quantil und 75 %-Quantil) 1 Jahr postoperativ (t₁; n=53), 2-4 Jahre postoperativ (t₂; n=53) und 5-10 Jahre postoperativ (t₃; n=53).

3.2 Veränderungen KN nach Defektgröße und -morphologie

Die folgenden Grafiken (Abb. 17-28) präsentieren die Veränderungen des mittleren KN nach Defektgröße (Gruppe 1-3) und Defektmorphologie (1- oder 2-wandig)(siehe Tabelle 3 im Anhang).

In der Gruppe 1 (BL-KN \leq 6 mm; n = 310 Zähne; Abb. 17 und 18) lassen sich 21 Zähne den 1-wandigen Defekten zuordnen. Zum Zeitpunkt „t₁“ wurde das KN der 21 behandelten Zähne untersucht, 13 Zähne konnten zum Zeitpunkt „t₂“ und 9 Zähne konnten bis zum Beobachtungszeitraum „t₃“ untersucht werden.

Zu Beginn der Messungen wurde das mittlere röntgenologische KN der 21 Zähne bei durchschnittlich 5,71 mm errechnet.

Zum Zeitpunkt „t₁“ verbesserte sich das mittlere KN von 5,71 mm auf 3,4 mm (Abb. 17).

Der mittlere KN-Gewinn lag bei 2,32 mm (Abb. 18).

Zum Zeitpunkt „t₂“ betrug das mittlere KN 3,29 mm (Abb. 17). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 2,09 mm (Abb. 18).

Zum Zeitpunkt „t₃“ betrug das mittlere KN 3,26 mm (Abb.17). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 2,47 mm (Abb. 18).

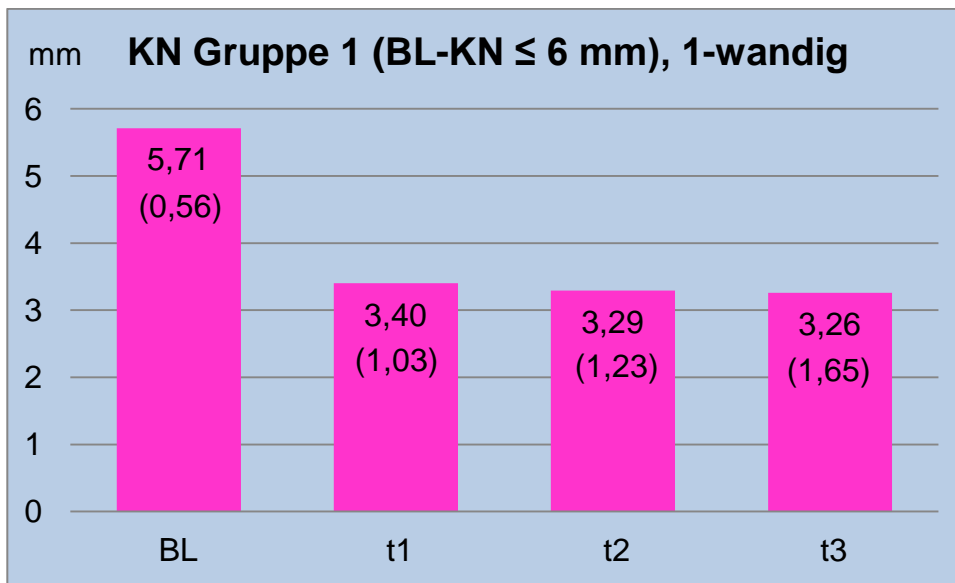


Abb. 17: Analyse des mittleren Knochenniveaus (Standarddeviation) in mm bei Gruppe 1, in der das Ausgangsknochenniveau bei ≤ 6 mm liegt, bei einwandiger Defektmorphologie; Darstellung des Ausgangsknochenniveaus (BL; n=21) und des Knochenniveaus 1 Jahr postoperativ (t₁; n=21), 2-4 Jahre postoperativ (t₂; n=13) und 5-10 Jahre postoperativ (t₃; n=9).

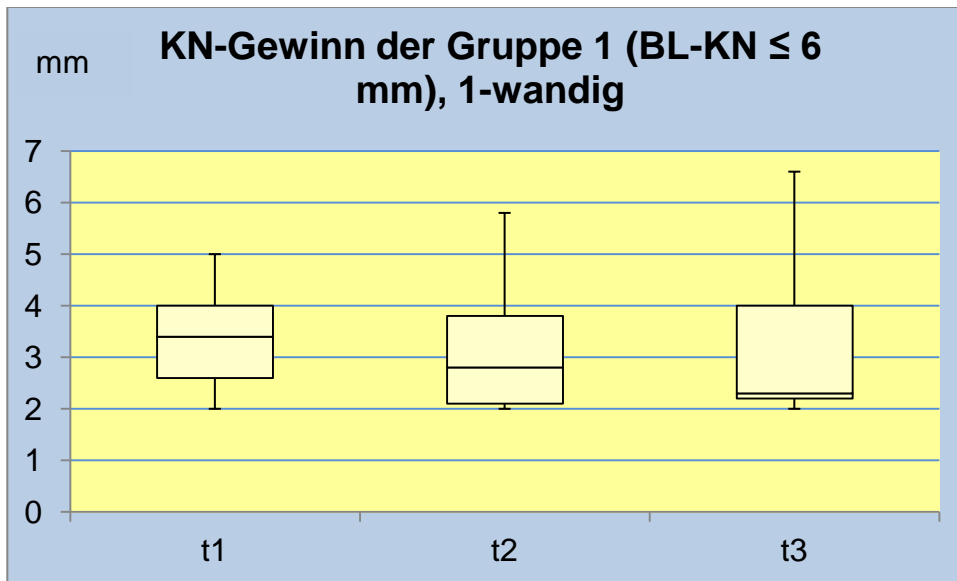


Abb. 18: Boxplotdarstellung des Knochenniveau-Gewinns (Graphische Darstellung von Minimum, Median, Maximum, 25 %-Quantil und 75 %-Quantil) bei Gruppe 1 und einwandiger Defektmorphologie 1 Jahr postoperativ (t_1 ; $n=21$), 2-4 Jahre postoperativ (t_2 ; $n=13$) und 5-10 Jahre postoperativ (t_3 ; $n=9$).

In der Gruppe 1 (BL-KN \leq 6 mm; $n = 310$ Zähne; Abb. 19 und 20) lassen sich 289 Zähne den 2-wandigen Defekten zuordnen. Zum Zeitpunkt „ t_1 “ wurde das KN der 289 behandelten Zähne untersucht, 175 Zähne konnten zum Zeitpunkt „ t_2 “ und 126 Zähne konnten bis zum Beobachtungszeitraum „ t_3 “ untersucht werden.

Zu Beginn der Messungen wurde das mittlere röntgenologische KN der 289 Zähne bei durchschnittlich 5,33 mm errechnet.

Zum Zeitpunkt „ t_1 “ verbesserte sich das mittlere KN von 5,33 mm auf 3,0 mm (Abb. 19). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 2,32 mm (Abb. 20).

Zum Zeitpunkt „ t_2 “ verbesserte sich das mittlere KN auf 2,81 mm (Abb. 19). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 2,45 mm (Abb. 20).

Zum Zeitpunkt „ t_3 “ betrug das mittlere KN 2,95 mm (Abb. 19). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 2,26 mm (Abb. 20).

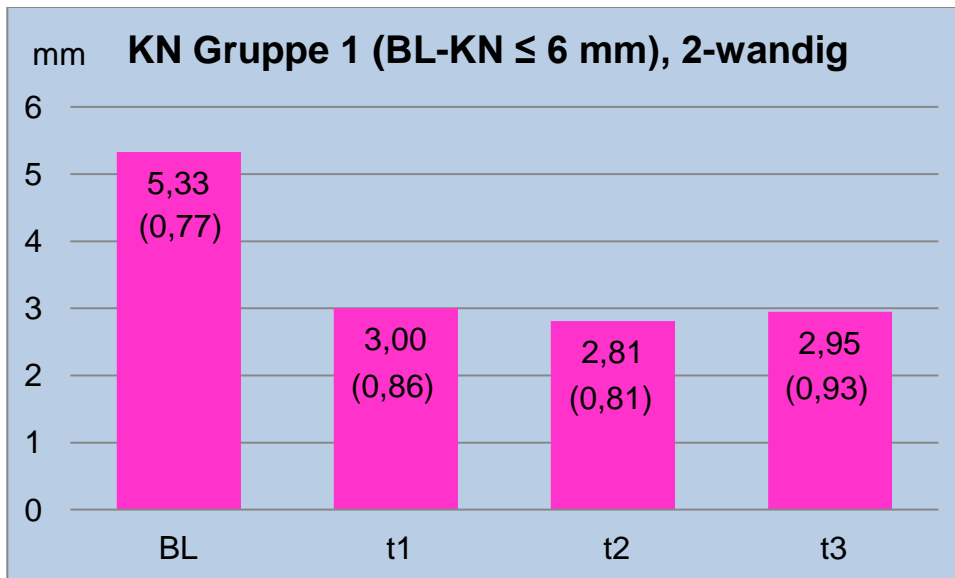


Abb. 19: Analyse des mittleren Knochenniveaus (Standarddeviation) in mm bei Gruppe 1, in der das Ausgangsknochenniveau bei ≤ 6 mm liegt, bei zweiwandiger Defektmorphologie; Darstellung des Ausgangsknochenniveaus (BL; $n=289$) und des Knochenniveaus 1 Jahr postoperativ (t_1 ; $n=289$), 2-4 Jahre postoperativ (t_2 ; $n=175$) und 5-10 Jahre postoperativ (t_3 ; $n=126$).

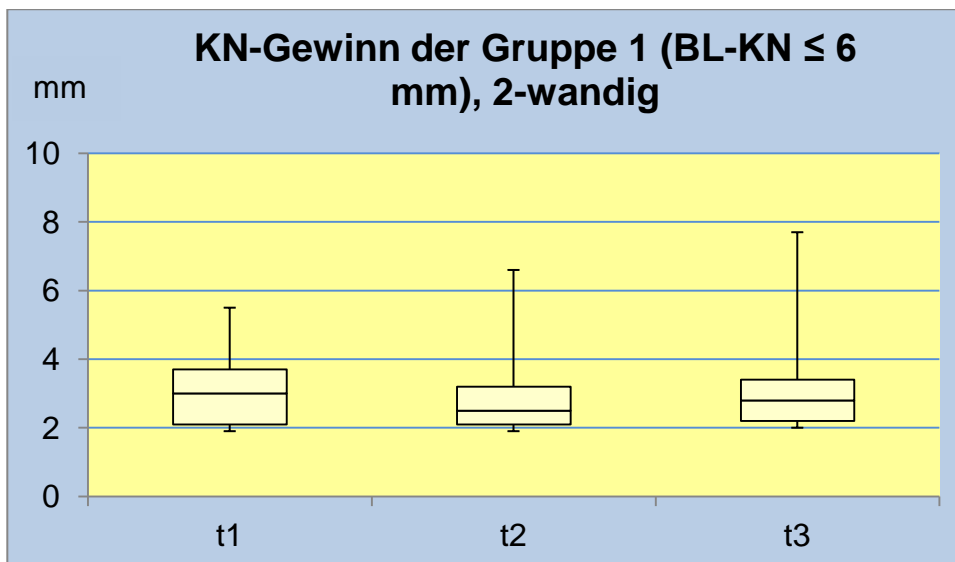


Abb. 20: Boxplotdarstellung des Knochenniveau-Gewinns (Graphische Darstellung von Minimum, Median, Maximum, 25 %-Quantil und 75 %-Quantil) bei Gruppe 1 und zweiwandiger Defektmorphologie 1 Jahr postoperativ (t_1 ; $n=289$), 2-4 Jahre postoperativ (t_2 ; $n=175$) und 5-10 Jahre postoperativ (t_3 ; $n=126$).

In der Gruppe 2 (BL-KN > 6 mm bis < 11 mm; n = 570 Zähne; Abb. 21 und 22) lassen sich 162 Zähne den 1-wandigen Defekten zuordnen. Zum Zeitpunkt „t₁“ wurde das KN der 162 behandelten Zähne untersucht, 109 Zähne konnten zum Zeitpunkt „t₂“ und 59 Zähne konnten bis zum Beobachtungszeitraum „t₃“ untersucht werden.

Zu Beginn der Messungen wurde das mittlere röntgenologische KN der 162 Zähne bei durchschnittlich 8,62 mm errechnet.

Zum Zeitpunkt „t₁“ verbesserte sich das mittlere KN von 8,62 mm auf 4,41 mm (Abb. 21). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 4,21 mm (Abb. 22).

Zum Zeitpunkt „t₂“ betrug das mittlere KN 4,31 mm (Abb. 21). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 4,26 mm (Abb. 22).

Zum Zeitpunkt „t₃“ betrug das mittlere KN 4,28 mm (Abb. 21). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 4,09 mm (Abb. 22).

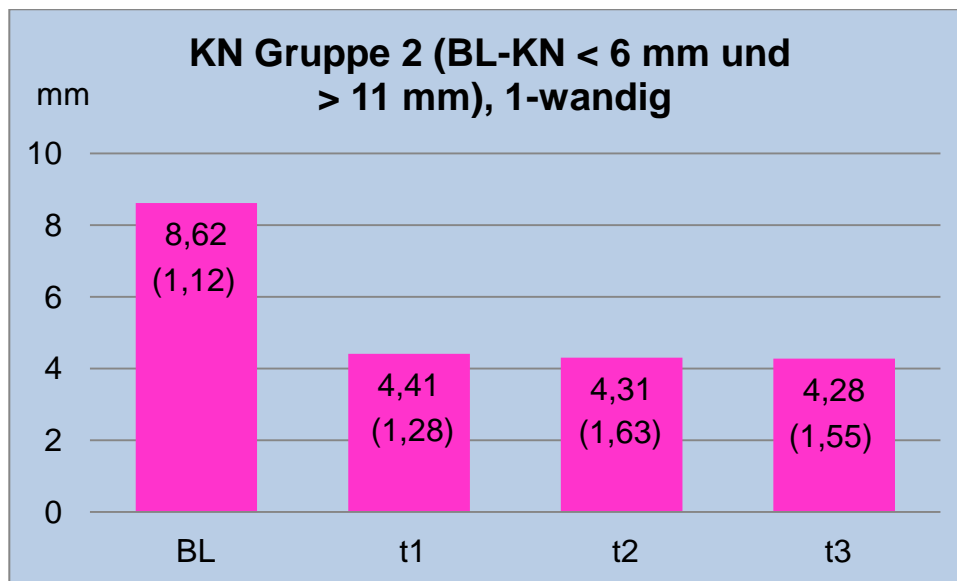


Abb. 21: Analyse des mittleren Knochenniveaus (Standarddeviation) in mm bei Gruppe 2, in der das Ausgangsknochenniveau bei > 6 mm und < 11 mm liegt, bei einwandiger Defektmorphologie; Darstellung des Ausgangsknochenniveaus (BL; n=162) und des Knochenniveaus 1 Jahr postoperativ (t₁; n=162), 2-4 Jahre postoperativ (t₂; n=109) und 5-10 Jahre postoperativ (t₃; n=59).

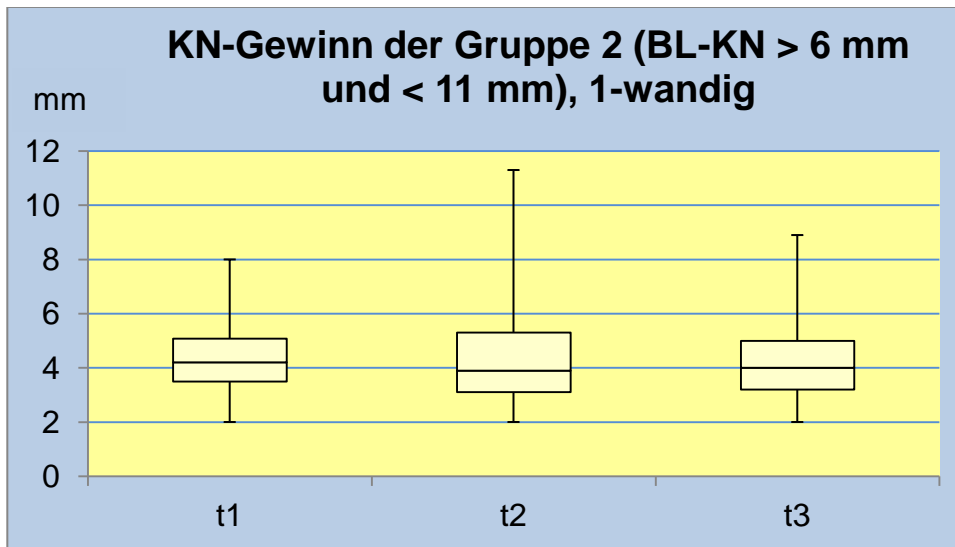


Abb. 22: Boxplotdarstellung des Knochenniveau-Gewinns (Graphische Darstellung von Minimum, Median, Maximum, 25 %-Quantil und 75 %-Quantil) bei Gruppe 2 und einwandiger Defektmorphologie 1 Jahr postoperativ (t_1 ; $n=162$), 2-4 Jahre postoperativ (t_2 ; $n=109$) und 5-10 Jahre postoperativ (t_3 ; $n=59$).

In der Gruppe 2 (BL-KN > 6 mm bis < 11 mm; $n = 570$ Zähne; Abb. 23 und 24) lassen sich 408 Zähne den 2-wandigen Defekten zuordnen. Zum Zeitpunkt „ t_1 “ wurde das KN der 408 behandelten Zähne untersucht, 245 Zähne konnten zum Zeitpunkt „ t_2 “ und 153 Zähne konnten bis zum Beobachtungszeitraum „ t_3 “ untersucht werden.

Zu Beginn der Messungen wurde das mittlere röntgenologische KN der 408 Zähne bei durchschnittlich 8,08 mm errechnet.

Zum Zeitpunkt „ t_1 “ verbesserte sich das mittlere KN von 8,08 mm auf 4,09 mm (Abb. 23). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 3,98 mm (Abb. 24).

Zum Zeitpunkt „ t_2 “ betrug das mittlere KN 3,72 mm (Abb. 23). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 4,15 mm (Abb. 24).

Zum Zeitpunkt „ t_3 “ betrug das mittlere KN 3,94 mm (Abb. 23). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 3,83 mm (Abb. 24).

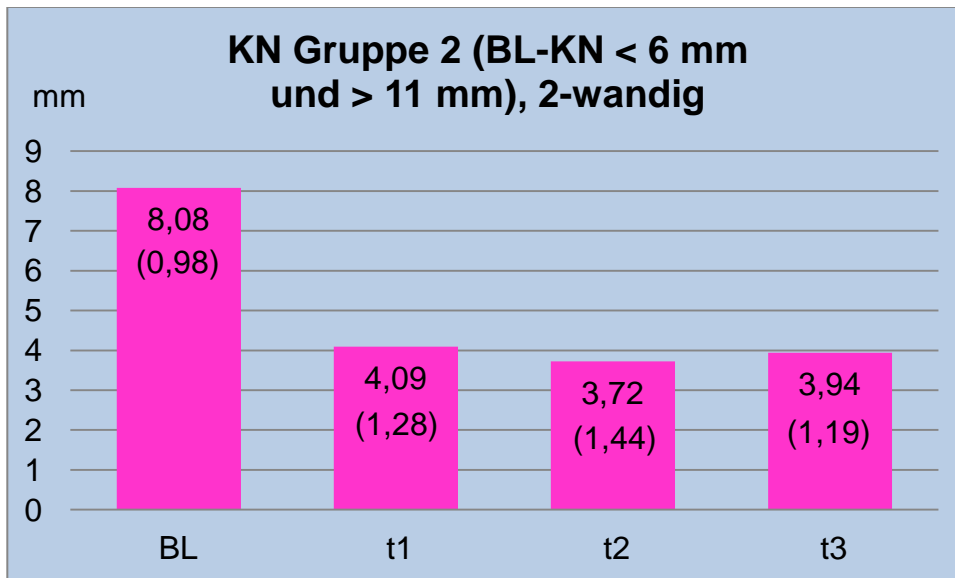


Abb. 23: Analyse des mittleren Knochenniveaus (Standarddeviation) in mm bei Gruppe 2, in der das Ausgangsknochenniveau bei > 6 mm und < 11 mm liegt, bei zweiwandiger Defektmorphologie; Darstellung des Ausgangsknochenniveaus (BL; n=408) und des Knochenniveaus 1 Jahr postoperativ (t₁; n=408), 2-4 Jahre postoperativ (t₂; n=245) und 5-10 Jahre postoperativ (t₃; n=153).

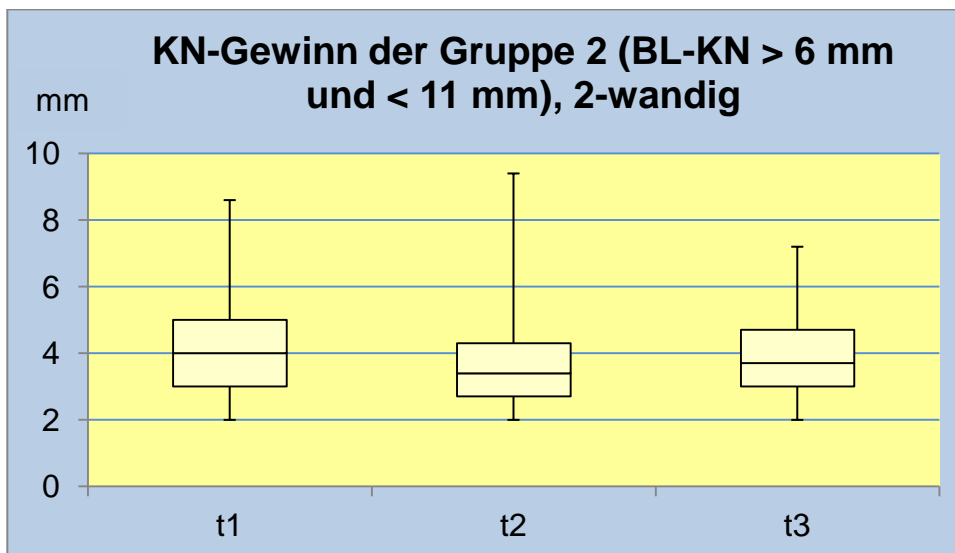


Abb. 24: Boxplotdarstellung des Knochenniveau-Gewinns (Graphische Darstellung von Minimum, Median, Maximum, 25 %-Quantil und 75 %-Quantil) bei Gruppe 2 und zweiwandiger Defektmorphologie 1 Jahr postoperativ (t₁; n=408), 2-4 Jahre postoperativ (t₂; n=245) und 5-10 Jahre postoperativ (t₃; n=153).

In der Gruppe 3 (BL-KN ≥ 11 mm; n = 128 Zähne; Abb. 25 und 26) lassen sich 84 Zähne den 1-wandigen Defekten zuordnen. Zum Zeitpunkt „t₁“ wurde das KN der 84 behandelten Zähne untersucht, 53 Zähne konnten zum Zeitpunkt „t₂“ und 33 Zähne konnten bis zum Beobachtungszeitraum „t₃“ untersucht werden.

Zu Beginn der Messungen wurde das mittlere röntgenologische KN der 84 Zähne bei durchschnittlich 12,33 mm errechnet.

Zum Zeitpunkt „t₁“ verbesserte sich das mittlere KN von 12,33 mm auf 5,78 mm (Abb. 25). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 6,55 mm (Abb. 26).

Zum Zeitpunkt „t₂“ betrug das mittlere KN 5,06 mm (Abb. 25). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 7,18 mm (Abb. 26).

Zum Zeitpunkt „t₃“ betrug das mittlere KN 4,88 mm (Abb. 25). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 6,43 mm (Abb. 26).

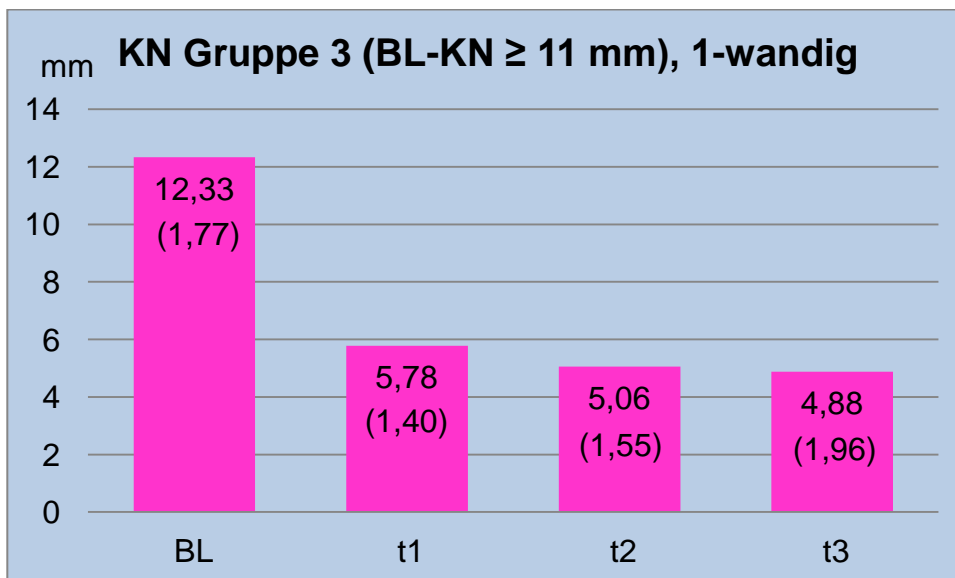


Abb. 25: Analyse des mittleren Knochenniveaus (Standarddeviation) in mm bei Gruppe 3, in der das Ausgangsknochenniveau bei ≥ 11 mm liegt, bei einwandiger Defektmorphologie; Darstellung des Ausgangsknochenniveaus (BL; n=84) und des Knochenniveaus 1 Jahr postoperativ (t₁; n=84), 2-4 Jahre postoperativ (t₂; n=53) und 5-10 Jahre postoperativ (t₃; n=33).

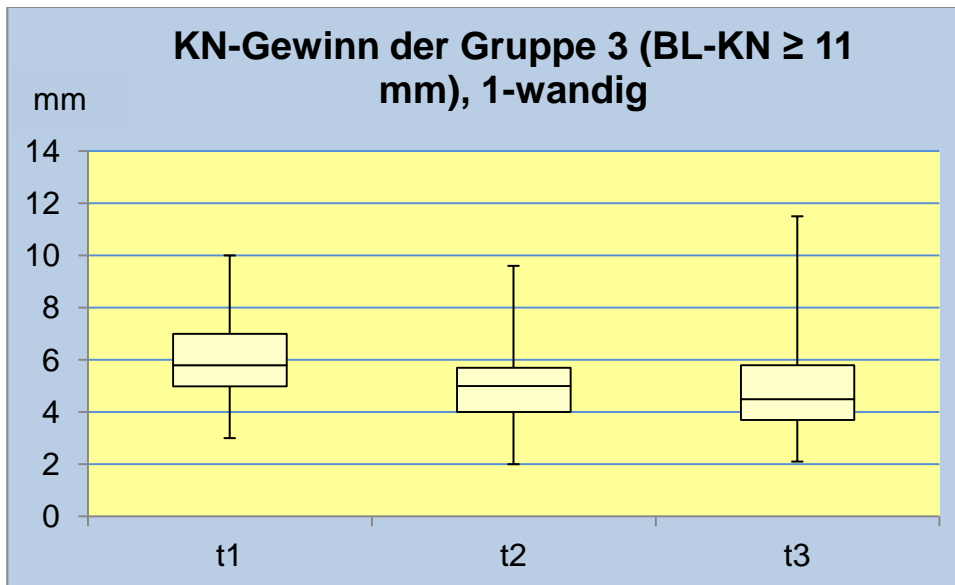


Abb. 26: Boxplotdarstellung des Knochenniveau-Gewinns (Graphische Darstellung von Minimum, Median, Maximum, 25 %-Quantil und 75 %-Quantil) bei Gruppe 3 und einwandiger Defektmorphologie 1 Jahr postoperativ (t₁; n=84), 2-4 Jahre postoperativ (t₂; n=53) und 5-10 Jahre postoperativ (t₃; n=33).

In der Gruppe 3 (BL-KN \geq 11 mm; n = 128 Zähne; Abb. 27 und 28) lassen sich 44 Zähne den 2-wandigen Defekten zuordnen. Zum Zeitpunkt „t₁“ wurde das KN der 44 behandelten Zähne untersucht, 24 Zähne konnten zum Zeitpunkt „t₂“ und 24 Zähne konnten bis zum Beobachtungszeitraum „t₃“ untersucht werden.

Zu Beginn der Messungen wurde das mittlere röntgenologische KN der 44 Zähne bei durchschnittlich 11,64 mm errechnet.

Zum Zeitpunkt „t₁“ verbesserte sich das mittlere KN von 11,64 mm auf 5,28 mm (Abb. 27). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 6,36 mm (Abb. 28).

Zum Zeitpunkt „t₂“ betrug das mittlere KN 4,56 mm (Abb. 27). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 7,0 mm (Abb. 28).

Zum Zeitpunkt „t₃“ betrug das mittlere KN 4,81 mm (Abb. 27). Der mittlere KN-Gewinn lag bei 6,44 mm (Abb. 28).

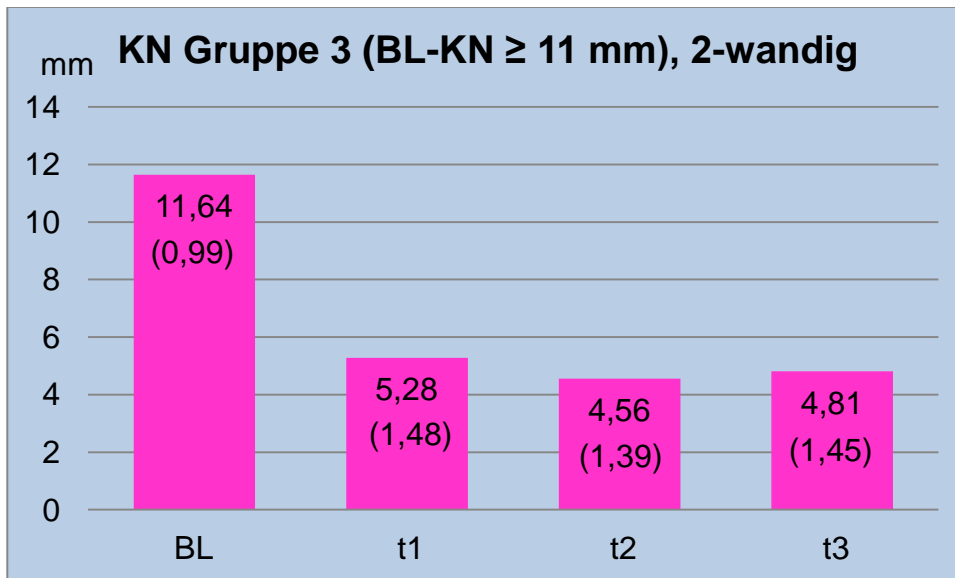


Abb. 27: Analyse des mittleren Knochenniveaus (Standarddeviation) in mm bei Gruppe 3, in der das Ausgangsknochenniveau bei ≥ 11 mm liegt, bei zweiwandiger Defektmorphologie; Darstellung des Ausgangsknochenniveaus (BL; n=44) und des Knochenniveaus 1 Jahr postoperativ (t_1 ; n=44), 2-4 Jahre postoperativ (t_2 ; n=24) und 5-10 Jahre postoperativ (t_3 ; n=24).

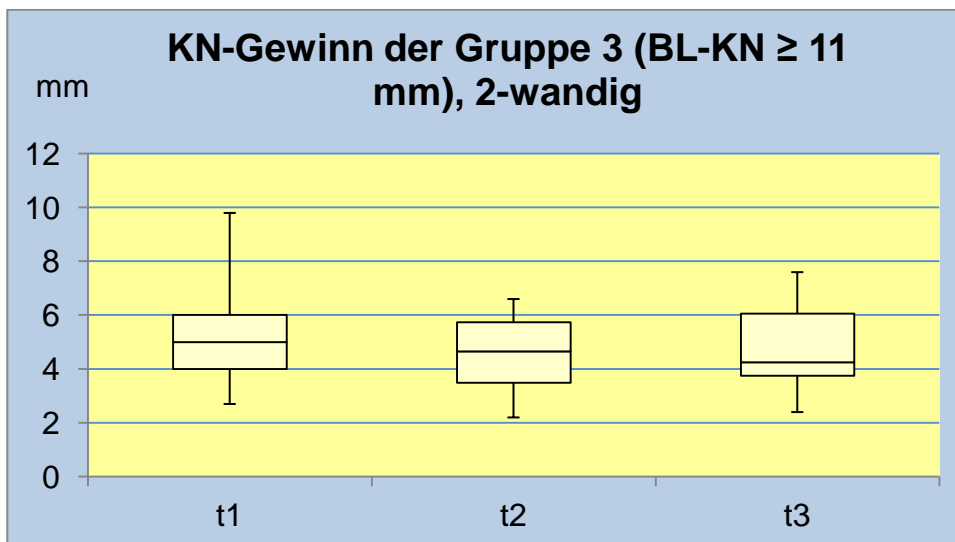


Abb. 28: Boxplotdarstellung des Knochenniveau-Gewinns (Graphische Darstellung von Minimum, Median, Maximum, 25 %-Quantil und 75 %-Quantil) bei Gruppe 3 und zweiwandiger Defektmorphologie 1 Jahr postoperativ (t_1 ; n=44), 2-4 Jahre postoperativ (t_2 ; n=24) und 5-10 Jahre postoperativ (t_3 ; n=24).

3.3 Verlust von regenerativ behandelten Zähnen

Der Zahnverlust belief sich auf 2,6 % (27 Zähne bei 19 Patienten) und war abhängig von der Anfangsdefektgröße. Je nach Untersuchungsgruppe sind verschiedene Zahn-Verlustraten beobachtet worden:

In Gruppe 1 sind von den insgesamt 317 Zähnen mit BL-KN ≤ 6 mm 7 Zähne über den gesamten Nachuntersuchungszeitraum verloren gegangen, dies entspricht 2,2 % (Abb. 29).

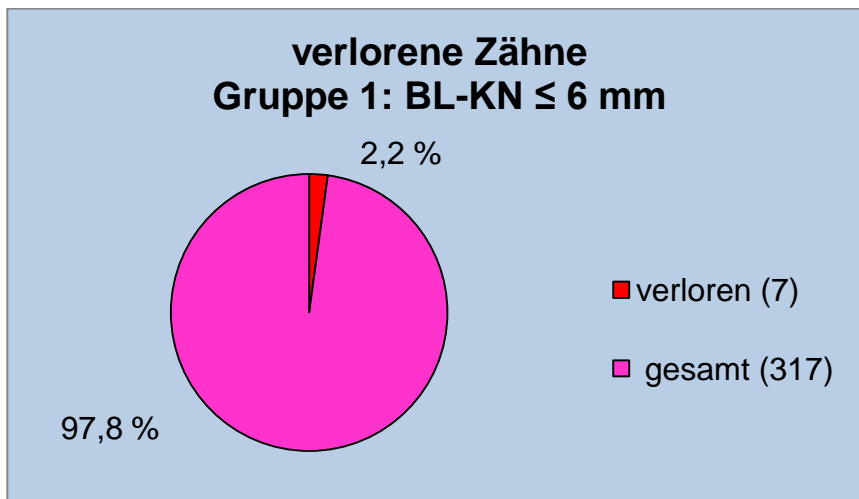


Abb. 29: Darstellung der Zahnverlustrate in Gruppe 1 (Ausgangsknocheniveau ≤ 6 mm).

In Gruppe 2 sind von insgesamt 581 Zähnen mit BL-KN >6 mm bis <11 mm 11 Zähne über den gesamten Nachuntersuchungszeitraum verloren gegangen, dies entspricht 1,9 % (Abb. 30).

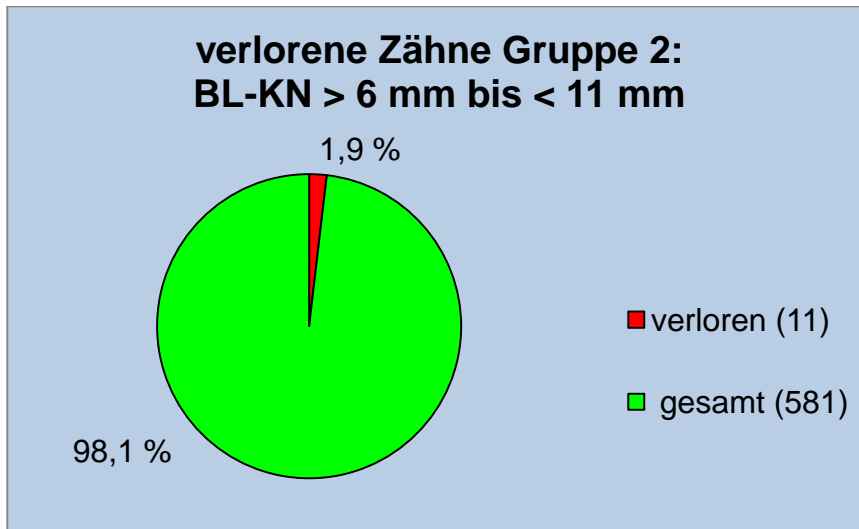


Abb. 30: Darstellung der Zahnverlustrate in Gruppe 2 (Ausgangsknocheniveau > 6 mm bis < 11 mm).

In Gruppe 3 sind von insgesamt 137 Zähnen mit BL-KN >11 mm 9 Zähne über den gesamten Nachuntersuchungszeitraum verloren gegangen, dies entspricht 6,6 % (Abb. 31).

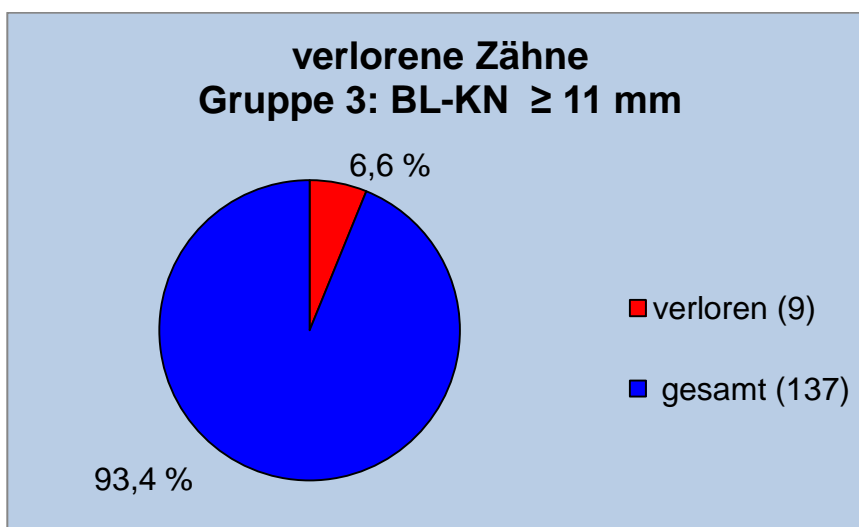


Abb. 31: Darstellung der Zahnverlustrate in Gruppe 3 (Ausgangsknocheniveau ≥ 11 mm).

Zwei (je ein Zahn bei zwei Patienten) der insgesamt 27 verlorenen Zähne gingen aus parodontalen Gründen verloren. Beide Zähne wurden ausschließlich mit Bio-Oss®, also weder zusätzlich Bio-Gide® noch Emdogain®, behandelt. Bei beiden Patienten fiel auf, dass sie an ihrem individuellen Recall-Programm nicht regelmäßig teilnahmen (Compliance-Gruppe C0) und zu den Rauchern zählen. Beide Zähne gingen im achten Jahr nach der Behandlung verloren. Ein Zahn gehörte zur Gruppe 2 mit einem BL-KN von 9 mm und der andere zur Gruppe 3 mit einem BL-KN von 13 mm.

Eine Übersicht über die diversen Zahnverlustgründe gibt Abb. 32.

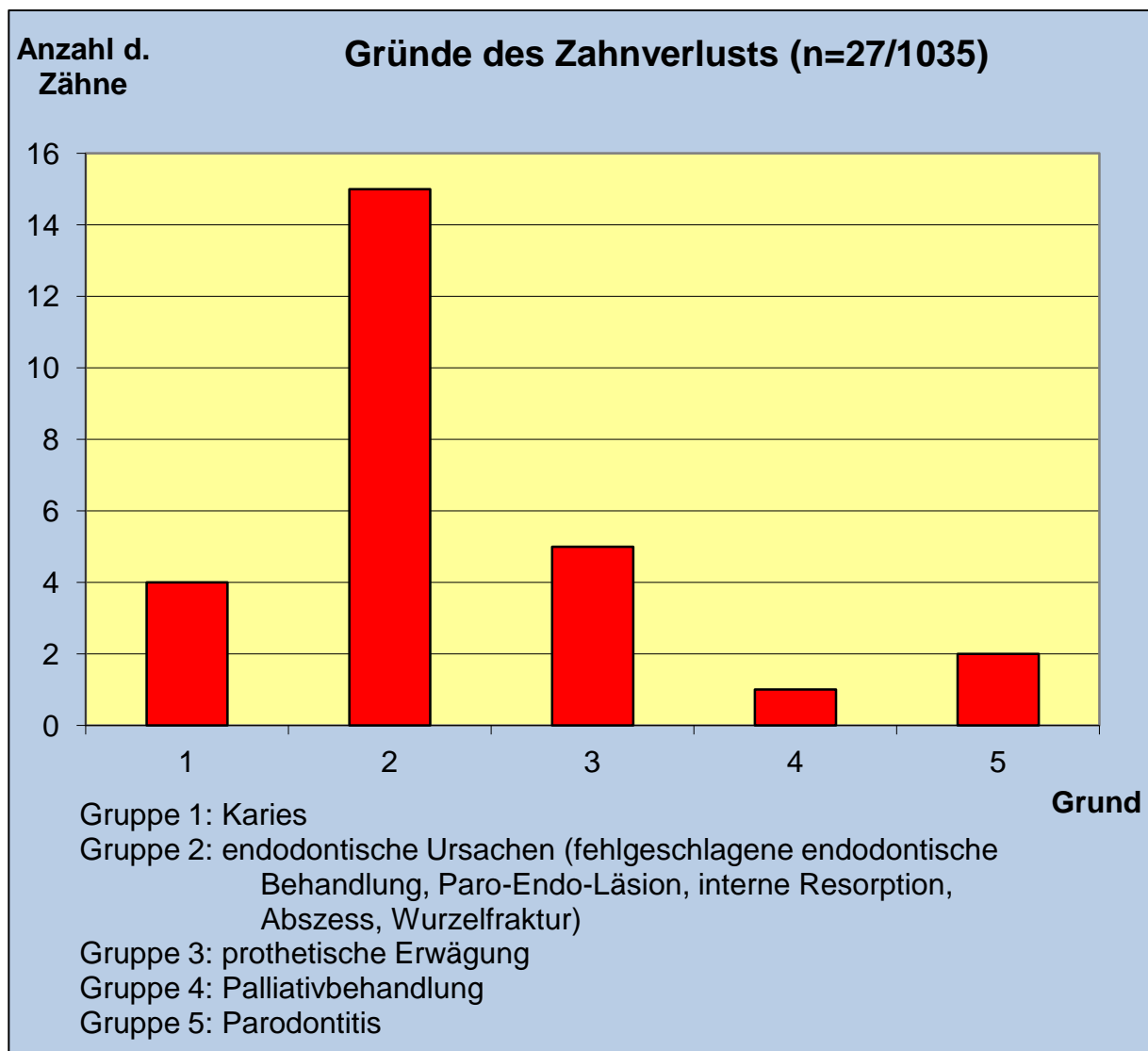


Abb. 32: Darstellung der diversen Gründe des Zahnverlusts

Die Kaplan-Meier-Kurve stellt die Zeitpunkte der jeweiligen Zahnverluste dar (Abb. 33).

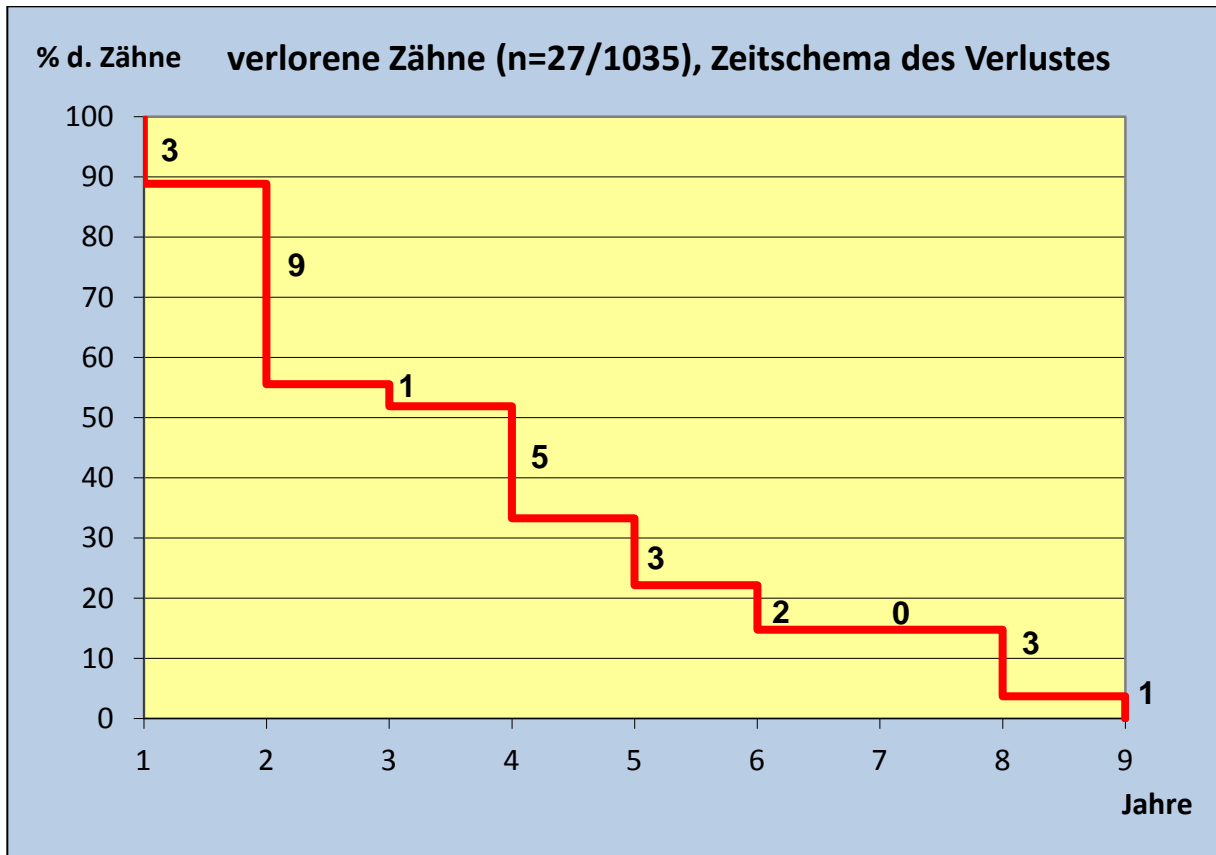


Abb. 33: Zeitschema des Zahnverlusts; Beispiel: Innerhalb des ersten Jahres sind drei Zähne verloren gegangen, innerhalb des zweiten Jahres sind neun Zähne verloren gegangen, usw.

4. Diskussion

Die vorliegende retrospektive klinische Kohortenstudie hatte das Ziel die Langzeitergebnisse einer regenerativ-chirurgischen Parodontaltherapie an Patienten einer parodontologischen Praxis zu untersuchen.

Die Ergebnisse zeigen, dass deproteinisiertes bovines Knochenmineral (BDX) allein oder in Kombination mit einer Kollagenmembran (CM) oder Schmelzmatrixproteinen (SMP) erfolgreich eingesetzt werden kann, um ein- oder zweiwandige vertikale parodontale Knochendefekte zu behandeln. Das röntgenologische Knocheniveau war signifikant verbessert und blieb über einen Beobachtungszeitraum von bis zu 10 Jahren stabil. Ein größerer radiologischer Knochengewinn wurde in tiefen Defekten beobachtet. Sondierungstiefen konnten signifikant reduziert werden und blieben flach.

Der mittlere radiologische Knochengewinn von 3,8 mm in der vorliegenden Studie stimmt mit den 3,2 bzw. 3,0 mm Gewinn nach 6 Monaten in einer früheren Untersuchung überein, in der BDX mit bzw. ohne SMP eingesetzt wurde (Scheyer et al., 2002), war allerdings kleiner als der mittlere Knochengewinn von 5,3 mm, der 12 Monate nach Applikation von BDX und SMP in einer anderen Studie gefunden wurde (Zucchelli et al., 2003). Das Ergebnis war auch etwas schlechter als der mittlere Knochengewinn von 4,7 mm nach BDX und GTR, der in einer Fallserie angegeben wurde (Stavropoulos und Karring, 2005). Um diese Verbesserungen des Knochen-niveaus nach regenerativer Therapie einordnen zu können, müssen sie mit denjenigen nach einer Lappenoperation (OFD) verglichen werden. In einer systematischen Übersicht mit Meta-Analyse betrug der mittlere radiologische Knochengewinn nach 12 Monaten 0,95 mm (Graziani et al., 2012).

Artzi et al. (2003a) haben an Tierhistologien (experimentell induzierte Parodontitis) festgestellt, dass kein signifikanter Unterschied zwischen der Behandlung eines Defekts mit BDX inklusive CM in Gegensatz zu BDX ohne CM besteht. Es wurde herausgefunden, dass die CM zwar in den ersten sechs Monaten die Osteokonduktivität fördert, die Knochenregeneration jedoch in den Fällen ohne CM wieder zu späterer Zeit aufgeholt wird. Sie erklären dieses Phänomen durch die Aggregation der KEM-Teilchen,

was zu einer Barriere führt, welche das Weichgewebe in ähnlicher Weise abhält wie die CM. Dass die CM dennoch selbst osteokonduktive Eigenschaften aufweist, zeigen die Defekte, welche nur mit CM bedeckt wurden, bei denen eine Knochenbrücke unter der CM aufgebaut wurde. In der vorliegenden Studie konnte bezüglich der Verwendung von Bio-Oss® alleine vs. Bio-Oss® + Bio-Gide® herausgefunden werden, dass bei Defekten der Gruppe 1 (BL-KN \leq 6 mm) die Verwendung der Kombination signifikant zu weniger KN-Gewinn führt, während bei größeren Defekten der Gruppen 2 (BL-KN $>$ 6 mm bis $<$ 11 mm) und 3 (BL-KN \geq 11 mm) eine signifikante Verbesserung des KN-Gewinns erreicht wurde.

Hinsichtlich der Weichgewebeverbesserungen kann sicher gesagt werden, dass BDX, ob in Kombination mit GTR oder allein, in diversen Studien zu deutlich besseren Ergebnissen führte als die alleinige OFD-Therapie. In der Studie von Camargo et al. (2000) wurde über eine PPD-Reduktion von 4,0 mm und einem CAL-Gewinn von 3,3 mm an 22 Defekten berichtet, hier wurde BDX mit CM (Bio-Oss® und Bio-Gide®) verwendet. In der Kontrollgruppe wurde lediglich ein OFD durchgeführt mit signifikant geringeren Gewinnen: PPD 2,3 mm und CAL 1,8 mm. Im Vergleich zu OFD allein zeigt die Kombinationstherapie BDX + CM einen signifikant höheren CAL-Gewinn (3,3 mm vs. 2,5 mm) und eine signifikant größere PPD-Reduktion (3,7 mm vs. 3,2 mm) (Tonetti et al., 2004). Bei der Behandlung mit kollagenvernetztem BDX und GTR ist an allen Defekten mindestens 3 mm CAL gewonnen worden, bei OFD hingegen lediglich 3 mm an 19 % der Defekte; an weiteren 19% ist sogar kein Gewinn messbar gewesen (Sculean et al., 2005). Ein weiterer systematischer Review hat zwar einen signifikant größeren Erfolg (CAL Differenz 1,22 mm, PPD Differenz 1,21 mm) in der Behandlung GTR vs. OFD herausgefunden, jedoch war kein signifikanter Unterschied zwischen GTR + BDX vs. GTR festgestellt worden. Da die Fälle GTR + BDX in einem Reentry nachuntersucht wurden, konnte hier ein Hartgewebegewinn von 3,4 mm verzeichnet werden (Needleman et al., 2005).

Sculean et al. (2005) haben in einer kontrollierten Studie mit 16 Defekten die These unterstützt, dass bei größeren Defekten höhere Attachmentgewinne erreicht werden. Diese These kann auch die vorliegende Studie bestätigen, denn die Gruppe 3 (Baseline-KN \geq 11 mm), welche die tiefsten Defekte enthält, verzeichnet im Vergleich auch die

größten Gewinne. Sculean et al. (2005) beschreiben bei Ausgangswerten von 9,4 mm (CAL) und 8,3 mm (PPD) eine Verbesserung des CAL-Werts von 4,1 mm und eine PPD-Reduktion von 5,4 mm nach dem Zeitraum von einem Jahr. Bei 38 % der Defekte lag der CAL-Gewinn sogar bei 5-6 mm. In der vorliegenden Studie liegen die Ergebnisse der Gruppe 3 bei einwandigen Defekten bei 6,55 mm (Ausgangswert 12,33 mm), bei zweiwandigen Defekten bei 6,36 mm (Ausgangswert 11,64 mm). Der höhere Gewinn könnte auch hier durch die höheren Ausgangswerte erklärt werden und bestätigt weiterhin die These, bei größeren Ausgangswerten höhere Gewinne zu erzielen. Die Analyse der Zusammenhänge zwischen KN-Veränderungen über die Zeit und initialer Defektgröße zeigte, dass mehr KN-Gewinn an tieferen Defekten vorzufinden ist, dies bestätigen Berichte aus randomisierten klinischen Studien (Falk et al., 1997; Linares et al., 2006).

Stabile Langzeitergebnisse nach regenerativ-chirurgischer Parodontaltherapie mit BDX, wie in der vorliegenden Analyse, sind auch in anderen Publikationen angegeben worden. Nachdem BDX und CM zur Behandlung tiefer vertikaler Defekte bei 19 Patienten eingesetzt worden waren, konnte eine signifikante Reduktion des mittleren klinischen Attachmentverlustes von 10,4 mm vor Therapie auf 6,7 mm nach 5 Jahren beobachtet werden (Sculean et al., 2007). In einer weiteren Studie zeigten die Autoren erfolgreiche parodontale Regeneration von vertikalen Defekten mit BDX und SMP bei 11 Patienten über einen Zeitraum von 5 Jahren (Sculean et al., 2008a). Ein signifikanter klinischer Attachmentgewinn konnten ebenfalls bei Vertikaldefekten in einer Studie, die GTR mit GTR + BDX verglichen hat, erzielt und über 6 Jahre erhalten werden (Stavropoulos und Karring, 2010). Ein aktueller systematischer Review zur parodontalen Regeneration von vertikalen Defekten kam zu dem Schluss, dass die Verbesserungen der klinischen Parameter bis zu 10 Jahren erhalten werden können, was gleichbedeutend mit einer günstigen Langzeitprognose sei (Kao et al., 2015).

Die Behandlungsmodalitäten, die in der vorliegenden Patientengruppe zum Einsatz kamen, wurden aufgrund eines Therapiealgorithmus der Praxis ausgewählt. Obwohl die unterschiedlichen Kombinationen in verschiedenen Studien getestet worden sind, ist dieser spezielle Therapiealgorithmus nicht durch Evidenz aus systematischen Reviews gestützt, so dass keine klaren Empfehlungen bestehen, wann die eine oder die andere

Modalität angewendet werden sollte. Allerdings muss der Behandler in der Praxis die Kosten der Therapie gegenüber dem nachgewiesenen oder angenommenen Nutzen abwägen, um die beste Therapieoption mit vorhersehbarem Ergebnis für die Patienten finden zu können. In der vorliegenden Untersuchung führten alle 4 Therapiemodalitäten zu einer Defektbeseitigung und zu stabilen Langzeitergebnissen, was nahelegt, dass alle Therapieformen effektiv waren, wenn sie dem Therapiealgorithmus entsprechend eingesetzt wurden.

Die Zahnüberlebensrate in der untersuchten Kohorte betrug 97,4 %. Wenn Zähne verloren gingen, dann war dies vorwiegend aufgrund von endodontischen Komplikationen. Es gab keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen initialem Knochennabbau und Zahnüberleben. Auch andere Zentren haben über hohe Zahnüberlebensraten bei parodontal kompromitierten Zähnen berichtet, vorausgesetzt eine unterstützende Erhaltungstherapie war gewährleistet (Cortellini und Tonetti, 2015). Cortellini und Tonetti (2004) führten eine Kaplan-Meier Analyse der Zahnerhaltung nach parodontal-regenerativer Behandlung in einer Gruppe von 175 Patienten über 2 - 16 Jahre in einer Spezialistenpraxis durch. Sie berichteten, dass 96 % der durch regenerative Maßnahmen behandelten Zähne erhalten werden konnten. In einer randomisierten kontrollierten klinischen Studie an 50 Patienten mit 50 Zähnen, die aufgrund weit fortgeschrittener vertikaler Defekte eine "hoffnungslose" Prognose hatten, wurden die Langzeitergebnisse parodontaler Regeneration im Vergleich zur Extraktion und prothetischem Zahnersatz verglichen (Cortellini et al., 2011). Von den Zähnen, die eine regenerative Therapie erfuhren, konnten 92 % erhalten werden und waren nach 5 Jahren immer noch in Funktion. Die Autoren folgerten, dass eine regenerative Parodontaltherapie die Prognose von "hoffnungslosen" Zähnen verbessern kann und eine Alternative zu Zahnextraktion darstellt. Andere Experten bekräftigten, dass durch regenerative Therapie einem Zahnverlust vorgebeugt werden kann, wenn Patienten in ein effizientes Nachsorgeprogramm eingebunden sind (Donos et al., 2012). Eine Nachuntersuchung zur Patientenzufriedenheit nach einer langjährigen systematischen Parodontaltherapie zeigte eine hohe Zustimmung zur durchgeführten regenerativen Behandlung (Franke et al., 2014).

In der vorliegenden Patientenkohorte waren Raucher nicht ausgeschlossen. Obwohl Rauchen ein Risikofaktor für die parodontale Therapie ist (Genco und Borgnakke, 2013; Patel et al., 2012), konnte kein signifikanter Einfluss des Rauchens auf den Knochengewinn festgestellt werden. Dies stimmt mit den Ergebnissen von Tonetti et al. (2004) überein, wo das nach einem Jahr gemessene Knochenniveau über den gesamten Beobachtungszeitraum sowohl bei Rauchern als auch bei Nichtrauchern stabil blieb. Im Gegensatz dazu hatten die Ergebnisse einer früheren kontrollierten Studie gezeigt, dass Rauchen zu signifikant schlechterem klinischen Attachmentgewinnen nach regenerativer Therapie mit nicht-resorbierbaren Membranen geführt hatte (Tonetti et al., 1995). Allerdings beschrieben die Autoren, dass das Niveau der Mundhygiene das Risiko bestimmte. In der vorliegenden Studie waren alle Patienten in ein stringentes und individualisiertes Recallprogramm eingebunden. Dies könnte den negativen Einfluss des Rauchens kompensiert haben. Dennoch sollten die vorliegenden Daten nicht dahingehend interpretiert werden, eine regenerative Therapie bei Rauchern ausdrücklich zu propagieren.

Die Studie analysierte die Resultate regenerativer Parodontalchirurgie an Patienten unter den Gegebenheiten einer parodontologischen Spezialistenpraxis und schloss eine große Anzahl von Zähnen und Patienten über einen langen Zeitraum ein. Während die vergleichsweise große Patientenzahl, der lange Beobachtungszeitraum und die Situation einer Praxis Vorteile in Hinblick auf die Generalisierbarkeit der Studienergebnisse darstellen, hat die Analyse auch einige Limitationen: Die Behandlungsmodalität wurde aufgrund der Defektmorphologie und der Weichgewebesituation und ohne Randomisierung ausgewählt. Deshalb ist es nicht möglich, die Effektivität der einzelnen Modalitäten miteinander zu vergleichen. Außerdem variierte die Anzahl der Defekte innerhalb eines Patienten, und die Gesamtzahl nahm über den Untersuchungszeitraum ab. Zukünftige randomisierte Studien sind erforderlich, um die Ergebnisse zu bestätigen.

Die röntgenologische Auswertung in der vorliegenden Arbeit basierte auf Röntgenaufnahmen, die in standardisierter Art und Weise mit Langtubus in Paralleltechnik aufgenommen worden waren, allerdings wurden keine individualisierten Filmhalter verwendet, um eine noch höhere Reproduzierbarkeit zu ermöglichen.

Außerdem wurde ein radioopakes Knochenersatzmaterial appliziert, was es nicht erlaubt, die Partikel dieses Füllers vom neugebildeten Knochen zu unterscheiden. Gestützt auf humanhistologische Studien ist aber anzunehmen, dass das eingesetzte Biomaterial eine parodontale Regeneration fördert (Sculean et al., 2015).

Zusammenfassend bleibt - innerhalb der Limitationen eines retrospektiven Studiendesigns – festzustellen, dass die Ergebnisse darauf hinweisen, dass sogar parodontal stark geschädigte Zähne mit weit fortgeschrittenem vertikalen Knochenabbau erfolgreich mit einem deproteinisierten bovinen Knochenmineral mit oder ohne einer Kollagenmembran oder aber Schmelzmatrixproteinen behandelt werden können. Unter den Gegebenheiten einer spezialisierten Praxis können solche Zähne bei guter Patientencompliance mit dem Nachsorgeprogramm mit einer guten Langzeitprognose erhalten werden.

5. Zusammenfassung

Eine große Zahl randomisierter klinischer Studien belegt die Effektivität einer regenerativ-chirurgischen Parodontaltherapie bei Patienten mit vertikalen Knochendefekten. Allerdings wurden die meisten Studien in universitären Zentren durchgeführt, hatten ein selektiertes Patientengut, kleine Fallzahlen und erstreckten sich zumeist nur über 12 Monate. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher zu überprüfen, ob die Ergebnisse auf die Situation in einer spezialisierten Praxis übertragen werden können und die Langzeitergebnisse der Therapie zu analysieren.

Insgesamt 1008 vertikale parodontale Knochendefekte bei 176 Patienten, die zuvor mit deproteinisiertem bovinen Knochenmineral mit oder ohne einer Kollagenmembran oder Schmelzmatrixproteinen behandelt worden waren, wurden retrospektiv analysiert. Die Defekte wurden als 1- und 2-wandig und als flach (≤ 6 mm), moderat (> 6 und < 11 mm) oder tief (≥ 11 mm) klassifiziert. Veränderungen des mittleren radiologischen Knochen-niveaus und der mittleren Sondierungstiefen wurden nach 1 Jahr, nach 2 - 4 und nach 5 - 10 Jahren untersucht. Die statistische Auswertung wurde sowohl auf Defekt- als auch auf Patientenebene durchgeführt. Nach einem Jahr betrug der mittlere radiologische Knochengewinn 3,8 mm und dieser blieb bis zu 10 Jahre stabil. Tiefe und moderate Defekte zeigten eine höhere Defektauffüllung als flache Defekte (53,3 %, 49,2 %, 42,9 %). Die mittleren initialen Sondierungstiefen von 5,8 mm waren nach einem Jahr auf 3,4 mm reduziert und blieben auch weiterhin flach. Die Zahnverlustrate betrug 2,6 %, hing von der initialen Defekttiefe ab (flach: 2,2 %, moderat: 1,9 %, tief: 6,6 %) und die Zahnverluste hatten zumeist eine endodontische Ursache.

Innerhalb der Limitationen eines retrospektiven Studiendesigns, belegen die Ergebnisse, dass eine regenerativ-chirurgische Parodontaltherapie mit deproteinisiertem bovinem Knochenmineral mit oder ohne Kollagenmembran oder Schmelzmatrixproteinen zu einer langfristigen Defektreduktion und Zahnerhalt bis zu 10 Jahren führen konnte. Bei guter Mundhygiene und Compliance der Patienten können parodontal stark kompromittierte Zähne erfolgreich behandelt und mit guter Langzeitprognose erhalten werden. Eine Übertragbarkeit der in randomisierten klinischen Studien erreichten Ergebnisse auf eine parodontologische Praxis ist gegeben und die große Fallzahl belegt die Effizienz dieser Methode.

6. Anhang

6.1 Tabellenverzeichnis

Tab. 2: Übersicht über CAL und PPD in mm über die Zeiträume t_1 bis t_3

Variable	N	Mean	Std	Med	Min	Q1	Q3	Max
cal.0	1008	7.84	2.33	8	3	6	9	18
cal.1	1008	4.01	1.44	4	1.9	3	5	10
cal.2.mid	619	3.705	1.5	3.4	1.9	2.6	4.4	11.3
cal.3.lng	404	3.795	1.433	3.55	2	2.7	4.6	11.5
cal.0.to.1.abs	1008	3.83	1.81	3.8	0	2.7	5	11.6
cal.1.to.mid.abs	619	0.185	0.994	0.1	-5.5	-0.3	0.8	3.6
cal.mid.to.lng.abs	226	-0.09	0.85	0	-4	-0.5	0.3	2.3
cal.0.to.1.rel	1008	47.76	14.86	50	0	37.5	59.02	80
					-			
cal.1.to.mid.rel	619	2.3	25.4	3.3	126.1	-10	20	60
cal.mid.to.lng.rel	226	-3.6	21.7	0	-129	-14.2	8.3	46
pd.0	1008	5.82	2.02	6	2	4	7	14
pd.1	963	3.37	1.3	3	1	3	4	13
pd.2.mid	857	3.36	1.41	3	1	2	4	12
pd.3.lng	388	3.544	1.565	3	1	2	4	10
pd.0.to.1.abs	963	2.42	1.84	2	-7	1	4	9
pd.1.to.mid.abs	812	-0.01	1.27	0	-6	-1	1	5
pd.mid.to.lng.abs	386	-0.13	1.27	0	-6	-1	0	4
					-			
pd.0.to.1.rel	963	37.7	24.3	40	116.7	25	52.3	87.5
pd.1.to.mid.rel	812	-5.4	42.2	0	-300	-25	25	83.3
pd.mid.to.lng.rel	386	-10.2	40.1	0	-200	-33.3	0	66.7
pd.4mm.0	1008	0.293						
pd.4mm.1	963	0.811						
pd.4mm.2.mid	857	0.8						
pd.4mm.3.lng	388	0.758						

Tab. 3: Auswertung CAL und PPD in mm nach Defektmorphologie (einwandig und zweiwandig) und Ausgangsdefektgröße (small = Baseline-KN \leq 6 mm; medium = Baseline-KN 6-11 mm; large = Baseline-KN \geq 11 mm) über die Zeiträume t_1 bis t_3

nwand	cal.0.strat	Variable	N	Mean	Med	Std
1	A.small	cal.0	21	5.71	6.00	0.56
1	A.small	cal.1	21	3.40	3.40	1.03
1	A.small	cal.2.mid	13	3.29	2.80	1.23
1	A.small	cal.3.lng	9	3.26	2.30	1.65
1	A.small	cal.0.to.1.abs	21	2.32	2.50	1.13
1	A.small	cal.1.to.mid.abs	13	-0.23	-0.50	1.06
1	A.small	cal.mid.to.lng.abs	8	0.15	0.10	0.36
1	A.small	cal.0.to.1.rel	21	40.03	41.67	19.33
				-	-	
1	A.small	cal.1.to.mid.rel	13	10.80	12.10	29.70
1	A.small	cal.mid.to.lng.rel	8	3.70	2.80	12.60
1	A.small	pd.0	21	5.48	6.00	1.89
1	A.small	pd.1	21	3.95	3.00	2.50
1	A.small	pd.2.mid	14	3.71	3.00	1.90
1	A.small	pd.3.lng	10	3.20	2.50	2.15
1	A.small	pd.0.to.1.abs	21	1.52	2.00	2.60
1	A.small	pd.1.to.mid.abs	14	-0.14	0.00	1.03
1	A.small	pd.mid.to.lng.abs	10	0.40	0.00	0.52
1	A.small	pd.0.to.1.rel	21	23.60	33.30	45.00
1	A.small	pd.1.to.mid.rel	14	-9.60	0.00	36.20
1	A.small	pd.mid.to.lng.rel	10	14.20	0.00	19.30
1	A.small	pd.4mm.0	21	0.29		
1	A.small	pd.4mm.1	21	0.71		
1	A.small	pd.4mm.2.mid	14	0.79		
1	A.small	pd.4mm.3.lng	10	0.80		
<hr/>						
1	B.medium	cal.0	162	8.62	9.00	1.12
1	B.medium	cal.1	162	4.41	4.20	1.28
1	B.medium	cal.2.mid	109	4.31	3.90	1.63
1	B.medium	cal.3.lng	59	4.28	4.00	1.55
1	B.medium	cal.0.to.1.abs	162	4.21	4.00	1.34
1	B.medium	cal.1.to.mid.abs	109	0.05	0.00	1.07
1	B.medium	cal.mid.to.lng.abs	31	-0.12	-0.10	1.10
1	B.medium	cal.0.to.1.rel	162	48.69	50.00	13.70
1	B.medium	cal.1.to.mid.rel	109	-0.10	0.00	24.00
1	B.medium	cal.mid.to.lng.rel	31	-3.70	-3.40	22.80
1	B.medium	pd.0	162	6.33	6.00	1.84
1	B.medium	pd.1	150	3.45	3.00	1.23
1	B.medium	pd.2.mid	138	3.51	3.00	1.51

nwand	cal.0.strat	Variable	N	Mean	Med	Std
1	B.medium	pd.3.lng	54	3.70	3.00	1.53
1	B.medium	pd.0.to.1.abs	150	2.92	3.00	1.78
1	B.medium	pd.1.to.mid.abs	126	-0.11	0.00	1.31
1	B.medium	pd.mid.to.lng.abs	52	-0.19	0.00	1.09
1	B.medium	pd.0.to.1.rel	150	43.00	44.40	20.80
1	B.medium	pd.1.to.mid.rel	126	-7.30	0.00	40.50
				-		
1	B.medium	pd.mid.to.lng.rel	52	12.30	0.00	34.30
1	B.medium	pd.4mm.0	162	0.19		
1	B.medium	pd.4mm.1	150	0.79		
1	B.medium	pd.4mm.2.mid	138	0.77		
1	B.medium	pd.4mm.3.lng	54	0.69		
1	C.large	cal.0	84	12.33	12.00	1.77
1	C.large	cal.1	84	5.78	5.80	1.40
1	C.large	cal.2.mid	53	5.06	5.00	1.55
1	C.large	cal.3.lng	33	4.88	4.50	1.96
1	C.large	cal.0.to.1.abs	84	6.55	6.20	1.94
1	C.large	cal.1.to.mid.abs	53	0.63	0.30	1.24
1	C.large	cal.mid.to.lng.abs	20	-0.12	0.15	1.40
1	C.large	cal.0.to.1.rel	84	52.72	54.55	11.38
1	C.large	cal.1.to.mid.rel	53	10.30	6.30	20.10
1	C.large	cal.mid.to.lng.rel	20	-0.10	2.80	24.60
1	C.large	pd.0	84	8.11	8.00	2.28
1	C.large	pd.1	80	4.26	4.00	1.42
1	C.large	pd.2.mid	67	4.27	4.00	1.90
1	C.large	pd.3.lng	28	4.50	5.00	2.05
1	C.large	pd.0.to.1.abs	80	3.80	4.00	2.09
1	C.large	pd.1.to.mid.abs	63	0.10	0.00	1.65
1	C.large	pd.mid.to.lng.abs	28	0.11	0.00	1.91
1	C.large	pd.0.to.1.rel	80	44.60	50.00	18.30
1	C.large	pd.1.to.mid.rel	63	-1.10	0.00	40.30
1	C.large	pd.mid.to.lng.rel	28	-5.90	0.00	48.40
1	C.large	pd.4mm.0	84	0.06		
1	C.large	pd.4mm.1	80	0.58		
1	C.large	pd.4mm.2.mid	67	0.63		
1	C.large	pd.4mm.3.lng	28	0.46		
2	A.small	cal.0	289	5.33	5.00	0.77
2	A.small	cal.1	289	3.00	3.00	0.86
2	A.small	cal.2.mid	175	2.81	2.50	0.81
2	A.small	cal.3.lng	126	2.95	2.80	0.93
2	A.small	cal.0.to.1.abs	289	2.32	2.10	0.95
2	A.small	cal.1.to.mid.abs	175	0.13	0.00	0.76
2	A.small	cal.mid.to.lng.abs	82	-0.06	-0.05	0.59

nwand	cal.0.strat	Variable	N	Mean	Med	Std
2	A.small	cal.0.to.1.rel	289	43.05	43.33	15.74
2	A.small	cal.1.to.mid.rel	175	1.00	0.00	27.10
2	A.small	cal.mid.to.lng.rel	82	-3.50	-0.90	19.00
2	A.small	pd.0	289	4.62	4.00	1.44
2	A.small	pd.1	281	3.03	3.00	1.02
2	A.small	pd.2.mid	254	3.14	3.00	1.24
2	A.small	pd.3.lng	125	3.29	3.00	1.42
2	A.small	pd.0.to.1.abs	281	1.60	1.00	1.45
2	A.small	pd.1.to.mid.abs	246	-0.09	0.00	1.07
2	A.small	pd.mid.to.lng.abs	125	-0.08	0.00	1.13
2	A.small	pd.0.to.1.rel	281	30.30	33.30	25.40
2	A.small	pd.1.to.mid.rel	246	-7.20	0.00	40.40
2	A.small	pd.mid.to.lng.rel	125	-8.60	0.00	40.60
2	A.small	pd.4mm.0	289	0.51		
2	A.small	pd.4mm.1	281	0.90		
2	A.small	pd.4mm.2.mid	254	0.84		
2	A.small	pd.4mm.3.lng	125	0.82		
2	B.medium	cal.0	408	8.08	8.00	0.98
2	B.medium	cal.1	408	4.09	4.00	1.28
2	B.medium	cal.2.mid	245	3.72	3.40	1.44
2	B.medium	cal.3.lng	153	3.94	3.70	1.19
2	B.medium	cal.0.to.1.abs	408	3.98	4.00	1.24
2	B.medium	cal.1.to.mid.abs	245	0.17	0.20	1.00
2	B.medium	cal.mid.to.lng.abs	76	-0.15	-0.20	0.85
2	B.medium	cal.0.to.1.rel	408	49.38	50.00	14.24
2	B.medium	cal.1.to.mid.rel	245	2.30	4.00	25.60
2	B.medium	cal.mid.to.lng.rel	76	-5.90	-5.60	24.50
2	B.medium	pd.0	408	5.93	6.00	1.83
2	B.medium	pd.1	388	3.33	3.00	1.23
2	B.medium	pd.2.mid	345	3.31	3.00	1.27
2	B.medium	pd.3.lng	148	3.57	3.00	1.53
2	B.medium	pd.0.to.1.abs	388	2.54	3.00	1.70
2	B.medium	pd.1.to.mid.abs	325	0.02	0.00	1.27
2	B.medium	pd.mid.to.lng.abs	148	-0.24	0.00	1.33
2	B.medium	pd.0.to.1.rel	388	40.00	42.90	22.80
2	B.medium	pd.1.to.mid.rel	325	-6.20	0.00	45.20
2	B.medium	pd.mid.to.lng.rel	148	12.10	0.00	40.90
2	B.medium	pd.4mm.0	408	0.25		
2	B.medium	pd.4mm.1	388	0.82		
2	B.medium	pd.4mm.2.mid	345	0.81		
2	B.medium	pd.4mm.3.lng	148	0.78		
2	C.large	cal.0	44	11.64	11.00	0.99

nwand	cal.0.strat	Variable	N	Mean	Med	Std
2	C.large	cal.1	44	5.28	5.00	1.48
2	C.large	cal.2.mid	24	4.56	4.65	1.39
2	C.large	cal.3.lng	24	4.81	4.25	1.45
2	C.large	cal.0.to.1.abs	44	6.36	6.00	1.77
2	C.large	cal.1.to.mid.abs	24	0.64	0.40	1.08
2	C.large	cal.mid.to.lng.abs	9	0.08	0.10	0.89
2	C.large	cal.0.to.1.rel	44	54.32	54.55	13.07
2	C.large	cal.1.to.mid.rel	24	11.20	10.00	17.80
2	C.large	cal.mid.to.lng.rel	9	0.60	1.70	16.20
2	C.large	pd.0	44	6.66	6.00	2.05
2	C.large	pd.1	43	3.79	3.00	1.73
2	C.large	pd.2.mid	39	2.97	3.00	1.53
2	C.large	pd.3.lng	23	3.35	3.00	1.34
2	C.large	pd.0.to.1.abs	43	2.86	3.00	2.05
2	C.large	pd.1.to.mid.abs	38	0.58	0.50	1.52
2	C.large	pd.mid.to.lng.abs	23	-0.17	0.00	1.23
2	C.large	pd.0.to.1.rel	43	40.70	42.90	22.80
2	C.large	pd.1.to.mid.rel	38	13.00	10.00	34.60
				-		
2	C.large	pd.mid.to.lng.rel	23	17.90	0.00	39.30
2	C.large	pd.4mm.0	44	0.14		
2	C.large	pd.4mm.1	43	0.74		
2	C.large	pd.4mm.2.mid	39	0.87		
2	C.large	pd.4mm.3.lng	23	0.78		

Tab. 4: Auswertung CAL (für Zähne, die zu allen Zeitpunkten vorhanden waren; Auswertung auf Zahn-, Patienten- und Defektebene) in mm über die Zeiträume t_1 bis t_3

	Baseline	T1	T2	T3
BL per teeth (n=226)	7.62 ± 2.21	4.09 ± 1.47	3.63 ± 1.39	3.72 ± 1.58
BL aggregated per patients (n=53)	8.15 ± 1.86	4.46 ± 1.38	3.89 ± 1.19	3.97 ± 1.23
BL in worst defect per patient (n=41)	9.63 ± 2.26	5.16 ± 1.63	4.36 ± 1.33	4.59 ± 1.79

7. Literaturverzeichnis

Al-Hezaimi K, Al-Askar M, Al-Fahad H, Al-Rasheed A, Al-Sourani N, Griffin T, O'Neill R, Javed F. Effect of enamel matrix derivate protein on the healing of standardized epithelial wounds: a histomorphometric analysis in vivo. *Int Wound J* 2012; 9: 436-441

Artzi Z, Givol N, Rohrer MD, Nemcovsky CE, Prasad HS, Tal H. Qualitative and quantitative expression of bovine bone mineral in experimental bone defects. Part 1: Description of a dog model and histological observations. *J Periodontol* 2003a; 74: 1143-1152

Artzi Z, Givol N, Rohrer MD, Nemcovsky CE, Prasad HS, Tal H. Qualitative and quantitative expression of bovine bone mineral in experimental bone defects. Part 2: Morphometric analysis. *J Periodontol* 2003b; 74: 1153-1160

Becker W, Becker BE, Prichard JF, Caffesse R, Rosenberg E, Gian-Grasso J. Root isolation for new attachment procedures. A surgical and suturing method: three case reports. *J Periodontol* 1987; 58: 819-826

Beikler T, Abdeen G, Schnitzer S, Salzer S, Ehmke B, Heinecke A, Flemmig TF. Microbiological shifts in intra- and extraoral habitats following mechanical periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 777-783

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

Bröseler F, Tietmann C. Long-term care for patients with periodontal disease – the key to success – a concept for the practice (in german). *Parodontologie* 2007; 18: 21-28

Brunsvold MA, Mellonig JT. Bone grafts and periodontal regeneration. *Periodontol* 2000 1993; 1: 80-91

Buchanan SA, Robertson PB. Calculus removal by scaling/root planning with and without surgical access. *J Periodontol* 1987; 58: 159-163

Bunyaratavej P, Wang HL. Collagen membranes: a review. *J Periodontol* 2001; 72: 215-229

Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Nedic M, Vasilic N, Wolinsky LE, Kenney EB. A controlled re-entry study on the effectiveness of bovine porous bone mineral used in combination with a collagen membrane of porcine origin in the treatment of intrabony defects in humans. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 889-896

Camelo M, Nevins ML, Lynch SE, Schenk RK, Simion M, Nevins M. Periodontal regeneration with an autogenous bone-Bio-Oss composite graft and a Bio-Gide membrane. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001; 21: 109-119

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

Checchi L, Montevecci M, Gatto MR, Trombelli L. Retrospective study of tooth loss in 92 treated periodontal patients. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 651-656

Clergeau LP, Danan M, Clergeau-Guerithault S, Brion M. Healing response to anorganic bone implantation in periodontal intrabony defects in dogs. Part I. Bone regeneration. A microradiographic study. *J Periodontol* 1996; 67: 140-149

Cortellini P, Pini-Prato G, Tonetti MS. Periodontal regeneration of human infrabony defects (V). Effect of oral hygiene on long-term stability. *J Clin Periodontol* 1994; 21: 606-610

Cortellini P, Prato GP, Tonetti MS. The modified papilla preservation technique. A new surgical approach for interproximal regenerative procedures. *J Periodontol* 1995; 66: 261-266

Cortellini P, Stalpers G, Mollo A, Tonetti MS. Periodontal regeneration versus extraction and prosthetic replacement of teeth severely compromised by attachment loss to the apex: 5-year results of an ongoing randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 915-924

Cortellini P, Tonetti MS. Focus on intrabony defects: guided tissue regeneration. *Periodontol* 2000 2000; 22: 104-132

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

Cortellini P, Tonetti MS. Clinical concepts for regenerative therapy in intrabony defects. *Periodontology* 2000 2015; 68: 282-307

Cosyn J, Cleymaet R, Hanselaer L, De Bruyn H. Regenerative periodontal therapy of infrabony defects using minimally invasive surgery and a collagen-enriched bovine-derived xenograft: a 1-year prospective study on clinical and aesthetic outcome. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 979-986

Deschner J, Haak T, Jepsen S, Kocher T, Mehnert H, Meyle J, Schumm-Draeger PM, Tschöpe D. Diabetes mellitus and periodontitis. Bidirectional relationship and clinical implications. A consensus document. *Internist* 2011; 52: 466-477

Donos N, Laurell L, Mardas N. Hierarchical decisions on teeth vs. implants in the periodontitis-susceptible patient: The modern dilemma. *Periodontology 2000* 2012; 59: 89-110

Falk H, Laurell L, Ravald N, Teiwik A, Persson R. Guided tissue regeneration therapy of 203 consecutively treated intrabony defects using a bioabsorbable matrix barrier. Clinical and radiographic findings. *J Periodontol* 1997; 68: 571-581

Franke M, Broeseler F, Tietmann C. Patient-related evaluation after systematic periodontal therapy – a clinical study on periodontal health-related quality of life (Phqol). *Oral health & preventive dentistry* 2014;

Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontology 2000* 2013; 62: 59-94

Graziani F, Gennai S, Cei S, Cairo F, Baggiani A, Miccoli M, Gabriele M, Tonetti M. Clinical performance of access flap surgery in the treatment of the intrabony defects. A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of clinical periodontology* 2012; 39: 145-156

Grossi SG, Genco RJ, Machtei EE, Ho AW, Koch G, Dunford R, Zambon JJ, Hausmann E. Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. *J Periodontol* 1995; 66: 23-29

Grossi SG, Genco RJ, Machtei EE, Ho AW, Koch G, Dunford R, Zambon JJ, Hausmann E. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol* 1994; 65: 260-267

Haney JM, Nilveus RE, McMillan PJ, Wikesjo UM. Periodontal repair in dogs: expanded polytetrafluoroethylene barrier membranes support wound stabilization and enhance bone regeneration. *J Periodontol* 1993; 64: 883-890

Hartman GA, Arnold RM, Mills MP, Cochran DL, Mellonig JT. Clinical and histologic evaluation of anorganic bovine bone collagen with or without a collagen barrier. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2004; 24: 127-135

Heitz-Mayfield LJ. Disease progression: identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005a; 32 Suppl 6: 196-209

Heitz-Mayfield LJ. How effective is surgical therapy compared with nonsurgical debridement? *Periodontol 2000* 2005b; 37: 72-87

Heitz-Mayfield LJ, Schätzle M, Loe H, Burgin W, Anerud A, Boysen H, Lang NP. Clinical course of chronic periodontitis. II. Incidence, characteristics and time of occurrence of the initial periodontal lesion. *J Clin Periodontol* 2003; 30: 902-908

Heitz-Mayfield LJ, Trombelli L, Heitz F, Neddleman I, Moles D. A systematic review of the effect of surgical debridement vs non-surgical debridement for the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002; 29 Suppl 3: 92-102; discussion 160-162

Heitz F, Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Effects of post-surgical cleansing protocols on early plaque control in periodontal and/or periimplant wound healing. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 1012-1018

Iorio-Siciliano V, Andreuccetti G, Blasi A, Matarasso M, Sculean A, Salvi GE. Clinical outcomes following regenerative therapy of non-contained intrabony defects using a deproteinized bovine bone mineral combined with either enamel matrix derivate or collagen membrane. *J Periodontol* 2014; 85: 1342-1350

Jepsen S, Deschner J, Braun A, Schwarz F, Eberhard J. Calculus removal and the prevention of its formation. *Periodontol 2000* 2011a; 55: 167-188

Jepsen S, Dommisch H. Die parodontale Entzündung. *Zahnärztliche Mitteilungen* 2014; 104: 32-40

Jepsen S, Kerschull M, Deschner J. Relationship between periodontitis and systemic diseases. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2011b; 54: 1089-1096

Jepsen S, Topoll H, Rengers H, Heinz B, Teich M, Hoffmann T, Al-Machot E, Meyle J, Jervoe-Storm, PM. Clinical outcomes after treatment of intrabony defects with an EMD/synthetic bone graft or EMD alone: a multicentre randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 420-428

Kao RT, Nares S, Reynolds MA. Periodontal Regeneration – intrabony defects: A systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *Journal of periodontology* 2015; 86: 77-104

Kasaj A, Meister J, Lehmann K, Stratul SI, Schlee M, Stein JM, Willershausen B, Schmidt M. The influence of enamel matrix derivate on the angiogenic activity of primary endothelial cells. *J Periodontal Res* 2012 47: 479-487

Kornman KS. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look. *J Periodontol* 2008; 79: 1560-1568

Kornman KS, Robertson PB. Fundamental principles affecting the outcomes of therapy for osseous lesions. *Periodontol* 2000 2000; 22: 22-43

Lang NP, Tonetti MS. Periodontal diagnosis in treated periodontitis. Why, when and how to use clinical parameters. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 240-250

Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Nedic M, Aleksic Z, Kenney EB. A comparison between enamel matrix proteins used alone or in combination with bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *J Periodontol* 2000; 71: 1110-1116

Linares 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

Mayfield L, Soderholm G, Hallstrom H, Kullendorff B, Edwardsson S, Bratthall G, Bragger U, Attstrom R. Guided tissue regeneration for the treatment of intraosseous defects using a bioabsorbable membrane. A controlled clinical study. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 585-595

McGuire MK, Nunn ME. Prognosis versus actual outcome. IV. The effectiveness of clinical parameters and Il-1 genotype in accurately predicting prognoses and tooth survival. *J Periodontol* 1999; 70: 49-56

Mellonig JT. Human histologic evaluation of a bovine-derived bone xenograft in the treatment of periodontal osseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000; 20: 19-29

Meyle J, Hoffmann T, Topoll H, Heinz B, Al-Machot E, Jervoe-Storm PM, Meiss C, Eickholz P, Jepsen S. A multi-centre randomized controlled clinical trial on the treatment of intra-bony defects with enamel matrix derivatives/synthetic bone graft or enamel matrix derivatives alone: results after 12 months. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 652-660

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

Mombelli A, Nyman S, Bragger U, Wennstrom J, Lang NP. Clinical and microbiological changes associated with an altered subgingival environment induced by periodontal pocket reduction. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 780-787

Needleman I, Tucker R, Giedrys-Leeper E, Worthington H. Guided tissue regeneration for periodontal intrabony defects – a cochrane systematic review. *Periodontol* 2000 2005; 37: 106-123

Nevins ML, Camelo M, Lynch SE, Schenk RK, Nevins M. Evaluation of periodontal regeneration following grafting intrabony defects with Bio-Oss Collagen: a human histologic report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003; 23: 9-17

Nokhbehsaim M, Winter J, Rath B, Jager A, Jepsen S, Deschner J. Effects of enamel matrix derivative on periodontal wound healing in an inflammatory environment in vitro. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 479-490

Nyman S, Sarhed G, Ericsson I, Gottlow J, Karring T. Role of "diseased" root cementum in healing following treatment of periodontal disease. An experimental study in the dog. *J Periodontol* 1986; 21: 496-503

Nyman S, Westfelt E, Sarhed G, Karring T. Role of "diseased" root cementum in healing following treatment of periodontal disease. A clinical study. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 464-468

Nygaard-Ostby P, Bakke V, Nesdal O, Susin C, Wikesjo UM. Periodontal healing following reconstructive surgery: effect of guided tissue regeneration using a bioresorbable barrier device when combined with autogenous bone grafting. A randomized-controlled trial 10-year follow-up. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 366-373

Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *J Periodontol* 2000 1997; 14: 9-11

Paolantonio M. Combined periodontal regenerative technique in human intrabony defects by collagen membranes and anorganic bovine bone. A controlled clinical study. *J Periodontol* 2002; 73: 158-166

Patel RA, Wilson RF, Palmer RM. The effect of smoking on periodontal bone regeneration: A systematic review and meta-analysis. *Journal of periodontology* 2012; 83: 143-155

Pihlström BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet* 2005; 366: 1809-1820

Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, Taylor R. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia* 2012; 55: 21-31

Preshaw PM, Heasman L, Stacey F, Steen N, McCracken GI, Heasman PA. The effect of quitting smoking on chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 869-879

Schäfer A, Dommisch H, Jepsen S. Neue Aspekte der Parodontitis. Genetische Risikofaktoren. *Zahnärztliche Mitteilungen* 2015; 105: 1-8

Schätzle M, Loe H, Lang NP, Heitz-Mayfield LJ, Burgin W, Anerud A, Boysen H. Clinical course of chronic periodontitis. III. Patterns, variations and risks of attachment loss. *J Clin Periodontol* 2003; 30: 909-918

Schlegel AK, Donath K. Bio-Oss: a resorbable bone substitute? *J Long Term Eff Med Implants* 1998; 8: 201-209

Scheyer ET, Velasquez-Plata D, Brunsvold MA, Lasho DJ, Mellonig JT. A clinical comparison of a bovine-derived xenograft used alone and in combination with enamel matrix derivative for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Periodontol* 2002; 73: 423-432

Sculean A, Berakdar M, Chiantella GC, Donos N, Arweiler NB, Brex M. Healing of intrabony defects following treatment with a bovine-derived xenograft and collagen membrane. A controlled clinical study. *J Clin Periodontol* 2003; 30: 73-80

Sculean A, Chiantella GC, Arweiler NB, Becker J, Schwarz F, Stavropoulos A. Five-year clinical and histologic results following treatment of human intrabony defects with an enamel matrix derivative combined with a natural bone mineral. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008a; 28: 153-161

Sculean A, Chiantella GC, Windisch P, Arweiler NB, Brex M, Gera I. Healing of intrabony defects following treatment with a composite bovine-derived xenograft (Bio-Oss Collagen) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide Perio). *J Clin Periodontol* 2005; 32: 720-724

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

Sculean A, Jepsen S. Biomaterials for the reconstructive treatment of periodontal intrabony defects. Part I. Bone grafts and bone substitutes. *Perio* 2004a; 1: 5-15

Sculean A, Jepsen S. Biomaterials for the reconstructive treatment of periodontal intrabony defects. Part II. Guided tissue regeneration, biological agents and combination therapies. *Perio* 2004b; 1: 97-109

Sculean A, Kiss A, Miliauskaite A, Schwarz F, Arweiler NB, Hannig M. Ten-year results following treatment of intra-bony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol* 2008b; 35: 817-824

Sculean A, Nikolidakis D, Nikou G, Ivanovic A, Chapple IL, Stavropoulos A. Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: A systematic review. *Periodontology* 2000 2015; 68: 182-216

Sculean A, Nikolidakis D, Schwarz F. Regeneration of periodontal tissues: combinations of barrier membranes and grafting materials - biological foundation and preclinical evidence: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2008c; 35: 106-116

Sculean A, Schwarz F, Chiantella GC, Donos N, Arweiler NB, Brex M, Becker J. Five-year results of a prospective, randomized, controlled study evaluating treatment of intrabony defects with a natural bone mineral and GTR. *Journal of clinical periodontology* 2007; 34: 72-77

Sculean A, Stavropoulos A, Windisch P, Keglevich T, Karring T, Gera I. Healing of human intrabony defects following regenerative periodontal therapy with a bovine-derived xenograft and guided tissue regeneration. *Clin Oral Investig* 2004a; 8: 70-74

Sculean A, Windisch P, Chiantella GC. Human histologic evaluation of an intrabony defect treated with enamel matrix derivative, xenograft, and GTR. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2004b; 24: 326-333

Silvestri M, Rasperini G, Milani S. 120 intrabony defects treated with regenerative therapy: long-term results. *J Periodontol* 2011; 82: 668-675

Stavropoulos A, Karring T. Five-year results of guided tissue regeneration in combination with deproteinized bovine bone (Bio-Oss) in the treatment of intrabony periodontal defects: A case series report. *Clin Oral Investig* 2005; 9: 271-277

Stavropoulos A, Karring T. Guided tissue regeneration combined with a deproteinized bovine bone mineral (Bio-Oss) in the treatment of intrabony periodontal defects: 6-year results from a randomized-controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology* 2010; 37: 200-210

Stavropoulos A, Sculean A, Karring T. GTR treatment of intrabony defects with PLA/PGA copolymer or collagen bioresorbable membranes in combination with deproteinized bovine bone (Bio-Oss). *Clin Oral Investig* 2004; 8: 226-232

Tonetti MS, Claffey N. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research. Group C consensus report of the 5th european workshop in periodontology. *J Clin Periodontol* 2005; 32 Suppl 6: 210-213

Tonetti MS, Cortellini P, Lang NP, Suvan JE, Adriaens P, Dubravec D, Fonzar A, Fourmoussis I, Rasperini G, Rossi R, Silvestri M, Topoll H, Wallkamm B, Zybutz M. 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

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

Trombelli L. Which reconstructive procedures are effective for treating the periodontal intraosseous defect? *Periodontol 2000* 2005; 37: 88-105

Trombelli L, Farina R. Clinical outcomes with bioactive agents alone or in combination with grafting or guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 117-135

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; discussion 160-162

Tu YK, Woolston A, Faggion CM. Do bone grafts or barrier membranes provide additional treatment effects for infrabony lesions treated with enamel matrix derivatives? A network meta-analysis of randomized-controlled trials. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 59-79

Velasquez-Plata D, Scheyer ET, Mellonig JT. Clinical comparison of an enamel matrix derivative used alone or in combination with a bovine-derived xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Periodontol* 2002; 73: 433-440

Waerhaug J. Healing of the dento-epithelial junction following subgingival plaque control. II: as observed on extracted teeth. *J Periodontol* 1978; 49: 119-134

Wang HL, Greenwell H, Fiorellini J, Giannobile W, Offenbacher S, Salkin L, Townsend C, Sheridan P, Genco RJ, Research S, Therapy C. Periodontal regeneration. *J Periodontol* 2005 76: 1601-1622

Yukna RA, Mellonig JT. Histologic evaluation of periodontal healing in humans following regenerative therapy with enamel matrix derivative. A 10-case series. *J Periodontol* 2000 71: 752-759

Zucchelli G, Amore C, Montebugnoli L, De Sanctis M. Enamel matrix proteins and bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects: A comparative controlled clinical trial. *J Periodontol* 2003; 74: 1725-1735

8. Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Dr. Frank Bröseler und Frau Dr. Christina Tietmann für ihre tatkräftige Unterstützung während der gesamten Zeit ganz herzlich bedanken. Vielen Dank für die Bereitstellung eurer ausführlichen Daten, ohne die diese Dissertation nicht zustande gekommen wäre. Ihr habt mir zu jeder Zeit mit eurem fundierten Fachwissen zur Seite gestanden und mir bei der wissenschaftlichen Auswertung sehr geholfen.

Ich danke zudem Herrn Prof. Dr. Dr. Sören Jepsen, Direktor der Poliklinik für Zahnerhaltung im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, sehr herzlich für die Überlassung dieses Themas. Für Ihren Rat und Ihre freundliche Betreuung bin ich Ihnen sehr dankbar.

Ein großes Dankeschön gilt Herrn Dr. Michael Mayer für seine professionelle statistische Auswertung der Daten. Sie hatten immer Zeit für meine Fragen und haben diese auch zeitnah und zufriedenstellend beantwortet – vielen Dank dafür.

Außerdem möchte ich meiner Familie meinen ganz besonderen Dank aussprechen. Eure liebevolle Unterstützung hat es mir ermöglicht, diese Arbeit zu verfassen. Dafür werde ich Euch immer dankbar sein.