

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Poliklinik für Parodontologie, Präventive Zahnmedizin und Zahnerhaltung
Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Thomas Beikler

Die regenerative Therapie der Parodontitis – eine retrospektive Studie

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Luisa Schoebel
aus Hannover

Hamburg 2024

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 19.12.2024**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Dr. Guido Heydecke

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Dr. Thomas Beikler

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
1.1	Hypothese und Fragestellung	5
1.2	Anatomische Grundlagen.....	6
1.2.1	Gingiva	7
1.2.2	Desmodont	8
1.2.3	Wurzelzement.....	9
1.2.4	Alveolarknochen	10
1.3	Das Krankheitsbild der Parodontitis	10
1.3.1	Primärer Ursachenkomplex.....	11
1.3.2	Sekundärer Ursachenkomplex.....	13
1.4	Die Parodontitistherapie.....	14
1.4.1	Staging und Grading.....	14
1.4.2	Die erste Therapiestufe.....	16
1.4.3	Die zweite Therapiestufe.....	16
1.4.4	Die dritte Therapiestufe.....	21
1.4.5	Die unterstützende Parodontitistherapie	22
1.5	Die regenerative Parodontitistherapie	22
1.5.1	Die gesteuerte Geweberegeneration	23
1.5.2	Knochenersatzmaterialien.....	24
1.5.3	Bioaktive Stoffe	26
2	Material und Methoden	28
2.1	Behandlungszeitraum und Untersuchungszeitpunkte.....	28
2.2	Diagnostik und Befunderhebung	30
2.2.1	Instrumente der Diagnostik und Befunderhebung	30
2.2.2	Anamnese	30
2.2.3	Der Parodontalstatus	31

2.2.4	Röntgenuntersuchung.....	33
2.3	Operationsverfahren	35
2.3.1	Verwendete Materialien	35
2.3.2	Operationsablauf	37
2.5	Statistische Analyse	39
3	Ergebnisse	41
3.1	Deskriptive Statistik.....	41
3.1.1	Patientenkollektiv	41
3.1.2	Defektkollektiv.....	42
3.1.3	Gesamte Stichprobe	42
3.1.4	Einwurzelige- und mehrwurzelige Zähne	44
3.2	Interferenzstatistik zur Hypothesentestung.....	47
3.2.1	Gesamte Stichprobe	47
3.2.2	Einwurzelige und Mehrwurzelige Zähne.....	50
3.3	Korrelationsanalyse mit den Co-Variablen	54
4	Diskussion.....	56
4.1	Diskussion der Methode.....	56
4.2	Diskussion der Ergebnisse.....	58
5	Zusammenfassung	67
6	Abstract	68
7	Abkürzungsverzeichnis	69
8	Tabellenverzeichnis	70
9	Abbildungsverzeichnis	71
10	Literaturverzeichnis	72
11	Danksagung	92
12	Lebenslauf.....	93
13	Eidesstattliche Versicherung	94

1 Einleitung

1.1 Hypothese und Fragestellung

Parodontitis ist ein multifaktorielles Geschehen (Fenesy 1998; R. C. Page et al. 1997b). Als entzündliche Erkrankung äußert sie sich klinisch durch einen fortschreitenden Verlust des Zahnhalteapparates. Im Vordergrund stehen dabei der Abbau des Alveolarknochens und der inserierenden Fasern (Nanci et al. 2006; R. C. Page et al. 1997b). Bei starker Progredienz gefährdet der Prozess in letzter Konsequenz auch den Erhalt des Zahnes (Matthews et al. 2001; Becker et al. 1979).

Heutzutage setzt sich in der Bevölkerung zunehmend der Wunsch nach dem Zahnerhalt anstelle einer Zahnentfernung durch. Parallel entwickelt sich auf der zahnärztlichen Seite das Streben nach Regeneration anstelle von lediglich Reparatur. Während letztere der Erkrankung zwar kausal entgegentritt, verfolgt der regenerative Ansatz akzelerierend dazu den Wiederaufbau verloren gegangener Strukturen (Wang et al. 2005a). Histologisch konnte das Potenzial der parodontalen Regeneration schon früh bestätigt werden (Nyman, Gottlow, et al. 1982; Karring et al. 1985a). Mittlerweile sind verschiedene klinische regenerativ-chirurgische Ansätze weiterführend erforscht (Tonetti et al. 2004; Hoffmann et al. 2006; Palachur et al. 2014; Camelo et al. 2003; Nevins et al. 2003; Minichetti et al. 2004a). Allerdings sind diese Studien häufig entweder durch eine geringe Anzahl an Studienteilnehmern oder einem kleinen Untersuchungsfeld (nur ein Zahn) limitiert. Darüber hinaus zeichnen sich die sehr selektierten Studienteilnehmer häufig durch eine unauffällige Allgemeinanamnese aus. Daher stellt sich die Frage, ob die Behandlungsergebnisse dieserart durchgeführter klinischer Studien, mit denen eines breiten Patientenspektrums in einer spezialisierten Zahnarztpraxis vergleichbar sind. Um dies zu beurteilen, sollen mit der hier vorliegenden Arbeit retrospektiv die Behandlungsergebnisse von 100 konsekutiv behandelten Patienten nach regenerativ-chirurgischer Parodontitistherapie in einem standardisierten Fachpraxisbetrieb untersucht werden. Im Fokus stehen dabei das durchschnittliche, regenerative Behandlungsergebnis eines intraossären Parodontaldefektes und eine mögliche Korrelation zwischen Patientenergebnissen und allgemein- sowie speziell-anamnestischen Faktoren.

1.2 Anatomische Grundlagen

Eine Parodontitis bezeichnet die entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparats, dem Parodont. Es stellt für jeden Zahn das Bett bzw. die Verankerung dar und ist zuständig für die Kaufkraftumwandlung, Wundheilung, mechanischen und immunologischen Schutz, die auf die einzelnen Komponenten aufgeteilt sind (M. Listgarten et al. 1991). Das Parodont ist eine funktionelle Einheit und schließt das Zahnfleisch (Gingiva), Wurzelzement, Desmodont und den Alveolarknochen ein (Hellwig et al. 2018).

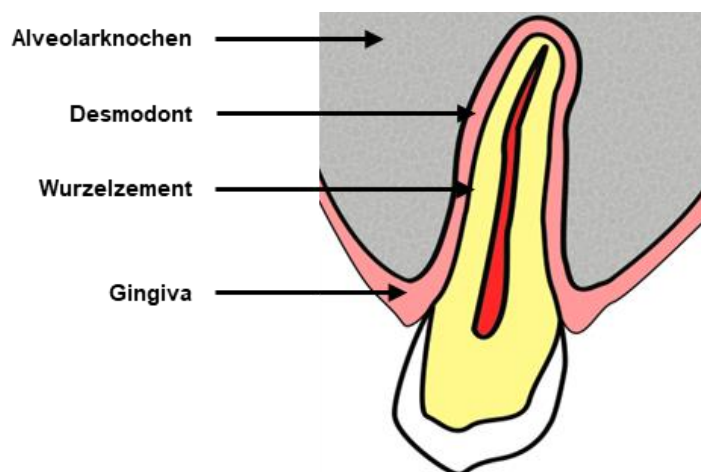


Abbildung 1: Makroskopischer Aufbau des Zahnhalteapparates.

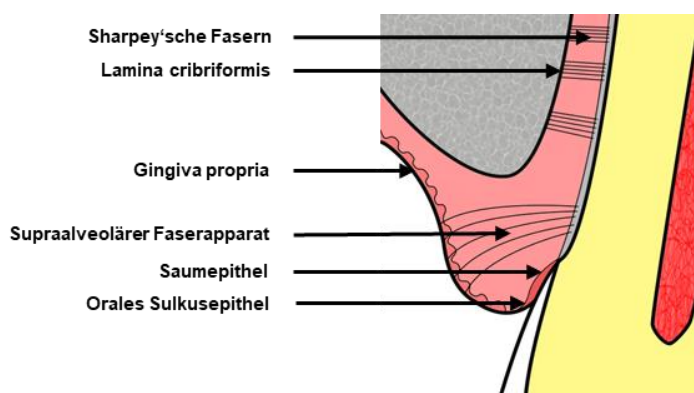


Abbildung 2: Mikroskopischer Aufbau des Zahnhalteapparates

1.2.1 Gingiva

Die Gingiva gehört zur Mundschleimhaut und setzt sich makroskopisch aus einem freien, interdentalen und befestigten Anteil zusammen. Sie bildet eine Manschette um den Zahnhals und sorgt durch die epitheliale Anheftung für den Schutz vor externen Einflüssen wie Bakterien oder physikalischer und chemischer Reize. Mikroskopisch ist sie durch drei Epithelien gekennzeichnet (Hellwig et al. 2018):

1. Das orale Sulkusepithel
2. Das Gingivaepithel
3. Das Saumepithel

Bei dem oralen Sulkusepithel und Gingivaepithel handelt es sich um 0,2 bis 0,3 mm para- bzw. orthokeratinisierte, mehrschichtige Plattenepithelien. Sie bestehen histologisch aus vier Abschnitten:

1. Stratum basale
2. Stratum spinosum
3. Stratum granulosum
4. Stratum corneum

Das Saumepithel ist nicht keratinisiert und setzt sich histologisch nur aus zwei Schichten zusammen:

1. Stratum basale
2. Stratum suprabasale

Die epitheliale Anheftung erfolgt über Hemidesmosomen und der internen Basallamina. Sie bildet koronal den Epithelansatz, wo sich die extraalveoläre Zahnoberfläche und die Gingiva berühren und wird „dentogingivale Verbindung“ genannt (Schroeder et al. 1997). Das Stratum basale ist der Ort der Zellteilung und stellt somit eine wichtige Funktion für die Reparatur dar. Die Zellumsatzrate des Saumepithel liegt zwischen vier und sechs Tagen. Damit erneuert sich das Saumepithel fast doppelt so schnell, wie das orale Gingivaepithel. Dies benötigt zwischen sechs und zwölf Tagen (Peter Eickholz 2021; Hellwig et al. 2018). Apikal der dentogingivalen Verbindung befindet sich der bindegewebige, supraalveoläre Faserapparat. Er beinhaltet die gingivalen Bindegewebsfasern, welche in supraalveoläre Anteile des azellulären Fremdfaserzements

einstrahlen. Die Verbindung zum Saumepithel erfolgt durch Hemidesmosomen und der externen Basallamina. Zusammen mit dem Sulkus bilden sie den dentogingivalen Komplex. (Schroeder et al. 1997; Peter Eickholz 2021). Die Schmelz-Zement-Grenze stellt die Grenze zwischen epithelalem und bindegewebigen Ansatz dar. Allerdings kann diese Grenze klinisch von 1 mm koronal bis 1 mm apikal variieren (Peter Eickholz 2021).

1.2.2 Desmodont

Das Desmodont wird auch parodontales Ligament genannt und verkörpert die Verbindung zwischen Zahn- und Kieferknochen (Hellwig et al. 2018). Sein Strukturmerkmal sind die Bindegewebsfasern, die sich entweder horizontal, suprakrestal, schräg, interradiikulär oder apikal finden lassen. Seine Breite liegt zwischen 0,12 mm - 0,25 mm und sorgt über das Wurzelzement und den Alveolarknochen für die Verankerung des Zahnes (Müller 2012). Durch den Faserapparat gestaltet sich die Verbindung zwischen dem Zahn und Alveolarknochen ähnlich wie eine Syndesmose (Hellwig et al. 2018). Das Desmodont ist gut vaskularisiert und beherbergt eine große Zahl an Fibroblasten, Zementoblasten und Osteoblasten (Lekic et al. 1996). Für den Aufbau von Wurzelzement und Alveolarknochen spielen die Zementoblasten und Osteoblasten eine wichtige Rolle (Cho et al. 2000; M. A. Listgarten et al. 1991). Auch Zementoklasten und Osteoklasten lassen sich finden. Sie werden bei einem notwendigen Gewebeab- bzw. Umbau aktiv (Peter Eickholz 2021).

1.2.3 Wurzelzement

Das Wurzelzement bedeckt die gesamte Dentinoberfläche des Zahnes, die nicht von Schmelz überzogen ist. Es ist der Verbindungsanker für das parodontale Ligament und setzt sich aus fünf Arten entlang des Wurzelverlaufes zusammen (Müller 2012; Peter Eickholz 2021):

1. Azelluläres afibrilläres Zement (AAC)

Diese Art lässt sich an der Schmelz-Zement-Grenze finden und enthält weder Fasern noch Zellen. Seine Funktion ist bislang noch unbekannt.

2. Azelluläres Fremdfaserzement (AEFC)

Dieser Zementtyp befindet sich im zervikalen und mittleren Wurzeldrittel und enthält hauptsächlich senkrecht verlaufende kollagene Faserbündel (Sharpey'sche Fasern). Das AEFC ist hauptverantwortlich für die Verankerung des Zahnes und steht daher bei der Regeneration im Fokus.

3. Zelluläres Eigenfaserzement (CIFC)

Diese Art lässt sich im apikalen Wurzeldrittel, bei Furkationen und Frakturzonen finden. Es enthält Zementozyten und kollagene Fasern, welche allerdings in der Zementmatrix verbleiben. Es dient der Reparatur und wird daher auch als Reparaturzement bezeichnet.

4. Azelluläres Eigenfaserzement (AIFC)

Hier lassen sich ebenfalls kollagene Fasern finden, welche die Zementmatrix nicht verlassen, allerdings ohne einen Nachweis von Zellen. Es befindet sich im apikalen Wurzeldrittel und gewährleistet die Adaptation der Wurzel.

5. Zelluläres Gemischtfaserzement (CMSC)

Beim Gemischtfaserzement handelt es sich um abwechselnde Überlappung von AEFC, CIFC und AIFC. Es unterstützt sowohl die Verankerung des Zahnes als auch die Adaptation der Wurzel und lässt sich ebenfalls im apikalen Wurzeldrittel lokalisieren.

1.2.4 Alveolarknochen

Der Alveolarknochen umfasst die Alveolarwand („Lamina cribriformis“) und den Alveolarfortsatz. Die „Lamina cribriformis“ stellt die zirkuläre, knöcherne Ummantelung des Alveolarfaches dar. Sie wird auch der eigentliche Alveolarknochen genannt. Durch ihren siebartigen Aufbau können die Sharpey'schen Fasern aus dem Desmodont heraus, sowie Nerven und Gefäße in das Desmodont hinein inserieren. Zusammen mit der äußeren Schicht der Kompakta und der Spongiosa bildet sie den Alveolarfortsatz.

Der Alveolarfortsatz besteht vornehmlich aus Lamellenknochen mit darin enthaltenen Osteonen. Zwischen den Osteonen befinden sich Osteozyten. Dabei handelt es sich um reife Knochenzellen, die dem Erhalt der Knochenmatrix dienen (Peter Eickholz 2021). Der Alveolarknochen zeichnet sich durch schnelle, strukturelle Umbauprozesse aus (Saffar et al. 1997). Dies konnte sowohl beim Zahndurchbruch, bei Zahnbewegungen als auch bei Zahnverlust festgestellt werden und unterstreicht damit die funktionelle Beziehung zum Parodont (Nanci et al. 2006).

1.3 Das Krankheitsbild der Parodontitis

Die Parodontitis zählt weltweit zu den führenden chronischen Erkrankungen (Tonetti et al. 2017). 2015 wurden 7,4 % der Weltbevölkerung geschätzt, die an einer schweren Parodontitis erkrankt sind (Kassebaum et al. 2017). Laut der DG PARO darf angenommen werden, dass ca. 10 Millionen Menschen allein in Deutschland an einer schweren Parodontitis leiden (Dannewitz et al. 2021). Die Deutsche Gesellschaft für Mundgesundheit untersucht seit 1989 den oralen Zustand der Deutschen. Die aktuelle Auflage, die Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMSV), zeigt, dass fast 52 % der jüngeren Erwachsenen (35- bis 44-Jährige) von einer parodontalen Erkrankung betroffen sind. Bei den jüngeren Senioren (65- bis 74-Jährige) sind es nahezu 65 %. Diese Zahlen geben einen Hinweis auf den Aspekt, dass zwischen der Ätiologie einer Parodontitis und dem Alter eine Korrelation angenommen wird. Die verminderte Immunantwort im zunehmenden Alter mag eine Begründung dafür sein (Bertolini

et al. 2023). Darüber hinaus stellt auch die körperliche Einschränkung im zunehmenden Alter einen Risikofaktor für den entzündlichen Verlauf dar (Clark et al. 2021). Dank zunehmender Aufklärung zeigt sich ein rückläufiger Trend der Parodontitis in beiden Altersgruppen. Dennoch prognostiziert die Deutsche Gesellschaft für Mundgesundheit aufgrund des demographischen Wandels einen wieder ansteigenden Behandlungsbedarf (DMSV).

Jede Parodontitis geht aus einer Gingivitis hervor (Jepsen et al. 2018). Während sich die Gingivitis auf die Entzündung des Zahnfleisches und des zugehörigen Bindegewebes beschränkt, ist die Parodontitis durch den Verlust von bindegewebigen Attachment und Knochen charakterisiert (Pihlstrom et al. 2005; Peter Eickholz 2021).

Es wird ätiologisch zwischen dem primären (kausalen Faktor) und sekundären Ursachenkomplex (Risikofaktor) unterschieden.

1.3.1 Primärer Ursachenkomplex

Bei dem primären Ursachenkomplex handelt es sich um die Zahnplaque, einem mikrobiellen Biofilm, der beim Entzündungsgeschehen die Hauptrolle spielt (Page et al. 1976; Kornman 2008). Bereits nach 24 Stunden ungehinderter Plaqueakkumulation lässt sich eine Dilatation der Gefäße durch die Immunantwort beobachten. Es entsteht die „initiale Läsion“ (Peter Eickholz 2021). Nach vier bis sieben Tagen folgt die „frühe Läsion“, welche in eine „etablierte Läsion“ mündet (Page et al. 1976). Dies ist der Zustand der chronischen Gingivitis mit einer hohen Anzahl an Plasmazellen. Dieses Stadium wird als Schwelle zum Übergang zur Parodontitis betrachtet (Gillett et al. 1990; Liljenberg et al. 1994). Während das Krankheitsgeschehen der Gingivitis sich lediglich auf das Zahnfleisch auswirkt und nach Beseitigung der ätiologischen Faktoren reversibel ist, betrifft die Parodontitis den gesamten Zahnhalteapparat (Peter Eickholz 2021).

Salvi et al. haben 1997 ein Pathogenesemodell für den kritischen Verlauf einer Parodontitis entwickelt (Salvi et al. 1997). Wenn sich die gesunde mikrobielle Flora durch Plaqueakkumulation und exogene Faktoren in eine dysbiotische Flora entwickelt, reagiert das Immunsystem mit einer Expression von Antikörpern

und neutrophiler Granulozyten. Ist die körpereigene Immunantwort überlegen, stagniert der Zustand in einer Gingivitis. Wenn die mikrobielle Plaque überlegen ist, penetrieren die Bakterien in das Gewebe und initiieren damit eine Parodontitis. Neben den T-Zellen lassen sich nun vermehrt B-Zellen und Antikörper bildende Plasmazellen im lymphozytären Infiltrat finden. Damit wird die Monozyten- und Lymphozytenachse aktiviert, welche zur Sekretion von Zytokinen und Entzündungsmediatoren führt. Dominierend sind hier Tumornekrose-Faktor α , Prostaglandin und Interleukin 1 (IL-1). Diese regen die Produktion von Matrix-Metalloproteinasen an und induzieren so den Kollagenabbau (Roy C. Page et al. 1997). Gleichzeitig wird durch die Präsenz der proinflammatorischen Zytokine die Expression des Receptor Activator for Nuclear Factor κ B Liganden (RANK-L) auf den Osteoblasten und den T-Helferzellen gestartet. Es kommt zur Interaktion mit seinem Rezeptor RANK und die Synthese und Maturation von Osteoklasten wird eingeleitet. Mit diesem Schritt beginnt der parodontale Knochenabbau (Taubman et al. 2005). Die Sezernierung von Entzündungsmediatoren, während der Immunantwort bietet paradoxerweise einen reichen Boden an Nährstoffen für die Bakterien. Dies begünstigt einen *circulus vitiosus*. Allerdings werden simultan passende Antikörper produziert, die spezifisch gegen die Bakterien vorgehen können (Salvi et al. 1997). Ab diesem Punkt ist der weitere Verlauf individuell abhängig vom Wirt. Es wird davon ausgegangen, dass bei einem gesundem Immunsystem und der Abwesenheit sekundärer Faktoren (siehe 1.3.2) durch die Antikörperantwort eine Homöostase zwischen Wirt und Bakterien erreicht werden kann. Ist die Immunantwort beeinträchtigt kommt es zur Dyshomöostase zu Gunsten der Bakterien. Dies drückt sich dann in einem Wechselspiel zwischen Resorption und Reparation aus und bekräftigt die klinische Beobachtung des schubweisen Krankheitsverlaufs (Peter Eickholz 2021; Salvi et al. 1997).

Neben dem direkten Einfluss der Bakterien auf den Gewebs- und Knochenabbau, kann auch die Freisetzung lysosomaler Enzyme durch die Degradation der Entzündungsmediatoren zu einem Abbau der umliegenden parodontalen Zellen führen. Dieser Prozess wird „bystander damage“ genannt (Oswal et al. 2010).

1.3.2 Sekundärer Ursachenkomplex

Maßgeblich entscheidend für den Verlust des Gleichgewichts zwischen Wirt und Bakterien können die sekundären Ursachenkomplexe sein. Aus diesem Grund wird die Pathogenese auch als multifaktorielles Geschehen beschrieben (R. C. Page et al. 1997a).

Peter Eickholz gliedert in seinem Fachbuch „Parodontologie von A bis Z“ die sekundären Ursachenkomplexe in systemische und lokale Risikofaktoren. Die systemischen Faktoren werden nochmal zwischen exogenen und endogenen Einflüssen unterschieden. Einer der wichtigsten endogenen Indikatoren ist die Stoffwechselerkrankung Diabetes Mellitus (Cohen et al. 1970; Heitz-Mayfield 2005a). Aufgrund der Hyperglykämie und Hyperlipidämie kommt es zur Bildung glykierter Reaktionsprodukte (Advanced Glycation Endproducts: AGEs) und führt zur Freisetzung proinflammatorischer Zytokine (Stanko et al. 2014). Ebenfalls beobachtet wurden eine verringerte Aktivität der neutrophilen Granulozyten und dadurch verminderte Phagozytose und Apoptose der Bakterien (Manosudprasit et al. 2017). Umgekehrt konnte auch ein negativer Einfluss der Entzündungsmediatoren bei einer Parodontitiserkrankung auf den gesunden Glukose- und Lipidstoffwechsel aufgezeigt werden, sodass sich die Korrelation zwischen der Parodontitis und dem Diabetes Mellitus als bidirektional erwiesen hat (Taylor 2001). Das bedeutet, dass der Diabetes nicht nur die Pathogenese einer Parodontitis fördern kann, sondern auch, dass eine unbehandelte Parodontitis einen Diabetes begünstigen kann (Stanko et al. 2014). Ein weiteres Beispiel für endogene Faktoren ist die Tendenz eines akkumulierten Auftretens innerhalb der Familie, also eine genetische Prädisposition (Nishimura et al. 1990). Wichtig hierbei zu berücksichtigen ist die Tatsache, dass neben einer direkten genetischen Komponente auch das gemeinsame Umfeld einen Einfluss auf den Krankheitsausbruch haben kann (Meng et al. 2011). Damit gemeint sind zum Beispiel sanitärer Standards, sozioökonomische Herkunft oder direkte Übertragung von Bakterien (Taba Jr. et al. 2012). Neben genetischen Faktoren stellen auch die Syndromerkrankungen einen Risikofaktor für das Auftreten einer Parodontitis dar. Das LAD-Syndrom (Waldrop et al. 1987; Toomarian et al. 2010), die familiäre Neutropenie (Triantafyllia et al. 2018) und das Papillon-Lefèvre-Syndrom (Sreeramulu et al. 2015) sind bekannte Beispiele dafür. Das Vorliegen

eines Polymorphismus des Interleukin-1B-Gens als Treiber für eine zwei- bis vierfach erhöhte Zytokinproduktion hat sich mittlerweile auch als einen weiteren wichtigen endogenen Faktor für Parodontitis herauskristallisiert (Greenstein et al. 2002).

Unter exogenen Faktoren fallen Verhaltensmuster oder Umwelteinflüsse. Einen der wichtigsten exogenen Faktoren stellt das Rauchen dar. Das Risiko eine Parodontitis zu entwickeln ist bei Rauchern nachgewiesenermaßen höher als bei Nichtrauchern (Bergström 2006). Aufgrund der vasokonstriktorischen Wirkung des Nikotins geht es mit einer verminderten Wundheilung einher. Dadurch werden der Blutstrom und damit die Heilungseffizienz vermindert. Darüber hinaus lässt sich eine verminderte Anzahl an T-Helferzellen und reduziertere Aktivität der neutrophilen Granulozyten finden (Peter Eickholz 2021). Das Ausmaß der parodontalen Beeinträchtigung verhält sich proportional zur Anzahl der gerauchten Zigaretten (Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e.V. 2011).

Lokale Risikofaktoren stellen okklusale Traumata oder Stellenspezifitäten der einzelnen Zähne, wie Zahnfehlstellungen oder Kippungen dar (Peter Eickholz 2021). Ein weiterer wissenschaftlicher Ansatz ist aktuell die Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen dem Ausbruch einer Parodontitis und verschiedenen Ernährungsansätzen (z.B. Western Diet). Es konnte allerdings noch keine signifikante Korrelation nachvollzogen werden (Jeong et al. 2022).

1.4 Die Parodontitistherapie

1.4.1 Staging und Grading

Die Parodontitistherapie erfolgt nach Verabschiedung der neuen S3-Leitlinien durch die European Federation of Periodontology (EFP) seit 2020 in drei Therapiestufen mit einer nachfolgenden unterstützenden parodontalen Therapie (UPT). Der gesamte Behandlungsverlauf findet in Abhängigkeit von der initialen Diagnostik statt: das Staging und Grading. Das Staging dient der Festlegung des Krankheitsstadiums. Eingeschlossene Kriterien sind vornehmlich das interdentale Clinical Attachment Level (CAL), möglicher Zahnverlust aufgrund von Parodontitis, das Knochenniveau, der Furkationsbefall und die

Sondierungstiefen (ST). Die Verteilung wird zwischen lokal (< 30 % der betroffenen Zähne) und generalisiert (> 30 % der betroffenen Zähne) unterschieden und in Abhängigkeit davon nach vier Stadien klassifiziert (I-IV). Das Grading legt den Grad und die zu erwartende Progression fest. Es ist ausschlaggebend für die anschließende unterstützende Parodontitistherapie (UPT). Beim Grading werden der Knochenabbau im Verhältnis zum Alter, eine Diabeteserkrankung und das Rauchen mit einbezogen. Es wird zwischen drei Graden (A-C) unterschieden (EFP et al. 2020).

Tabelle 1: Staging-Klassifizierung entsprechend der neuen S3-Leitlinien der European Federation of Periodontology (EFP et al. 2020)

Parodontitis-Stadium-STAGING		Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
Schweregrad	Interdentaler CAL (an Stellen mit dem höchsten Verlust)	1-2 mm	3-4 mm	≥ 5 mm	≥ 5 mm
	Knochenabbau (KA)	< 15 %	15-33 %	> 33 %	
	Zahnverlust aufgrund von Parodontitis	Kein Zahnverlust		≤ 4 Zähne	≥ 5 Zähne
Komplexität	lokal	<ul style="list-style-type: none"> • ST ≤ 4 mm • Vorwiegend horizontaler KA 	<ul style="list-style-type: none"> • ST 5 mm • Vorwiegend horizontaler KA 	Zusätzlich zu Stadium II: <ul style="list-style-type: none"> • ST ≥ 6 mm • Vertikaler KA ≥ 3 mm • Furkationsbefall-Grad II oder III 	Zusätzlich zu Stadium III: Komplexe Rehabilitation erforderlich aufgrund von: <ul style="list-style-type: none"> • Mastikatorischer Dysfunktion • Sekundärem okklusalen Trauma (Zahnbeweglichkeit ≥ Grad 2) • Zahnwanderungen • Ausgeprägtem Kammdefekt • Biss Höhenverlust • < 20 Restzähne (10 okkludierende Paare)
Ausmaß und Verteilung	Wird zur genaueren Beschreibung des Staging verwendet	Für jedes Stadium Ausmaß als lokalisiert (< 30 % der Zähne betroffen), generalisiert oder Molaren Inzisivi-Muster beschreiben			

Tabelle 2: Grading-Klassifizierung entsprechend der neuen S3-Leitlinien von der European Federation of Periodontology (EFP et al. 2020)

Parodontitis GRADING			Grad A: Langsame Progressionsrate	Grad B: Moderate Progressionsrate	Grad C: Rasche Progressionsrate
Primäre Kriterien	Direkte Evidenz für Progression	Longitudinale Daten für KA oder CAL	Kein Verlust	< 2 mm über 5 Jahre	≥ 2 mm über 5 Jahre
	Indirekte Evidenz für Progression	KA (%)/Alter	< 0,25	0,25 – 1,0	> 1,0
		Phänotyp	<ul style="list-style-type: none"> • Erheblicher Biofilm mit geringer parodontaler Destruktion 	<ul style="list-style-type: none"> • Zerstörung proportional zum Biofilm 	<ul style="list-style-type: none"> • Zerstörung unproportional zum Biofilm • Episoden rapider Zerstörung • Früher Erkrankungsbeginn (z.B. Molaren-Inzisivi-Muster oder behandlungsresistenter Erkrankung)
Modifikatoren	Risikofaktoren	Rauchen	Nichtraucher	Raucher < 10 Zig. /Tag	Raucher > 10 Zig. /Tag
		Diabetes	Kein Diabetiker, normoglykämisch	HbA1c < 7,0 % bei Patienten mit Diabetes	HbA1c ≥ 7,0 % bei Patienten mit Diabetes

1.4.2 Die erste Therapiestufe

Es hat sich früh herausgestellt, dass besonders die nachdrückliche Einweisung in eine optimale häusliche Mundhygiene eine Gingivitis heilen und Parodontitis stagnieren lassen kann (Axelsson et al. 1981; Cercek et al. 1983). Darüber hinaus kann mit einer professionellen Zahnreinigung das Risiko für Parodontitis und Karies deutlich herabgesetzt werden (Tonetti et al. 2015). Deshalb legt die erste Phase ihren Schwerpunkt auf die Kontrolle des Biofilmmagements, die Risikoeinschätzung und eine professionellen Zahnreinigung (PZR) mit individueller Mundhygieneinstruktion. Wichtig dabei ist auch die regelmäßige Wiedervorstellung (Befundevaluation).

1.4.3 Die zweite Therapiestufe

Hier steht die subgingivale Keimreduktion und -Elimination im Vordergrund. Dies findet in Form einer subgingivalen Instrumentierung (SI) statt. Ziel ist die mechanische Entfernung von weichen und mineralisierten Plaque- und Bakterienkolonisationen auf der Zahnkrone und freiliegenden Wurzeloberfläche. In den siebziger Jahren wurde mit einer intensiven SI gleichzeitig das Nivellieren von Unebenheiten auf der Zahn- und Wurzeloberfläche angestrebt. Grund hierfür war die Idee, dass potenzielle Nischen für neue Bakterienkolonisationen verhindert werden sollten (Aleo et al. 1975). Im Laufe der Zeit erkannte man, dass die Endotoxine nur den äußeren Bereich des Wurzelzements penetrieren und daher eine weniger aggressive, und vielmehr substanzschonendere Wurzelglättung praktiziert werden kann (Smart et al. 1990; Nyman et al. 1986; Nyman et al. 1988). Generell lässt sich die SI manuell oder maschinell unterstützt, durchführen. Als Goldstandard im Bereich der manuellen Handinstrumente gelten die Gracey-Küretten (z.B. von Hu-Friedy, Leimen). Bei maschinellen Instrumenten wird zwischen Schall- und Ultraschallgeräten unterschieden. Beide arbeiten durch direkten Kontakt auf der Zahnoberfläche (hämmernd oder schabend) mit Wasserkühlung. Die simultane Flüssigkeitszufuhr schützt den Zahn vor thermischen Schäden und gewährleistet eine Spülung der Zahnfleischtasche (Müller 2012). Bis 20 kHz wird im

Schallbereich gearbeitet (z.B. SONICflex™, KaVo, Biberbach). Ab 20 kHz befindet sich ein Gerät im Ultraschallbereich. Hier wird zwischen magnetostruktiv (z.B. Cavitron® Plus, Dentsply Sirona, Charlotte, USA) und piezoelektrisch (Piezon® Master, Electron Medical Systems S.A.: E.M.S., Nyon, Schweiz) angetriebenen Geräten unterschieden. Generell überzeugt der maschinelle Ansatz besonders bei engen Stellen wie dem Furkationsbereich, während Handinstrumenten eine höhere Taktilität nachgesagt wird (Buchanan et al. 1987; Peter Eickholz 2021; Müller 2012). Im Vergleich lässt sich bei den klinischen Resultaten allerdings kein Unterschied zwischen den beiden Herangehensweisen feststellen, sodass abhängig vom Patientenfall entweder mit einem Ansatz allein oder in Kombination gearbeitet werden kann (Suvan et al. 2020). Häufig sind die Ergebnisse nach einer SI sehr abhängig von der Zahnkonstitution, initialer Sondierungstiefe, Instrumentenbeschaffenheit und Erfahrung des Behandlers (Jepsen et al. 2011). Einwurzelige Zähne zeigen allgemein weniger Restkonkremente nach geschlossener Therapie als mehrwurzelige Zähne (Gellin et al. 1986). Des Weiteren nimmt die Menge an erfolgreich entfernten Konkrementen im Zusammenhang mit einer erhöhten Taschentiefe ab (Rabbani et al. 1981). Hinsichtlich des zeitlichen Rahmens kann eine geschlossene Parodontitistherapie auf zwei Arten durchgeführt werden. Entweder findet die SI quadrantenweise mit einem einwöchigen Intervall zwischen den Sitzungen statt (SI-Q) oder als vollständige Instrumentierung innerhalb von 24 Stunden (Full-Mouth-Ansatz: FMSI). Jüngere Studien haben gezeigt, dass es keine Unterschiede in den klinischen Resultaten zwischen den beiden Zeitabläufen gibt (Eberhard et al. 2015).

Begleitend zur rein mechanischen Entfernung der subgingivalen Plaque stehen auch adjuvante Therapieansätze zur Verfügung. Die Leitlinien unterscheiden zwischen vier Möglichkeiten: „Physikalische oder chemische Mittel“, „Immunmodulatorische Mittel (lokal oder systemisch)“, „Subgingival lokal applizierte antimikrobielle Substanzen“ oder „Systemische Gabe von Antibiotika“ (EFP et al. 2020).

1.4.3.1 Physikalische oder chemische Mittel

Mit der adjuvanten antibakteriellen photodynamischen Therapie (aPDT) soll eine zusätzliche Dekontamination der Wurzeloberfläche erreicht werden (Physikalisches Mittel). Das Ziel ist die gezielte Bakterienbekämpfung durch Licht. Von den ersten Erfahrungen mit photodynamischer Therapie konnte man bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts lesen. Zunächst in den Hintergrund gerückt, findet sie seit den 90er Jahren wieder vermehrt Anwendung in der Onkologie und Dermatologie. Die Tatsache, dass sich in der Parodontologie herausgestellt hat, dass ein reines SI nicht immer zur vollständigen Entfernung der Konkrementen und der pathogenen mikrobiologischen Flora führt (Brayer et al. 1989; Adriaens et al. 2004), brachte den Anreiz die SI mit der aPDT zu kombinieren. Dadurch soll das Risiko der Rekolonialisierung der in der Tasche verbliebenen Bakterien verringert und aufgehoben werden (Takasaki 2009). So heftet sich bei der aPDT ein photosensibler Farbstoff an die Bakterienwand und setzt Sauerstoffsingulets durch die gezielte Lichtaktivierung frei. Dieser Vorgang sorgt für eine kontrollierte Zerstörung der Bakterien (Maisch et al. 2004). Histologisch konnte der erfolgreiche Einsatz der aPDT gegen parodontitispezifische Bakterien bereits auf Agarplatten (Chan et al. 2003) und bei Tieren (Kömerik et al. 2003) nachgewiesen werden. Aktuell liegen nur wenige Studien mit einem homogenen Ergebnis hinsichtlich eines Behandlungsvorteils vor (Salvi et al. 2020). Deshalb ist die Anwendung bei einer Parodontitis in den aktuellen Leitlinien noch nicht empfohlen.

Bei den chemischen Adjuvantien hat sich besonders die Anwendung von Chlorhexidin bewährt. Die Effizienz dieses Antiseptikums wurde bereits 1970 von Loe und Schiott beschrieben. Nur durch alleiniges Spülen zweimal täglich konnte eine Bakterieninhibition beobachtet werden (Loe et al. 1970). Als Grund hierfür wird zum einen das breite antibakterielle Spektrum auf grampositive und gramnegative Bakterien, Hefen und Pilze gesehen und zum anderen die Fähigkeit von Chlorhexidin die Zellmembran der Bakterien anzugreifen (Wade et al. 1989; Quirynen et al. 2002). Basierend auf diesem Wissen hat sich ergänzend zum FMSI die Full-Mouth-Desinfektion (FMD) durchgesetzt. Hier wird die Therapie von einer simultanen Gabe von Chlorhexidin in der Praxis und anschließend zu Hause ergänzt (Quirynen et al. 1999; da Costa et al. 2017).

1.4.3.2 Immunmodulatorische Mittel

Mit immunmodulatorischen Mitteln soll bei einer Parodontitis ein positiver Einfluss auf das Immunsystem durch pharmakologische Wirkstoffe genommen werden (Yang et al. 2021). Hierbei haben sich Statine, Medikamente zur Therapie einer Hypercholesterinämie, begünstigend bei der Abnahme der parodontalen Entzündung gezeigt (Cicek Ari et al. 2016). Probiotika können durch ihre mikrobiellen Eigenschaften die Homöostase zwischen Wirt und Bakterien unterstützen (Gatej et al. 2018) und so die klinischen Parameter verbessern (Canut-Delgado et al. 2021). Doxycyclin zeichnet sich besonders durch seine antiinflammatorische Wirkung aus, indem es nachweislich den parodontalen Abbau durch Inhibition der Kollagenasen vermindert (Ingman et al. 1993). Aus diesem Grund kommt es zuweilen im Zusammenhang mit einer SI auch als Langzeitmedikamentation in geringer Dosis zum Einsatz („low-dose-doxycycline“) (Emingil et al. 2004). Zur Hemmung der Osteoklastenaktivität können antiresorptive Medikamente wie Bisphosphonate eingesetzt werden. Daneben wird ihnen auch eine erhöhte Osteoblastendichte aufgrund verringerter Apoptose zugesprochen (Badran et al. 2009). Zusätzlich steht noch die Gabe von Steroiden, ungesättigte Omega-3-Fettsäuren und Metformin-Gel zur Diskussion. Insgesamt zeigt sich die Studienlage für immunmodulatorische Medikamente allerdings mit einer flächendeckenden Verzerrung und Heterogenität der Ergebnisse. Darüber hinaus liegen aktuell noch keine Langzeitergebnisse vor (Donos et al. 2020), sodass sie vorerst noch nicht als Empfehlung in den Leitlinien übernommen wurden.

1.4.3.3 Subgingival lokal applizierte antimikrobielle Substanzen

Neben dem Einsatz von Chlorhexidin als Mundspüllösung stehen auch lokale Darreichungsformen mit dem Wirkstoff zur Verfügung (Perio®-Chip, Chlorhexidin-Gel). Auch die topische Gabe von Antibiotika (Ligosan® (Doxycyclin)) kann erwogen werden. Allerdings sind auch hier die Anwendungen durch das Fehlen von Langzeitergebnissen limitiert (Herrera et al. 2020).

1.4.3.4 Systemische Gabe von Antibiotika

Trotz zahlreicher, adjuvanter Möglichkeiten bleibt die systemische Gabe von Antibiotika weiterhin ein wichtiger Aspekt im Bereich der medikamentösen Unterstützung in der Parodontitistherapie. Dies gilt stets so verantwortungsvoll und zurückhaltend wie möglich zu tun, um das Risiko für Resistenzen gering zu halten. Akzentuierend hierzu wurde die Initiative „Antibiotic Stewardship“ von der Akademie für Infektionsmedizin E.V eingeführt. In der Parodontologie lassen sich allgemein zwei Hauptindikationen für die Gabe von Antibiotika finden:

- 1) Antibiotikaprophylaxe
- 2) Systemische Antibiotikatherapie

Die Antibiotikaprophylaxe findet ihren zahnärztlichen Einsatz in der Regel bei der Endokarditisprophylaxe zur Vermeidung der Bakteriämie (Naber et al. 2007). Darüber hinaus wird sie zur Vermeidung von assoziierten Kiefernekrosen bei Zustand nach Radiatio besonders im Kopf- und Halsbereich (DGZMK 2002) oder Therapie mit Antiresorptiva (AWMF et al. 2018) empfohlen.

Anders setzt die systemische Gabe von Antibiotika an. Zwar lässt sich in den meisten Fällen durch die supra- und subgingivale Instrumentierung die Entzündung erfolgreich bekämpfen (Sanz et al. 2020), dennoch gibt es patientenindividuelle Indikationen, bei denen der klinische Erfolg durch eine systemische Antibiotikagabe unterstützt werden kann (Sanz et al. 2020). Beispiele hierfür sind die nekrotisierende Gingivitis und Parodontitis (Peter Eickholz 2021), der Parodontalabszess (DGZMK et al. 2016) oder die adjuvante systemische Antibiotikagabe bei subgingivalem Debridement während einer Parodontitistherapie (Peter Eickholz 2021; Pretzl et al. 2019; Teughels et al. 2020).

1.4.4 Die dritte Therapiestufe

Trotz guter häuslicher Mundhygiene und erfolgreicher Vorbehandlung lassen sich bei der Befundevaluation von Patienten ab Stadium III häufig persistierende tiefe Sondierungstiefen (ST) und ein hohes Clinical Attachment Level (CAL) feststellen (Lindhe et al. 1982). Es wird davon ausgegangen, dass dies an der erschwerten Erreich- und Einsehbarkeit der Wurzel- und Furkationsoberfläche bei besonders tiefen Taschen liegt (Fleischer et al. 1989). Diesem Problem soll durch einen chirurgischen Zugang in der dritten Therapiestufe begegnet werden. Das Ziel ist es durch vollständige Mobilisation der Gingiva (AF = Access Flap) die kontaminierte Wurzeloberfläche und das Granulationsgewebe unter vollständiger Sicht zu behandeln (OFD = Open Flap Debridement). Dies ist allerdings kritisch abzuwägen. Bei Patienten, die bei der Befundevaluation eine parodontale Tasche von 4-5 mm zeigen, kann zunächst eine erneute SI erwogen werden. Ursächlich dafür ist die Beobachtung, dass der chirurgische Zugang bei einer geringen parodontalen Läsion (1-3 mm) mit einem Verlust an CAL und nur geringer Reduktion von ST einhergeht (Heitz-Mayfield 2005b; Mailoa et al. 2015). Der Verlust des CAL beim AF überwiegt dabei dem von SI (Heitz-Mayfield 2005b). Bei Taschentiefen zwischen 4 und 6 mm zeichnet sich der AF durch eine effizientere Reduktion von ST aus. Allerdings zeigt sich auch hier ein höherer Verlust an CAL im Vergleich zur geschlossenen SI. Da eine effiziente Reduktion von ST und kein Verlust an CAL nach chirurgischem Zugang bei ST ab > 6 mm beobachtet werden konnten, hat sich nur für tiefe Defekte der AF als Therapieansatz durchgesetzt (Sanz-Sánchez et al. 2020). Diese Beobachtung wurde auch für die neuen Leitlinien übernommen. Allgemein gilt, dass für die Patientenfälle, die bei einer Befundevaluation parodontale Taschen ≥ 6 mm oder blutungsaktive Taschen von 4 mm vorweisen erst der AF erwogen werden sollte (EFP et al. 2020).

1.4.5 Die unterstützende Parodontitistherapie

Die Aufrechterhaltung eines gesunden Zahnhalteapparates und dadurch übergeordnet den langfristigen Erhalt der Zähne ist das Ziel der unterstützenden Parodontitistherapie (UPT). Sie zeichnet sich durch eine Kombination aus präventiven und therapeutischen Maßnahmen aus. Im Fokus stehen dabei die Überprüfung der parodontalen Gesundheit, Kontrolle der häuslichen Mundhygiene und die Remotivation des Patienten. Darüber hinaus werden supra- und subgingivale Beläge durch eine PZR entfernt und eine lokale SI in Resttaschen durchgeführt (EFP et al. 2020). Mit dieser Stufe soll der Therapieerfolg langfristig nicht nur gesichert, sondern weiterführend auch verbessert werden (Trombelli et al. 2015).

1.5 Die regenerative Parodontitistherapie

Die Heilung und vollständige Wiederherstellung eines parodontal zerstörten Gewebes ist das Hauptziel der regenerativen Parodontitistherapie (Eickholz, 2021). Damit gemeint ist die funktionelle Erneuerung des parodontalen Ligaments, des Wurzelzements und des Alveolarknochens (Karring 2000; Wang et al. 2005b). Eine Grundvoraussetzung dafür ist das bindegewebige Reattachment an der Zahn- beziehungsweise Wurzeloberfläche (P. Eickholz 2021). Bereits in den 80er Jahren haben Karring und Nyman die parodontale Wundheilung histologisch untersucht. Sie konnten aufzeigen, dass sie in Abhängigkeit davon stattfindet, welche Gewebeart zuerst auf die Wurzeloberfläche trifft. Überdies hat sich gezeigt, dass nur die Rekolonialisierung des desmodontalen Bindegewebes eine bindegewebige Wiederanheftung möglich macht (Nyman et al. 1980; Karring et al. 1980). Dafür ist es notwendig, dass das Desmodont noch intakt ist, um die Anheftung der desmodontalen Fibroblasten auf der Wurzeloberfläche zu gewährleisten (Karring et al. 1985b; Isidor et al. 1986).

Um diese Anforderung umzusetzen, sind verschiedene Behandlungstechniken im Laufe der Jahre entwickelt worden. Hierzu zählen der Einsatz von Membranen zur gesteuerten Geweberegeneration (GTR), Knochenersatzmaterialien (KEM),

Schmelz-Matrix-Proteine (SMP) und körpereigene Faktoren zur Unterstützung der Wundheilung (Wachstumsfaktoren).

1.5.1 Die gesteuerte Geweberegeneration

Bei der GTR handelt es sich um ein Verfahren, bei dem eine Membran als Barriere zwischen dem parodontalen Defekt und dem AF eingesetzt wird. Entscheidend für die GTR sind die Membraneigenschaften. Sie muss eine hohe Biokompatibilität und damit keine Toxizität aufweisen, die Diffusion gewährleisten, Zellokklusivität garantieren und eine einfache Handhabung ermöglichen (Gottlow 1993). Ziel ist der Ausschluss des schneller proliferierenden Saumepithels, um die Ausbildung eines desmodontalen Attachments zu ermöglichen (Nyman, Lindhe, et al. 1982). Die Barriere dient neben der Lenkfunktion der Wundheilung auch als Schutzdeckel für das Fibrinkoagulum und trägt somit auch zur Wundstabilisierung bei (Polson et al. 1983). Es lassen sich zwei Arten von Membranen als Barrierefunktion unterscheiden: die nicht-resorbierbare und die resorbierbare Membran. Die nicht-resorbierbaren Membranen bestehen in der Regel aus Polytetrafluorethylen (PTFE) (z.B.: GoreTex®, W. L. Gore and Associates, Flagstaff, USA) und ist auch mit Titanverstärkung (Titanium-Reinforced GoreTex®, W. L. Gore and Associates, Flagstaff, USA) zur Maximierung der Membranstabilität erhältlich (Gentile et al. 2011). Aufgrund des notwendigen zweiten chirurgischen Eingriffes zur Membranentfernung, wurde das Augenmerk auf die biologisch abbaubare Membran geworfen (Aurer et al. 2005). An dieser Stelle muss vorab zwischen Degradation und Resorption unterschieden werden. Im ersten Schritt wird eine Membran in ihre Moleküle zersetzt (Degradation) und anschließend werden ihre Inhaltsstoffe in das umliegende Gewebe aufgenommen (Resorption) (Peter Eickholz 2021). Es wird zwischen kollagenen Membranen und synthetischen Membranen unterschieden. Als kollagene Membranen dienen im Allgemeinen Transplantate von Schweinen (z.B. Jason® Membran, Botiss Biomaterials GmbH, Zossen, Berlin) oder Rindern (z.B. BioMend®, Zimmer Biomet Dental, Palm Beach Gardens, USA). Die Resorptionszeit ist herstellerabhängig und bewegt sich in der Regel zwischen 4 bis 12 Wochen. Synthetische Membranen

haben vorwiegend eine Polyesterbasis. Die Polymere verhalten sich bei Kontakt mit Flüssigkeit hydrolytisch und zersetzen sich in ihre Moleküle (Peter Eickholz 2021). Ein Beispiel für synthetische Membranen ist Vicryl® (Ethicon, Norderstedt, Deutschland). Auch hier variiert die Resorptionszeit nach den Herstellern zwischen 30 Tagen bis zu 13 Monaten (Peter Eickholz 2021).

1.5.2 Knochenersatzmaterialien

Schon vor der Einführung der GTR wurde die Idee der knöchernen Regeneration verfolgt. Ziel ist es, die verlorenen Knochenstrukturen durch Knochenersatzmaterial (KEM) wieder aufzubauen und dadurch die Sondierungstiefen und das Clinical Attachment Level zu verringern (Schallhorn et al. 1972). Der Ursprung von KEM lässt sich auf die Arbeit von Hegedus im Jahr 1923 zurückführen. Er konnte 6 erfolgreiche Knochentransplantationen aus der Tibia bei Parodontitisfällen verzeichnen (Mellonig 1992). Im Laufe der Zeit hat sich gezeigt, dass die Kombination aus KEM und Membranen zu einer gesteigerten parodontalen Regeneration beitragen können, als die alleinige Anwendung von KEM oder GTR (Reynolds et al. 2003; Trejo et al. 2000). Bei einigen Membrantypen ist der kombinierte Einsatz mit KEM sogar notwendig. Zum Beispiel konnte bei der Membran Bio-Gide® (Geistlich Pharma, Wolhusen, Schweiz) nur in Kombination mit Bio-Oss® (Geistlich Pharma, Wolhusen, Schweiz) eine parodontale Regeneration beobachtet werden (Mellonig 2000; Sculean et al. 2015). Andere Membranen brauchen das Knochenersatzmaterial zur Unterstützung der Defektstabilisierung, da sie selbst nicht genug Festigkeit besitzen. Ein Beispiel hierfür ist Atrisorb® FreeFlow GTR Barriere (CollaGenex Pharmaceuticals, Newtown, USA) (Peter Eickholz 2021).

Generell wird der Prozess einer Regeneration bei KEM entweder über Osteogenese, Osteokonduktion oder Osteoinduktion angestrebt. Bei der Osteogenese ist das Ziel vitale und knochenbildende Zellen bereitzustellen. Bei der Osteokonduktion stellt das KEM eine Orientierungsmatrix für die Knochenneubildung dar. Und bei der Osteoinduktion soll die Knochenneubildung direkt induziert werden, indem bioaktive Stoffe (bone morphogenetic proteins: BMPs) eingesetzt werden (Peter Eickholz 2021). Neben der Wirkungsgrundlage

werden KEM auch nach ihrer Herkunft unterschieden. Diese kann vom selben Individuum (autolog), von einem anderen Individuum der gleichen Spezies (allogen), von einer anderen Spezies (z.B. Tieren) (xenogen) oder synthetisch (alloplastisch) sein.

Autologes KEM kann aus zwei Ortsbereichen entnommen werden. Einerseits ist die intraorale Entnahme beispielsweise aus dem Tuberbereich, des aufsteigenden Astes im Unterkiefer oder intraforaminär am Kinn durchführbar. Die andere Möglichkeit für die Gewinnung größerer Knochenmengen ist die extraorale Entnahme zum Beispiel in Form des Beckenkammtransplantats. Der Vorteil des autologen KEM ist der Ausschluss von Infektionsübertragung (Hönig et al. 1999) und der Erhalt vieler vitaler Knochenzellen. So kann von einer osteogenetischen, osteokonduktiven und osteoinduktiven Wirkung ausgegangen werden. Hinsichtlich Knochenneubildung und Regenerationsfähigkeit ist das autologe KEM klinisch und histologisch bislang noch unübertroffen (Danesh-Sani et al. 2017). Ein großer Nachteil ist jedoch ein reduzierter Materialpool bei der intraoralen oder eine separate Wundstelle bei der extraoralen Entnahme.

Die Anwendung von allogenen Knochenersatzmaterialien bietet den Vorteil der größeren Verfügbarkeit, ohne dass dies eine zweite Entnahmestelle für den Patienten bedeutet. Sie werden durch Gefriertrocknung aufbereitet und können entweder mineralisiert (mineralized freeze-dried bone allografts (FDBA)) oder dekalzifiziert (decalcified freeze-dried bone allograft (DFDBA)) vorliegen. Die weitere Prozessierung unterliegt länderspezifischen Anforderungen. So wird in Deutschland eine zusätzliche chemische Aufbereitung gefordert. Deshalb wird hier häufig Mineralised Bone Allografts (MCA) oder Mineralised Bone Cancellous Allografts (MBCA) als Sammelbegriff verwendet (Barbeck 2017). Das FDBA stellt eine osteokonduktive Wirkung dar, da es nach dem Herstellungsprozess keine vitalen Zellen mehr vorweisen kann. Für das DFDBA konnte neben der osteokonduktiven Wirkung (Minichetti et al. 2004b) auch eine osteoinduktive Wirkung durch enthaltene BMPs nachgewiesen werden. Somit kann dem Material ein regeneratives Potential zugesprochen werden (Bowers et al. 1989; Reynolds et al. 2003; Schroeder et al. 1997). Das MBCA zeichnet sich durch den Erhalt seiner Kollagenstruktur und der Knochenminerale aus. Dies wird durch das Tutoplast®-Verfahren gewährleistet (Schoepf 2008; Engler-Hamm 2021). Im Vergleich zu den xenogenen oder alloplastischen KEM hinsichtlich

Knochenneubildung und Resorptionsfähigkeit heben sich die allogenen KEM durch eine hohe Resorptionsfähigkeit und Knochenneubildung ab (Danesh-Sani et al. 2017; Solakoglu et al. 2019). Ein Beispiel für allogenes Knochenersatzmaterial ist Puros® Allograft (Zimmer Dental (jetzt ZimVie), Freiburg).

Durch eine höhere Verfügbarkeit und den Verzicht auf eine zweite Entnahmestelle ist auch das xenogene Knochenersatzmaterial gekennzeichnet. Es ist dem Menschenknochen strukturell ähnlich und wirkt osteokonduktiv. In der Regel wird auf Ersatzmaterial bovinen Ursprungs zurückgegriffen (Peter Eickholz 2021). Dieses KEM wird vorwiegend in Kombination mit Membranen (Mellonig 2000) oder Schmelz-Matrix-Proteinen (Sculean et al. 2005) angewandt, da nur so die Ausbildung von neuen Knochenpartikeln, Wurzelzement und inserierende Kollagenfasern beobachtet werden konnte. Damit demonstriert es auch ein parodontales Regenerationspotenzial (Sculean et al. 2015). Ein Beispiel für ein xenogenes KEM ist Bio-Oss® (Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Schweiz).

Die alloplastischen KEM sind in resorbierbarer und nicht-resorbierbarer Form erhältlich. Sie sind in großer Menge verfügbar und über das Risiko der Übertragung von Infektionskrankheiten erhaben. Allerdings lässt sich keine Regeneration mit ihnen nachvollziehen. Sie erfüllen lediglich die Funktion der Osteokonduktivität. Nach Abschluss der parodontalen Wundheilung konnte bislang nur eine bindegewebige Abkapselung und ein langes Saumepithel beobachtet werden (Sculean 2010). Die alloplastischen Materialien lassen sich in vier Gruppen unterteilen: 1) Hydroxylapatit, 2) β -Trikalziumphosphat, 3) zweiphasiges Kalziumphosphat und 4) bioaktive Gläser (Peter Eickholz 2021).

1.5.3 Bioaktive Stoffe

Ein weiteres wichtiges Instrument in der regenerativen Parodontitistherapie ist die Nutzung von bioaktiven Stoffen. Hierunter fallen körpereigene Wachstumsfaktoren und Schmelzmatrixproteine. Bei jeder Wundheilung sind Differenzierungs- und Wachstumsfaktoren beteiligt. Differenzierungsfaktoren (z.B. BMPs) sorgen unter anderem für die Umwandlung von Progenitorzellen in desmodontale Fibroblasten. Während die Wachstumsfaktoren (z.B.

Thrombozytenwachstumsfaktoren (PGDF), Insulinähnliche Wachstumsfaktoren (IGF), Transformierende Wachstumsfaktoren (TGF)) dann die weitere Teilung der ausdifferenzierten Zellen stimulieren. Dies sorgt letztlich für die Ausbildung neuen Gewebes (Steed 1997; P. Eickholz 2021). Durch die topische Gabe synthetischer ((rh)PGDF-BB) oder autologer Wachstumsfaktoren (thrombozytenreiches Plasma) soll dieser Effekt bei der Regeneration genutzt werden (P. Eickholz 2021; Trombelli et al. 2008).

Mittlerweile ist der Einsatz von Schmelz-Matrix-Proteinen (SMP) (Emdogain®, Straumann Group, Basel, Schweiz) in der Parodontologie fest etabliert. Dabei handelt es sich um Proteine, die zu ca. 90 % aus Amelogeninen, zu 10 % aus prolinreichem Nonamelogeninen, Tuftelin und anderen Serumproteinen bestehen (Brookes et al. 1995). Lange wurde ihnen ein hohes Potential für die Proliferation von Desmodontalzellen und Ausbildung von azellulärem Fremdfaserzement zugesprochen (Hammarström 1997). Jüngere Studien konnten histologisch aufzeigen, dass es sich bei dem neu gebildeten Gewebe nicht um azelluläres Fremdfaserzement handelt. Man vermutet die Ausbildung von Eigenfaserzement oder Knochen (Bosshardt et al. 2005). Dennoch trägt der Einsatz von SMP in Kombination mit einem AF oder GTR zu einer deutlichen Verbesserung der klinischen Parameter bei (Sculean et al. 2007; Nibali et al. 2020).

2 Material und Methoden

2.1 Behandlungszeitraum und Untersuchungszeitpunkte

Insgesamt wurden 100 konsekutiv behandelte Patienten mit der Diagnose Parodontitis untersucht, die in der Fachpraxis für Parodontologie und Implantologie (FPI-Hamburg) von Priv.-Doz. Dr. med. dent. Önder Solakoglu in Hamburg eine regenerativ-chirurgische Parodontitistherapie abgeschlossen haben. Alle Patienten haben ihre Zustimmung dafür erteilt, dass ihre anamnestischen, diagnostischen und klinisch erhobenen Daten in anonymisierter Form für Studienzwecke ausgewertet und verwendet werden dürfen. Für die anamnestische Auswertung wurde der Anamnesebogen und für die klinischen Parameter die Praxissoftware „Charly“ (Solutio GmbH & Co. KG, Holzgerlingen) herangezogen. Als klinische Parameter zur Datenerfassung wurden Sondierungstiefen (ST), Rezessionen (REC), Clinical Attachment Level (CAL), röntgenologischer Knochendefekt (RKD), Lockerungsgrad (LG), Furkationsbefall (F) und Bleeding on Probing (BOP) gewählt. Betrachtet wurden die intraossären Defekte an den zu operierenden Zähnen.

Der für die Studie zu untersuchende Behandlungszeitraum der Patienten lag durchschnittlich zwischen 12 und 16 Monaten. Alle Patienten haben dieselben Behandlungs- und Untersuchungsphasen durchlaufen. Insgesamt wurden drei Studienzeitpunkte definiert:

Tabelle 3: Übersicht der Untersuchungszeitpunkte und der erhobenen Untersuchungsparameter

Untersuchungszeitpunkt	Behandlungsphase	Untersuchungsparameter
T1	Neuaufnahme	ST, REC, CAL, RKD, LG, F, BOP
T2	Befundevaluation	ST, REC, CAL, LG, F, BOP
T3	9-12 Monate postoperativ	ST, REC, CAL, RKD, LG, F, BOP

Nach der Neuaufnahme und ersten Erhebung von ST, REC, CAL, RKD, LG, F und BOP (T1) erfolgte die professionelle Zahnreinigung und Mundhygieneunterweisung. Anschließend wurde eine subgingivale Instrumentierung (SI) zusammen mit einer Full-Mouth-Desinfektion (FMD) durchgeführt. 6 - 8 Wochen danach wurden zum zweiten Mal ST, REC, CAL, LG, F und BOP (T2) erhoben. Im Folgenden wird dies als Befundevaluation bezeichnet. Sie ist ausschlaggebend für den Umfang einer regenerativ-chirurgischen Parodontitistherapie. In diese Therapie einbezogen, wurden die Zähne, die eine persistierende ST ≥ 6 mm oder eine entzündungsaktive Tasche ≥ 4 mm aufgezeigt haben. Nach erfolgreicher Durchführung der Operation wurde der Patient angewiesen 24 h nicht zu stark zu spülen und ab dem 2. postoperativen Tag nach jeder Mahlzeit mit Wasser und Chlorhexamed zu desinfizieren. Allgemein galt, die ersten 72 Stunden nur weiche oder flüssige Nahrung zu sich zu nehmen, das Operationsgebiet ordnungsgemäß zu kühlen und entsprechend der ärztlichen Verordnung mit Schmerzmedikamenten zu arbeiten. Für die ersten zwei Wochen postoperativ wurde ein Spülprotokoll mit 0,2 %-Chlorhexamed 3x täglich für jeweils eine Minute angeordnet. Der Verzehr von Milch- und Mehlprodukten war bis zur Entfernung der Nähte untersagt. Dies erfolgte in der Regel nach 10 bis 14 Tagen. Für 4 - 6 Wochen nach der Operation durfte keine elektrische Zahnbürste benutzt werden. Die Patienten wurden entsprechend des individuell erstellten unterstützenden Prophylaxeplans für 9 - 12 Monate anschließend durch Politur des Operationsgebietes und mindestens einer weiteren professionellen Zahnreinigung begleitet. Nach spätestens 12 Monaten wurden zum dritten Mal die Parameter ST, REC, CAL, RKD, LG, F und BOP erhoben (T3). Die Ergebnisse dieser Befundevaluation stellen die Basis für die Beurteilung des Behandlungserfolges dar. Die Patienten wurden darüber hinaus in der Regel mit einem 3-monatigen Recall im Rahmen der UPT und mindestens einer professionellen Zahnreinigung in der Fachpraxis begleitet. Diese Werte fließen allerdings nicht mit in diese Studie ein.

2.2 Diagnostik und Befunderhebung

2.2.1 Instrumente der Diagnostik und Befunderhebung

Die Werkzeuge zur Erfassung der dentalen und parodontalen Parameter umfassten eine zahnärztliche Trias (Zahnärztliche Sonde, Spiegel und Pinzette) und eine UNC-Sonde (Hu Friedy Mfg. Co., Frankfurt). Bei dieser Parodontalsonde handelt es sich um ein zahnmedizinisches Handinstrument mit einer schwarz markierten Skala. Die Markierungen sind in 1-mm-Schritten ablesbar. Sie stellt das Hauptinstrument für die Erhebung des Parodontalstatus dar.

2.2.2 Anamnese

Zur Beurteilung einer Korrelation zwischen systemischen Grunderkrankungen und den Behandlungsergebnissen wurde die Allgemeinanamnese auf folgende Erkrankungen geprüft:

- Koronare Herzerkrankung
- Diabetes Mellitus (I/II)
- Osteoporose
- Metabolische Erkrankungen
- Rheuma
- Allergien

Andere Erkrankungen stehen in keinem direkten Verdacht einen Zusammenhang mit einer Parodontitis aufzuweisen und wurden für diese Fragestellung nicht berücksichtigt.

Hinsichtlich der speziellen Anamnese wurden folgende Punkte erfasst:

- Abgeschlossene kieferorthopädische Behandlung
- Laufende kieferorthopädische Behandlung
- Vorliegen von Kiefergelenkbeschwerden
- Vorhandensein einer Aufbissschiene
- Vorhandensein von Tinnitus
- Nikotinabusus

Ausschließlich Nichtraucher oder ehemalige Raucher erhielten eine regenerativ-chirurgische Therapie.

2.2.3 Der Parodontalstatus

Bei der Erhebung des Parodontalstatus handelte es sich um die klinische Untersuchung von Zahn und Parodont. Hier stand die Erfassung von ST, REC, CAL, LG, F und BOP im Vordergrund. Die Messungen für ST wurden vom selben Behandler an sechs Stellen pro Zahn mit der UNC-Sonde durchgeführt. Die Schmelz-Zement-Grenze stellte dabei den koronalen Referenzpunkt für die Messungen dar. Da bei dieser Studie die intraossären Defekte betrachtet wurden, ist pro Zahn nur der entsprechende Messpunkt bis zum Zeitpunkt T3 verfolgt und in die Daten eingepflegt worden.

Bei der ST handelt es sich um die klinisch sondierbare Zahnfleischtaschentiefe. Eine Zahnfleischtasche zwischen 0 und 3 mm wurde als physiologisch, eine Zahnfleischtasche über 3 mm als pathologisch betrachtet. Bei der Berechnung des CAL handelt es sich um die Messung zwischen der Position des Weichgewebes im Verhältnis zur Schmelz-Zement-Grenze. Besonders die Schmelz-Zement-Grenze stellt durch ihre Unveränderbarkeit eine verlässlich reproduzierbare Komponente dar. Die Berechnung des CAL erfolgt wie bei den ST in mm. Der Wert eines CAL sollte physiologisch nicht über 3 mm sein.

Als Rezession wird die klinische Rückbildung der Gingiva von der Schmelz-Zement-Grenze aus bezeichnet. Nach Miller kann sie in folgende Klassen eingeteilt werden (Hellwig et al. 2018):

Klasse I: Die Rezession reicht nicht bis zur mukogingivalen Grenze. Ein approximaler Attachmentverlust liegt nicht vor.

- Klasse II: Die Rezession reicht bis zur mukogingivalen Grenzen oder geht darüber hinaus. Ein approximaler Attachmentverlust liegt nicht vor.
- Klasse III: Die Rezession reicht bis zur mukogingivalen Grenzen oder geht darüber hinaus. Es liegt ein leichter approximaler Attachmentverlust vor.
- Klasse IV: Die Rezession reicht bis zur mukogingivalen Grenzen oder geht darüber hinaus. Es liegt ein fortgeschrittener approximaler Attachmentverlust vor.

In Folge einer Parodontitis zeigt sich der Rückgang in der Regel zirkulär und geht mit einem approximalen Attachmentverlust einher. Die Erfassung der Rezession erfolgte für diese Datenerfassung wie ST und CAL in Millimetern. Eine Rezession über 0 mm galt als pathologisch. Durch die Verknüpfung von ST und Rezession zeichnet sich der CAL als besonders wichtiger Parameter hinsichtlich parodontalem Krankheitsverlauf aus.

Neben den zu sondierenden Defekten wurde auch die Beweglichkeit der Zähne von Zeitpunkt T1 bis T3 betrachtet. Der Lockerungsgrad unterteilt sich in (Hellwig et al. 2018):

- Grad 0: physiologische Zahnbeweglichkeit
- Grad I: fühlbare Zahnbeweglichkeit in der lateralen Ebene, ≤ 1 mm horizontal
- Grad II: sichtbare Zahnbeweglichkeit in der lateralen Ebene, ≥ 1 mm horizontal
- Grad III: Zahnbeweglichkeit verursacht durch Zungen- Lippenberührung und zusätzlich in der axialen Ebene

Die Überprüfung des Furkationsbefalls an mehrwurzeligen Zähnen stellte einen weiteren wichtigen Punkt im Parodontalstatus dar. Der Furkationsbefund wird ebenfalls in vier Graden unterteilt (Hamp et al. 1975):

- Grad 0: keine Furkation sondierbar
- Grad 1: die Furkation ist mit der Sonde in horizontaler Richtung sondierbar, max. bis 3 mm

Grad 2: die Furkation ist über 3 mm in horizontaler Richtung sondierbar, noch nicht vollständig durchgehend

Grad 3: die Furkation ist durchgehend sondierbar

Abschließend wurde im Parodontalbefund das sogenannte Bleeding on Probing (BOP) erhoben. Dabei handelt es sich um die spontane Blutungsreaktion der sondierten Zahnfleischtasche. Sie wurde für die Gesamtanzahl der untersuchten Zähne in Prozent angegeben und fungierte als Entzündungsmarker.

2.2.4 Röntgenuntersuchung

Von jedem Patienten wurde zu den Zeitpunkten T1 und T3 ein Röntgenbild von der operierten Region angefertigt. Die Zahnfilme wurden auf einer Speicherfolie (Format 3x4, Dürr Dental SE, Bietigheim-Bissingen) in der Rechtwinkeltechnik mit Hilfe von standardisierten Filmhaltern (Dürr Dental SE, Bietigheim-Bissingen) aufgenommen. Durch die Filmhalter kann eine parallele Ausrichtung gewährleistet werden. Anschließend erfolgte die digitale Auslesung (VistaScan, Dürr Dental SE, Bietigheim-Bissingen) und die Einpflegung in das Röntgenprogramm (Carestream Dental, Atlanta, USA). Die für die Studie notwendigen Röntgenbilder sind auf dem Praxisnotebook (MacBook, Apple, USA) eingepflegt und nur in der Praxis ausgewertet worden. Die Auswertung der Röntgenbilder erfolgte durch eine geschulte Person, die nicht an der Operation beteiligt war (Luisa Schoebel) unter Zuhilfenahme des Bildbearbeitungsprogramm ImageJ (plattformübergreifendes, freies Programm) Ziel dabei war es den Knochendefekt röntgenologisch von T1 zu T3 durch Distanzmessung zu analysieren. Um das Knochenniveau im Verhältnis zum Zahn so genau wie möglich messen zu können, wurde jedes Bild vorab kalibriert. Dafür wurde als koronale Referenz entweder die Schmelz-Zement-Grenze (SZG) oder der Restaurationsrand gewählt. Als apikale Referenz diente der röntgenologische Apex. Die Strecke vom koronalen Referenzpunkt bis zum Apex wurde mit 1 (= 100 %) kalibriert. Anschließend erfolgte die Distanzmessung vom koronalen Referenzpunkt aus bis zum am weitesten apikal gelegenen Punkt des

jeweiligen intraossären Defektes. Das Ergebnis der Längenmessung wurde in Prozent umgerechnet und eingepflegt. Die gleiche Messung wurde für die Röntgenbilder zum Zeitpunkt T3 durchgeführt. Als knöchernen Gewinn wurde eine prozentuale Verringerung vom Zeitpunkt T1 zum Zeitpunkt T3 gewertet. In Abbildung 3 ist dies zur Veranschaulichung dargestellt:

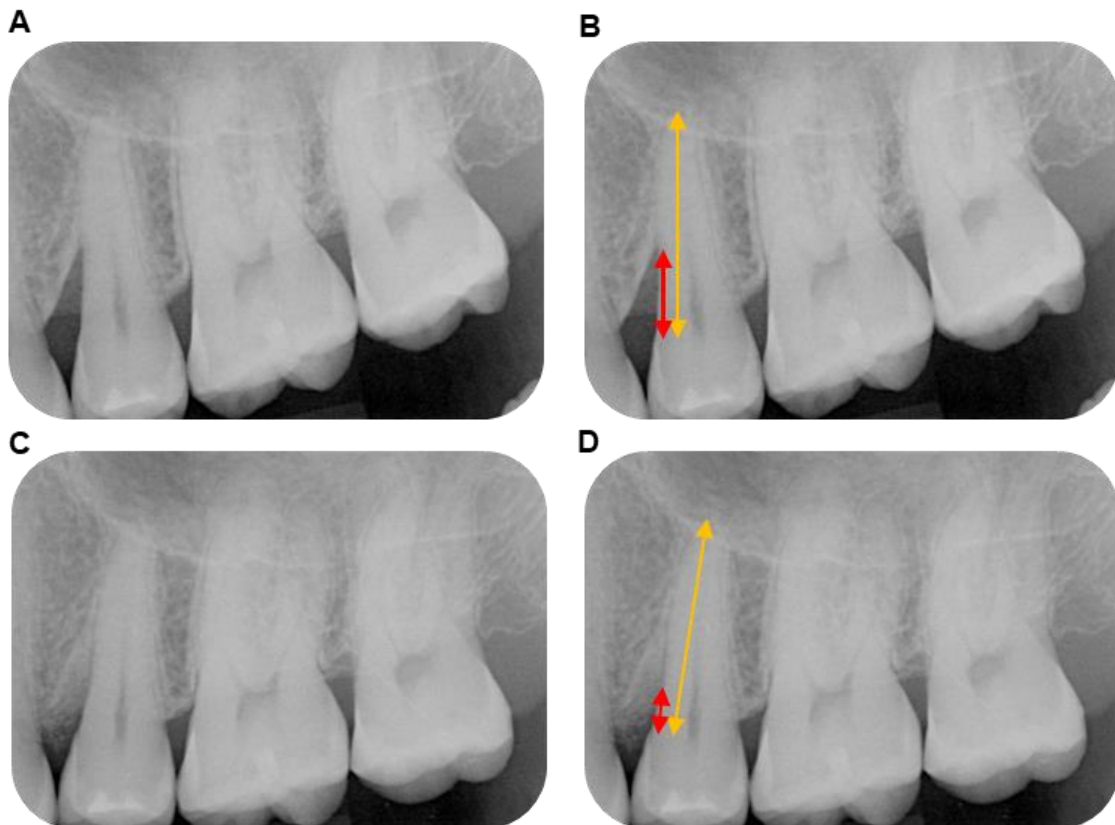


Abbildung 3: Veranschaulichung der Röntgenbildvermessung. A: Röntgenbild des knöchernen Ausgangsdefekts zum Zeitpunkt T1; B: Vermessung des knöchernen Ausgangsdefektes zum Zeitpunkt T1 farblich dargestellt: gelb = kalibrierte Referenzlänge, rot: Defektlänge; C: Röntgenbild des postoperativen knöchernen Defektes zum Zeitpunkt T3; D: Vermessung des postoperativen knöchernen Defekts zum Zeitpunkt T3 farblich dargestellt: gelb: kalibrierte Referenzlänge, rot: Defektlänge.

2.3 Operationsverfahren

2.3.1 Verwendete Materialien

2.3.1.1 Wachstumsfaktoren: Plasma Rich In Growth Factor (PRGF)

Zur Gewinnung des PRGF wurde das System ENDORET® (Biotechnology Institute, Vitoria, Álava, Spanien) verwendet. Venöses Blut wurde dem Patienten mit 3,8 % Natriumzitratbehandelten 9 ml-Vakuum-Blutentnahmeröhrchen entnommen. Das Natriumzitrat diente zur Hemmung der Blutkoagulation. Die anschließende Zentrifugation bei 580 Umdrehungen pro Minute für insgesamt acht Minuten unterteilte das Blutmaterial in zwei Fraktionen. Aus der ersten Fraktion resultierte durch Zugabe von 10 % Kalziumchlorid (PRGF-Aktivator) die elastische, körpereigene Fibrinmembran. Sie sollte später den Wundverschluss unterstützen. Die zweite Fraktion ergab ein flüssiges und thrombozytenreiches Serum. Sie wurde während der Operation ebenfalls durch Zugabe von Kalziumchlorid aktiviert und vor Wundverschluss appliziert.

2.3.1.2 Antibakterielle photodynamische Therapie

Die Praxis verwendete das PACT® 400-System (Cumdente GmbH, Tübingen), welches sich aus einem Rotlichtlaser, dazu korrespondierendem Photosensibilator in Gelform und passenden Lightguides zusammensetzte. Der Diodenlaser arbeitete mit einer Wellenlänge von 635 nm. Bei dem Photosensibilatoren handelte es sich um eine 0,005 % Toluidinblau-Lösung. Nach dem Debridement wurde der Photosensibilator auf das Operationsgebiet appliziert und 60 Sekunden zum Einwirken dort belassen. In der Zeit konnte sich der Farbstoff an die Bakterienzellen binden. Es erfolgte eine Bestrahlung jeder Region für 20 Sekunden, die zur Aktivierung des Farbstoffes führte, sodass hochreaktiver Sauerstoff (Singulett-Sauerstoff) entstand. Dieser hochreaktive Sauerstoff ist für die Parodontitisbakterien toxisch. Anschließend wurde das Gel durch Kochsalzspülung wieder entfernt.

2.3.1.3 Schmelzmatrixproteine

Zur regenerativen Vorbehandlung kam die Produktkombination aus Emdogain® und Prefgel® (Straumann Group, Basel, Schweiz) zum Einsatz. Das Prefgel® besteht aus 24%iger Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) und diente der Entfernung des Smear-Layers, eine durch Bakterien verursachte Schicht aus mikrokristallinen und organisierten Partikeln. Emdogain® besteht aus Schmelz-Matrix-Proteinen. Die isolierten Bestandteile setzen sich primär zusammen aus: nativen Proteinen, porcinem Amelogenin, Propylenglycolalginat (PGA), Essigsäure/Azetat, Salze und Wasser.

2.3.1.4 Knochenersatzmaterial

Als Knochenersatzmaterial wurde das allogene Material Puros® Allograft (Zimmer Dental, jetzt ZimVie Freiburg) eingesetzt. Das Spendermaterial wird nach Herstellerangaben durch die Firma RTI Surgical, Inc. über das so genannte „Tutoplast-Konservierungsverfahren“ gereinigt und aufbereitet (ZimVie 2023). Das Material wird dabei entfettet und durch niedrig-dosierte Gammastrahlung von Pathogenen befreit (Schoepf 2008).

2.3.1.5 Guided Tissue Regeneration

Für die Guided Tissue Regeneration (GTR) wurde die Jason® Membran (Botiss Biomaterials GmbH, Zossen, Berlin) gewählt. Sie zählt zu den biologisch abbaubaren Barrieremembranen. Es handelt sich um eine native Kollagenmembran mit erhöhtem Kollagengehalt der Klasse III aus porcinem Perikard. Dies zeichnet sich durch einen langsamen Abbau aus und gewährleistet dadurch eine längere Barrierefunktion.

2.3.2 Operationsablauf

Die Patienten wurden unter lokaler Betäubung mit Ultracain® DS forte 1:100.000 (Sanofi, Paris, Frankreich) operiert. Vor Operationsbeginn erfolgte eine Blutentnahme zum Erhalt des PRGF. Das zu operierende Gebiet wurde durch einen Zahnfleischrandschnitt und die Bildung eines Mukoperiostlappens freigelegt. Bei diesem chirurgischen Lappen handelt es sich um die vollständige Ablösung von Zahnfleisch und Periost (Knochenhaut). Mögliche tiefe verbliebene Konkrementen wurden durch Hand- und Ultraschallinstrumente entfernt. Anschließend erfolgte die photodynamische und antibakterielle Chemotherapie (PACT®) für eine zusätzliche Keimreduktion. Nun wurde die regenerative Vorbehandlung mit Prefgel® und Emdogain® an den gereinigten Zahnoberflächen durchgeführt. Das Prefgel® konnte nach zwei Minuten Einwirkzeit mit steriler Kochsalzlösung abgespült und Emdogain® anschließend appliziert werden. Es folgte die Auffüllung des knöchernen Defektes durch Puros® Allograft mit nachfolgender GTR. Diese setzte sich zusammen aus dem Einsatz der im PRGF-Verfahren gewonnenen körpereigenen Fibrinmembran und der individuell zugeschnittenen Jason® Membran. Durch das Anfeuchten mit isotonischer Kochsalzlösung konnte sie individuell an das Wundbett adaptiert werden. Vor Wundverschluss wurden körpereigene Wachstumsfaktoren aus dem PRGF appliziert. Abschließend wurde das Operationsgebiet mit einer Polytetrafluorethylen-Naht (PTFE) (medipac® GmbH, Königswinter, Deutschland) verschlossen und der Knochenaufbau röntgenologisch kontrolliert. Die Patienten wurden nach der Behandlung angewiesen, für zwei Wochen mit 0,2-prozentiger Chlorhexidinspüllösung zweimal täglich zu spülen und in dieser Zeit nur mit einer Handzahnbürste und extra sensitiven Borsten die häusliche Mundhygiene durchzuführen. Die Nahtentfernung erfolgte abhängig von der Wundheilung zwischen 10 und 14 Tagen postoperativ. Nach vier Wochen wurden die Patienten für eine kleine Politur des Operationsbereiches einbestellt und nach spätestens drei Monaten für eine professionelle Zahnreinigung.

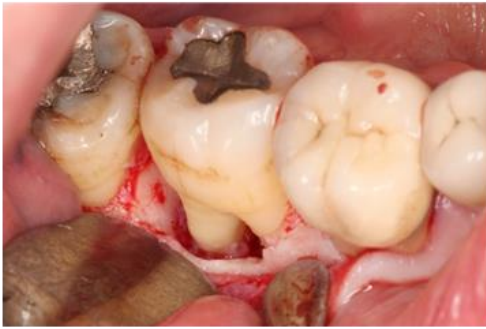
A**B****C****D****E****F**

Abbildung 4: Operationsablauf einer regenerativ-chirurgischen Parodontitistherapie nach einzelnen Schritten unterteilt. Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von PD Dr. med. dent. Önder Solakoglu. A: Defektdarstellung und gereinigte Wurzeloberfläche; B: Auffüllung des Defektes durch Knochenersatzmaterial (Puros® Allograft); C: Benetzung des aufgefüllten Defektes durch körpereigene Wachstumsfaktoren (aus PRGF); D: Positionierung der Kollagenmembran (Jason® Membran); E: spannungsfreie Adaptation des Lappens, F: Zustand nach Verschluss durch Naht.

2.5 Statistische Analyse

Alle Daten wurden aus der Praxissoftware anonymisiert in eine Excel-Tabelle eingepflegt.

Zur statistischen Auswertung wurde das Programm SPSS® Statistics Version 28 der Firma IBM® (Armonk, New York, USA) verwendet. In die Auswertung eingeflossen sind die allgemeinanamnestischen und speziell-anamnestischen Daten, der Lockerungsgrad, die Furkationsbeteiligung, BOP, ST, CAL, RKD und REC. Diese Parameter stellen das Fundament für die deskriptive Statistik dar. Weiterführend sind die Variablen ST, CAL und RKD für die Interferenzstatistik zur Hypothesentestung ausgewählt worden. Neben der Gesamtanzahl der operierten Defekte sind zur Veranschaulichung der Ergebnisse die Defekte in die Gruppen einwurzelige Zähne (EWZ) und mehrwurzelige Zähne (MWZ) unterteilt worden.

Folgende Arbeitshypothesen wurden mit der statistischen Analyse betrachtet:

1. Es gibt einen Unterschied bei den Messungen der Variablen ST, CAL und RKD von T1 zu T2, von T2 zu T3 und von T1 zu T3 für die gesamte Stichprobe
2. Es gibt einen Unterschied bei den Messungen der Variablen ST, CAL und RKD von T1 zu T2, von T2 zu T3 und von T1 zu T3 für die EWZ
3. Es gibt einen Unterschied bei den Messungen der Variablen ST, CAL und RKD von T1 zu T2, von T2 zu T3 und von T1 zu T3 für die MWZ
4. Allgemein- und speziellanamnestische Faktoren (Co-Variablen) haben einen Einfluss auf die Behandlungsergebnisse.

Im ersten Schritt wurde eine deskriptive Auswertung der Daten mit Hilfe von Häufigkeitsverteilungen, Maßen der zentralen Tendenz sowie Streuungsmaßen durchgeführt. Zudem wurden die Daten mit Hilfe des Shapiro-Wilk-Tests und einer grafischen Betrachtung mittels Q-Q-Plots auf Normalverteilung geprüft.

Für Vergleiche zwischen Zahngruppen wird bei kategorialen Daten (Lockerungsgrad, Furkationsbefall) der Chi²-Test herangezogen. Für den Vergleich von Zahngruppen bei metrischen Parametern wird auf einen t-Test für unabhängige Stichproben zurückgegriffen. Zur Absicherung wurden bei fehlender Normalverteilung alle Analysen mit dem nicht-parametrischen Mann-Whitney-U-Test wiederholt und die Ergebnisse abgeglichen.

Im zweiten Schritt wurde die Entwicklung von ST, CAL und RKD von Zeitpunkt T1 über T2 bis zu T3 betrachtet und so die Nullhypothese überprüft.

Da es sich bei der Interferenzstatistik von ST und CAL um die statistische Analyse von mehr als zwei Gruppen (Zeitpunkte T1, T2 und T3) handelt, wurde mit der Varianzanalyse ANOVA (engl. Analysis of variance) als Erweiterung des t-tests gearbeitet. Ziel der ANOVA war die Überprüfung, ob sich die Gruppenmittelwerte zwischen den einzelnen Messzeitpunkten signifikant unterscheiden. Ergänzend wurde vor Auswertung der Ergebnisse die Voraussetzung der Sphärizität betrachtet. War diese verletzt wurde die ANOVA mit Korrektur interpretiert. Dabei wurde ab $\epsilon > 0,75$ auf die Huynh-Feldt-Korrektur, bei Werten bis 0,75 auf die Greenhouse-Geisser-Korrektur zurückgegriffen (Lane 2016).

Auch hier erfolgte bei fehlender Normalverteilung im Nachgang eine Absicherung der Ergebnisse mit dem nicht-parametrischen Friedman-Test sowie dazugehörigen post-hoc Analysen mit Bonferroni-Korrektur.

Da beim RKD nur zwei Messwerte vorliegen (T1 und T3) wurde auf einen T-Test für abhängige Stichproben zurückgegriffen. Wenn die Verletzung der Normalverteilung angezeigt war, wurde zur Absicherung der Ergebnisse ein Wilcoxon-Test ergänzend angewandt.

Bei allen interferenzstatistischen Analysen wurde das Signifikanzniveau von 5 % angesetzt.

Für die vierte Arbeitshypothese wurden ergänzend die drei zentralen Analyseparameter (ST, CAL und RKD) mit den sozio-demografischen, sowie allgemeinanamnestischen und speziellanamnestischen Variablen auf Korrelation geprüft. Ziel war die Untersuchung von abweichenden Behandlungsergebnissen im Zusammenhang mit der Anamnese. Hierfür wurden die Pearson-Korrelationen angewandt. Abweichende Behandlungsergebnisse wurden für ST bei ≥ 5 mm zum Zeitpunkt T3 festgelegt. Bei CAL und RKD wurde die Grenze bei generell unverändert oder erhöht von T1 zu T3 festgelegt.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

3.1.1 Patientenkollektiv

Das Durchschnittsalter der 100 Patienten lag bei 59,77 Jahren (SD = 10,53). Der jüngste Studienteilnehmer war 37, der älteste Patient 84 Jahre. Von diesem Patientenkollektiv gehören n = 45 (45 %) dem weiblichen und n = 55 (55 %) dem männlichen Geschlecht an.

Die Auswertung der Allgemeinanamnese ergab folgende Häufigkeiten:

Tabelle 4: Übersicht der Auswertung der Allgemeinanamnese

Variable	n	Prozent
Allergiker	26	26
Diabetes Mellitus	2	2
Koronare-Herz-Erkrankungen	29	29
Metabolische Erkrankungen	15	15
Osteoporose	3	3
Neurologische Erkrankungen	1	1
Rheuma	10	10
Ehemalige Raucher	56	56

Die Betrachtung der speziellen Anamnese ergab folgende Häufigkeiten:

Tabelle 5: Übersicht der Auswertung der speziellen Anamnese

Variable	N	Prozent
Knirschen/ Pressen	57	57
Schiene vorhanden	45	45
Tinnitus	9	9
Frühere KFO-Behandlung	21	21
Aktuelle KFO-Behandlung	4	4

3.1.2 Defektkollektiv

Insgesamt wurden von 100 Patienten 668 (=n) intraossäre Defekte untersucht. Dabei wiesen die Patienten als Gesamtanzahl zwischen sieben und 32 Zähne auf. Der Durchschnitt lag hier bei 25,75 (SD = 3,26). Die Anzahl der operierten Zähne erstreckte sich von einem bis zu 27 Zähnen. Durchschnittlich wurden 11,20 Zähne (SD = 6,76) operiert.

Hinsichtlich des Staging und Grading handelte es sich bei 62 % um ein lokalisiertes Stadium III mit der Progressionsrate B. Bei 18 % traf ein generalisiertes Stadium III mit der Progressionsrate B zu. 12 % wiesen ein lokales Stadium III mit Progressionsrate C auf. Und bei 8 % des Patientenkollektivs zeigte sich ein generalisiertes Stadium III mit Progressionsrate C.

3.1.3 Gesamte Stichprobe

Untersucht wurden zunächst die deskriptiven Kennwerte der klinischen Untersuchungsparameter BOP (in %), ST (in mm), CAL (in mm), RKD (in %), REC (in mm), LG (entsprechend der Klassifikation) und F (entsprechend der Klassifikation bei der Zahngruppe MWZ) für die Zeitpunkte T1, T2 und T3. BOP verzeichnete eine Reduktion um durchschnittlich 29,38 %. Die ST reduzierten sich durchschnittlich um 4,12 mm, davon resultierten 2,1 mm durch den operativen Eingriff. Der CAL zeigte eine Gesamtverbesserung von 4,04 mm. 2,24 mm konnten durch die regenerative Behandlung gewonnen werden. Der röntgenologische Defekt konnte um durchschnittlich 12,59 % gesenkt werden. REC stieg durch die SI (T2) um durchschnittlich 0,2 mm. Durch die regenerativ-chirurgische Therapie (T3) sank die REC allerdings um durchschnittlich 0,13 mm. Bei der Analyse des Lockerungsgrades über die drei Untersuchungszeitpunkte konnte eine physiologische Festigung von 9,6 % der Zähne verzeichnet werden. Zum Zeitpunkt T3 sind 97 % physiologisch fest oder nur spürbar beweglich. Die signifikante Veränderung konnte durch den Friedman-Test bestätigt werden. Die Betrachtung der Furkation verzeichnet zum Zeitpunkt T3, dass 20,2 % der Furkationsdefekte geschlossen werden konnten. Darüber hinaus wiesen 55 %

der operierten Zähne zum Zeitpunkt T3 keinen Furkationsbefall mehr auf. Die Signifikanzprüfung erfolgte ebenfalls über den Friedman-Test.

Bis auf die Rezessionen zeigen alle Untersuchungsparameter eine zentral gewinnende Tendenz, die in Tabelle 6 bis 8 nachvollzogen werden können.

Tabelle 6: Deskriptive Auswertung der Untersuchungsparameter für die gesamte Stichprobe

Variable	Time	Min	Max	M	Md	SD
BOP	T1	10,00	85,00	40,49	35,00	18,58
BOP	T2	3,00	63,00	22,65	20,00	12,23
BOP	T3	1,00	32,00	11,11	9,00	7,36
ST	T1	3,00	12,00	7,81	8,00	1,75
ST	T2	2,00	12,00	5,79	6,00	1,72
ST	T3	1,00	12,00	3,69	3,00	1,20
CAL	T1	4,00	17,00	9,66	10,00	2,49
CAL	T2	2,00	22,00	7,86	8,00	2,60
CAL	T3	1,00	14,00	5,62	6,00	2,12
RKD	T1	7,50	83,30	33,88	31,50	12,97
RKD	T3	3,30	60,70	21,29	19,15	10,28
REC	T1	0,00	9,00	1,81	2,00	1,90
REC	T2	0,00	6,00	2,01	1,82	2,00
REC	T3	0,00	6,00	1,88	2,00	1,81

Tabelle 7: Deskriptive Auswertung des Lockerungsgrades für die gesamte Stichprobe entsprechend der Klassifikation zu den Zeitpunkten T1, T2 und T3

Lockerungsgrad	0	I	II	III	p
T1	68,4 %	24,0 %	6,6 %	1,0 %	
T2	73,5 %	20,4 %	5,4 %	0,7 %	< 0,001
T3	78,0 %	19,0 %	2,8 %	0,1 %	

Tabelle 8: Deskriptive Auswertung der Furkation an mehrwurzeligen Zähnen (MWZ) entsprechend der Klassifikation zu den Zeitpunkten T1, T2 und T3

Furkation	0	I	II	III	p
T1	34,8 %	20,1 %	42,0 %	3,0 %	
T2	35,6 %	24,8 %	38,9 %	0,7 %	< 0,001
T3	55,0 %	25,7 %	18,1 %	1,2 %	

3.1.4 Einwurzelige- und mehrwurzelige Zähne

Vom Gesamtkollektiv der betrachteten Defekte waren 269 (40,3 %) an einwurzeligen Zähnen und 399 (59,7 %) an mehrwurzeligen Zähnen zu finden.

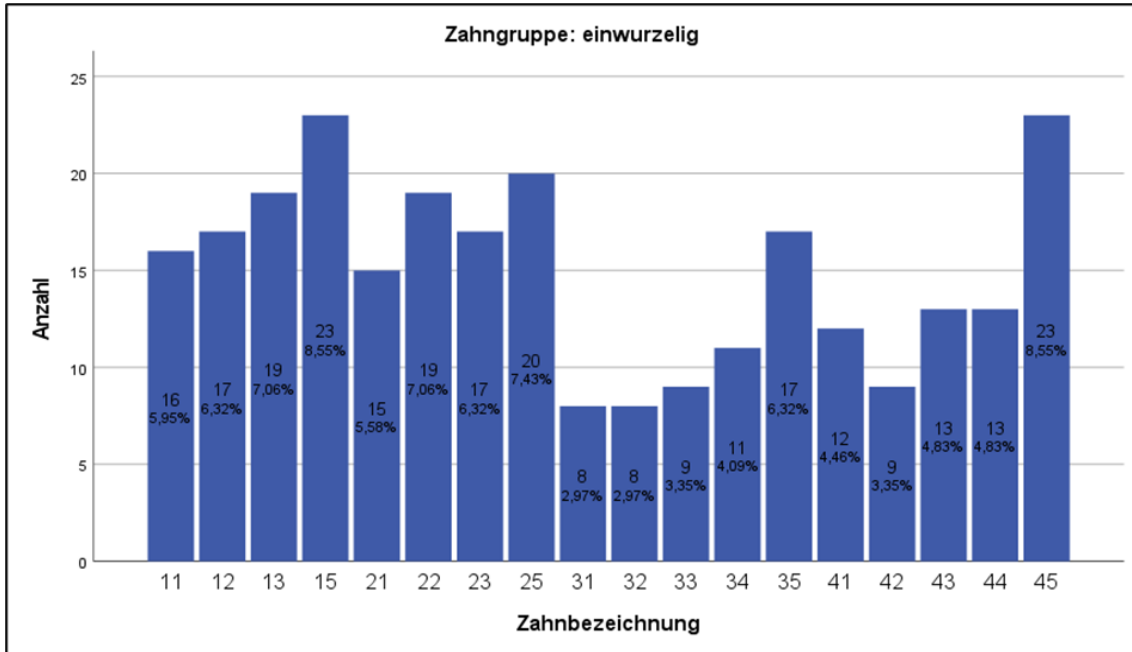


Abbildung 5: Graphische Darstellung der operierten einwurzeligen Zähne: Es dominieren die Zähne 15 und 45 mit jeweils 8,55 %. Die Zähne 31 und 32 zeigen mit 2,97 % die geringste Anzahl an vertikalen Defekten in dieser Stichprobe.

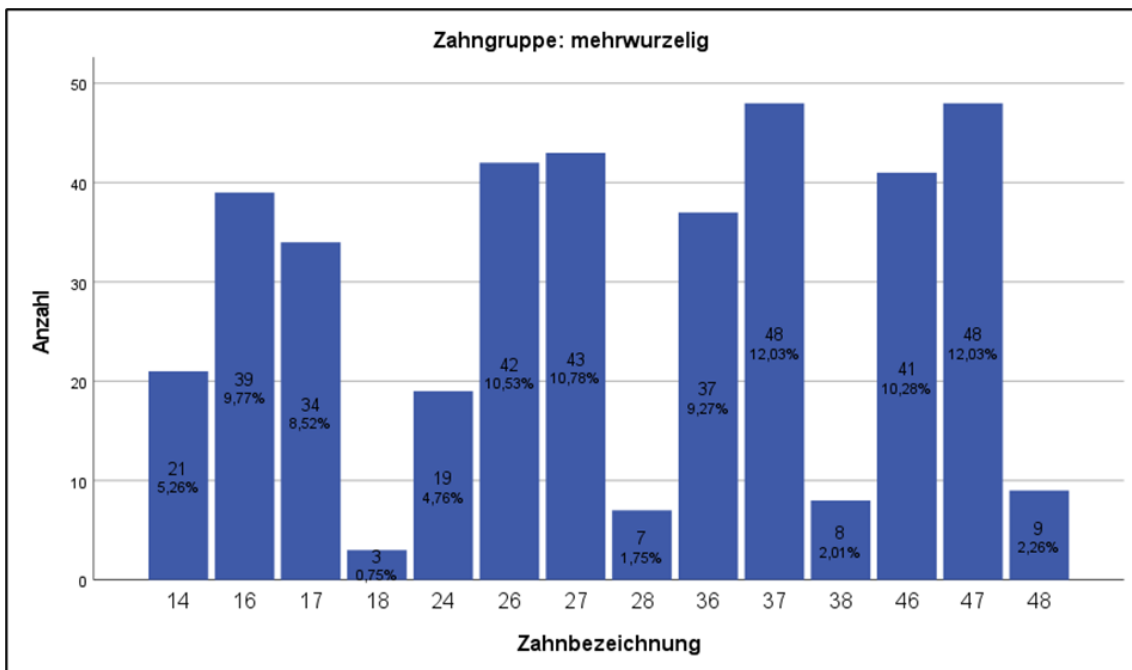


Abbildung 6: Graphische Darstellung der operierten mehrwurzeligen Zähne: Es dominieren 37 und 47 mit jeweils 12,03 %. Der Zahn 18 zeigt mit 0,75 % die geringste Anzahl an vertikalen Defekten in dieser Stichprobe.

Die Betrachtung der Untersuchungsparameter ST, CAL, RKD, REC, LG und Furkation innerhalb der definierten Zahngruppen zeigte sich konform zur gesamten Stichprobe in allen Parametern ebenfalls eine Verbesserung von T1 bis zu T3.

Bei ST konnte für die EWZ eine Reduktion von insgesamt 4,33 mm und für die MWZ von 3,97 mm verzeichnet werden. Beim CAL zeigte sich eine durchschnittliche Verbesserung von 4,24 mm bei der Zahngruppe EWZ und von 3,91 mm bei den MWZ. Im Vergleich präsentierte die Zahngruppe EWZ eine stärkere Entwicklung als die Zahngruppe MWZ in den Parametern ST und CAL. Der RKD verbesserte sich bei den EWZ um durchschnittlich 12,53 % und bei den MWZ um durchschnittlich 12,63 %, also nahezu übereinstimmend. Während sich die REC bei den EWZ um durchschnittlich 0,05 mm und bei den MWZ um durchschnittlich 0,08 mm über den Untersuchungszeitraum verschlechterten.

Bei der Betrachtung des Lockerungsgrades zeigten die MWZ eine stärkere Verbesserung beim LG 0 um 11,3 %. Hier verzeichneten die EWZ eine Zunahme von 7 %. Zum Zeitpunkt T3 sind 84 % der MWZ physiologisch fest und sind damit den EWZ um 14,9 % überlegen. Im Vergleich zu den EWZ ist die Entwicklung der MWZ zu allen drei Zeitpunkten signifikant besser.

Die Signifikanzprüfung zwischen den Zahngruppen erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test.

Die Ergebnisse lassen sich in Tabelle 9 bis 10 nachvollziehen.

Tabelle 9: Deskriptive Auswertung der Untersuchungsparameter bei einwurzeligen Zähnen (EWZ) und mehrwurzeligen Zähnen (MWZ)

Variable	Time	Zahngruppe						p
		einwurzelig			mehrwurzelig			
		M	Md	SD	M	Md	SD	
ST	T1	7,61	8,00	1,71	7,94	8,00	1,76	0,016
ST	T2	5,35	5,00	1,60	6,09	6,00	1,74	< 0,001
ST	T3	3,28	3,00	0,82	3,97	4,00	1,33	< 0,001
CAL	T1	9,49	9,00	2,58	9,77	10,00	2,42	0,156
CAL	T2	7,46	7,00	2,66	8,13	8,00	2,52	0,001
CAL	T3	5,25	5,00	2,15	5,86	6,00	2,10	< 0,001
RKD	T1	35,04	32,70	13,03	33,10	30,80	12,88	0,057
RKD	T3	22,51	20,00	10,47	20,47	18,40	10,08	0,012
REC	T1	1,86	2,00	2,06	1,78	2,00	1,91	0,990
REC	T2	2,01	2,00	1,91	2,01	2,00	1,76	0,951
REC	T3	1,91	2,00	1,90	1,86	2,00	1,75	0,921

Tabelle 10: Deskriptive Auswertung des Lockerungsgrades nach einwurzeligen Zähnen (EWZ) und mehrwurzeligen Zähnen (MWZ) zu den Zeitpunkten T1, T2 und T3

Time	LG	Zahngruppe		p
		Einwurzelig	Mehrwurzelig	
T1	0	62,1 %	72,7 %	0,004
	I	26,4 %	22,3 %	
	II	9,7 %	4,5 %	
	III	1,9 %	0,5 %	
T2	0	65,1 %	79,2 %	< 0,001
	I	24,5 %	17,5 %	
	II	8,9 %	3,0 %	
	III	1,5 %	0,3 %	
T3	0	69,1 %	84,0 %	< 0,001
	I	26,0 %	14,3 %	
	II	4,5 %	1,8 %	
	III	0,4 %	0,0 %	

3.2 Interferenzstatistik zur Hypothesentestung

Als aussagekräftige Parodontitisparameter standen bei der Interferenzstatistik zur Überprüfung der Arbeitshypothesen die Untersuchungsparameter ST, CAL und RKD und ihre Entwicklung von Zeitpunkt T1 bis zu T3 im Fokus.

3.2.1 Gesamte Stichprobe

Zunächst wurden die Messungen der Sondierungstiefe über die drei Zeitpunkte T1, T2 und T3 verglichen. Von T1 zur T2 konnten durchschnittlich 2,02 mm gewonnen werden, von T2 zu T3 waren es 2,1 mm. Insgesamt reduzierten sich die ST von T1 zu T3 um 4,12 mm. T3 zeigt im Vergleich zu T2 den geringsten Wertebereich auf. Der F-Test mit Huynh-Feldt-Korrektur bestätigt die deskriptive Tendenz, dass es signifikante Unterschiede zwischen den drei Messungen gibt, $F(1,956; 1304,507) = 1743,322$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,723$. Die anschließende post-hoc-Testung mit Bonferroni-Korrektur bestätigt darüber hinaus, dass sich alle drei Messzeitpunkte statistisch bedeutsam voneinander unterscheiden: T1 – T2: $p < 0,001$, T2 – T3: $p < 0,001$, T1 – T3: $p < 0,001$. Die Unterschiede sind graphisch in Abbildung 7 dargestellt.

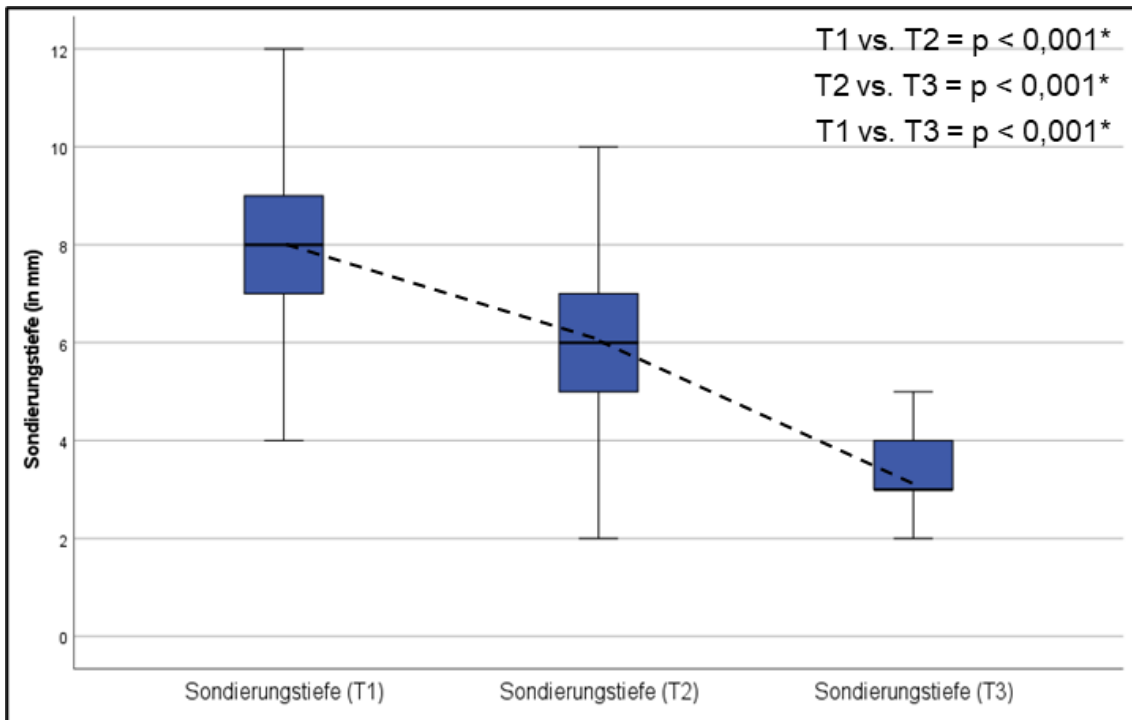


Abbildung 7: Graphische Darstellung der Interferenzstatistik für die Sondierungstiefen (ST) zu den Zeitpunkten T1, T2 und T3 für die gesamte Stichprobe. *: post-hoc-Test mit Bonferroni-Korrektur.

Der CAL zeigt einen Gewinn von T1 zu T2 um 1,8 mm. Von T2 zu T3 um 2,24 mm. Insgesamt hat sich der CAL um durchschnittlich 4,04 mm verbessert. Die ANOVA bestätigt die signifikanten Unterschiede zwischen den drei Messungen, $F(1,978; 1319,073) = 1187,858$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,640$. Die Post-hoc-Testung mit Bonferroni-Korrektur ergab statistisch signifikante Unterschiede zwischen den drei Messzeitpunkten (T1 – T2: $p < 0,001$, T2 – T3: $p < 0,001$, T1 – T3: $p < 0,001$). Die Ergebnisse lassen sich graphisch in Abbildung 8 nachvollziehen:

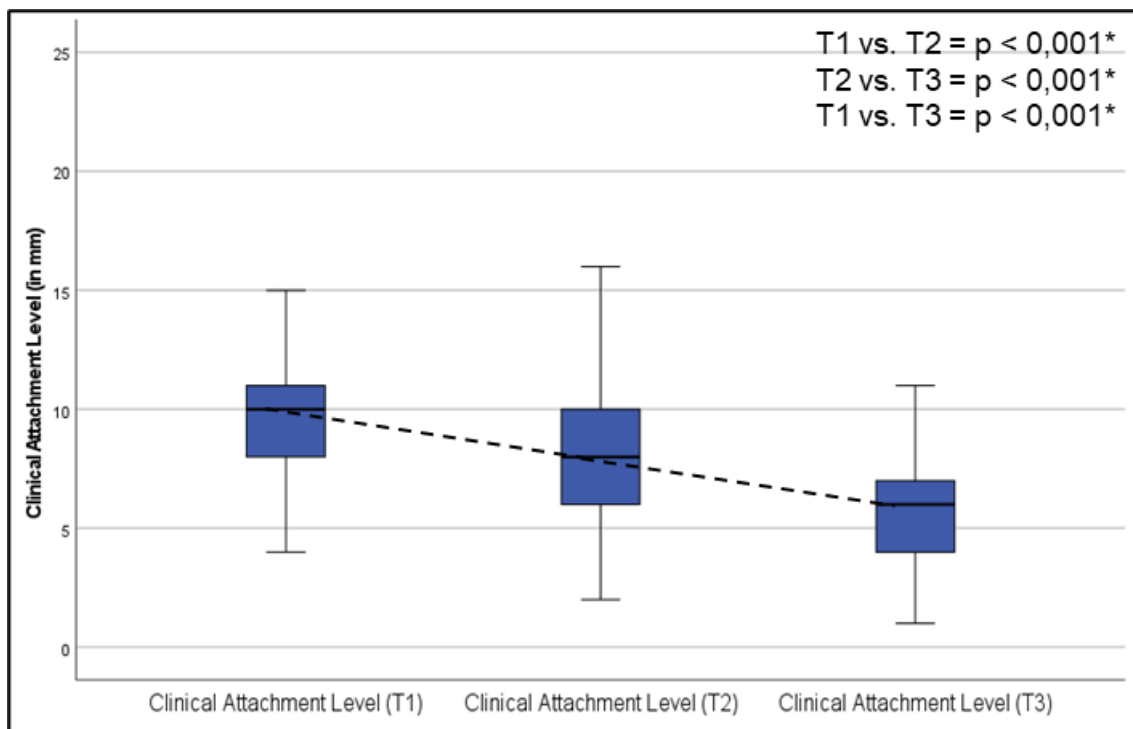


Abbildung 8: Graphische Darstellung der Interferenzstatistik für das Clinical Attachment Level (CAL) zu den Zeitpunkten T1, T2 und T3 für die gesamte Stichprobe. *: post-hoc-Testung mit Bonferroni-Korrektur.

Röntgenologisch lässt sich eine durchschnittliche Reduktion des intraossären Defektes von T1 zu T3 um durchschnittlich 12,59 % nachvollziehen. Der T-Test zeigt, dass sich die Messwerte signifikant voneinander unterscheiden, $t(667) = 30,434$, $p < 0,001$, $d = 1,178$. Dies bestätigt auch der Wilcoxon-Test. Die Entwicklung des RKD lässt sich graphisch in Abbildung 9 einsehen:

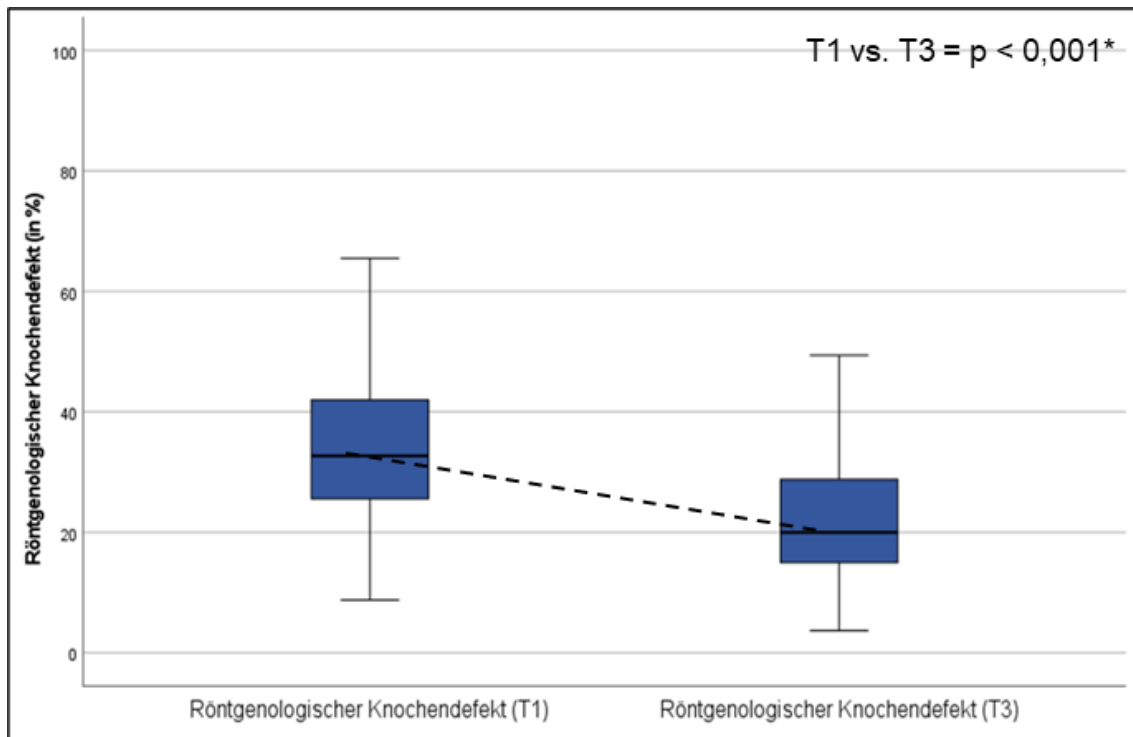


Abbildung 9: Graphische Darstellung der Inferenzstatistik für den röntgenologischen Knochendefekt (RKD) zu den Zeitpunkten T1 und T3 für die gesamte Stichprobe. *: t-Test.

Die Inferenzstatistik für die gesamte Stichprobe belegt eine signifikante Veränderung aller drei Variablen (ST, CAL, RKD). Die Nullhypothese kann somit zugunsten der formulierten ersten Arbeitshypothese abgelehnt werden.

3.2.2 Einwurzelige und Mehrwurzelige Zähne

Die Gruppe der EWZ verzeichnet bei den ST eine Reduktion von T1 zu T2 um 2,26 mm. Von T2 zu T3 um 2,07 mm. Insgesamt brachte es eine Reduktion von T1 zu T3 um durchschnittlich 4,33 mm. Die Varianzanalyse mit Huynh-Feldt-Korrektur zeigte signifikante Unterschiede zwischen den drei Messungen, $F(1,956; 524,200) = 1012,456$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,791$. Die post-hoc-Vergleiche

bestätigen die signifikanten Unterschiede der Zeitpunkte in Abhängigkeit voneinander: T1 – T2: $p < 0,001$; T2 – T3: $p < 0,001$; T1 – T3: $p < 0,001$. Dies lässt sich in Abbildung 10 nachvollziehen.

Die Gruppe der MWZ zeigte eine Reduktion der ST von T1 zu T2 um 1,85 mm. Von T2 zu T3 um 2,12 mm. Insgesamt gab es eine Reduktion von durchschnittlich 3,97 mm. Die ANOVA zeigt signifikante Unterschiede zu den einzelnen Messzeitpunkten, $F(1,955; 778,141) = 846,339$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,680$) auf. Die post-hoc Testung bestätigt die gruppenabhängige, signifikante Verbesserung (T1 – T2: $p < 0,001$; T1 – T3: $p < 0,001$; T2 – T3: $p < 0,001$) und zeigt sich ebenfalls deutlich in Abbildung 10.

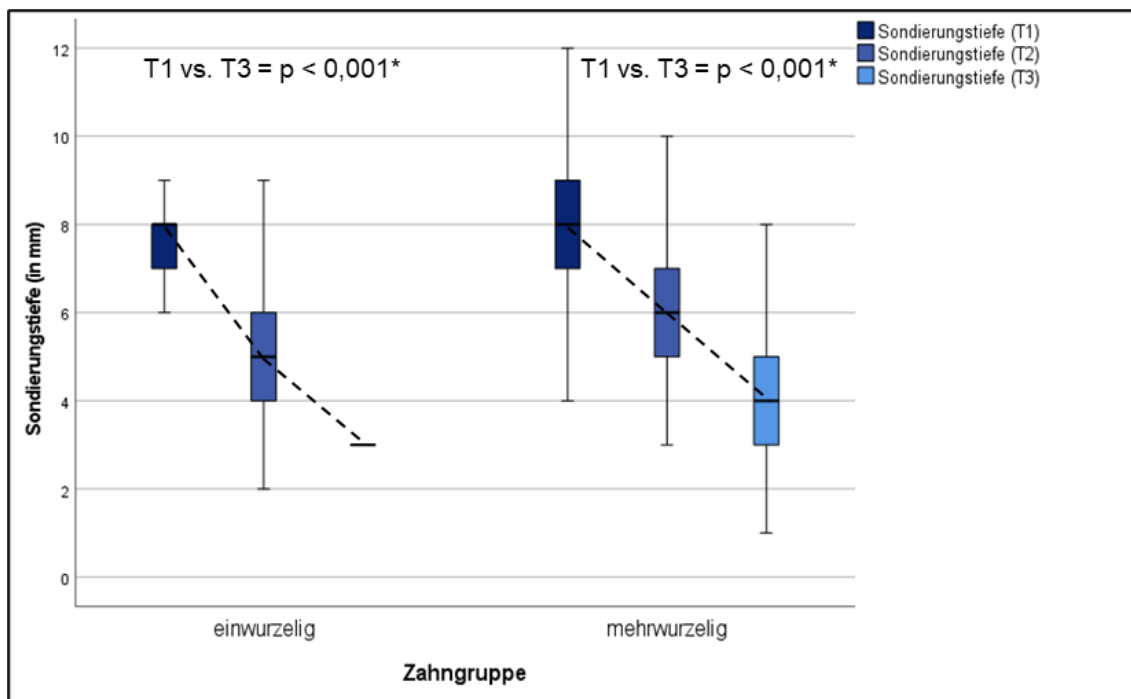


Abbildung 10: Graphische Darstellung der Interferenzstatistik für die Sondierungstiefen (ST) für die einwurzeligen (EWZ) und die mehrwurzeligen Zähne (MWZ) zu den Zeitpunkten T1, T2 und T3 im Vergleich. Die EWZ zeigen zum Zeitpunkt T3 den geringste Wertebereich. *: post-hoc-Testung mit Bonferroni-Korrektur.

Beim CAL verbessert sich die Gruppe der EWZ von T1 zu T2 um 2,03 mm. Von T2 zu T3 um 2,21 mm. Insgesamt präsentieren die EWZ einen Gewinn von durchschnittlich 4,24 mm. Die ANOVA ergab: $F(2, 267) = 510,487$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,793$. Die Ergebnisse aus den post-hoc Vergleichen mit Bonferroni-Korrektur zeigten eine signifikante Verbesserung (T1 – T2: $p < 0,001$; T2 – T3: $p < 0,001$; T1 – T3: $p < 0,001$). Die Gruppe der MWZ brachte beim CAL eine Verbesserung von 1,64 mm von T1 zu T2. Von T2 zu T3 gab es eine Verbesserung von 2,27

mm. Insgesamt konnten die MWZ beim CAL einen Gewinn von durchschnittlich 3,91 mm erreichen. Die ANOVA ergab eine signifikante Verbesserung mit $F(1,968; 783,316) = 653,150$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,621$. Die Post-hoc Testung mit Bonferroni-Korrektur bestätigte, dass sich auch bei den MWZ die Werte aller drei Messzeitpunkte jeweils signifikant voneinander unterscheiden (T1 – T2: $p < 0,001$; T2 – T3: $p < 0,001$; T1 – T3: $p < 0,001$). Beide Ergebnisse lassen sich in Abbildung 11 nachvollziehen.

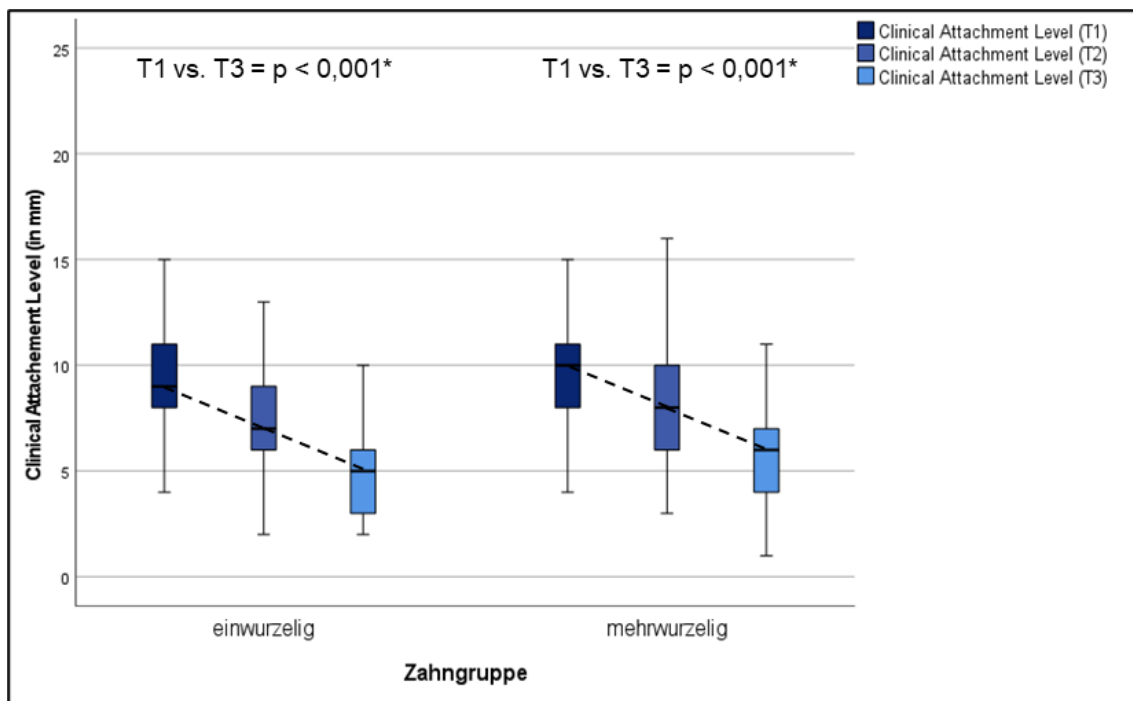


Abbildung 11: Graphische Darstellung der Interferenzstatistik für das Clinical Attachment Level (CAL) für die einwurzeligen (EWZ) und die mehrwurzeligen Zähne (MWZ) zu den Zeitpunkten T1, T2 und T3 im Vergleich. Die EWZ zeigen zum Zeitpunkt T3 den geringste Wertebereich. *: post-hoc-Testung mit Bonferroni-Korrektur.

Die EWZ zeigen eine durchschnittliche Verringerung von 12,53 % beim RKD. Der t-Test ergab, dass beide Messzeitpunkte sich signifikant voneinander unterscheiden, $t(268) = 19,309$, $p < 0,001$, $d = 1,177$. Dieses Ergebnis resultiert auch bei der Betrachtung der mehrwurzeligen Zähne, $t(398) = 23,496$, $p < 0,001$, $d = 1,176$. Hier konnte von T1 zu T3 eine durchschnittliche Verringerung von 12,63 % verzeichnet werden.

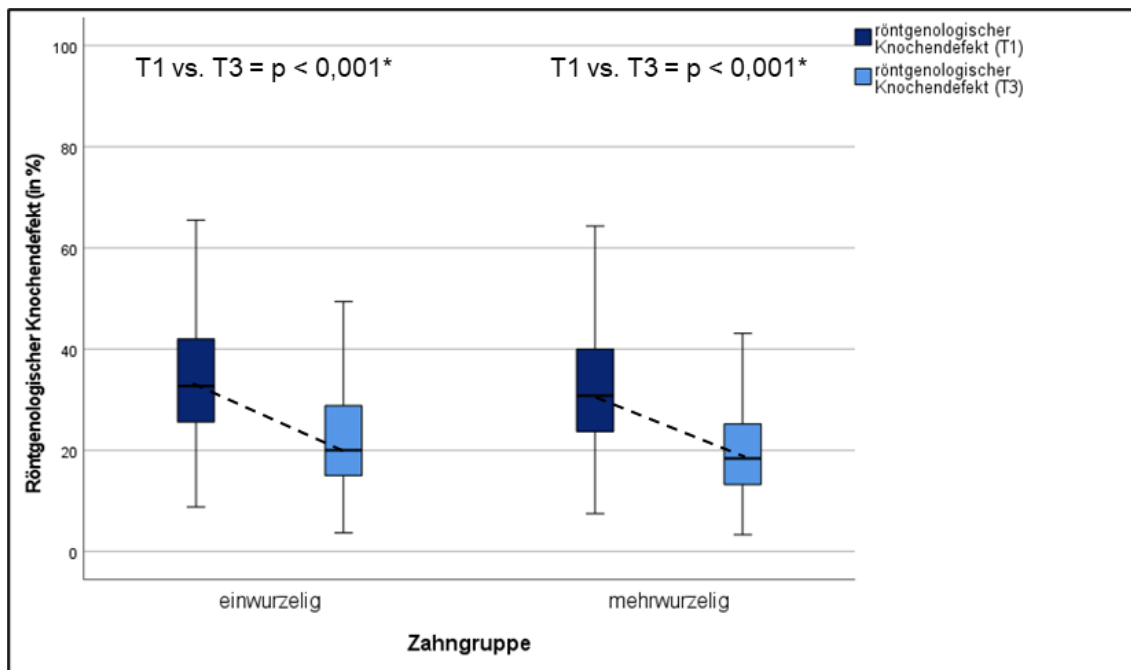


Abbildung 12: Graphische Darstellung der Interferenzstatistik für den röntgenologischen Knochendefekt (RKD) für die einwurzeligen (EWZ) und die mehrwurzeligen Zähne (MWZ) zu den Zeitpunkten T1, T2 und T3 im Vergleich. Die Entwicklung der beiden Zahngruppen ist fast identisch. *: t-Test.

Die Interferenzstatistik für die gesamte Stichprobe belegt eine signifikante Veränderung aller drei Variablen (ST, CAL, RKD). Die Nullhypothese kann somit zugunsten der formulierten zweiten und dritten Arbeitshypothese abgelehnt werden.

3.3 Korrelationsanalyse mit den Co-Variablen

Für ST, CAL und RKD wurden alle allgemeinanamnestischen- und speziellanamnestischen Parameter (Co-Variablen) pro Patient mit der Pearson-Korrelation betrachtet. Die Signifikanz der Korrelationen wurde in drei Stufen markiert: * = $p < 0,0$, ** = $p < 0,01$ und *** = $p < 0,001$.

Die Analyse ergab bei den ST eine positive Korrelation ($p < 0,01$) mit den Variablen Alter und Osteoporose, also eine vermindertes Reduktionsergebnis zum Zeitpunkt T3.

Tabelle 11: Ergebnisse der Korrelationsanalyse für die Sondierungstiefen (ST) zu den Zeitpunkten T1, T2 und T3

Variabel	ST (T1)	ST (T2)	ST (T3)
Alter	-0,039	0,017	0,283**
Osteoporose	0,010	0,080	0,277**

Beim CAL lässt sich eine positive Korrelation zu den Variablen Geschlecht ($p < 0,01$) und Alter ($p < 0,05$) feststellen. Zum Zeitpunkt T3 zeigte sich bei älteren und männlichen Patienten ein geringerer Zugewinn.

Tabelle 12: Ergebnisse der Korrelationsanalyse für das Clinical Attachment Level (CAL) zu den Zeitpunkten T1, T2 und T3

Variabel	CAL(T1)	CAL(T2)	CAL(T3)
Männlich	0,065	0,014	0,300**
Alter	0,090	0,107	0,249*

Beim RKD zeigte sich eine negative Korrelation ($p < 0,05$) zum Vorhandensein von Osteoporose. Die Osteoporose ging also mit einer erhöhten Reduktion des RKD zum Zeitpunkt T3 einher.

Tabelle 13: Ergebnisse der Korrelationsanalyse für den röntgenologischen Knochendefekt (RKD) zu den Zeitpunkten T1, T2 und T3

Variabel	RKD (T1)	RKD (T3)
Osteoporose	-0,166	-0,213*

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse kann eine Korrelation zwischen den Behandlungsergebnissen und den Co-Variablen angenommen werden. Somit kann die Nullhypothese zugunsten der vierten Arbeitshypothese abgelehnt werden.

4 Diskussion

Ziel dieser Studie war aus einem verschiedenartigen Patientenpool in einem standardisierten Praxisbetrieb die Erfolgsaussichten einer regenerativ-chirurgischen Parodontitistherapie zu ermitteln. Für diese Untersuchung wurde sich besonders auf die klinischen Untersuchungsparameter Sondierungstiefen (ST), Clinical Attachment Level (CAL) und röntgenologischer Knochendefekt (RKD) konzentriert. Es zeigte sich bei jedem der klinischen Parameter eine signifikante Verbesserung der Werte über den gesamten Behandlungszeitraum, sodass die Nullhypothese zu Gunsten der Arbeitshypothesen (1-3) abgelehnt werden konnte. Die Verbesserung war unabhängig von dem zur Ermittlung verwendeten Parameter und der definierten Zahngruppe. Darüber hinaus wurde bei keinem Fall eine entzündliche oder allergische Reaktion dokumentiert, sodass von einer allgemeinen Verträglichkeit der verwendeten Materialien ausgegangen werden kann. Dies lässt den Schluss zu, dass die regenerativ-chirurgische Parodontitistherapie als weiterführende Maßnahme für die Patienten eine zusätzliche Verbesserung des Behandlungsergebnisses bedeutet und somit zu einer günstigeren Langzeitprognose der behandelten Zähne führt. Die Korrelation der Untersuchungsparameter mit der Patientenanamnese hat ergeben, dass das Alter, Geschlecht und das Vorhandensein von Osteoporose eine beeinflussende Rolle beim Behandlungsverlauf einnehmen können.

4.1 Diskussion der Methode

In der Studie wurden 100 Patienten mit der Diagnose Parodontitis in einem standardisierten Praxisbetrieb untersucht, die alle dasselbe Behandlungsverfahren durchlaufen haben. Da die Praxis von nur einem Behandler geführt wird, kann eine Variierung der Ergebnisse durch unterschiedliche Behandler ausgeschlossen werden. Allerdings handelt es sich bei dem vorliegenden Patientenpool um keine standardisierte Gruppe. Die Anzahl und Art der zu operierenden Zähne variiert zwischen den einzelnen Patienten. Um einer Verschleierung der Ergebnisse vorzubeugen, wurden die Defekte neben der Analyse des Gesamtpools anhand einwurzeliger und

mehrwurzelliger Zähne weiter differenziert. Dennoch stellt die große Fallvarianz eine Limitation hinsichtlich der Aussagekraft zu den einzelnen Behandlungsergebnissen dar. Es könnte erwogen werden bei einer kommenden Studie einen Patientenpool mit der exakt gleichen Anzahl und Art der Zähne zu untersuchen wie es in anderen universitären Studien gemacht wurde (Tonetti et al. 2004; Lekovic et al. 2003). Allerdings ist fraglich, ob sich dies in einem Praxisbetrieb im Gegensatz zu einem universitären Umfeld umsetzen lässt.

Generell stellen die Einbeziehung und Auswertung von intraoralen Zahnfilmen eine große Limitation in zahnmedizinischen Studien dar. Dies mündet hauptsächlich in der Unmöglichkeit der exakten Reproduzierbarkeit. Zwar wird dies versucht durch die Paralleltechnik mit entsprechenden Haltern auszugleichen, dennoch gibt es für jede Aufnahme individuelle Abweichungen. In dieser Studie wurde mit Speicherfolien gearbeitet. Im Vergleich zum Sensor überzeugen sie mit leichterem Positionierung (Berkhout et al. 2002) und dadurch Positionierungsfehlern (Svenson et al. 2018). Allerdings haben sie eine hohe Neigung zur Verbiegung und Oberflächenbeschädigung (Mallya et al. 2014; Deniz et al. 2019). Dies kann zu Verzerrungen und Artefakten in unterschiedlichen Bereichen der Aufnahme führen und eine Ausmessung dadurch ungenau werden lassen (Webber et al. 1984). Eine aktuellere Studie von 2019 hat erwiesen, dass Positionierungs- und Handhabungsfehler zu den häufigsten Mangelhaftigkeiten bei der Verwendung von Speicherfolien zählen (Deniz et al. 2019). Zu dieser Beobachtung kam Eli Machtei bereits 1997 und empfahl, dass die Aussagekraft von intraoralen Röntgenaufnahmen nur sehr eingeschränkt mit einbezogen werden sollte. Er befürwortete den Ansatz, sich bei Untersuchungen in der Parodontologie eher auf das Clinical Attachment Level zu konzentrieren (Machtei 1997).

Dennoch lassen sich in Studien unterschiedliche Ansätze zur wissenschaftlichen Einbeziehung von Röntgenbildern finden. So benutzten Agrawal et al. Röntgenbilder mit einem integrierten Millimeter-Raster zum Vermessen (Agrawal et al. 2022). Eine andere Arbeit hat die Pixel als Basis zur Definition einer Grayscale verwendet und so eine Millimeter-Skala festgelegt (Palachur et al. 2014). Etwas klinischer ist der Weg, der in einer Dissertation von 2017 gegangen wurde. Dort wurden die Distanzmessung auf dem Röntgenbild und die direkten

Knochenmessung während und nach der Operation zusammen validiert (Hinz 2017).

Um die fehlende klinische Validierungsmöglichkeit nachträglich zwischen Röntgenbild und Operationsgebiet und die potenziellen Ungenauigkeiten auszugleichen, wurde sich in der hier vorliegenden Arbeit für eine Angabe in Prozent entschieden. Dies gibt zwar eine vergleichbare Vorstellung von der Entwicklung des Knochenniveaus, sollte aber aufgrund der oben genannten Punkte differenziert betrachtet werden.

Die aktuell einzige beschriebene Möglichkeit zur genaueren Auswertung von knöchernen Strukturen stellen nur die Computertomographie (CT) oder Digitale Volumentomographie (DVT) dar (Ziegler et al. 2013; Grimard et al. 2009).

Bei der Korrelationsüberprüfung zwischen ST, CAL und RKD mit der Patientenanamnese wurde auf abweichende Ergebnisse zum Zeitpunkt T3 geprüft. Hier waren besonders die negativ abweichenden Resultate, also erhöhte Werte zum Zeitpunkt T3 von Interesse. Daher wurde bei ST die Grenze auf ≥ 5 mm zum Zeitpunkt T3, bei CAL und RKD auf generell unverändert oder erhöht zum Zeitpunkt T3 gesetzt. Beim CAL ist dies begründet durch die Tatsache, dass es sich aus zwei Komponenten (ST und REC) zusammensetzt, deren individuelle Entwicklung eine einheitliche Definition eines zu erreichenden Ergebnisses nicht möglich macht. Beim RKD liegt der Grund in der Tatsache, dass die knöcherne Auffüllung eines intraossären Defektes bei vorliegendem fortgeschrittenen horizontalen Knochenabbau dennoch als Behandlungserfolg betrachtet werden darf. Daher ist auch hier eine einheitliche Definition eines zu erreichenden Behandlungsergebnisses nicht möglich.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

Das durchschnittliche Behandlungsalter der Studienteilnehmer lag bei 59,77 Jahren (SD 10,53). Diese Altersgruppe ist in der DMSV nicht gesondert hervorgehoben worden. Es ist jedoch davon auszugehen, dass mit dem demographischen Wandel und die, dadurch prognostizierte zunehmende Prävalenz für Parodontitiden auch der Behandlungsbedarf für die regenerative Parodontitistherapie steigen wird.

Identische Studiendesigns hinsichtlich Anzahl des Patientenpools und der hier verwendeten Materialien (allogenes KEM, Kollagenmembran für die GTR, PRGF und EMD) lassen sich bislang noch nicht finden. Es liegen zahlreiche Studien entweder zur Untersuchung von einzelnen Biomaterialien oder für die Betrachtung von regenerativer Parodontitistherapie mit xenogenem KEM (Lekovic et al. 2003; Sculean et al. 2003; Sculean et al. 2004; Mellonig 2000; Palachur et al. 2014) vor.

In der gesamten Stichprobe konnte bei den ST von T1 zu T3 eine durchschnittliche Reduktion von 4,12 mm, bei CAL ein Gewinn von 4,04 mm und beim RKD eine Reduktion von 12,59 % festgestellt werden. Die Werte haben sich statistisch immer mit $p < 0,001$ als signifikante Entwicklung erwiesen. Diese Tendenz spiegelt sich auch in den Ergebnissen der definierten Zahngruppen wider. So erreichte die Gruppe der einwurzeligen Zähne bei ST eine Reduktion von 4,33 mm, bei CAL ein Attachmentgewinn von 4,24 mm und beim RKD eine Reduktion von 12,53 %. Die Gruppe der mehrwurzeligen Zähne verzeichnete bei ST eine Reduktion von 3,97 mm, bei CAL einen Gewinn von 3,91 mm und beim RKD eine Reduktion von 12,63 %. Dass sich besonders bei ST und CAL die EWZ etwas stärker präsentieren als die MWZ stimmt mit anderen Studien überein. Zwar ist die Datenlage hinsichtlich des Vergleichs vom Regenerationspotenzial zwischen einwurzeligen und mehrwurzeligen Zähnen noch gering, aber bei der geschlossenen Parodontitistherapie zeigt sich ebenfalls ein überlegener Trend bei den EWZ. 2020 betrachtete eine große Studie die klinischen Ergebnisse einer geschlossenen Parodontitistherapie bei 2407 untersuchten Zähnen. Die einwurzeligen Zähne ($n = 1444$) zeigten bei kleineren Defekten (ST = 5-6 mm) eine signifikant bessere Befundevaluation als die mehrwurzeligen Zähne ($n = 963$) (Ghezzi et al. 2020). Diese Ergebnisse decken sich mit der Untersuchung von Tomasi 2007, der nach negativen Einflussfaktoren bei der geschlossenen Parodontitistherapie geforscht hat (Tomasi et al. 2007). Auch dort verzeichneten die EWZ eine bessere Heilungstendenz als die MWZ. Nun sind diese Ergebnisse im Vergleich zu der hier vorliegenden Studie differenziert zu betrachten. Der Grund dafür ist, wie bereits allgemein anerkannt, die verminderte Erreichbarkeit der Furkation bei einer geschlossenen Parodontitistherapie. Dies wird durch den chirurgischen Zugang optimiert und hat sich schon früh bei der Behandlung von Furkationsdefekten bewährt (Hamp et al. 1975). Um dies besser beurteilen zu

können, sollte besonders bei künftigen Studien zu regenerativ-chirurgischer Parodontitistherapie erwogen werden die Ergebnisse nach einwurzeligen und mehrwurzeligen Zähnen zu unterteilen.

Etwas höhere Reduktion bei ST und Gewinn bei CAL lassen sich bei vier zu dem hier vorliegenden Studiendesign ähnlichen klinische Studien finden. An dieser Stelle sei zu erwähnen, dass in den zu vergleichenden Arbeiten die antiinfektiöse Phase bereits abgeschlossen und die initialen Befunderhebungen kurz vor der chirurgischen Phase erhoben wurden. Aus diesem Grund werden vornehmlich die Ergebnisse von T2 zu T3 aus der vorliegenden Studie herangezogen.

Döri et al. untersuchte 2008 den klinischen Erfolg bei 26 Patienten nach einer regenerativen Parodontitistherapie mit der Kombination aus KEM, GTR, Wachstumsfaktoren und EMD. Im Unterschied zu der hier vorliegenden Studie wurde xenogenes KEM (BioOss®) verwendet. Es ließ sich ein durchschnittlicher ST- Rückgang von 5,8 mm ($\pm 1,8$) und CAL-Gewinn von 4,8 mm ($\pm 1,3$) mit jeweils $p < 0,001$ feststellen (Döri et al. 2008). Auch Lekovic et al. führte 2003 eine größere klinische Untersuchung mit 26 Patienten durch. Als KEM wurde ebenfalls BioOss® gewählt und mit GTR und Wachstumsfaktoren in Kombination gearbeitet. Allerdings wurde hier auf den Einsatz von EMD verzichtet (Lekovic et al. 2003). Nach sechs Monaten wurde ein Rückgang der ST um durchschnittlich 4,07 mm ($\pm 0,33$) ($p < 0,005$) und eine Zunahme des CAL um 3,29 mm ($\pm 0,42$) ($p < 0,005$) beobachtet. 2004 verglichen Tonetti et al. bei 120 Patienten das Open Flap Debridement (OFD) mit einer regenerativ-chirurgischen Parodontitistherapie (Tonetti et al. 2004). Es wurden eine Kollagenmembran und bovines KEM kombiniert. Die Studie lief international in insgesamt zehn Praxen. Bei jedem Patienten wurde jeweils ein Zahn an einer vorab definierten Fläche behandelt. Das Ergebnis nach einem Jahr war bei ST eine Reduktion von 3,7 mm ($\pm 1,8$) mit $p < 0,02$ und bei CAL ein Gewinn von 3,3 mm ($\pm 1,7$) mit $p < 0,004$. Ein interessantes Ergebnis lässt sich auch bei Sculean et al. 2005 beobachten. Bei 32 Patienten wurde jeweils ein Zahn mit der Kombination aus bovinem KEM und einer Kollagenmembran behandelt. Bei der ersten postoperativen Kontrolle konnte bei ST ein Rückgang von 5,4 mm und bei CAL ein Gewinn von 4,2 mm mit jeweils $p < 0,001$ erzielt werden (Sculean et al. 2005). Rein durch die regenerativ-chirurgische Phase konnte in der hier vorliegenden Studie ein durchschnittlicher Rückgang bei den ST von 2,1 mm ($p < 0,001$) und bei CAL ein

Attachmentgewinn von 2,24 mm ($p < 0,001$) erzielt werden. Die Tatsache, dass sowohl bei der hier vorliegenden als auch den oben beschriebenen Untersuchungen statistisch eine signifikante Verbesserung nachgewiesen werden konnte, bestätigt alle Therapieansätze in der praktischen Umsetzung. Eine Erklärung für die höheren Gewinnergebnisse bei Döri, Lekovic, Tonetti und Sculean kann in der Tatsache liegen, dass sie eine sehr limitierende Patientenselektion vorab durchgeführt haben. Deren Patientenpool zeichnete sich durch eine unauffällige Allgemeinanamnese aus. Dem gegenüber steht hier ein vielseitiger Patientenpool ohne universitäre Gegebenheiten. Ein weiterer Grund für die Ergebnisdifferenz könnte in der initialen Defekttiefe liegen. Vergleicht man diese, lässt sich eine deutliche Diskrepanz feststellen. So ist der initiale durchschnittliche ST bei Döri 8,9 mm, bei Lekovic 6,86 mm, bei Tonetti 7,8 mm und bei Sculean 8,3 mm. Im Vergleich dazu ist bei der hier vorliegenden Studie der durchschnittliche Ausgangswert von ST direkt vor Operation 5,79 mm und unterscheidet sich damit um bis zu 3,1 mm. Betrachtet man jedoch die Endergebnisse liegen allen Studien nah beieinander. So zeigt sich die vorliegende Arbeit mit einer abschließenden ST von 3,69 mm, Döri mit 3,4 mm, Lekovic mit 2,79 mm, Tonetti mit 4,1 mm und Sculean mit 2,9 mm. Über die Sondierungstiefe hinaus wird in der Parodontologie eine besondere Bedeutung der Entwicklung des CAL zugeordnet. Nach aktuellem wissenschaftlichem Stand ist die Beurteilung von Regeneration zwar nur über die Histologie möglich ist, dennoch hat sich der CAL als akzeptierte, klinische Alternative durchgesetzt. Es lässt sich feststellen, dass die hier vorliegende Studie mit einem CAL zum Zeitpunkt T3 von 5,62 mm neben der Datenlage von Sculean et al. mit 5,4 mm ($p < 0,001$) sich am besten positioniert und damit die medizinische Evidenz des Therapieansatzes besonders unterstreicht. Hingegen liegt bei Döri ($p < 0,001$) und Tonetti ($p < 0,004$) der abschließende Wert für CAL jeweils bei 6,4 mm. Hinsichtlich der Zahnkonstitution selektiert nur Lekovic in seiner Studie. Dort wurde ausschließlich ein Unterkiefermolar einbezogen. Hier bietet sich der Vergleich mit der Gruppe der mehrwurzeligen Zähne an. Lekovic konnte bei den ST eine Reduktion von 4,07 mm erzielen, während der Attachmentgewinn bei 3,29 mm lag. Diese Ergebnisse liegen nah an denen der hier vorliegenden Studie. Bei den ST konnte dort ein Rückgang von 3,97 mm verzeichnet werden, während es beim CAL ein Gewinn von 3,91 mm waren.

Die oben beschriebenen Untersuchungen haben zwar mit der hier vorliegenden Studie die Gemeinsamkeit eines sehr ähnlichen Regenerationskonzepts gezeigt, allerdings wurde als KEM stets xenogenes Material gewählt. Deshalb ist die Betrachtung von allogenem KEM an dieser Stelle interessant. Ihnen wird nicht nur eine osteokonduktive, sondern auch eine osteoinduktive Wirkung zugesprochen. Diese ist allerdings variierend. Bei Puros Allograft handelt es sich um ein allogenes, mineralisiertes Knochenersatzmaterial (mineralized cancellous bone allograft, MCBA). Histologisch geht man davon aus, dass durch die erhaltene Kollagenmatrix und Knochenminerale die Knochenneubildung stimuliert und erleichtert wird (Gapski et al. 2006). 2016 konnte in einer Studie am Tiermodell eine deutliche und effektive Knochenneubildung nachgewiesen werden. Besonders im kombinierten Einsatz mit einer Kollagenmembran wird die Resorptionsneigung des umliegenden Knochens verringert (Orti et al. 2016). Die klinischen Ergebnisse bei der Verwendung von mineralisierten Allografts lassen sich mit denen von xenogenem Material vergleichen. 2009 konnte bei der Behandlung von intraossären Defekten eine ST- Reduktion von durchschnittlich 4,8 mm und ein CAL-Gewinn von durchschnittlich 4,2 mm erzielt werden (Browning et al. 2009). In einer anderen Studie wurde speziell Puros Allograft mit autologen Knochen als Ersatzmaterial beim Einsatz mit intraossären Defekten verglichen (Reddy et al. 2016). Nach sechs Monaten konnte eine Reduktion von 3,16 mm bei den ST und beim CAL eine Zunahme von 3 mm gemessen werden. Bei einer Ausgangssituation von 6,16 mm bei ST ist dies mit den hier vorliegenden Ergebnissen stimmig. Beim direkten Vergleich zwischen Puros Allograft und Bio-Oss überzeugte Puros durch eine höhere Umwandlungsrate in vitalen Knochen (Froum et al. 2006).

Hinsichtlich des Einsatzes von allogenem Knochenersatzmaterial zusammen mit Biomaterialien gibt es zu MCBA keine Datenlagen. Dies ist bislang nur für DFDBA untersucht worden. DFDBA zeichnet sich wissenschaftlich dadurch aus, dass sowohl histologisch als auch klinisch bereits Erfolge in der parodontalen Regeneration verzeichnet werden konnten (Urist et al. 1968; Bowers et al. 1989). 2003 untersuchten Nevins et al. das Potenzial von parodontaler Regeneration bei der Verwendung von Wachstumsfaktoren (rhPDGF-BB) und DFDBA. Nach neun Monaten konnten sie eine Reduktion der ST um durchschnittliche 6,42 mm ($\pm 1,69$) und bei CAL ein Gewinn um 6,17 mm ($\pm 1,94$) ($p < 0,001$) von neun

Studienteilnehmern (Nevins et al. 2003) vorzeigen. Dem etwas unterlegen präsentierten Camelo et al. 2003 die Ergebnisse von Furkationsdefekten an vier Molaren mit einem durchschnittlichen ST-Rückgang von 4,25 mm und eine Zunahme des CAL von 3,75 mm auch mit einem kombinierten Einsatz von DFDBA und Wachstumsfaktoren (rhPDGF-BB) (Camelo et al. 2003). Im Vergleich mit den hier vorliegenden Behandlungsergebnissen sollten diese Resultate differenziert interpretiert werden. Sowohl bei Nevins als auch bei Camelo hat es sich um extraktionswürdige Zähne gehandelt. Diese wurden für die histologische Untersuchung entsprechend en bloc entfernt. Daher ist von einer deutlich höheren pathologischen Ausgangssituation auszugehen, die im Behandlungsverlauf mit einer automatisch höheren Gewinnmarge einhergehen kann. Nichtsdestotrotz ist hier wichtig zu erwähnen, dass die histologische Untersuchung das regenerative Potenzial nachweisen konnte. Das rückt die Verwendung von Allografts zusammen mit bioaktiven Stoffen beim Wunsch nach Regeneration in der Parodontologie in ein vielversprechendes Licht. Daher sollte die Verwendung von MCBA und bioaktiven Stoffen weiterführend klinisch und histologisch untersucht werden.

Interessant zu beobachten ist die Entwicklungstendenz der Rezessionen. In allen drei Untersuchungsfiltern (gesamte Stichprobe, EWZ und MWZ) zeigt sich der niedrigste Wert nicht wie zu erwarten zum Zeitpunkt T3, sondern bei T1. Hingegen lässt sich der höchste Rezessionswert nicht bei T1, sondern zum Zeitpunkt T2 feststellen. Diese Beobachtung unterstreicht die Tatsache, dass mit einer entzündlichen Erkrankung die Schwellung des Weichgewebes, in diesem Fall der Gingiva, einhergeht (Punchard et al. 2004). Dies hat häufig zur Folge, die eigentliche Rezession zu verschleiern. Durch den Schritt der subgingivalen Instrumentierung wird die Entzündung in der parodontalen Tasche beseitigt und die Schwellung nimmt ab. Die Zunahme des Rezessionswertes zum Zeitpunkt T2 bekräftigt dies. Daher lässt sich die erneute Verringerung der durchschnittlichen Rezession zum Zeitpunkt T3 entweder als entzündungsbedingte Wiederanschwellung der Gingiva beurteilen oder als erfolgreichen Aufbau des Zahnhalteapparates. Um dies zu klären, sollte den Parametern BOP und Furkation Aufmerksamkeit geschenkt werden. Generell zeigt sich bei allen in die Studie einbezogenen Patientenfällen eine deutliche Reduktion der aktiven Entzündung. Dies wird durch die reduzierten Werte von

BOP deutlich. So waren es initial durchschnittlich 40,49 %. Das Maximum zu diesem Zeitpunkt wurde bei 85 % verzeichnet. Bei T3 konnte ein durchschnittlicher Wert von 11,11 % festgestellt werden. Hier zeigte sich der höchste Wert bei nur noch 32 %. Dies entkräftigt den Verdacht der Reinfektion. Die Betrachtung des Furkationsbefundes mit einer signifikanten Entwicklung von $p < 0,001$ der MWZ untermauert die Annahme des wiederaufgebauten Parodonts. Generell zeigt sich die zentrale Tendenz des Furkationsbefalls als abnehmend. Dies lässt sich deutlich von T2 zu T3 erkennen. Besonders bei Grad 0 lässt sich eine Zunahme von insgesamt 20 % erkennen. Ebenso ist die Anzahl der Molaren mit einem Furkationsgrad von II von T2 zu T3 um über 20 % gesunken. Daher lässt sich die kollektive Betrachtung der Rezessionen, der Furkation und des BOP als Anzeichen für den erfolgreichen Wiederaufbau des Zahnhalteapparates interpretieren.

Wie vorausgehend bereits geschildert, stellt die Compliance des Patienten und der erfolgreiche Abschluss der antiinfektiösen Therapie den Kernpunkt für eine entzündungsfreie Mundflora dar. Dennoch sollte in Erwägung gezogen werden, ob die Anwendungen von PRGF und PACT einen Einfluss auf die flächendeckende Entzündungsreduktion und unterstützende Wundheilung haben könnten. 2020 veröffentlichten Solakoglu et al. ein Review zur Bewertung der Anwendung von PRGF. Es belegt die Beobachtung der unterstützenden Wundheilung und Minimierung von postoperativen Komplikation (Solakoglu et al. 2020). Hinsichtlich photodynamischer Therapie veröffentlichten Sgolastra et al. 2013 ein großes Review zur Überprüfung der Effektivität der aPDT beim Einsatz gegen Parodontitis. Dieses Review konnte allerdings nur Literatur zu aPDT mit oder ohne SRP finden. Es wurden keine langfristigen Benefits nach Anwendung der aPDT festgestellt. Ihnen wird dort lediglich ein kurzfristiger antimikrobieller Effekt zugesprochen (Sgolastra et al. 2013). Eine Erklärung dafür könnte in einer Arbeit von 1998 zu finden sein (Wainwright 1998). Der Autor sieht als möglichen Grund für einen geringen antimikrobiellen Effekt den noch unspezifisch auf die Bakterien abgestimmten Photosensibilisator. Allerdings steht den Beobachtungen von Sgolastra mittlerweile eine aktuellere Studie entgegen. Dort konnte zwischen mit aPDT behandelten Patienten und rein kürettierten Patienten eine signifikante Reduktion in der Taschentiefe und BOP bei der aPDT-Gruppe verzeichnet werden. Die Kontrollgruppe zeigte kaum Veränderung (Yamashita et al. 2022).

Aktuell scheint die hier vorliegende Studie die einzige Datenlage zur Anwendung von PACT in Kombination mit einer regenerativ- chirurgischen Parodontistherapie darzustellen. Es sollte erwogen werden die aPDT generell bei chirurgischen Therapieansätzen mit einzubeziehen. Dies könnte eine zusätzliche Datenlage liefern.

Auch der Entwicklung des Lockerungsgrades an den operierten Zähnen sollte Aufmerksamkeit geschenkt werden. Zum Zeitpunkt T1 zeigen 92,4 % der operierten Zähne entweder eine rein physiologische oder leicht horizontale Beweglichkeit. Insgesamt ist eine Verbesserung in den Bereichen Lockerungsgrad 0 und 1 von T1 zu T3 mit 4,6 % erkennbar und steigt somit auf 97 % an. Hier stellt sich allerdings die Frage, ob die regenerative Behandlung zur Festigung der operierten Zähne beigetragen hat, oder ob eine gefestigte Ausgangslage den Behandlungserfolg zusätzlich unterstützt hat. Eine mögliche Antwort darauf könnte in dem Konsensusreport von Reynolds 2015 zu finden sein. Dort wird ein erhöhter Lockerungsgrad klar als Negativfaktor für das Regenerationspotenzial betrachtet (Reynolds et al. 2015). Darüber hinaus zeigt die aktive Behandlung des Lockerungsgrades durch zum Beispiel Schienung oder okklusale Korrekturen noch keinen klaren oder nur einen geringen klinischen Effekt auf die Sondierungstiefen oder das Clinical Attachment Level (Dommisch et al. 2022). Diese Beobachtungen geben Grund zur Annahme, dass eine gefestigte Ausgangslage eher den Erfolg der Operation positiv beeinflusst, als dass die regenerative Behandlung eine zusätzliche Festigkeit bringt. Hinsichtlich der direkten Beziehung im Entzündungsgeschehen zwischen Okklusion und Parodontitis wird in Studien noch kontrovers diskutiert (Passanezi et al. 2019). Eine positive Korrelation zwischen dem Schweregrad einer Parodontitis und Früh- oder Fehlkontakten in der statischen oder dynamischen Okklusion konnte jedoch bereits aufgezeigt werden (Branschofsky et al. 2011). Dem Einfluss der physiologischen und unphysiologischen Okklusion sollte daher auch im Bereich der regenerativen Therapie weiterführend Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Da das Ergebnis einer Parodontistherapie von vielen Faktoren abhängen kann, ist abschließend die Betrachtung möglicher Korrelationen zwischen Ergebnisausreißern und der Allgemeinanamnese interessant. Das Alter wird mittlerweile als bekannte Prävalenz im Zusammenhang mit dem Vorhandensein

einer Parodontitis betrachtet (López et al. 2017). Die Tatsache, dass es bei dem hiesigen Studienpool zum Zeitpunkt T3 bei ST und CAL einen negativen Einfluss genommen hat, kann ein Hinweis darauf sein, dass mit steigendem Alter auch die Chance auf Regeneration vermindert sein kann. Es wird bereits vielfältig nach Erklärungen dafür untersucht. Eine allgemeine Begründung wird in der verminderten Wundheilung durch eine überdurchschnittliche Entzündungsreaktion im Alter gesehen (Ashcroft et al. 2002). Darüber hinaus wurde in anderen Studien eine geringere Proliferation der Fibroblasten im parodontalen Ligament beobachtet, die für die Regeneration eine wichtige Rolle spielen (Benatti et al. 2006). Neuere Studien betrachten auch ein geringeres Potenzial der Stammzellenproliferation des parodontalen Ligaments als negativen Faktor für die parodontale Regeneration (Li et al. 2020). Dies gilt es besonders im Blick auf den demographischen Wandel weiterhin zu untersuchen. Ebenfalls auffällig ist das Vorhandensein von Osteoporose. Diese skelettale Erkrankung zeigt sich klinisch durch eine verminderte Knochenstärke und -dichte aus (Pietschmann et al. 2009). Ebenso wie die Erkrankung an einer Parodontitis steigt die Prävalenz von Osteoporose mit dem Alter (Jakob et al. 2014). Der klinische Zusammenhang zwischen Osteoporose und Parodontitis ist noch nicht vollständig geklärt. 1994 wurde bei an Osteoporose erkrankten Frauen ein erhöhter Attachmentverlust im Vergleich zu skelettal gesunden Frauen beobachtet (Wowern et al. 1994). Darüber hinaus konnte ein erhöhter Verlust des parodontalen Knochens bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose im Vergleich zu Frauen ohne Osteoporose deutlich nachgewiesen werden (Penoni et al. 2017). Diese Ergebnisse sind eine mögliche Bekräftigung für die Beobachtung, dass sich eine geringere Reduktion der ST zum Zeitpunkt T3 im Zusammenhang mit einer Osteoporose dargestellt hat. Dennoch sollte aber die positive Korrelation zwischen dem Vorhandensein von Osteoporose und einer verminderten RGD- Reduktion zum Zeitpunkt T3 erwähnt werden. So stellt sich die Osteoporose bei den Korrelationsanalysen als widersprüchlich dar. Deshalb und auch aufgrund der geringen Fallzahl (n = 3) sollte sie bei der Interpretation vernachlässigt werden.

5 Zusammenfassung

Die Wiederherstellung des funktionellen Zahnhalteapparates zählt zu den wichtigsten Zielen in der modernen Parodontologie.

Ziel dieser Arbeit war es, den Erfolg einer regenerativ-chirurgischen Parodontitistherapie in einem standardisierten Fachpraxisbetrieb zu betrachten. Darüber hinaus soll evaluiert werden, ob eine auffällige Allgemeinanamnese einen Einfluss auf das Behandlungsergebnis ausüben kann.

Von 100 konsekutiv behandelten Patienten mit 668 intraossären Knochendefekten wurde über einen Zeitraum von 12-16 Monaten der Verlauf einer regenerativ-chirurgischen Parodontitistherapie hinsichtlich Sondierungstiefen (ST), Clinical Attachment Level (CAL), röntgenologischer Knochendefekt (RKD), Bleeding on Probing, Furkation (F) und Lockerungsgrad (LG) retrospektiv betrachtet. Die Defekte wurden sowohl für die gesamte Stichprobe als auch der unterschiedlichen Zahnkonstitution (einwurzelig, mehrwurzelig) entsprechend betrachtet. Für die regenerativ-chirurgische Therapie wurden körpereigene Faktoren (PRGF), Emdogain, Puros Allograft, Jason-Membran und eine antibakterielle, photodynamische Therapie (PACT) eingesetzt. Abschließend wurde eine mögliche Korrelation von abweichenden Ergebnissen zur Allgemeinanamnese betrachtet.

Bei den ST konnte eine durchschnittliche Reduktion um 4,12 mm verzeichnet werden, davon 2,1 mm nur durch die chirurgische Therapie. Der CAL zeigte ein Gewinn von insgesamt 4,04 mm, davon 2,24 mm durch die chirurgische Therapie. Beim RKD ließ sich eine Defektreduktion von durchschnittlich 12,59 % feststellen. Die einwurzeligen Zähne verzeichnen eine bessere Entwicklung bei ST-Reduktion und CAL-Gewinn, während die mehrwurzeligen Zähne eine bessere Tendenz beim BOP und RKD aufweisen. Durch die regenerativ-chirurgische Parodontitistherapie konnte eine signifikante Verbesserung von $p < 0,001$ belegt werden.

Alter, Geschlecht und Osteoporose erwiesen sich als Negativfaktoren. Dies sollte aufgrund der geringen Fallzahl jedoch kritisch betrachtet und perspektivisch für kommende Studien einbezogen werden.

6 Abstract

The restoration of the functional periodontal apparatus is one of the most important goals in modern periodontology. The aim of this study was to evaluate the success of regenerative surgical periodontal therapy in a standardized specialized practice setting. Additionally, the study aimed to assess whether notable general health conditions could influence treatment outcomes.

Over a period of 12-16 months, the progress of regenerative surgical periodontal therapy was retrospectively analyzed in 100 consecutively treated patients with 668 intraosseous bone defects. Parameters such as probing depths (PD), clinical attachment level (CAL), radiographic bone defect (RKD), bleeding on probing, furcation involvement (F), and degree of tooth mobility (LM) were evaluated. The defects were analyzed for the entire sample as well as for different tooth types (single-rooted, multi-rooted). The regenerative surgical therapy included the use of autologous factors (PRGF), Emdogain, Puros Allograft, Jason membrane, and an antibacterial photodynamic therapy (PACT). Additionally, a possible correlation between deviating results and general health conditions was considered.

On average, a reduction of 4.12 mm in PD was observed, with 2.1 mm attributed solely to surgical therapy. CAL showed an overall gain of 4.04 mm, with 2.24 mm attributed to surgical therapy. A reduction in RKD of 12.59 % was noted. Single-rooted teeth showed better improvement in PD reduction and CAL gain, while multi-rooted teeth exhibited a better trend in Bleeding on Probing and RKD. The regenerative surgical periodontal therapy demonstrated a significant improvement with $p < 0.001$.

Factors such as age, gender, and osteoporosis were identified as negative factors. However, due to the limited sample size, these findings should be critically evaluated and considered for future studies.

7 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AF	Access Flap
aPDT	Antibakterielle Photodynamische Therapie
BOP	Bleeding on Probing
CAL	Clinical Attachment Level
EMD	Emdogain
EWZ	Einwurzelige Zähne
F	Furkation
FMD	Full-Mouth-Desinfektion
GTR	Guided Tissue Regeneration
LG	Lockerungsgrad
KEM	Knochenersatzmaterial
MWZ	Mehrwurzelige Zähne
OFD	Open Flap Debridement
PRGF	Plasma Rich in Growth Factor
REC	Rezession
RKD	Röntgenologischer Knochendefekt
SMP	Schmelz-Matrix-Proteine
SI	Subgingivale Instrumentierung
ST	Sondierungstiefe

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Staging-Klassifizierung entsprechend der neuen S3-Leitlinien der European Federation of Periodontology	15
Tabelle 2: Grading-Klassifizierung entsprechend der neuen S3-Leitlinien von der European Federation of Periodontology	15
Tabelle 3: Übersicht der Untersuchungszeitpunkte und der erhobenen Untersuchungsparameter	28
Tabelle 4: Übersicht der Auswertung der Allgemeinanamnese	41
Tabelle 5: Übersicht der Auswertung der speziellen Anamnese	41
Tabelle 6: Deskriptive Auswertung der Untersuchungsparameter für die gesamte Stichprobe	43
Tabelle 7: Deskriptive Auswertung des Lockerungsgrades für die gesamte Stichprobe	43
Tabelle 8: Deskriptive Auswertung der Furkation an mehrwurzeligen Zähnen (MWZ)	43
Tabelle 9: Deskriptive Auswertung der Untersuchungsparameter bei einwurzeligen Zähnen (EWZ) und mehrwurzeligen Zähnen (MWZ)	46
Tabelle 10: Deskriptive Auswertung des Lockerungsgrades nach einwurzeligen Zähnen (EWZ) und mehrwurzeligen Zähnen (MWZ)	46
Tabelle 11: Ergebnisse der Korrelationsanalyse für die Sondierungstiefen	54
Tabelle 12: Ergebnisse der Korrelationsanalyse für das Clinical Attachment Level	54
Tabelle 13: Ergebnisse der Korrelationsanalyse für den röntgenologischen Knochendefekt	55

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Makroskopischer Aufbau des Zahnhalteapparates.	6
Abbildung 2: Mikroskopischer Aufbau des Zahnhalteapparates	6
Abbildung 3: Veranschaulichung der Röntgenbildvermessung	34
Abbildung 4: Operationsablauf einer regenerativ, chirurgischen Parodontitistherapie	38
Abbildung 5: Graphische Darstellung der operierten einwurzeligen Zähne....	44
Abbildung 6: Graphische Darstellung der operierten mehrwurzeligen Zähne	44
Abbildung 7: Graphische Darstellung der Interferenzstatistik für die Sondierungstiefen	48
Abbildung 8: Graphische Darstellung der Interferenzstatistik für das Clinical Attachment Level	49
Abbildung 9: Graphische Darstellung der Interferenzstatistik für den röntgenologischen Knochendefekt	50
Abbildung 10: Graphische Darstellung der Interferenzstatistik für die Sondierungstiefen	51
Abbildung 11: Graphische Darstellung der Interferenzstatistik für das Clinical Attachment Level	52
Abbildung 12: Graphische Darstellung der Interferenzstatistik für den röntgenologischen Knochendefekt	53

10 Literaturverzeichnis

- Adriaens, P.A., & Adriaens, L.M. 2004. Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. *Periodontology 2000* 36(1): p.121–145. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-0757.2004.03676.x> [Accessed February 22, 2023].
- Agrawal, E. et al. 2022. Comparative evaluation of the efficacy of amniotic membrane with collagen membrane along with demineralized freeze-dried bone allograft in the treatment of periodontal intrabony defects – A clinico-radiographic study. *Journal of Indian Society of Periodontology* 26(5): p.458. Available at: </pmc/articles/PMC9626789/> [Accessed February 19, 2023].
- Aleo, J.J., De Renzis, F.A., & Farber, P.A. 1975. In Vitro Attachment of Human Gingival Fibroblasts to Root Surfaces. *Journal of Periodontology* 46(11): p.639–645.
- Ashcroft, G.S., Mills, S.J., & Ashworth, J.J. 2002. Ageing and wound healing. *Biogerontology* 3(6): p.337–345.
- Aurer, A., & JorgiE-Srdjak, K. 2005. Membranes for Periodontal Regeneration. *Acta Stomatologica Croatica* 39(1): p.107–112.
- AWMF, & Grötz, K. 2018. S3-Leitlinie Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrosen (AR-ONJ). Available at: https://register.awmf.org/assets/guidelines/007-091I_S3_Antiresorptiva-assoziierte-Kiefernekrosen-AR-ONJ_2018-12.pdf.
- Axelsson, P., & Lindhe, J. 1981. Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults: Results after 6 years. *Journal of Clinical Periodontology* 8(3): p.239–248.
- Badran, Z., Kraehenmann, M.A., Guicheux, J., & Soueidan, A. 2009. Bisphosphonates in periodontal treatment: a review. *Oral health & preventive dentistry* 7(1): p.3–12. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19408809>.
- Barbeck, D.M. 2017. Update: Allogene Knochenersatzmaterialien. *ZWP online*. Available at: <https://www.zwp-online.info/fachgebiete/implantologie/gtr-und-gbr/allogene-knochenersatzmaterialien>.
- Becker, W., Berg, L., & Becker, B.E. 1979. Untreated Periodontal Disease: A Longitudinal Study. *Journal of Periodontology* 50(5): p.234–244.

- Benatti, B.B. et al. 2006. Periodontal healing may be affected by aging: A histologic study in rats. *Journal of Periodontal Research* 41(4): p.329–333.
- Bergström, J. 2006. Periodontitis and Smoking: An Evidence-Based Appraisal. *Journal of Evidence-Based Dental Practice* 6(1): p.33–41.
- Berkhout, W.E.R., Sanderink, G.C.H., & Van Der Stelt, P.F. 2002. A comparison of digital and film radiography in Dutch dental practices assessed by questionnaire. *Dentomaxillofacial Radiology* 31(2): p.93–99. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12076062/> [Accessed February 21, 2023].
- Bertolini, M., & Clark, D. 2023. Periodontal disease as a model to study chronic inflammation in aging. *GeroScience*. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11357-023-00835-0> [Accessed September 10, 2023].
- Bosshardt, D.D., Sculean, A., Windisch, P., Pjetursson, B.E., & Lang, N.P. 2005. Effects of enamel matrix proteins on tissue formation along the roots of human teeth. *Journal of Periodontal Research* 40(2): p.158–167.
- Bowers, G.M. et al. 1989. Histologic Evaluation of New Attachment Apparatus Formation in Humans. *Journal of Periodontology* 60(12): p.683–693.
- Branschovsky, M., Beikler, T., Schäfer, R., Flemming, T.F., & Lang, H. 2011. Secondary trauma from occlusion and periodontitis. *Quintessence international (Berlin, Germany: 1985)* 42(6): p.515–22. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21519589>.
- Brayer, W.K., Mellonig, J.T., Dunlap, R.M., Marinak, K.W., & Carson, R.E. 1989. Scaling and Root Planing Effectiveness: The Effect of Root Surface Access and Operator Experience. *Journal of Periodontology* 60(1): p.67–72.
- Brookes, S.J., Robinson, C., Kirkham, J., & Bonass, W.A. 1995. Biochemistry and molecular biology of amelogenin proteins of developing dental enamel. *Archives of Oral Biology* 40(1): p.1–14.
- Browning, E.S., Mealey, B.L., & Mellonig, J.T. 2009. Evaluation of a mineralized cancellous bone allograft for the treatment of periodontal osseous defects: 6-month surgical reentry. *The International journal of periodontics & restorative dentistry* 29(1): p.41–7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19244881>.
- Buchanan, S.A., & Robertson, P.B. 1987. Calculus Removal by Scaling/Root Planing with and without Surgical Access. *Journal of Periodontology* 58(3):

p.159–163.

- Camelo, M., Nevins, M.L., Schenk, R.K., Lynch, S.E., & Nevins, M. 2003. Periodontal regeneration in human Class II furcations using purified recombinant human platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB) with bone allograft. *The International journal of periodontics & restorative dentistry* 23(3): p.213–25. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12854772>.
- Canut-Delgado, N., Giovannoni, M.L., & Chimenos-Küstner, E. 2021. Are probiotics a possible treatment of periodontitis? Probiotics against periodontal disease: a systematic review. *British Dental Journal*. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41415-021-3624-5> [Accessed March 9, 2023].
- Cercek, J.F., Kiger, R.D., Garrett, S., & Egelberg, J. 1983. Relative effects of plaque control and instrumentation on the clinical parameters of human periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* 10(1): p.46–56.
- Chan, Y., & Lai, C.H. 2003. Bactericidal effects of different laser wavelengths on periodontopathic germs in photodynamic therapy. *Lasers in Medical Science* 18(1): p.51–55.
- Cho, M. II, & Garant, P.R. 2000. Development and general structure of the periodontium. *Periodontology 2000* 24(1): p.9–27.
- Cicek Ari, V. et al. 2016. Statins and IL-1 β , IL-10, and MPO Levels in Gingival Crevicular Fluid: Preliminary Results. *Inflammation* 39(4): p.1547–1557.
- Clark, D., Kotronia, E., & Ramsay, S.E. 2021. Frailty, aging, and periodontal disease: Basic biologic considerations. *Periodontology 2000* 87(1): p.143–156. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/prd.12380> [Accessed March 21, 2023].
- Cohen, D.W., Friedman, L.A., Shapiro, J., Kyle, G.C., & Franklin, S. 1970. Diabetes Mellitus and Periodontal Disease: Two-Year Longitudinal Observations Part I. *Journal of Periodontology* 41(12): p.709–712. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5275715/> [Accessed January 15, 2023].
- da Costa, L.F.N.P., Amaral, C. da S.F., Barbirato, D. da S., Leão, A.T.T., & Fogacci, M.F. 2017. Chlorhexidine mouthwash as an adjunct to mechanical therapy in chronic periodontitis: A meta-analysis. *Journal of the American Dental Association* 148(5): p.308–318.
- Danesh-Sani, S.A., Engebretson, S.P., & Janal, M.N. 2017. Histomorphometric

- results of different grafting materials and effect of healing time on bone maturation after sinus floor augmentation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontal Research* 52(3): p.301–312.
- Dannewitz, B., Holtfreter, B., & Eickholz, P. 2021. Parodontitis - Therapie einer Volkskrankheit. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 64(8): p.931–940. Available at: </pmc/articles/PMC8264996/> [Accessed March 14, 2023].
- Deniz, Y., & Kaya, S. 2019. Determination and classification of intraoral phosphor storage plate artifacts and errors. *Imaging Science in Dentistry* 49(3): p.219–228. Available at: <https://doi.org/10.5624/isd.2019.49.3.219> [Accessed February 21, 2023].
- Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e.V. 2011. *Parodontitis 2010: Das Risikokompandium* Deutsche Gesellschaft für Parodontologie (ed). Berlin: Quintessenz Verlag.
- DGZMK. 2002. Zahnärztliche Betreuung von Patienten mit tumortherapeutischer Kopf-Hals-Bestrahlung.
- DGZMK, Al-Nawas, B., & Karbach, J. 2016. S3-Leitlinie (Langversion) Odontogene Infektionen. Available at: https://register.awmf.org/assets/guidelines/007-006l_S3_Odontogene_Infektionen_2017-12-abgelaufen.pdf.
- Domisch, H. et al. 2022. Efficacy of tooth splinting and occlusal adjustment in patients with periodontitis exhibiting masticatory dysfunction: A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology* 49(S24): p.149–166.
- Donos, N. et al. 2020. The adjunctive use of host modulators in non-surgical periodontal therapy. A systematic review of randomized, placebo-controlled clinical studies. *Journal of Clinical Periodontology* 47(S22): p.199–238.
- Döri, F. et al. 2008. Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative and a natural bone mineral. *Journal of Clinical Periodontology* 35(1): p.44–50.
- Eberhard, J., Jepsen, S., Jervøe-Storm, P.M., Needleman, I., & Worthington, H. V. 2015. Full-mouth treatment modalities (within 24 hours) for chronic periodontitis in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015(4). Available at: www.cochranelibrary.com [Accessed January 31, 2023].
- EFP, DG Paro, & DGZMK. 2020. *Die Behandlung von Parodontitis Stadium I bis*

III Die deutsche Implementierung der S3-Leitlinie 'Treatment of Stage I-III Periodontitis' der European Federation of Periodontology (EFP). S3-Leitlinie (Langversion). Stand: Dezember 2020 Gültig bis: November.

- Eickholz, Peter. 2021. *Parodontologie von A bis Z*. Quintessenz Verlag.
- Eickholz, P. 2021. *Parodontologie von A bis Z*. Available at: https://www.quintessence-publishing.com/deu/de/product/parodontologie-von-a-bis-z_1#qpproductreview.
- Emingil, G. et al. 2004. The Effect of Adjunctive Low-Dose Doxycycline Therapy on Clinical Parameters and Gingival Crevicular Fluid Matrix Metalloproteinase-8 Levels in Chronic Periodontitis. *Journal of Periodontology* 75(1): p.106–115.
- Engler-Hamm, D. 2021. Komplexe Rehabilitation mit CAD/CAM-Knochenblöcken. *Quintessence Publishing*. Available at: <https://www.quintessence-publishing.com/deu/de/news/zahnmedizin/implantologie/komplexe-rehabilitation-mit-cadcam-knochenbloecken>.
- Fenesy, K.E. 1998. Periodontal Disease: An Overview for Physicians. *Mount Sinai Journal of Medicine* 65(5–6): p.362–369.
- Fleischer, H.C., Mellonig, J.T., Brayer, W.K., Gray, J.L., & Barnett, J.D. 1989. Scaling and Root Planing Efficacy in Multirouted Teeth. *Journal of Periodontology* 60(7): p.402–409. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1902/jop.1989.60.7.402> [Accessed January 31, 2023].
- Froum, S.J., Wallace, S.S., Elian, N., Cho, S.C., & Tarnow, D.P. 2006. Comparison of mineralized cancellous bone allograft (Puros) and anorganic bovine bone matrix (Bio-Oss) for sinus augmentation: histomorphometry at 26 to 32 weeks after grafting. *The International journal of periodontics & restorative dentistry* 26(6): p.543–51. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17243327>.
- Gapski, R., Neiva, R., Oh, T.-J., & Wang, H.-L. 2006. Histologic analyses of human mineralized bone grafting material in sinus elevation procedures: a case series. *The International journal of periodontics & restorative dentistry* 26(1): p.59–69. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16515097>.

- Gatej, S.M. et al. 2018. Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG prevents alveolar bone loss in a mouse model of experimental periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 45(2): p.204–212.
- Gellin, R.G., Miller, M.C., Javed, T., Engler, W.O., & Mishkin, D.J. 1986. The Effectiveness of the Titan-S Sonic Sealer Versus Curettes in the Removal of Subgingival Calculus. *Journal of Periodontology* 57(11): p.672–680.
- Gentile, P., Chiono, V., Tonda-Turo, C., Ferreira, A.M., & Ciardelli, G. 2011. Polymeric membranes for guided bone regeneration. *Biotechnology Journal* 6(10): p.1187–1197.
- Ghezzi, C. et al. 2020. Clinical audit of minimally invasive nonsurgical techniques in active periodontal therapy. *Journal of Contemporary Dental Practice* 21(4): p.431–437.
- Gillett, I.R. et al. 1990. The role of histopathology in the diagnosis and prognosis of periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology* 17(10): p.673–684.
- Gottlow, J. 1993. Guided Tissue Regeneration Using Bioresorbable and Non-Resorbable Devices: Initial Healing and Long-Term Results. *Journal of Periodontology* 64(11s): p.1157–1165. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29539697> [Accessed May 30, 2021].
- Greenstein, G., & Hart, T.C. 2002. A Critical Assessment of Interleukin-1 (IL-1) Genotyping When Used in a Genetic Susceptibility Test for Severe Chronic Periodontitis. *Journal of Periodontology* 73(2): p.231–247.
- Grimard, B.A. et al. 2009. Comparison of Clinical, Periapical Radiograph, and Cone-Beam Volume Tomography Measurement Techniques for Assessing Bone Level Changes Following Regenerative Periodontal Therapy. *Journal of Periodontology* 80(1): p.48–55. Available at: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1902/jop.2009.080289> [Accessed February 27, 2023].
- Hammarström, L. 1997. Enamel matrix, cementum development and regeneration. *Journal of Clinical Periodontology* 24(9 PART II): p.658–668.
- Hamp, S. -E, Nyman, S., & Lindhe, J. 1975. Periodontal treatment of multi rooted teeth. Results after 5 years. *Journal of Clinical Periodontology* 2(3): p.126–135.
- Heitz-Mayfield, L.J.A. 2005a. Disease progression: Identification of high-risk

- groups and individuals for periodontitis. In *Journal of Clinical Periodontology*, 196–209.
- Heitz-Mayfield, L.J.A. 2005b. How effective is surgical therapy compared with nonsurgical debridement? *Periodontology 2000* 37(1). Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/j.1600-0757.2004.03797.x>.
- Hellwig, E., Schäfer, E., Klimek, J., & Attin, T. 2018. *Einführung in die Zahnerhaltung*. Deutscher Zahnärzte Verlag.
- Herrera, D. et al. 2020. Adjunctive effect of locally delivered antimicrobials in periodontitis therapy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology* 47(S22): p.239–256.
- Hinz, A.-K. 2017. Langzeitergebnisse regenerativ-chirurgischer Parodontaltherapie - Eine retrospektive Analyse.
- Hoffmann, T. et al. 2006. A randomized clinical multicentre trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal class II furcation involvement in mandibular molars. Part III: Patient factors and treatment outcome. *Journal of Clinical Periodontology* 33(8): p.575–583.
- Hönig, J.F., & Merten, H.-A. 1999. Risk of transmission of agents associated with Creutzfeldt-Jakob disease and bovine spongiform encephalopathy. *Plastic & Reconstructive Surgery* 103(4): p.1324–1325.
- Ingman, T. et al. 1993. Tetracycline Inhibition and the Cellular Source of Collagenase in Gingival Crevicular Fluid in Different Periodontal Diseases. A Review Article. *Journal of Periodontology* 64(2): p.82–88. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1902/jop.1993.64.2.82> [Accessed March 9, 2023].
- Isidor, F., Karring, T., Nyman, S., & Lindhe, J. 1986. The significance of coronal growth of periodontal ligament tissue for new attachment formation. *Journal of Clinical Periodontology* 13(2): p.145–150.
- Jakob, F., Seefried, L., & Schwab, M. 2014. Alter und osteoporose. Auswirkungen der alterung auf die osteoporose, deren diagnostik und therapie. *Internist* 55(7): p.755–761.
- Jeong, J., Kim, H.S., Lee, D., Kim, K., & Kim, Y.H. 2022. Association between Four Dietary Patterns and the Risk of Periodontal Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 14(20): p.4362. Available at:

- <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/20/4362/htm> [Accessed March 9, 2023].
- Jepsen, S. et al. 2018. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology* 89: p.S237–S248. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29926943/> [Accessed January 13, 2023].
- Jepsen, S., Deschner, J., Braun, A., Schwarz, F., & Eberhard, J. 2011. Calculus removal and the prevention of its formation. *Periodontology 2000* 55(1): p.167–188.
- Kakehashi, S., & Parakkal, P. Proceedings From The State of The Art Workshop. Available at: <https://de.scribd.com/document/304850470/8-1981-Samuel-Kakehashi-Paul-F-Parakkal-Proceedings-From-the-State-of-the-Art-Workshop#>.
- Karring, T. 2000. Regenerative periodontal therapy. *J Int Acad Periodontol*: p.101–109. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12666967/#affiliation-1>.
- Karring, T., Isidor, F., Nyman, S., & Lindme, J. 1985a. New attachment formation on teeth with a reduced but healthy periodontal ligament. *Journal of Clinical Periodontology* 12(1): p.51–60.
- Karring, T., Isidor, F., Nyman, S., & Lindme, J. 1985b. New attachment formation on teeth with a reduced but healthy periodontal ligament. *Journal of Clinical Periodontology* 12(1): p.51–60. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-051X.1985.tb01353.x> [Accessed June 8, 2021].
- Karring, T., Nyman, S., & Lindhe, J. 1980. Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue. *Journal of Clinical Periodontology* 7(2): p.96–105. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6929795/> [Accessed March 11, 2023].
- Kassebaum, N.J. et al. 2017. Global, Regional, and National Prevalence, Incidence, and Disability-Adjusted Life Years for Oral Conditions for 195 Countries, 1990-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *Journal of Dental Research* 96(4):

- p.380–387. Available at: </pmc/articles/PMC5912207/> [Accessed March 9, 2023].
- Kömerik, N. et al. 2003. In vivo killing of *Porphyromonas gingivalis* by toluidine blue-mediated photosensitization in an animal model. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 47(3): p.932–940. Available at: <https://journals.asm.org/journal/aac> [Accessed February 22, 2023].
- Kornman, K.S. 2008. Mapping the Pathogenesis of Periodontitis: A New Look. *Journal of Periodontology* 79(8s): p.1560–1568.
- Lane, D.M. 2016. The assumption of sphericity in repeated-measures designs: What it means and what to do when it is violated. *The Quantitative Methods for Psychology* 12(2): p.114–122.
- Lekic, P., & McCulloch, C.A.G. 1996. Periodontal ligament cell populations: The central role of fibroblasts in creating a unique tissue. *Anatomical Record* 245(2): p.327–341.
- Lekovic, V. et al. 2003. Effectiveness of a combination of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration in the treatment of mandibular grade II molar furcations in humans. *Journal of Clinical Periodontology* 30(8): p.746–751. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1034/j.1600-051X.2003.00368.x> [Accessed February 17, 2023].
- Li, X. et al. 2020. The effect of aging on the biological and immunological characteristics of periodontal ligament stem cells. *Stem Cell Research and Therapy* 11(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s13287-020-01846-w> [Accessed September 19, 2023].
- Liljenberg, B., Lindhe, J., Berglundh, T., Dahlén, G., & Jonsson, R. 1994. Some microbiological, histopathological and immunohistochemical characteristics of progressive periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* 21(10): p.720–727.
- Lindhe, J., & Socransky, S.S. 1982. "Critical probing depths" in periodontal therapy. *Journal of Clinical Periodontology* 9(4): p.323–336. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051X.1982.tb02099.x>.
- Listgarten, M., Lang, N., & Schroeder, H.E. 1991. Periodontal tissues and their counterparts around endosseous implants. *Clinical Oral Implants Research*.

- Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1843462/>.
- Listgarten, M.A., Lang, N.P., Schroeder, H.E., & Schroeder, A. 1991. Periodontal tissues and their counterparts around endosseous implants. *Clinical Oral Implants Research* 2(1): p.1–19.
- Löe, H., & Schiott, C.R. 1970. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *Journal of periodontal research* 5(2): p.79–83. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4254172/>.
- López, R., Smith, P.C., Göstemeyer, G., & Schwendicke, F. 2017. Ageing, dental caries and periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology* 44: p.S145–S152.
- Machtei, E.E. 1997. Outcome variables for the study of periodontal regeneration. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology* 2(1): p.229–239. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1902/annals.1997.2.1.229> [Accessed February 19, 2023].
- Mailoa, J. et al. 2015. Long-Term Effect of Four Surgical Periodontal Therapies and One Non-Surgical Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Periodontology* 86(10): p.1150–1158. Available at: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1902/jop.2015.150159> [Accessed February 5, 2023].
- Maisch, T., Szeimies, R.M., Jori, G., & Abels, C. 2004. Antibacterial photodynamic therapy in dermatology. *Photochemical and Photobiological Sciences* 3(10): p.907–917.
- Mallya, S.M., & Lam, E.W.. 2014. *White and Pharoah's Oral Radiology Principles and Interpretation*.
- Manosudprasit, A., Kantarci, A., Hasturk, H., Stephens, D., & Van Dyke, T.E. 2017. Spontaneous PMN apoptosis in type 2 diabetes and the impact of periodontitis. *Journal of Leukocyte Biology* 102(6): p.1431–1440. Available at: </pmc/articles/PMC6608059/> [Accessed March 21, 2023].
- Matthews, D.C., Smith, C.G., & Hanscom, S.L. 2001. Tooth loss in periodontal patients. *Journal of the Canadian Dental Association* 67(4): p.207–210.
- Mellonig, J.T. 1992. Autogenous and allogeneic bone grafts in periodontal therapy. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine* 3(4): p.333–352.

- Mellonig, J.T. 2000. Human histologic evaluation of a bovine-derived bone xenograft in the treatment of periodontal osseous defects. *The International journal of periodontics & restorative dentistry* 20(1): p.19–29. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11203545>.
- Meng, H. et al. 2011. Genetic study of families affected with aggressive periodontitis. *Periodontology 2000* 56(1): p.87–101.
- Minichetti, J.C., D'Amore, J.C., Hong, A.Y.J., & Cleveland, D.B. 2004a. Human histologic analysis of mineralized bone allograft (Puros) placement before implant surgery. *The Journal of oral implantology* 30(2): p.74–82. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15119456/> [Accessed February 17, 2023].
- Minichetti, J.C., D'Amore, J.C., Hong, A.Y.J., & Cleveland, D.B. 2004b. Human histologic analysis of mineralized bone allograft (Puros) placement before implant surgery. *The Journal of oral implantology* 30(2): p.74–82. Available at: http://meridian.allenpress.com/joi/article-pdf/30/2/74/2033095/0_693_1.pdf [Accessed June 20, 2021].
- Müller, H.-P. 2012. *Parodontologie* 3., aktual. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. Available at: <http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/book/10.1055/b-002-8289>.
- Naber, C.K. et al. 2007. Prophylaxe der infektiösen Endokarditis Positionspapier Präambel. *Kardiologe* 1: p.243–250. Available at: https://leitlinien.dgk.org/files/2007_Positionspapier_Endokarditis_Prophylaxe.pdf [Accessed January 31, 2023].
- Nanci, A., & Bosshardt, D.D. 2006. Structure of periodontal tissues in health and disease. *Periodontology 2000* 40(1): p.11–28.
- Nevins, M., Camelo, M., Nevins, M.L., Schenk, R.K., & Lynch, S.E. 2003. Periodontal Regeneration in Humans Using Recombinant Human Platelet-Derived Growth Factor-BB (rhPDGF-BB) and Allogenic Bone. *Journal of Periodontology* 74(9): p.1282–1292.
- Nibali, L. et al. 2020. Regenerative surgery versus access flap for the treatment of intra-bony periodontal defects: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology* 47(S22): p.320–351.
- Nishimura, F. et al. 1990. A Family Study of a Mother and Daughter with Increased Susceptibility to Early-Onset Periodontitis: Microbiological,

- Immunological, Host Defensive, and Genetic Analyses. *Journal of Periodontology* 61(12): p.755–765.
- Nyman, S., Gottlow, J., Karring, T., & Lindhe, J. 1982. The regenerative potential of the periodontal ligament: An experimental study in the monkey. *Journal of Clinical Periodontology* 9(3): p.257–265. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-051X.1982.tb02065.x> [Accessed May 30, 2021].
- Nyman, S., Karring, T., Lindhe, J., & Plantén, S. 1980. Healing following implantation of periodontitis-affected roots into gingival connective tissue. *Journal of Clinical Periodontology* 7(5): p.394–401. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-051X.1980.tb02012.x> [Accessed March 11, 2023].
- Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T., & Rylander, H. 1982. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* 9(4): p.290–296. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-051X.1982.tb02095.x> [Accessed February 13, 2023].
- Nyman, S., Sarhed, G., Ericsson, I., Gottlow, J., & Karring, T. 1986. Role of “diseased” root cementum in healing following treatment of periodontal disease: An experimental study in the dog. *Journal of Periodontal Research* 21(5): p.496–503.
- Nyman, S., Westfelt, E., Sarhed, G., & Karring, T. 1988. Role of “diseased” root cementum in healing following treatment of periodontal disease: A clinical study. *Journal of Clinical Periodontology* 15(7): p.464–468.
- Orti, V. et al. 2016. Benefits of mineralized bone cortical allograft for immediate implant placement in extraction sites: An in vivo study in dogs. *Journal of Periodontal and Implant Science* 46(5): p.291–302.
- Oswal, S., & Dwarakanath, C. 2010. Relevance of gingival crevice fluid components in assessment of periodontal disease - A critical analysis. *Journal of Indian Society of Periodontology* 14(4): p.282.
- Page, R. C., & Kornman, K.S. 1997a. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology 2000* 14: p.9–11.
- Page, R. C., & Kornman, K.S. 1997b. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology 2000* 14(1): p.9–11. Available at:

<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0757.1997.tb00189.x> [Accessed February 25, 2021].

- Page, Roy C., Offenbacher, S., Schroeder, H.E., Seymour, G.J., & Kornman, K.S. 1997. Advances in the pathogenesis of periodontitis: Summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontology 2000* 14(1): p.216–248.
- Page, R.C., & Schroeder, H.E. 1976. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease: a summary of current work. *Laboratory Investigation* 34(3): p.235–249. Available at: <https://europepmc.org/article/med/765622> [Accessed January 15, 2023].
- Palachur, D. et al. 2014. A comparative evaluation of bovine-derived xenograft (Bio-Oss Collagen) and type i collagen membrane (Bio-Gide) with bovine-derived xenograft (Bio-Oss Collagen) and fibrin fibronectin sealing system (TISSEEL) in the treatment of intrabony defects: A clini. *Journal of Indian Society of Periodontology* 18(3): p.336–343. Available at: </pmc/articles/PMC4095627/> [Accessed February 19, 2023].
- Passanezi, E., & Sant’Ana, A.C.P. 2019. Role of occlusion in periodontal disease. *Periodontology 2000* 79(1): p.129–150.
- Penoni, D.C., & Fidalgo, T.K.S. 2017. Bone Density and Clinical Periodontal Attachment in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Dental Research* 96. Available at: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0022034516682017>.
- Pietschmann, P., Rauner, M., Sipos, W., & Kersch-Schindl, K. 2009. Osteoporosis: An age-related and gender-specific disease - A mini-review. *Gerontology* 55(1): p.3–12.
- Pihlstrom, B.L., Michalowicz, B.S., & Johnson, N.W. 2005. Periodontal diseases. In *Lancet*, 1809–1820. *Lancet* Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16298220/> [Accessed January 14, 2023].
- Polson, A.M., & Proye, M.P. 1983. Fibrin Linkage: A Precursor for New Attachment. *Journal of Periodontology* 54(3): p.141–147. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6573470/> [Accessed May 30, 2021].
- Pretzl, B. et al. 2019. Administration of systemic antibiotics during non-surgical periodontal therapy—a consensus report. *Clinical Oral Investigations* 23(7): p.3073–3085. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2727-0>

- [Accessed January 31, 2023].
- Punchard, N.A., Whelan, C.J., & Adcock, I. 2004. The Journal of Inflammation. *Journal of Inflammation* 1. Available at: <http://www.journal-inflammation.com/content/1/1/1> [Accessed September 26, 2023].
- Quirynen, M. et al. 1999. One Stage Full- Versus Partial-Mouth Disinfection in the Treatment of Chronic Adult or Generalized Early-Onset Periodontitis. *Journal of Periodontology* 70(6): p.646–656.
- Quirynen, M., Teughels, W., De Soete, M., & Van Steenberghe, D. 2002. Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: Microbiological aspects. *Periodontology 2000* 28(1): p.72–90. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1034/j.1600-0757.2002.280104.x> [Accessed January 31, 2023].
- Rabbani, G.M., Ash, M.M., & Caffesse, R.G. 1981. The Effectiveness of Subgingival Scaling and Root Planing in Calculus Removal. *Journal of Periodontology* 52(3): p.119–123. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1902/jop.1981.52.3.119> [Accessed January 29, 2023].
- Reddy, B.R. et al. 2016. Comparative clinical and radiographic evaluation of mineralized cancellous bone allograft (puros®) and autogenous bone in the treatment of human periodontal intraosseous defects: 6-months follow-up study. Available at: www.jispcd.org [Accessed September 30, 2023].
- Reynolds, M.A. et al. 2015. Periodontal Regeneration – Intrabony Defects: A Consensus Report From the AAP Regeneration Workshop. *Journal of Periodontology* 86(2-s): p.S105–S107.
- Reynolds, M.A., Aichelmann-Reidy, M.E., Branch-Mays, G.L., & Gunsolley, J.C. 2003. The efficacy of bone replacement grafts in the treatment of periodontal osseous defects. A systematic review. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology* 8(1): p.227–265. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14971256/> [Accessed February 16, 2023].
- Saffar, J.L., Lasfargues, J.J., & Cherruau, M. 1997. Alveolar bone and the alveolar process: The socket that is never stable. *Periodontology 2000* 13(1): p.76–90.
- Salvi, G.E. et al. 2020. Adjunctive laser or antimicrobial photodynamic therapy to non-surgical mechanical instrumentation in patients with untreated

- periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology* 47(S22): p.176–198.
- Salvi, G.E., Lawrence, H.P., Offenbacher, S., & Beck, J.D. 1997. Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. *Periodontology 2000* 14(1): p.173–201.
- Sanz-Sánchez, I. et al. 2020. Efficacy of access flap procedures compared to subgingival debridement in the treatment of periodontitis. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology* 47(S22): p.282–302. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31970821/> [Accessed March 11, 2023].
- Sanz, M. et al. 2020. Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. *Journal of Clinical Periodontology* 47(S22): p.4–60.
- Schallhorn, R.G., & Hiatt, W.H. 1972. Human Allografts of Iliac Cancellous Bone and Marrow in Periodontal Osseous Defects. II. Clinical Observations. *Journal of Periodontology*. Available at: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.1972.43.2.67>.
- Schoepf, C. 2008. The Tutoplast® Process: A Review of Efficacy. *Zimmer Dental* 17: p.40–50.
- Schroeder, H.E., & Listgarten, M.A. 1997. The gingival tissues: the architecture of periodontal protection. *Periodontology 2000* 13(1): p.91–120. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-0757.1997.tb00097.x> [Accessed January 15, 2023].
- Sculean, A. et al. 2003. Clinical and histologic evaluation of human intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative combined with a bovine-derived xenograft. *The International journal of periodontics & restorative dentistry* 23(1): p.47–55. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12617368>.
- Sculean, A. et al. 2004. Healing of human intrabony defects following regenerative periodontal therapy with a bovine-derived xenograft and guided tissue regeneration. *Clinical oral investigations* 8(2): p.70–74.
- Sculean, A. et al. 2005. Healing of intra-bony defects following treatment with a composite bovine-derived xenograft (Bio-Oss Collagen) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide PERIO). *Journal of Clinical Periodontology*

32(7): p.720–724.

- Sculean, A. 2010. Periodontal Regenerative Therapy. *Quintessence Publishing*. Available at: https://www.quintessenz.de/downloads/Preview_13671_Sculean_Periodontal_Regenerative_Therapy.pdf.
- Sculean, A. et al. 2015. Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: A systematic review. *Periodontology 2000* 68(1): p.182–216.
- Sculean, A., Schwarz, F., Becker, J., & Brecx, M. 2007. The application of an enamel matrix protein derivative (Emdogain®) in regenerative periodontal therapy: A review. *Medical Principles and Practice* 16(3): p.167–180. Available at: www.karger.com [Accessed June 8, 2021].
- Sgolastra, F., Petrucci, A., Gatto, R., Marzo, G., & Monaco, A. 2013. Photodynamic therapy in the treatment of chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Lasers in Medical Science* 28(2): p.669–682. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK159430/> [Accessed February 22, 2023].
- Smart, G.J., Wilson, M., Davies, E.H., & Kieser, J.B. 1990. The assessment of ultrasonic root surface debridement by determination of residual endotoxin levels. *Journal of Clinical Periodontology* 17(3): p.174–178.
- Solakoglu, Ö., Götz, W., Heydecke, G., & Schwarzenbach, H. 2019. Histological and immunohistochemical comparison of two different allogeneic bone grafting materials for alveolar ridge reconstruction: A prospective randomized trial in humans. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 21(5): p.1002–1016.
- Solakoglu, Ö., Heydecke, G., Amiri, N., & Anitua, E. 2020. The use of plasma rich in growth factors (PRGF) in guided tissue regeneration and guided bone regeneration. A review of histological, immunohistochemical, histomorphometrical, radiological and clinical results in humans. *Annals of Anatomy* 231. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32376297/> [Accessed June 1, 2021].
- Sreeramulu, B., Shyam, N.D.V.N., Ajay, P., & Suman, P. 2015. Papillon Lefèvre syndrome: Clinical presentation and management options. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry* 7: p.75–81. Available at:

- /pmc/articles/PMC4507741/ [Accessed March 21, 2023].
- Stanko, P., & Holla, L.I. 2014. Bidirectional association between diabetes mellitus and inflammatory periodontal disease. A review. *Biomedical Papers* 158(1): p.35–38. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24509898/> [Accessed March 14, 2023].
- Steed, D.L. 1997. The role of growth factors in wound healing. *Surgical Clinics of North America* 77(3): p.575–586.
- Suvan, J. et al. 2020. Subgingival instrumentation for treatment of periodontitis. A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology* 47(S22): p.155–175.
- Svenson, B., Ståhlacke, K., Karlsson, R., & Fält, A. 2018. Dentists' use of digital radiographic techniques: Part I—Intraoral X-ray: a questionnaire study of Swedish dentists. *Acta Odontologica Scandinavica* 76(2): p.111–118. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00016357.2017.1387930> [Accessed February 21, 2023].
- Taba Jr., M., & Scombatti de Souza, S.L. 2012. Periodontics Periodontal disease: a genetic perspective. *Braz Oral Res* 26(1): p.32–40.
- Takasaki, A.A. 2009. Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases. *Periodontology 2000*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24575474/>.
- Taubman, M.A., Valverde, P., Han, X., & Kawai, T. 2005. Immune Response: The Key to Bone Resorption in Periodontal Disease. *Journal of Periodontology* 76(11-s): p.2033–2041.
- Taylor, G.W. 2001. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology* 6(1): p.99–112.
- Teughels, W. et al. 2020. Adjunctive effect of systemic antimicrobials in periodontitis therapy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology* 47(S22): p.257–281.
- Tomasi, C., Leyland, A.H., & Wennström, J.L. 2007. Factors influencing the outcome of non-surgical periodontal treatment: a multilevel approach. *Journal of Clinical Periodontology* 34(8): p.682–690.
- Tonetti, M.S. et al. 2004. Clinical outcomes following treatment of human intrabony defects with GTR/bone replacement material or access flap alone:

- A multicenter randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* 31(9): p.770–776.
- Tonetti, M.S. et al. 2015. Principles in prevention of periodontal diseases: Consensus report of group 1 of the 11th European Workshop on Periodontology on effective prevention of periodontal and peri-implant diseases. In *Journal of Clinical Periodontology*, S5–S11. Blackwell Munksgaard
- Tonetti, M.S., Jepsen, S., Jin, L., & Otomo-Corgel, J. 2017. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *Journal of Clinical Periodontology* 44(5): p.456–462. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jcpe.12732> [Accessed March 14, 2023].
- Toomarian, L., & Hashemi, N. 2010. Periodontal manifestation of leukocyte adhesion deficiency type I. *Archives of Iranian Medicine* 13(4): p.355–359.
- Trejo, P.M., Weltman, R., & Caffesse, R. 2000. Treatment of Intraosseous Defects with Bioabsorbable Barriers Alone or in Combination With Decalcified Freeze-Dried Bone Allograft: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Periodontology* 71(12): p.1852–1861. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11156042/> [Accessed February 16, 2023].
- Triantafyllia, V., & Georgios, T. 2018. Periodontal Diseases in Children and Adolescents Affected by Systemic Disorders - A Literature Review. *International Journal of Oral and Dental Health* 4(1): p.55.
- Trombelli, L., & Farina, R. 2008. Clinical outcomes with bioactive agents alone or in combination with grafting or guided tissue regeneration. In *Journal of Clinical Periodontology*, 117–135. *J Clin Periodontol* Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18724846/> [Accessed June 8, 2021].
- Trombelli, L., Franceschetti, G., & Farina, R. 2015. Effect of professional mechanical plaque removal performed on a long-term, routine basis in the secondary prevention of periodontitis: A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology* 42(S16): p.S221–S236.
- Urist, M.R., Dowell, T.A., Hay, P.H., & Strates, B.S. 1968. Inductive substrates for bone formation. *Clinical orthopaedics and related research* 59: p.59–96.
- Wade, W.G., & Addy, M. 1989. In vitro Activity of a Chlorhexidine–Containing Mouthwash Against Subgingival Bacteria. *Journal of Periodontology* 60(9):

- p.521–525. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2795419/> [Accessed January 31, 2023].
- Wainwright, M. 1998. Photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 42(1): p.13–28.
- Waldrop, T.C., Anderson, D.C., Hallmon, W.W., Schmalstieg, F.C., & Jacobs, R.L. 1987. Periodontal Manifestations of the Heritable Mac-1, LFA-1, Deficiency Syndrome. *Journal of Periodontology* 58(6): p.400–416. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1902/jop.1987.58.6.400> [Accessed March 21, 2023].
- Wang, H.-L., & Greenwell, H. 2005a. Periodontal regeneration. *J Periodontol*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16171453/>.
- Wang, H.-L., & Greenwell, H. 2005b. Position Paper: Periodontal regeneration. *Journal of Periodontology* 75(9): p.1601–1622. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16171453/>.
- Webber, R.L., Ruttimann, U.E., & Groenhuis, R.A.J. 1984. Computer Correction of Projective Distortions in Dental Radiographs. *Journal of Dental Research* 63(8): p.1032–1036.
- Wowern, N. von, Klausen, B., & Kollerup, G. 1994. Osteoporosis: A Risk Factor in Periodontal Disease. *Journal of Periodontology* 65(12): p.1134–1138.
- Yamashita, Y. et al. 2022. Clinical Efficacy and Safety of Antimicrobial Photodynamic Therapy in Residual Periodontal Pockets during the Maintenance Phase. *Pharmaceuticals* 15(8). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35893748/> [Accessed February 22, 2023].
- Yang, B., Pang, X., Li, Z., Chen, Z., & Wang, Y. 2021. Immunomodulation in the Treatment of Periodontitis: Progress and Perspectives. *Frontiers in Immunology* 12. Available at: [/pmc/articles/PMC8640126/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35893748/) [Accessed March 11, 2023].
- Ziegler, C.M., & Klimowicz, T.R. 2013. A comparison between various radiological techniques in the localization and analysis of impacted and supernumerary teeth. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research* 24(3): p.336–341. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24025881/> [Accessed February 21, 2023].
- ZimVie. 2023. Clinical Advantages of Puros Cancellous Particulate Allografts. : p.2. Available at: <https://www.zimvie.com/content/dam/zimvie->

corporate/en/dental/literature/zv1460/zv1460_puros_cancellous_particulate
_allograft_final_secured.pdf [Accessed April 5, 2024].

11 Danksagung

Abschließend möchte ich die Gelegenheit nutzen, mich bei all den Menschen zu bedanken, die mich während meiner wissenschaftlichen Arbeit begleitet, motiviert und gefördert haben.

Zuerst danke ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Dr. Thomas Beikler für die Unterstützung und das Vertrauen während dieser Arbeit.

Auch meinem Betreuer und Mentor PD Dr. Önder Solakoglu gebührt ein großer Dank für die Überlassung dieses Dissertationsthemas. Danke für das Aufwerfen der richtigen Fragen, die Motivation und die stetigen Anreize über den Horizont hinaus zu denken.

Einen besonderen Dank möchte ich meinem Partner Dr. Maximilian Decker widmen. Sein unermüdlicher Glaube in mich und meine Fähigkeiten haben mich während der gesamten Arbeit begleitet und wesentlich gestützt.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden für den stetigen Rückhalt bedanken.

Diese Arbeit widme ich meiner Großmutter Ilse Lantzke.

12 Lebenslauf

Der Lebenslauf entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

13 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung der Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: