

Regenerative Therapie (GTR)

Die gesteuerte Geweberegeneration (GTR) beschreibt Verfahren, die darauf abzielen, verloren gegangene parodontale Strukturen durch eine differenzierte Gewebeantwort wieder herzustellen.

Voraussetzungen für regenerative Behandlungen sind eine optimale Mundhygiene mit weitgehender gingivaler Entzündungsfreiheit und die erfolgreiche Vorbehandlung mit Entfernung aller verkalkten und unverkalkten Auflagerungen von den Wurzeloberflächen.

Bisher werden hauptsächlich nicht-resorbierbare bzw. resorbierbare Barriermembranen eingesetzt in der Hoffnung darauf das Epithel von der Wurzeloberfläche fernzuhalten unter der Annahme, daß dieses die Regeneration beeinflusst.

An nicht-resorbierbaren Materialien wurden bisher mit klinisch-meßbarem Erfolg Filtermembranen, bzw. Polytetrafluoräthylen (Teflon®) benutzt. Resorbierbare Materialien haben den Vorteil, daß ein Zweiteingriff zur Entnahme entfällt, andererseits muß gewährleistet sein, daß sie ohne Schädigung des Wirtes vollständig verstoffwechselt werden und die freigesetzten Produkte den regenerativen Prozeß nicht behindern. Bisher wurden dafür verschiedene Polylactide bzw. Copolymere aus Polylactiden/Polyglykoliden in der Form von resorbierbaren Barrieren herangezogen.

Zur Objektivierung des Behandlungserfolges an natürlichen Zähnen ist das klinische Attachmentniveau weltweit als eine der primären Variablen akzeptiert. **Fehler! Es wurde kein Textmarkenname vergeben..** Ein eindeutiger Rückgang des klinischen Attachmentniveaus reflektiert einen histologischen Abbau des desmodontalen Faserapparates. Jedoch ist es nicht möglich, durch Messung des sondierbaren Attachments das koronale Niveau des bindegewebigen Attachments an der Wurzeloberfläche exakt zu bestimmen.

Die Knochenauffüllung ist der einzige Bestandteil der parodontalen Regeneration, der klinisch präzise gemessen werden kann. Allerdings kann nicht zwischen dem neugebildeten Knochen, der mit der Wurzeloberfläche über einen desmodontalen Faserapparat verbunden ist, und dem Knochen, der durch ein langes Saumepithel von der Wurzel getrennt ist, differenziert werden.

Die Defektmorphologie wurde in der Literatur häufig mit dem Behandlungsergebnis in Zusammenhang gebracht. Die Tiefe des intraalveolären Knochendefektes und der 3-wandige Anteil an der gesamten Knochentasche scheinen mit der regenerativen Response zu korrelieren. Tiefe intraalveoläre Knochendefekte, charakterisiert durch 3- oder 3- und 2-wandige Knochentaschen, zeigen ein eindeutig besseres Ergebnis nach regenerativer Behandlung.

Eine neuere Studie berichtet über eine geringere Defektfüllung bei einer einwandigen Knochentasche im Vergleich zu 2- und 3-wandigen Defekten. Der Erfolg der

regenerativen Therapie scheint unabhängig von der Anzahl der beteiligten Zahnflächen (approximal, bukkal und/oder lingual) zu sein.

Bei mandibulären Furkationsdefekten Grad II scheint ebenfalls eine positive Korrelation zwischen der initialen Defekttiefe und der Menge des gebildeten Regenerates zu bestehen.

Generell führte die Behandlung von Furkationsdefekten Grad III nur zu minimalen Verbesserungen. Die Chance, daß eine durchgängige Unterkieferfurkation zuheilt, ist wesentlich größer, wenn die Defekthöhe 3 mm nicht überschreitet. Bei Behandlung von Furkationen Grad II der Oberkiefermolaren ergaben sich nur an den bukkalen Eingängen positive Resultate.

Selbst bei klassischen dreiwandigen Knochendefekten kommt es im allgemeinen nur zu einer unvollständigen Auffüllung am koronalen Ende. Das Ergebnis der GTR-Therapie scheint davon abzuhängen, ob es gelingt, nach Entfernung der Membran das exponierte Granulationsgewebe wieder völlig abzudecken. Bessere Ergebnisse wurden erzielt, wenn zu diesem Zeitpunkt die Wundoberfläche mit gingivalen Transplantaten abgedeckt wurde.

Tierexperimentelle Studien ergaben bei einem Kollaps der Membran nur eine geringe Regeneration. Stabilisierte Membranen, die den Raum offen hielten, führten zu substantiellen Verbesserungen.

Die Bedeutung einer postoperativen Membraninfektion, d.h. die Infektion bzw. Reinfektion des operierten Gebietes wurde ausführlich untersucht. Eine erhöhte bakterielle Kolonisation von Stellen, die mit Membranen behandelt wurden, gegenüber konventionell behandelten Stellen wurde nachgewiesen. Aus anderen Berichten geht hervor, daß ePTFE-Membranen ein hohes Maß an bakterieller Kontamination aufweisen. Eine mäßige Reduktion der bakteriellen Kontamination der Stellen, die mit 0,2% Chlorhexidin-Gel 2mal täglich behandelt wurden, ist festgestellt worden, obwohl das Ausmaß der Kontamination und die bakterielle Penetration in die Membran immer noch erheblich waren. In zahlreichen Studien wurde darüber berichtet, daß das höhere Ausmaß der Membrankontamination bzw. -infektion mit reduzierten Attachmentgewinnen korreliert. Eine oberflächliche Anwendung von Metronidazol zum Zeitpunkt der chirurgischen Intervention führte nur in der 1. Woche zu einer Reduktion der kultivierbaren Keime.

In vitro-Studien haben ergeben, daß die Demineralisation der Wurzeloberfläche mit Zitronensäure die Fibroblastenmigration und -anheftung begünstigt. Zu ähnlichen Ergebnissen führt in vitro die Demineralisation mit Tetracyclin-HCl. Trotz dieser experimentellen Evidenz lassen die Ergebnisse klinischer Studien keinen Vorteil erkennen.

Auf Grund verschiedener Untersuchungen kann man davon ausgehen, daß Wachstumsfaktoren für die parodontale Regeneration zukünftig eine entscheidende Rolle spielen können. Jedoch ist bis heute nicht klar, welche Faktoren oder welche Kombination von Faktoren die Ergebnisse verbessert, welche Konzentration erforderlich ist, welches Freisetzungssystem verwendet werden sollte usw. Attachmentfaktoren wie Fibronectin haben im Tierexperiment zu einem gesteigerten Gewinn an bindegewebigem Attachment geführt. In klinischen Studien ergab sich ebenfalls ein eindeutiger, aber klinisch nicht relevanter Unterschied zwischen den behandelten Stellen und den Kontrollen.

Schmelzmatrixproteine tierischer Herkunft wurden in den letzten Jahren in die regenerative Therapie eingeführt. Nach ersten Untersuchungen scheinen diese

Fremdproteine nicht immunogen zu wirken. Durch ihre Anwendung wird die Regeneration intraossärer Defekte verbessert. Neueste klinisch-kontrollierte Studien deuten darauf hin, daß das regenerative Ergebnis intraossärer Defekte mit dem Regenerationserfolg nach Implantation einer resorbierbaren Membran verglichen werden kann.

Die zusammenfassende Bewertung aller klinischen Ergebnisse der gesteuerten Regeneration mit Hilfe physikalischer Barrieren an natürlichen Zähnen führt zu der Schlußfolgerung, daß es bei der Behandlung von Grad-II Furkationsdefekten im Vergleich zur konventionellen Behandlung einen klaren Vorteil zugunsten der GTR-Therapie gibt.

Es ist evident, daß die klinischen Ergebnisse bei der Behandlung von Grad-II Furkationen beim kombinierten Vorgehen unter Einbeziehung einer Membran und Knochenersatzmaterialien besser sind. Weniger Daten sind vorhanden, die für eine ähnliche Verfahrensweise bei intraossären Defekten sprechen.

Ergebnisse von Langzeitverlaufsstudien nach GTR-Therapie haben ergeben, daß das regenerierte Parodont bei Patienten, die ihre Nachkontrolltermine wahrnehmen und bei der Plaquekontrolle mitarbeiten, über die Beobachtungszeit stabil bleibt. Nicht kooperative Patienten, bei denen ein unbefriedigendes Ausmaß der gingivalen Entzündung bestehen bleibt oder gingivale Entzündungen erneut auftreten, gehen ein hohes Risiko eines Erkrankungsrezidivs ein. Ähnliches gilt für die kombinierte Behandlung.

Es gibt keine Daten, aus denen sich ein klinischer Vorteil für ein bestimmtes Barrierematerial ableiten ließe.

DZZ 54 (99)

Stellungnahme der DGZMK und der DGP V1.0, Stand 6/99

J. Meyle, Giessen

Indikationen

| | |
|--------------------------|---|
| Furkationsdefekte | |
| | Grad II im Unterkiefer |
| | Grad II buccal im Oberkiefer |
| | Grad III im Unterkiefer sofern die Vertikaldimension ≤ 3 mm |
| Knochentaschen | |
| | 3-wandig |
| | 2-wandig |
| | 1-wandig |

Kontraindikationen

| | |
|-----------------------------|--|
| lokale Faktoren | |
| | insuffiziente Plaquekontrolle |
| | marktote Zähne mit insuffizienter endodontischer Versorgung |
| | stark gelockerte Zähne ohne Stabilisierung |
| systemische Faktoren | |
| | Rauchen |
| | Diabetes bei schlechter metabolischer Kontrolle |
| | andere Erkrankungen, wodurch die Behandlungsfähigkeit beeinträchtigt wird |

n

Literatur

1. Anonymous Glossary of Periodontal Terms. Am Acad Periodontol (1992).
2. *Becker, W., Becker, B.E.*: Treatment of mandibular 3-wall intrabony defects by flap debridement and expanded polytetrafluoroethylene barrier membranes. Long-term evaluation of 32 treated patients. J Periodontol **64**, 1138 (1993).
3. *Boyko, G.A., Brunette, D.M., Melcher, A.H.*: Cell attachment to demineralized root surfaces in vitro. J Periodont Res **15**, 297 (1980).
4. *Caton, J., Nyman, S., Zander, H.*: Histometric evaluation of periodontal surgery. II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures. J Clin Periodontol **7**, 224 (1980).
5. *Caton, J.G., Greenstein, G.*: Factors related to periodontal regeneration. Periodontol 2000 **1**, 9 (1993).
6. *Cortellini, P., Pini Prato, G., Tonetti, M.S.*: Interproximal free gingival grafts after membrane removal in guided tissue regeneration treatment of intrabony defects. A randomized controlled clinical trial. J Periodontol **66**, 488 (1995).
7. *Fardal, O., Lowenberg, B.F.*: A quantitative analysis of the migration, attachment, and orientation of human gingival fibroblasts to human dental root surfaces in vitro. J Periodontol **61**, 529 (1990).
8. *Fowler, C., Garrett, S., Crigger, M., Egelberg, J.*: Histologic probe position in treated and untreated human periodontal tissues. J Clin Periodontol **9**, 373 (1982).
9. *Gottlow, J., Nyman, S., Karring, T., Lindhe, J.*: New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. J Clin Periodontol **11**, 494 (1984).
10. *Greenstein, G.*: The significance of pocket depth measurements. Compend Contin Educ Dent **5**, 49 (1984).
11. *Grevstad, H.J., Leknes, K.N.*: Ultrastructure of plaque associated with polytetrafluoroethylene (PTFE) membranes used for guided tissue regeneration. J Clin Periodontol **20**, 193 (1993).
12. *Haney, J.M., Nilvéus, R.E., McMillan, P.J., Wikesjö, U.M.E.*: Periodontal repair in dogs: expanded polytetrafluoroethylene barrier membranes support wound stabilization and enhance bone regeneration. J Periodontol **64**, 883 (1993).
13. *Listgarten, M.A.*: Periodontal probing, What does it mean? J Clin Periodontol **7**, 165 (1980).

14. *Machtei, E.E., Cho, M.I., Dunford, R., Norderyd, J., Zambon, J.J., Genco, R.J.:* Clinical, microbiological, and histological factors which influence the success of regenerative periodontal therapy. *J Periodontol* **65**, 154 (1994).
15. *Machtei, E.E., Dunford, R.G., Norderyd, O.M., Zambon, J.J., Genco, R.J.:* Guided tissue regeneration and anti-infective therapy in the treatment of class II furcation defects. *J Periodontol* **64**, 968 (1993).
16. *Nowzari, H., Matian, F., Slots, J.:* Periodontal pathogens on polytetrafluoroethylene membrane for guided tissue regeneration inhibit healing. *J Clin Periodontol* **22**, 469 (1995).
17. *Nowzari, H., Slots, J.:* Microorganisms in polytetrafluoroethylene barrier membranes for guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol* **21**, 203 (1994).
18. *Nyman, S., Gottlow, J., Karring, T., Lindhe, J.:* The regenerative potential of the periodontal ligament. *J Clin Periodontol* **9**, 257 (1982).
19. *Page, R.C., DeRouen, T.A.:* Design issues specific to studies of periodontitis. *J Periodont Res* **27**, 395 (1992).
20. *Passariello, C., Thaller, M.C., Selan, L., Berlutti, F., de Luca, M., Renzini, G.:* Periodontal regeneration procedures may induce colonization by glycolyx-producing bacteria. *Med Microbiol Immunol Berl* **180**, 67 (1991).
21. *Pitaru, S., Melcher, A.H.:* Organization of an oriented fiber system in vitro by human gingival fibroblasts attached to dental tissue: relationship between cells and mineralized and demineralized tissue. *J Periodont Res* **22**, 6 (1987).
22. *Pontoriero, R., Nyman, S., Lindhe, J., Rosenberg, E., Sanavi, F.:* Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in man. *J Clin Periodontol* **14**, 618 (1987).
23. *Selvig, K.A., Kersten, B.G., Chamberlain, A.D., Wikesjo, U.M., Nilveus, R.E.:* Regenerative surgery of intrabony periodontal defects using ePTFE barrier membranes: scanning electron microscopic evaluation of retrieved membranes versus clinical healing. *J Periodontol* **63**, 974 (1992).
24. *Selvig, K.A., Nilveus, R.E., Fitzmorris, L., Kersten, B., Khorsandi, S.S.:* Scanning electron microscopic observations of cell populations and bacterial contamination of membranes used for guided periodontal tissue regeneration in humans. *J Periodontol* **61**, 515 (1990).
25. *Sigurdsson, T.J., Hardwick, R., Bogle, G.C., Wikesjo, U.M.:* Periodontal repair in dogs: space provision by reinforced ePTFE membranes enhances bone and cementum regeneration in large supraalveolar defects. *J Periodontol* **65**, 350 (1994).

26. *Simion, M., Baldoni, M., Rossi, P., Zaffe, D.:* A comparative study of the effectiveness of e-PTFE membranes with and without early exposure during the healing period. *Int J Periodontics Restorative Dent* **14**, 166 (1994).

27. *Simion, M., Trisi, P., Maglione, M., Piattelli, A.:* A preliminary report on a method for studying the permeability of expanded polytetrafluoroethylene membrane to bacteria in vitro: a scanning electron microscopic and histological study. *J Periodontol* **65**, 755 (1994).

28. *Simion, M., Trisi, P., Maglione, M., Piattelli, A.:* Bacterial penetration in vitro through GTAM membrane with and without topical chlorhexidine application. A light and scanning electron microscopic study. *J Clin Periodontol* **22**, 321 (1995).

29. *Tempo, P.J., Nalbandian, J.:* Colonization of retrieved polytetrafluoroethylene membranes: morphological and microbiological observations. *J Periodontol* **64**, 162 (1993).

30. *Terranova, V.P., Franzetti, L.C., Hic, S., Diflorio, R.M., Lyall, R.M., Wikesjö, U.M.E., Baker, P.J., Christersson, L.A., Genco, R.J.:* A biochemical approach to periodontal regeneration: Tetracycline treatment of dentin promotes fibroblast adhesion and growth. *J Periodont Res* **21**, 330 (1986).