



Neue Arbeitsgruppe Parodontologie e.V.

Inhalt:	
Editorial:	34
In eigener Sache	
	35
Originalartikel:	
Sculean, A: Die Verwendung von Emdogain® in der parodontalen und ossären Regeneration Teil 1	
Tagungsankündigung:	47
14. Jahrestagung der Neuen Arbeitsgruppe Parodontologie e. V. (NAgP) am 23.09.2006 in Frankfurt : Was man nicht jeden Tag sieht, aber leicht übersehen könnte Besondere Fälle in der Parodontologie	
Impressum	48

EDITORIAL

In eigener Sache

Liebe Mitglieder,

eigentlich ist die Geschichte dieses Vereins eine unglaubliche Erfolgsgeschichte: 1992 anlässlich der Gründung aus einer Bierlaune heraus hätte ich persönlich damals wahrscheinlich jeden für bekloppt erklärt, der uns prophezeit hätte, dass wir einmal 250 Mitglieder zählen und Fortbildungen für mehr als 300 Kollegen organisieren.

All das bedeutet einen Riesenhaufen Arbeit, die keiner im Vorstand bezahlt bekommt – natürlich macht es auch großen Spaß, denn sonst macht man so was im Leben nicht. Also eigentlich alles prima ...

Wie heißt es bei Wilhelm Busch?

Bekanntlich möchte in dieser Welt
Jeder gern haben, was ihm gefällt.
Gelingt es dann mal dem wirklich Frommen,
an die gute Gabe dran zu kommen,
Um die er dringend früh und spat
Aus tiefster Seele so inniglich bat,
Gleich steht er da, seufzt, hustet und
spricht:
„Ach Herr, nun ist es ja doch so nicht!“

Es ist diesem undankbaren Vorstand einfach nicht genug, dass die NAGP wächst, dass wir führende Parodontologen zu unseren Mitgliedern zählen, dass unsere Fortbildungen zu fachintern hochgelobten Veranstaltungen geworden sind ...

Wir möchten Sie nicht nur „abfüttern“; wir möchten auch ein Feedback. Bringen Sie sich ein, schicken Sie uns Beiträge für die Zeitschrift (auch wenn es erstmal „nur“ ein Leserbrief ist, oder eine Anfrage an das FORUM, oder stoßen Sie eine Diskussion über ein Thema an oder oder oder ...

Beherrschen Sie eine spezielle Therapie oder Technologie? Wir helfen Ihnen, eine kleine Praxisfortbildung für 4-5 Kollegen zu organisieren!

Und bitte, bitte, kommen Sie zur Tagung und bleiben Sie zur Mitgliederversammlung! Helfen Sie uns, die Weichen für die nächsten Jahre zu stellen! Wir möchten nicht so ein Führungsgremium werden, das einfach abgehoben vor sich hin regiert und keine Ahnung hat, was die Basis eigentlich bewegt.

Sehen wir uns in Frankfurt?

Herzliche Grüße

Eva Streletz

ORIGINALARTIKEL

**Die Verwendung von Emdogain® in der parodontalen und os-
sären Regeneration**

Anton Sculean¹, Florian Rathe¹, Rüdiger Junker¹, Jürgen Becker², Nicole Arweiler³, Frank Schwarz²

¹Abteilung für Parodontologie, Radboud Universität, Nijmegen, Niederlande

²Abteilung für Oralchirurgie, Heinrich Heine Universität, Düsseldorf, Deutschland

³Abteilung für Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie, Albert-Ludwig Universität, Freiburg, Deutschland

Korrespondenzadresse:

Anton Sculean

Department of Periodontology
Radboud University Medical Center
P.O. Box 9101, Internal Postal Code 117
6500 Nijmegen, Philips van Leydenlaan 25
The Netherlands

Tel: + 31 24 361 63 71

Fax: + 31 24 361 46 57

Email: a.sculean@dent.umcn.nl

Schlüsselwörter:

Schmelz-Matrix-Proteine, Zementogenese, chirurgische Parodontaltherapie,
parodontale Regeneration

Kurztitel:

Die Verwendung von Schmelz-Matrix-Proteinen

Zusammenfassung:

Das Ziel der regenerativen Parodontitistherapie ist die Wiederherstellung der verlorengegangenen parodontalen Gewebe, wie Wurzelzement, Desmodont und Alveolarknochen. Histologische Studien an Mensch und Tier konnten zeigen, dass Schmelz-Matrix-Proteine (SMP) die parodontale Regeneration fördern. Weiterhin haben klinische Studien demonstriert, dass Schmelz-Matrix-Proteinen die parodontale Wundheilung positiv beeinflussen. Die vorliegende Literaturübersicht hat zum Ziel eine auf der vorhandenen Evidenz basierende Indikation für die Behandlung mit Schmelz-Matrix-Proteinen zu geben.

1. Einleitung

Ergebnisse der Grundlagenforschung haben die Rolle der verschiedenen Arten von Wurzelzement bei der Verankerung des Zahnes in der Alveole und bei den reparativen Prozessen des Parodontiums aufgezeigt. Azellulärer Zement ist für die Insertion von parodontalen Kollagenfasern nötig und deshalb für die Befestigung des Zahnes in der Alveole existentiell (HAMMARSTRÖM 1997). Studien von SLAVKIN & BOYDE (1975) und SLAVKIN (1976) haben gezeigt, dass Proteine, die während der Zahnentwicklung von der Hertwigschen Epithelscheide produziert werden, für die Bildung von azellulärem Zement verantwortlich sind. Diese Proteine, bekannt als Schmelz-Matrix-Proteine (SMP), bilden den grössten Teil der Schmelzmatrix (LINDSKOG & HAMMARSTRÖM 1982, HAMMARSTRÖM 1997). Sie bestehen zu 90% aus Amelogenin, die verbleibenden 10% bestehen aus prolinreichen nicht Amelogeninen, wie Tufelin und anderen Serumproteinen (HAMMARSTRÖM 1997). Die chemische Struktur von Amelogenin hat sich während der Evolution nur wenig verändert, sogar zwischen verschiedenen Tierspezies wurden nur wenige Veränderungen nachgewiesen (BROOKES ET AL. 1995). In einer Serie von Tierexperimenten über die Wurzelentwicklung bei Ratten, Affen und Schweinen konnte immunhistologisch ein signifikanter Anstieg der Amelogeninkonzentration während der Wurzelentwicklung nachgewiesen

werden (HAMMARSTRÖM 1997). Diese Ergebnisse konnten durch Untersuchungen an menschlichen Zähnen bestätigt werden, wobei in manchen histologischen Schnitten eine dünne Schicht von hochmineralisiertem Schmelz zwischen Dentin und Wurzelzement gefunden werden konnte. Diese Beobachtung führt zu der Annahme, dass die Apposition der Schmelzmatrix auf der Dentinoberfläche noch vor der Bildung des azellulären Zementes stattfindet (HAMMARSTRÖM 1997). Aufgrund dieser Ergebnisse wurden einige in vivo Versuche am Tiermodell durchgeführt (HAMMARSTRÖM 1997). In einer dieser Untersuchungen wurden die seitlichen Schneidezähne zweier Affen extrahiert und direkt nach Ex-traktion standardisierte Kavitäten in der mesialen und distalen Wurzeloberflächen geschaffen. Die Testkavitäten wurden anschliessend mit Schmelz-Matrix-Proteinen gefüllt, wohingegen die Kontrollkavitäten ungefüllt blieben. Alle Zähne replantierte man in ihrer ursprünglichen Alveole. Die histologische Untersuchung acht Wochen nach Reimplantation der Zähne zeigte die Bildung von azellulärem Zement in den Defekten, die mit Schmelz-Matrix-Proteinen behandelt wurden. In den unbehandelten Kontrolldefekten hingegen bildete sich reparatives, zelluläres Wurzelzement (HAMMARSTRÖM 1997). Aufgrund dieser Untersuchung isolierte, purifizierte und lyophilisierte man SMP aus den Zahnkeimen von jungen Schweinen. Da SMP extrem hydrophobisch sind, musste man sie mit

Hilfe eines Propylen-Glycol-Alginat (PGA) Trägers in eine lösliche Form überführen, bevor sie in der regenerativen Parodontistherapie eingesetzt werden konnten (HAMMARSTRÖM 1997). In einer vor kurzem veröffentlichten Studie wurden Schmelz-Matrix-Proteine und proteolytische Enzyme in Emdogain® (EMD, Straumann/Schweiz) nachgewiesen und mit denen von sich entwickelndem Zahnschmelz junger Schweine verglichen (MAYCOCK ET AL. 2002). Es zeigte sich, dass sich entwickelnder Zahnschmelz Amelogenin, Amelin und Enamelin enthält, Emdogain® (EMD, Straumann/Schweiz) jedoch ausschliesslich Amelogenin. Zum jetzigen Zeitpunkt kann angenommen werden, dass der Hauptbestandteil von EMD Amelogenin ist (HAMMARSTRÖM 1997, MAYCOCK ET AL. 2002).

Eine Technik oder ein Material muss folgende Kriterien erfüllen, um als „regenerationsfördernd“ eingestuft zu werden (WORLD WORKSHOP IN PERIODONTOLOGY 1996):

1. In vitro Studien, die den Wirkungsmechanismus bestätigen.
2. Kontrollierte histologische Tierstudien, die eine Neubildung von Wurzelzement, Desmodont und Alveolarknochen aufweisen.
3. Humane Biopsien, die eine Neubildung von Wurzelzement, Desmodont und Alveolarknochen auf einer plaqueinfizierten Wurzeloberfläche nachweisen.
4. Kontrollierte klinische Studien, die einen Gewinn von klinischem Attachment und eine radiologische Bildung neuen Knochens nachweisen.

In den folgenden Ausführungen wird die existierende Literatur bezüglich der klinischen Verwendung von EMD beschrieben.

2. In-vitro Studien über das regenerative Potential von EMD auf das Parodont

Eine Reihe von in vitro Studien wurden durchgeführt um die Wirkungsmechanismen von EMD auf die Desmodontal- Gingival- und Konchenzellen zu untersuchen (GESTRELIUS ET AL. 1997A, GESTRELIUS ET AL. 1997B, BOYAN ET AL. 2000, HOANG ET AL. 2000, HAASE & BARTOLD 2001, KAWASE ET AL. 2001, LYGSTADAAS ET AL. 2001, HOANG ET AL. 2002, OKUBO ET AL. 2003, PALIOTO ET AL. 2004). In einigen Laboruntersuchungen wurden die Migration, die Adhäsion, die Proliferation, die Biosyntheseaktivität und die Bildung von Mineralisationspunkten der oben aufgeführten Zellen nach EMD Applikation untersucht. Um das mögliche Vorkommen von spezifischen polypeptid Wachstumsfaktoren wie zum Beispiel IGF-1,2, PDGF, TNF, TGFβ, oder Interleukine (IL-6) nachzuweisen, musste eine Immunanalyse durchgeführt werden (GESTRELIUS ET AL. 1997A, GESTRELIUS ET AL. 1997B). Die Ergebnisse haben gezeigt, dass: a) unter in vitro Bedingungen EMD die Proliferation von Desmodontalfibroblasten, nicht aber von Epithelzellen fördert, b) die gesamte Proteinsynthese der Desmodontalfibroblasten erhöht, und c) die Bildung von Mineralisationspunkten durch Desmodontalfibroblasten fördert. In den genannten Studien konnten jedoch keine spezifischen polypeptid Wachstumsfaktoren oder Interleukine (IGF-1,2; PDGF, TNF, TGFβ, IL-6) nachgewiesen werden. Desmodontalfibroblasten, die mit EMD behandelt wurden, zeigten eine erhöhte intrazelluläre cAMP Konzentration und autokrine Freisetzung von TGF-1β, IL-6 sowie von PDGF im Vergleich zu Kontrollfibroblasten, die nicht mit EMD behandelt wurden (LYGSTADAAS ET AL. 2001). Die Proliferationsrate von Epithelzellen war trotz der ebenfalls erhöhten Sekretion von cAMP und PDGF nach EMD Applikation gehemmt (HOANG ET AL. 2000, LYGSTADAAS ET AL. 2001). Aufgrund dieser Ergebnisse schlussfolgerte man, dass EMD das Wachstum von mesenchymalen Zellen durch die Wachstumshemmung der Epithelzellen fördert, sowie gleichzeitig die Freisetzung von autokrinen Wachstumsfaktoren aus desmodontalen Fibroblasten stimuliert (LYGSTADAAS ET AL. 2001). OKUBO

ET AL. (2003) berichteten von ähnlichen Ergebnissen. Sie konnten demonstrieren, dass EMD keinen nennenswerten Effekt auf die Osteoblastendifferenzierung hat, obwohl es das Zellwachstum sowie IGF-I und TGF- β 1 Produktion von parodontalen Fibroblasten fördert. PALIOTO ET AL. (2004) haben die Wirkung von EMD, IGF-I und der Kombination dieser beiden Faktoren auf die Proliferation, Adhäsion, Migration, und Expression von Typ I Kollagen parodontaler Fibroblasten bestimmt. Die Ergebnisse wiesen darauf hin, dass die Proliferation von PDL Fibroblasten durch EMD und der Kombination von EMD und IGF-I dosis- und zeitabhängig stimuliert wurde. Wohingegen kein Effekt bezüglich Adhäsion, Migration oder Expression von Typ I Kollagen nachgewiesen werden konnte. Allerdings konnten andere Studien zeigen, dass EMD mitogene Faktoren wie TGF β und BMP ähnliche Wachstumsfaktoren enthält. Die Ergebnisse dieser Studien deuten darauf hin, dass diese Faktoren die fibroblastische Proliferation stimulieren, sowie zur Mineralisationsinduktion während der parodontalen Regeneration beitragen (KAWASE ET AL. 2001, KAWASE ET AL. 2002, SUZUKI ET AL. 2005, TAKAYAMA ET AL. 2005A).

KEILA ET AL. (2004) haben die Wirkung von EMD auf Knochenmarkszellen (BMSC) und auf gingivale Fibroblasten von Ratten untersucht. EMD erhöhte das osteogenetische Potential der Knochenmarkszellen. Die Anwesenheit von EMD war für diesen Effekt in der initialen Phase der Kultivierung (erste 48 Std.) entscheidend. EMD war jedoch nicht in der Lage eine Differenzierung von gingivalen Fibroblasten in Osteoblasten zu induzieren, verdoppelte aber ihre Anzahl und die Masse der von gingivalen Fibroblasten produzierten Matrix. In weiteren Studien konnte gezeigt werden, dass Adhäsion, Wachstum und Metabolisierung von desmodontalen Fibroblasten signifikant anstieg, wenn EMD in Zellkulturen zugegeben wurde. Weiter gibt es Hinweise darauf, dass EMD den Differenzierungsmechanismus von pluripotenten, mesenchymalen C2C12 Zelllinien in den von Osteoblasten und/oder Chondroblasten umändern könn-

te (GESTRELIUS ET AL. 1997A, GESTRELIUS ET AL. 1997B, HOANG ET AL. 2000, HAASE & BARTOLD 2001, LYGSTADAAS ET AL. 2001, OHYAMA ET AL. 2002). Desmodontale Fibroblasten zeigten nach EMD Applikation eine signifikante Erhöhung der alkalinen Phosphatase Aktivität (VAN DE PAUW ET AL. 2000, CATTANEO ET AL. 2003). In Anwesenheit von EMD zeigten humane PDL Fibroblasten morphologische Veränderungen, sodass sie eher Zementoblasten als Fibroblasten ähnelten, was auf einen spezifischen Differenzierungsprozess hinweist (CATTANEO ET AL. 2003). Eine vor kurzem erschienene Studie untersuchte den Einfluss von EMD auf die Proliferation und Adhäsion von parodontalen Fibroblasten auf denudierten Wurzeloberflächen (DAVENPORT ET AL. 2003). Die PDL Zellproliferation verbesserte sich nach Applikation von EMD. Die Auswertung unter dem SEM-Mikroskop ergab, dass das zelluläre Attachment zur denudierten Wurzeloberfläche nach EMD Behandlung erhöht war. Weitere Untersuchungen konnten zeigen, dass EMD die mRNA Synthese der Matrixproteine Versican, Biglycan und Decorin signifikant steigert und zu einer vermehrten Synthese von Hyaluron in den gingivalen und desmodontalen Fibroblasten führt (HAASE & BARTOLD 2001). Des Weiteren wird angenommen, dass Integrine in das Zusammenspiel von PDL und gingivalen Fibroblasten mit EMD involviert sind (VAN DER PAUW ET AL. 2002). An dieser Stelle sollte jedoch festgehalten werden, dass in den meisten Studien die Wirkung von EMD sich besser auf desmodontale als auf gingivale Fibroblasten entfaltet. Andere Untersuchungen haben ergeben, dass EMD die Expression von Genen reguliert, die mit der Zementoblastogenese assoziiert sind und somit wiederum den Mineralisationsprozess beeinflussen (TOKIYASU ET AL. 2000, PALIOTO ET AL. 2004). INOUE ET AL. (2004) haben untersucht ob die Applikation von EMD auf verschiedene Materialien, die normalerweise nicht die Zementogenese fördern, wie z.B. Gutta Percha, Kalzium Hydroxid, Amalgam und super EBA Zement den in vitro Phenotyp von PDL Zellen

verändern würden. Ihre Ergebnisse weisen daraufhin, dass EMD in der Lage ist den Phenotyp dieser Zellen unter den beschriebenen Bedingungen zu verändern. Auf der anderen Seite gibt es jedoch auch Studien, die keinen Einfluss von EMD auf die Proliferation von Mausfibroblasten und Stromazellen feststellen konnten (GURPINAR ET AL. 2003). In einer weiteren Studie, die sich mit der Koagulumsadhäsion auf konditionierten Wurzeloberflächen beschäftigt, wurden humane Dentinblöcke entweder mit gesättigter Zitronensäure oder mit handelsüblicher Ethylendiamintetraacetat Säure (EDTA) konditioniert (BAKER ET AL. 2005). Manche Dentinblöcke wurden zusätzlich entweder mit bovinem Serum Albumin (BSA) oder EMD behandelt. Nach anschließender Applikation von frisch entnommenem menschlichem Blut wurde das geronnene Blut mittels einer Phosphatpufferlösung von den Dentinblöcken abgespült. Die Auswertung der Dentinblöcke erfolgte unter dem SEM-Mikroskop. Die Ergebnisse zeigen, dass EDTA bezüglich der Entfernung der Schmierschicht (Smear-Layer) und der Eröffnung der Dentintubuli mit Freilegung von Kollagen weniger effektiv ist als gesättigte Zitronensäure. Die zur Wundheilung wichtige Adhäsion des Fibrinkoagulums war am ausgeprägtesten bei den mit Zitronensäure behandelten Wurzeloberflächen zu beobachten; wohingegen das Koagulum bei mit EDTA behandelten Dentinoberflächen teilweise durch die Phosphatpufferlösung entfernt wurde. Weiter wies die Untersuchung darauf hin, dass die Adhäsion auf den mit BSA- oder EMD behandelten Oberflächen nur schwach ausgeprägt war und eine Oberflächenstruktur ähnlich der Schmierschicht (Smear-Layer) gebildet wurde.

KAWASE ET AL. (2000) untersuchten die Wirkung von EMD auf die Proliferation von oralen Epithelzellen (SCC 25). Nach dreitägiger Behandlung mit EMD wurde die Zellteilung verhindert und gleichzeitig der Zellzyklus in der G1-Phase gestoppt. Zusätzlich kam es zu einer signifikanten Hemmung der Expression von Zytokeratin-18 (CK 18) durch EMD. Die Autoren dieser

Studie folgerten daher einen zytostatischen jedoch keinen zytotoxischen Effekt von EMD auf epitheliale Zellen (KAWASE ET AL. 2000). In einer anderen in vitro Studie zeigte die Kombination aus 4 mg EMD und aktivem demineralisiertem, gefriergetrocknetem Knochen (DFDBA) eine gesteigerte Knocheninduktion (BOYAN ET AL. 2000). Man schlussfolgerte, dass EMD in bestimmten Konzentrationen keine osseoinduktive, vielmehr jedoch eine osteopromotive Eigenschaft besitzt (WORLD WORKSHOP IN PERIODONTOLOGY 1996). SCHWARZ ET AL. (2000) konnten zeigen, dass EMD die initiale Phase der Osteoblastenmaturation fördert, auf reife Osteoblasten jedoch keine Wirkung ausübt.

SCHWARZ ET AL. 2004 haben weiterhin die Wirkung von EMD auf die Adhäsion, Proliferation, und Lebensfähigkeit humaner SaOs(2) Osteoblasten auf Titanimplantaten untersucht. Die Ergebnisse konnten zeigen, dass EMD die Zellproliferation und die Lebensfähigkeit von SaOs(2)-Osteoblasten auf SLA-Titanimplantaten konzentrationsabhängig erhöht. Die Behandlung von Osteoblasten mit EMD stimulierte signifikant die Zellproliferation sowie die Expression des Fibroblasten Wachstumsfaktors (FGF)-2, verringerte jedoch die Expression der alkalinen Phosphatase (MIZUTANI ET AL. 2003). Es wird ausserdem angenommen, dass EMD seine mitogene Wirkung durch einen EMD-spezifischen Tyrosin Kinase Rezeptor (RTK) über die extrazellulär signalregulierte Kinase (ERK) 1/2 erlangt (MATSUDA ET AL. 2002). EMD scheint die zelluläre Aktivität von Osteoblasten und Osteoklasten zu steigern, womit die regenerative Wirkung von EMD auf parodontale Knochendefekte erklärt werden könnte (HÄGEWALD ET AL. 2004, HE ET AL. 2004). Es wird ebenfalls angenommen, dass für die Induktion der Zellproliferation ein direkter Kontakt zwischen EMD und Osteoblasten nicht nötig ist, da diese Wirkung durch lösliche Peptide hervorgerufen wird (HE ET AL. 2004). SHIMIZU ET AL. (2004) haben die regulatorische Wirkung von EMD auf die Bone Sialoprotein (BSP) Gentranskription von osteoblasten ähnlichen Zellen untersucht.

Die Ergebnisse haben gezeigt, dass EMD eine Wirkung auf bestimmte Loci des BSP Gens besitzt, die möglicherweise einen Effekt auf die BSP Gentranskription besitzen. BSP ist zusammen mit Osteokalzin und Typ I Kollagen ein Markerprotein der Differenzierung von Osteoblasten (STEIN ET AL. 1996).

Den Effekt einer Kombination aus EMD und einem bioaktiven Glas auf die Proliferation und Differenzierung von Preosteoblasten (MC3T3-E1) zu untersuchen, war das Ziel einer vor kurzem erschienen Studie (HATTAR ET AL. 2005). MC3T3-E1 Zellen wurden bis zu 28 Tagen auf den drei folgenden Granulaten kultiviert: Bioglas 45S5 Granulat (BG), mit EMD ummanteltes 45S5 Granulat (BG/EMD) und auf einem weniger bioaktiven Glas (60S), das als Kontrollgranulat diente (60S). Sowohl BG als auch BG/EMD waren in vitro in der Lage, zum einen das Wachstum von MC3T3-E1 und zum anderen die Differenzierung dieser Zellen zu Osteoblasten zu fördern. Jedoch zeigten die auf EMD ummanteltem bioaktivem Granulat kultivierten Preosteoblasten eine signifikant höhere Proteinexpression. PARKAR & TONETTI (2004) bestimmten die selektive Wirkung von EMD auf die Aktivität von 268 Zytokinen, Wachstumsfaktoren und Genrezeptoren von Desmodontalzellen. Sie fanden heraus, dass 125 der 268 (46%) Gene von PDL Zellen exprimiert wurden. Von diesen 125 Genen wurden 38 in unterschiedlichen Mengen exprimiert, nachdem die PDL Zellen mit EMD behandelt wurden. Von diesen 38 Genen wurde wiederum die Expression von 12 - meist proinflammatorischen Genen - vermindert, wohingegen sich die Expression der restlichen 26 Gene erhöht hat. Viele dieser Gene kodieren Wachstumsfaktoren und Wachstumsfaktorrezeptoren. Die Ergebnisse haben gezeigt, dass EMD die Expression der Gene vermindert, die in die frühe Entzündungsphase der Wundheilung involviert sind, während gleichzeitig die Transkription der Gene gefördert wird, die Wachstumsfaktoren kodieren. Weiterhin konnte eine modulierende Wirkung von EMD auf die Genexpression von Oste-

oblasten (MG-63) nachgewiesen werden. So beeinflusste EMD (1) die Signaltransduktion, (2) die Transkription und (3) Translation von DNA, (4) die Regulation des Zellzyklus (Proliferation und Apoptose), (5) den vesikulären Transport und die lysosomale Aktivität sowie (6) die Zelladhäsion und die extrazelluläre Matrix Produktion (Carinci et al. 2006).

Eine weitere wichtige Wirkung von EMD ist ein gewisser antibakterieller Effekt und die Störung der bakteriellen Adhäsion (SCULEAN ET AL. 2001A, SPAHR ET AL. 2001, ARWEILER ET AL. 2002, NEWMAN ET AL. 2003). Nach vier Tagen ungestörter Plaqueakkumulation wurden bei 24 Patienten mit chronischer Parodontitis Plaqueproben entnommen, die in fünf gleich grosse Teile aufgeteilt wurden (SCULEAN ET AL. 2001A). Jede Probe wurde mit 5 µl der folgenden Lösungen gemischt: 1) NaCl, 2) EMD in Wasser gelöst, 3) EMD auf PGA Trägern, 4) PGA Träger, 5) Chlorhexidin Digluconat (CHX). Anschliessend wurde die Vitalität der Plaqueflora mit Hilfe der Vitalfluoreszenzmikroskopie bestimmt. Die Ergebnisse haben gezeigt, dass EMD auf PGA Trägern eine sehr stark antibakterielle Wirkung besitzt. Dies führte zur Schlussfolgerung, dass die antibakterielle Wirkung von EMD hauptsächlich auf den Effekt des PGA Trägers zurück zu führen ist. Diese Ergebnisse wurden später durch eine einfach blinde, randomisierte Crossoverstudie bestätigt, die zum ersten mal einen direkten Effekt von EMD auf die Vitalität von supragingivaler Plaque in vivo zeigt (ARWEILER ET AL. 2002). In einer weiteren Untersuchung wies EMD eine inhibitorische Wirkung auf das Wachstum von *Actinobacillus actinomycesetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* und *Prevotella intermedia* auf. 24 Stunden nach Applikation von EMD konnten keine lebenden Kolonien dieser Keime nachgewiesen werden. Desweiteren konnte für EMD kein Negativeffekt auf grampositive Bakterien nachgewiesen werden (SPAHR ET AL. 2001). Diese hemmende Wirkung von EMD auf parodontal pathogene Keime konnte auch durch andere Autoren Bestätigung finden (NEWMAN ET AL. 2003, WALTER

ET AL. 2005). Neueste Daten weisen darauf hin, dass *Porphyromonas gingivalis* die Wirkung von EMD auf parodontale Fibroblasten in vitro durch einen synergistischen Effekt mit der cystein Protease Arg-Gingipain verringert (INABA ET AL. 2004).

Eine vor kurzem veröffentlichte Untersuchung beschäftigte sich als erste mit der modulatorischen Wirkung von EMD auf die Zytokinproduktion (TNF- α , IL-8, IL-10) in humanem Blut nach Stimulation mit bakteriellen Endotoxinen und konnte für EMD eine antiinflammatorische Eigenschaft nachweisen (Myhre et al. 2006).

RINCON ET AL. (2003) haben sich mit dem Einfluss von EMD auf kultivierte gingivale-, parodontale- und dermale Fibroblasten beschäftigt. Die Autoren konnten demonstrieren, dass besagte Zellen in vitro einen leeren Raum durch eine Kombination aus Proliferation und Migration füllen. Die Ergebnisse einer Folgestudie der gleichen Forschergruppe lieferte Evidenz dafür, dass EMD die Proliferation, das Attachment, sowie die Osteopontin Expression von parodontalen Fibroblasten, Malassez'schen Epithelresten, gingivalen Fibroblasten und alveolären Knochenzellen steigert (RINCON ET AL. 2005). Dies lässt darauf schliessen, dass EMD einen Einfluss auf Zellen ausübt, die in dem Prozess der Wundheilung involviert sind. In einer weiteren Tierstudie mit Kaninchen wurden in erster Linie die in vivo Effekte von EMD auf die Wundheilung der Haut untersucht (MIRASTSCHIJSKI ET AL. 2004). In zweiter Linie wurde der in vitro Effekt von EMD auf dermale Fibroblasten und auf mikrovaskuläre Endothelzellen getestet. Zirkuläre Hautwunden mit einem Durchmesser von 2 cm wurden in 16 Wochen alten Kaninchen drei mal pro Woche mit EMD (30mg/ml) und dem PGA Träger oder mit dem PGA Träger alleine behandelt. Die Behandlung mit EMD erhöhte die Masse an Granulationsgewebe und verkürzte die Zeit bis zur kompletten Epithelisation um 3 Tage. Bei den kultivierten Fibroblasten steigerte EMD den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor um mehr als das fünffache. EMD erhöhte ebenfalls die Freisetzung von Matrixmetalloproteina-

se-2 aus Fibroblasten und Endothelzellen um mehr als das dreifache. Aufgrund der Ergebnisse dieser Studie schlussfolgerte man, dass EMD die Wundheilung bei Kaninchen wahrscheinlich durch erhöhte Freisetzung von Wachstumsfaktoren und Proteinasen, die für die Bildung von Granulationsgewebe wichtig sind, signifikant beschleunigt. Vergleichbare Ergebnisse zeigen, dass EMD angiogenetische Effekte entfalten kann (YUAN ET AL. 2003). Eine sehr aktuelle Untersuchung zeigt einen hemmenden Effekt von EMD auf die Adhäsion von Brustkrebs Zelllinien (MCF-7) zur Knochenmatrix (TAKAYAMA ET AL. 2005B).

Abschliessend kann festgestellt werden, dass in vitro Studien eindeutig darauf hinweisen, dass EMD wichtige Wundheilungsmechanismen beeinflusst. Es muss aber auch deutlich gemacht werden, dass bis zum heutigen Tage die zugrunde liegenden Moleküle und Mechanismen noch nicht vollständig bekannt sind.

3.1 Kontrollierte histologische Tierstudien über das Regenerationspotential von EMD in parodontalen Defekten

Eine experimentelle Tierstudie an Ratten hatte die Untersuchung der Wirkung und Verteilung von EMD im parodontalen Gewebe von Oberkiefermolaren, die in das subkutane Gewebe des Abdomens transplantiert wurden, zum Ziel (HAMAMOTO ET AL. 2002). Die Molaren wurden mit EMD (Testzähne) oder ohne EMD (Kontrollzähne), sowie entweder sofort nach Extraktion oder erst nach 30 Minuten Trocknungszeit transplantiert. Nach zwei Tagen, sowie nach ein, zwei und vier Wochen wurden die Ratten getötet und die Zähne sowohl lichtmikroskopisch als auch immunohistochemisch mit Hilfe von anti-Amelogenin Antikörpern untersucht. Bei den Zähnen, die sofort nach Extraktion transplantiert wurden, zeigte sich Knochen, der von den Zahnwurzeln durch einen Parodontalspalt getrennt war. Dieses Phänomen zeigte sich unabhängig davon, ob die Zähne zuvor mit

EMD behandelt wurden oder nicht. Unter den Zähnen, die mit EMD behandelt, aber erst nach 30 Minuten Trocknungszeit transplantiert wurden, konnte man eine Bildung von neuem Knochen bei fünf von acht Zähnen nach zwei und vier Wochen beobachten.

Keine der Zähne mit verspäteter Transplantation, die nicht mit EMD behandelt wurden, zeigte Knochenneubildung. Nur bei einem der Testzähne, die nach 30 Minuten Trocknungszeit transplantiert wurden, konnte eine externe Wurzelresorption beobachtet werden, wohingegen bei allen nicht mit EMD behandelten, getrockneten Kontrollzähnen eine Wurzelresorption auftrat. EMD konnte nach zwei Tagen auf allen transplantierten Zähnen, die vorher damit behandelt wurden, nachgewiesen werden. Die Schmelz-Matrix-Proteine waren auch noch vier Wochen nach Transplantation präsent. Daten einer Tierstudie mit Hunden konnte zeigen, dass die Applikation von EMD in intraossäre parodontale Defekte, die Proliferation von Desmodontalzellen signifikant steigert (ONODERA ET AL. 2005). Dieser Effekt war jedoch auf die ersten vier Wochen nach Applikation limitiert, was darauf hindeutet, dass die Hauptwirkung von EMD in einer frühen Phase der parodontalen Wundheilung zum Tragen kommt. In einem weiteren Tierexperiment mit Ratten wurde eine das Parodontium fenestrierende Wunde geschaffen, in der keine Biofilmbildung oder Einwachsen von Epithel möglich war. Diese Wunden wurden entweder nur mit dem PGA-Träger (Kontrolle) oder mit EMD (Test) gefüllt (CHANO ET AL. 2003). Die Tiere wurden nach 7, 14 und 21 Tagen getötet. Die immunhistochemische Untersuchung der histologischen Präparate auf Osteopontin, Bone Sialoprotein und Osteokalzin (Markerproteine, der osteogenetischen Differenzierung), sowie α -smooth muscle actin (Marker für Myofibroblasten), konnte keine Effekte von EMD auf die Expression dieser Matrixproteine nachweisen. Es wurde geschlossen, dass der Effekt von EMD auf die Wundheilung des Parodontiums unabhängig von der Differenzierung der hier

untersuchten Zellen ist (CHANO ET AL. 2003).

In einer kontrollierten histologischen Studie wurden Rezessionsdefekte geschaffen und anschliessend entweder mit einem koronalen Verschiebelappen und EMD (Test) oder mit einem koronalen Verschiebelappen ohne EMD (Kontrolle) behandelt (HAMMARSTRÖM ET AL. 1997). Bis zur Opferrung der Tiere wurden keine Mundhygienemassnahmen durchgeführt. Acht Wochen nach der Operation wurden die Tiere getötet und die jeweiligen Kiefersegmente histologisch aufgearbeitet. In allen Testdefekten zeigte sich die Bildung eines neuen Parodonts durch Bildung von azellulärem Zement mit inserierenden Kollagenfasern und neuem Alveolarknochen. Bei den Kontrolldefekten war die Heilung durch ein langes Saume epithel mit sehr geringer Zement- und Knochenregeneration charakterisiert. Falls die Kontrolldefekte eine Zementneubildung zeigten, war diese meist zellulär und nur teilweise an der Wurzeloberfläche verankert. Ein interessanter Aspekt dieser Arbeit ist die Tatsache, dass in Testdefekten keine Wurzelresorption auftrat, während in den Kontrolldefekten die externe Wurzelresorption ein häufig zu beobachtendes Phänomen darstellte. In einer anderen experimentellen Studie an Affen wurden chirurgisch erzeugte Fenestrationsdefekte, mit a) Guided Tissue Regeneration (GTR), b) EMD oder c) koronalem Verschiebelappen (Kontrolle) behandelt wurden. Alle drei Methoden erhöhten die Bildung von neuem bindegewebigem Attachment und neuem Knochen ohne wesentliche Unterschiede zwischen den Gruppen. Ausserdem zeigten die Ergebnisse dieser Studie, dass Fenestrationsdefekte kein ideales Modell zur Untersuchung verschiedener Arten von regenerativen Behandlungsmöglichkeiten darstellt (SCULEAN ET AL. 2000A). In zwei weiteren Studien an Affen, wurden ebenfalls chirurgisch erzeugte Rezessions- und Knochendefekte geschaffen und anschliessend einer Infektion mit dentaler Plaque ausgesetzt (SCULEAN ET AL. 2000B, SCULEAN ET AL. 2000C). Nach initialer Parodontaltherapie, bestehend aus

Mundhygienemassnahmen und lokaler Applikation von Chlorhexidin, wurden die Defekte mit a) Guided Tissue Regeneration (GTR) b) EMD c) EMD + GTR oder d) offener Kürettage (Kontrolle) behandelt. Die histologische Untersuchung zeigte, dass die Heilung der Kontrolldefekte im Wesentlichen durch die Bildung eines langen Saumepithels und einer sehr begrenzten parodontalen Regeneration bestand. Die Behandlung mit GTR, EMD und der Kombination aus EMD + GTR resultierte vorhersehbar in der Neubildung von Zement mit inserierenden Kollagenfasern, sowie von Alveolarknochen (SCULEAN ET AL. 2000B, SCULEAN ET AL. 2000C). Vergleichbare Ergebnisse konnten von durch Parodontitis bedingten Knochendefekten, sowie von chirurgisch geschaffenen Knochendefekten, Rezessionen und Dehizensdefekten bei Hunden berichtet werden (COCHRAN ET AL. 2003A, SALLUM ET AL. 2003, SAKALLIOGLU ET AL. 2004, SALLUM ET AL. 2004). Die Kombination von autologem Knochen und EMD zeigte eine signifikant grössere parodontale Regeneration von parodontalen Knochendefekten im Vergleich zur offenen Kürettage (COCHRAN ET AL. 2003B).

Eine tierexperimentelle Studie an Hunden untersuchte histomorphometrisch die Effektivität von EMD in mandibulären Klasse II Furkationsdefekten mit oder ohne GTR (REGAZZINI ET AL. 2004). Experimentelle Klasse II Defekte wurden in vier Premolaren geschaffen. Die Furkationsdefekte wurden mit Gutta Percha gefüllt, um eine Entzündungsreaktion zu initiieren, die eine spontane Defektregeneration verhindert. 21 Tage nach Defektbildung wurden folgende Behandlungen durchgeführt: a) Guided Tissue Regeneration (GTR), b) EMD Applikation oder c) eine offener Kürettage (Kontrolle). Die histologische Analyse acht Wochen nach der Therapie zeigte, dass die Heilung der Defekte in der Kontrollgruppe durch ein langes Saumepithel und begrenzter Knochenregeneration charakterisiert war. Die Behandlung durch EMD führte zu einer signifikanten Regeneration der Furkationsdefekte, während die Kombination mit einer Membran sich als nachteilig

herausstellte. Eine weitere Studie an Affen untersuchte histologisch die Heilung von mandibulären Klasse III Furkationen nach Behandlung mit den Therapiemöglichkeiten wie sie bereits in der vorherigen Studie beschrieben wurde: a) Guided Tissue Regeneration (GTR) b) EMD c) EMD + GTR oder d) Lappenoperation (open flap debridment) (Kontrolle) (DONOS ET AL. 2003). Die Behandlung mit GTR oder EMD + GTR resultierte in einer Neubildung von Zement mit inserierenden Kollagenfasern, während neuer Knochen nur da gebildet wurde, wo die Membran nicht frei lag. Die Furkationen, die ausschliesslich mit EMD behandelt wurden, zeigten Bildung von neuem bindegewebigem Attachment (d.h. Zement mit inserierenden Kollagenfasern) und Knochen in variierendem Ausmass, während die Kontrolldefekte nur sehr geringe und unvorhersagbare Knochen- und Attachmentneubildungen aufwiesen.

Die Daten der Tierstudien zeigen, dass EMD über eine Periode von wenigstens vier Wochen auf der Wurzeloberfläche nachgewiesen werden kann. Ausserdem kam es zu einer vorhersagbaren Neubildung von Zement, Desmodont und Knochen in Fenestrations-, Rezessions- und Knochendefekten, sowie in mandibulären Klasse II Furkationsdefekten.

3.2 Kontrollierte histologische Tierstudien über die Wirkung von EMD auf die Knochenregeneration

Bis jetzt existieren nur sehr wenige kontrollierte histologische Tierstudien und keinerlei randomisierte klinische Studien zu diesem Thema. Da die Regeneration des Alveolarknochens ein Teil der Regeneration des gesamten Parodonts darstellt, wurden die in vitro Studien über die molekulare Wirkung von EMD auf Osteoblasten und osteoblastische Vorläuferzellen bereits in Kapitel 2 abgehandelt. Dieses Kapitel beschäftigt sich nun mit der Regeneration des nicht-parodontalen Knochens.

CASATI ET AL. (2002) untersuchten in einer Tierstudie an Hunden die regenerative Wir-

kung von EMD auf bukkale, periimplantäre Knochendefekte (d.h. in Abwesenheit von Desmodontalzellen). Drei Monate nach der Extraktion des ersten, zweiten, dritten und vierten mandibulären Prämolaren sowie des ersten Molaren, wurden auf jeder Seite des Unterkiefers zwei Implantate gesetzt. Man entfernte noch während der Implantation den bukkalen Knochen über die gesamte Länge des Implantates. Die bukkalen Knochendefekte wurden wie folgt behandelt: (1) EMD Applikation, (2) Guided Bone Regeneration (GBR) mittels einer resorbierbaren Membran (Resolut XT® Flagstaff, USA) (3) EMD + GBR, (4) keine Behandlung der Kontrolldefekte. Nach zwei Monaten wurde in jedes Tier weitere vier Implantate in gleicher Art und Weise implantiert. Die histologischen Ergebnisse drei Monate nach der ersten Operation zeigten, dass nur die Defekte, die mit EMD + GBR behandelt wurden in Bezug auf die Grösse des neugebildeten Knochens im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant bessere Daten aufwiesen. Die Autoren dieser Studie schlussfolgerten, dass EMD auch in Abwesenheit von Desmodontalzellen einen Einfluss auf die Bildung von neuem Knochen haben könnte. Da DONOS ET AL. (2004) der Meinung waren, dass die gelartige Konsistenz von EMD das Kollabieren der Membran in den Knochendefekt begünstigt, was zu einer reduzierten Knochenneubildung führt, untersuchten sie u.a. den Effekt der Kombination aus GBR (Bio-Guide® Geistlich, Wolhusen, Schweiz), EMD und demineralisierten bovinen Knochens (DBK, Bio-Oss® Geistlich, Wolhusen, Schweiz), auf die Knochenregeneration bei standardisierten Knochendefekten der Calvaria von Ratten. Die Ergebnisse konnten eindeutig zeigen, dass es durch die Anwendung des GBR Verfahrens zu einer vorhersagbaren Knochenregeneration kam. Es konnte jedoch ebenfalls gezeigt werden, dass weder (1) EMD alleine, (2) DBK alleine, (3) EMD +DBK noch die Kombination aus (4) GBR und EMD (5) GBR und DBK oder (6) GBR und EMD + DBK zu signifikant besseren Resultaten im Vergleich zu GBR allein führte. Da die ver-

tikale Dimension des neugebildeten Knochens in den Gruppen (5) und (6) statistisch signifikant grösser war als bei allen anderen Gruppen, gingen die Autoren davon aus, dass DBK lediglich die Membran vor dem Kollabieren schützt. In einer weiteren Studie (DONOS ET AL. 2005) wurde der zusätzliche Nutzen von EMD mit oder ohne DBK in der GBR (nicht-resorbierbare PTFE Membran) am Ramus des Unterkiefers von Ratten untersucht. Weder die Kombination aus GBR und EMD noch GBR und DBK oder GBR und EMD + DBK führten zu signifikant besseren Resultaten als die GBR Therapie alleine. KOIKE ET AL. (2005) untersuchten die Wirkung von EMD auf die ektopische Knochenbildung an Ratten. Sie benutzten dazu mineralisierte und demineralisierte Dentinproben, injizierten in diese EMD oder PGA, wobei die Kontrollproben unbehandelt blieben. Anschliessend implantierte man die so behandelten Dentinproben in den Musculus rectus abdominis der Ratten. Die Ergebnisse zeigten, dass weder EMD noch PGA in der Lage waren, eine ektopische Knochenbildung zu initiieren.

Die Daten der hier aufgeführten Studien weisen darauf hin, dass EMD keine osteoinduktive Wirkung auf die Regeneration von nicht-parodontalen Knochendefekten besitzt.

3.3 Kontrollierte histologische Tierstudien über die Schutzwirkung von EMD vor Ersatzresorptionen replantierter Zähne

IQBAL & BAMAAS (2001) reimplantierten Frontzähne von Hunden nach einer Trocknungszeit von 15, 30 und 60 Minuten. Sie stellten fest, dass die Inzidenz von „normalem“ Desmodont umgekehrt proportional zur extraalveolären Trocknungszeit war. Weiterhin zeigten die Ergebnisse, dass das prozentuale Vorkommen von normalen Desmodont in der EMD Gruppe signifikant höher war als in der Kontrollgruppe und umgekehrt zeigte sich ein signifikant höheres prozentuales Vorkommen von Ersatz-

resorptionen in der Kontrollgruppe als im Vergleich zur EMD Gruppe.

In einer experimentellen Tierstudie an Hunden wurde der Effekt von EMD auf die Heilung nach Reimplantation von parodontal kompromitierten Wurzeln untersucht (ARAUJO ET AL. 2003). Nach Extraktion trocknete man die Wurzeln der Gruppe A für 60 Minuten, wobei die Wurzeln der rechten Kieferhälfte vor der Reimplantation mit EMD behandelt wurden, die der linken Kieferhälfte erhielten keine weitere Behandlung. In die Zahnwurzeln der Gruppe B wurde eine Kerbe als Referenzpunkt präpariert. Oberhalb dieser Kerbe entfernte man durch vorsichtiges kürettieren die vitalen Zementblasten. Auch hier erfolgte die Behandlung mit EMD nur bei Wurzeln der rechten Kieferhälfte. Die nach sechs Monaten angefertigten histologischen Schnitte wurden nach Ersatz-, entzündlicher-, sowie Oberflächenresorption untersucht. In beiden Gruppen konnte kein Unterschied zwischen Test- und Kontrollwurzeln festgestellt werden. Diese Ergebnisse konnten durch weitere Studien Bestätigung finden (LAM & SAE-LIM 2004, MOLINA & BRENTGANI 2005).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Mehrzahl der histologischen Tierstudien keine schützende Wirkung von EMD vor Ersatzresorptionen replantierter Zähne demonstrieren können.

4. Ergebnisse von humanhistologischen Studien über die regenerative Wirkung von EMD auf parodontale Defekte

Ergebnisse der ersten humanhistologischen Biopsie wurden von HEIJL (1997) veröffentlicht. Ein auf experimentell-chirurgischem Weg geschaffener Rezessionsdefekt an einem mandibulären Schneidezahn wurde mit EMD behandelt. Nach einer Heilungsperiode von vier Monaten wurden der Zahn wie auch das umliegende Hart- und Weichgewebe chirurgisch entfernt und histologisch aufgearbeitet. Die histologische Untersuchung zeigte eine neue Schicht von

azellulärem Wurzelzement, der 73% des ursprünglichen Defektes bedeckte. Die Knochenregeneration machte 65% des initialen Knochendefektes aus. YUKNA & MELLONIG (2000) behandelten 10 intraossäre Parodontaldefekte in 8 Patienten mit EMD. Die histologische Auswertung, die sechs Monate nach der Behandlung durchgeführt wurde, zeigte bei drei Biopsien eine komplette parodontale Regeneration (durch Neubildung von Zement, Desmodont und Knochen). Während bei drei weiteren Biopsien die Heilung durch neues bindegewebiges Attachment (neues Zement mit inserierenden Kollagenfasern) charakterisiert war. Vier Defekte heilten durch die Bildung eines langen Saumepithels ohne jegliches Anzeichen einer Regeneration. In einer vergleichenden klinischen und histologischen Studie, wurde die Heilung von intraossären Parodontaldefekten nach Behandlung mit EMD oder Guided Tissue Regeneration (GTR) mittels einer bioresorbierbaren Membran (SCULEAN ET AL. 1999A) untersucht. Sechs Monate nach Therapie betrug der klinische Attachmentgewinn (CAL-Gewinn) 3.2 ± 1.2 mm in der EMD Gruppe und 3.6 ± 1.7 mm in der GTR Gruppe. Die histologische Aufarbeitung zeigte, dass die Heilung in beiden Gruppen durch eine parodontale Regeneration charakterisiert war (SCULEAN ET AL. 1999A). Die Mittelwerte von neuem bindegewebigem Attachment betragen 2.6 ± 1.0 mm in der EMD Gruppe und 2.1 ± 1.0 mm in der GTR Gruppe. Die Mittelwerte für die Knochenregeneration betragen 0.9 ± 1.0 mm in der EMD Gruppe und 2.1 ± 1.0 mm für die GTR Gruppe. Eine reparative Heilung durch ein langes Saumepithel trat nur bei einer Biopsie der EMD Gruppe auf. Die Ergebnisse dieser Studie lieferten den Beweis, dass EMD die parodontale Regeneration fördert und zu vergleichbaren klinischen und histologischen Ergebnissen wie die GTR Therapie führt. Diese Resultate wurden von anderen Autoren nicht nur in Bezug auf die Behandlung von Knochendefekten, sondern auch in Bezug auf die Rezessionstherapie bestätigt (MELLONIG 1999, SCULEAN ET AL. 2000D, RASPERINI ET AL.

2000, CARNIO ET AL. 2002, MCGUIRE & COCHRAN 2003, MAZJOUR ET AL. 2005). Weitere immunohistologische Humanstudien konnten ebenfalls zeigen, dass EMD bis zu vier Wochen nach Behandlung noch auf der Wurzeloberfläche nachzuweisen ist. Ebenso wiesen diese Studien auf Heilungs- und/oder Umbauprozesse hin, die über einen Zeitraum von bis zu sechs Monaten nach EMD Therapie andauern können (SCULEAN ET AL. 2002A, SCULEAN ET AL. 2003A, SCULEAN ET AL. 2003B). In einer sehr aktuellen humanhistologischen Studie wurden die sich regenerierenden Gewebe charakterisiert, die sich auf der Wurzeloberfläche in dem Zeitraum zwischen zwei und sechs Wochen nach Behandlung von parodontalen Knochendefekten mit EMD bilden (BOSSHART ET AL. 2005, BOSSHART ET AL. 2006). Das neu gebildete Gewebe war dick, kollagenös, ohne extrinsische Fasern und besass eine irreguläre Oberflächenstruktur. Die Anwesenheit eines elektrodichten, organischen Materials in der Kollagenmatrix lässt darauf schliessen, dass zumindest teilweise Mineralisationen vorlagen. Eingelagerte Zellen waren häufig zu beobachten und die Zellen auf der Matrixoberfläche waren sehr gross. Es wurde darauf geschlossen, dass es nach der Behandlung mit EMD, statt zu einer Bildung

von azellulärem extrinsischen Faserzements, zur Bildung eines knochengleichen Gewebes, das zellulärem intrinsischem Faserzement ähnelt, kommt. Des weiteren könnte EMD sowohl die Bildung von mineralisiertem Bindegewebe auf denudierten Wurzeloberflächen als auch die Matrixauflagerung auf alten, intakten Zementoberflächen fördern. Es sollte an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass keinerlei parodontale Regeneration nachgewiesen werden konnte, wenn die EMD Applikation in die parodontalen Defekte auf eine nicht-chirurgische Art und Weise erfolgte (SCULEAN ET AL. 2003C). Basierend auf der aktuellen Literatur von humanhistologischen Studien kann geschlossen werden, dass die Applikation von EMD in Verbindung mit einer chirurgischen Parodontistherapie die Bildung von neuem Zement, Desmodont und Knochen in Rezessions- und parodontalen Knochendefekten fördert. Ferner ist EMD, sofern es während einer Lappenoperation appliziert wurde, mindestens für einen Zeitraum von vier Wochen auf der Wurzeloberfläche nachzuweisen. Bis zum jetzigen Zeitpunkt sind keine Daten von humanhistologischen Studien vorhanden, die das regenerative Potential von EMD in Furkationsdefekten untersucht haben.

TAGUNGSANKÜNDIGUNG



**WAS MAN NICHT JEDEN TAG SIEHT, ABER LEICHT ÜBERSEHEN
KÖNNTE
BESONDERE FÄLLE IN DER PARODONTOLOGIE**

**14. Jahrestagung
der Neuen Arbeitsgruppe Parodontologie e. V. (NAGP)**

Frankfurt, 23.09.2006

- 9.⁰⁰ Uhr Tagungseröffnung**
Prof. Dr. P. Eickholz, Universität Frankfurt
- 9.¹⁵ Uhr Gingivawucherungen: Wenn die Gingiva ins Kraut schießt**
Dr. B. Dannewitz, Universität Heidelberg
- 10.⁰⁰ Uhr Sehr selten, aber sehr folgenschwer: Papillon-Lefèvre-Syndrom**
Dr. B. Noack, Universität Dresden
- 10.⁴⁵ Uhr PAUSE**
- 11.⁰⁰ Uhr Mundschleimhautveränderungen aus dermatologischer Sicht**
Prof. Dr. H. Schöfer, Universität Frankfurt
- 11.⁴⁵ Uhr Mundschleimhautveränderungen aus zahnärztlicher Sicht**
Dr. T. Eger, Koblenz
- 12.³⁰ Uhr MITTAGSBUFFET**
- 14.¹⁵ Uhr Nekrotisierende ulzerierende Gingivitis und Parodontitis.
Was steckt dahinter und was kann man tun?**
Prof. Dr. A. Sculean MS, Universität Nijmegen
- 15.⁰⁰ Uhr Henne oder Ei? Paro-Endo-Läsionen**
Dr. B. Schacher, Universität Frankfurt
- 15.⁴⁵ Uhr PAUSE**
- 16.⁰⁰ Uhr Was tun bei aggressiver Parodontitis?**
Prof. Dr. P. Eickholz, Universität Frankfurt
- 16.⁴⁵ Uhr DISKUSSION,
PREISVERLEIHUNG**
- 17.¹⁵ Uhr MITGLIEDERVERSAMMLUNG DER NAGP e.V.**
- 20.⁰⁰ Uhr GESELLSCHAFTSABEND IM TIGERPALAST**

8 Fortbildungspunkte

Organisation und Anmeldung:

NAGP e.V.
Dr. Eva Streletz

Kolpingstr. 3
63150 Heusenstamm

Email: Dr.Streletz@t-online.de
Internet: www.nagp.de

☎ 0 61 04 / 36 96
FAX 0 61 04 / 38 38

IMPRESSUM

Herausgeber: Neue Arbeitsgruppe Parodontologie e.V.
Redaktion: Prof. Dr. Peter Eickholz
Beirat: Prof. Dr. Anton Sculean MS, Dr. Beate Schacher, Dr. Eva Streletz (verantwortlich für dieses Heft)

Die NagP News erscheinen bis zu **4x** jährlich
Webadresse: www.nagp.de

Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben die persönliche Meinung des Verfassers wieder. Diese muss nicht in jedem Fall mit der Meinung der Redaktion übereinstimmen. Im Text sind Warennamen, die patent- und urheberrechtlich geschützt sind, nicht unbedingt als solche gekennzeichnet. Aus dem Fehlen eines besonderen Hinweises oder der Zeichen [®], [™] darf nicht geschlossen werden, dass kein Warenschutz besteht.

Soweit in den NAGP-News ein bestimmtes Medikament, die Dosierung oder die Indikation eines bestimmten Medikamentes erwähnt wird, bitten Redakteure und Autoren, vor Verabreichung eines Medikamentes die Empfehlung des Herstellers in puncto Dosierung, Indikation und Kontraindikation genauestens zu prüfen. Dies gilt insbesondere für solche Präparate, deren Anwendungsbereich vom BfArM eingeschränkt ist.

Urheber- und Gerichtsstand

Für unverlangt eingereichte Manuskripte und Bilder wird keine Haftung übernommen. Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahmen des Manuskriptes gehen die Rechte der Veröffentlichung, sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Herausgeber über. Jede Verwertung ausserhalb der durch das Urheberrecht festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig.

© Copyright by NAGP - Gerichtsstand Münster