



Neue Arbeitsgruppe Parodontologie e.V.

Inhalt:	
Editorial	33
Serie:	34
Einsatz von Antibiotika in der Parodontaltherapie. Teil 2: Systemische Antibiotikatherapie	
Review:	41
Bewertung experimenteller und klinischer Untersuchungen kollagener Membranen für die gesteuerte Knochen- und Geweberegeneration	
Tagungsbericht:	53
Jubiläumstagung der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie e. V. (DGP) vom 9. - 11.09.2004 in Dresden	
Impressum	56

EDITORIAL

Die Gedanken sind frei – wo laufen sie denn?

Bevor man wichtige Entscheidungen trifft, macht man sich Gedanken – dachten wir bisher. Scheint aber ein veraltetes Prinzip zu sein.

Eine Regierung war 1998 ausgezogen, um die Festzuschüsse abzuschaffen – Riesen-Thema im Wahlkampf, die sind ja so unsozial und Katastrophe und überhaupt. Es wurde also im Handstreich die ein Jahr alte Regelung wieder gekippt und mit Siegermiene der Status Quo ante reinstitutionalisiert. Hurra! Sieg der Gerechtigkeit!

Dummerweise vermehrt sich Geld nicht davon, dass man rote Fahnen schwenkt. Dieselbe Regierung musste sich also was ausdenken, um zu sparen, und nachdem man diverse höchst sinnfreie Ideen in verschiedene jeweils in höchsten Tönen bejubelte Reformen gepackt hatte, fiel ihnen letztlich was ganz Tolles ein: Festzuschüsse für Zahnersatz! Super Idee! (Merkt da eigentlich noch einer irgendwas?)

Im Frühjahr war alles klar: Ab 2005 wird das Sachleistungs-Prinzip im Zahnersatz abgeschafft. Es kommen die Festzuschüsse. Regierung und Opposition präsentierten – mit noch rauchenden Köpfen – stolz das Ergebnis ihrer Verhandlungen. Guck mal, wir können es doch: Und eine Zusatzversicherung für den (nominal) ausgegliederten ZE, die einkommensunabhängig von jedem Versicherten erhoben wird. Fertig. Toll. Und so einfach. Mit der Praxisgebühr geht das ja auch so schön.

Dann aber merkte jemand, dass so ein schönes neues Gesetz nicht nur beschlossen, sondern auch durchgeführt werden muss – huh?! Und siehe da, die Eintreibung dieses Beitrages würde fast so viel kosten, wie er hoch ist: Krankenkassens machen so was nämlich, im Gegensatz zu uns, *nicht* umsonst! Entsetzen in allen Parteien: Monatelang

verhandelt man, einigt sich hochtrabend auf eine Regelung, und dann merkt man plötzlich, dass gar keiner daran gedacht hat, wie das eigentlich gehen soll... Von was für Dilettanten werden wir eigentlich regiert? Wer so seine Praxis führen würde, wäre in kürzester Zeit pleite!

Seitdem wird Bäumchen-wechsel-dich gespielt: Fast wöchentlich kreißt ein neuer Berg und gebiert wieder eine Maus, die sich dann mit den anderen aus Bergen geborenen fröhlich tummelt. Mittlerweile sind es keine drei Monate mehr, bis die neue Regelung eigentlich kommen sollte, und inzwischen weiß keiner mehr, was jetzt eigentlich kommt – oder kommt gar nichts? Sicher ist nur, die

Festzuschüsse kommen – andererseits, nach den Erfahrungen der letzten Jahre würde es uns doch nicht wirklich wundern, wenn auch das so ca. Mitte Dezember noch gecancelt würde???

Liebe Ritter von Rot, Grün, Schwarz und Gelb: Das alte urdemokratische Liedgut „Die Gedanken sind frei“ bedeutet nicht, dass man sie alle aus dem Kopf entfleuchen lässt! Im Gegenteil, man soll sie zusammenhalten! Also bitte, bitte, bitte: Vor Gebrauch des Mundwerks Gehirn einschalten!

Eva Streletz, Heusenstamm

SERIE

Einsatz von Antibiotika in der Parodontaltherapie. Teil 2: Systemische Antibiotikatherapie

Einleitung

Der Durchtritt der Zähne durch die Kontinuität der epithelialen Auskleidung der Mundhöhle stellt eine einzigartige anatomische Situation im Organismus dar. Die Zahnoberfläche besteht aus Hartsubstanzen, die sich nicht erneuern können. Das mikroökologische System der Mundhöhle kann von über 400 verschiedenen Bakterienarten besiedelt werden (Moore & Moore 1994) und etwa 150 oder mehr verschiedene Spezies können aus der Mundhöhle individueller Personen isoliert werden. Einige davon sind dazu in der Lage, die Zahnoberflächen zu besiedeln, sich auf diesen zu vermehren und auf diese Weise den Boden für eine Besiedlung durch weitere Mikroorganismen zu bereiten. Der sich so bildende Belag wird als **dentale Plaque**, **bakterielle Plaque** oder als **Biofilm** bezeichnet. Unter **Biofilm** versteht man organisierte Aggregationen auf festen

Oberflächen (z.B. auf Zähnen, aber auch Schiffsrümpfen, künstlichen Herzklappen, Wasserleitungen usw.) bestehend aus Mikroorganismen, extrazellulären bakteriellen Makromolekülen und Produkten des umgebenden Mediums (z.B. des Speichels bzw. der Sulkusflüssigkeit). Die bakterielle Plaque der Mundhöhle ist eine spezielle Form von Biofilm. Die Struktur des Biofilms erschwert nicht nur Diffusion von Wachstumsfaktoren in die bakterielle Plaque, sondern bildet auch eine wirksame Barriere gegen wirtseigene Abwehrmechanismen (z.B. Antikörper, Lysozym, Laktoferrin) oder antimikrobielle Medikamente (z.B. Mundspüllösungen, Antibiotika).

Anders als die epithelialen Oberflächen des Körpers, können die Zähne ihre oberflächlichen Schichten nicht mit den daran anhaftenden Mikroorganismen abstoßen bzw. abschilfern. Gingivitis

und Parodontitis sind daher geprägt durch entzündliche und immunologische Reaktionen auf die Mikroflora der Mundhöhle und insbesondere den Teil, der den Zahnoberflächen anhaftet bzw. sich subgingival etabliert hat. Ätiologischer Hauptfaktor der überwiegenden Mehrzahl der entzündlichen Parodontalerkrankungen (plaqueinduzierte Gingivitis, chronische und ag-

gressive Parodontitis) ist bakterielle Plaque. Die im Rahmen der Therapie dieser Erkrankungen erforderliche Beseitigung des supra- und subgingivalen Biofilms erfolgt deshalb in den meisten Fällen mechanisch durch professionelle Zahnreinigungen und subgingivale Instrumentierung der Wurzeloberflächen im Rahmen der antiinfektiösen Therapie.

Tab. 1 Indikationen zur systemischen Antibiotikatherapie in der Parodontologie (Beikler et al. 2003)

•	Antibiotikaprophylaxe (z.B. bei Endokarditisrisiko)
•	NUG/NUP (AAP 2001)
•	unterstützende Antibiotikatherapie bei Vorliegen spezifischer parodontal-pathogener Keime bei <ul style="list-style-type: none"> - aggressiver Parodontitis (AAP 2000b) - generalisierter schwerer chronischer Parodontitis - refraktärer Parodontitis (AAP 2001) - moderater bis schwerer Parodontitis bei systemischen Erkrankungen oder Zuständen, die das Immunsystem beeinträchtigen (AAP 2000b)
•	Parodontalabszess mit Ausbreitungstendenz in die benachbarten Logen, Fieber und/oder ausgeprägter Lymphadenopathie (AAP 2001)

In manchen besonderen Fällen ist aber der zusätzliche flankierende Einsatz von Antibiotika systemisch (Tab. 1) oder lokal sinnvoll und notwendig. Streng genommen wird der Begriff Antibiotika nur für antimikrobiell wirksame Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen und deren synthetische Derivate verwendet. Vollsynthetische antimikrobiell wirksame Medikamente wie z.B. Imidazole werden als Chemotherapeutika bezeichnet. Zur Vereinfachung werden beide antimikrobiellen Medikamentengruppen im folgenden als Antibiotika bezeichnet.

Nekrotisierende ulzerierende Gingivitis (NUG) und Parodontitis (NUP)

Die nekrotisierende ulzerierende Gingivitis beginnt zumeist approximal im Bereich der Papillen. Pathognomisch ist ein lineares Erythem (ein hochroter Streifen), der den Bereich der gelblich-gräulichen fibrinbelegten Nekrose vom gesunden

Gingivagewebe abgrenzt (Demarkierungsversuch). Die Patienten haben zumeist starke Schmerzen und berichten, dass die oralen Veränderungen plötzlich aufgetreten sind. Häufig bestehen ein Foetor ex ore, eine regionäre Lymphadenitis und manchmal Allgemeinsymptome wie Fieber.

Tab. 2 listet die Risikofaktoren auf, die für eine NUP/NUG prädisponieren („Trench-Disease“: verbreitete Erkrankung bei den Soldaten in den Schützengräben des 1. Weltkriegs; mangelnde [Mund-]Hygiene, Zigarettenkonsum, Stress [Trommelfeuer], Mangelernährung). Der konstante Teil der Mikroflora bei NUG/NUP setzt sich aus *Treponema sp.* (Spirochäten), *Seimonas sp.*, *Fusobacterium sp.* und *Prevotella intermedia* zusammen.

Die akute Therapie besteht in supragingivaler Depuration und chemischer Plaquekontrolle durch 0,1-0,2%ige Chlorhexidindigluconat-Mundspüllösungen. Der Patient wird täglich kontrolliert und die Therapie ggf. wiederholt. Tritt 24 h nach Beginn der Lokalthherapie keine merkliche Besserung ein oder besteht Ausbreitungstendenz (Lymphadenopathie, Fieber), erfolgt die Verordnung systemischer Antibiotika (AAP 2001): 250 mg Metronidazol 3 mal täglich für 3-5 Tage (Holmstrup & Westergaard 2003). Bei

Patienten, die sich mit dem klinischen Bild einer NUG/NUP vorstellen, sollte eine Abklärung des allgemeinen Infektionsstatus (z.B. HIV-Infektion) sowie des hämatopoetischen Systems (Blutbild zum Ausschluss einer Leukämie) durch Überweisung zum Hausarzt oder Internisten erfolgen. Wird die NUG nicht rechtzeitig konsequent therapiert, kann es zur raschen Ausbreitung der Gingivanekrosen und Attachmentverlusten sowie Knochenabbau (NUP) kommen.

Tab. 2 Risikofaktoren der NUG/NUP	
bestehende plaqueinduzierte Gingivitis	} geschwächter Wirt
Nikotinabusus	
psychischer Stress	
HIV-Infektion	
Mangelernährung (z.B. bei Drogenabhängigkeit)	

Unterstützende Antibiotikatherapie bei Vorliegen spezifischer parodontalpathogener Keime

Der Einsatz von Antibiotika allgemein wie auch in der Parodontologie kann 2 Mustern folgen. Eine akute Infektion, deren Behandlung keinen Aufschub erlaubt, kann ohne zeitliche Verzögerung unspezifisch mit einem Breitbandantibiotikum bzw. einem Antibiotikum, das sich für das spezifische klinische Erkrankungsbild als sinnvoll erwiesen hat (NUG/NUP: Metronidazol), behandelt werden (expektative Antibiotikatherapie). Bei chronischen Infektionen wird zuerst der Erreger über eine mikrobiologische Untersuchung bestimmt und dann ein für die nachgewiesenen Parodontalpathogene geeignetes d.h. wirksames Antibiotikum ausgewählt. Die Parodontitis ist durch einen chronischen Verlauf charakterisiert und in den

weitaus meisten Fällen (leichte bis moderate chronische Parodontitiden) durch eine mechanische Beseitigung supra- und subgingivaler bakterieller Beläge erfolgreich zu behandeln (antinfektiöse und chirurgische Therapie). Der infektiöse Charakter der Parodontitis legt aber zumindest den zusätzlichen Einsatz von Antibiotika nahe. Dem praktisch tätigen Zahnarzt stehen heute im wesentlichen verschiedene Gen-Sondentests für die **mikrobiologische Diagnostik** zur Verfügung. Die Indikation zur mikrobiologischen Diagnostik richtet sich nach den klinischen Diagnosen (Tab. 3). Die Untersuchung auf Antibiotikaresistenzen d.h. die Anfertigung eines Antibiogramms ist erst dann sinnvoll, wenn eine vorangegangene unterstützende systemische Antibiotikatherapie klinisch nicht erfolgreich war (Beikler et al. 2003).

Tab. 3 Indikationen für mikrobiologische Diagnostik und ggf. adjuvante systemische Antibiotikagabe in der Parodontitistherapie (Flemmig et al. 1998, Beikler et al. 2003)

-	früh beginnende Parodontitiden (Aggressive Parodontitiden*)
-	schwere generalisierte adulte Parodontitis (> 50% Alveolarknochenverlust > 14 Zähnen) (generalisierte schwere chronische Parodontitis*)
-	Parodontitis, die trotz vorangegangener Therapie progrediente Attachmentverluste aufweist (refraktäre Parodontitis)
-	moderate bis schwere marginale Parodontitis bei systemischen Erkrankungen (insbesondere Dysfunktionen neutrophiler Granulozyten, Diabetes mellitus, HIV-Infektion mit CD4 < 200/mm ³) (Parodontitis als Manifestation von Systemerkrankungen*)

Die Therapie der in Tab. 3 aufgeführten Parodontitisformen ist nicht unkompliziert. Deshalb sollte nach der klinischen Diagnosestellung erwogen werden, die betreffenden Patienten für die Parodontitisbehandlung an einen Spezialisten für Parodontologie zu überweisen.

Auch **aggressive und schwere chronische Parodontitiden** lassen sich in vielen Fällen selbst bei subgingivalem Vorliegen von Mikroorganismen, die eng mit der Parodontitisätiologie assoziiert sind (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Eikenella corrodens*, *P. intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Treponema denticola*), allein durch mechanische Therapie (subgingivales Scaling und Wurzelglättung, Lappenoperationen) erfolgreich behandeln. Eine Ausnahme macht hier **Actinobacillus actinomycescomitans**, der den Charakter eines exogenen Pathogens hat (Slots & Ting 2002) und in den meisten Fällen durch instrumentelles Vorgehen allein nicht eradiziert bzw. unter die Nachweisgrenze supprimiert werden kann (Christersson et al. 1985, Müller et al. 1993, Mombelli et al. 1994). Wird *A. actinomycescomitans* aber nicht eradiziert oder stark reduziert, tritt keine klinische Besserung ein und die Progression der Erkrankung hält an (Christersson et al. 1985). Die systemische Gabe von Tetracyclinderivaten zusätzlich zu mechanischer Therapie führte zu einer Reduktion, aber

nicht zur zuverlässigen Eradikation von *A. actinomycescomitans* (Müller et al. 1993). Nach adjuvanter kombinierter Gabe von **Amoxicillin und Metronidazol** zu subgingivalem Scaling und Wurzelglättung konnte das Parodontalpathogen hingegen in 21 von 22 Fällen

von aggressiver und generalisierter schwerer chronischer Parodontitis nicht mehr nachgewiesen werden (van Winkelhoff et al. 1989) (Tab. 4). Amoxicillin und Metronidazol 3 mal täglich über 1 Woche parallel zu mechanischer subgingivaler Instrumentierung ist effektiv gegen *A. actinomycescomitans* bei aggressiver Parodontitis, Parodontitis bei Papillon-Lefèvre Syndrom, generalisierter schwerer chronischer und refraktärer Parodontitis (Slots & Ting 2002). Aber diese Kombination ist nicht wirksam gegen *Pseudomonas* und Enterobakterien, die in den Vereinigten Staaten etwa 14% der fortgeschrittenen parodontalen Läsionen besiedeln. Für subgingivale Pseudomonaden und Enterobakterien ist ein kultureller Nachweis kommerziell verfügbarer. Bei Patienten mit einer Penicillinunverträglichkeit kann Amoxicillin durch den Gyrasehemmer Ciprofloxacin ersetzt werden. Ciprofloxacin und Metronidazol sind auch wirksam gegen *Pseudomonas* und Enterobakterien (Slots & Ting 2002). Diese Kombinationen bakterizider Antibiotika führen auch langfristig zu stabilen klinischen und

mikrobiologischen Ergebnissen. Der Nachweis von Parodontalpathogenen nach kombiniert mechanischer und systemischer antibiotischer Therapie bei guten klinischen Ergebnissen ist keine Indikation für eine erneute systemische Antibiotikagabe. Nicht nur die Anwesenheit, sondern auch die Menge z.B.

von *A. actinomycetemcomitans* und *P. gingivalis* an einer Stelle sind entscheidend für weitere Attachmentverluste. So erhöht sich das Risiko für weitere Attachmentverluste an einer Stelle erst ab Keimzahlen von 3×10^4 für *A. actinomycetemcomitans* bzw. von 6×10^5 für *P. gingivalis* (Haffajee et al. 1983).

<i>Tab. 4 Unterstützende systemische Antibiotikagabe bei Vorliegen von Actinobacillus actinomycetemcomitans (van Winkelhoffi et al. 1989, Beikler et al. 2003)</i>	
<i>bei Penicillinverträglichkeit</i>	<i>bei Penicillinunverträglichkeit</i>
<i>Amoxicillin 375 - 500 mg</i>	<i>Ciprofloxazin 250 mg</i>
<i>Metronidazol 250 - 400 mg</i>	<i>Metronidazol 250 - 500 mg</i>
<i>3x täglich für 1 Woche parallel zur mechanischen Therapie (subgingivale Instrumentierung)</i>	

Die Gabe systemischer Antibiotika sollte unmittelbar nach Abschluss der Instrumentierung, also zu einem Zeit, zu dem der Biofilm desintegriert ist, erfolgen, um eine möglichst gute Wirkung zu erzielen (Beikler et al. 2003). Es muss aber an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass auch nach adjuvanter systemischer Antibiotikatherapie die Aufrechterhaltung einer effektiven individuellen Mundhygiene durch den Patienten und die Durchführung einer regelmäßigen unterstützenden Parodontitistherapie unbedingt erforderlich sind, um langfristig stabile parodontale Verhältnisse aufrecht zu erhalten.

Auch unabhängig von einem vorherigen mikrobiologischen Nachweis parodontalpathogener Keime führte die systemische Gabe von 250 mg Tetracyclin 4 mal täglich über 3 Wochen parallel zur nichtchirurgischen Instrumentierung bei

fortgeschrittener Parodontitis 1 Jahr nach der Behandlung zu besseren klinischen Ergebnissen (Attachmentgewinne) als die alleinige mechanische Instrumentierung. Über 12 Jahre nach Therapie wurden in beiden Versuchsgruppen Attachmentverluste beobachtet, aber der Vorsprung der Tetracyclingruppe blieb über den gesamten Beobachtungszeitraum bestehen (Ramberg et al. 2001). Tetracyclin ist zwar im Unterschied zu Metronidazol ein Antibiotikum, das in der Allgemeinmedizin keine große Rolle mehr spielt, verursacht bei systemischer Gabe aber auch systemische Nebenwirkungen wie z.B. Photosensibilisierung. Für die Unterstützung nichtchirurgischer Therapie fortgeschrittener Parodontitiden, die nicht mit *A. actinomycetemcomitans* assoziiert sind, ist deshalb möglicherweise die topische subgingivale Applikation von Antibiotika vorzuziehen

<i>Tab. 5 Antibiotika in der parodontalen Therapie (Ciancio & van Winkelhoff 2001)</i>	
Penicilline	bakterizid , überwiegend Gram-positives Wirkspektrum; Nebenwirkungen: Allergien (3%), Herxheimer-

	Reaktion
Amoxicillin	Breitbandpenicillin, nicht β -Lactamase-stabil; Nebenwirkungen: Magen-Darm-Probleme, Durchfälle, penicillin-typische Hautreaktionen (Exanthem) in 20% der Fälle; Colitis ulcerosa
Amoxicillin & Clavulansäure	Breitbandpenicillin, β -Lactamase-stabil; Nebenwirkungen: wie Amoxicillin
Tetracyclinderivate	bakteriostatisch , Breitbandantibiotikum, kollagenaseinhibitorischer Effekt, zahlreiche Resistenzen; Nebenwirkungen: Allergien, Photosensibilisierung, Magen-Darm-Probleme, orale Candidiasis, Nieren- und Leberfunktionsstörungen; Verfärbung von Zahnkronen, wenn in der Zahnbildungsphase verordnet; reversibler Schwindel (nur Minocyclin)
Tetracyclin	Verordnung von 4 Dosen pro Tag
Minocyclin	halbsynthetisches Tetracyclinderivat; Verordnung von 2 Dosen pro Tag
Doxycyclin	stärkster kollagenaseinhibitorischer Effekt von allen Tetracyclinen; Verordnung von 1 Dosis pro Tag
Metronidazol	bakterizid , anaerobes Wirkspektrum, synergistische Wirkung mit Amoxicillin gegen <i>A. actinomycetemcomitans</i> ; Nebenwirkungen: metallischer Geschmack, Schwindel, Antabusartige Wirkung, periphere Neuritis Cave: wichtiges Antibiotikum in der Allgemeinmedizin
Clindamycin	Bakteriostatisch, Nebenwirkungen: Durchfall, Magenbeschwerden (deshalb Einnahme zusammen mit Nahrung); Colitis ulcerosa
Ciprofloxazin (Fluorquinolon, Gyrasehemmer)	bakterizid; Nebenwirkungen: Magen-Darm-Probleme, Durchfälle, orale Candidiasis, Kopfschmerzen, Unruhe, Schlaflosigkeit, Überempfindlichkeit, Hyperpigmentierung, Photosensibilisierung; Cave: wichtiges Antibiotikum in der Allgemeinmedizin

Parodontalabszess mit Ausbreitungstendenz

Die Therapie der Wahl bei lokalisierten und generalisierten Parodontalabszessen besteht in der subgingivalen Instrumentierung der betroffenen parodontalen Tasche bzw. Taschen zumeist unter lokaler Anästhesie. Auf diese Weise werden zum einen die unmittelbare Ursache akut beseitigt und zum anderen ein Abfluss für den Eiter nach marginal geschaffen. Anschließend kann subgingival mit 0,1 bis 0,2%iger Chlorhexidinlösung gespült oder ein 1%iges Chlorhexidingel instilliert werden. Bei der Kontrolle am folgenden Tag sind die Beschwerden in den meisten Fällen abgeklungen und eine konsequente Therapie der Abszessursache (vertikale Wurzelfraktur, subgingivale Speiseimpaktion, subgingivale Infektion in tiefen Taschen, Furkationen bzw. bei

infraalveolären Defekten, marginales epitheliales Attachment nach oberflächlicher Instrumentierung bei persistierender subgingivaler Infektion) kann begonnen werden (systematische Parodontitistherapie, resektive Furkationstherapie). In den sehr seltenen Fällen allerdings, in denen eine Ausbreitung des Abszesses in die benachbarten Logen droht bzw. Fieber und/oder eine ausgeprägte Lymphadenopathie festzustellen sind, ist neben der lokalen Akuttherapie eine systemische Antibiotikagabe sinnvoll (Antibiotikum der ersten Wahl: Amoxicillin mit Clavulansäure 500 mg 3 p.d.; bei Penicillinunverträglichkeit: Clindamycin 300 mg 3 p.d.) (Wagner & Shah 2002).

Peter Eickholz, Frankfurt
Bettina Dannewitz,
Ti-Sun Kim, Heidelberg

Literatur

1. *American Academy of Periodontology*: The role of controlled drug delivery for periodontitis. *J Periodontol* 71, 125-140 (2000a).
2. *American Academy of Periodontology*: Parameter on progressive periodontitis. *J Periodontol* 71, 867-869 (2000b).
3. *American Academy of Periodontology*: Treatment of plaque-induced gingivitis, chronic periodontitis, and other clinical conditions. *J Periodontol* 72, 1790-1800 (2001).
4. *Beikler, T., Karch, H., Flemmig, T. F.*: Adjuvante Antibiotika in der Parodontitis-therapie. Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie (DGP) und der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK). *Dtsch Zahnärztl Z* 58, 263-265 (2003).
5. *Christersson, L. A., Slots, J., Rosling, B., Genco, B.*: Microbiological and clinical effects of surgical treatment of localized juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol* 12, 465-476 (1985).
6. *Ciancio, S. G., van Winkelhoff, A. J.*: Antibiotics in periodontal therapy. In *Newman, M. G., van Winkelhoff, A. J.*: Antibiotic and antimicrobial use in dental practice. 2. Auflage, Quintessence, Chicago 2001, S. 113-126.
7. *Flemmig, T. F., Christgau, M., Karch, H.*: Mikrobiologische Diagnostik bei marginalen Parodontopathien. Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie (DGP) und der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK). *Dtsch Zahnärztl Z* 53, 825-826 (1998).
8. *Haffajee, A. D., Socransky, S. S., Goodson J. M.*: Comparison of different data analyses for detecting changes in attachment level. *J Clin Periodontol* 10, 298-310 (1983).
9. *Holmstrup, P., Westergaard, J.*: Necrotizing periodontal disease. In *Lindhe, J., Karring, T., Lang, N. P.*: Clinical periodontology and implant dentistry. 4. Auflage, Blackwell Munksgaard, Oxford 2003, S. 242-259.
10. *Hung, H.-C., Douglass, C. W.*: Meta-analysis of the effect of scaling and root planing, surgical treatment and antibiotic therapies on periodontal probing depth and attachment loss. *J Clin Periodontol* 29, 975-986 (2002).
11. *Mombelli, A., Gmür, R., Gobbi, C., Lang, N. P.*: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in adult periodontitis. I. Topographic distribution before and after treatment. *J Periodontol* 65, 820-826 (1994).
12. *Moore, W. E. C., Moore, L. V. H.*: The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol* 2000 5, 66-77 (1994).
13. *Müller, H.-P., Lange, D. E., Müller, R. F.*: Failure of adjunctive minocycline-HCl to eliminate oral *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Clin Periodontol* 20, 498-504 (1993).
14. *Ramberg, P., Rosling, B., Serino, G., Hellström, M. K., Socransky, S. S., Lindhe, J.*: The long-term effect of systemic tetracycline used as an adjunct to non-surgical treatment of advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 28, 446-452 (2001).
15. *Seymour, R. A., Heasman, P. A.*: Drugs, diseases and the periodontium. Oxford University Press, Oxford 1992.
16. *Slots, J., Ting, M.*: Systemic antibiotics in the treatment of periodontal disease. *Periodontol* 2000 28, 106-176 (2002).
17. *van Winkelhoff, A. J., Rodenburg, J. P., Goené, R. J., Abbas, F., Winkel, E. G., de Graeff, J.*: Metronidazole plus amoxicilline in the treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* associated periodontitis. *J Clin Periodontol* 16: 128-131 (1989).
18. *Wagner, W., Shah, P. M.*: Einsatz von Antibiotika in der zahnärztlichen Praxis. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK). *Dtsch Zahnärztl Z* 57, 451-454 (2002)

REVIEW

F. Schwarz¹, A. Sculean², D. Rothamel¹, M. Sager³, J. Becker¹

Bewertung experimenteller und klinischer Untersuchungen kollagener Membranen für die gesteuerte Knochen- und Geweberegeneration.

¹ Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Aufnahme, Westdeutsche Kieferklinik, Heinrich Heine Universität, Düsseldorf

² Poliklinik für Zahnerhaltung, Sektion Parodontologie, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz

³ Tierversuchsanlage, Heinrich Heine Universität, Düsseldorf

Korrespondenzadresse: Dr. Frank Schwarz
Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Aufnahme
Westdeutsche Kieferklinik
Heinrich Heine Universität
40225 Düsseldorf
Tel: 0211 8118149
Fax: 0211 1713542
E-mail: info@frank-schwarz.de

Schlüsselwörter: Kollagen Membran, Geweberegeneration, Knochenregeneration, Biokompatibilität, Quervernetzung

Key words: Collagen membrane, guided tissue regeneration, guided bone regeneration, biocompatibility, cross-linking

Kurztitel: GBR/GTR Kollagen Membranen

Zusammenfassung

Die physikochemischen Anforderungen an eine Membran, welche für GBR/GTR Verfahren eingesetzt werden soll, umfassen Biokompatibilität, Gewebeintegration, Zell-Okklusivität und Formstabilität. Neuerdings befassen sich viele Untersuchungen mit dem Einsatz von bovinem und porkinem Kollagen Typ I und III. Der Abbau kollagener Membranen erfolgt primär enzymatisch durch gewebespezifische Proteasen und Kollagenasen. Um die Resorptionsdauer zu erhöhen werden verschiedene physikalische und chemische Verfahren zur Quervernet-

zung eingesetzt. Obwohl diese Verfahren heutzutage standardmäßig zum Einsatz kommen, ist deren Einfluss auf die physikochemischen Eigenschaften der Membranen weitestgehend unbekannt. Das Ziel des vorliegenden Übersichtsartikels ist es, auf Grundlage bestehender Evidenz, den potenziellen Einsatz verschiedener kollagener Membranen für GBR/GTR Verfahren zu bewerten.

Summary

A material which is used as a barrier for GBR/GTR procedures has to satisfy

some physicochemical characteristics to provide for biocompatibility, tissue integration, cell-occlusivity, and space making ability. Recently, many investigations reported on the use of products derived from type I and type III porcine or bovine collagen. Collagen membranes are predominantly resorbed by enzymatic activity (protease and collagenase). To prolong their resorption, various physical and chemical cross-linking techniques have been used. Although cross-linking of collagen seems to be nowadays a commonly used procedure, it still remains unknown to what extent the physicochemical properties of the membrane get altered. The aim of the present review paper is to evaluate, based on the available evidence, the potential use of different collagen membranes for GBR/GTR procedures.

1. Grundlagen und Techniken der GBR/GTR Therapie

Die Technik der gesteuerten Knochenregeneration (GBR) und Geweberegeneration (GTR) beruht auf dem Konzept, das Einwachsen gingivaler Epithelzellen in das Wundgebiet unter Einsatz einer mechanischen Barriere zu verhindern. Hierdurch soll die Proliferation potenziell regenerativer Zelltypen, wie z.B. PDL Fibroblasten, Osteoblasten oder Zementoblasten selektiv gefördert werden, mit dem Ziel einer vorhersehbaren Regeneration verloren gegangenen Gewebes [7,10,12,13,19]. Ein Material welches als Barriere-Membran für GBR/GTR Verfahren zum Einsatz kommen soll, muss verschiedenartigen Anforderungen genügen. Neben der Biokompatibilität werden insbesondere die Fähigkeiten zur Gewebeintegration, Formstabilität und Zell-Oklusivität gefordert (Tabelle 1) [14]. Daneben gewinnt die transmembranöse Versorgung des Wundbereichs über eine suffiziente Vaskularisation für den Prozess der Knochenregeneration zunehmend an Bedeutung [15]. Die erste Generation von Barriere-Membranen wurde

aus nicht resorbierbarem, expandiertem Polytetrafluorethylen (e-PTFE) gefertigt. Eine Vielzahl klinischer als auch histologischer Untersuchungen konnten zeigen, dass der Einsatz einer e-PTFE zu einer parodontalen Regeneration führen kann [6,10,27]. Als Nachteil nicht-resorbierbarer Materialien muss jedoch die Notwendigkeit eines zweiten chirurgischen Eingriffs zum Entfernen der Membran erwähnt werden. In diesem Zusammenhang wurde auf eine nicht vermeidbare, krestale Resorption des Alveolarknochens nach Periostlösung hingewiesen [31]. Weiterhin wurde häufig von einer Spontanperforation der bedeckenden Schleimhaut mit nachfolgender bakterieller Kontamination der Membran berichtet, die deren frühzeitige Entfernung erfordert [39,43]. Um diese Nachteile zu umgehen wurden während der letzten Jahre zahlreiche bioresorbierbare Membranen, gefertigt aus Dura mater, Polylaktiden, Polyglykoliden oder Polyurethan, auf einen potenziellen Einsatz für GBR/GTR Verfahren hin untersucht [11,17,21,23]. Neuerdings wird zunehmend über den Einsatz von Membranen berichtet, die aus bovinem und porkinem Kollagen Typ I und III gewonnen werden [2]. Für einen möglichen Einsatz von Kollagen spricht die Tatsache, dass es eine aktive Rolle bei der Bildung des Blutkoagulums spielt, chemotaktisch auf PDL Fibroblasten und gingivale Fibroblasten wirkt, sowie eine strukturelle Komponente des parodontalen Ligaments darstellt [18,22,33,45]. Ein Nachteil nativen Kollagens ist jedoch dessen geringe Stabilität aufgrund einer raschen Biodegradation durch gewebespezifische Proteasen, Kollagenasen und Makrophagen [42].

2. Techniken der Quervernetzung

Mittlerweile werden zahlreiche Verfahren zur Quervernetzung eingesetzt, mit dem Ziel die Resorption kollagener Membranen zu verlängern. Diese reichen von physikalischen Behandlungen mittels

Druck, Temperatur und UV-Licht über chemische Verfahren wie Behandlung mit Glutaraldehyd, Diphenylphosphorylazid oder Hexmethylenediisocyanat bis hin zur enzymatischen Quervernetzung über Polysaccharide [1,2,20,24,34,46]. Die Ergebnisse tierexperimenteller Untersuchungen konnten zeigen, dass die Resorption quervernetzter Membranen zum einen signifikant langsamer verläuft als die nicht-quervernetzter Membranen [30,32] und die Resorptionsdauer zum anderen proportional mit zunehmendem Vernetzungsgrad ansteigt [1].

3. Herkunft und Struktur kommerziell erhältlicher kollagener Membranen

Die hier vorgestellten Kollagen Membranen werden aus bovinem oder porkinem Kollagen Typ I und/oder III gefertigt. Als bovines Ursprungsgewebe des Kollagens Typ I dient zum einen die Achilles Sehne und zum anderen das Perikard. Das Ursprungsgewebe von porkinem Kollagen Typ I und III wird von Seiten des Herstellers nicht genannt (Tabelle 2). Die Ergebnisse einer kürzlich durchgeführten tierexperimentellen Studie zeigten deutliche histologische Unterschiede hinsichtlich des morphologischen Aufbaus der verschiedenen Membranen [35]. BG und TD wiesen als einzige Bilayer Membranen die Struktur eines interkonnektierenden Porensystems auf. Im Gegensatz zu BG war der Membrankörper von TD jedoch deutlich kompakter, womöglich als Ursache der dichten Struktur des bovinen Perikards (Abb. 1a und e). Im Gegensatz hierzu erschien der Membrankörper von BM und BME eher geschichtet. Zwischen den Schichten waren weite Hohlräume erkennbar, die nicht miteinander in Verbindung standen. Die histo-morphometrische Analyse ergab eine ca. 10% dickere Membranstruktur von BME gegenüber BM (Abb. 1b und c). Von allen untersuchten Produkten zeigte OS den kompaktesten Membrankörper ohne erkennbare Zwischenräume (Abb. 1d).

4. Biokompatibilitätstestung in der Zellkultur

Bisher existieren nur wenige Untersuchungen die sich mit der Fragestellung der Biokompatibilitätstestung der hier untersuchten nativen und quervernetzten Kollagen Membranen in der Zellkultur beschäftigt haben [36,40,41,44]. *Takata et al.* (2001a) untersuchten Attachment, Proliferation und Differenzierung von aus Ratten isolierten PDL Fibroblasten. Hierbei wurde beobachtet, dass das initiale Zellattachment nach 1,5 h auf BM im Vergleich zu einer bovinen Typ I Kollagen Membran (TG), Polylaktid/Polyglykolid, oder e-PTFE Membran signifikant reduziert war. Die Zellproliferation auf BM wurde jedoch nicht negativ beeinflusst. *Wang et al.* (2002) untersuchten das Attachment von Maus-Osteoblasten (MC3T3-E1-Osteoprogenitor Zellen) nach 1,5 und 24 h. Eine Zellulose Ester Mixtur (MF) zeigte ein statistisch signifikant höheres Zellattachment als die untersuchten Membranen der Testgruppen. Für MF betrug die mittlere Zellzahl pro mm² nach 1,5 h 27,5±2,1 und 67,6±3,6 nach 24 h, wohingegen die mittlere Zellzahl pro mm² für BM nach 1,5 h 14,5±1,4 und 15,4±0,9 nach 24 h betrug. Demnach konnte keine Zellproliferation auf BM festgestellt werden. *Takata et al.* (2001b) untersuchten den biologischen Effekt verschiedener GBR/GTR Membranen auf die Migration von Maus-Osteoblasten (MC3T3-E1-Osteoprogenitor Zellen). Es wurde beobachtet dass BM, TG und MF eine vergleichbare Zellmigrationsrate aufwiesen wie die positive Kontrolle (Plastikinsert-CD). Im Gegensatz hierzu zeigte BG nach 5 Tagen die signifikant geringste Zellmigration [41]. Erste Untersuchungen mit humanen PDL Fibroblasten und SaOs-2 Osteoblasten zeigten eine signifikante Reduktion von Attachment und Proliferation auf allen untersuchten Kollagenmembranen im Vergleich zu CD [36]. Attachment und Proliferation humaner PDL Fibroblasten zeigte sich nach 7 Tagen in folgender Reihenfolge: CD

(434±76) > BG (64±19) = OS (61±8) > TD (44±4) > BM (12±5). Vergleichbare Ergebnisse wurden auch für humane SaOs-Osteoblasten beobachtet: CD (453±92) > BG (94±46) = TD (84±49) > OS (41±23) > BM (0). Somit zeigte BM die statistisch signifikant niedrigste Zellproliferation nach 7 Tagen für PDL Fibroblasten und gar einen zytotoxischen Effekt auf SaOs-2 Osteoblasten. Die rasterelektronenmikroskopische Untersuchung ergab eine vergleichbare Zellmorphologie der PDL Fibroblasten sowohl in den Test-, als auch den Kontrollgruppen. Die Zellmorphologie der SaOs-2 Osteoblasten, welche auf BG, BM, TD und OS kultiviert wurden zeigten jedoch im Vergleich zur Kontrollgruppe eine geringe Affinität zur Oberfläche mit deutlich erkennbarer Abkugelung des Zellkörpers ohne Ausbildung von Zytoplasmaausläufern [36].

5. Tierexperimentelle Untersuchungen zur Biokompatibilität und Biodegradation

Bisher liegen nur wenige Daten aus kontrollierten tierexperimentellen Untersuchungen vor, die eine gesicherte Aussage über die Biokompatibilität und den Mechanismus der Biodegradation der hier vorgestellten Membranen unter *in vivo* Bedingungen zulassen. *Zhao et al.* [47] beobachteten erste Resorptionen von BG nach subkutaner Implantation im Rattenmodell bereits nach 4 Tagen. Über den gesamten Versuchszeitraum von 21 Tagen wurde eine deutliche Fremdkörperreaktion um BG beschrieben [47]. In einer weiteren Untersuchung wurde die Resorption von BG im Hundemodell nach palatinaler Implantation über einen Beobachtungszeitraum von 4 Monaten untersucht [29]. Die histologische Auswertung zeigte bereits nach 4 Wochen mittelstarke Resorptionserscheinungen, jedoch ohne Anzeichen einer Fremdkörperreaktion. Nach 3 Monaten war die Membran vom umliegenden Gewebe nicht mehr zu unterscheiden [29]. In ei-

ner kürzlich durchgeführten tierexperimentellen Untersuchung wurden BG, BM, BME, OS und TD subkutan im Rattenmodell über einen Zeitraum von 24 Wochen untersucht [35]. Neben der Biodegradation wurde die Gewebeintegration, die Vaskularisation des Membrankörpers sowie das Auftreten mehrkerniger Riesenzellen und Makrophagen als Zeichen einer Fremdkörperreaktion bewertet. Die höchste Gewebeintegration und Vaskularisation zeigte BG, gefolgt von BM, BME und TD. OS war vom umgebenden Bindegewebe durch einen schmalen Spalt getrennt und zeigte erst nach einem Beobachtungszeitraum von 24 Wochen erste Zeichen einer oberflächlichen Vaskularisation und Resorption. Die histomorphometrische Auswertung ergab die nachfolgenden Resorptionszeiten: BG (2-4 Wochen), BM und BME (4-8 Wochen), TD (8-16 Wochen) und OS (>24 Wochen). Die Biodegradation von BM, BME und TD war von leicht ausgeprägten entzündlichen Reaktionen sowohl im Randbereich als auch im Membrankörper begleitet [35].

6. Resorptionsmechanismen

Der Abbau kollagener Membranen erfolgt primär enzymatisch durch gewebespezifische Proteasen und Kollagenasen [42]. Weiterhin scheinen jedoch bei der Resorption von nativem und quervernetztem Kollagen in geringem Umfang auch polymorphkernige Granulozyten und Makrophagen beteiligt zu sein [35,47]. Die Ergebnisse einer *in vitro* Untersuchung haben darüber hinaus gezeigt, dass parodontopathogene Markerkeime ebenfalls in der Lage sind Kollagenasen zu bilden [38]. Durch die enzymatische Aktivität von *Porphyromonas gingivalis* konnten sowohl BG als auch BM aufgelöst werden. Dagegen war *Treponema denticola* lediglich in der Lage BG enzymatisch zu spalten. Der wohl aggressivste Markerkeim *Actinobacillus actinomycetemcomitans* war nicht in der Lage wirksame Kollagenasen gegen BG

und BM zu produzieren [38]. Aus klinischer Sicht scheinen demnach bestimmte parodontopathogene Bakterien insbesondere nach Exposition an der raschen Biodegradation kollagener Membranen beteiligt zu sein (Abb. 2 a-d). Im Falle von OS konnte bereits nach 4 Wochen eine vollständige sekundäre Granulation über der Schleimhautdehiszenz beobachtet werden [8]. Die Exposition der Membran schien histologisch keinen negativen Einfluss auf die Knochenregeneration zu haben [9]. Um einer potenziellen Kontamination des Wundbereichs jedoch grundsätzlich entgegenzuwirken, wurde eine Kombination von GBR/GTR Membranen mit antibakteriellen Wirkstoffen vorgeschlagen. Die Ergebnisse einer kürzlich veröffentlichten *in vitro* Untersuchung konnten zeigen, dass eine mit Chlorhexidin Digluconat benetzte OS Membran einen inhibitorischen Effekt auf *Actinobacillus actinomycetemcomitans* hatte, welcher in Abhängigkeit von der Konzentration das Attachment humaner PDL Fibroblasten nicht negativ beeinflusste [5].

7. Klinische und histologische Untersuchungen - Gesteuerte Geweberegeneration

Auf Grund ihrer reduzierten Formstabilität werden insbesondere native Kollagen Membranen häufig mit Knochenersatzmaterialien kombiniert, um einen Kollaps der Membran in das Wundgebiet zu verhindern. Der Einsatz von BG in Kombination mit einem xenogenen Knochenersatzmaterial (BDX) führte 9 Monate nach GTR Therapie am Menschen zu einem signifikanten Attachmentgewinn, sowie histologisch zu einer Neubildung von Alveolarknochen und Wurzelzement mit inserierenden Kollagenfasern [3,4,25]. Die Kombination BG + BDX führte histologisch zu einer besseren Knochenregeneration als BDX allein [4]. Ähnliche Ergebnisse wurden von *Sculean et al.* (2003) und *Zitzmann et al.* (2003) berichtet [37,49]. Die Kombination BG + BDX

führte 12 Monate postoperativ zu einem signifikant höheren klinischen Attachmentgewinn als die konventionelle Lapenoperation [37]. Bisher existieren keine Daten aus kontrollierten klinischen oder histologischen Studien, die eine Aussage über die parodontale Regeneration nach Einsatz von BM, BME, TD oder OS zulassen.

8. Klinische und histologische Untersuchungen - Gesteuerte Knochenregeneration

In einer klinischen Untersuchung zur Behandlung periimplantärer Dehiszenzdefekte im Menschen wurden die Kombinationen BG + BDX und e-PTFE + BDX im Split-mouth Design miteinander verglichen [48]. Beim Re-entry wurde in der Gruppe BG + BDX eine knöcherne Defektauffüllung von 92% und in der Kontrollgruppe von 78% beobachtet. Insgesamt führte der Einsatz der e-PTFE Membran in 44% der Fälle zu einer Wunddehiszenz, welche mit einer frühzeitigen Entfernung der Membran verbunden war [48]. Nach einer Beobachtungszeit von 5 Jahren betrug das mittlere marginale Knocheniveau in der BG + BDX Gruppe 1,83 mm sowie 2,21 mm in der e-PTFE + BDX Gruppe [50]. Der alleinige Einsatz von BG führte in einer histologischen Untersuchung nach GBR Verfahren um dehiszente Implantate in *Macaca fascicularis* Affen zu einer signifikant geringeren Knochenneubildung als die Kombinationen BG + BDX oder e-PTFE + BDX. Die Unterschiede zwischen BG + BDX und e-PTFE + BDX waren statistisch nicht signifikant [16]. Ähnliche Ergebnisse wurden nach Therapie Ligatur-induzierter periimplantärer Infektionen im Hundemodell beobachtet. Nach einer Beobachtungszeit von 5 Monaten konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede bezüglich der knöchernen Defektauffüllung zwischen den Kombinationen BG + BDX, e-PTFE + BDX, BG und e-PTFE allein, sowie der Kontrollgruppe festgestellt werden [26]. Die

Kombination OS + BDX wurde ebenfalls mit der Standardtherapie e-PTFE + BDX im Rahmen von GBR Verfahren in Menschen verglichen. Die histomorphometrische Analyse zeigte 7 Monate postoperativ eine vergleichbare Knochenneubildung in beiden Behandlungsgruppen. Die Struktur von OS war nach diesem Zeitraum jedoch noch deutlich erkennbar [9]. Bisher existiert nur eine tierexperimentelle Untersuchung die BG und OS bei der Behandlung periimplantärer Dehiszenzdefekte miteinander verglichen haben [28]. Beide Membranen führten nach 16 Wochen im Vergleich zur Kontrollgruppe (ohne Membran) zu einer statistisch signifikant höheren Knochenneubildung sowie einem größeren Knochen zu Implantat-Kontakt.

9. Zusammenfassung und Bewertung des derzeitigen Kenntnisstandes

1. Die chemische Quervernetzung von bovinem Kollagen Typ I mit Glutaraldehyd (BM und BME) führte unter *in vitro* Bedingungen zu einer signifikanten Abnahme der Biokompatibilität. Dagegen scheint natives Kollagen sowie die Vernetzung über Polysaccharide keinen negativen Einfluss auf Zellattachment und Proliferation zu haben.
2. Die Resorptionsdauer kollagener Membranen kann durch den Einsatz chemischer Quervernetzungsverfahren offensichtlich verlängert werden. Dies scheint jedoch mit einer Abnah-

me der Gewebeintegration und Vaskularisation verbunden zu sein.

3. Alle hier vorgestellten Membranen scheinen leicht ausgeprägte Fremdkörperreaktionen hervorzurufen.
4. Die zu erwartende Resorptionsdauer liegt für BG bei ca. 2-4 Wochen, für BM und BME bei ca. 4-8 Wochen und für TD bei ca. 8-16 Wochen.
5. Die Biodegradation von OS erscheint anhand derzeit vorliegender Daten als fragwürdig.
6. Neben einem Abbau durch gewebe-spezifische Proteasen und Kollagenasen scheinen spezielle parodontopathogene Markerkeime an der Biodegradation kollagener Membranen beteiligt zu sein.
7. Die Exposition kollagener Membranen scheint unter klinischen Bedingungen komplikationslos zu verlaufen.
8. Kontrollierte klinische und histologische Studien zur GTR Therapie liegen derzeit nur für BG vor. Die Kombination dieser Membran mit einem xenogenen Knochenersatzmaterial kann die parodontale Regeneration fördern.
9. Kontrollierte klinische und histologische Studien zur GBR Therapie liegen derzeit nur für BG und OS vor. Es gibt jedoch keine klare Evidenz über den Vorteil einer Kombinationstherapie von BG und Knochenersatzmaterialien gegenüber den Einzeltherapien.

Literatur

1. Brunel G, Piantoni P, Elharar F, Benque E, Marin P, Zahedi S. Regeneration of rat calvarial defects using a bioabsorbable membrane technique: influence of collagen cross-linking. J Periodontol 1996;67:1342-1348
2. Bunyaratavej P, Wang HL. Collagen membranes: a review. J Periodontol 2001;72:215-229
3. Camelo M, Nevins ML, Lynch SE, Schenk RK, Simion M, Nevins M. Periodontal regeneration with an autogenous bone-Bio-Oss composite graft and a Bio-Gide membrane. Int J Periodontics Restorative Dent 2001;21:109-119
4. Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, Simion M, Rasperini G, Lynch SE, Nevins M. Clinical, radiographic, and histologic evaluation of human periodontal defects treated with Bio-Oss and Bio-Gide. Int J Periodontics Restorative Dent 1998;18:321-331

5. Chen YT, Hung SL, Lin LW, Chi LY, Ling LJ. Attachment of periodontal ligament cells to chlorhexidine-loaded guided tissue regeneration membranes. *J Periodontol* 2003;74:1652-1659
6. Cortellini P, Bowers GM. Periodontal regeneration of intrabony defects: an evidence-based treatment approach. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1995;15:128-145
7. Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plast Reconstr Surg* 1988;81:672-676
8. Friedmann A, Strietzel FP, Maretzki B, Pitaru S, Bernimoulin JP. Observations on a new collagen barrier membrane in 16 consecutively treated patients. Clinical and histological findings. *J Periodontol* 2001;72:1616-1623
9. Friedmann A, Strietzel FP, Maretzki B, Pitaru S, Bernimoulin JP. Histological assessment of augmented jaw bone utilizing a new collagen barrier membrane compared to a standard barrier membrane to protect a granular bone substitute material. *Clin Oral Implants Res* 2002;13:587-594
10. Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T, Wennstrom J. New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports. *J Clin Periodontol* 1986;13:604-616
11. Greenstein G, Caton JG. Biodegradable barriers and guided tissue regeneration. *Periodontol* 2000 1993;1:36-45
12. Hämmerle CH, Karring T. Guided bone regeneration at oral implant sites. *Periodontol* 2000 1998;17:151-175
13. Hämmerle CH, Lang NP. Single stage surgery combining transmucosal implant placement with guided bone regeneration and bioresorbable materials. *Clinical Oral Implants Research* 2001;12:9-18
14. Hardwick R, Scantlebury TV, Sanchez R, Whitley N, Ambruster J. Guided bone regeneration in implant dentistry. Quintessenz Pub. 1994;
15. Hurley LA, Stinchfield FE, Bassett AL, Lyon WH. The role of soft tissues in osteogenesis. An experimental study of canine spine fusions. *Am J Orthop* 1959;41-A:1243-1254
16. Hürzeler MB, Kohal RJ, Naghshbandi J, Motta LF, Conradt J, Hutmacher D, Caffesse RG. Evaluation of a new bioresorbable barrier to facilitate guided bone regeneration around exposed implant threads. An experimental study in the monkey. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998;27:315-320
17. Hutmacher D, Hürzeler MB, Schliephake H. A review of material properties of biodegradable and bioresorbable polymers and devices for GTR and GBR applications. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996;11:667-678
18. Hutmacher D, Hürzeler MB, Schliephake H. A review of material properties of biodegradable and bioresorbable polymers and devices for GTR and GBR applications. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 1996;11:667-678
19. Karring T, Nyman S, Gottlow J, Laurell L. Development of the biological concept of guided tissue regeneration--animal and human studies. *Periodontol* 2000 1993;1:26-35
20. Kodama T, Minabe M, Hori T, Watanabe Y. The effect of various concentrations of collagen barrier on periodontal wound healing. *J Periodontol* 1989;60:205-210
21. Kohal RJ, Mellas P, Hürzeler MB, Trejo PM, Morrison E, Caffesse RG. The effects of guided bone regeneration and grafting on implants placed into immediate extraction sockets. An experimental study in dogs. *J Periodontol* 1998;69:927-937
22. Locci P, Calvitti M, Belcastro S, Pugliese M, Guerra M, Marinucci L, Staffolani N, Becchetti E. Phenotype expression of gingival fibroblasts cultured on membranes used in guided tissue regeneration. *J Periodontol* 1997;68:857-863
23. Magnusson I, Batich C, Collins BR. New attachment formation following controlled tissue regeneration using biodegradable membranes. *J Periodontol* 1988;59:1-6
24. Minabe M, Kodama T, Kogou T, Tamura T, Hori T, Watanabe Y, Miyata T. Different cross-linked types of collagen implanted in rat palatal gingiva. *J Periodontol* 1989;60:35-43
25. Nevins ML, Camelo M, Lynch SE, Schenk RK, Nevins M. Evaluation of periodontal regeneration following grafting intrabony defects with bio-oss collagen: a human histologic report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:9-17
26. Nociti FH, Jr., Machado MA, Stefani CM, Sallum EA, Sallum AW. Absorbable versus nonabsorbable membranes and bone grafts in the treatment of ligature-induced peri-implantitis defects in dogs. Part I. A clinical investigation. *Clin Oral Implants Res* 2001;12:115-120
27. Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1982;9:290-296
28. Oh TJ, Meraw SJ, Lee EJ, Giannobile WV, Wang HL. Comparative analysis of collagen membranes for the treatment of implant dehiscence defects. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:80-90
29. Owens KW, Yukna RA. Collagen membrane resorption in dogs: a comparative study. *Implant Dent* 2001;10:49-58

30. Paul BF, Mellonig JT, Towle HJ, 3rd, Gray JL. Use of a collagen barrier to enhance healing in human periodontal furcation defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1992;12:123-131
31. Pihlström BL, McHugh RB, Oliphant TH, Ortiz-Campos C. Comparison of surgical and nonsurgical treatment of periodontal disease. A review of current studies and additional results after 61/2 years. *J Clin Periodontol* 1983;10:524-541
32. Pitaru S, Tal H, Soldinger M, Grosskopf A, Noff M. Partial regeneration of periodontal tissues using collagen barriers. Initial observations in the canine. *J Periodontol* 1988;59:380-386
33. Postlethwaite AE, Seyer JM, Kang AH. Chemotactic attraction of human fibroblasts to type I, II, and III collagens and collagen-derived peptides. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1978;75:871-875
34. Quteish D, Dolby AE. The use of irradiated-crosslinked human collagen membrane in guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol* 1992;19:476-484
35. Rothamel D, Schwarz F, Sager M, Herten M, Sculean A, Becker J. Biodegradation of differently cross-linked collagen membranes. An experimental study in the rat. *Clin Oral Implants Res* 2004;(in press)
36. Rothamel D, Schwarz F, Sculean A, Herten M, Scherbaum W, Becker J. Biocompatibility of various collagen membranes in cultures of human PDL fibroblasts and osteoblast-like cells. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15:443-449
37. Sculean A, Berakdar M, Chiantella GC, Donos N, Arweiler NB, Brex M. Healing of intrabony defects following treatment with a bovine-derived xenograft and collagen membrane. A controlled clinical study. *J Clin Periodontol* 2003;30:73-80
38. Sela MN, Kohavi D, Krausz E, Steinberg D, Rosen G. Enzymatic degradation of collagen-guided tissue regeneration membranes by periodontal bacteria. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:263-268
39. Selvig KA, Kersten BG, Chamberlain AD, Wikesjö UM, Nilveus RE. Regenerative surgery of intrabony periodontal defects using ePTFE barrier membranes: scanning electron microscopic evaluation of retrieved membranes versus clinical healing. *J Periodontol* 1992;63:974-978
40. Takata T, Wang HL, Miyauchi M. Attachment, proliferation and differentiation of periodontal ligament cells on various guided tissue regeneration membranes. *J Periodontal Res* 2001;36:322-327
41. Takata T, Wang HL, Miyauchi M. Migration of osteoblastic cells on various guided bone regeneration membranes. *Clin Oral Implants Res* 2001;12:332-338
42. Tatakis DN, Promsudthi A, Wikesjö UM. Devices for periodontal regeneration. *Periodontol* 2000 1999;19:59-73
43. Tempro PJ, Nalbandian J. Colonization of retrieved polytetrafluoroethylene membranes: morphological and microbiological observations. *J Periodontol* 1993;64:162-168
44. Wang HL, Miyauchi M, Takata T. Initial attachment of osteoblasts to various guided bone regeneration membranes: an *in vitro* study. *J Periodontal Res* 2002;37:340-344
45. Yaffe A, Ehrlich J, Shoshan S. Restoration of periodontal attachment employing enriched collagen solution in the dog. *J Periodontol* 1984;55:623-628
46. Zahedi S, Legrand R, Brunel G, Albert A, Dewe W, Coumans B, Bernard JP. Evaluation of a diphenylphosphorylazide-crosslinked collagen membrane for guided bone regeneration in mandibular defects in rats. *J Periodontol* 1998;69:1238-1246
47. Zhao S, Pinholt EM, Madsen JE, Donath K. Histological evaluation of different biodegradable and non-biodegradable membranes implanted subcutaneously in rats. *J Cranio-maxillofac Surg* 2000;28:116-122
48. Zitzmann NU, Naef R, Scharer P. Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997;12:844-852
49. Zitzmann NU, Rateitschak-Pluss E, Marinello CP. Treatment of angular bone defects with a composite bone grafting material in combination with a collagen membrane. *J Periodontol* 2003;74:687-694
50. Zitzmann NU, Scharer P, Marinello CP. Long-term results of implants treated with guided bone regeneration: a 5-year prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:355-366

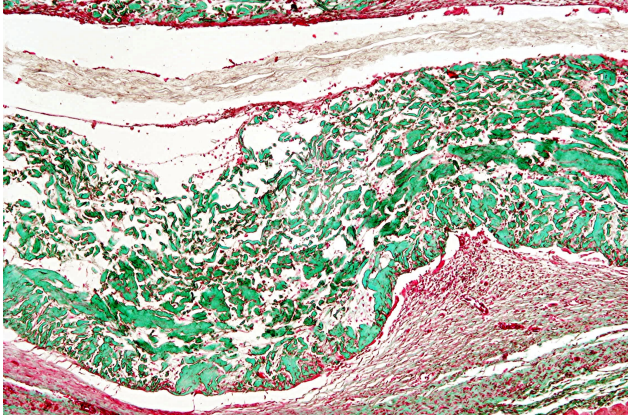
Verzeichnis der Abbildungen

- Abb. 1.** Morphologie verschiedener kollagener Membranen 2 Wochen nach subkutaner Implantation in Ratten (Goldner Trichrome, Originalvergrößerung x 40).
- a.** BioGide[®]
 - b.** BioMend[®]
 - c.** BioMend Extend[®]
 - d.** Ossix[®]
 - e.** Tutodent[®]
- Abb. 2.** Exposition einer BioGide[®] Membran nach GBR Therapie im anterioren Unterkieferbereich.
- a.** 2 Tage postoperativ
 - b.** 9 Tage postoperativ
 - c.** 21 Tage postoperativ

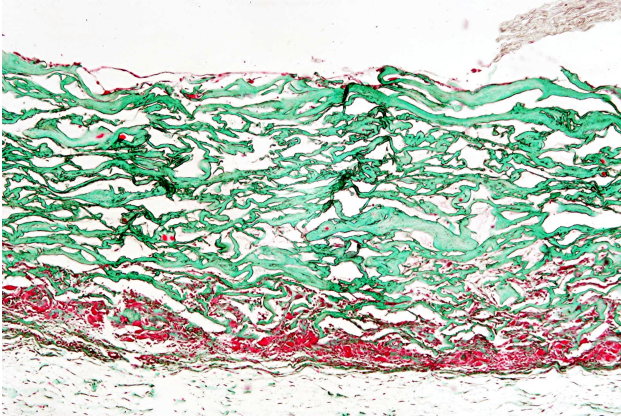
Abbildungen

Abb. 1.

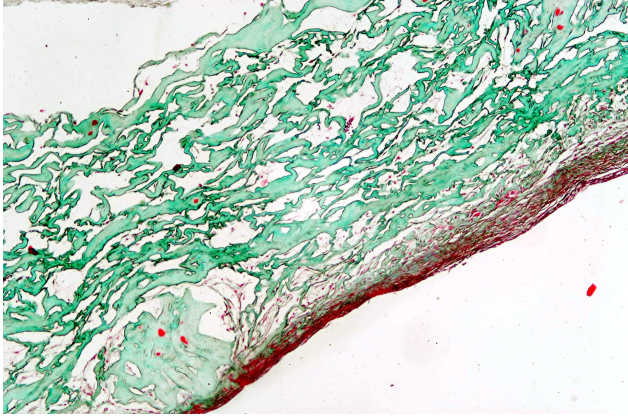
a.



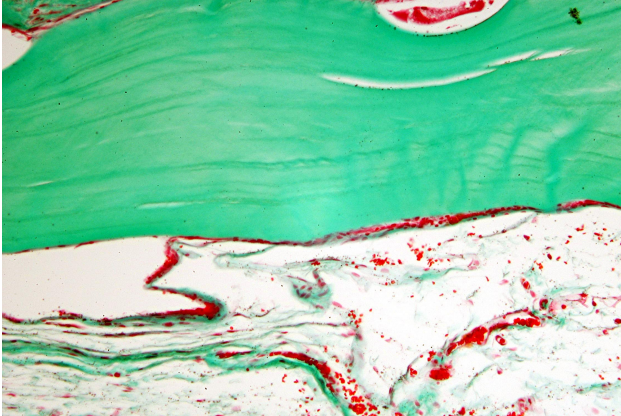
b.



c.



d.



e.

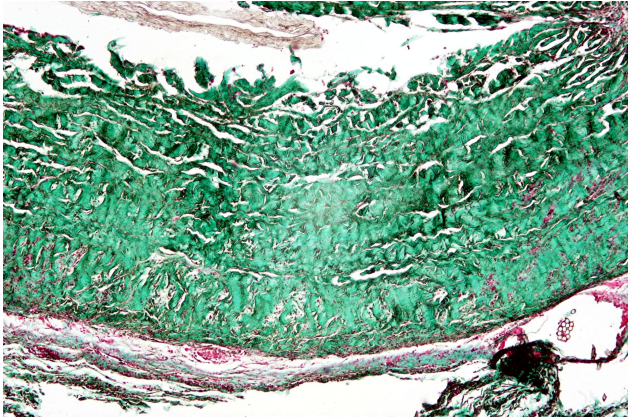


Abb. 2.

a.



b.



c.



Tabellen

Tabelle 1. Anforderungen an Kollagen Membranen für GBR/GTR Verfahren

Anforderung	Bedeutung
1. Biokompatibilität	fördert Zellattachment und Proliferation reduziert/verhindert entzündliche Abbauvorgänge antigenfrei
2. Gewebeintegration	Stabilisation des Wundbereichs (Koagulum)
3. Zell-Okklusivität	inhibiert apikal gerichtetes Epithelwachstum negative Beeinflussung der Vaskularisation/Ernährung
4. Formstabilität	Erhalt der Geometrie und Lokalisation des Augmentats (GBR) Volumenerhalt des Wundbereichs (GTR)

Tabelle 2. Untersuchte Kollagen Membranen

Produktname	Hersteller	Herkunft und Struktur	Vernetzung
BioGide® (BG)	Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Schweiz	porkin Typ I und III Kollagen Bilayer	nativ
BioMend® (BM)	Sulzer Medica, Colla- Tec, Inc., Plainsboro N.J., USA	bovin Typ I Kollagen Achilles Sehne	Glutaraldehyd
BioMend Extend® (BME)	Sulzer Medica, Colla- Tec, Inc., Plainsboro N.J., USA	bovin Typ I Kollagen Achilles Sehne	Glutaraldehyd
Ossix® (OS)	3i, Colbar R&D Ltd., Ramat Husharon, Israel	bovin Typ I Kollagen Achilles Sehne	Polysaccharide
Tutodent® (TD)	Tutogen, Carlsbad, USA	bovin Typ I Kollagen Perikard Bilayer	nativ

TAGUNGSBERICHT

Konsens und Dissens zum ARPA/DGP Jubiläum in Dresden

Vom 9. - 11. September 2004 fand im neu erbauten Internationalen Congress Center Dresden die **Jubiläumstagung der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie e. V. (DGP)** zum 80. Jahrestag der Gründung der ARPA gemeinsam mit der GZMK Dresden statt.

Das **wissenschaftliche Hauptprogramm** am 10. und 11. September stand unter dem Motto „**Konsens-Dissens in der Parodontologie**“. Neben interessanten Einzelvorträgen zu den Themenbereichen „**Diagnostik-Klassifikation**“, „**Mechanische Infektionsbekämpfung**“ und „**Regenerative Parodontitistherapie – Implantat**“ enthielt das Programm zahlreiche wissenschaftliche **Kurzvorträge**, die bewährten Veranstaltungen „**Industrieforum**“, „**Praktikerforum**“ und „**Spezialistenforum**“, ein **Symposium** zum 150. Geburtstag von Paul Ehrlich sowie eine Fülle wissenschaftlicher **Poster-Beiträge**.

Im Vorfeld der Tagung konnten am 9. September **Workshops** zu unterschiedlichsten Problemstellungen besucht werden.

So berichteten z. B. die Kollegen *Dr. Kresic*, *Dr. Beck*, *Prof. Topoll* und *Dr. Fedderwitz* über „Das parodontologische Management in der täglichen Praxis“, während *Dr. Needleman* vom Universitäts-Institut London Anleitungen zur Durchführung kontrollierter klinischer Studien gab.

PD Dr. Petersilka (Universität Münster) referierte über „Schall- und Ultraschallgeräte und deren Einsatz in der Praxis“.

Weitere Workshops waren vor allem einzelnen Diagnose- und Therapieverfahren gewidmet. Die Durchführung der Workshops wurde zum Teil mit Unterstützung seitens der Industrie ermöglicht.

Darüber hinaus stand der 9. September im Zeichen des ersten „**Studententages**“ im Rahmen einer DGP-Tagung: Hier wurde über die PA-Ausbildung an deutschen Universitäten, internationalen Studentenaustausch und postgraduale Weiterbildungsmöglichkeiten referiert und diskutiert, *Prof. Wachtel* aus München beeindruckte mit einer Präsentation „Video on demand“ über chirurgische Therapiekonzepte, und einige Studen-

tenworkshops, so z. B. ein „Schnupperkurs problemorientiertes Lernen“ oder eine „Einführung in die Implantologie“ rundeten das Programm des „Studententages“ ab.

Am Freitag, dem 10. September, eröffnete *Prof. Hoffmann*, der DGP-Präsident, die Tagung. Zunächst hielten *Prof. Mutschelknauss* (Stuttgart) sowie *Prof. Nossek* (Pirna) die **Festvorträge** zum 80. Jahrestag der Gründung der ARPA (Arbeitsgemeinschaft für Parodontosenforschung) sowie zur Entwicklung der Gesellschaft für Periodontologie der DDR.

Anschließend erläuterten *Dr. Armitage* von der Kalifornischen Universität in San Francisco sowie *Prof. van der Velden* aus Amsterdam in aufeinander folgenden Vorträgen ihre unterschiedlichen Standpunkte zu Klassifizierungssystemen in der Parodontologie, indem sie insbesondere die Frage der altersabhängigen Klassifizierung diskutierten.

Am Nachmittag sprachen drei Referenten zum Thema „Mechanische Therapie“ und beleuchteten dabei jeweils unterschiedliche Aspekte: *Dr. Quirynen* (Universität Leuven) stellte den Bezug zur „Full Mouth Disinfection“ her, während *Dr. Wennström* (Universität Göteborg)

über die „Pharmakomechanische Infektionskontrolle“ sprach. Abschließend referierte *Prof. Jepsen* (Universität Bonn) zum Thema „Mechanische Therapie unter besonderer Berücksichtigung der Instrumentierung“.

Im Rahmen des Praktikerforums am Freitag gab es fünf kurze Vorträge; erstmals wurde hier ein Preis für den besten Beitrag vergeben, diesmal zu gleichen Teilen an zwei Referenten, an *Dr. Kuczek* aus Bielefeld für seine Arbeit zur evidenzbasierten Therapie beim oralen Lichen planus sowie an *Dr. Worch* aus Garbsen für seinen Fallbericht vor dem Hintergrund der Frage „Zahnerhalt oder Extraktionen?“.

Am Samstag Vormittag stand die „Regenerative Parodontitistherapie“ im Mittelpunkt. *PD Dr. Sculean* (Universität Mainz) zeigte eine sehr anschauliche Übersicht der Studienergebnisse im Zusammenhang mit der Anwendung von Schmelzmatrixproteinen. *Dr. Needleman* vom Universitäts-Institut London legte in seinem Vortrag zur Erarbeitung evidenzbasierter Daten überzeugend dar, wie sorgfältig Studienergebnisse zu regenerativen Verfahren insbesondere im Hinblick auf ihre Vergleichbarkeit überprüft werden müssen. Abschließend sprach *Prof. Trombelli* von der Universität Ferrara über die Möglichkeiten der Defektaufüllung im Rahmen regenerativer Therapien.

Am Samstag Nachmittag fand parallel zu einer internationalen Konferenz in Nürnberg zum 150. Geburtstag von Paul Ehrlich ein Symposium statt: *Prof. Pfister* (Universität Jena) sprach über „Paul Ehrlich und die mikrobiologischen Grundlagen moderner Antibiotikatherapie in der Parodontologie“; *Dr. Beikler* (Universität Münster) referierte zum Thema „Klinische Grundlagen moderner antiinfektiver Par-odontitistherapie“.

Den 2. sowie den 3. Preis erhielten die Kollegen *D. Krigar* und *J. Kaltschmitt*,

Im Rahmen des Industrieforums berichteten *Prof. Hellwig* (Universität Freiburg) und *Prof. Hoffmann* (Universität Dresden) in Zusammenarbeit mit der Firma GABA GmbH über die Mundhygiene in der Erhaltungsphase.

Dr. Heinz aus Hamburg stellte gemeinsam mit der Firma Straumann GmbH vor, wie Emdogain® zur Behandlung von Rezessionen eingesetzt werden kann.

PD Dr. Wenz von der Firma Dentsply De Trey GmbH präsentierte ein thermoplastisches Anästhesie-Gel als Alternative zur Injektion von Lokalanästhetika.

Im Spezialistenforum sprach *Dr. Quiry-nen* (Universität Leuven) über diagnostische und therapeutische Verfahren bei Mundgeruch; anschließend referierten *Dr. Erpenstein* und *Dr. Borchard* aus Münster zur parodontalen und periimplantären Chirurgie.

Insgesamt 12 Kurzvorträge dienten der Darstellung aktueller wissenschaftlicher Arbeitsergebnisse. Genannt werden sollen hier zunächst der Vortrag von *Dr. Kim* (Universität Heidelberg) zur systemischen Wirkung nach subgingivaler Applikation eines Doxyzyklin-Gels sowie der Vortrag von *Dr. Noack* (Universität Dresden) über „Par-odontitisrisiko und Varianten im Cathepsin C Gen“; die Beiträge wurden mit dem 1. bzw. 2. Preis für den besten Kurzvortrag ausgezeichnet. Den 3. Preis erhielt *Dr. Beikler* (Universität Münster) für seinen Vortrag zur Sequenzvaribilität in bestimmten Genen von *Porphyromonas gingivalis*.

Nahezu 50 Posterdemonstrationen boten weitere Möglichkeiten, wissenschaftliche Erkenntnisse zu präsentieren.

Der 1. Preis für die beste Posterdemonstration ging an *D. Moder* (Universität Regensburg) für seinen Beitrag zum Wachstumsfaktorengehalt in autologem Thrombozytenkonzentrat hinsichtlich parodontaler Regenerations-Ergebnisse. beide von der Universität Heidelberg, für ihre Arbeiten zur unterschiedlichen Ent-

nahme subgingivaler Plaqueproben sowie zu Langzeitergebnissen 10 Jahre nach parodontaler Therapie unter Berücksichtigung zahnbezogener Faktoren.

Begleitend zum wissenschaftlichen Hauptprogramm gab es ein Programm für Assistenzberufe, so z. B. Vorträge, zum einen von *Prof. Renggli* (Universität Nijmegen) über aktuelle Entwicklungen in der Parodontologie und zum anderen von *PD Dr. Stelzel* (Universität Marburg) über Parodontologie und Allgemeinerkrankungen. Ergänzend wurden Seminare unter speziellen Fragestellungen für Zahnmedizinische Fachangestellte oder für Zahnmedizinische Fach- und Prophylaxehelferinnen bzw. Dentalhygienikerinnen angeboten. Beispielhaft seien hier genannt: „Ist das Biotop Zahnfleischtasche beherrschbar?“ (*S. Graack*, Hamburg); „Gibt es die ideale Zahnbürste?“

(*PD Dr. Dörfer*, Universität Heidelberg); „Risikoorientierte Begleittherapie – Wie vermeide ich eine Über- bzw. Unterbehandlung?“ (*PD Dr. Ratka-Krüger*, Freiburg); „Antibiotische Abschirmung von Risikopatienten um jeden Preis?“ (*Prof. Eickholz*, Universität Heidelberg).

Insgesamt bot die Jubiläumstagung der DGP bei guter Organisation ein äußerst vielseitiges Programm für Kollegen aus der Praxis und für Angehörige der Hochschulen, aber auch – ebenso wie anlässlich früherer Tagungen – für Assistenzberufe sowie – erstmalig – für Studenten, so dass nur wenig Zeit blieb, um die Elbmetropole Dresden mit ihren vielen Schätzen zu entdecken.

Beate Schacher, Frankfurt

IMPRESSUM

Herausgeber: Neue Arbeitsgruppe Parodontologie e.V.
Redaktion: Prof. Dr. Peter Eickholz
Beirat: Priv.-Doz. Dr. Anton Sculean, 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