

Health Technology Assessment

Schriftenreihe des Deutschen Instituts für
Medizinische Dokumentation und Information
im Auftrag des Bundesministeriums für
Gesundheit und Soziale Sicherung

Reihenherausgeber:

Friedrich Wilhelm Schwartz

Ansgar Gerhardus

Johannes Köbberling

Heiner Raspe

J.-Matthias Graf von der Schulenburg

Band 32

Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur parodontalen Regeneration und zum Knochenaufbau für Implantate

Eine systematische Bewertung der medizinischen Wirksamkeit

Herausgeber:

Dr. med. dent. Nils Christian Gernreich¹
Dr. med. Ansgar Gerhardus, M.A.¹
Marcial Velasco-Garrido²

¹ Medizinische Hochschule Hannover
Abteilung Epidemiologie, Sozialmedizin
und Gesundheitssystemforschung

² Technische Universität Berlin
Institut für Gesundheitswissenschaften
Fachgebiet Management im Gesundheitswesen



Asgard-Verlag · Sankt Augustin

In der Schriftenreihe des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung werden Forschungsergebnisse, Untersuchungen, Umfragen usw. als Diskussionsbeiträge veröffentlicht. Die Verantwortung für den Inhalt obliegt der jeweiligen Autorin bzw. dem jeweiligen Autor.

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Alle Rechte vorbehalten.

© 2003 by Asgard-Verlag Dr. Werner Hippe GmbH,

Einsteinstraße 10 · 53757 Sankt Augustin

Telefon (0 22 41) 31 64-0

Telefax (0 22 41) 31 64 36

Internet: www.asgard.de

E-Mail: Info@asgard.de

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmung und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronische Systeme.

Titel-Nummer 270032

ISBN 3-537-27032-1

Druck: ICS Kommunikations-Service GmbH, Bergisch Gladbach

Gedruckt auf säurefreiem, alterungsbeständigem und chlorfreiem Papier.

Inhaltsverzeichnis

A	Abstract	1
B	Executive Summary	5
C	Hauptdokument	12
C.1	Policy Question.....	12
C.2	Hintergrund / Einführung.....	15
	C.2.1 Beschreibung der Zielkonditionen.....	15
	C.2.2 Beschreibung der Technologie.....	40
	C.2.3 Beschreibung der Intervention.....	61
C.3	Forschungsfragen.....	63
C.4	Methodik.....	64
	C.4.1 Zielpopulation und Ergebnisparameter.....	64
	C.4.2 Datenquellen und Recherchen.....	66
	C.4.3 Ein- und Ausschlusskriterien.....	68
	C.4.4 Bewertung und Auswertung der Studien.....	70
C.5	Ergebnisse.....	72
	C.5.1 Beschreibung der berücksichtigten Publikationen.....	72
	C.5.2 Systematische Reviews und Metaanalysen zur parodontalen Regeneration.....	74
	C.5.3 Primärstudien über Knochen(ersatz)materialien zur parodontalen Regeneration.....	77
	C.5.4 Systematische Reviews und Metaanalysen zum Knochenaufbau für Implantate.....	94
	C.5.5 Primärstudien zum Knochenaufbau für Implantate.....	99
	C.5.6 Nicht berücksichtigte Reviews und Metaanalysen.....	107
C.6	Diskussion.....	110
	C.6.1 Diskussion der Forschungsfragen zur regenerativen Parodontologie.....	111
	C.6.1.1 Methodik der Studien.....	112
	C.6.1.2 nachweis der medizinischen Wirksamkeit (efficacy) der Knochenersatzmaterialien.....	112
	C.6.1.3 Nachweis der medizinischen Wirksamkeit (efficacy) der Barrieremembranen.....	113
	C.6.1.4 Nebenwirkungen und Risiken.....	115

C.6.1.5 Indikationen bzw. klinische Ausgangssituationen..	116
C.6.1.6 Weiterer Forschungsbedarf und zukünftige Entwicklungen.....	117
C.6.2 Diskussion der Forschungsfragen zum Knochenaufbau im Zusammenhang mit Implantaten.....	118
C.6.2.1 Methodik der Studien.....	118
C.6.2.2 Nachweis der medizinischen Wirksamkeit (efficacy) der Knochenersatzmaterialien.....	119
C.6.2.3 Nachweis der medizinischen Wirksamkeit der Barrieremembranen.....	119
C.6.2.4 Nebenwirkungen und Risiken.....	120
C.6.2.5 Indikationen bzw. klinische Ausgangssituationen..	122
C.6.2.6 Weiterer Forschungsbedarf und zukünftige Entwicklungen.....	124
C.7 Schlussfolgerungen.....	125
Glossar	128
C.8 Literatur.....	129
C.8.1 Allgemeine Literatur.....	129
C.8.2 Eingeschlossene Literatur.....	147
C.8.3 Ausgeschlossene Literatur.....	152
Anhang	166

Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1	Arten der parodontalen Erkrankungen.....	15
Tabelle 2	Stufenkonzept der Parodontitistherapien.....	22
Tabelle 3	Verfahren zur Beurteilung des parodontalen Therapieerfolges....	26
Tabelle 4	Einflussfaktoren auf das regenerative Ergebnis bei der Parodontaltherapie.....	29
Tabelle 5	Kontraindikationen zur enossalen Implantation.....	35
Tabelle 6	Optimale Bedingungen zur enossalen Implantation.....	35
Tabelle 7	Nomenklatur der Knochentransplantate und Knochenersatzmaterialien.....	40
Tabelle 8	Entnahmestellen von autogenen Knochentransplantaten für zahnmedizinische Interventionen.....	43
Tabelle 9	Gruppierung der Knochenersatzstoffe.....	45
Tabelle 10	Gruppierung der Membranmaterialien.....	50
Tabelle 11	Einflussfaktoren auf das Outcome bei Membrananwendung.....	53
Tabelle 12	Chirurgische Nebenwirkungen der Technologie.....	56
Tabelle 13	Matrix der Einschlusskriterien der Zielpopulationen.....	65
Tabelle 14	Hierarchische Auswahlstrategie am Beispiel der Medline Recherche.....	67
Tabelle 15	Ergebnis der Recherche und Bewertung der Primärstudien zur Effektivität von Knochen(ersatz)materialien bei Parodontaldefekten und im Zusammenhang mit Implantaten.....	73
Tabelle 16	Zusammenfassende Darstellung der Studienqualität für die Parodontologie.....	79
Tabelle 17	Überlebensraten der Implantate im Oberkiefer je nach Augmentationsmaterial und Implantationszeitpunkt.....	97
Tabelle 18	Überlebensraten der Implantate im Unterkiefer je nach Augmentationsmaterial und Implantationszeitpunkt.....	97
Tabelle 19	Zusammenfassende Darstellung der Studienqualität für die Implantologie.....	102
Tabelle 20	Eingeschlossene Primärstudien zur medizinischen Wirksamkeit von Knochen(ersatz)materialien bei Parodontitis.....	179
Tabelle 21	Eingeschlossene Primärstudien zur medizinischen Wirksamkeit von Knochen(ersatz)materialien in Kombination mit der gesteuerten Geweberegeneration bei Parodontitis.....	189
Tabelle 22	Komplikationen bei der klinischen Anwendung von Knochen(ersatz)materialien in der Parodontologie.....	199
Tabelle 23	Komplikationen bei der klinischen Anwendung von Knochen(ersatz)materialien und Membranen in der Parodontologie.....	201

Tabelle 24	Eingeschlossene Primärstudien zur medizinischen Wirksamkeit von Knochen(ersatz)materialien bei Implantaten.....	204
Tabelle 25	Eingeschlossene Primärstudien zur medizinischen Wirksamkeit von Knochen(ersatz)materialien in Kombination mit Membranen bei Implantaten.....	210
Tabelle 26	Komplikationen bei der klinischen Anwendung von Knochen(ersatz)materialien bei Implantaten.....	215
Tabelle 27	Komplikationen bei der klinischen Anwendung von Knochen(ersatz)materialien und Membranen bei Implantaten.....	216

Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1	Ausmaß von Sondierungstiefe und Attachmentverlust.....	18
Abbildung 2	Phasen der parodontalen Destruktion.....	18
Abbildung 3	Konventionelle (chirurgische) Therapie der chronischen Parodontitis marginalis.....	21
Abbildung 4	Membraneinsatz in der Parodontaltherapie (Schnittbild).....	24
Abbildung 5	Messen der Sondierungstiefe mit einer Parodontalsonde.....	27
Abbildung 6	Sinusaugmentation und Sofortimplantation (Oberkiefer, Schnittbild).....	39
Abbildung 7	Zusammenhang der zahnmedizinischen Ausgangssituation und der zu bewertenden Technologie für die Zielkondition der Parodontitis marginalis.....	65
Abbildung 8	Ergebnisse der Metaanalyse zur Reduktion der Sondierungstiefe nach zwölf Monaten durch Flap-Technik und Knochen(ersatz)material.....	85
Abbildung 9	Ergebnisse der Metaanalyse zum Gewinn des klinischen Attachments nach zwölf Monaten durch Flap-Technik und Knochen(ersatz)material.....	86
Abbildung 10	Ergebnisse der Metaanalyse zum knöchernen Gewinn nach zwölf Monaten durch Flap-Technik und Knochen(ersatz)material.....	87
Abbildung 11	Ergebnisse der Metaanalyse zur Reduktion der Sondierungstiefe nach sechs Monaten durch Flap-Technik und Knochen(ersatz)material.....	88
Abbildung 12	Ergebnisse der Metaanalyse zum Gewinn des klinischen Attachments nach sechs Monaten durch Flap-Technik und Knochen(ersatz)material.....	89
Abbildung 13	Ergebnisse der Metaanalyse zum knöchernen Gewinn nach sechs Monaten durch Flap-Technik und Knochen(ersatz)material.....	90
Abbildung 14	Ergebnisse der Metaanalyse zum knöchernen Gewinn nach zwölf Monaten unter Berücksichtigung des <i>split-mouth</i> -Design.....	91

Verzeichnis der Abkürzungen

ANUG	akut nekrotisierende ulzeröse Gingivitis
ANUP	akut nekrotisierende ulzeröse Parodontitis
AUS	Ausschlusskriterien
AV	Attachmentverlust
BMP	bone morphogenetic protein, Wachstumsfaktoren
BSE	Bovine spongiforme Enzephalitis
CaPh	Kalziumphosphat
CaSO	Kalziumsulfat
CHD	Chlorhexidin
CT	Computertomographie, Computertomogramm
d	Tag(e)
df	degree of freedom, Freiheitsgrad
DFDBA	demineralized freeze-dried bone allograft
DGP	Deutsche Gesellschaft für Parodontologie
DGZMK	Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
DSR	Digitale Subtraktionsradiographie
EIN	Einschlusskriterien
ESB	European Society for Biomaterials
e-PTFE	Expandiertes Polytetrafluorethylen
evtl.	eventuell
F	Frauen
FDBA	freeze-dried bone allograft
GBR	guided bone regeneration, gesteuerte Knochenregeneration
GTAM	<i>gore-tex-augmentation-material</i>
GTR	guided tissue regeneration, gesteuerte Geweberegeneration
HA	Hydroxylapatit
IDZ	Institut der Deutschen Zahnärzte
incl.	inklusive
J.	Jahr(e)
k.A.	keine Angabe
KI	Konfidenzintervall
klin.	klinisch
KZBV	Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung
LKG	Lippen-Kiefer-Gaumenspalte
M	Männer
MHP	Mundhygieneprogramm
mm	Millimeter
Mo	Monate

n	absolute Anzahl
n.a.	nicht anwendbar
n.k.	nicht kontrolliert
NTT	number needed to treat
n.r.	nicht randomisiert
n.s.	nicht signifikant
n. vas.	nicht vaskularisiert
OFD	open flap debridement
OPI	O'Leary Plaque Index
p	Signifikanzniveau
Pat.	Patient(en)
PDI	Parodontal-Disease-Index
PGA	Polyglykolsäure
PLA	Polylaktidsäure
PLG	Polylaktidgranula
REO	Ridge Expansion Osteotomy
RCT	randomized controlled trial
SI	Sofortimplantation
sog.	sogenannte
SD	standard deviation, Standardabweichung
TCP	Trikalziumphosphat
Tsd.	Tausend
t _{out}	Zeitpunkt der Outcomebestimmung nach dem Eingriff
Tx	Transplantat
u.a.	unter anderem
vas.	vaskularisiert
vgl.	vergleiche
VI	verzögerte Implantation
WMD	weighted mean difference
Wo	Woche(n)
z.B.	zum Beispiel

Bone and bone substitutes for periodontal rehabilitation and for bone reconstruction before implantation – a systematic assessment

NC Gernreich, A Gerhardus, M Velasco-Garrido

English Abstract

Policy and research questions: Bone and bone substitutes are currently used for two indications in oral health: 1) for periodontal rehabilitation to prevent loss of tooth in the case of chronic periodontitis and 2) to replace insufficient bone structure after loss of one or more teeth in order to prepare the tissue for dental implants (bone reconstruction or augmentation). The aim of this report is to systematically evaluate the efficacy of the different materials for both indications. For each indication the following research questions were formulated:

1. Is the use of bone / bone substitutes efficacious?
2. What do we know about the relative efficacy if different bone / bone substitutes are compared?
3. Does the isolated or additional use of membranes lead to a relevant increase in the efficacy?
4. Which are the side effects associated with the different materials and how frequent and how serious are they?
5. For which indication(s) can the use of bone / bone substitutes be recommended?
6. Which areas can be identified for further research, especially regarding the application of bone / bone substitutes in everyday use?

Methodology: The target population includes patients who 1) are suffering from periodontal disease that may lead to dental loss or 2) are scheduled for the insertion of an implant under the condition of insufficient bone structure. Primary outcome parameters are for indication (1) the reduction of probing depth, attachment gain, or bone gain (in mm) and for indication (2) the survival rate of implants (in %). Only randomised controlled studies (open flap debridement, OFD, was the control intervention) were considered to evaluate the efficacy for the first indication. For the evaluation of side effects other study types were also included. To assess the efficacy for the second indication included also non-controlled prospective observational studies included. For this indication the underlying assumption that different materials have

comparative advantages at different locations mostly precluded the use of controlled designs.

We searched the electronic databases MEDLINE, SOMED, NEED, DARE, HTA, The Cochrane Library, GBV, HealthSTAR, HSTAT and EMBASE for publications between 1990 and 2000 (the MEDLINE search was updated in January 2002) and screened the publication lists of HTA organisations. We analysed the methodological quality of publications using checklists. Data synthesis was done qualitatively and where possible by meta-analyses.

Results and Conclusions: We included two systematic reviews and 53 primary studies. The results and conclusions are presented for each indication separately.

Indication 1: Bone / bone substitutes for periodontitis

1. After one-year follow-up meta-analyses show a reduction of 0,68 mm (95% CI: 0,40 mm; 0,95 mm) for probing depth, a gain of 0,82 mm (CI: 0,49 mm; 1,14 mm) for clinical attachment and 1,40 mm (95% CI: 1,02 mm; 1,79 mm) for bone tissue in comparison to the control intervention when the results of all materials are pooled together. However, there was significant statistical heterogeneity. Only for one material (DFDBA) more than two studies were available, the incremental gain was 0,59 mm (95% CI: 0,14 mm; 1,04 mm) for probing depth, 0,79 mm (CI: 0,44 mm; 1,14 mm) for clinical attachment and 1,86 mm (95% CI: 1,52 mm; 2,20 mm) for bone gain. Also for this subgroup statistical heterogeneity continued to be significant.
2. Only in few studies the efficacy of different bone materials was compared. Results are contradictory and do not allow definite conclusions.
3. The use of membranes alone leads to similar results as the use of bone / bone substitutes. The combined use of bone / bone substitute and membranes does not show better results than the use of either bone / bone substitute or membranes alone.
4. Reporting quality on side effects and risks is insufficient in the clinical trials included in the meta-analyses. There are anecdotic reports on inflammation, sequester, and exposition of membranes. Infection by transplantation of human material cannot be fully excluded.
5. For defects of the level 1 (up to 3 mm probing depth) conservative or simple surgical treatment (OFD) is sufficient. For defects > 3 mm the use of bone / bone substitutes might be indicated, however, in how far an additional bone gain of 1-2 mm has a relevant impact on the survival time of the teeth is unknown.
6. Before a recommendation for the treatment with bone / bone substitutes can be made, studies with higher patient numbers and longer follow-up need to be done.

Loss of tooth should be considered as an outcome parameter. Complications and side effects should be registered prospectively and systematically. Outcomes should also be evaluated under everyday conditions to enable conclusions on the effectiveness of this treatment.

Indication 2: Bone / bone substitutes before implantation

7. The clinical prognosis of implants in jawbones that had been augmented with bone / bone substitute is similar to the prognosis of implants in jawbones with physiologically sufficient bone (in most studies survival rate ranged from 90% to 100% after 1 to 5 years). Therefore we conclude that the pre-implant augmentation is a valid indication for the use of bone / bone substitute. However, follow-up time in the studies included does not allow conclusions for survival rates of more than 5 years post-implantation.
8. Study designs do not allow for comparative analyses between different materials as they were used in different anatomic locations.
9. The use of membranes combined with bone / bone substitutes did not show an additional benefit. Considering the burden of the re-operation to extract the non-absorbable membranes, they should not be used outside of studies.
10. Possible side effects and complications are inflammations, wound-dehiscence, exposition of membranes, sequester, dysaesthesia, and perforation of the sinus. However, study designs did not foresee systematic investigations of side effects and complications.
11. The indication for an augmentation with subsequent setting of implants should be done in dependence of different factors (e.g. oral hygiene and motivation of the patient). Results comparing different points of time of implantation (immediate vs. delayed augmentation) remain contradictory and need further investigation, preferably in randomised controlled studies.
12. Study design should consider longer follow-up time (about 10 years or more) and the inclusion of additional (patient-centred) outcome parameters. Statistical evaluation should use patients rather than teeth as units of analysis and calculate survival intervals rather than points of time. Reporting quality needs to be improved. Outcomes should also be evaluated under everyday conditions to enable conclusions on the effectiveness of this treatment.

Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur parodontalen Regeneration und zum Knochenaufbau für Implantate – Eine systematische Bewertung der medizinischen Wirksamkeit

NC Gernreich, A Gerhardus, M Velasco-Garrido

A Abstract

Hintergrund: Die Anwendung von biologischen und synthetischen Knochenmaterialien soll als moderne Technologie bei chronischer Parodontitis (Erkrankung des Zahnhalteapparates) den potentiell drohenden Verlust des Zahnes verhindern und bei bereits eingetretenem Zahnverlust und unzureichendem lokalem Knochenangebot eine prognostisch gute Insertion von Implantaten ermöglichen, indem verlorengegangene parodontale und knöcherne Strukturen des Kiefers wieder funktionstüchtig aufgebaut werden (Augmentation). Zur Begründung eines sinnvollen Einsatzes dieser Materialien gilt es, die Effektivität für die beiden Situationen 'chronische Parodontitis marginalis' und 'Kieferimplantation bei unzureichendem lokalem Knochenangebot' zu prüfen.

Fragestellung: Wie ist die medizinische Effektivität der verschiedenen Knochen(ersatz)materialien bei der Parodontalbehandlung und im Zusammenhang mit Implantaten zu beurteilen und welche Empfehlungen lassen sich daraus für die praktische Anwendung ableiten?

Methodik: Die Zielpopulation sind Patienten, die (1) eine definierte, behandlungsbedürftige chronische Parodontitis marginalis mit Substanzverlust am Zahnhalteapparat aufweisen oder (2) mindestens eine Implantatinsertion bei unzureichender physiologischer Knochenstruktur erhalten sollen. Primäre Ergebnisparameter für die Zielpopulation (1) sind die Reduktion der Sondierungstiefe, der Attachmentgewinn und ein nachweisbarer Knochengewinn. Ergebnisparameter für die Zielpopulation (2) ist die Überlebensrate der inserierten Implantate (in %).

Ausgewertet wurden Publikationen von 1990 bis August 2000 (Update mit ausgewählten Datenquellen im Januar 2002), die aus folgenden Datenbanken rekrutiert wurden: MEDLINE, SOMED, NEED, DARE, HTA, THE COCHRANE LIBRARY, GBV, HealthSTAR, HSTAT, EMBASE und Publikationslisten von HTA-Organisationen via Internet. Die Publikationen mussten vordefinierte Einschlusskriterien erfüllen und wurden auf methodische Qualität anhand von Checklisten überprüft. Die Informationssynthese erfolgte qualitativ beschreibend und in tabellarischer Aufbereitung oder in Form von Metaanalysen.

Ergebnisse und Schlussfolgerungen: Insgesamt konnten zwei systematische Reviews und 53 Primärstudien ausgewertet werden. Für die Übertragung der Effektivitätsnachweise auf die Alltagssituation in der Praxis (Effectiveness) ist die Einhaltung der optimalen Therapiebedingungen für beide Zielkonditionen zu beachten.

Die Forschungsfragen können wie folgt beantwortet werden:

1. Aus den gepoolten Daten über alle Knochen- und Knochenersatzmaterialien hinweg ließen sich im Vergleich zur Kontrollgruppe für die verschiedenen Outcomeparameter eine Reduktion der Sondierungstiefe von 0,68 mm (95% KI: 0,40 mm; 0,95 mm), ein Gewinn an Attachment von 0,82 mm (95% KI: 0,49 mm; 1,14 mm) und ein knöcherner Gewinn von 1,40 mm (95% KI: 1,02 mm; 1,79 mm) zeigen. Die statistische Heterogenität war bei allen drei Parametern signifikant. Bezogen auf die einzelnen untersuchten Materialien lagen lediglich für DFDBA mehr als zwei Studien vor. Hier lagen die zusätzliche Reduktion der Sondierungstiefe bei 0,59 mm (95% KI: 0,14 mm; 1,04 mm), der zusätzliche Gewinn an Attachment bei 0,79 mm (95% KI: 0,44 mm; 1,14 mm) und der zusätzliche knöcherner Gewinn bei 1,86 mm (95% KI: 1,52 mm; 2,20 mm), allerdings ebenfalls bei signifikanter statistischer Heterogenität.
2. Die wenigen direkten Vergleiche zwischen den Knochen- und Knochenersatzmaterialien zeigten kaum signifikante Unterschiede. Die Datenlage mit direkten Vergleichen der Materialien ist zu gering, um weitergehende Schlüsse ziehen zu können.
- 3a. Beim Einsatz von Membranen war das Ausmaß des Zugewinns gegenüber der Kontrollgruppe in der gleichen Größenordnung wie bei der Verwendung von Knochen- und Knochenersatzmaterialien. Die Gruppe der Membrane ist allerdings weniger heterogen, so dass die Datenlage bei insgesamt ähnlich hohen Fallzahlen robuster ist als für die einzelnen Knochen- und Knochenersatzmaterialien. Die meisten der bisherigen Studien wurden mit nicht-resorbierbaren e-PTFE-Membranen durchgeführt. Der dadurch notwendige Zweiteingriff zur Entfernung der Membranen kann durch den Einsatz von resorbierbaren Membranen verhindert werden. Dieser Membrantyp sollte daher verstärkt in Studien berücksichtigt werden.
- 3b. Die additive Verwendung von Membranen zusätzlich zu Knochen-, bzw. Knochenersatzmaterialien zeigte keine signifikanten Vorteile.
4. Die Berichtsqualität über Nebenwirkungen und Risiken der Technologie ist unzureichend. Vereinzelt wird über Entzündung, Sequestrierung ("toter Knochen") und Membranexpositionen berichtet. Die Infektiosität ist bei menschlichen Fremdspenden aus Knochenbanken nicht sicher auszuschließen.
5. Für Defekte des Levels 1 (bis 3 mm Sondierungstiefe) sind konservative oder einfache chirurgische Behandlungen (*open flap debridement*, OFD) ausreichend.

Inwieweit ein Zugewinn bei den Surrogatparametern von ca. 1-2 mm einen klinisch bedeutungsvollen Effekt im Sinne eines längeren Zahnerhalts hat, lässt sich anhand der vorliegenden Studien nicht abschätzen.

6. Bevor die Behandlung mit Knochen- und Knochenersatzmaterialien empfohlen werden kann, sollten Studien mit höheren Patientenzahlen und längeren Nachbeobachtungszeiten durchgeführt werden. Dabei sollte auch der Zahnverlust als ein Endpunkt bzw. Outcomeparameter erwogen werden. Die Komplikationen der Eingriffe sollten systematisch erfasst werden. Die Wirksamkeit sollte auch unter alltagsähnlichen Bedingungen evaluiert werden.

Zur Effektivität und zum Einsatz der Knochen(ersatz)materialien und Membranen zum Knochenaufbau bei Implantaten:

7. Die klinische Erfolgsrate von Implantaten entspricht in augmentierten Kieferbereichen in den meisten Studien annähernd der von Zahnimplantaten in Kieferabschnitten mit physiologisch ausreichendem Knochenangebot (in der Regel 90 bis 100%). Daher ist das Therapieverfahren der Augmentation mit Knochen(ersatz)materialien im Zusammenhang mit Implantaten grundsätzlich berechtigt, die Nachbeobachtungszeiten waren in den vorhandenen Studien allerdings zu kurz, um Aussagen über einen Zeitraum von fünf Jahren hinaus treffen zu können.
8. Materialbezogene Unterschiede ließen sich aufgrund der Studiendesigns (Verwendung der Materialien in Abhängigkeit von der Lokalisation) nicht untersuchen.
9. Der zusätzliche Einsatz von Membranen zeigte in den vorliegenden Studien keinen deutlichen Vorteil. Aussagekräftige Vergleichsstudien sollten insbesondere vor dem Hintergrund der zusätzlichen Belastung bei der operativen Entfernung der nicht-resorbierbaren Membranen einer Empfehlung zum Einsatz vorgeschaltet sein.
10. Mögliche Nebenwirkungen und Risiken sind Entzündungen, Wunddehiszenzen, Exposition der Barriere, Sequesterbildung ("toter Knochen"), Sensibilitätsstörungen und insbesondere bei der Sinusaugmentation eine Perforation der Kieferhöhlenschleimhaut. Qualitative und quantitative Bewertungen sind in der Literatur jedoch weder systematisch noch ausreichend vorhanden.
11. Die Indikationsstellung für eine Augmentation mit Implantation ist unter Beachtung multipler Faktoren zu stellen (patientenindividuelle lokale und systemische Faktoren) und im Einzelfall sorgfältig zu prüfen. Die Mundhygiene und die Motivation der Patienten ist sehr wichtig. Die Ergebnisse hinsichtlich des Effekts des Implantationszeitpunktes (einzeitiges versus zweizeitiges Vorgehen) waren widersprüchlich, so dass diese Fragestellung in weiteren randomisierten Studien aufgenommen werden sollte.

12. Für die Augmentationsmaterialien und -verfahren in der Implantologie sollten Studien mit längeren Beobachtungszeiten (unter zehn Jahre), mit differenzierterer (auch vermehrt patientenorientierter) Outcomebetrachtung, Angaben zu tatsächlichen Überlebenszeiträumen der Implantate, patientenbezogener statistischer Auswertung und einer besseren Berichtsqualität durchgeführt werden. Die Wirksamkeit sollte auch unter alltagsähnlichen Bedingungen evaluiert werden.

Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur parodontalen Regeneration und zum Knochenaufbau für Implantate - Eine systematische Bewertung der medizinischen Wirksamkeit

NC Gernreich, A Gerhardus, M Velasco-Garrido

B Executive Summary

Hintergrund: Die technischen Entwicklungen in der Zahnmedizin und Zahntechnik sowie der Anspruch, den Verlust der bleibenden Zähne zu vermeiden oder zumindest ins hohe Lebensalter zu verschieben, führen kontinuierlich zu neuen Leistungsmöglichkeiten in der Zahnheilkunde. Die Anwendung von biologischen und synthetischen Knochenmaterialien soll als moderne Technologie bei chronischer Parodontitis (Erkrankung des Zahnhalteapparates) den potentiell drohenden Verlust des Zahnes verhindern und bei bereits eingetretenem Zahnverlust und unzureichendem lokalem Knochenangebot eine prognostisch gute Insertion von Implantaten ermöglichen, indem verlorengegangene parodontale und knöcherne Strukturen des Kiefers wieder funktionstüchtig aufgebaut werden (Augmentation). Zur Begründung eines sinnvollen Einsatzes dieser Materialien und Verfahren gilt es, die Effektivität für die beiden Situationen 'chronische Parodontitis marginalis' und 'Kieferimplantation bei unzureichendem lokalem Knochenangebot' zu prüfen. Aufgrund der zu beobachtenden demographischen Veränderungen mit Verlagerung der Alterspyramide ins höhere Lebensalter und der gleichzeitig kritischen Einstellung sowohl älterer als auch junger Patienten gegenüber Zahnverlusten und herausnehmbarem Zahnersatz wird der Bedarf an zahnerhaltenden Maßnahmen (bei Parodontitis) und die Nachfrage von prothetischen Versorgungsmöglichkeiten, die der physiologischen Zahnsituation ähnlich sind (Implantate), zunehmen. Zugleich ist derzeit in der Behandlung der Parodontitis ein Wechsel von den resezierenden zu den reparativen Verfahren zu beobachten, der in Zukunft einen verstärkten Einsatz von Knochen(ersatz)materialien bedingen wird. Die erhöhte Nachfrage an Implantationen kann zudem vermehrt befriedigt werden, indem durch Wiederaufbau von fehlendem Hartgewebe zuvor noch implantatunfähige Regionen des Kiefers mittels Knochen(ersatz)materialien und Implantation versorgt werden können.

Fragestellung: Das Thema der Anwendung von Knochen(ersatz)materialien in der Zahnmedizin wurde gewählt, da eine tendenzielle Verschiebung der Behandlungsoptionen von den konventionellen Verfahren zu den modernen Verfahren der Parodontologie und Implantologie zu beobachten ist und damit einhergehend die vermehrte und breitere Verwendung von biologischen und synthetischen Knochenmaterialien folgt. Der Einsatz von Knochen(ersatz)materialien, der mit Barrieremembranen kom-

biniert werden kann, hat daher rapide an Wertigkeit in der Routineversorgung gewonnen. Zugleich existieren Kontroversen über Wirksamkeit, Anwendung und Sicherheit dieser Materialien bei gleichzeitiger Existenz langjährig erprobter und weniger invasiver zahnmedizinischer Versorgungsstrategien für die hier gewählten Zielkonditionen.

Es stellt sich die Frage, ob die medizinische Effektivität von Knochen(ersatz)-materialien bei der Parodontalbehandlung und im Zusammenhang mit Implantaten belegt ist. Dieser Bericht geht weiterhin den Fragestellungen nach, ob und welche Differenzen in der Wirksamkeit verschiedener Knochen(ersatz)materialien auftreten und welche Empfehlungen sich daraus für den sinnvollen Einsatz der Technologie im Praxisalltag ableiten lassen. Die medizinische Wirksamkeit der Materialien und den damit verbundenen modernen technischen Verfahren im Rahmen der Parodontologie und Implantologie soll gegenüber den Effekten, die mit den konventionellen Therapieentscheidungen nachweisbar zu erreichen sind, bewertet werden. So soll herausgearbeitet werden, ob und bei welchen Indikationen die Anwendung von Knochen(ersatz)materialien als additives Therapiemodul überhaupt notwendig bzw. aufgrund zu beachtender Risiken, Nebenwirkungen oder lokaler negativer Effekte abzulehnen ist.

Folgende konkrete Fragestellungen sollen im Rahmen dieses Berichtes zum Einsatz von Knochen(ersatz)materialien und Membranen zur parodontalen Regeneration beantwortet werden:

1. Lässt sich anhand von kontrollierten Studien die Wirksamkeit (*efficacy*) der verschiedenen Knochenersatzmaterialien belegen?
2. Wie ist die Wirksamkeit der verschiedenen Knochenersatzmaterialien im Vergleich zu bewerten?
3. Welche Wirksamkeit hat die isolierte und die additive Anwendung von Membranen im Zusammenhang mit der parodontalen Regeneration?
4. Welche Nebenwirkungen treten auf? Wie schwerwiegend und wie häufig sind sie?
5. Bei welchen Indikationen bzw. klinischen Ausgangssituationen sollten Knochen-/Knochenersatzmaterialien und/oder Membranen eingesetzt werden?
6. Kann weiterer Forschungsbedarf identifiziert werden, insbesondere im Hinblick auf die Bewertung der Wirksamkeit der Intervention unter Alltagsbedingungen?

Folgende Fragestellungen sollen zur Effektivität der Knochen(ersatz)materialien und Membranen zum Knochenaufbau bei Implantaten beantwortet werden:

7. Lässt sich anhand von kontrollierten Studien die Wirksamkeit (*efficacy*) der verschiedenen Knochenersatzmaterialien belegen?

8. Wie ist die Wirksamkeit der verschiedenen Knochenersatzmaterialien im Vergleich zu bewerten?
9. Welche Wirksamkeit hat die isolierte und die additive Anwendung von Membranen bei der Augmentation von Kieferknochen im Zusammenhang mit Implantaten?
10. Welche Nebenwirkungen treten auf? Wie schwerwiegend und wie häufig sind sie?
11. Bei welchen Indikationen bzw. klinischen Ausgangssituationen sollten Knochen-/Knochenersatzmaterialien und/oder Membranen eingesetzt werden?
12. Kann weiterer Forschungsbedarf identifiziert werden, insbesondere im Hinblick auf die Bewertung der Wirksamkeit der Intervention unter Alltagsbedingungen?

Zielpopulation, Ergebnisparameter, Methodik: Die Zielpopulationen sind geschlechtsunabhängig Patienten, die (1) eine definierte, behandlungsbedürftige chronische Parodontitis marginalis mit Substanzverlust am Zahnhalteapparat aufweisen oder (2) mindestens eine Implantatinsertion bei lokal unzureichender physiologischer Knochenstruktur erhalten sollen. Primäre Ergebnisparameter für die Zielpopulation (1) sind die Reduktion der Sondierungstiefe, der klinische Attachmentgewinn (beides in mm gemessen) und ein nachweisbarer Knochengewinn (in mm angegeben). Ergebnisparameter für die Zielpopulation (2) ist die Überlebensrate der inserierten Implantate (in %). Die Intervention kann sowohl am Unter- als auch am Oberkiefer durchgeführt werden, wobei für die Zielpopulation (2) eine Differenzierung der anatomischen Regionen bzw. der damit einhergehenden Augmentationstechnik (Kieferkammaugmentation, Sinusliftoperation) von Relevanz ist. Nicht betrachtet wurden Zielpopulationen bei denen eine Augmentation mit Knochen(ersatz)materialien erforderlich war, um große Kieferbereiche zu rekonstruieren, z.B. Tumorpatienten nach Kieferresektion oder Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. Auch die sporadischen Berichte über die Knochenregeneration unter Einsatz von Enzymen oder Wachstumsfaktoren werden hier nicht evaluiert, da sich diese Verfahren noch in einem experimentellen Stadium befinden.

Ausgewertet wurden Publikationen von 1990 bis August 2000, die aus folgenden Datenbanken rekrutiert wurden: MEDLINE, SOMED (Sozialmedizinische Literaturdatenbank), NEED (*NHS Economic Evaluation Database*), DARE (*Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness*), HTA (*Health Technology Assessment Database*), THE COCHRANE LIBRARY, GBV (Gemeinsamer Bibliothekenverbund), HealthSTAR (*National Library of Medicine*), HSTAT (*National Library of Medicine*), EMBASE und Publikationslisten von HTA-Organisationen via Internet. Ein Update für einen Teil der Datenquellen wurde im Januar 2002 durchgeführt. Die Publikationen mussten vordefinierte Einschlusskriterien erfüllen und wurden auf methodische Qualität anhand von Checklisten überprüft. Für die Parodontologie wurden ausschließlich randomisierte, kontrollierte Studien eingeschlossen, während für die Implantologie prospektive, unkontrollierte Verlaufsbeobachtungen akzeptiert werden mussten. Die Informations-

synthese erfolgte qualitativ beschreibend, in tabellarischer Aufbereitung und in Form von Metaanalysen.

Die Daten aus 32 Primärstudien zur Zielkondition der Parodontitis marginalis wurden ausgewertet und soweit möglich in Metaanalysen quantitativ gepoolt. Zur Erstellung der Metaanalysen wurde das Software Programm *ReviewManager*[®], Version 4.1 der *Cochrane Collaboration* eingesetzt. Für die kontinuierlichen Endpunkte wurden *Weighted Mean Differences* (WMD) berechnet und Konfidenzintervalle auf dem 95%-Signifikanzniveau angegeben.

Die Effektivität von Knochensubstituten und Barrieremembranen wurde isoliert und in Kombination (gesteuerte Gewebe- / Knochenregeneration, *guided tissue regeneration* / *guided bone regeneration*, GTR / GBR), jeweils getrennt nach den Einsatzbereichen, beurteilt.

Ergebnisse und Diskussion: Die derzeit angewandten Knochen(ersatz)materialien wurden in fünf Gruppen unterteilt: autogener Knochen, gefriergetrockneter, demineralisierter Knochen (DFDBA), Bioglas, Materialien auf Kalziumbasis und Polylaktidgranula, die jeweils mit und ohne Membranen eingesetzt werden können. Ihre Wirksamkeit wurde in den meisten Untersuchungen der konventionellen Lappenchirurgie und/oder der gesteuerten Geweberegeneration (GTR: Lappentechnik mit Membrananwendung aber ohne Knochenmaterial) als Kontrolle gegenübergestellt. In einigen wenigen Studien wurden die Materialien direkt miteinander verglichen.

Nach zwölf Monaten zeigte sich für den Outcomeparameter 'Reduktion der Sondierungstiefe' über alle Materialien ein signifikanter Gewinn von 0,66 mm (KI: 0,40; 0,92) und für den Parameter 'klinisches Attachmentlevel' ein Zugewinn von 0,78 mm (KI: 0,47; 1,08) im Vergleich zur Kontrollgruppe. Für den Outcomeparameter 'Knöcherner Gewinn' nach zwölf Monaten zeigte sich über alle Materialien ein signifikanter Unterschied im Zugewinn von 1,40 mm (KI: 1,02; 1,79) im Vergleich zur Kontrollgruppe. Bei den Einzelmaterialien konnte lediglich in der Metaanalyse für DFDBA ein signifikant besserer Zugewinn gezeigt werden. Für die meisten der anderen Materialgruppen zeigten sich ähnlich große Vorteile im Zugewinn wie für DFDBA, die jedoch bei geringer Fallzahl nicht signifikant waren. Als Membranen wurden fast ausschließlich nicht resorbierbare Strukturen benutzt, die in einem Zweiteingriff nach einigen Wochen entfernt werden müssen und teilweise Ursache für lokale Komplikationen waren. Sie zeigten ähnliche Ergebnisse wie die Knochen(ersatz)materialien. In fast allen eingeschlossenen Primärstudien zur Parodontitis marginalis wurden besondere vorbereitende und begleitende zahnmedizinische Maßnahmen, eine definierte Selektion der Kollektive und eine konsekutive Erhaltungstherapie zur Mundhygiene (Recall) stringent eingehalten. Für die Übertragung der Effektivitätsnachweise auf die Alltagssituation in der Praxis (Effectiveness) ist die Einhaltung dieser Voraussetzungen und optimalen Therapiebedingungen zu beachten.

Zum Einsatz von Knochen(ersatz)materialien im Zusammenhang mit Implantaten wurden eine systematische Übersichtsarbeit und 21 Primärstudien ausgewertet. Die Studienprotokolle waren dabei sehr heterogen und (mit einer Ausnahme) ausschließlich unkontrollierte prospektive Beobachtungsstudien.

Die Wirksamkeit von autogenem Knochen, DFDBA und verschiedener Kalziumverbindungen inklusive Hydroxylapatit (jeweils mit und ohne Membraneinsatz) konnte im Zusammenhang mit Kieferimplantaten mit sehr ähnlichen Erfolgsraten nachgewiesen werden. Die Überlebensraten der Implantate betragen in den meisten Kollektiven über 90 %. Vereinzelt geringere Erfolgsraten waren u.a. auf eine bestimmte Osteotomietechnik zurückzuführen. In der eingeschlossenen Übersichtsarbeit konnten auch bei mehrjähriger Nachbeobachtung von Implantaten im augmentierten Kiefer mit jeder der untersuchten Materialgruppen durchschnittliche Überlebensraten von über 90 % (81 % bis 100 %) nachgewiesen werden, keine der Studien hatte allerdings einen Nachbeobachtungszeitraum von mehr als fünf Jahren. Diese Spannweite der Erfolgsquoten entspricht näherungsweise dem Intervall von Erfolgsraten, die in der Literatur bei einer Implantation mit primär ausreichendem Knochenangebot angegeben werden. Eine Priorisierung der zu nutzenden Materialien läßt sich aus den Studien nicht ableiten, da die Materialien je nach Indikation, bzw. Lokalisation unterschiedlich eingesetzt, so dass praktisch keine vergleichenden Studien durchgeführt wurden. Nur für die Rahmenbedingungen der Studien (z.B. Art der Augmentations, Auswahl der Patienten) gelten die nachgewiesenen hohen Implantatüberlebensraten.

Schlussfolgerungen: Die Forschungsfragen können wie folgt beantwortet werden:

1. Aus den gepoolten Daten über alle Knochen- und Knochenersatzmaterialien hinweg ließen sich im Vergleich zur Kontrollgruppe für die verschiedenen Outcomeparameter eine Reduktion der Sondierungstiefe von 0,68 mm (95% KI: 0,40 mm; 0,95 mm), ein Gewinn an Attachment von 0,82 mm (95% KI: 0,49 mm; 1,14 mm) und ein knöcherner Gewinn von 1,40 mm (95% KI: 1,02 mm; 1,79 mm) zeigen. Die statistische Heterogenität war bei allen drei Parametern signifikant. Bezogen auf die einzelnen untersuchten Materialien lagen lediglich für DFDBA mehr als zwei Studien vor. Hier lagen die zusätzliche Reduktion der Sondierungstiefe bei 0,59 mm (95% KI: 0,14 mm; 1,04 mm), der zusätzliche Gewinn an Attachment bei 0,79 mm (95% KI: 0,44 mm; 1,14 mm) und der zusätzliche knöcherner Gewinn bei 1,86 mm (95% KI: 1,52 mm; 2,20 mm), allerdings ebenfalls bei signifikanter statistischer Heterogenität.
2. Die wenigen direkten Vergleiche zwischen den Knochen- und Knochenersatzmaterialien zeigten kaum signifikante Unterschiede. Die Datenlage mit direkten Vergleichen der Materialien ist zu gering, um weitergehende Schlüsse ziehen zu können.

- 3a. Beim Einsatz von Membranen war das Ausmaß des Zugewinns gegenüber der Kontrollgruppe in der gleichen Größenordnung wie bei der Verwendung von Knochen- und Knochenersatzmaterialien. Die Gruppe der Membrane ist allerdings weniger heterogen, so dass die Datenlage bei insgesamt ähnlich hohen Fallzahlen robuster ist als für die einzelnen Knochen- und Knochenersatzmaterialien. Die meisten der bisherigen Studien wurden mit nicht-resorbierbaren e-PTFE-Membranen durchgeführt. Der dadurch notwendige Zweiteingriff zur Entfernung der Membranen kann durch den Einsatz von resorbierbaren Membranen verhindert werden. Dieser Membrantyp sollte daher verstärkt in Studien berücksichtigt werden.
- 3b. Die additive Verwendung von Membranen zusätzlich zu Knochen- bzw. Knochenersatzmaterialien zeigte keine signifikanten Vorteile.
4. Die Berichtsqualität über Nebenwirkungen und Risiken der Technologie ist unzureichend. Vereinzelt wird über Entzündung, Sequestrierung ("toter Knochen") und Membranexpositionen berichtet. Die Infektiosität ist bei menschlichen Fremdspenden aus Knochenbanken nicht sicher auszuschließen.
5. Für Defekte des Levels 1 (bis 3 mm Sondierungstiefe) sind konservative oder einfache chirurgische Behandlungen (*open flap debridement*, OFD) ausreichend. Inwieweit ein Zugewinn bei den Surrogatparametern von ca. 1-2 mm einen klinisch bedeutungsvollen Effekt im Sinne eines längeren Zahnerhalts hat, lässt sich anhand der vorliegenden Studien nicht abschätzen.
6. Bevor die Behandlung mit Knochen- und Knochenersatzmaterialien empfohlen werden kann, sollten Studien mit höheren Patientenzahlen und längeren Nachbeobachtungszeiten durchgeführt werden. Dabei sollte auch der Zahnverlust als ein Endpunkt bzw. Outcomeparameter erwogen werden. Die Komplikationen der Eingriffe sollten systematisch erfasst werden. Die Wirksamkeit sollte auch unter alltagsähnlichen Bedingungen evaluiert werden.

Zur Effektivität und zum Einsatz der Knochen(ersatz)materialien und Membranen zum Knochenaufbau bei Implantaten:

7. Die klinische Erfolgsrate von Implantaten entspricht in augmentierten Kieferbereichen in den meisten Studien annähernd der von Zahnimplantaten in Kieferabschnitten mit physiologisch ausreichendem Knochenangebot (in der Regel 90 bis 100%). Daher ist das Therapieverfahren der Augmentation mit Knochen(ersatz)materialien im Zusammenhang mit Implantaten grundsätzlich berechtigt, die Nachbeobachtungszeiten waren in den vorhandenen Studien allerdings zu kurz, um Aussagen über einen Zeitraum von fünf Jahren hinaus treffen zu können
8. Materialbezogene Unterschiede ließen sich aufgrund der Studiendesigns (Verwendung der Materialien in Abhängigkeit von der Lokalisation) nicht untersuchen.

9. Der zusätzliche Einsatz von Membranen zeigte in den vorliegenden Studien keinen deutlichen Vorteil. Aussagekräftige Vergleichsstudien sollten insbesondere vor dem Hintergrund der zusätzlichen Belastung bei der operativen Entfernung der nicht-resorbierbaren Membranen einer Empfehlung zum Einsatz vorgeschaltet sein.
10. Mögliche Nebenwirkungen und Risiken sind Entzündungen, Wunddehiszenzen, Exposition der Barriere, Sequesterbildung ("toter Knochen"), Sensibilitätsstörungen und insbesondere bei der Sinusaugmentation eine Perforation der Kieferhöhlenschleimhaut. Qualitative und quantitative Bewertungen sind in der Literatur jedoch weder systematisch noch ausreichend vorhanden.
11. Die Indikationsstellung für eine Augmentation mit Implantation ist unter Beachtung multipler Faktoren zu stellen (patientenindividuelle lokale und systemische Faktoren) und im Einzelfall sorgfältig zu prüfen. Die Mundhygiene und die Motivation der Patienten ist sehr wichtig. Die Ergebnisse hinsichtlich des Effekts des Implantationszeitpunktes (einzeitiges versus zweizeitiges Vorgehen) waren widersprüchlich, so dass diese Fragestellung in weiteren randomisierten Studien aufgenommen werden sollte.
12. Für die Augmentationsmaterialien und -verfahren in der Implantologie sollten Studien mit längeren Beobachtungszeiten (unter zehn Jahre), mit differenzierterer (auch vermehrt patientenorientierter) Outcomebetrachtung, Angaben zu tatsächlichen Überlebenszeiträumen der Implantate, patientenbezogener statistischer Auswertung und einer besseren Berichtsqualität durchgeführt werden. Die Wirksamkeit sollte auch unter alltagsähnlichen Bedingungen evaluiert werden.

C Hauptdokument

C.1 Policy Question

Die Zahnheilkunde wird zunehmend stärker von Fragestellungen herausgefordert, die sie zwingen, die Grundlagen für ihr Handeln zu (er)klären. Die technischen Entwicklungen einerseits und der Anspruch, den Verlust der bleibenden Zähne zu vermeiden oder zumindest ins sehr hohe Lebensalter zu verschieben andererseits, führen zu neuen Leistungsmöglichkeiten in der Zahnheilkunde. Zwei Verfahren, die sich unabhängig voneinander in der letzten Dekade zunehmend in der zahnärztlichen Praxis etablieren, sind die systematische Parodontaltherapie am vorhandenen Zahn und die prothetische Versorgung mit intraoralen Implantaten nach Zahnverlust. Die Anwendung von Knochen- und Knochenersatzmaterialien steht dabei im Zusammenhang mit beiden genannten zahnmedizinischen Versorgungsprozessen. Die beiden Ausgangssituationen, die den Anstoß zur Anwendung der Technologie der Knochen- und Knochenersatzmaterialien geben, nämlich die parodontale Erkrankung und die Zahnlosigkeit bzw. die Rekonstruktion von Stützpfählern im Gebiß, sollen daher genauer beleuchtet werden.

Parodontale Erkrankungen des Zahnhalteapparates, im Volksmund fälschlich als Parodontose bezeichnet, sind in der Bevölkerung mit hoher Prävalenz zu finden. In der Zahnmedizin ist die patientenbezogene Prävalenz einer Erkrankung von der zahn- bzw. flächenbezogenen Prävalenz zu unterscheiden (Reich 1996). Für Deutschland gab das Institut der deutschen Zahnärzte (IDZ) einen komplexen parodontalchirurgischen Therapiebedarf bei rund 26 % der Bundesbürger in der Altersgruppe über 35 Jahren an (Reich 1991). Die Parodontitis ist eine weltweit häufig diagnostizierte, behandlungsbedürftige Erkrankung.

Der entzündlich bedingte Schwund des Zahnhalteapparates kann ab der zweiten Lebensdekade erscheinen und nimmt in der Häufigkeit mit wachsendem Lebensalter zu (Hugoson et al. 1995, Slade et al. 1993, Rea et al. 1993). Die Mundhygiene hat einen direkten Einfluss auf die Häufigkeit einer Parodontitis. In vielen Industrieländern hat daher die verbesserte Mundhygiene zu einer Abnahme der Häufigkeit und des Schweregrades parodontaler Infektionen bei Erwachsenen geführt (Brown et al. 1989). Dennoch kann in Zukunft mit einem gleich hohen oder evtl. auch steigenden Behandlungsbedarf gerechnet werden, da aufgrund der zu beobachtenden demographischen Entwicklung mit einer relativen Zunahme älterer Menschen auch mehr Patienten mit einer parodontalen Erkrankung die zahnärztliche Versorgung suchen werden. In einer demographischen Untersuchung, die auf Populationsdaten der USA und Kanada beruht, wurde resümiert, dass sich der Anteil an zahnlosen Patienten im Alter ab 75 Jahren von 1990 bis 2025 halbieren wird (Thompson & Kreisel 1998). Es

werden also in Zukunft mehr behandlungsbedürftige und erhaltungswürdige Zähne existieren, an denen ein Schwund des Zahnhalteapparates geschehen und behandelt werden kann. Allerdings wird nur bei einer Subpopulation ein Knochen(ersatz)-material tatsächlich eingesetzt. Zahlen zur derzeitigen Anwendungsfrequenz von Knochen(ersatz)materialien bei behandlungsbedürftigen Parodontitiden sind nicht verfügbar, da in Deutschland zwar die Behandlung von parodontalen Erkrankungen eine von der gesetzlichen Krankenversicherung getragene Leistung ist, die additive Anwendung dieser Materialien jedoch privatärztlich liquidiert wird und daher in keine zentrale Statistik eingeht. Eine für Deutschland gültige Statistik zur Abrechnungshäufigkeit von Fällen der Parodontalbehandlungen in der gesetzlichen Krankenversicherung von 1999 demonstrierte 747,8 Tsd. Behandlungsfälle (634,6 Tsd. West, 113,2 Tsd. Ost) mit einem Kostenaufwand von 915,3 Mio. DM (788,5 Mio. DM West, 126,8 Mio. DM Ost). Seit 1991 (390,1 Tsd. Fälle) hatte sich die jährliche Anzahl der Behandlungsfälle damit insgesamt ca. verdoppelt (KZBV 2001).

Die Behandlung der Parodontitis ist entsprechend dem Ausprägungsgrad konservativ, oralchirurgisch oder auch komplementär zu gestalten. Bei einem fortgeschrittenen Erkrankungsgrad ist der Knochenverlust irreversibel. Daher werden seit wenigen Jahren Knochen- oder Knochenersatzmaterialien eingesetzt, um die Knochenregeneration zu aktivieren bzw. zu ermöglichen. Die Erkrankung resultiert unbehandelt nach einem mehrjährigen chronischen Verlauf im irreversiblen Zahnverlust.

Dem Zahnverlust folgt im Regelfall eine prothetische Rehabilitation. Der prothetische Versorgungsbedarf wird in Abhängigkeit von der Prävalenz der Zahndefizite steigen. In einer skandinavischen Studie wurde bei Patienten im berufstätigen Alter von 15 bis 64 Jahren eine Prävalenz von 6 % zahnloser Menschen festgestellt (Suominen-Taipale et al. 1999). In den USA waren im Jahr 1985 24,3 % der Menschen in der Altersgruppe von 50 bis 59 Jahre unbezahlt (Meskin & Brown 1988). Die Prävalenz der Zahnlosigkeit nimmt (entsprechend der Physiologie) mit dem Alter deutlich zu. Es zeichnet sich ein Trend ab, dass sich die Anzahl der komplett zahnlosen Patienten reduzieren und zugleich der Bedarf an Restaurationen bei teilbezahnten Gebissen steigen wird (Smith 1990).

Bei einem zunehmend hohen Anteil an älteren Menschen, einer gleichzeitig kritischen Einstellung vor allem junger Patienten gegenüber einem herausnehmbaren Zahnersatz und dem Zuwachs der Versorgungsmöglichkeiten wird der Bedarf an Implantaten dramatisch zunehmen, wie es bereits in der letzten Dekade zu beobachten war (Koeck & Wagner 1996, Smith 1990, Hürzeler et al. 1996).

Ein Parameter, der über den Langzeiterfolg von enossalen, oralen Implantaten entscheidet, ist die Qualität des Knochens und des Knochenbettes (Hürzeler et al. 1996). Um die Ergebnisqualität zu verbessern, werden seit einigen Jahren Knochen- und Knochenersatzmaterialien verwendet, die ein suffizientes Lager für knochenverankerte Implantate schaffen. Da davon auszugehen ist, dass die Anwendungsfrequenz der Implantologie in Zukunft weiterhin hoch sein wird oder noch steigen könn-

te, ist ebenso mit einer Zunahme des Einsatzes der adjuvanten Knochen- und Knochenersatzmaterialien zu rechnen.

Ziel dieses Berichtsteils ist es herauszuarbeiten, ob der Einsatz von Knochen(ersatz)materialien bei der Parodontalbehandlung und zur Vorbereitung des Einsatzes von Implantaten empfohlen werden kann. Sollte dies prinzipiell der Fall sein, soll untersucht werden, ob und welche Differenzen sich in der Wirksamkeit verschiedener Knochen(ersatz)materialien aufweisen und welche Empfehlungen sich daraus ableiten lassen.

Gesundheitsökonomische Aspekte werden in diesem Bericht nicht erörtert, da hierzu ein separater HTA-Berichtsband (Olbrich & Felder 2003) erstellt wurde.

C.2 Hintergrund / Einführung

In der folgenden Einführung wird zunächst ein Überblick über die Zielkonditionen parodontaler Erkrankungen und Knochendefekte sowie Zahnersatz durch Implantation gegeben. Anschließend werden einige Grundlagen zur Parodontaltherapie, zum Knochenaufbau, zu Knochenmaterialien und Knochenersatzmaterialien dargestellt, die zum Verständnis der Technologie notwendig sind.

C.2.1 Beschreibung der Zielkonditionen

Der Zahnhalteapparat und seine Erkrankungen

Der Zahnhalteapparat (Parodontium) besteht aus Gingiva (Zahnfleisch), Alveolarknochen, Desmodont (Wurzelhaut aus Bindegewebsfasern) und Wurzelzement. Aus diesen vier Strukturen bildet sich ein funktionelles Verankerungssystem, das den Zahn mit dem Alveolarknochen elastisch federnd verbindet. Wird dieses System durch Funktionseinschränkung einer oder mehrerer Strukturen gestört, droht langfristig der Verlust des Zahnes. Die Erkrankungen des Zahnhalteapparates (Parodontopathien) werden auf Vorschlag der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie unterschieden in entzündliche und nicht-entzündliche Formen (Erpenstein 1987).

Tabelle 1: Arten der parodontalen Erkrankungen (Rateitschak et al. 1989, Fessler 1990, Erpenstein 1987, Zimmermann 1994)

Entzündlich		Nicht entzündlich
Gingivitis	Parodontitis marginalis	<ul style="list-style-type: none"> • degenerativ-atrophisch (sog. Parodontose) • hyperplastisch • involutiv (parodontale Rezessionen) • traumatogen • Manifestationen systemischer Erkrankungen
<ul style="list-style-type: none"> • akut • ANUG (akut nekrotisierende ulzeröse Gingivitis) • chronisch 	Akute marginale Parodontitis: <ul style="list-style-type: none"> • Parodontalabszeß • ANUP (akut nekrotisierende ulzeröse Parodontitis) Chronisch unspezifische marginale Parodontitis: <ul style="list-style-type: none"> • Parodontitis marginalis superficialis • Parodontitis marginalis profunda 	

Die Nomenklatur der Parodontologie ist allerdings traditionell umstritten und im ständigen Fluss. Parallel existieren noch weitere parodontologische Klassifikationssysteme, die z.B. die Einteilung entsprechend der Lebensphase des Patienten in juvenile, präpubertäre und adulte Formen vornehmen (Rateitschak et al. 1989) oder in Anlehnung an das obige Schema die Arten der Parodontitiden nach lokalisierten, gene-

ralisierten oder auch systemisch bedingten Formen weiter untergliedern (Armitage 1999). Es existiert weltweit keine allgemein akzeptierte Nomenklatur. Eine verbindliche Einheitlichkeit konnte, obwohl in der Literatur immer wieder gefordert, nicht erreicht werden (Fessler 1990). Die in der obigen Tabelle gewählte Einteilung ist daher eine Synthese aus verschiedenen Quellen, die den gängigen Sprachgebrauch der praktischen Zahnmedizin und Wissenschaft in Deutschland widerspiegelt.

Die chronisch unspezifische marginale Parodontitis ist für diesen Bericht als Zielkondition von besonderer Relevanz, da an dieser Stelle die medizinische Technologie der Knochen(ersatz)materialien ihren Einsatz findet.

Es gibt seit kurzer Zeit Bestrebungen, mit flüssigen Ersatzmaterialien, sog. Schmelzmatrixproteinen, auf der denudierten Wurzeloberfläche eine Regeneration aller parodontalen Strukturen herbeizuführen (Jepsen et al. 2000). Es existieren bereits eine Reihe von Fallstudien (Sculean et al. 1999, Heden et al. 1999) als auch randomisierten, kontrollierten Untersuchungen (Heijl et al. 1997, Eger & Müller 1998, Pontoriero et al. 1999), die einen positiven Effekt auf das Attachment und den Knochen Gewinn nachgewiesen haben. Auch ist in klinischer Erprobung, dieses Material für weitere Indikationsbereiche einzusetzen, z.B. für sogenannte Rezessionen, den sichtbaren, nicht entzündlich bedingten Rückgang des Zahnhalteapparates (Jepsen et al. 2000). Diese zumeist auf das Zahnfleisch begrenzten (gingivalen) Rezessionen treten isoliert deutlich seltener als die chronische Parodontitis marginalis auf (5-10% aller Schwunderscheinungen am Parodont) und gehen mehr mit ästhetischen Problemen und einer schwer behandelbaren Wurzelkaries als mit einem progredient drohenden Zahnverlust einher (Rateitschak et al. 1989, Jepsen 1996). Daher entspricht die Diagnose der isolierten gingivalen Rezessionen nicht der Zielkondition dieses Berichtes. Allerdings treten diese Zahnfleischveränderungen auch als Begleitscheinung bzw. Folge der chronischen Parodontitis marginalis auf und finden später hierzu kurze Erwähnung.

Parodontitis marginalis

Die chronische Parodontitis marginalis (synonym hier: Parodontitis) ist eine opportunistische, durch Bakterien verursachte Infektion. Die Gingiva ist dabei immer beteiligt. Der Wirt reagiert auf das Eindringen dieser Bakterien und auf deren Produkte mit einem lokalen Entzündungsprozeß, dessen Aktivität wiederum zur Gewebeerstörung führt. Aus der initialen Läsion entwickelt sich eine fortgeschrittene Gingivaentzündung, die ihrerseits zu ausgebildeten Zahnfleischtaschen und ulzerösen und destruktiven Veränderungen des Zahnhalteapparates führt (Saumepithel, Kollagenfasergewebe, Desmodont, Alveolarknochen). Die vertieften Zahnfleischtaschen bieten ein Reservoir für eine mikrobielle Flora, die den weiteren Gewebeabbau verursacht. Das fibröse Attachment (bindegewebig-desmodontale Verankerung des Zahnes im Knochen) geht verloren und als Sekundäranwort wird der Alveolarknochen resorbiert. Der Knochenabbau kann dabei verschiedene Formen und Dimensionen

annehmen. So wird zwischen horizontalem und vertikalem Knochenabbau (Einbruch) unterschieden. Klinisch äußern sich diese chronisch destruierenden Prozesse als vertiefte Zahnfleischtaschen und in fortgeschrittenen Stadien als einzelne Knochenkrater oder Knochennischen, die an mehreren Seiten des Zahnes und auch an und zwischen seinen Wurzeln auftreten können (Frank 1980, Page & Schroeder 1977, Slots 1979).

Diese Zahnfleischtaschen lassen sich mit speziellen zahnmedizinischen Instrumenten, den sog. starren, schlanken Parodontalsonden gut nachweisen und quantifizieren. Durch Einkerbungen oder farbliche Kalibrierungen an der langen Spitze der Sonde kann der Behandler die Tiefe der Tasche ablesen (Erpenstein 1990, Rateitschak et al. 1989). Um die größte Sondierungstiefe eines Zahnes zu finden, sind mindestens vier, besser sechs Meßpunkte je Zahn erforderlich. Der Begriff der Taschentiefe ist dabei nicht mehr geläufig. Stattdessen wird von der Sondierungstiefe gesprochen, um zu verdeutlichen, dass es sich um einen gemessenen Wert handelt, der aufgrund verschiedener Einflussfaktoren (gerade Führung des Instrumentes, angewandter Druck, Toleranz des Patienten) nicht zwingend die exakte Tiefe der tatsächlichen Tasche anzeigt. Trotz der Fehlermöglichkeiten bei der Messung bleibt die Sondierung eine zuverlässige Untersuchungsmethode, die mit der zahnärztlichen Anwendungshäufigkeit an Sicherheit gewinnt (Erpenstein 1990). Es ist in der praktischen Parodontologie üblich, dass neben der Sondierungstiefe auch ein zweiter Wert ermittelt wird, der sog. Attachmentverlust (ebenso in mm gemessen). Die untere Begrenzung ist für beide Werte der Taschenboden, die obere Begrenzung unterscheidet sich jedoch.

Für das Ausmaß des klinischen Attachmentverlustes ist das Hartgewebe (Schmelz-Zement-Grenze) der obere Referenzpunkt, während die Sondierungstiefe vom Weichgewebe (Gingivarand) aus gemessen wird. Die beiden Werte müssen nicht übereinstimmen, wie in zwei der drei Situationen des Bildes deutlich wird. Beim gesunden Parodontium liegt der faciale Knochenrand ca. 1-2 mm unter dem Zahnfleischrand, d.h. das Zahnfleisch verdeckt die Schmelz-Zement-Grenze und bildet keine Tasche aus (Rateitschak et al. 1989).

Im folgenden Bild sind diese Höhenbestimmungen und verschiedene parodontale Situationen im Schnittbild dargestellt.

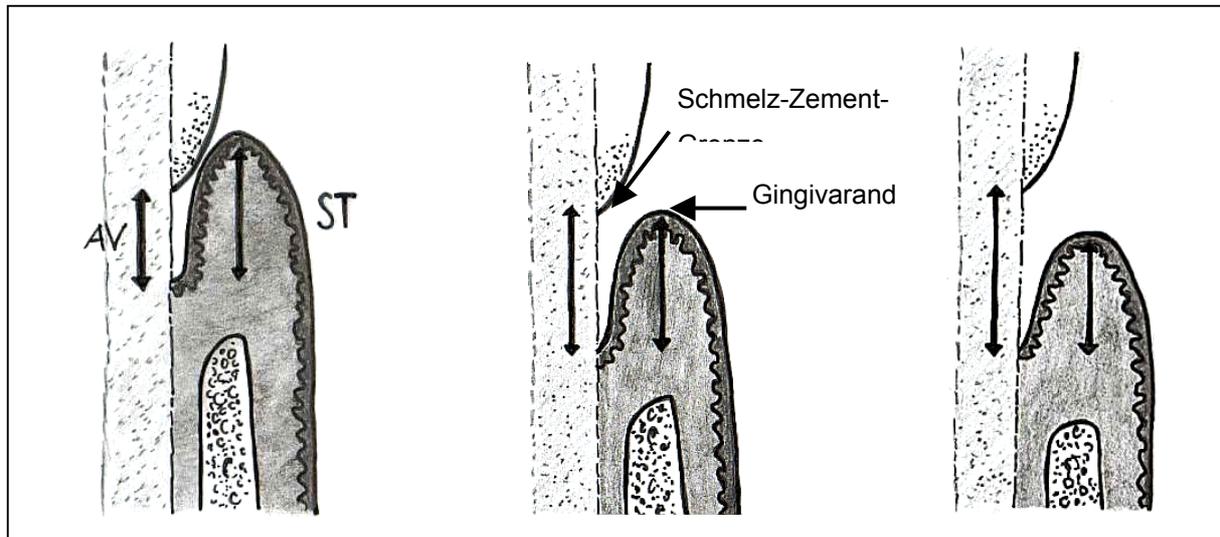


Abbildung 1: Ausmaß von Sondierungstiefe (ST) und Attachmentverlust (AV)

Je nach initialer Tiefe der Zahnfleischtaschen (Sondierungstiefe) bei Diagnose, wird das Stadium bzw. die Progredienz der Parodontitis klassifiziert [Antczak-Bouckoms et al., 1993; Antczak-Bouckoms, 1994]:

- Level 1: 1-3 mm, geringe Tasche
- Level 2: 4-6 mm, mittlere Tasche
- Level 3: ≥ 7 mm, tiefe Tasche.

Die Phasen der fortschreitenden Destruktion von Weich- und Hartgewebe sind in der folgenden Abbildung veranschaulicht.

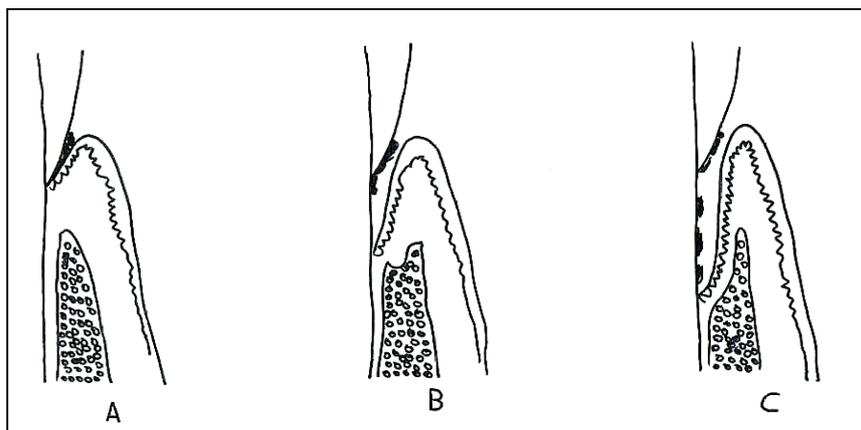


Abbildung 2: Phasen der parodontalen Destruktion (Schnittbild)

Die Behandlungsbedürftigkeit wird von verschiedenen Faktoren abhängig gemacht (vgl. unten: *Indikationsstellung zur Parodontaltherapie*). Tatsächlich ist das Ausmaß der Sondierungstiefen ein entscheidender Faktor, der nach der vorherrschenden Meinung der Experten mit 5 mm Attachmentverlust (ein Verlust des Attachments von 5 mm kommt in der deutschen Bevölkerungsgruppe über 55 Jahren zu 35 bis 51 % vor (Flemmig 1999)) eine sichere Überschreitung der Indikationsschwelle bedeutet. Dennoch wird eine Diagnose und Therapieindikation niemals allein auf die Messung der Sondierungstiefe, sondern auch auf weitere klinische und radiologische Befunde gestützt (Erpenstein 1990).

Bei fortgeschrittenen Parodontalerkrankungen stellen sog. Furkationsbeteiligungen an mehrwurzeligen Zähnen eine erhebliche Komplikation dar (Erpenstein 1990). Dabei wird auch Knochen zwischen den zwei oder drei Wurzeln eines Zahnes destruiert. Der Kliniker spricht von einem Befall der Bi- oder Trifurkation. Teilweise oder ganz geöffnete Furkationen sind zusätzliche Bakterienschlupfwinkel (Rateitschak et al. 1989). Da dieser Knochenverlust nicht vertikal sondern horizontal sondiert werden muss, sind dementsprechend auch kuhhornartig gekrümmte Parodontalsonden erforderlich, um mit der Sondenspitze in den Defekt zwischen den Zahnwurzeln zu gelangen. Dieser horizontal gemessene Furkationsbefall wird in drei Graduierungen angegeben, wobei mit Grad 0 ausgedrückt wird, dass die Furkation nicht beteiligt ist (Erpenstein 1990):

- Grad I = die Furkation ist mit der Sonde bis 3 mm tief tastbar
- Grad II = die Furkation ist tiefer als 3 mm tastbar, aber nicht durchgängig
- Grad III = die Furkation ist mit der Sonde tastbar und horizontal vollständig durchgängig.

Bei der Erhebung der Befunde und Diagnose wird zwischen der parodontalen Allgemeindiagnose (Krankheitsart, Verlaufsform) und der parodontalen Einzelzahndiagnose (lokalisierter Befund je Zahn) unterschieden. Diese Differenzierung wird vorgenommen, da eine Parodontitis kaum gleichmäßig erscheint. Vielmehr finden sich an einzelnen Zähnen beispielsweise starke pathologische Veränderungen, an anderen leichte und wiederum andere Regionen weisen keine Krankheitszeichen auf. Die Einzelzahndiagnose wird klinisch mit speziellen Instrumenten durch Bestimmung von Plaquebefall, Entzündungszeichen (z.B. Blutung bei Sondierung), Lockerungsgrad jedes einzelnen Zahnes, Freiliegen der Wurzeloberfläche (Rezession), Sondierungstiefe und Attachmentverlust ermittelt. Die Sondierung erfolgt je Zahn und die Ergebnisse werden auf entsprechenden Formularen festgehalten und ggf. auch zeichnerisch dargestellt (Rateitschak et al. 1989). Unterstützt wird die Diagnose durch die Darstellung der intraoralen Situation auf Röntgenbildern, die wiederum auch zur Therapieplanung zwingend erforderlich sind. Bei dieser Erstdiagnose kann bereits eine Prognose abgeleitet werden, wobei verschiedene Faktoren die Progredienz und Heilungserfolge der Parodontitis bestimmen (vgl. Tabelle 4).

Parodontale Regeneration und Therapiekonzepte

Grundsätzlich wird bei der parodontalen Wundheilung zwischen Reparatur und Regeneration unterschieden. Bei der Regeneration handelt es sich um eine vollständige funktionelle und strukturelle Wiederherstellung (Reproduktion, Rekonstruktion) verletzten, verlorengegangenen oder zerstörten Gewebes. Es findet eine 'restitutio ad integrum' statt. Im Gegensatz dazu wird bei der Reparatur neues Gewebe gebildet, welches die Funktion und Struktur des verlorengegangenen oder zerstörten Gewebes nicht wiederherstellt (Melcher 1969, Melcher 1976, Worthington 1995).

Die Regeneration am Parodontium umschreibt die Bildung neuen Alveolarknochens, neuen Zements und die Ausbildung funktionell ausgerichteter desmodontaler Faserbündel. Die verschiedenen Gewebearten, die das Parodont darstellen, heilen aber physiologisch unterschiedlich, wobei besonders von Bedeutung ist, dass die knöchernen Strukturen langsamer heilen als die oralen Weichgewebsstrukturen. Tatsächlich stellt das Hauptproblem der parodontalen Regeneration die bestehende Konkurrenz von vier verschiedenen Gewebearten mit sehr unterschiedlicher Potenz zur Regeneration dar: Alveolarknochen, parodontales Ligament, gingivales Bindegewebe und Saumepithel (Melcher 1976). Da die bindegewebigen und epithelialen Anteile schneller heilen, können sie in anatomische Bereiche hinauswachsen, bevor sich die anderen Strukturen (Desmodont, Knochen) ausgebildet haben und somit sogar die knöchernen Ausheilung verhindern. Es können Wurzelresorptionen oder Ankylosen resultieren, die wiederum zum Zahnverlust führen können (Karring et al. 1983, Nyman et al. 1980, Karring et al. 1980).

Zusätzlich werden auch die Begriffe *new attachment* und *reattachment* benutzt (Magnusson et al. 1985, Isidor et al. 1985). Ein neues Attachment wird als Reparaturvorgang in Form einer Verbindung zwischen dem Stützgewebe und der Wurzeloberfläche ausgebildet, ohne dass tatsächlich eine Wiederherstellung des Gewebes in Form und Funktion stattfand (Tan 1993, The American Academy of Periodontology 1986). Bei einem *new attachment* inserieren Kollagenfasern auf einer Wurzeloberfläche, auf der das Desmodont zugrunde ging. Dagegen wird der Begriff *reattachment* benutzt, um die Wiedervereinigung von Bindegewebe mit einer Wurzeloberfläche, auf der noch lebensfähiges Desmodont erhalten ist, zu beschreiben (Kim-Reiner 1996, Isidor et al. 1985). Unter diesem bindegewebigen Reattachment wird also eine Wiedervereinigung bzw. Wiederanheftung von vorübergehend getrennten Geweben zu einer strukturellen und funktionellen Geschlossenheit verstanden (Schroeder 1991, Bader 1995). Bei dem *new attachment* handelt es sich dagegen um eine echte epitheliale, bindegewebige Regeneration (Rateitschak et al. 1989).

Im angloamerikanischen Schrifttum sind die Begriffe *new attachment* und *reattachment* geläufig, in der deutschsprachigen Literatur werden dagegen die Ausdrücke Reparatur und Regeneration bevorzugt.

Prinzipien und Bewertungskriterien der Parodontaltherapie

Das oberste Ziel einer kurativen Parodontaltherapie ist die Erhaltung der Zähne während der Lebenszeit des Patienten. Wenn Gewebeanteile infolge der parodontalen Krankheit bereits verloren sind, sollte die Regeneration des Attachments und damit die Bildung von neuer Gingiva, Knochen, parodontalem Desmodont und Zement angestrebt werden (Cortellini & Bowers 1995, Ehmke & Flemmig 1998). Das Prinzip der Parodontitisbehandlung entspricht einem stufenförmigen Konzept, wobei die Durchführung der ersten Stufe immer für die nächsten Schritte vorausgesetzt wird. Grundlage jeder kausalen Parodontitistherapie ist die mechanische Reinigung der Zahn- und Wurzeloberfläche sowie der parodontalen Taschen (Rateitschak et al. 1989). Hierbei finden verschiedene Methoden Anwendung, wobei die konservativen Behandlungsformen geschlossen und die chirurgischen bereits offen, d.h. mit Offenlegung der Taschen durch 'Aufklappen' des Zahnfleisches, umgesetzt werden.

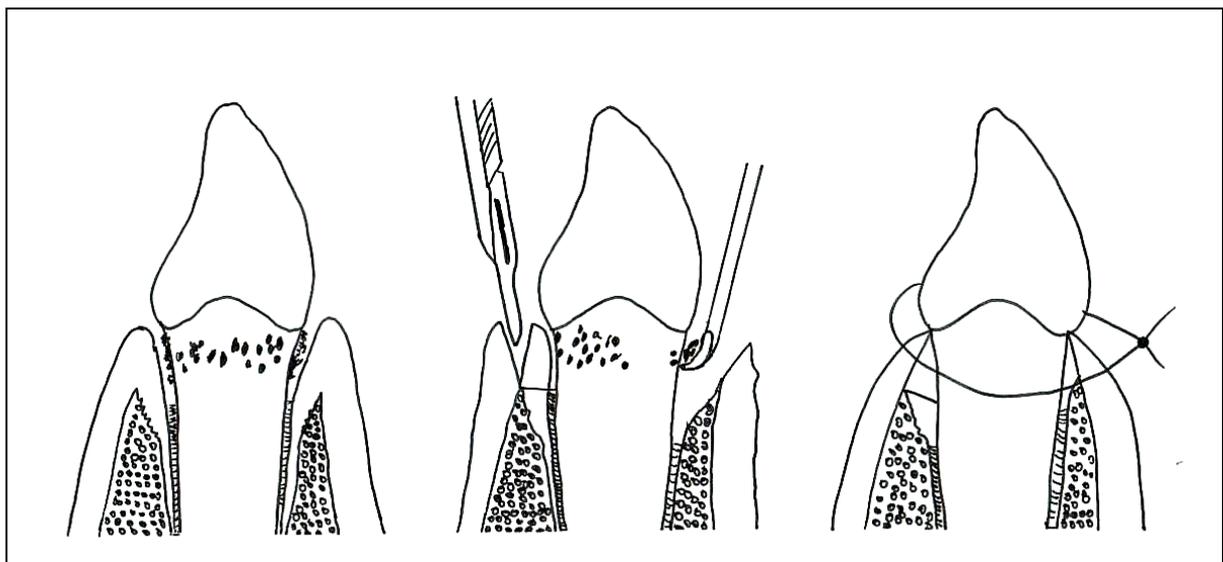


Abbildung 3: Konventionelle (chirurgische) Therapie der chronischen Parodontitis marginalis (Goldstandard für mittlere und tiefe Parodontaltaschen)

Legende:

links = Zahnbeläge bei Taschenbildung und beginnendem Knochenabbau

Mitte = chirurgisches Vorgehen bei konventioneller Therapie (Lappenoperation)

rechts = Vernähen der Wundränder

Nach einer Vorbereitungsphase mit radiologischer Diagnostik, Verbesserung der Mundhygiene und Zahnreinigung schließt sich die eigentliche regenerative Intervention an. Die Therapieoptionen umfassen ein weites Spektrum von der konventionellen Wurzelreinigung (mit oder ohne Lappenplastik, Synonym: offene oder geschlossene Kürettage) bis zum Einsatz von Knochensubstituten oder Membranbarrieren. Die Verfahren der Stufe 2 und 3 können separat oder kombiniert angewandt

werden, um die Heilung der intraossären Defekte zu steigern (Cortellini & Bowers 1995).

Tabelle 2: Stufenkonzept der Parodontitistherapien, zusammengestellt aus: (Cortellini & Bowers 1995, Deschner & Spallek 1995, Tan 1993, Rateitschak et al. 1989 und anderen im Text genannten Quellen)

Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3
Konservative Therapien	Konventionelle Therapien	Adjuvante Therapien
Vorbereitungsphase, nicht chirurgische Therapie	Chirurgische Interventionen	
<ul style="list-style-type: none"> • Patientenberatung • Mundhygiene • Zahnreinigung • supra- und subgingivales Scaling (geschlossen), Wurzelglättung • gingivale Kürettage (geschlossen) 	<ul style="list-style-type: none"> • chemische und biochemische Vorbehandlungen, Wurzelkonditionierung, z.B. mit Zitronensäure, Fibronektin, Tetracyclin • Scaling (offenes) • Gingivektomie/Gingivoplastik • offene Kürettage, ENAP (Excisional New Attachment Procedure) • Lappenoperation (<i>open flap debridement</i>, synonym Widman-Flap) • kombinierte operative Techniken 	<ul style="list-style-type: none"> • Knochentransplantate, z.B. patienteneigener oder entkalkter, gefriergetrockneter Knochen • Implantate aus Füllungsmaterialien, z.B. Hydroxylapatit • Einsatz von Membranen (gesteuerte Geweberegeneration, GTR) • wachstumsfördernde Proteine • systemische Antibiose
Erreichbares Ziel: Entzündungsfreiheit	Erreichbares Ziel: Reparation	Erreichbares Ziel: Regeneration
Klinisch: z.B. Plaque-Indizes, Hygiene-Indizes	Klinisch: Parodontal-Disease-Index (PDI)	Klinisch: Sondierungstiefe, Attachmentverlust

Voraussetzung für regenerative Behandlungen ist eine optimale Mundhygiene mit weitgehend gingivaler Entzündungsfreiheit durch eine erfolgreiche Vorbehandlung mit Entfernung aller verkalkten und unverkalkten Auflagerungen von den Wurzeloberflächen (Meyle 1999). Die Basis jeder Parodontaltherapie sollte daher die mechanische Entfernung supra- und subgingivaler Plaque mit Scalern und Küretten (Handinstrumente zur Zahnreinigung) sein. Nach der Befunderhebung werden die Zähne und die vorhandenen Parodontaltaschen gesäubert. Für leichte Formen der Parodontopathien (Gingivitis simplex, Parodontitis marginalis superficialis) ist die mechanische Basistherapie ausreichend (Zimmermann 1994).

Gelingt es mit diesem Vorgehen nicht, die parodontale Entzündung dauerhaft zu beseitigen (typisch für die chronische Parodontitis marginalis profunda), kommen chirurgische Verfahren zum Einsatz. Das übliche konventionelle Verfahren ist die offene Lappenplastik (*open flap debridement*, OFD). Dabei gilt es einerseits unter Sicht (d.h. nach chirurgischer Freilegung) die betroffenen parodontalen Taschen perfekt zu reinigen und von bakteriell kontaminiertem Granulationsgewebe möglichst vollständig zu befreien und andererseits eine Heilung zu induzieren, die zum Verschwinden der

pathologischen Taschen führt (Zimmermann 1994). Nach der konventionellen Parodontalchirurgie besiedeln gingivale Epithelzellen bereits nach einer Woche die gereinigten Wurzeloberflächen. Dieses lange Saumepithel stellt zwar einen natürlichen Schutzmechanismus für die Wurzeloberfläche dar, es hält jedoch auch die langsam wachsenden zur Regeneration befähigten Gewebearten vom Defektraum ab. (Rateitschak et al. 1989, Schroeder 1991, Caton et al. 1987, Nyman et al. 1986).

Die medizinische Effektivität von chirurgischen gegenüber nicht-chirurgischen Interventionen wurde in einer Metaanalyse der US-amerikanischen *Technology Assessment Group* mit Unterstützung der *Agency for Health Care Policy and Research* (Antczak-Bouckoms et al. 1993) miteinander verglichen. Zu den nicht-chirurgischen Verfahren zählten das Scaling mit Wurzelkonditionierung oder die Kürettage in Anästhesie. Der modifizierte Widman-Flap stellte die chirurgische Therapieoption dar. Zu diesem Zweck wurde eine Literaturrecherche für die Jahre 1980-1990 in MEDLINE durchgeführt und englischsprachige randomisierte, kontrollierte Studien eingeschlossen. Die Ergebnisse aus fünf eingeschlossenen Studien wurden in einer Metaanalyse gepoolt. Bei einem Jahr Nachbeobachtungszeit schnitten bei flachen und mittleren Taschen (bis 3 mm, bzw. bis 6 mm) in Abhängigkeit von dem gewählten Outcomeparameter entweder die chirurgischen Verfahren (Reduktion der Sondierungstiefe) oder die nicht-chirurgischen Verfahren (Gewinn an Attachment) geringfügig besser ab. Bei den tiefen Taschen bewirkten die chirurgischen Verfahren eine signifikante Reduktion der Sondierungstiefe, während die Unterschiede im Zugewinn an Attachment nicht signifikant waren. Der absolute Zugewinn betrug für den Outcomeparameter Sondierungstiefe etwa 3 mm während bei dem Gewinn an Attachment nur für die Taschen > 6 mm ein Zugewinn von ca. 1-2 mm resultierte.

Für die Beseitigung von tieferen Defekten (ca. ab 4 mm) reichen diese Verfahren offensichtlich nicht aus. Von komplexeren Behandlungskonzepten (Stufe 3) wird dagegen erwartet, dass sie auch in diesen Fällen ein Ausheilung herbeiführen können. Erste Versuche, Knochen nach parodontaler Destruktion wieder aufzubauen, wurden bereits im Jahr 1923 dokumentiert (Spallek & Deschner 1995). Die Idee dabei ist, dass durch ein entsprechendes Auffüllen der Knochennischen mit Knochen(ersatz)materialien und Beseitigen der Defekte oder Furkationen sowohl das Reservoir für die bakterielle Flora eliminiert als auch die statische Stabilität möglichst wiederhergestellt wird. Zugleich soll die Knochenneubildung stimuliert und ein neues Attachment rekonstruiert werden (Spallek & Deschner 1995). Knochen- und Knochenersatzstoffe erfüllen dabei sowohl mechanische als auch biologische Funktionen. Sie dienen als Füllstoff für den Defektraum und wirken durch die biologisch aktiven Komponenten auch osteokonduktiv, d.h. als Leitschiene für die Knochenneubildung (Gabbour 2001). Das Auffüllen knöcherner Defekte kann entweder mit einem Knochentransplantat oder mit synthetischen Materialien erfolgen (Ehmke & Flemmig 1998). Unter Transplantation versteht man die operative Übertragung bzw. Verpflanzung von Gewebe, das jedoch nicht zwingend vital ist (Spallek & Deschner 1995). Eine mechanische Steuerung der Regeneration wird auch (isoliert oder zusätzlich zur Knochen substitution) durch die Applikation von Membranen praktiziert.

Wenn durch eine derartige membranöse Barriere temporär verhindert oder verzögert wird, dass sich schnellwachsendes Gewebe wie Epithel in den Defekt entwickelt, können sich die biologisch langsam wachsenden Gewebetypen (Knochen) aufbauen ohne von den eben genannten Strukturen behindert zu werden. Zugleich schafft die Applikation einer Membran den Raum für neu zu bildendes Gewebe (Dahlin et al. 1989, Schenk et al. 1994).

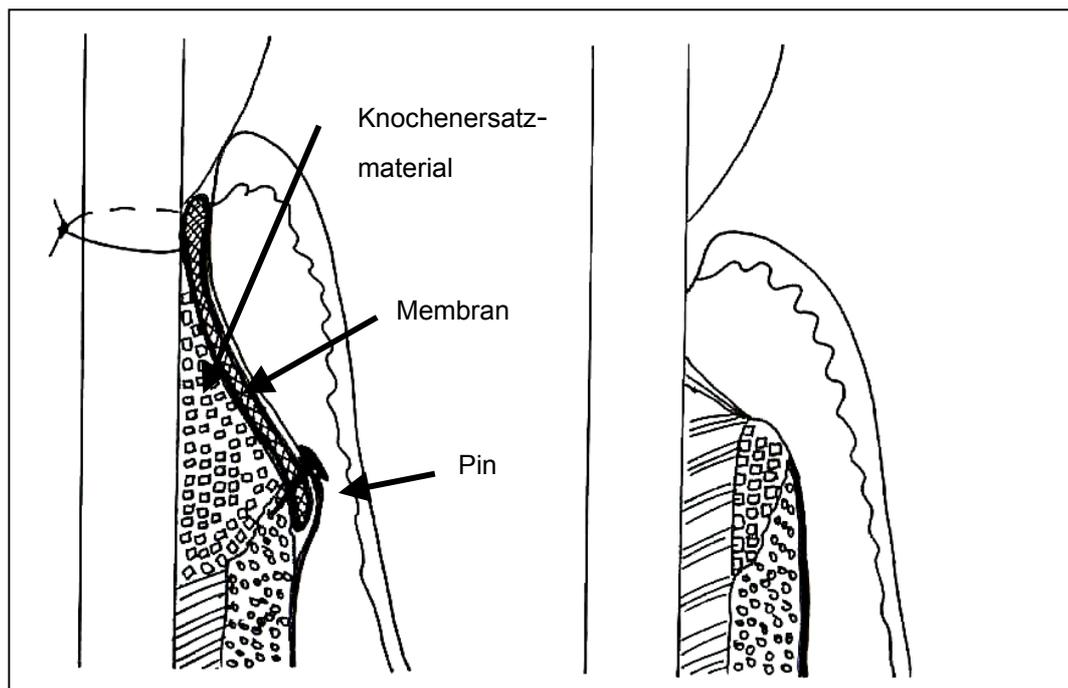


Abbildung 4: Membraneinsatz in der Parodontaltherapie (Schnittbild)

Legende:

links = Knochenersatzmaterial, Barrieremembran mit Fixierpin in situ
rechts = regeneriertes Weich- und Hartgewebe

Die Wahl eines parodontalchirurgischen Eingriffes hängt von der Form und Schwere der Erkrankung und den Gegebenheiten im Operationsgebiet ab. Die Techniken der verschiedenen Operationsmethoden zur Behandlung der chronischen Parodontitis marginalis überschneiden sich teilweise und sind so im einzelnen Fall nicht derart scharf abgrenzbar wie in der obigen Tabelle 2. Es bedarf bei jedem Patienten einige Wochen nach der Initialbehandlung einer Neubeurteilung und der weiteren Planung der Therapie, um gezielt die nächste Behandlungsphase zu indizieren oder per Erhaltungstherapie die Kuration zu stabilisieren (Rateitschak et al. 1989).

In neuerer Zeit wird aufgrund der mangelnden biologischen Potenz der Membranen und einiger Füllstoffe verstärkt mit neuen Stoffen als Adjuvans im Zusammenhang mit der parodontalen Regeneration experimentiert, die die Bildung neuen Knochens induzieren können. Es handelt sich dabei um *bone morphogenetic protein* (BMP),

sog. Wachstumsfaktoren (darunter BMP 2, 3 und 7), die in Tierversuchen nach Injektion auch alio loco eine Knochenneubildung bewirkten (Buns 1995, Fujimura et al. 1995, Hanisch et al. 1997, Murata et al. 1999, Niederwanger & Urist 1996, Ripamonti et al. 1996, Sigurdsson et al. 1996, Zellin et al. 1996). Inzwischen ist auch an kleinen Patientenkollektiven die Wirkungsweise von rekombinierten Wachstumsfaktoren, *human recombinant bone morphogenetic protein* (rhBMP) untersucht worden (Boyne et al. 1997, Howell et al. 1997a, Howell et al. 1997b, Wikesjo et al. 1999, Zellin & Linde 1997). Eine systematische Bewertung dieser modernsten Therapieansätze ist aufgrund des unzureichenden Datenmaterials schwierig und zudem nicht Gegenstand dieses Berichtes.

Da es sich bei der Parodontitis um eine bakterielle Erkrankung handelt, erscheint eine Behandlung mit Antibiotika grundsätzlich möglich (Zimmermann 1994). Neben der entzündlichen und antibakteriellen Wirkung werden durch den Einsatz von Tetracyclinen auch weitere Effekte wie die Hemmung der Knochenresorption oder die Förderung der Anhaftung von Bindegewebszellen an der Wurzeloberfläche diskutiert. Die lokale Beimengung von Tetracyclinen zu Knochenmaterial scheint jedoch nicht zur Steigerung der parodontalen Regeneration zu führen (Seymour & Heasman 1995). Bezüglich der Effektivität einer systemischen Applikation von Antibiotika herrscht noch Unklarheit (Ehmke & Flemming 1998). Da es sich beim Parodont um ein kleines und über das Gefäßsystem schlecht erreichbares Gewebe handelt und keine absolute (lebensnotwendige) Indikation zur Parodontaltherapie besteht, werden insbesondere die Risiken und Nebenwirkungen der antibiotischen Therapie hervorgehoben (z.B. Störung der Darmflora, Allergisierungspotential, Resistenzentwicklungen) und die Angemessenheit einer konsequenten, systematischen und entsprechend lang und hoch dosierten Therapie hinterfragt (Slots & Rams 1990).

Bei zunehmendem Einsatz von Membranen, die besonders bei nicht resorbierbaren Materialien als Fremdkörper lokal Entzündungs- und Abstoßungsreaktionen sowie Wundheilungsstörungen provozieren und unterhalten können, gewinnt die adjuvante, lokale und systemische antibiotische Therapie an Bedeutung, da beobachtet wurde, dass die Membranexposition und konsekutive Bakterienbesiedlung ein nicht seltenes Problem der GTR darstellt (Neukranz et al. 2000). In einigen Studien wurden bereits die Effekte der Antibiose in Verbindung mit der gesteuerten Geweberegeneration untersucht. Mehrere Untersuchungen konnten bei unterschiedlichen methodischen Ansätzen keinen nachhaltigen Vorteil der Antibiose aufzeigen. Es konnte lediglich eine Reduktion der Inflammation aber keine Verminderung der bakteriellen Kolonisation auf den Membranen bestätigt werden (Demolon et al. 1993, Frandsen et al. 1994).

Mittelfristig (nach einigen Monaten) ergab die zusätzliche Applikation von Antibiotika keine signifikant besseren klinischen Outcomes (Demolon et al. 1994, Dowell et al. 1995, Parashis & Mitsis 1993, Sander et al. 1994, Vest et al. 1999). Einschränkend sei darauf hingewiesen, dass die untersuchten Populationen in allen oben genannten

Primärstudien zur Effektivität der Antibiose bei GTR zu klein waren (acht bis maximal 24 Patienten), um endgültige Schlüsse ziehen zu können.

Eine Empfehlung zur generellen Verwendung von Antibiotika läßt sich für die GTR-Technik nicht ableiten. Unbenommen von diesen Ergebnissen ist die obligate perioperative Antibiose bei Lappenoperation oder GTR bei Personen mit Herzklappenersatz, durchlebter Endokarditis oder anderen Indikationen aufgrund des Risikos einer Bakteriämie indiziert (Neukranz et al. 2000).

Die Beurteilung des intraindividuellen Erfolges in der Parodontaltherapie erfordert immer einen Vergleich des Prä- und Poststatus im Mund. Für die Bewertung stehen verschiedene Auswertmethoden zur Verfügung, die in noninvasive und invasive Vorgehensweisen differenziert werden können.

Tabelle 3: Verfahren zur Beurteilung des parodontalen Therapieerfolges (Benn 1990, Christgau et al. 1995, Christgau et al. 1996, Lynch 1992, Rühling et al. 1992, Wenzel et al. 1992, Zappa 1991b)

Noninvasiv	Invasiv
Klinische Beurteilung: <ul style="list-style-type: none"> • Messung der Sondierungstiefe • Messung des Attachmentgewinns • Messung der gingivalen Rezession 	Klinische Beurteilung: <ul style="list-style-type: none"> • direkte Beurteilung der Knochenveränderungen bei operativem Wiedereingriff ("Reentry")
Radiologische Beurteilung: <ul style="list-style-type: none"> • konventionelle Auswertung der Röntgenbilder • digitale Subtraktionsradiographie 	Histologische Beurteilung: <ul style="list-style-type: none"> • Entnahme von Biopsiematerial • Entnahme des Zahnes

Jedem Beurteilungsverfahren sind sowohl Vor- als auch Nachteile zu eigen. So bietet die noninvasive Messung der Sondierungstiefe und des klinischen Attachments den großen Vorteil der routinemäßigen Durchführbarkeit mit geringen Hilfsmitteln und geringer, tolerierbarer Belastung für den Patienten mit geringer Traumatisierung des Gewebes. Ein Nachteil dieses Verfahrens besteht darin, dass weder die Art des gebildeten Attachments (epithelial oder bindegewebig) definiert noch ein Schluss auf die Hartgewebsveränderungen gezogen werden kann.

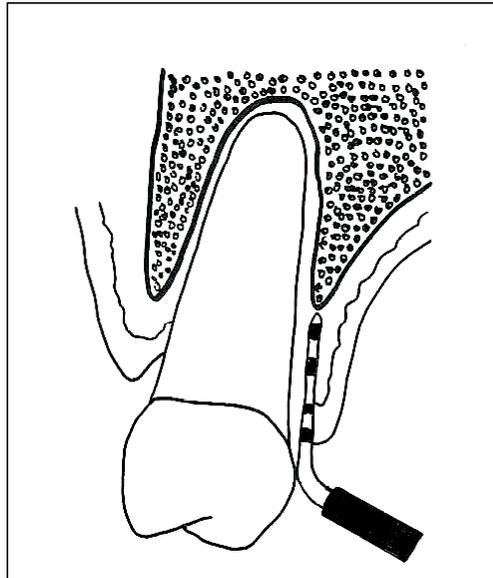


Abbildung 5: Messen der Sondierungstiefe mit einer Parodontalsonde

Zur Beurteilung des Gewinns an Hartgewebe stehen noninvasive radiologische Verfahren und invasive klinische Bewertungen zur Verfügung. Während das konventionelle Röntgenbild des Zahnes einfach, schnell und kostengünstig herzustellen ist, bedarf die digitale Subtraktionsradiographie (DSR; bei der DSR werden digitale Röntgenbilder voneinander subtrahiert, so dass nur die zwischen beiden Bildern stattgefundenen Veränderungen übrig bleibt. Dichteveränderungen des Knochens können qualitativ und quantitativ erfasst werden (Brägger et al. 1992, Wenzel et al. 1992)) komplexer Gerätschaften und technischer Strukturen, die ein zeit- und kostenintensives Vorgehen nach sich ziehen. Zudem müssen zur Vermeidung von Fehleinschätzungen stringent standardisierte Aufnahmebedingungen und reproduzierbare Referenzpunkte gewählt werden. Bei der rein visuellen Beurteilung per konventionellem Röntgenbild stellen weiterhin die unzureichende Darstellung geringer Knochenveränderungen und die Abhängigkeit vom subjektiven Eindruck des jeweiligen Betrachters Probleme bei der Validität (Übertragbarkeit, Zuverlässigkeit) der Beurteilung dar (Benn 1990, Christgau et al. 1996).

Eine direkte klinische Beurteilung der Knochenveränderung kann bei operativer Wiedereröffnung des behandelten Situs erfolgen. Der Behandler kann sowohl mit einer Sonde als auch volumetrisch mittels eines Abdruckmaterials die Veränderungen beurteilen. Nachteilig ist die zusätzliche operative Belastung des Patienten (Lynch 1992, Brägger et al. 1992). Aus diesem Grund wird eine direkte Beurteilung zumeist nur gewählt, wenn aufgrund der Applikation einer nicht-resorbierbaren Membran ein Zweiteingriff ohnehin erforderlich ist. Damit ist aber wiederum auch nur eine einmalige und zudem im Heilungsverlauf frühzeitige Bewertung nach ca. sechs Wochen bzw. drei Monaten determiniert. Spätere Beurteilungen nach z.B. sechs, neun oder

zwölf Monaten (wie sie für die langsam stattfindende Regeneration sinnvoll sind) würden wiederum einen operativen Eingriff erfordern.

So verbleibt als Erfolgsbewertung noch die histologische Aufbereitung, die als einziges Verfahren eine tatsächliche parodontale Regeneration mit der Bildung eines neuen bindegewebigen Attachments, Zements und Knochens nachweisen kann (Zappa 1991b). Hierzu ist allerdings die Entnahme des Zahnes notwendig, was in tierexperimentellen Studien durchaus praktiziert wird (Bader 1995). Für die klinische Anwendung ist dieses Vorgehen nicht vertretbar, da es dem definierten Ziel der Parodontaltherapie – die Erhaltung des Zahnes – diametral widerspricht. In einigen Studien wurde Biopsiematerial in einem Zweiteingriff entnommen, um die Effektivität von Membranen histologisch zu beurteilen (Vuddhakanok et al. 1993). Es handelt sich um wenige Ausnahmen.

Letztlich ist daher trotz der oben genannten Einschränkungen die noninvasive klinische Beurteilung der parodontalen Regeneration (Attachmentgewinn, Reduktion der Sondierungstiefe) das weltweit akzeptierte und sowohl in den Studien als auch in der zahnärztlichen Routineversorgung praktizierte übliche Verfahren. Zur Beurteilung der Entzündungsaktivität, der harten Zahnbeläge und der allgemeinen Mundhygiene können verschiedene Indizes ermittelt und dokumentiert werden. Hierzu zählen z.B. der Gingival-Index, der Sulcus- oder Papillen-Blutungs-Index (PBI) und viele verschiedene Plaque-Indizes, die häufig auch mit Eigennamen benannt sind (Lange 1990, Bader 1995, Kim-Reiner 1996). Die Skalierungen dieser verschiedenen Indizes sind leider nicht einheitlich, von Vorteil ist jedoch, dass fast alle Bewertungsverfahren von Graduierungen ab der Stufe 0 (bis maximal Grad 8) einsetzen und Grad 0 dabei einem physiologischen, parodontal gesunden Status des Weichgewebes entspricht. Wenige Indizes werden in Prozentzahlen ausgedrückt, wobei - zur groben Orientierung - Werte unter 20 % noch als physiologisch und akzeptabel gelten (Lange 1990).

Der Erfolg der Parodontaltherapie ist das Ergebnis eines komplexen Versorgungsprozesses, wobei die Regeneration nicht mit der Wahl des Therapiekonzeptes oder des Ersatzmaterials allein gelungen ist. Im wesentlichen tragen andere Faktoren wie z.B. eine gute Mundhygiene und ein postoperatives Recallprogramm (Ein Recallprogramm umfasst eine Kontrolle der Wundheilungsphase und des Hygiene- und Zahnstatus des Patienten nach einer Parodontaltherapie durch regelmäßige und konsequente Wiedereinbestellung von ein- bis zu sechsmal im Jahr (Erhaltungstherapie in Abhängigkeit vom Erkrankungsgrad)) zum Erfolg bei (Cortellini 1996, Machtei et al. 1994). Alle Therapieoptionen erfordern eine gute Mitarbeit des Patienten im Sinne einer effektiven, konsequent über Jahre durchgeführten Mundhygiene (Zimmermann 1994).

Tabelle 4: Einflussfaktoren auf das regenerative Ergebnis bei der Parodontaltherapie (Neukranz et al., 2000; Machtei & Schallhorn, 1995)

Patientenassoziiert	Therapieassoziiert
Patientenverhalten <ul style="list-style-type: none"> • Mundhygiene • Compliance (postoperativ kurzfristig und langfristig in der Erhaltungstherapie) 	Präoperative Behandlung <ul style="list-style-type: none"> • Prävention von Infektionen
Systemische Faktoren <ul style="list-style-type: none"> • Vorliegen bestimmter parodontopathogener Keime • Diabetes mellitus Typ I • Strahlentherapie im Kopf- und Halsbereich (> 5,0 Gy) • Immunkomplex-Erkrankungen • Rauchgewohnheiten • Streß 	Chirurgisches Vorgehen <ul style="list-style-type: none"> • Anästhesie • Schnittführung • Lappenbildung • Knochendefektbearbeitung • Materialauswahl • Wundverschluss
Lokale Faktoren <ul style="list-style-type: none"> • Defekt- und Wurzelanatomie • Zugänglichkeit der Region • Volumen und Gestalt der Knochendefekte • Grad des Furkationsdefektes 	Postoperative Faktoren <ul style="list-style-type: none"> • Infektions- und Plaquekontrolle • Entfernung der Membran • Zahnstabilität /-mobilität

Die Compliance, definiert als Mitarbeit des Patienten im Interesse des Therapieziels, ist also für den Erfolg der Behandlung von entscheidender Bedeutung. Die Einflussfaktoren auf das regenerative Ergebnis können jedoch nicht nur patienten- sondern auch therapieassoziiert definiert werden (Neukranz et al. 2000, Machtei & Schallhorn 1995).

Indikationsstellung zur Parodontaltherapie

Die meisten erwachsenen Patienten, die an einer Parodontitis leiden, sind mit der konventionellen mechanischen Reinigung, bestehend aus supra- und subgingivalem Scaling und Wurzelglättung und gegebenenfalls Lappenoperation erfolgreich zu behandeln, vorausgesetzt, die Erhaltungstherapie (*Recall*) wird regelmäßig durchgeführt. Dennoch gibt es Patienten, bei denen trotz sorgfältiger mechanischer Reinigung bzw. parodontalchirurgischer Therapie Attachment und Knochen weiter schwinden (Lob et al. 1996). Die Indikation zur Mukogingivalchirurgie oder zu weiteren adjuvanten Therapieschritten bedarf dementsprechend der Verlaufs- und Erfolgsbeobachtung während und nach der konservativen Grundbehandlung.

In der Literatur existiert für das Verfahren der GTR bei Furkationsdefekten ein Algorithmus, der die Entscheidungsfindung in Abhängigkeit von Patientenfaktoren unterstützen soll. Dabei bestimmen die drei Kriterien 'Systemische Faktoren', 'Rauchgewohnheiten' und 'Streß' darüber, ob Hygienephase überhaupt begonnen, alternative Behandlungen oder vorerst Verhaltensänderungen vorgeschlagen werden sollten. Vor dem Übergang zur chirurgischen Exploration (Beurteilung des Defektes) erfolgt

eine Neubewertung der Behandlungsindikation, die sich auf die drei Kriterien 'Orale Hygiene', 'Geweberreaktion' und 'Compliance' stützt. Auch die Erwartungshaltung des Patienten wird an dieser Stelle abgefragt. Ergibt sich insgesamt eine normale oder allenfalls eine verringerte Prognose, so setzt sich die Behandlungssequenz entsprechend des Algorithmus mit den chirurgischen Interventionen fort, wobei erst hier zahnmedizinische, lokale Faktoren (z.B. Wurzelanatomie oder Zahnstabilität) die Prognose und weitere Entscheidungsfindungen beeinflussen. Bei einer schlechten Prognose ist wiederum die Verhaltensänderung oder ein alternativer Weg zu diskutieren und die chirurgische Intervention vorerst auszusetzen (Machtei & Schallhorn 1995). Auch wenn dieser Algorithmus ausschließlich mit Gültigkeit für Furkationsdefekte entwickelt wurde, so hebt er stellvertretend für das gesamte oben beschriebene Spektrum der Parodontaltherapie einprägsam hervor, von welcher hoher Relevanz und Priorität die patientenassoziierten Faktoren bei der Indikationsstellung zur Parodontaltherapie sind.

Grundlagen der Implantattherapie

Die Geschichte der alloplastischen Materialien beginnt zwar schon im 4. Jahrhundert vor Christus mit den Versuchen, Kunstzähne z.B. aus Stein, Holz oder von Tieren zu implantieren, eine revolutionäre Entwicklung fand aber erst in den letzten drei Jahrzehnten statt. Grund für eine relativ späte Entwicklung ist u.a. die Tatsache, dass zunächst viele Verfahren von der Industrie noch nicht aufgenommen wurden. Mitte der 60er Jahre etablierten sich drei Gruppierungen, die ähnliche Ansätze der Osseointegration am Kiefer ausführten und publizierten. Diese Arbeitsgruppen sind neben anderen auch heute noch bekannt unter den Namen BRÅNEMARK (Skandinavien), ITI (*International Team for oral Implantology*, Bern, Basel und Freiburg i.Br.) und STRAUMANN (Schweiz).

Zwischen 1970 und 1980 fand eine stürmische Entwicklung statt, die zur wissenschaftlich begründeten Implantologie als eine von der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferchirurgie (DGZMK) 1982 anerkannten Therapie geführt hat (Koeck & Wagner 1996, Merz et al. 1997). Die *European Society for Biomaterials* (ESB) legte 1986 in einer Konsensus-Konferenz verschiedene Definitionen und Begrifflichkeiten (z.B. Biomaterial, Implantat) zur einheitlichen Anwendung fest (Koeck & Wagner 1996). Der Begriff Osseointegration wurde von BRÅNEMARK auf der Grundlage von mikroskopischen Untersuchungen geprägt. Darunter ist ein direkter funktionseller und struktureller Verbund zwischen dem organisierten, lebenden Knochengewebe und der Oberfläche eines belasteten Implantats zu verstehen. Da der Ausdruck fast ausschließlich von einer einzigen Arbeitsgruppe zum wissenschaftlichen Vokabular erhoben wurde, konnte der Begriff bei der ESB Konferenz nicht in die Kategorie der bevorzugten Begriffe eingeordnet werden (Koeck & Wagner 1996). Dennoch wird die Bezeichnung Osseointegration in der Praxis und Literatur benutzt, wobei darunter inzwischen die klinische Einheilung des Implantats verstanden wird.

Der heutige Stand der zahnärztlichen Implantologie wurde über eine Vielzahl von Konzepten, Materialien und Formen erreicht. Die moderne Entwicklung ist von einer rasch zunehmenden Indikationsausweitung und immer anspruchsvolleren Erfolgskriterien bezüglich Funktion, Ästhetik und Langlebigkeit gekennzeichnet. Zukunft scheint lediglich das enossale Implantat zu haben. Darunter sind Implantate zu verstehen, die mit einem zahnwurzelähnlichen, lasttragenden Element direkt in den Knochen eingebracht und in diesem verankert sind (Koeck & Wagner 1996).

In den letzten 30 Jahren wurden multiple operative Techniken, Materialien, Formen und Arten an Implantaten untersucht und bewertet. Auch die Oberflächenbeschaffenheit der Implantate variierte vielfältig. Heutzutage gelten Titaniumimplantate mit Rotationssymmetrie (z.B. Schrauben oder Zylinder) in variablen Dicken und Stärken als der technische Goldstandard (Merz et al. 1997).

Der Verlust eines Zahnes führt physiologisch zu einer Resorption des Kieferknochens wo zuvor noch der Zahn die Alveole ausgefüllt hatte. Diese Kieferatrophie führt innerhalb weniger Monate zu einem horizontalen und vertikalen Verlust an Knochensubstanz. Der Kieferkamm verliert dabei in den ersten Wochen direkt nach der Extraktion mehrere Millimeter an Höhe. Der Prozeß ist irreversibel. Später können pro Jahr ca. weitere 0,2 mm atrophieren (Hillerup 1994). Je später eine prothetische Versorgung stattfindet, desto schwieriger kann sich aufgrund des fortgeschrittenen Abbaus die zahnmedizinische Durchführung gestalten. Bei unbezahnten Kiefern können die reduzierten Kieferkämme ggf. eine konventionelle schleimhautgetragene Prothesenversorgung unmöglich machen, da das Prothesenlager nicht ausreichend Volumen bietet. Hier besteht eine Lösungsmöglichkeit in der Insertion mehrerer Implantate, auf die dann Stegkonstruktionen aufgesetzt und damit Retentionen für einen Zahnersatz geschaffen werden (van Steenberghe et al. 1990).

Für die Bewertung des Implantaterfolges stehen nicht – wie für die Parodontaltherapie oben beschrieben – definierte Auswertmethoden zur Verfügung. Statt dessen existieren verschiedene, nicht einheitlich angewandte Beurteilungskriterien mit variablen klinischen und methodischen Ansprüchen. Während einige Autoren eine Implantatinsertion als Erfolg bezeichnen, wenn das Implantat sich bei der determinierten Kontrolle noch an der ursprünglichen Stelle befindet, verlangen andere Autoren einen komplexen Kriterienkatalog, wie z.B. quantifizierter Verlust an Knochensubstanz, Blutungsneigung oder Rezessionen periimplantär (Malmqvist & Sennerby 1990, Sullivan et al. 1997).

Die Überlebensrate von Implantaten wurde bereits in vielen Untersuchungen mit kleineren und auch größeren Kollektiven gemessen. Häufig sind die Beobachtungszeiträume nur von einem bis zu rund drei Jahren. Die Überlebensraten werden dabei von 93,4% bis zu 100 % angegeben (Bass & Triplett 1991, Cune & de Putter 1994, Fugazzotto et al. 1993b, Grunder et al. 1999, Jemt et al. 1991, Kan et al. 1997, Kempainen et al. 1997, Laney et al. 1994, Lazzara et al. 1998, Levine et al. 1997, Levine et al. 1999, Scurria et al. 1998, Watson et al. 1999).

Lange Intervalle der Erfolgsbewertung sind zu bevorzugen, da der Anspruch an die Versorgung mit Implantaten eine mehrjährige - im besten Fall lebenslange – problemlose funktionstüchtige Nutzung ist. Hervorzuheben ist daher eine zwar retrospektive aber langjährige Untersuchung, in der Ergebnisse nach über acht Jahren erfaßt wurden. Von 1 920 Implantaten überlebten 89,9 % die ersten fünf Jahre und 83,2% insgesamt 100 Monate. Dabei hatten das Alter und das Geschlecht der Probanden, das Intervall zwischen Extraktion und Implantation, die Länge und der Durchmesser des Implantats und der Status des Kiefers (unbezahnt, teilbezahnt) keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die kumulative Überlebensrate (Haas et al.1996).

Andere Autoren bevorzugen statt der Angabe der Überlebensrate die der Verlustrate. In einer weiteren retrospektiven Studie aus Deutschland, die den Zeitraum von 1981 bis 1997 erfaßte, wurde an 1 964 Implantaten eine Verlustrate von 4,3 % festgestellt (Noack et al. 1999). In einer britischen Multi-Center-Studie war die Implantatverlustrate im Durchschnitt 4,3 % im Unterkiefer und 16 % im Oberkiefer (Tinsley et al. 1999). Die deutlich schlechtere Prognose der Implantate im Oberkiefer ist in der Anatomie begründet (kompakter Knochen im Unterkiefer versus spongiöser, dünnwandiger Knochen im Oberkiefer mit direktem Kontakt zu den Kieferhöhlen). In einer weiteren Untersuchung wurden 6-Jahres-Ergebnisse der Implantation im Ober- und Unterkiefer in den anterioren und posterioren Kieferbereichen differenziert, wodurch die Abhängigkeit von der Anatomie noch deutlicher wurde, denn im vorderen Bereich überlebten im Unterkiefer 100 % gegenüber 91, 6 % im Oberkiefer und im hinteren Bereich im Unterkiefer 94,4 % gegenüber 71,8 % im Oberkiefer (DaSilva 1992).

Es ist verständlich, dass Bestrebungen bestehen, ein suffizientes Knochenangebot herzustellen und somit die Langzeitprognose von Implantaten zu sichern und zuvor nicht implantierbare Bereiche diesem Verfahren zugänglich zu machen. Hier beginnt der Einsatz von Knochentransplantaten, die zunehmende Anwendung einer gesteuerten Knochenregeneration (GBR) und Kieferbodenanhebung (sog. Sinuslift), die die Entwicklungen der Implantologie der letzten Jahre kennzeichnen (Koeck & Wagner 1996).

Zusammenfassend kann eine Erfolgsrate der Kieferimplantate zwischen 80 % bis zu 100 % angenommen werden, wobei die Spannweite sicherlich zum großen Anteil in den unterschiedlichen Beobachtungsintervallen und den nicht einheitlichen Outcome-Parametern begründet ist. Vor einer unreflektierten Übernahme dieser ergebnisbezogenen Daten aus Untersuchungen wird aus diesem Grund von einem Experten gewarnt (Herrmann 1990). Nichtsdestotrotz verweisen die Zahlen nach dem heutigen Stand der Technik auf eine gute Prognose.

Indikationen und Kontraindikationen zur Implantattherapie

Die Häufigkeit der Verwendung von Kieferimplantaten hat in neuester Zeit eine explosionsartige Entwicklung genommen (Hürzeler 1997). Gründe sind hierfür einerseits im Zuwachs der mittelalten und älteren Bevölkerung und in der zunehmenden Präsenz der Therapieoption im Bewusstsein der Öffentlichkeit zu suchen (McKinney et al. 1988). Andererseits scheint die Indikationsfrequenz zur Versorgung mit Implantaten in den letzten Jahren mit der Sicherheit der Therapie zu steigen. Patienten und Behandler scheinen nicht mehr mit den Unsicherheiten und unklaren Prognosen von Implantaten leben zu müssen, sondern können diese kalkulieren. Die Konzepte sind im Alltag erprobt und werden weiterhin verfeinert.

Die Indikationen für den Einsatz von Kieferimplantaten sind inzwischen umfassend. Grundsätzlich besteht eine Indikation für enossale Implantate, wenn diese Versorgung gegenüber der konventionellen Therapie funktionelle Vorteile bietet oder ohne Implantate die Versorgung funktionell nicht befriedigend möglich ist (Spiekermann 1998). Vorteile bieten sich besonders bei Frendlücken oder Einzelzahnlücken, da durch Implantate eine Wiederherstellung der kompletten Zahnreihe ohne – wie es bei konventionellen Techniken der Brücken und Kronen üblich ist – Zahnschubstanz der Nachbarzähne opfern zu müssen. Implantate sind daher bei teilbezahnten Patienten besonders mit drei Zielsetzungen indiziert: um natürliche Zahnschubstanz oder existierende Rekonstruktionen zu erhalten, um strategisch wichtige Stützpfiler im Gebiß zu ersetzen und um den subjektiven Kaukomfort zu erhöhen. Für einen teilbezahnten Patienten repräsentieren Kieferimplantate eine Behandlungsmöglichkeit, die biologischer als der konventionelle Zahnersatz durch Brückenkonstruktionen ist (Merz et al. 1997). Patienten mit herausnehmbarem Zahnersatz können enorm von Implantaten profitieren, indem eine Stabilität der ansonsten auf der Gingiva verschieblichen Prothese herbeigeführt wird (Merz et al. 1997). Tatsächlich ist die häufigste Indikation zur Implantation der zahnlose atrophische Unterkiefer (Hausamen 1995).

Jeder zahnlose Kieferabschnitt kann theoretisch mit Implantaten versorgt werden (Worthington 1995). Es werden vier Indikationsklassen zum Einsatz der enossalen Implantate je nach Zielsetzung unterschieden (Buser et al. 1989, Sutter et al. 1988, Koeck & Wagner 1996):

- Klasse 1 = Einzelzahnersatz
- Klasse 2 = verkürzte Zahnreihe, sog. Freundsituation im Ober- und Unterkiefer
- Klasse 3 = Pfeilvermehrung (weite Brückenspanne)
- Klasse 4 = zahnloser Kiefer.

Hieraus wird ersichtlich, dass für sehr viele Patienten eine Behandlung mit Implantaten indiziert sein könnte. Von den zur Verfügung stehenden prothetischen Lösungsvarianten stellt die Implantation jedoch nur eine Möglichkeit dar. Nicht jede Situation und jeder Patient sind geeignet, den größten Nutzen und das geringste Risiko mit

dieser Behandlungsform zu erfahren. Daher ist die Analyse der Kontraindikationen sinnvoller, um zu bestimmen, ob diese Behandlung für eine bestimmte Person möglich ist (Worthington 1995).

Bei der Auswahl von Implantat-Kandidaten sind generell vom Zahnarzt allgemeine Faktoren (wie der medizinischer Gesundheitszustand oder Angewohnheiten des Patienten) und lokale Parameter, z.B. die Mundhygiene, zu beachten (Chitwood 1996, Spiekermann 1998). Ebenso wie in der Parodontaltherapie werden in der Implantattherapie die Langzeiterfolge durch die Mundhygiene beeinflusst (Meier 1994). Auch ist hinlänglich bekannt, dass Angewohnheiten wie exzessiver Alkoholgenuss und Rauchen mit einem Risiko der verlängerten Wundheilung einhergehen und daher die Langzeitprognose deutlich verringert wird (Chitwood 1996, Kan et al. 1999).

Allgemeinmedizinische Kontraindikationen betreffen in erster Linie das Heilungspotential der Gewebe des Patienten. Bei systemischen Erkrankungen, die die Einheilung eines Implantats gefährden, steht allen voran der Diabetes mellitus in seiner schwer einstellbaren insulinpflichtigen oder auch der nicht insulinpflichtigen Form. Patienten, bei denen ein instabiler Diabetes mellitus Typ II vorliegt, sollten solange nicht mit Implantaten behandelt werden, bis dieser eingestellt ist. Somit zählt der Altersdiabetes, sofern er gut beherrscht wird, nicht mehr wie früher zu den Kontraindikationen (Kniha et al. 1996). Weder das Alter noch die Einnahme von Steroiden über einen langen Zeitraum stellen Faktoren dar, derentwegen ein Patient nicht mit Implantaten behandelt werden kann. Die Abhängigkeit von Rauschmitteln, einschließlich Alkohol, sollte ebenfalls als Kontraindikation angesehen werden (Worthington et al. 1995). Seit Beginn der Implantologie wurden umfangreiche Listen mit absoluten und relativen Kontraindikationen zusammengestellt (Koeck & Wagner 1996).

Mit fortschreitender Optimierung der Implantatmaterialien und -techniken sowie der zunehmenden Erfahrungen haben sich die Gewichtungen zwischen den absoluten und relativen Kontraindikationen verschoben. Daher wird in der folgenden Tabelle 5 nicht zwischen absoluten und relativen Kontraindikationen differenziert, zumal einige Kontraindikationen von temporärer Natur sind (z.B. Einnahme von Immunsuppressiva) oder die Allgemeinerkrankungen im Schweregrad sehr variieren. Da die Implantation einen Wahleingriff darstellt, birgt die Indikationsstellung und die Nutzen-Risiko-Abwägung unter Beteiligung des Patienten eine große Verantwortung für den Zahnarzt.

Voraussetzung für den Langzeiterfolg von Implantaten ist eine gute Mundhygiene, wobei zahnlose oder teilbezahnte Patienten mit sehr schlechter Mundhygiene nicht von vornherein von der Behandlung mit Implantaten ausgeschlossen werden sollten. Ebenso gilt das Alter und die damit verbundene verminderte Oralhygiene der Person nicht als absolute Kontraindikation für das Setzen von Implantaten. Die Wichtigkeit der kontinuierlichen Hygiene ist dem Patienten zu vermitteln. Da eine gesunde orale Schleimhaut eine Voraussetzung für das Setzen von Implantaten ist, muss jede Ver-

änderung der Hart- und Weichgewebe vorher behandelt werden (Worthington et al. 1995, Zarb & Schmitt 1994).

Tabelle 5: Kontraindikationen zur enossalen Implantation (Koeck & Wagner 1996, Worthington et al. 1995, Kniha et al. 1996)

Kontraindikationen	
allgemein	Lokal
<ul style="list-style-type: none"> • verschiedene allgemeinmedizinische Erkrankungen (von der mangelhaften Immunabwehr über die Leberzirrhose bis zum instabilen Diabetes mellitus) • Endokarditis-/Myokarditisgefährdung • Bestimmte psychische oder mentale Einschränkungen • Nicht kompensierbare manuelle Behinderung • Psychisch schwierige Patienten • Drogen-/Alkoholabusus • Unrealistische Patientenerwartungen 	<ul style="list-style-type: none"> • mangelhafte Knochenmorphologie • ungünstige Okklusionsverhältnisse • pathologische Befunde am Kieferknochen (z.B. impaktierte Zähne, Wurzelreste, Zysten, Knochentumore) • parodontale Insuffizienz • mangelhafte Mundhygiene • pathologische Schleimhautveränderungen • Xerostomie • hohes lokales Infektionsrisiko (z.B. nach Radiatio) • Status nach Osteomyelitis • Makroglossie • Kiefergelenkbeschwerden • Neuralgiforme Schmerzen unklarer Genese • Psychogene Prothesenintoleranz

Es gilt durch eine entsprechende Aufklärung und Führung des Patienten sowie durch weitere vorbereitende Maßnahmen mittel- und langfristig eine Situation herzustellen, die den Aufwand einer Implantation als erfolversprechend und nutzbringend rechtfertigt. Die optimalen Voraussetzungen sind zur Vollständigkeit hier aufgeführt.

Tabelle 6: Optimale Bedingungen zur enossalen Implantation (Koeck & Wagner 1996)

Optimale Bedingungen	
allgemein	Lokal
<ul style="list-style-type: none"> • Gesunder Allgemeinzustand • Voraussichtlich physiologische, ungestörte Wundheilung • Ein Patient, der sich des unvermeidbaren Restrisikos einer jeglichen Implantatversorgung bewusst ist 	<ul style="list-style-type: none"> • Gesunde intraorale Situation • Weitgehend abgeschlossenes Kieferwachstum (Mindestalter 15.-16. Lebensjahr) • Gute Mundhygiene und hohe Motivation zur persistierend guten Mundpflege • Quantität: Ausreichend Knochenangebot in vertikaler, mesiodistaler und orovestibulärer Richtung • Qualität: Hoher Anteil an festem Knochen (Kompakta)

Die Menge an vorhandenem Knochen bei einem unbezahnten Kiefer ist das primäre Kriterium um festzulegen, welche Implantatmodalitäten zu nutzen sind (Chitwood, 1996). Die Ansichten über das Knochenangebot, welches für das Setzen eines Implantats mindestens zur Verfügung stehen muss, variieren zwar, doch bestehen folgende orientierende Angaben (Keller et al. 1986, Laney 1986, Shulman 1988, Worthington 1995, Koeck & Wagner 1996, Ledermann 1986, Frenkel & Kinner 1989):

- Knochenangebot von 6 bis 8 mm zwischen den Wurzeln der Nachbarzähne (wenn interdental nicht genügend Platz für ein Implantat zur Verfügung steht, kann es zur Beschädigung der Wurzeln der Nachbarzähne kommen)
- 10 mm Knochenangebot oberhalb des canalis mandibularis bzw. unterhalb der Kieferhöhle
- vertikales Restknochenangebot im Unterkiefer von 6 bis 10 mm und
- bucco-linguale (wangen-zungenwärts) bzw. bucco-palatinal (wangen-gaumenwärts) Knochenbreite von 4 bis 7 mm.

Anatomisch bedingt ist das Knochenangebot im Oberkiefer zumeist geringer als im Unterkiefer. Als prognostisch günstig gelten Implantationen im Oberkiefer erst ab einem ortsständigen vertikalen Knochenangebot von mehr als 10 mm und einer Knochenbreite von mehr als 6 mm (Koeck & Wagner 1996, Hürzeler 1997). Dementsprechend ist für den Oberkiefer zwischen Kieferhöhlenboden und Kieferkamm eine Knochenhöhe von einem Zentimeter zu fordern, um ein Implantat mit einer guten, relativ sicheren Prognose setzen zu können.

Vorbereitung und Durchführung der Implantation

Zunächst muss die erste Frage, ob ein Implantat überhaupt sinnvoll (indiziert) ist, bejaht werden. Danach muss die ebenso wichtige Frage geklärt werden, ob das Implantat möglich ist (lokale Voraussetzungen). Erst dann kann nach Zustimmung des Patienten die Detailplanung beginnen (Koeck & Wagner 1996). Funktionelle Überbelastung oder unzulängliche knöcherne Verankerung bei einem unzureichenden ortsständigen Knochenangebot kann zum periimplantären Knochenverlust, zum Verlust der Osseointegration und zum Implantatverlust führen, selbst dann, wenn das Implantat zunächst eingeheilt war (Koeck & Wagner 1996).

Die Vorbereitung eines Patienten auf eine Implantation unterscheidet sich von Fall zu Fall, doch in der Regel ist folgender Ablauf angemessen:

1. medizinische und zahnmedizinische Anamnese
2. vollständige orale Untersuchung und Befundaufnahme
3. Anfertigung von Röntgenaufnahmen

4. Begutachtung der Behandlungsfähigkeit, Patienteninformation
5. Zahntechnische Vorbereitungen: Einartikulation von Studienmodellen, diagnostisches *Wax-up*, Herstellung einer chirurgischen Schablone
6. Schriftliche Einwilligung des Patienten.

Um zu erkennen, ob ein Patient mit Implantaten behandelt werden kann, muss eine ausführliche medizinische und zahnmedizinische Anamnese durchgeführt werden. Die oben aufgeführten Indikationen und vor allem Kontraindikationen werden beachtet. Es folgt die obligatorische bildgebende Diagnostik zur Planung der Implantation, die neben dem Orthopantomogramm (Übersichtsaufnahme) ggf. die seitliche Fernröntgenaufnahme, Aufbißaufnahmen und Zahnfilme umfaßt. Diese Untersuchungsverfahren dienen zur qualitativen und quantitativen Beurteilung des Knochenangebotes und der topographischen Zuordnung von anatomisch wesentlichen Strukturen wie dem Unterkiefernervekanal (canalis mandibularis) und dem Kieferhöhlen- und Nasenboden im Oberkiefer (Koeck & Wagner 1996, Hausamen 1995). Zusätzlich können bei begrenztem Restknochenangebot Schichtaufnahmen und ein Computertomogramm erforderlich werden, um das exakte sagittale und vertikale Knochenangebot für eine enossale Implantation zu bestimmen (ein Autor berichtete aus seiner zahnärztlichen Praxis, dass durchschnittlich 10-15 % der Implantatpatienten zum Radiologen zwecks Computertomographie überwiesen werden (Palti 2000)).

Vor Durchführung der Behandlung ist nochmals zu überprüfen, ob der Patient den Eingriff selbst, den zeitlichen Ablauf der Behandlung, das geplante Behandlungsergebnis und die von ihm zu tragenden Kosten versteht und akzeptiert. Eine genaue Evaluation des Willens und der Fähigkeit des Patienten, die notwendige Mundhygiene vor, während und nach der Behandlung durchzuführen, ist von hoher Bedeutung. Er muss ebenfalls die Notwendigkeit eines Recalls und möglicher Reparaturen der nach der Implantation notwendigen prothetischen Arbeit verstehen (Worthington et al. 1995).

In der zeitlichen Abfolge der Insertion eines oder mehrerer Implantate wird bei der praktischen Umsetzung unterschieden zwischen (Merz et al. 1997):

- Sofortimplantation: direkt im Anschluss an die Extraktion wird der alloplastische neue Pfeiler in die Extraktionsalveole eingesetzt; das Vorgehen ist einzeitig
- verzögerte Sofortimplantation: ca. sechs bis acht Wochen nach der Zahnextraktion und somit nach Abheilen der Epitheldecke wird das Implantat inseriert; dieses Vorgehen wird empfohlen, wenn die parodontalen und knöchernen Gewebe am Implantationsort Entzündungen aufweisen oder traumatisch geschädigt sind (Hausamen 1995) und
- Spätimplantation: ab drei bis sechs Monaten nach Abheilung des Knochens wird in einem zweiten Eingriff in dem zahnlosen Bereich für den Implantatpfeiler mit entsprechenden Instrumenten ein Implantatstollen in den Knochen präpariert und das Implantat eingesetzt.

Die Vorgehensweisen sind nicht problemfrei. Bei Sofortimplantaten können die mangelnde Kongruenz zwischen Extraktionsalveole und Implantat oder der Wundverschluss zum Problem werden, eine Schwierigkeit der Spätimplantate ist der sog. alveoläre Kollaps, der aufgrund der Knochenresorption besonders in den ersten zwei Monaten post extractionem am Kiefer droht. Dennoch gilt die Spätimplantation derzeit als das sicherste Implantationsverfahren (Merz et al. 1997).

Einsatz von Knochen(ersatz)material bei der Implantattherapie

Nachdem Knochen(ersatz)materialien, Membranen und kombinierte Techniken zunehmend Anwendung in der Parodontologie fanden, wurde ihr Potential auch für die Implantologie entdeckt. Klinisch implantatunfähige Kieferabschnitte können durch Knochenaugmentation für die Platzierung von Implantaten tragfähig gemacht werden (Müller 1993). Aber auch im Rahmen von Sofortimplantationen können Knochen(ersatz)materialien eingesetzt werden, um den Spalt zwischen Extraktionsalveole und Implantat aufzufüllen. Wenn nach Insertion und primärer Einheilung kleine Bereiche des Implantats, z.B. durch Infektionen, progrediente Knochenresorption oder Fehlbelastungen, freiliegen, können diese Dehiszenz- und Fenestrationsdefekte sekundär mit Knochenmaterial wieder gedeckt werden. Letztere Indikation ist für diesen Bericht jedoch nicht von Relevanz, da es sich um ein reparatives Vorgehen und nicht um eine Vorbereitung zur oder während der Implantation handelt.

Die Anwendung von einem Knochen(ersatz)material, einer Membran oder einer kombinierten Technik muss mit dem Patienten umfassend besprochen und im besten Fall eine schriftliche Einwilligung eingeholt werden.

Zur Verbesserung des knöchernen Prothesenlagers existieren bei Patienten mit fortgeschrittener Atrophie des zahnlosen Ober- und Unterkiefers verschiedene, nicht chirurgische und chirurgische Behandlungsmethoden. Bei den konservativen Möglichkeiten läßt sich nur eine begrenzte Verbesserung hinsichtlich der Prothesenstabilität und -retention erreichen. Knochentransplantate können die Knochenquantität (aber nicht die Qualität) erhöhen. Doch dieser Knochen wird in den folgenden zwei bis fünf Jahren wieder zu 40 % bis 100 % resorbiert. Das gleichzeitige Einbringen eines allogenen Materials (z.B. HA) mit der Transplantation des autogenen Knochens in der Kombination mit Implantaten soll diesen Effekt verhindern bzw. ausgleichen. (Worthington 1995).

Bei einem atrophierten Kieferkamm kann eine transversale und / oder vertikale Augmentation erforderlich sein. Die Vorgehensweise, die Auswahl des Materials und das Augmentationsverfahren wird vor allem von der Morphologie vorgegeben. Grundsätzlich ist eine transversale Kieferkammverbreiterung einfacher zu erreichen als eine vertikale Kammerhöhung (Deschner & Spallek 1995).

Im Oberkiefer stellen sich aufgrund der Anatomie besondere Herausforderungen für eine vertikale Erhöhung des Kieferkammes. Im vorderen Oberkieferbereich kann bedingt durch die Nähe zum Nasenboden die Länge des Implantats und die Stabilität der Konstruktion eingeschränkt sein. Im seitlichen Oberkieferbereich ist einige Monate nach einer Zahnextraktion mit einer Ausdehnung der Kieferhöhle (Pneumatisierung) und einem entsprechenden Verlust der Kammhöhe durch Knochenresorption zu rechnen (Palti 2000). Oft liegt nur noch eine papierdünne Knochenhöhe vor (Kniha et al. 1996), so dass das bestehende Knochenangebot (besonders im hinteren Oberkieferbereich) kein suffizientes Lager für Implantate bietet (Chanavaz 1990).

Eine Augmentation wird nicht (wie im Unterkiefer) auf der oralen Seite der Kieferbasis durchgeführt, sondern der Aufbau von knöchernen Strukturen geschieht quasi retrograd in die Richtung des Kieferhöhlenbodens, so dass eine relative Knochenerhöhung resultiert. Bei dieser besonderen Vorgehensweise der Augmentation und der einzigartigen Anatomie wird von einem Sinuslift oder einer Sinusbodenelevation und nicht von einer typischen Kieferkammaugmentation gesprochen (Kniha et al. 1996, Lazzara 1996, Tatum 1986, Boyne & James 1980). Die operativen Techniken wurden inzwischen seit der ersten Einführung der Technik von Tatum im Jahr 1975 teilweise modifiziert (Tatum 1986, Smiler 1997, Lazzara 1996, Summers 1994, Fugazzotto 1994, Jensen et al. 1992, Tidwell et al. 1992, Bahat et al. 1993), das grundsätzliche Prinzip der Vorbereitung eines Implantatbettes am Kieferhöhlenboden ist ebenso wie die Begriffe 'Sinuselevation' und 'Sinuslift' geblieben.

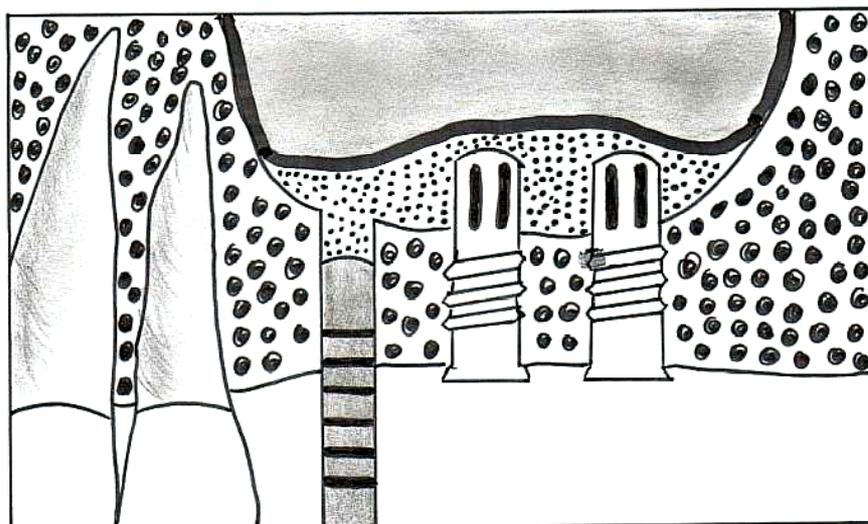


Abbildung 6: Sinusaugmentation und Sofortimplantation (Oberkiefer, Schnittbild)

Eine Anhebung des Kieferhöhlenbodens (Sinuslift) durch Knochen(ersatz)material ermöglicht den Aufbau eines entsprechend hohen, breiten und tiefen Implantatbettes. Knochenreste, die bei der Implantatbohrung anfallen, können hierzu Verwendung finden (Kniha et al. 1996, Deschner & Spallek 1995). Da es sich zumeist um kleinere, nicht ausreichende Knochenmengen handelt, sind zusätzliche Volumina erforderlich, die biologischen oder synthetischen Ursprungs sein können.

C.2.2 Beschreibung der Technologie

Augmentationsmaterialien

Je nach Materialherkunft kann bei biologischem Ursprung von Knochenmaterialien und bei synthetischer Herstellung von Knochenersatzmaterialien gesprochen werden. Dementsprechend ändert sich auch die Nomenklatur bei der Insertion des Materials, denn bei biologischen Materialien wird eine *Transplantation* und bei synthetischen Produkten eine *Implantation* oder *Integration* durchgeführt. Transplantate sind also immer biologischen Ursprungs, Implantate dagegen synthetischen Ursprungs.

Nach der genetischen Beziehung und der immunologischen Relation zwischen Spender und Empfänger werden die Knochenmaterialien biologischer Herkunft in vier Gruppen unterteilt.

Tabelle 7: Nomenklatur der Knochentransplantate und Knochenersatzmaterialien (Spallek & Deschner 1995, Koeck & Wagner 1996, Rateitschak et al. 1989, Hürzeler 1997, Ehmke & Flemmig 1998)

Nomenklatur der Insertion	Nomenklatur		Materialherkunft	Art des Materials
	alt	neu		
Transplantation von Knochenmaterial	autolog	autogen	gleiches Individuum	Knochen
	isolog	syngen	Spender und Empfänger sind genetisch identisch (eineiige Zwillinge)	Knochen
	homolog	allogen	gleiche Spezies (keine genetische Übereinstimmung)	Knochen aus Knochenbanken
	heterolog	xenogen	verschiedene Spezies	Knochen, Kollagen tierischen Ursprungs
Implantation/ Integration von Knochenersatzmaterial	alloplastisch	alloplastisch	synthetisch hergestellte Fremdmaterialien (anorganisch, biokeramisch, u.a.)	z.B. Kalziumphosphate, Kalziumkarbonate, Bioglas, Polymere

Knochentransplantate in der Zahnmedizin

Der Mechanismus einer erfolgreichen Knochentransplantation ist verbunden mit drei Prozessen: Osteogenese, Osteoinduktion und Osteokonduktion (Lane 1995, Misch & Dietsch 1993, Frame 1987, Pinholt et al. 1991). Osteogenese ist die Formation und Entwicklung von Knochen. Osteogene Zellen können die Knochenentwicklung aktivieren bzw. das Knochenwachstum beschleunigen. Osteoinduktion ist der Prozess, der die Osteogenese stimuliert. Osteoinduktive Transplantate können die Knochenregeneration provozieren und ggf. bewirken, dass Knochen in Bereiche hineinwächst, wo er üblicher Weise nicht zu finden wäre. Die Osteokonduktion dagegen geschieht auf der Basis bereits vorhandener Knochenstrukturen, d.h. osteokonduktive Materialien können keinen Knochen ausbilden, wenn sie auf Weichgewebe platziert werden. Jeder der oben genannten Materialgruppen birgt zumindest eine dieser osteogenen Eigenschaften (Garg 1999). Der autogene Knochen wird derzeit als der Goldstandard zur Transplantation und Augmentation in der Mundhöhle und dem Kieferhöhlenboden betrachtet (Koeck & Wagner 1996, Filippi et al. 1999, Wheeler 1997, Friedman 1998b, Garg 1999). Autogene Knochenspenden heilen sowohl durch die Prozesse der Osteogenese, Osteoinduktion und Osteokonduktion ein. Da allogenen und alloplastischen Materialien die osteoinduktive Wirkung fehlt, dauert die Knochenbildung länger und es resultiert weniger Knochenvolumen als bei autogenen Transplantaten (Misch & Dietsch 1993).

Eine aktive Knochenneubildung durch transplantierte Zellen findet nur statt, wenn das transplantierte Material induktive Proteine enthält, die eine Differenzierung von ortsständigen mesenchymalen Zellen in Knochenzellen bewirken (so wie es bei autogenen Transplantaten der Fall ist (Spallek & Deschner 1995)). Diese induktiven Proteine, auch *bone morphogenic proteins* (BMP) genannt, sind von hoher Relevanz und in autogenem frischem Knochen und demineralisiertem gefriergetrockneten Knochen enthalten (Wozney 1995). Um diese osteoinduktive Wirkung auch bei anderen allogenen und alloplastischen Materialien nutzen zu können, werden experimentelle Untersuchungen durchgeführt, in denen induktive Proteine dem Material beigemischt werden. Als Behelf ist es auch üblich, den umgebenden Kieferknochen zu perforieren, um diese Faktoren durch das austretende Blut auf das alloplastische Material zu bringen (Wallkamm 1995). Den biologischen Vorteilen und der osteoinduktiven Funktion des autogenen Knochens stehen aber die beschränkte Verfügbarkeit und aufwendige Entnahme gegenüber (Merz et al. 1997, Koeck & Wagner 1996). Die Gewinnung von autogenem Knochen kann an verschiedenen Körperregionen erfolgen (vgl. Tabelle 8). Da bisher nur wenige klinische Studien mit geringen Fallzahlen vorliegen, finden die Studien über die *bone morphogenic proteins* in diesem Bericht keine Berücksichtigung.

Die Bereitstellung von Knochen aus dem Operationsgebiet oder aus dessen Nähe stellt im Vergleich zur extraoralen Gewinnung ein relativ komfortables und patientenschonendes Verfahren dar. Der große Nachteil aller intraoralen Entnahmestellen ist die sehr begrenzte Verfügbarkeit des Materials. Insbesondere bei Patienten mit stark

fortgeschrittener Parodontitis oder Kieferkammatrophy ist der Knochenabbau oft im gesamten Kieferbereich anzutreffen und dadurch die Gewinnung zusätzlich erschwert (Spallek & Deschner 1995, Koeck & Wagner 1996). Die Kinnregion kann dann ein guter Lieferant sein. Die Entnahmestelle für Transplantate wird u.a. auch in Abhängigkeit vom chirurgischen Vorgehen und benötigten Knochenvolumen in der Implantologie entschieden. Bei einzeitigem Vorgehen oder kleinen Defekten wird direkt am Operationsgebiet oder aus der Tuberregion Knochen gewonnen. Bei einem zweizeitigen Vorgehen oder größeren Defekten wird Knochen paramedian aus der Kinnregion bzw. bei nicht vorhandenen Weisheitszähnen retromolar im Unterkiefer gewonnen (Metzler 1996).

Transplantate aus dem Hüftknochen können auch in größeren Mengen gewonnen werden (Entnahme mit einer Punktionsnadel). Beckenspongiosa und -mark haben das größte osteogene Potential. Doch es werden nicht nur die stimulierenden Zellen der Knochenneubildung (Osteoblasten) transplantiert, sondern auch resorptive und phagozytierende Zellen ('Freßzellen', sog. Osteoklasten), die regelmäßig zu Resorptionen und Ankylosen ('Versteifungen') an den Wurzeloberflächen führen. Ein weiterer ungewollter Effekt ist die deutliche Eigenresorption der autogenen Spongiosa (Spallek & Deschner 1995), die bis zu 50 % des Knochenvolumens des Transplantates innerhalb der ersten sechs Monate der Einheilung umfassen kann (Jensen 1994).

Ebenso ist die Qualität des Knochens aus der Schädelkalotte nicht optimal. Für sogenannte Onlay-Transplantate im Unter- und Oberkiefer wird meistens kortikospongioser Knochen aus der Hüfte, aber auch Späne aus der Tibia (Schienbeinknochen) oder Rippe genutzt (Worthington 1995). Das Wadenbein ist für einen Kieferchirurgen zu verwenden, wenn ein mikrovaskulärer Anschluss, z.B. zur rekonstruktiven Chirurgie vor Insertion eines Kieferimplantates, erforderlich ist (Friedman 1998a). Nachteilig bleibt für den Patienten bei allen extraoralen Entnahmestellen die erhebliche Belastung durch den zusätzlichen operativen Eingriff, der zudem in der zahnärztlichen Praxis üblicherweise nicht realisierbar ist (Ehmke & Flemmig 1998).

Tabelle 8: Entnahmestellen von autogenen Knochentransplantaten für zahnmedizinische Interventionen (Hausamen 1995, Koeck & Wagner 1996, Garg 1999, Misch & Dietsh 1993, Buns 1995, Spallek & Deschne, 1995)

Intraoraler Knochen	Extraoraler Knochen
<ul style="list-style-type: none"> • umliegender Alveolarkamm (OP-Gebiet) • Gaumen • Tuberbereich • Retromolarregion (kortikospongiöser Knochen) • Kinnregion • Unterkiefersymphyse • Unterkieferrand • zahnloser Kieferabschnitt • Extraktionsalveole • linguale/laterale Kortikalis • Exostosen 	<ul style="list-style-type: none"> • Beckenkamm (erstmal 1968, Spongiosa und Mark) • Schädelkalotte • mikrovaskulär: Beckenkamm, Schulterblatt (Skapula), Unterarm (Radius), Wadenbein (Fibula = gefäßgestielt)

Aus diesen Gründen ist die Verwendung von Allotransplantaten eine erwägenswerte Alternative. Allogene Knochenmaterialien werden in der Regel aus langen Röhrenknochen von Multiorganspendern hergestellt (Ehmke & Flemmig 1998). Eine primäre Form eines Allografts (*graft*: englisch, Transplantat) ist gefriergetrockneter (lyophilisierter), demineralisierter und irradiierter Knochen. Da Allografts nicht osteoinduktiv sind, benötigt die Knochenformation länger und es resultiert weniger Volumen als bei autogenen Spenden (Lynch et al. 1999). Der gefriergetrocknete Knochen kommt entweder demineralisiert (DFDBA = *demineralized freeze-dried bone allograft*) oder nicht demineralisiert (FDBA = *freeze-dried bone allograft*) vor. Mit der Demineralisierung des gefriergetrockneten Knochens erhöht sich das osteogene Potential, weil durch diesen Vorgang mehr aktive Proteine (BMP) zur Wirkung gelangen (Lane 1995). Gefriergetrockneter Knochen wird seit 1950 in der Orthopädie und seit den frühen 70er Jahren auch in der Parodontologie benutzt (Spallek & Deschner 1995). In den USA wird geschätzt, dass mehr als 40 000 Flaschen von FDBA jedes Jahr zur parodontalen Behandlung eingesetzt werden (Mellonig 1991).

Im Unterschied zu autogenen Transplantaten besteht jedoch die Gefahr bei alloplastischen Materialien, Krankheiten zu übertragen und durch die antigenen Eigenschaften Isoantikörper zu provozieren, die später bei einer vital notwendigen Transplantation (z.B. Knochenmark- oder Nierentransplantation) die Abstoßung des Transplantates verursachen können (Spallek & Deschner 1995, Koeck & Wagner 1996). Durch spezielle Knochenaufbereitungsverfahren gelang es, die Antigenität und Infektionsgefahr allogener Transplantate bei korrekter Aufbereitung entscheidend zu reduzieren aber nicht komplett auszuschließen (Spallek & Deschner 1995).

Die Kombination von Demineralisation und Gefrier Trocknung allogenen Knochens kann das Risiko der HIV-Übertragung und Allergisierung reduzieren (Buck et al. 1990, Mellonig et al. 1992, Ehmke & Flemmig 1998). Die Aussagen in der Literatur

zur Risikoabschätzung sind jedoch nicht einheitlich. Während einerseits deklariert wird, dass alle bekannten HIV- und Hepatitiserreger sowie Prionen, die für den Ausbruch der Creutzfeld-Jacob- Krankheit verantwortlich sind, inzwischen abgetötet werden können und zudem nach 25 Jahren der Anwendung keine Infektion durch die Knochenersatzmaterialien nachgewiesen werden könne (Buns 1995), werden andererseits Risiken einer HIV-Infektion durch DFDBA mit Zahlen wie 1:8 Millionen oder 1:2,8 Milliarden geschätzt (Buck et al. 1989, Ehmke & Flemmig 1998).

Die komplexen Ansprüche an die Gewinnung, Aufbereitung, Infektionsprophylaxe und auch Lagerung von allogenen Knochentransplantaten erfordern das Führen einer aufwendigen und kostenintensiven Knochenbank (Schnettler et al. 1998). Außerdem wurden zur Minimierung der Gefahr der Übertragung von infektiösen Erkrankungen entsprechende Richtlinien für die Spenderauswahl und Organisation einer Knochenbank vom Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer entwickelt (Günther et al. 1998, Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer 1990). Über die potentiellen Risiken von Allotransplantaten sollte der Patient in jedem Fall ausführlich informiert und sein Einverständnis schriftlich dokumentiert werden (Ehmke & Flemmig 1998).

Als eine weitere Möglichkeit an biologischem Knochenmaterial besteht der Zugang zu xenogenen Materialien, die aus Tierknochen gewonnen und deproteiniert werden. Auch hier wird die Erregerübertragung extrem gering eingeschätzt, es ist aber nicht vollständig auszuschließen. Ähnlich wie beim Allograft muss im jeweiligen Fall die Nutzen-Risiko-Relation gründlich abgeschätzt und mit dem Patienten besprochen werden (Ehmke & Flemmig 1998).

Die Planung zur Entnahme von einem Knochentransplantat entspricht den üblichen diagnostischen Vorbereitungen vor Parodontal- und Implantatbehandlungen (z.B. Panoramaaufnahmen, Fernröntgenseitenbilder, okklusale Röntgenbilder, ggf. ein Computertomogramm (CT), z.B. bei schwieriger Bestimmung des genauen Knochenangebotes) (Worthington 1995).

Die begrenzte Möglichkeit, Knochen in ausreichender Menge und ohne zusätzliche Belastung für den Patienten gewinnen zu können und die Gefahr übertragbarer Krankheiten führten letztendlich zur Suche nach synthetischen bzw. halbsynthetischen Knochenersatzmaterialien (Spallek & Deschner 1995).

Knochenersatzmaterialien in der Zahnmedizin

Die Suche nach geeigneten Knochenersatzmaterialien entwickelte sich dabei in zwei Richtungen, die charakterisiert sind durch die Verwendung anorganischer Matrixbestandteile (z.B. Kalziumphosphate und Hydroxylapatitkeramiken) und die Anreicherung der Matrix mit osteoinduktiver Funktion.

Knochenersatzstoffe müssen einen gewissen Anforderungskatalog erfüllen, damit sie klinisch eingesetzt werden können (Müller 1993, Merz et al. 1997, Günther et al. 1998, Friedmann 1998a):

- Biokompatibilität (Fehlen von Toxizität, Antigenität und Kanzerogenität),
- Sterilität (keine Übertragung von Krankheiten),
- Biomechanik (Gestaltfestigkeit und mechanische Belastbarkeit),
- Bioaktivität, das heißt chemische Verbundfähigkeit mit neuem Knochen,
- Resorbierbarkeit im Rahmen der normalen biologischen Vorgänge (als Grundlage für die Substituierbarkeit des Ersatzmaterials),
- Förderung der Knochenregeneration (im besten Fall Osteoinduktivität, was in Zukunft evtl. durch Beschickung mit osteoinduktiven Stoffen erfüllbar sein wird) und
- einfache Handhabung unter Operationsbedingungen.

Knochenersatzmaterialien sind Biomaterialien. Biomaterialien werden definiert als nicht körpereigene Substanzen, die nach dem Einsetzen in den menschlichen Organismus dort vorhandene strukturelle Elemente, ganze Gewebe und deren (Teil-) Funktion ersetzen (Refior et al. 1998).

Auf dem Markt konkurrieren verschiedene Biomaterialien miteinander und das Angebot an Knochenaufbaumaterialien ist für den Anwender fast irreführend (Gabbour 2001). Um angesichts der Vielfalt an unterschiedlichen Substanzen und Substanzkombinationen zur Effektivität Aussagen treffen zu können, wäre eine Klassifikation der Materialien wünschenswert. Aufgrund der Heterogenitäten ist eine Gruppierung z.B. nach der chemischen Zusammensetzung, dem Wirkmechanismus oder den Indikationsbereichen nicht sinnvoll. Daher verbleibt lediglich eine grobe Einteilung, die an den Ausgangsverbindungen und dem Herstellungsverfahren orientiert ist (Refior et al. 1998).

Tabelle 9: Gruppierung der Knochenersatzstoffe (Refior et al. 1998, Müller 1993, Herstellerinformationen 2000)

Biomaterialien/Knochenersatzstoffe				
Biologisch, organisch	Biologisch, anorganisch	Synthetisch, anorganisch	Synthetisch, organisch	Komposite
<ul style="list-style-type: none"> • mineralisierte Knochenmatrix • demineralisierte Knochenmatrix • extrahierte Knochenwachstumsfaktoren 	<ul style="list-style-type: none"> • natürliche anorganische Knochenmatrix (bovin) 	<ul style="list-style-type: none"> • Kalziumphosphatkeramiken • Hydroxylapatitkeramiken • Korallen, Algen • Biogläser, Glaskeramiken 	<ul style="list-style-type: none"> • organische Polymere und deren Kombinationen 	<ul style="list-style-type: none"> • Knochen-Keramik-Verbindungen • Mischungen aus den ersten Gruppen

Die klinisch eingesetzten biologischen Knochenmatrizes haben ähnliche makro- und mikroporöse Strukturen wie die menschliche Spongiosa. Durch die weitmaschigen Poren wird das Einwachsen neuer Knochenformationen gefördert und im Laufe der Zeit bauen Osteoblasten und Osteoklasten das Material um (physiologisches Remodeling). Teilweise werden diesen Substanzen auch geringe Mengen an Kollagen beigefügt, damit die Konsistenz eine bessere Adaptation des Materials an die Begrenzungen des Knochendefektes erlaubt. Allerdings ist daran zu denken, dass lokale allergische Reaktionen durch diesen Zusatz entstehen können.

Synthetische, alloplastische Materialien sind in variablen Texturen, Größen und Formen erhältlich (Garg 1999). Zu dieser Gruppe der Knochenersatzmaterialien können Keramiken (Hydroxylapatit, Trikalziumphosphat), koralline Substanzen (Kalziumkarbonat), Biogläser und die Polymere gezählt werden (vgl. Tabelle 9).

Erste Experimente mit Kalziumphosphatverbindungen für den synthetischen Knochenersatz wurden in den 70er Jahren unter Annäherung an die stöchiometrische Zusammensetzung der in humanem Knochen vorkommenden Verbindungen, Hydroxylapatit (HA) und Trikalziumphosphat (TCP), durchgeführt. Beide Substanzen werden gut toleriert und haben sich als sehr sicher in der Anwendung gezeigt (Garg 1999). Bei der heutigen Anwendung sollte bedacht werden, dass einige Probleme noch nicht ausreichend gelöst sind, z.B. die Geschwindigkeit des Abbaus der Substanzen, die entweder zu schnell (TCP) oder zu langsam (HA) erfolgt (Jarcho 1981). Im besten Fall erfolgt die Resorption parallel zu den Remodelierungsvorgängen des Knochengewebes in gleicher Geschwindigkeit. Idealerweise würden die anfallenden Abbauprodukte lokal für den Wiederaufbau und die Mineralisation des entstehenden Knochengewebes verwendet werden können (Refior et al. 1998). Ein Hersteller am Markt beschreibt diese Wirkungsweisen im Informationsblatt, belegt diese jedoch nicht mit nachweisenden Studien. Im Rahmen dieses Berichtes wurden derartige Aussagen nicht validiert, sondern konservativ interpretiert und sehr zurückhaltend zur Kenntnis genommen.

Die Hersteller geben an, dass die synthetischen Materialien zwischen fünf und zwölf, bzw. zwischen neun und 15 Monate benötigen (je nach Größe des ursprünglichen Knochendefektes und der Regenerationsdynamik des Patienten), um abgebaut zu werden. Letztendlich wird röntgenologisch der Umbau in Knochenstrukturen sichtbar sein, da das Knochenersatzmaterial röntgenopak und somit von der physiologischen Knochensubstanz deutlich zu unterscheiden ist.

Synthetische koralline Knochenersatzmaterialien werden aus einem Kalziumkarbonatskelett der Koralle hergestellt und entsprechen der dreidimensionalen Struktur von Knochen (Lane 1995, Günther et al. 1998). Das Material ist porös und bietet damit eine optimale Matrix für den knöchernen Durchbau (*bony ingrowth*) (White & Shores 1986).

Bioglas setzt sich zusammen aus Kalziumsalzen und Phosphaten in einem ähnlichen Verhältnis wie es in Knochen und Zähnen gefunden wurde und aus Natrium Salz und Silikonen, welche wichtig für die Knochenmineralisierung sind (Lynch 1999). Es ist auch der Begriff der bioaktiven Glaskeramik üblich. Das Material ist amorph ("gestaltlos"), nicht kristallin und nicht porös. Damit soll eine Zerzetzung durch die Gewebeflüssigkeit sowie ein Einwachsen von Gewebe und Blutgefäßen verhindert werden (Garg 1999). Die Bioaktivität von Glaskeramiken ist dennoch vorhanden und differenziert beschrieben. So wird berichtet, dass Bioglas die Osteogenese induzieren könnte (Fetner et al. 1994) und ein gutes *Bonding* nicht nur an Knochen sondern auch an Weichgewebe bietet (Wilson & Low 1992).

Die synthetischen bioresorbierbaren Polymere gehören zur Zeit zu den wichtigsten Innovationen auf dem Sektor der Biomaterialien. Die Polylaktidsäure (PLA) und Polyglykolsäure (PGA) sind seit rund einer Dekade in der Orthopädie und Kiefer- und Gesichtschirurgie verwendet worden und wurden in den letzten Jahren auch für die Parodontologie entdeckt. Die großen Vorteile liegen in der vollständigen Biokompatibilität, denn die Säuren werden im Rahmen der biochemischen Reaktionen im Organismus regulär verstoffwechselt. Zudem weisen die vertriebenen Biomaterialien, die teilweise auch aus der Kombination beider Säuren entstehen, eine spongiöse offene Zellstruktur auf, wodurch die Besiedlung mit Osteoblasten möglich wird (Stancari et al. 2000).

Die Herstellung von Kompositen ist ein Ausdruck dafür, dass man sich durch die Beimischung einer n-ten Substanz erhofft, die nicht ausreichende Wirkung der Primärschicht zu fördern. Da die Knochenregeneration ein hochkomplexes Geschehen ist, welches nur durch gezieltes Eingreifen zu verschiedenen Zeitpunkten mit unterschiedlichen Wirkstoffen möglich ist, scheinen Komposite gut geeignet, aber auch wiederum aufgrund der Zusammensetzung schwierig in der Wirkungsbeurteilung zu sein (Refior et al. 1998).

Bei größeren Knochendefekten ($> 2 \text{ cm}^3$) wird auch empfohlen, das Knochenersatzmaterial mit einer anteiligen Mischung von autogenem Knochen (bis zu 50:50) zu kombinieren, um die osteoinduktive Komponente des autogenen Knochens zu nutzen. Praktischerweise wird der Spongiosablock in genau diesem Volumenmaß für den Anwender industriell hergestellt, so dass an der Größe direkt erkennbar ist, ob eine Mischung notwendig wird (Herstellerinformationen 2000).

Für alle Arten der Knochenersatzmaterialien gilt, dass die Partikelgröße des Materials einen Einfluss auf die Integration in das Gewebe (Remodeling) hat. Zu kleine Partikel ($< 120 \mu\text{m}$) werden phagozytiert, also verstoffwechselt und bieten somit nicht hinreichend lange eine Platzhalter- oder Leitstruktur für die physiologisch nachwachsenden Gewebeanteile. Die Größe der Partikel variiert je nach Hersteller zwischen 250 bis 2000 μm (Lynch 1999, Herstellerinformationen 2000). Das Oberflächenrelief dieser Partikel entscheidet über den knöchernen Einbau (*bony on-growth*) und die innere Struktur dieser Partikel bestimmt den knöchernen Durchbau

(*bony ingrowth*) des eingesetzten Materials. Nur bei porösen Substraten ist dieses gut gewährleistet. Hier entsteht jedoch ein Konflikt zwischen Porosität und der Mindeststabilität, die es vom Knochenersatzmaterial zu bieten gilt. In Bezug auf die Dimensionierung (Porengröße, Porenkonnektivität) stellt die natürliche Knochen-spongiosa eine Idealstruktur dar, an der sich die Entwicklungen und Verbesserungen der Materialien ausrichten (Müller 1993). So existiert bereits ein biologisch, anorganisches Material, welches der trabekulären Struktur und Porosität des menschlichen spongiösen Knochens sehr ähnlich ist, während bei Glasgranulat oder synthetischem Hydroxylapatit die Makro- und Mikroporen unregelmäßiger sind.

Knochenersatzmaterialien werden in Deutschland (und auch weltweit) von verschiedenen Herstellern in diversen Formen angeboten. Teilweise vertreiben Hersteller komplette Materialserien, die sowohl Knochenersatzmaterial, Membranen als auch kleine resorbierbare Fixierpins zum Stabilisieren der Membranen enthalten. Alle Produkte werden steril verpackt geliefert (Sterilisation durch trockene Hitze oder γ -Bestrahlung).

Es gibt Materialien in Pulverform, als Granulat, als Gel, schwammförmig oder im Block. Das Pulver und die schwammartige Form werden dort eingesetzt, wo das Material mit Hilfe eines Mukoperiostlappens in situ gehalten werden kann, z.B. bei intraalveolären Knochentaschen oder Extraktionsalveolen. Das Gel eignet sich aufgrund der größeren inneren Stabilität bei der Applikation speziell für irreguläre Defekte, die nicht vollständig abzudecken sind. Der Block kann einfach mit dem Skalpell modelliert und nach dem Spülen der Schnittränder mit Kochsalzlösung paßgenau in den Defekt eingesetzt werden (Stancari et al. 2000, Herstellerinformationen 2000).

Die Faktoren, die den erfolgreichen Einsatz dieser alloplastischen Materialien beeinflussen, sind vielfältig und beginnen bei der Auswahl der Patienten (Indikationsstellung, Motivation des Patienten) über die Operationstechnik (geeignete Lappentechnik, optimale Knochendefektreinigung - ca. 60-70 % der Operationsdauer -, Wurzelglättung und Reparatur von ungünstigen morphologischen Eigenschaften, korrekte Applikation des Füllstoffes bei Vermeidung einer Über- oder Unterkondensierung, dichter Wundverschluss) bis zur Nachsorge, bei der eine Sondierung des augmentierten Bereiches erst nach sechs Monaten erfolgen sollte (Gabbour 2001). Um das Risiko von Infektionen bei alloplastischen Materialien zu verringern, wird eine prä-chirurgische antimikrobielle Therapie empfohlen. Diese beinhaltet eine präoperative antibiotische Abdeckung und eine antiseptische Mundspülung mit Chlorhexidin (0,12 %) (Buser et al. 1994).

Die Knochenersatzmaterialien müssen unter sterilen Bedingungen eingesetzt werden. Um die Bildung von neuem Knochen zu gewährleisten, sollte das Lager gut vaskularisiert sein, ggf. muss es angefrischt (chirurgisch 'aufgerauht') werden.

Gesteuerte Geweberegeneration (GTR)

Bei der parodontalen Regeneration existiert physiologisch das Hauptproblem, dass Gewebearten mit hoher Proliferationsfähigkeit, (z.B. Gingiva), Gewebearten mit geringerer Proliferationsneigung, (z.B. Knochen), verdrängen (Melcher 1976). Um zu verhindern, dass Weichgewebe in Bereiche vorwächst, in denen Knochenzellen langsam einsprossen sollen, wird eine künstliche Abschirmung eines Defektes durch mechanische Barrieren eingesetzt. Diese Barrieren sind nicht resorbierbare oder resorbierbare Membranen. Durch sie wird ein freier Raum geschaffen, in den Zellen mit osteogenetischem Potential einwandern können und in dem eine Osteogenese stattfinden kann (Dahlin 2001, Weber et al. 1997). Somit wird mit dem Platzieren einer physikalischen Barriere dem Alveolarknochen, dem Faserapparat und dem Wurzelzement eine ungestörte regenerative und differenzierte Heilung ermöglicht (vgl. Abbildung 4) (Meyle 1999).

Da die Geweberegeneration nun durch eine Leitschiene gesteuert wird, wurde damit der Begriff der *guided tissue regeneration* (GTR) geprägt. Auch in der deutschsprachigen Literatur hat sich die Abkürzung GTR etabliert. Bei dem Verfahren der GTR wird die Membran zwischen Parodontaldefekt und Weichgewebe platziert. Erfolgt die Positionierung einer Membran allerdings zwischen einem Knochendefekt bzw. Knochenmaterial und Weichgewebe, so wird von der GBR, *guided bone regeneration*, gesprochen (vgl. unten) (Hutmacher et al. 1996). Gerade im Zusammenhang mit Kieferimplantaten wird aufgrund des fehlenden Knochenvolumens eine kombinierte Therapie mit Knochenersatzmaterial und Barrierematerial erforderlich und dabei das Verfahren der GBR genutzt.

Das Basiskonzept der GTR entstand in der Parodontologie in den 70er und 80er Jahren (Melcher 1976, Gottlow 1993, Tan 1993), nachdem Membranen in den zwei Dekaden zuvor schon zur Behandlung von Knochendefekten in der Orthopädie und Oralchirurgie bekannt waren (Bassett et al. 1961, Boyne & Mikels 1968, Hurley et al. 1959).

Im Laufe der praktischen Anwendung verschiedener Barrierematerialien wurden bestimmte Eigenschaften gefordert, die die physiologischen Heilungsvorgänge unterstützen, nicht irritieren und letztendlich den Erfolg der Therapie sichern sollen. Diese sog. Designkriterien lauten für Membranen zum Einsatz bei der GTR (Fleischer et al. 1988, Neukrantz et al. 2000, Wang & MacNeil 1998, Scantlebury 1993, Buser et al. 1994):

- **Sicherheit und Biokompatibilität:** Das Material darf nicht toxisch sein, kein allergisches Potential aufweisen und möglichst geringe lokale Entzündungsreaktionen hervorrufen. Eine immunologische Unbedenklichkeit muss besonders bei den Materialien biologischer Herkunft gewährleistet sein.
- **Zellokklusivität:** Die Barrierefunktion muss für einen ausreichend langen Zeitraum aufrechterhalten werden. Zugleich muss die Membran aber für Gewebsflüssig-

keiten durchlässig sein und eine gewisse Flexibilität aufweisen, um dem Defekt angepasst zu werden.

- Gewebeintegration: Die Membranaußenseite sollte porös sein, damit hier das gingivale Bindegewebe einwachsen kann.
- Mechanische Stabilität: Die Membran muss mit ihrer Steifheit den Raum über dem knöchernen Defekt offen halten (Platzhalterfunktion). Sie darf nicht kollabieren.
- Einfache klinische Handhabung: Die Anwendung sollte unproblematisch sein, um den chirurgischen Eingriff kurz halten zu können.

Bei der Membranauswahl kann grundsätzlich zwischen nicht resorbierbaren und resorbieren Materialien unterschieden werden, die in Deutschland z.Zt. von fünf verschiedenen Herstellern vertrieben werden (Neukranz et al. 2000). Membranen sind weltweit durch verschiedene Firmen im Vertrieb (Wang & MacNeil 1998). Die Verfügbarkeit der erforderlichen industriell vertriebenen Materialien ist für Länder mit entwickelten zahnärztlichen Betreuungssystemen bezüglich der betrachteten Technologie somit kein limitierender Faktor.

Das auf dem Markt erhältliche und sowohl für die Parodontologie als auch im Zusammenhang mit der Implantologie meisterprobte Material ist reines Polytetrafluorethylen (PTFE, auch bekannt unter dem Markennamen Teflon®) (Tan 1993, Heidemann 1997, Koeck & Wagner 1996). Der Werkstoff wird dabei einem Reckungsprozeß unterzogen, um eine mikroporöse, reißfeste und zugleich flexible Form von e-PTFE (e = *expanded*; englisch = gereckt) zu erhalten (Boyce 1982). Die Membran besteht aus einer dem Zahnhals anliegenden offenen Mikrostruktur, die durch das Wachsen des Gewebes entlang dieser Membran vor allem die ungewollte apikalwärts gerichtete Wanderung des Saumepithels verhindern soll. Der restliche, teilokklusive Teil der Membran dient als Barriere zwischen Bindegewebe und Zahnwurzel (Heidemann 1997). Diese Membran ist kommerziell in verschiedenen Größen und Formen zu erhalten und sie kann der Defektmorphologie angepaßt werden (Tan 1993).

Tabelle 10: Gruppierung der Membranmaterialien (Neukranz et al. 2000, Handtmann et al. 1998, Heidemann 1997, Trejo et al. 1995, Zappa 1991a, Eickholz 1998)

Nicht resorbierbare Materialien	Resorbierbare Materialien	
synthetisch	natürlich	synthetisch
<ul style="list-style-type: none"> • e-PTFE-Membran (expandiertes Polytetrafluorethylen) • e-PTFE-Membran mit Titanverstrebungen (zur Verstärkung) 	<ul style="list-style-type: none"> • Biomaterialien von Tier oder Mensch (z.B. Kollagen, Dura mater, Knorpel, Bindegewebe) 	<ul style="list-style-type: none"> • Kopolymer/ Polyester aus Polylaktid oder Polyglykolid • Polyurethane

Der Nachteil der nicht-resorbierbaren Membranen ist der chirurgische Zweiteingriff zur Entfernung nach ca. vier bis sechs Wochen, der einen gewissen psychologischen

Einfluss auf die Patienten und eine Erhöhung der Kosten zur Folge hat (Hutmacher et al. 1996, Heidemann 1997, Tan 1993). Zudem wird eine Exposition der nicht-resorbierbaren Membranen gelegentlich zum lokalen Problem, welches Heilungsstörungen, eine mikrobielle Besiedlung oder eine Pseudotaschenbildung hervorrufen kann (Deschner & Spallek 1995). Dadurch können Weichgewebsdehiszenzen und eine mangelnde Regeneration folgen (Wallkamm 1995).

Die resorbierbaren Barrieren gewinnen als Membran der zweiten Generation zunehmend an Interesse, da ein Zweiteingriff zur Entnahme des Materials entfällt (Tan 1993, Buns 1995, Meyle 1999). Eine resorbierbare Membran muss mindestens die Anforderungen einer nicht-resorbierbaren Membran erfüllen, darüber hinaus muss sie jedoch noch zusätzliche Kriterien erfüllen (Handtmann et al. 1998). Es muss gewährleistet sein, dass diese ohne Schädigung des Wirtes vollständig verstoffwechselt wird und die freigesetzten Produkte den regenerativen Prozeß nicht behindern (Meyle 1999). Die resorbierbaren Membranen bestehen aus zwei bis drei Schichten mit mikroskopisch feinen Oberflächentexturen, die je nach Seite und Beschaffenheit das Anwachsen des Bindegewebes erleichtern und auf der anderen Seite eine Barriere zur Wurzeloberfläche bilden sollen (Buns 1995). In eine Zwischenschicht kann neues Gewebe ungehindert einwachsen.

Die Nachteile des natürlichen Biomaterials Kollagen liegen lokal in der unkontrollierten Resorption sowie in der Potenz, immunologische und inflammatorische (entzündliche) Reaktionen hervorzurufen (Wang & MacNeil 1998, Cooperman & Michaeli 1984, Mendieta & Williams 1994). Systemische Risiken sind gegeben durch die allergene Potenz und die Möglichkeit der nicht ausgeschlossenen Übertragung einer BSE-Infektion (bovine spongiforme Enzephalitis) oder Creutzfeldt-Jakob-Krankheit bei Anwendung von Rinderkollagen. Kollagenmembranen konnten die geweckten Erwartungen in der Anwendung nicht erfüllen (Zappa 1991a). Eine Übertragung der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit ist ebenso bei der Verwendung von gefriergetrockneter Dura mater (Hirnhaut) nicht auszuschließen (Garrett et al. 1988). Eine Übertragung wurde bisher nicht beobachtet, aber zu bedenken sind auch die sehr langen, ggf. Jahrzehnte andauernden Inkubationszeiten (Heidemann 1997).

Es besteht auch die Möglichkeit, auf synthetische biologisch abbaubare Membranen zurückzugreifen, mit denen in der allgemeinen Chirurgie jahrzehntelange Erfahrungen vorliegen. Als Grundmaterial werden vorwiegend hochmolekulare Polyester verwendet, und zwar Polymere der Lactone Glykolid und Laktid. Diese Polyester lösen sich bei Zutritt von Wasser bzw. Gewebsflüssigkeit hydrolytisch auf (Eickholz 1998). Aus den Grundelementen lassen sich verschiedene Produkte für die klinische Anwendung synthetisieren: Glykolid, Polyglykolid-co-laktid, zwei Polylaktiv-Varianten und Polylaktid-co-glykolid (Eickholz 1998). Aufgrund des Mischungsverhältnisses der Kopolymere Glykolid und Laktid im Verhältnis 9:1 wurde der Name Polyglaktin 910 eingeführt (Zappa 1991a). Es handelt sich dabei um ein gewebtes Netz, deren Grundsubstanzen sich nach sechs Wochen klinisch nicht mehr nachweisen lassen (Christgau & Schmalz 1995). Durch immer wieder auf Basis der Grundsubstanzen

entwickelte Produktinnovationen wird versucht, die klinische Anwendbarkeit von resorbierbaren Membranen zu verbessern. So führt eine Kombination aus Polyglykolid mit Trimethylencarbonat zu einer längeren Degradationszeit (Eickholz 1998) und ein Komposit aus Polylaktid mit einem Methylpyrrolidon ergibt ein Fluid, welches appliziert werden kann und sich bei Kontakt mit Wasser oder Gewebsflüssigkeit zu einer soliden Barriere festigt (Garrett et al. 1997).

Von klinischer Bedeutung für den Erfolg einer GTR- (und auch GBR-) Therapie ist als etwaige Komplikation eine Membranexposition und postoperative Membraninfektion durch die Besiedlung mit pathogenen Mikroorganismen (Meyle 1999, Weber et al. 1997). Diese bakterielle Kontamination kann mit einem Fortschreiten der Parodontitis oder sogar bis zum Verlust des Zahnes resultieren (Buns 1995). Es drohen Abszesse, so dass die exponierte Membran, die bisher zumeist aus e-PTFE bestand, innerhalb von vier Wochen explantiert werden muss. Im Zusammenhang mit Knochenmaterial müßten dann erhebliche Einbußen des Augmentats befürchtet werden (Friedman 1998a). Daher wird empfohlen, bereits bei Auftreten einer Weichteil-dehiszenz die Membran frühzeitig zu entfernen (Buser et al. 1995). Kurzfristig wirken sich Antibiotika und antiseptische Mundspülungen positiv auf die Verringerung der pathogenen Mikroflora aus. Da der Platzhalter jedoch einige Wochen bis Monate im Mund verweilt, ist die Antibiose keine geeignete Lösung und sollte beim Einsatz von Membranen nicht routinemäßig durchgeführt werden. Eine Infektionsminimierung während des operativen Eingriffes und ein straff geführtes Recall-System der Patienten sichern am ehesten den Erfolg (Buns 1995).

Laut Literatur scheint die Auswahl der Barriere von sekundärer Wichtigkeit zu sein und kann nach eher subjektiven Gesichtspunkten geschehen, z.B. Eignung für den Defekt, praktische Anwendung, gute persönliche Erfahrung mit dem Material und Preis (Neukranz et al. 2000). Doch bevor die Materialien ausgesucht werden, sollten die Indikationen und Kontraindikationen zur GTR vom Praktiker immer abgewogen werden. Hier gilt es systemische und lokale Faktoren, wie sie auch für die Indikation zur grundsätzlichen Behandlung einer Parodontitis gelten, z.B. Mundhygieneverhalten, zu beachten.

Die Einflussfaktoren, die das regenerative Ergebnis einer Parodontaltherapie bestimmen, sind bereits in Tabelle 4 teilweise enthalten, sollen hier aber noch um die membranspezifischen Parameter ergänzt werden, die sowohl für die Parodontaltherapie als auch die Anwendung in der Implantologie von Relevanz sind.

Tabelle 11: Einflussfaktoren auf das Outcome bei Membrananwendung (Trejo et al. 1995, Wang & MacNeil 1998, Heidemann 1997)

Membran unabhängige Faktoren	Membran abhängige Faktoren
<ul style="list-style-type: none"> • korrekte Indikationsstellung (auch in Abhängigkeit der Defektmorphologie) • Auswahl der Membran • Mundhygiene, Patientenverhalten (Rauchen, Zahnputztechnik, Motivation) • mechanische Belastungen • Topographie der Weichgewebe • chirurgische Technik (z.B. Ausmaß der Traumatisierung, Dauer des Eingriffs, Wundverschluss, theoretische Vorkenntnisse und praktische Erfahrungen des Operateurs) 	<ul style="list-style-type: none"> • inadäquate Adaptation an die Wurzel • unzureichender Barriereeffekt • Kontamination der Barriere • Instabilität, Kollaps der Membran • Exposition oder Verlust der Membran

Gesteuerte Knochenregeneration (GBR)

Ein Nachteil aller heute zur Verfügung stehenden Membranen ist die mangelnde Formstabilität. Das erfordert die Unterstützung eines Knochenersatzmaterials oder auch von fixierenden Materialien, z.B. resorbierbare Pins oder Mini-Schrauben (Fugazzotto 1993a, Buser et al. 1993, Buser et al. 1995, Merz et al. 1997). Zudem sind besonders beim Aufbau von Knochen zur Implantologie keine natürlichen Begrenzungen vorhanden, an denen Knochenersatzmaterial formend angelagert werden kann (sog. nicht raumbildende Defekte). Daher ergeben sich Indikationen, in denen eine Membran nicht wie in der Parodontologie primär als Leitschiene für Weichgewebe, sondern als Leitstruktur und auch als (vor Resorptionsprozessen) schützende Barriere für Hartgewebe fungiert (Weber et al. 1997). Der Einsatz von Membranen zur Förderung der Knochenregeneration geht auf Murray zurück und verfolgt das Ziel, eine bindegewebige Defektheilung zu verhindern und die gewebe-typische Regeneration zu fördern (Murray et al. 1957). Somit wurde der Begriff der *guided bone regeneration* (GBR) geprägt, der teilweise mit 'membran-geschützter Knochenregeneration' (Koeck & Wagner 1996), zumeist aber mit 'gesteuerter Knochenregeneration' übersetzt wird (Auch wenn die Definitionen von GTR und GBR auf der anatomischen Barrierefunktion und den eingesetzten Materialien basieren, ist zu beobachten, dass aufgrund der häufigsten Anwendung je Indikationsbereich bei parodontalen Defekten in der Literatur zumeist von GTR gesprochen wird, während sich in der Implantologie die Bezeichnung GBR etabliert hat, auch wenn die Materialien nicht entsprechend der Definition zusammengesetzt waren (z.B. betitelt mit GTR, obwohl auch Knochenmaterial beim parodontalen Defekt benutzt wurde)).

Das Prinzip der gesteuerten Knochenregeneration (GBR) wurde erstmals 1959 experimentell (extraoral) beschrieben und seit 1988 am Patienten mit Implantaten (und e-PTFE-Membranen) verwendet (Hurley et al. 1959, Buser et al. 1994, Arx von

1993). Das Verfahren der gesteuerten Knochenregeneration kann simultan während der Implantatinserterion zum Auffüllen fehlenden Knochenvolumens periimplantär und zum Aufbau fehlender Begrenzungen geschehen (z.B. frische Extraktionsalveole, einzeitiges Vorgehen). Bei atrophischen Kieferbereichen oder insuffizientem Knochenangebot wird zur Augmentation ein vorbereitender Aufbau von Knochen einige Monate vor der Implantatinserterion mit Hilfe der GBR durchgeführt, um dann bei einem Zweiteingriff enossale Implantate in den neu aufgebauten Kieferkamm einsetzen zu können (Stufenkonzept, zweizeitiges Vorgehen) (Weber et al. 1997, Buser et al. 1994, Koeck & Wagner 1996). Eine Verbreiterung des Kieferknochens funktioniert dabei zuverlässiger als eine vertikale Vergrößerung des Knochenlagers, also eine Anhebung der oberen Knochenkante (Friedman 1998a, Deschner & Spallek 1995).

Die am besten dokumentierte Membran für die Regeneration von Knochendefekten ist zur Zeit die nicht resorbierbare expandierte PTFE-Membran, auch häufig GTAM-Membran (Gore-Tex-Augmentation-Material, W.L. Gore & Associates, USA) genannt (Koeck & Wagner 1996). Die Kombination von Membran und Knochen(ersatz)-materialien erzielt theoretisch eine Synergie, die dadurch erklärt wird, dass die Membran die applizierten Knochenpartikel zusammenhält und stabilisiert sowie während der Heilungsphase gegen Resorption schützt (Koeck & Wagner 1996). Ob eine Optimierung der Operationsergebnisse auch praktisch erreicht wird, gilt es in diesem HTA-Bericht zu evaluieren.

Für das vorhersehbare Gelingen der Knochenregeneration müssen die Membraneigenschaften über sechs bis neun Monate stabil bleiben, denn die Knochenregeneration in membrangeschützten Defekten ist zeitintensiv (Weber et al. 1997, Friedman 1998a). Aus diesem Grund werden generell längere Heilungsperioden als bei der parodontalen Regeneration einkalkuliert. Beim einzeitigen Verfahren dauert die Heilung 4-6 Monate, beim Stufenverfahren zum lokalen Kammaufbau dagegen bereits 7-9 Monate, was aber auch darauf zurückzuführen ist, dass die letztere Vorgehensweise primär bei größeren Knochendefekten zur Anwendung kommt (Heidemann 1997). Eine Unsicherheit in der Heilungsperiode nach GBR ist dadurch bedingt, dass die Wundheilung stark von dem genutzten Knochen(ersatz)material, der Lokalisation und der Defektmorphologie abhängt. Da suffiziente Daten und Empfehlungen hierzu fehlen, wird angeraten, von einer Heilungsphase von neun Monaten oder mehr auszugehen (Weber et al. 1997).

Risiken und Nebenwirkungen bei der Anwendung der Technologie

Eine systematische Erfassung der Schwere und der Häufigkeit von Risiken und Nebenwirkungen wird (nicht nur in der Parodontologie und Implantologie) dadurch eingeschränkt, dass die diesbezügliche Berichtsqualität in vielen Studien unzureichend ist. Selbst in potentiell hochwertigen (randomisiert-kontrollierten) Studien ist die Darstellung der Nebenwirkungen lückenhaft. Dies betrifft sowohl die Häufigkeit des Auftretens, als auch die Klassifizierung des Schweregrades (Ioannidis &

Contopoulos-Ioannidis 1998, Ioannidis & Lau 2001, Loke & Derry 2001). Problematisch ist auch, dass in diesem Studientyp häufig nur eine kleine Zahl von Patienten über einen eng begrenzten Zeitraum untersucht wird. Dadurch kann es auch bei guter Berichtsqualität passieren, dass Komplikationen und Nebenwirkungen, die entweder sehr selten sind oder erst nach einem längeren Zeitintervall auftreten, nicht erfasst werden. In neueren Veröffentlichungen wurde daher verstärkt die Einbeziehung von langfristig angelegten Beobachtungsstudien (Elphik et al. 2002) und Qualitätssicherungsregistern (McCulloch et al. 2002) vorgeschlagen. Für selten auftretende Ereignisse sollten auch Einzelfallberichte in Betracht gezogen werden. Bei der Interpretation der (Literatur-)ergebnisse müssen die Schwächen gegenüber den Ergebnissen aus randomisierten Studien natürlich entsprechend diskutiert werden. In diesem Bericht wurde ein komplementäres Vorgehen gewählt: Die in den Studien identifizierten Risiken und Nebenwirkungen wurden erfasst. Darüber hinaus wurde eine gesonderte Literaturrecherche für Risiken und Nebenwirkungen durchgeführt, die nicht auf spezifische Studientypen beschränkt war. Die Suchstrategie wurde in Anlehnung an die Empfehlungen von Derry et al. (2001) gewählt und ist im Anhang dieses Berichtes dargestellt.

Unerwünschte Reaktionen, die im Zusammenhang mit der Anwendung der Technologie stehen, werden - wenn überhaupt - zumeist aus chirurgischer Perspektive berichtet. In der folgenden Tabelle wird ein qualitativer Überblick über mögliche chirurgische Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der GTR und GBR gegeben.

Postoperativ kann es zu entzündlichen (Fremdkörper)Reaktionen aufgrund des eingebrachten Materials kommen und ggf. dadurch nach Implantatinsertion eine fehlende Primärstabilität verursacht werden. Auch kann eine zu starke oder zu frühe mechanische Belastung des behandelten Bereiches zu Störungen der Heilung führen und das Operationsergebnis einschränken.

Besondere Komplikationen, die postoperativ mit einer Sinusbodenelevation einhergehen können, sind eine oral-antrale Fistel, Zystenbildung in der Kieferhöhle und eine Kieferhöhlenentzündung mit klinischen Zeichen wie Gesichtsschmerz, Schwellung, Druckschmerz und eitriger nasaler Ausfluss. Auch eine Eröffnung der Kiefer- und Nasenhöhle ist bei der Sinusliftoperation möglich (Chanavaz 1990, Tatum 1986, Zinner et al. 1994, Lazzara 1996).

Weitere Risiken, die bei der Anwendung dieser Technologie zu bedenken und mit dem Patienten zu besprechen sind, gehen unabhängig von den hier betrachteten Augmentationsmethoden aus den primären Therapiekonzepten, der Parodontaltherapie und der Implantatbehandlung per se hervor.

Tabelle 12: Chirurgische Nebenwirkungen der Technologie (Spiekermann 1994, Bahat & Fontanesi 2001, Wolf & Courant 1998, eingeschlossene Primärstudie)

intraoperativ	postoperativ	
	Frühkomplikation	Spätkomplikation
<ul style="list-style-type: none"> • Blutungen • Nervenverletzungen • Perforation der Sinusmembran • Perforation von Weichgewebe • Beschädigung von Zähnen 	<ul style="list-style-type: none"> • Blutungen • Hämatome • Ödeme • Infektionen • Nahtdehiszenzen • gingivale Schwellung /Hyperplasie • Schmerzen • Emphysem 	<ul style="list-style-type: none"> • Weichgewebsdehiszenz • Membranexposition • Abzeßbildung • Schleimhautirritation • Oral-antrale Fistel (bei Sinusbodenelevation) • Schwellung als Zeichen einer Fremdkörperreaktion • Sequesterbildung • Verlust des inserierten Materials, z.B. Knochen und/oder Membran • Exzessive Knochenresorption • Persistierende Fistelung der Kieferhöhle • Chronische Sinusitis • Sensibilitätsstörungen (Hyp-, Dys-, Parästhesie) • Sekundäre Nervschädigung (z.B. bei zu langem Implantat)

Die Risiken der konventionellen oder auch chirurgischen Parodontalbehandlung (ohne GTR) sind weitgehend lokal begrenzt (Schwellung, Schmerzen, Blutung). Die Komplikationen bei enossalen Implantaten können umfassender sein. So sind während der Präparation des Implantatbettes Perforationen der Kieferhöhle bzw. Nasenhöhle, bei extrem atrophiertem Unterkiefer auch die Verletzung der Gefäß-Nervenstrukturen möglich (Wolf & Courant 1998). Es können Entzündungen und profuse, lebensbedrohliche Blutungen in den Mundboden und Zungenkörper entstehen (Koeck & Wagner 1996). Die Risiken der Augmentation und der Implantation müssen vor dem Hintergrund abgewogen werden, dass es sich um elektive Eingriffe handelt und alternative Lösungen (z.B. 'Brücke', schleimhautgetragene Teil- oder Totalprothese) vorhanden sind.

Sonstige Verfahren im Zusammenhang mit Implantaten bei unzureichendem Knochenangebot

Eines der gängigen Verfahren der Augmentation ist die gesteuerte Knochenregeneration wie sie oben an physiologisch vorgefundenen Knochendefekten beschrieben wurde (Weber et al. 1997). Es existieren jedoch auch Verfahren, die aufgrund des plastisch-rekonstruktiven Vorgehens deutlich umfassender und invasiver sind, so dass eine Umsetzung in der regulären Zahnarztpraxis selten realisierbar ist. Der Vollständigkeit halber sollen diese Verfahren kurz benannt werden, die im Rahmen

der Implantologie von Kieferchirurgen eingesetzt werden, um einen Mangel an horizontalem oder vertikalem Knochen auszugleichen.

- *Bone-Splitting* und *Bone-Spreading*: ein Alveolarkamm, der noch ausreichend hoch ist (10 mm) aber in der Breite atrophiert ist, kann mit meißelähnlichen Instrumenten gespreizt und lateral verdichtet werden. Somit wird der Kieferkamm lokal expandiert und in den geschaffenen Spalt Knochen(ersatz)material und das Implantat eingesetzt (Palti 2000). An anderer Stelle wird diese Knochenverdrängung zur Verstärkung der Knochendichte auch als Alveolarextensionsplastik (Koeck & Wagner 1996) oder *Ridge Expansion Osteotomy* (REO) (Wallkamm 1995) bezeichnet.
- Sandwichplastik (Koeck & Wagner 1996): Zur Wiederherstellung der ursprünglichen vertikalen Dimension eines unbezahnten Kieferbereiches wird ein kranialer, periostgestielter Knochendeckel präpariert und soweit angehoben, dass in die Mitte (quasi in die mittlere Schicht des Sandwichs) ein Knochentransplantat (autogener Knochen vom Beckenkamm oder der Schädelkalotte) interponiert und mit Implantaten fixiert wird.
- Le-Fort-I-Osteotomie (Koeck & Wagner 1996): Bei diesem Verfahren werden knöcherne Anteile des Oberkiefers in einem komplexen kieferchirurgischen Eingriff nach ventral verlagert und freie Knochentransplantate mit Hilfe von Implantaten fixiert. Im Vordergrund stehen hier jedoch mehr kaufunktionelle und ästhetische Gesichtspunkte (Vorverlagerung des Mittelgesichts) als der lokalisierte Mangel an Knochensubstanz.
- Auflagerungsteoplastiken (Koeck & Wagner 1996): Eine Auflagerungsteoplastik wird aufgrund des umfassenden Knochenvolumens aus der Beckenschaukel oder der Schädelkalotte entnommen und dem unbezahnten Ober- oder Unterkiefer angepaßt und mit Schraubenimplantaten verankert.
- Distractionsosteogenese (Anonymus 2000): Ein relativ neues Verfahren stellt die Distractionsosteogenese dar. Hierbei wird ein zuvor kieferchirurgisch mobilisiertes Knochensegment an einem Distraktor (eine unter die Haut gepflanzte Titan-konstruktion) befestigt. Durch tägliches Schrauben an dem Distraktor wird das Knochensegment quasi langsam angehoben. Gleichzeitig bildet sich in diesem minimalen Spalt neue Knochensubstanz aus. Es steht hierzu kaum Literatur zur Verfügung und bei den Berichten handelt es sich häufig um Fallbeispiele. Langzeitergebnisse wurden bisher nicht publiziert.

Outcomeparameter

Zur Messung der Effektivität einer Parodontalbehandlung wird traditionell auf die pathophysiologischen Indizes Sondierungstiefe, Attachmentlevel und gingivaler Blutungsscore zurückgegriffen (Antczak-Bouckhoms 1994). Diese Methoden haben

jedoch einige Mängel. So können Meßergebnisse individuell je nach Druckausübung oder Schräghaltung der Sonde variieren. Außerdem ist es nicht möglich, durch Messung des sondierbaren Attachments das koronale Niveau des bindegewebigen Attachments an der Wurzeloberfläche exakt zu bestimmen. Die Knochenauffüllung, also die Veränderung am Hartgewebe, ist der einzige Bestandteil der parodontalen Regeneration, der klinisch präzise gemessen werden kann. Dennoch wird zur Objektivierung des Behandlungserfolges an natürlichen Zähnen die Bestimmung des klinischen Attachmentniveaus weltweit als eine der primären Variablen akzeptiert (Meyle 1999).

Die zu betrachtenden Outcomeparameter für die Therapie der Parodontaldefekte lauten für diesen Bericht:

- Reduktion der Sondierungstiefe (in mm)
- klinischer Attachmentgewinn (in mm) und
- Gewinn an Knochensubstanz (in mm gemessen).

In verschiedenen longitudinalen Studien ist die Validität der Surrogatparameter in Bezug auf den interessierenden Endpunkt Zahnverlust untersucht worden. Für die Sondierungstiefe fanden Hujoel et al. (1997) bei einem Verlust von 1 mm Sondierungstiefe innerhalb eines Jahres ein um 56% erhöhtes Risiko für Zahnverlust. In einer anderen Studie fand die gleiche Gruppe für einen Verlust an Attachment von ≥ 3 mm eine, je nach Lokalisation der Zähne um 91 %, bzw. um 270 % erhöhte Zahnverlustrate (Hujoel et al. 1999). In zwei Publikationen wurden signifikante Zusammenhänge zwischen dem alveolaren Knochenverlust und dem Verlust von Zähnen beschrieben (Krall et al. 1999, McGuire & Nunn 1996). Alle Autoren der Untersuchungen wiesen allerdings darauf hin, dass nicht unbedingt ein kausaler Zusammenhang bestehen muss. In der Studie von McGuire & Nunn nahm der prädiktive Wert der Surrogatparameter deutlich ab (auch wenn er noch signifikant war), wenn für andere Faktoren kontrolliert wurde.

Zusammenfassend läßt sich aus den vorhandenen Studien ableiten, dass ein Zusammenhang zwischen den in dieser Arbeit verwendeten Surrogatparametern und dem Verlust von Zähnen besteht. Bei der späteren Interpretation der Ergebnisse werden aber folgende Punkte zu berücksichtigen sein: Ein kausaler Zusammenhang konnte nicht gezeigt werden. Es lassen sich keine Schlüsse ziehen hinsichtlich möglicher mathematisch proportionaler Verhältnisse, d.h. man kann nicht vorhersagen, wieviele Millimeter Substanzgewinn notwendig sind, um eine bestimmte Menge an zusätzlichen Lebensjahren für den Zahn zu gewinnen. Die vorhandenen Studien zur Validität von Surrogatparametern beziehen sich nicht auf die hier untersuchten Interventionen; das Problem der Übertragbarkeit muss also berücksichtigt werden.

Im Zusammenhang mit der Implantologie sind die Outcomeparameter in den klinischen Studien nicht einheitlich gewählt bzw. deren Messung oder Berechnung nicht vollständig dokumentiert, obwohl international eine Reihe klinischer und

röntgenologischer Kriterien zur Identifikation eines Implantaterfolges existieren. Hierbei handelt es sich nahezu ausschließlich um Negativkriterien, deren Ausbleiben für einen Erfolg Bedingung ist und bei deren Auftreten ein Mißerfolg konstatiert werden muss (Neukam 2000).

Ein Implantat kann nach folgenden Kriterien als erfolgreich eingestuft werden (Albrektsson et al. 1986, Neukam 2000, Naert et al. 1992, d`Hoedt & Schulte 1989, Smith & Zarb 1989, Schnitman & Schulman 1979, Cranin et al. 1988):

- Entzündungsfreiheit; Fehlen einer periimplantären Infektion und/ oder Eiterung,
- Schmerzfreiheit; Fehlen persistierender subjektiver Beschwerden, wie Schmerzen, Fremdkörpergefühl und /oder Dysästhesie,
- keine periimplantäre Osteolyse; Fehlen einer kontinuierlichen Radioluzenz um das Implantat herum,
- kein Verlust an Knochenhöhe periimplantär im zweiten Jahr post implantationem, der über 0,2 mm hinausgeht bzw. maximal ein Viertel der Länge des enossalen Implantatsegmentes betragen darf,
- klinische Stabilität; Fehlen von Mobilität bei der Manipulation mit Instrumenten (z.B. mit dem Periotestverfahren (d`Hoedt et al. 1985)) und
- Funktionalität bzw. das Implantat sollte nutzbar sein.

Die lokale Integration eines Implantats kann an den Reaktionen der Weichgewebe differenzierter bewertet werden, indem die Sondierungstiefe oder die sulkuläre Flussrate als parodontologische Erfolgsparameter bestimmt werden. Die Sondierungstiefe sollte dabei maximal drei Millimeter betragen (d`Hoedt & Schulte 1989).

Da das Endziel einer zahnmedizinischen Versorgung mit Implantaten die Wiederherstellung oder Verbesserung der Funktionalität ist, gibt es Ansätze, Surrogatparameter, die diesen Aspekt erfassen, zu wählen. Als Parameter zur Erfolgsbewertung der nach Implantation erfolgten prothetischen Versorgung werden z.B. die Stabilität des Zahnersatzes, die Okklusion oder auch ästhetische und phonetische Eigenschaften herangezogen (Naert et al. 1992).

In dem vorliegenden Bericht wird das stabile, nicht stillgelegte Implantat als Outcomeparameter gewählt. Auch wenn die Einbeziehung weitergehender funktioneller Parameter wünschenswert wären, muss der nur spärlich vorhandenen Literatur zu diesen Parametern Rechnung getragen werden. Parameter, die ausschließlich die Reaktionen des umgebenden Weichgewebes oder den Hygienestatus beschreiben (Blutungs- und Plaque-Indizes, gingivale Rezessionen), werden nicht bewertet. Zwar soll die Befunddokumentation im Rahmen der initialen Parodontalbehandlung nach den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie nicht nur die Sondierungstiefe sondern auch einen Plaque- und einen Blutungs-Index zu Beginn und am Ende der Therapie umfassen (Erpenstein 1990), diese Parameter

können jedoch nicht für diesen Bericht als valide Outcomeparameter genutzt werden. Die Gründe dafür sind:

- die Veränderung dieser Scores ist nicht das primäre Therapieziel der Technologie, sondern das Therapieziel des vorangehenden Mundhygieneprogramms und
- die Indizes sind vor allem für die Situation des Weichgewebes, aber nicht für die klinischen Verbesserungen im Hartgewebe (Gewinn an Knochen) spezifisch.

Bei der statistischen Auswertung sind zwei Aspekte zu berücksichtigen (Neukam 2000, Chuang et al. 2001):

- **Bezugszeitraum:** "Input-Output-Statistik" versus Verweildaueranalyse: Bei der sog. "Input-Output-Statistik" wird ein Quotient aus allen fehlgeschlagenen Implantaten zu allen eingesetzten Implantaten gebildet. Dieses Verfahren zur Bestimmung der Erfolgsrate ist weit verbreitet, hat aber den Nachteil, dass es keine Auskunft darüber gibt, zu welchem Zeitpunkt innerhalb des Nachbeobachtungsintervalls das Implantat funktionslos wurde. Da üblicherweise das gesamte Intervall als Näherung angenommen wird, wird die tatsächliche Überlebenszeit überschätzt. Eine präzise Information bietet dagegen die Verweildaueranalyse nach Kaplan-Meier, welche die Wahrscheinlichkeit eines Implantatverlustes entsprechend der Liegedauer angibt (Neukam 2000). Dieses Vorgehen wird daher von der DGZMK gefordert, wurde aber bisher nur in wenigen Studien eingelöst.
- **Berechnungseinheit:** Alle gesetzten Implantate versus ein Implantat pro Patient, versus implantatgestützte Konstruktion. Um die Voraussetzung der Unabhängigkeit der Berechnungseinheiten bei Kaplan-Meier Analysen einzuhalten, wäre es notwendig eine patientenbezogene Auswertung durchzuführen, da bei mehreren Implantaten in einem Patienten angenommen werden kann, dass die Überlebensrate der Einzelimplantate voneinander abhängig ist. Die meisten Studien geben aber nur eine implantatbezogene Auswertung an und ignorieren diese Abhängigkeit, was formal eine Kaplan-Meier Analyse ausschließen würde. Chuang et al. (2001) untersuchten an einer Kohorte von 660 Patienten mit 2286 Implantaten den Einfluss der Wahl der Berechnungseinheit. Dabei zeigte sich, dass bei hohen Erfolgsraten (> 90% überlebende Implantate) die Unterschiede zwischen der patientenbezogenen und der implantatbezogenen Auswertung in dem Punktschätzer und dem Standardfehler (91,2 % +/- 1,8 bzw. 91,9 % +/- 1,0) sehr gering waren. Bei niedrigeren Erfolgsraten (Subgruppe Raucher), waren die Unterschiede bei den Punktschätzern ebenfalls gering, die des Standardfehlers jedoch wesentlich höher (78,4 % +/- 8,2 bzw. 79,7 % +/- 4,0). Erwartungsgemäß lag der Standardfehler bei der implantatbezogenen Auswertung aufgrund der fast viermal höheren Zahl an Berechnungseinheiten deutlich niedriger. Dies bedeutet, dass insbesondere bei niedrigen Raten, Auswertungen, welche die Abhängigkeit nicht berücksichtigen, sehr zurückhaltend interpretiert werden müssen. Auch bei

diesem Aspekt wird jedoch ein Kompromiss zwischen dem methodisch wünschenswerten und dem Angebot in den Studien notwendig sein.

C.2.3 Beschreibung der Interventionen

Zielsetzung der Intervention

Aufgrund der bekannten Risikofaktoren für die Ausbildung einer Parodontitis ist das Präventionspotential grundsätzlich als hoch einzuschätzen (Borutta et al. 1991). Als *Primärprävention* kann die Vermeidung von Zahnbetterkrankungen und Knochendestruktion definiert werden, die letztendlich durch eine verbesserte Mundhygiene der Bevölkerung sehr gut realisierbar ist. Eine klassische Maßnahme der *Sekundärprävention* ist im Bereich der Parodontologie diejenige, die das Fortschreiten einer eingetretenen Gingivitis (Zahnfleischentzündung) zu einer Parodontitis verhindern kann. Auch hier ist vor allem eine konsequente Mundhygiene zu fordern. Denkbare Maßnahmen dieser Präventionsebenen sind (Borutta et al. 1991):

- Gesundheitserziehung, -beratung und -aufklärung
- Motivation und Instruktion zur Verbesserung der altersspezifischen Mundhygiene
- Verbesserung der Selbstbeobachtung auf frühe Krankheitszeichen
- Erziehung zur gesundheitsförderlichen Ernährung und
- zahnmedizinische Individualprophylaxe.

Ist bereits parodontales Gewebe in dem Ausmaß zerstört, dass eine spontane Heilung auch unter verbesserter Mundhygiene nicht mehr möglich ist, so sind die regenerativen Verfahren erforderlich, die im Sinne einer *Tertiärprävention* den Verlust des Zahnes verhindern sollen. Damit wird deutlich, dass die Zielsetzung der in diesem Bericht evaluierten Technologie nicht einer Frühbehandlung gleichkommt, sondern einer kurativen Intervention entspricht. Die Aussagen gelten uneingeschränkt auch für den Einsatz von Knochen(ersatz)materialien in Verbindung mit Implantaten. Verhindern ließe sich die (physiologisch durch Resorption entstandene) Situation von zu geringem Knochenangebot allein durch den Erhalt des Zahnbestandes. Hierzu müßten wiederum die Zahnkaries und Zahnbetterkrankungen als die Hauptursachen für Zahnverluste verhindert werden. Darin liegen die originären Aufgaben der Primär- und Sekundärprävention in der Zahnmedizin. Allein durch die rechtzeitige Inanspruchnahme prothetischer Versorgungen, eine regelmäßige individuelle Betreuung und Motivation zur Eingliederung der konventionellen Prothesen könnten auch progrediente Kieferatrophien eingeschränkt oder verhindert werden. Damit entfele auch die mögliche Indikation der Augmentation und der Insertion von Implantaten. Der Stellenwert der Augmentationsverfahren und der Knochen(ersatz)-

materialien ist somit zusammenfassend vor allem in der oralen Rehabilitation zu finden.

Zielsetzung dieser Technologie ist für beide Einsatzbereiche die Wiederherstellung einer möglichst physiologischen Kaufunktion, um negative Auswirkungen auf Nahrungsaufnahme und -verdauung, Sprache, Gesichtsästhetik und psychosoziale Befindlichkeit zu verhindern oder zumindest zu mildern.

Länderspezifische Unterschiede

Internationale Vergleiche zur Prävalenz der Zahnbetterkrankungen (35-44jährige) und Zahnlosigkeit (35-44jährige und > 65 Jahre) sind über die *WHO Oral Health Global Data Bank* leicht verfügbar (Borutta et al. 1991). Beide Prävalenzen variieren im Vergleich der europäischen Nationen. Deutschland liegt in der Rangliste der Häufigkeiten an Zahnbetterkrankungen im Bereich der Länder mit den höheren Prävalenzen (rund 50 % Prävalenz in der Altersgruppe der 35-44jährigen, wobei die chronische Parodontitis marginalis nur einen Teil dieser Prävalenz bestückt). Wichtiger als die Absolutzahl scheint in diesem Zusammenhang die Beobachtung, dass regionale Schwankungen durchaus üblich sind. So variiert selbst zwischen den alten und neuen Bundesländern die Häufigkeit tiefer Parodontaltaschen deutlich (West 15 %, Ost 7 %) (Borutta et al. 1991). Tatsächlich muss also bedacht werden, inwiefern nicht die Fähigkeit der Detektion und Diagnosestellung der regionalen und nationalen Strukturen der zahnmedizinischen Versorgung die Variabilität der Prävalenz bedingt. Auch könnten unterschiedliche nationale Strategien der nachhaltigen Primärprävention, wie sie aus skandinavischen Ländern bekannt ist, die deutlichen Unterschiede verursachen. Diese letzten Argumente sind ebenso auf die variierende Prävalenz der Zahnlosigkeit anzuwenden, denn zu dieser Zielkondition sieht die WHO-Statistik ähnlich breitgefächert aus. Erfreulich ist dabei, dass Deutschland im Vergleich mit acht weiteren europäischen Nationen in der Gruppe der 35-44jährigen die geringste Rate und im Kollektiv der über 65-Jährigen eine eher geringe Häufigkeit des Totalverlusts der natürlichen Zähne aufweist (Borutta et al. 1991). Es kann festgehalten werden, dass die Prävalenzen der Zielkonditionen international variieren. Bezüglich der medizinischen Betrachtung der Effektivität der Technologie hat diese Feststellung jedoch keine Bedeutung, da die Therapiestrategien in der Parodontologie und Implantologie international grundsätzlich identisch sind, wie der publizierten Literatur zu entnehmen ist.

C.3 Forschungsfragen

Folgende konkrete Fragestellungen sollen im Rahmen dieses Berichtes zum Einsatz von Knochen(ersatz)materialien und Membranen zur parodontalen Regeneration beantwortet werden:

1. Lässt sich anhand von kontrollierten Studien die Wirksamkeit (*efficacy*) der verschiedenen Knochenersatzmaterialien belegen?
2. Wie ist die Wirksamkeit der verschiedenen Knochenersatzmaterialien im Vergleich zu bewerten?
3. Welche Wirksamkeit hat die isolierte und die additive Anwendung von Membranen im Zusammenhang mit der parodontalen Regeneration?
4. Welche Nebenwirkungen treten auf? Wie schwerwiegend und wie häufig sind sie?
5. Bei welchen Indikationen bzw. klinischen Ausgangssituationen sollten Knochen-/Knochenersatzmaterialien und/oder Membranen eingesetzt werden?
6. Kann weiterer Forschungsbedarf identifiziert werden, insbesondere im Hinblick auf die Bewertung der Wirksamkeit der Intervention unter Alltagsbedingungen?

Folgende konkrete Fragestellungen sollen im Rahmen dieses Berichtes zur Effektivität der Knochen(ersatz)materialien und Membranen zum Knochenaufbau bei Implantaten beantwortet werden:

7. Lässt sich anhand von kontrollierten Studien die Wirksamkeit (*efficacy*) der verschiedenen Knochenersatzmaterialien belegen?
8. Wie ist die Wirksamkeit der verschiedenen Knochenersatzmaterialien im Vergleich zu bewerten?
9. Welche Wirksamkeit hat die isolierte und die additive Anwendung von Membranen bei der Augmentation von Kieferknochen im Zusammenhang mit Kieferimplantaten?
10. Welche Nebenwirkungen treten auf? Wie schwerwiegend und wie häufig sind sie?
11. Bei welchen Indikationen bzw. klinischen Ausgangssituationen sollten Knochen-/Knochenersatzmaterialien und/oder Membranen eingesetzt werden?
12. Kann weiterer Forschungsbedarf identifiziert werden, insbesondere im Hinblick auf die Bewertung der Wirksamkeit der Intervention unter Alltagsbedingungen?

C.4 Methodik

C.4.1 Zielpopulation und Ergebnisparameter

Zielsetzung dieses Berichtes ist die Evaluation der medizinischen Effektivität von (1) Verfahren zur Regeneration der parodontalen Strukturen und Augmentation mit Knochen(ersatz)materialien im komplett bezahnten, rest- und auch unbezahnten Gebiß und (2) von Augmentationen mit Knochen(ersatz)materialien vor oder während der Implantatinsertion.

In der zahnärztlichen Praxis werden vor allem kleinere Knochendefekte im Millimeterbereich mit den hier betrachteten Verfahren der Regeneration und Augmentation behandelt. Biologische Knochenmaterialien werden auch in der kieferchirurgischen Therapie von Tumorpatienten oder Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (LKG) eingesetzt. Dabei werden die teilweise sehr großen Defekte mit vaskulären, also gefäßgestielten Transplantaten gedeckt. Auch der Einsatz von avaskulärem Knochen, der dem Patienten intra- oder extraoral entnommen und alio loco transplantiert wird, ist möglich. Diese kieferchirurgischen Leistungen sind jedoch in der ambulanten zahnärztlichen Praxis nicht üblich und eher als Teil der wiederherstellenden Kiefer- und Oralchirurgie zu betrachten. Aus diesen Gründen wird der Aspekt der Knochentransplantation zur großvolumigen Defektdeckung bei z.B. Tumorpatienten oder Fällen mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten in diesem Bericht ausgeschlossen.

Seit wenigen Jahren werden experimentell auch Enzyme oder Wachstumsfaktoren zur Knochenregeneration eingesetzt. Die sporadischen Berichte hierzu sind in dieser Arbeit jedoch nicht im Zentrum der Fragestellung und somit ausgeschlossen.

Die Zielpopulationen sind geschlechtsunabhängig Patienten, die (1) eine definierte, behandlungsbedürftige Parodontitis mit Substanzverlust am Zahnhalteapparat aufweisen oder (2) mindestens eine Implantatinsertion bei unzureichender physiologischer Knochenstruktur erhalten. Die Intervention kann sowohl am Unter- als auch Oberkiefer durchgeführt werden. Das Alter dieser Patienten liegt entsprechend der Ätiologie der Grunderkrankung von der dritten bis zur achten Lebensdekade, in seltenen Fällen auch darüber oder darunter.

Da die Parodontalbehandlung ein Stufenkonzept darstellt, ist besonders der klinische Gewinn für jede weitere Therapiestufe im Verhältnis zur nächsten von Interesse.

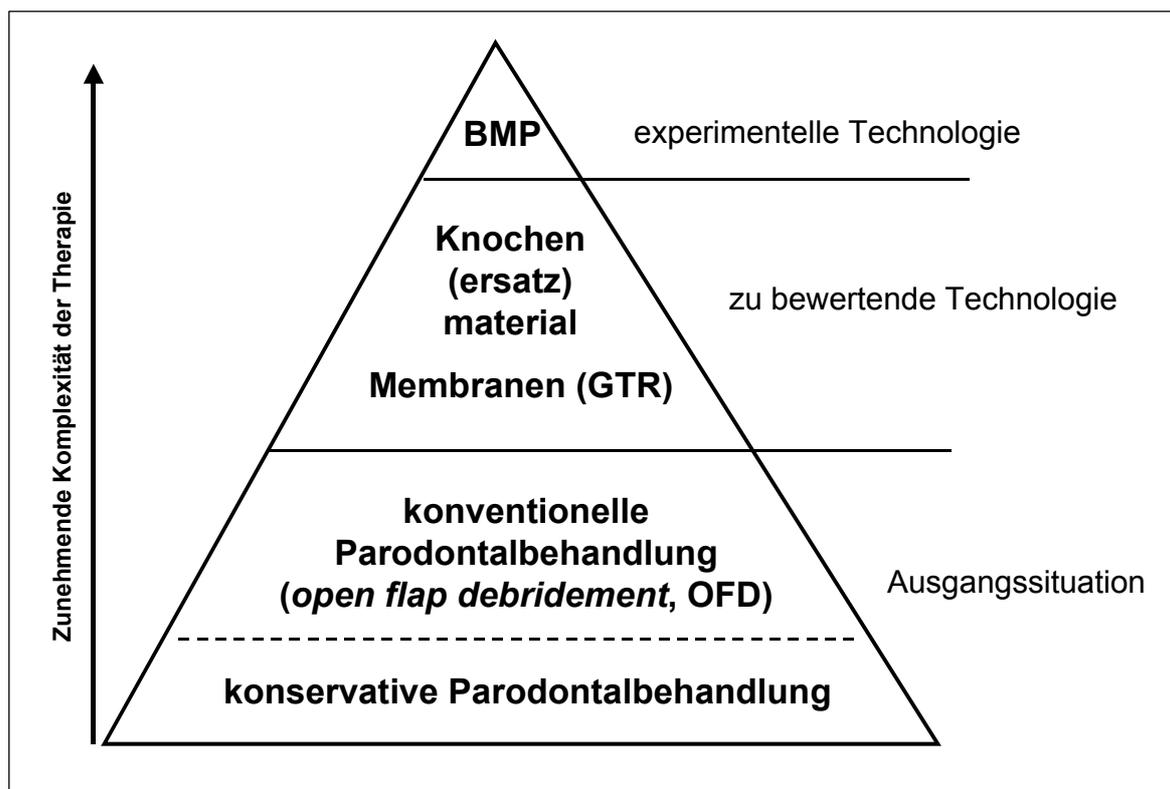


Abbildung 7: Zusammenhang der zahnmedizinischen Ausgangssituation und der zu bewertenden Technologie für die Zielkondition der Parodontitis marginalis

Aus diesem klinischen Konzept der aufeinander aufbauenden Therapieschritte können die Zielpopulationen nach der folgenden Matrix für die methodische Aufbereitung der Literatur untergliedert werden:

Tabelle 13: Matrix der Einschlusskriterien der Zielpopulationen

Ausgangssituation	Technologie	optional	Einschluss
Konventionelle Parodontaltherapie versus	Knochen(ersatz)material	-	Ja
	Knochen(ersatz)material	Membran (GTR)	Ja
	GTR	-	Ja
	GTR, Membran A	GTR, Membran B	Nein
Unzureichendes Knochenangebot vor Implantatinsertion	Knochen(ersatz)material	-	Ja
	Knochen(ersatz)material	Membran (GBR)	Ja
	-	Membran (GTR)	Nein

Der Stellenwert der verschiedenen Verfahren zur Regeneration und Augmentation, die in der zahnärztlichen Praxis eingesetzt werden, soll auf der besten vorhandenen Evidenz erörtert werden. Die Übertragbarkeit der Aussagen von gefundenen Reviews und Studien werden diskutiert.

C.4.2 Datenquellen und Recherchen

Informationsgrundlage bilden Publikationen, die aus folgenden elektronisch verfügbaren Datenbanken zum genannten Datum rekrutiert wurden (1990 - 2000):

- MEDLINE (National Library of Medicine, USA, Silverplatter), 11.08.2000 und 03.09.2000
- SOMED (Sozialmedizinische Literaturdatenbank), 07.08.2000
- NEED (NHS Economic Evaluation Database, NHS Centre for Reviews and Dissemination), 31.07.2000
- DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness, NHS Centre for Reviews and Dissemination), 31.07.2000
- HTA (Health Technology Assessment Database, NHS Centre for Reviews and Dissemination), 07.08.2000
- THE COCHRANE LIBRARY, Version 4/2000, 07.03.2001
- GBV (Gemeinsamer Bibliothekenverbund) incl. OPAC (Online Catalogue), 07.08.2000
- HEALTHSTAR (National Library of Medicine), 31.07.2000
- HSTAT (National Library of Medicine), 31.07.2000
- EMBASE, 31.07.2000

Handrecherche der Publikationslisten von HTA-Organisationen wurden im Internet durchgeführt. Zudem wurde mit verschiedenen internationalen Institutionen Kontakt aufgenommen, um unveröffentlichtes Material zu erhalten. Die Literaturlisten der vorhandenen Publikationen wurden zusätzlich auf relevante Quellen gesichtet. Auch das Literaturverzeichnis des parallel erstellten, ökonomischen Teil des HTAs wurde durchsucht.

Anfang 2002 wurde ein Update vorgenommen. Die Suchstrategie war identisch, beschränkte sich jedoch auch bei der Implantologie auf die Identifikation von randomisiert-kontrollierten Studien. Im Unterschied zu der ersten Suche wurden SOMED, GBV und EMBASE für das Update nicht mehr durchsucht.

Um bei dem umfassenden Thema Implantologie und Knochen(ersatz)materialien eine sinnvolle Eingrenzung der Publikationen und zugleich den Einschluss aller relevanten Veröffentlichungen zu gewährleisten, wurde eine prinzipielle Suchstrategie für

die MEDLINE-Recherche entwickelt, die entsprechend der Struktur der verschiedenen Datenbanken modifiziert werden musste (vgl. Anhang).

Die MEDLINE-Recherche wurde in zwei Ebenen gegliedert. Auf der ersten Stufe konnten insgesamt 9 272 Publikationen als Basis gefunden werden. Auf der zweiten Ebene wurde durch eine spezifizierende Suchstrategie, die ausschließlich HTA-relevante Schlagworte einbezog, die umfassende Basis auf 1 376 Titel reduziert. Aus der Synopsis von Titel, Abstract und Dokumentationstypus wurde die weitere Relevanz jeder einzelnen Quelle beurteilt. Fallstudien und Ergebnisse, die auf Tierversuchen basieren, waren primär über die Suchstrategie ausgeschlossen worden. Es fanden sich jedoch unter den 1 376 Titeln noch einige wenige Studien, die an Tieren durchgeführt wurden. Diese wurde ebenso wie andere Quellen nach einer hierarchischen Strategie ausgeschlossen.

Tabelle 14: Hierarchische Auswahlstrategie am Beispiel der MEDLINE Recherche

Ausschlusskriterium	Anzahl von 1 376
Thema (rein auf die Implantologie bezogene Artikel)	280
Thema (sonstige Inhalte, z.B. Knochenmarktransplantation, Nebenthemen, etc.)	801
Tierexperimentell	43
Methodik (z.B. Outcomeparameter szintigraphisch, histologisch, u.a.)	27
Vergleich von Membranen (GTR versus GTR)	31
GTR bei Implantaten ohne Verwendung von Knochenmaterial	9
Summe ausgeschlossener Publikationen	1 191
Summe Publikationen mit möglicher Relevanz	185 (ca. 12%)

Somit verblieb für diesen HTA-Report per aufgezeigter systematischer MEDLINE-Recherche ein Pool von 185 Publikationen mit Bedeutung. Die selektierte Anzahl an Quellen aus der MEDLINE Recherche konnte wiederum folgenden Publikationstypen zugeordnet werden:

- 74 Übersichtsarbeiten (systematische und unsystematische) oder Konsensusberichte und
- 111 Primärstudien.

Die Ergebnisse weiterer durchsuchter Datenbanken (z.B. Cochrane oder DARE) sind im Umfang deutlich geringer. Die Suchstrategie war zwar insgesamt von geringer Spezifität, allerdings war dadurch die Voraussetzung für eine umfassende, ergiebige Recherche gegeben. Für alle Veröffentlichungen, die in anderen Datenbanken als MEDLINE gefunden wurden, galten ebenso die in der obigen Tabelle genannten Ausschlusskriterien. Insgesamt ergaben sich aus den durchsuchten Datenbanken und per Handrecherche 274 Quellen mit enger Relevanz zum Thema dieses Berichtes.

Im August 2002 wurde eine Literaturrecherche zu Nebenwirkungen ohne Begrenzung auf Studientypen in der Datenbank MEDLINE durchgeführt. Die Suchwörter zu Nebenwirkungen wurden in Anlehnung an die von Derry et al. (2001) entwickelte Vorgehensweise ausgewählt. Die genaue Recherche ist im Anhang wiedergegeben.

Alle aus den verschiedenen Datenbanken extrahierten Publikationen wurden in die elektronische Datenbankverarbeitung *Reference Manager für Windows* eingegeben und verwaltet.

C.4.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Kontrolle in den Kollektiven kann einerseits durch Vergleich zweier unterschiedlich behandelter Patientengruppen oder durch Vergleich zweier intraoral gegenüberliegender Regionen mit diversen Therapieansätzen (*split-mouth*) durchgeführt werden. Die letztere Variante ist aufgrund verschiedener Vorteile die üblichere und methodisch einfachere. Die Anzahl der untersuchten Probanden kann geringer sein, da sich durch die intraorale Kontrolle die doppelte Anzahl an untersuchten Regionen ergibt. Das Matchen von systemischen, individuell, entscheidenden Faktoren, wie z.B. das Alter oder das Mundhygieneverhalten, muss nicht erfolgen. Allerdings müssen die vergleichenden Regionen kontralateral orientiert sein. Ein Vergleich einer Intervention am Oberkiefer versus Unterkiefer ist aufgrund der besonderen anatomischen Strukturen und physiologischen Funktionen (Kieferhöhlenboden, Kaukräfte, physiologische Reinigungsfunktionen) ausgeschlossen. Tatsächlich sind auch ausschließlich kontralaterale Vergleiche in der Literatur zu finden.

Ein Nachteil dieser *split-mouth*-Methode liegt in der gegenseitigen Beeinflussung des Milieus, obwohl die Regionen lokal begrenzt und strikt voneinander getrennt behandelt werden. Denn eine chirurgische, umfassende Prozedur (z.B. Füllung mit Knochenmaterial) kann in dem Quadranten zu einer Mißempfindung im Mund führen, die auch die Mundhygiene in den anderen Bereichen behindert. Andererseits kann das Bewusstsein, einer chirurgischen Intervention unterzogen zu sein, den Patienten stimulieren, die Mundhygiene insgesamt zu verbessern. Eine Beurteilung bzw. ein Ausschluss dieses möglichen Verzerrungsfaktors würde bei zukünftigen Studienprotokollen erfordern, dass Patienten randomisiert einer Behandlungsgruppe mit *split-mouth*-Technik oder einer Behandlungsgruppe, die eine Behandlungsoption isoliert erfährt, zugeordnet werden (Antczak-Bouckoms et al. 1993).

Ein Problem bei der Beurteilung der verschiedenen Therapieoptionen ist die Verblindung. Üblicherweise können Sektionen, die eine chirurgische Intervention intraoral erhalten haben, von den konservativ behandelten parodontalen Bereichen unterschieden werden. Auch Schnittführungen bzw. Narben könnten dem verblindeten Untersucher einen Hinweis auf den vorangegangenen Eingriff geben. Verblindete Protokolle sind selten in den Studien zu diesem HTA-Thema zu finden. Es bleibt

festzuhalten, dass das Potential von Verzerrungsfaktoren -bewusst oder unbewusst- auf Patienten- und Behandlerseite existiert und nicht komplett auszuschliessen war.

Bei der Vorbereitung auf Implantationen wäre die Nullvariante methodisch als Kontrolle akzeptabel (Implantation im atrophen Kiefer ohne Knochenaufbau versus Implantation mit Knochenauffüllung). Diese letztgenannte Konstellation ist jedoch ethisch kaum vertretbar, da die Indikationsstellung zur Insertion von Kieferimplantaten ein Minimum an horizontalem und vertikalem Knochenangebot voraussetzt, da die Therapie bekanntermaßen bei unzureichendem Kieferkammangebot in der Regel zu einem hohen Anteil zu einem Misserfolg führen wird. Das bewusste Einsetzen von Implantaten, die wissentlich nicht zum Erfolg führen, nur um methodisch die Studiendesignforderungen zu erfüllen, ist daher nicht vertretbar. Studien, bei denen mehrere Materialien miteinander verglichen werden, sind ebenfalls denkbar. Orientierende Recherchen zeigten aber an, dass dieser Studientyp (mit einer Ausnahme) nicht gewählt wurde. Daher wurden bezüglich dieser Zielkondition auch Beobachtungsstudien eingeschlossen.

Einschlusskriterien

- Es sollen mindestens zehn Patienten eingeschlossen sein.
- Die Sprache war kein primäres Ausschlusskriterium. Sekundär wurden jedoch zwei Artikel in russischer Sprache ausgeschlossen, da die Sprachkompetenz nicht zur Verfügung stand.
- Die Nachbeobachtungszeit soll mindestens sechs Monate betragen.

Speziell für die Parodontologie

- Randomisierte kontrollierte Studien
- Die Studie sollte entweder einen Vergleich zwischen der Kontrolle OFD und einer Intervention mit Knochen-/Knochenersatzmaterial oder einen Vergleich zwischen der Kombination OFD + Membran (Kontrolle) gegenüber OFD + Membran + Knochen-/ Knochenersatzmaterial (Intervention) bieten.
- Als Endpunkte sollen definiert sein: Sondierungstiefe und/oder Attachmentgewinn und/oder knöcherner Gewinn.

Speziell für die Implantologie

- Eingeschlossen werden randomisierte, kontrollierte oder prospektive Verlaufsbeobachtungsstudien auch ohne Kontrollgruppe (wenn die Perspektive nicht explizit genannt wurde, die Beschreibung jedoch darauf hindeutete, dass es sich um eine prospektive Studie handelte, wurde sie eingeschlossen).
- Berücksichtigt werden Intervention mit Knochen- oder Knochenersatzmaterial oder Kombination einer Membran mit Knochen-/Knochenersatzmaterial.

- Als Endpunkt soll das Überleben des Implantats definiert sein.

C.4.4 Bewertung und Auswertung der Studien

Zur Bewertung der Studienqualität der HTAs, Systematischen Reviews und Kontextdokumente wurden die Checklisten der *German Scientific Working Group Technology Assessment for Health Care* eingesetzt (vgl. Anhang).

Zur Bewertung der Studienqualität der Primärstudien wurden Checklisten erarbeitet, die in Anlehnung an das CONSORT-Statement erstellt wurden (Moher et al. 2001). Folgende Aspekte wurden bei beiden Indikationen begutachtet: Ein- und Ausschlusskriterien sind beschrieben, eingeschlossene Patienten entstammen einer nicht-selektierten Stichprobe (z.B. konsekutiver Patienteneinschluss), das Follow-up ist nachvollziehbar beschrieben und weniger als 15% der Patienten wurden im Studienverlauf verloren. Speziell für die randomisierten Studien wurde zusätzlich überprüft, ob die Art der Randomisierung beschrieben wurde und wenn ja, ob die Art der Randomisierung angemessen war (d.h. es ist zu erwarten, dass aufgrund des Verfahrens die Zuteilung tatsächlich zufällig erfolgte). Außerdem wurde untersucht, ob die Ko-Behandlung beschrieben wurde und ob sie für beide Gruppen identisch war. Bei der Implantologie wurde zusätzlich auf die Perspektive der Studie (explizit prospektiv oder aufgrund der Beschreibung wahrscheinlich prospektiv) geachtet und ob als Endpunkt ein feststehendes (also nicht nur vorhandenes) Implantat gewählt wurde. Die Bewertung der Qualität wurde für die parodontologischen Studien von zwei Auswertern unabhängig voneinander vorgenommen, bei der Implantologie von einem Auswerter. Auf eine aggregierte Darstellung, beispielsweise in Form von Scores, wurde verzichtet, da dies für die weitere Interpretation der Ergebnisse in der Regel wenig hilfreich ist.

Bei der Auswertung der Studien wurden zunächst die synthetisierenden Dokumente berücksichtigt. Primärstudien, die darin bereits enthalten waren, wurden nicht gesondert ausgewertet. Von diesem Vorgehen wurde jedoch abgewichen, wenn einzelne Studien bei der Metaanalyse einbezogen werden sollten.

Die Informationssynthese erfolgte qualitativ beschreibend und in tabellarischer Aufbereitung. Die Daten aus Primärstudien zur Zielkondition der Parodontitis marginalis wurden zusätzlich als Metaanalyse quantitativ aufbereitet.

Zur Erstellung der Metaanalysen wurde das Software Programm ReviewManager®, Version 4.1 der *Cochrane Collaboration* eingesetzt (Cochrane Collaboration 2002). Für die kontinuierlichen Endpunkte wurden *Weighted Mean Differences* (WMD) berechnet und Konfidenzintervalle wurden auf dem 95%-Signifikanzniveau angegeben. Die Variabilität zwischen den Ergebnissen der einzelnen Studien wurde mittels des Tests auf Homogenität (auch Test auf Heterogenität genannt) getestet. Dabei wird geprüft, inwieweit die Ergebnisse der einzelnen Studien von ihrem Mittelwert abwei-

chen. Wenn der Test auf Homogenität statistisch nicht signifikant ist, wird angenommen, dass der Unterschied zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe in allen Studien etwa gleich groß ist, und die vorhandenen Abweichungen allein durch den Zufall erklärt werden können. In diesem Fall kommt ein „*Fixed Effects Model*“ zum Einsatz (Deeks et al. 2001). Ist der Test auf Homogenität signifikant, d.h. die Unterschiede der Ergebnisse sind nicht durch den Zufall allein zu erklären, wird empfohlen, das „*Random Effects Model*“ zu verwenden. Bei großer Heterogenität muss jedoch überprüft werden, inwieweit ein Poolen der Daten noch sinnvoll erscheint (Deeks et al. 2001). Neben der statistischen Heterogenität muss auch die klinische Heterogenität beachtet werden. Dabei werden nicht die gemessenen Effekte miteinander verglichen, sondern geprüft, inwieweit bei den Studien tatsächlich vergleichbare Bedingungen (Patienten, Setting, Nachbeobachtungszeit, Behandlungsverfahren, Material, usw.) herrschten.

Die zu berücksichtigenden Aspekte der Auswertung zur Implantologie wurden bereits im Abschnitt C.2.2 diskutiert. Da in fast allen Studien lediglich eine „Input-Output-Statistik“ und keine Verweildaueranalyse nach Kaplan-Meier angegeben wurde, sind die Ergebnisse entsprechend aufgeführt worden. Als Berechnungseinheit wurden in den Studien in der Regel alle eingesetzten Implantate genommen. Die sich daraus ergebenden Problematiken, werden in der Diskussion aufgegriffen.

C.5 Ergebnisse

C.5.1 Beschreibung der berücksichtigten Publikationen

Die umfassende Literaturrecherche in den verschiedenen Datenbanken und die zusätzliche Beachtung von Literaturlisten innerhalb der gefundenen Publikationen führte primär zu einer Sammlung von 74 Übersichtsarbeiten. Der Begriff des Reviews wird jedoch unterschiedlich gehandhabt. In MEDLINE sind z.B. narrative Texte mit einem langen Literaturanhang als 'Review' katalogisiert, auch wenn es sich um eine nicht systematische Analyse handelt. Da die methodischen Qualitätsanforderungen an die Übersichtsarbeiten zumeist nicht derart spezifisch wie für diesen HTA-Bericht verlangt vorgegeben werden, ist verständlich, dass letztendlich nur wenige Publikationen eingeschlossen werden konnten. 18 dieser Übersichtsarbeiten waren von der Themenstellung relevant, aber es handelte sich um unsystematische Arbeiten. Weitere 48 Publikationen beschäftigten sich ausschließlich mit dem Thema der Implantation, der grundsätzlichen Parodontalbehandlung oder Membransystemen zur GTR ohne die Anwendung von Knochen(ersatz)materialien zu beachten oder explizit herauszuarbeiten. Sieben Übersichtsarbeiten mit themenrelevanten Daten schafften die methodische Hürde nicht (Cortellini & Bowers 1995, Evans et al. 1996, Jensen et al. 1995, Laurell et al. 1998, Machtei et al. 1995, Mellonig & Nevins 1995, Tong et al. 1998). Drei Reviews konnten detailliert für diesen Bericht ausgewertet werden. Die Referenzen sind im Kapitel C.8.3 mit den Ausschlussgründen aufgeführt.

Bei der Literaturrecherche zu den Primärstudien wurden insgesamt 68 Primärstudien zur parodontalen Regeneration mit Knochen(ersatz)material und 67 Primärstudien zum Knochenaufbau für Implantate ausfindig gemacht. Es erfolgte zunächst ein Abgleich mit den Literaturlisten der eingeschlossenen Übersichtsarbeiten. Bereits dort analysierte Primärstudien wurden nicht nochmals bewertet. Konnte das Studiendesign die methodischen Vorgaben nicht erfüllen, so wurde die Veröffentlichung ausgeschlossen. Es verblieb ein Pool von jeweils 32 bzw. 21 Primärstudien zu den Zielkonditionen, deren Inhalte noch nicht in einer bereits eingeschlossenen Übersichtsarbeit enthalten waren und deren Daten für unsere Fragestellung ausgewertet werden konnten.

Tabelle 15: Ergebnis der Recherche und Bewertung der Primärstudien zur Effektivität von Knochen(ersatz)materialien bei Parodontaldefekten und im Zusammenhang mit Implantaten (n = absolute Anzahl der Studien)

Zielkondition	Technologie	Rechercheergebnis (n)	ausgeschlossen (n)	eingeschlossen (n)
Parodontaldefekte	Knochen(ersatz)material	30	13	17
	Knochen(ersatz)material + Membran (GTR)	38	23	15
Implantatinsertion	Knochen(ersatz)material	43	30*	13
	Knochen(ersatz)material + Membran (GBR)	24	16	8
Summe		135	82	53

* davon waren 13 Studien bereits im Review von Tolman (1995) enthalten

Die Liste der ausgeschlossenen Studien sind unter den Quellenangaben mit Nennung der Ausschlussgründe aufgeführt.

Insgesamt wurden folgende Publikationen zum Thema berücksichtigt:

- zwei systematische Reviews / Metaanalysen (eins zur Zielkondition der Parodontitis marginalis und eins zum Knochenaufbau für Implantate)
- 32 Primärstudien zur parodontalen Regeneration mit Knochen(ersatz)material und
- 21 Primärstudien zum Knochenaufbau für Implantate.

Die Veröffentlichungen, die die Einschlusskriterien erfüllten, werden im folgenden getrennt nach Publikationstyp und fünf Gesichtspunkten dokumentiert:

- a. Dokumenttyp und Bezugsrahmen
- b. Konkrete Fragestellung
- c. Methodik
- d. Ergebnisse und Schlussfolgerung
- e. Abschließende Beurteilung.

C.5.2 Systematische Reviews und Metaanalysen zur parodontalen Regeneration

Needleman IG, Giedrys-Leeper E, Tucker RJ, Worthington HV: Guided tissue regeneration for periodontal infra-bony defects. *The Cochrane Library*, 2001

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Dieses systematische Review bewertet die gesteuerte Geweberegeneration (GTR) allein oder in Kombination mit Knochenersatzmaterialien als chirurgisches adjuvantes Verfahren gegenüber der konventionellen chirurgischen Intervention, dem *open flap debridement* (vgl. Tabelle 2), bei fortgeschrittenen Parodontitiden.

b) Konkrete Fragestellung

Die Wirksamkeit (*Efficacy*) der GTR allein oder in Kombination mit Knochenersatzmaterialien in der Behandlung von tiefen parodontalen Defekten soll gegenüber dem derzeitigen Standard der chirurgischen Therapie, dem sogenannten *open flap debridement*, bewertet werden. Als Outcome wurde der Gewinn an klinischem Attachment, die Reduktion der Sondierungstiefe und der Bestand an Hartgewebe bei erneutem chirurgischen Zugang des Situs gewählt (alle Werte in mm gemessen).

c) Methodik

Die Literaturrecherche, die Ein- und Ausschlusskriterien, das Reviewverfahren und die statistische Datenanalyse sind transparent aufgezeigt. Elektronisch wurde in der speziellen Datenbank der *Cochrane Oral Health Group* und in der Medline bis Oktober 2000 recherchiert. Das gesamte Intervall der Recherche wurde nicht genannt, vermutlich wurde die Datenbank seit dem ersten Jahr der Medline-Existenz bis Oktober 2000 durchsucht. Zusätzlich wurden in einer Handrecherche – ebenfalls bis Oktober 2000 - drei Journale (*Journal of Periodontology*, *Journal of Clinical Periodontology* und *Journal of Periodontal Research*) sowie die Literaturanhänge aller relevanten Veröffentlichungen durchsucht. Um auch nicht publizierte bzw. fehlende oder uneindeutige Daten zu erfahren, wurden Experten(gruppen), die in diesem Bereich forschend tätig sind, kontaktiert und befragt.

Ausschließlich randomisierte, kontrollierte Studien mit mindestens zwölf Monaten Nachbeobachtungszeit wurden eingeschlossen. Inhalt dieser Studien musste der Vergleich von GTR (mit oder ohne Knochenersatzmaterial) und dem *open flap debridement* sein. Die Beteiligung von Furkationen und Studien, die sich auf die frühe Phase der Parodontitis bezogen, wurden ausgeschlossen. Zur Größe der Studienpopulation als Einschlusskriterium äußerten sich die Autoren nicht.

Die Auswahl der Studien, die von Interesse sein könnten, und die methodische Qualitätsbeurteilung erfolgte unabhängig von zwei Forschern des Teams. Die Datenextraktion wiederum führten drei Wissenschaftler durch. Die methodische Qualität der Studien wurde mittels des *Jadad Score* bewertet. Vor diesem Hintergrund wurde später eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt, um die Robustheit der Ergebnisse zu testen. Die Daten wurden entsprechend der eigenen Leitlinien der *Cochrane Oral Health Group* statistisch aufbereitet. Stetige Variablen wurden durch die Berechnung von gewichteten Mittelwertdifferenzen (WMD, 95% Konfidenzintervall) verglichen, bei dichotomen Outcomes wurde das relative Risiko (RR, 95% Konfidenzintervall) kalkuliert. Die Analyse der stetigen Variablen wurde mit Stata 6 vorgenommen, für die Berechnung der relativen Risiken wurde *Revman Metaview* verwendet.

d) Ergebnisse

Von den primär 23 eingeschlossenen Studien wurden in der Aufbereitung zwölf Studien ausgeschlossen, da sie methodisch insuffizient (nicht randomisiert, Studiendauer zu kurz) oder bezüglich des gewählten Outcomeparameters nicht anwendbar waren. Es verblieben elf Studien, wobei nur in einem Design zusätzlich zur GTR eine Behandlungsschiene mit Knochenersatzmaterial mitgeführt wurde. Nach dem *Jadad score* bekamen sechs Studien weniger als drei Punkte (entspricht einer schlechten Studienqualität), eine bekam drei Punkte und drei bekamen vier Punkte. Da ein Doppelblind-Design für diese Studien ausgeschlossen ist, entsprechen vier Punkte dem erreichbaren Maximum. Der Unterschied der Veränderung des Attachmentlevels betrug 1,11 mm (WMD, 95% KI: 0,63 mm - 1,59 mm) zwischen GTR und *open flap debridement* (Chi²-Test auf Heterogenität 31,4; df = 9; p < 0,001). Für GTR mit Knochenersatz ergaben sich 1,25 mm Differenz (WMD, 95% KI: 0,89 mm - 1,61 mm, Chi²-Test auf Heterogenität 0,01; df = 1; p = 0,91). Bei dem Vergleich der Anzahl der Zahnbereiche, an denen nicht mindestens 2 mm Attachment gewonnen wurde, zeigte die GTR einen signifikanten Benefit mit einem relativen Risiko von 0,58 (95% KI: 0,38-0,88, Chi²-Test auf Heterogenität 5,72; df = 3; p = 0,13). Hieraus ließ sich eine NTT (*number needed to treat*) von 8 (KI: 4 bis 33) berechnen. In einer Sensitivitätsanalyse wurden fünf der Studien ausgeschlossen, die besonders häufige Anschlussbesuche vorsahen, da sie in dieser Zahl im Alltag kaum durchführbar sein werden. Dadurch wurde die gewichtete Mittelwertdifferenz leicht reduziert (WMD: 0,87 mm, 95% KI: 0,60 mm - 1,14 mm, Chi²-Test auf Heterogenität 7,7 (df = 4), p = 0,11).

Die Reduktion der Sondierungstiefe konnte durch die gesteuerte Geweberegeneration ein wenig (0,80 mm, 95% KI: 0,14 mm - 1,46 mm), jedoch statistisch signifikant stärker erreicht werden (Chi²-Test auf Heterogenität 10; df = 4; p = 0,04). Für den zusätzlichen Gebrauch von Knochenmaterial ergab sich eine Mittelwertdifferenz zur Kontrollgruppe von 1,24 mm (KI: 0,89 mm - 1,59 mm; Chi²-Test 0,03; df = 1; p = 0,85).

Beim chirurgischen Zweiteingriff konnte bezüglich des Hartgewebes ein signifikant größerer Gewinn bei der Anwendung der GTR als beim konventionellen Vorgehen

diagnostiziert werden. Der Effekt (bei drei ausgewerteten Studien) betrug 1,39 mm (95% KI: 1,08 mm - 1,71 mm; Chi^2 -Test auf Heterogenität 0,85; $\text{df} = 2$; $p = 0,65$). Bei gleichzeitiger Anwendung von GTR und Knochenersatz (eine Studie) fand sich eine noch stärkere Differenz von 3,37 mm (95% KI: 3,14 mm – 3,61 mm).

Eine Sensitivitätsanalyse, bei der die Studien mit geringerer Qualität (*Jadad score* ≤ 3 , betrifft 7 der 11 Studien) ausgeschlossen wurden, erbrachte einen höheren Wert für den Attachmentgewinn von 1,54 mm WMD (95% KI 0,58 mm – 2,60 mm). Die Heterogenität zwischen den Studien war jedoch bei allen Vergleichen hochsignifikant und konnte nach Aussage der Autoren nicht zufriedenstellend durch die verschiedenen Sensitivitätsanalysen erklärt werden. Daher sind alle Ergebnisse vorsichtig zu interpretieren. Verschiedene Tests zur Untersuchung des Publikations-Bias waren nicht signifikant.

Beurteilung durch die Autoren: Die Autoren resümieren insgesamt, dass die gesteuerte Geweberegeneration im Vergleich zur Kontrollgruppe zwar etwas bessere Werte bezüglich der gewählten Outcomeparameter aufweist, dieses Ergebnis aufgrund der hohen Unterschiede zwischen den Studien zurückhaltend interpretiert werden sollte. Aus diesem Grund ist eine verbindliche Beurteilung des klinischen Benefits der GTR limitiert. Insbesondere bleibt unklar, welche Faktoren über Erfolg oder Misserfolg dieser Therapieform entscheiden. Zudem bemängeln die Autoren die häufig inkomplette Darstellung in den Studien und empfehlen für die Zukunft die Anwendung der CONSORT Leitlinien zur Durchführung und Berichterstattung bei wissenschaftlichen Arbeiten. Zukünftige Forschung sollte den möglichen Einflussfaktoren größere Aufmerksamkeit schenken und neben den traditionellen Outcomeparametern auch patientenzentrierte Endpunkte miteinbeziehen. Die *open flap surgery* sollte unverändert als Kontrolle beibehalten werden.

e) Abschließende Beurteilung

Das methodische Vorgehen ist transparent und valide. Es handelt sich um einen klar strukturierten, systematischen Bericht auf hohem wissenschaftlichen Niveau. Die Outcomeparameter entsprechen den üblichen (u.a. auch in deutschsprachigen Studien gewählten) Endpunkten. Die in dieser Übersichtsarbeit dargestellten Ergebnisse können auf Deutschland übertragen werden.

C.5.3 Primärstudien über Knochen(ersatz)materialien zur parodontalen Regeneration

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Es konnten englisch- und deutschsprachige Primärstudien zur parodontalen Regeneration gefunden werden, die nach dem selbst definierten methodischen und inhaltlichen Anforderungskatalog selektiert wurden. Zwei russische Artikel (Bogatov et al. 1994, Trezubov et al. 1996) wurden ausgeschlossen, da eine Literaturrecherche hierzu erfahrungsgemäß den Zeitrahmen dieses Projektes weit überschritten hätte. Es wurden insgesamt 32 Primärstudien eingeschlossen. Davon sind zwei Publikationen aus Deutschland (Fath et al. 1998, Flemmig et al. 1998).

b) Konkrete Fragestellung

In allen Studien (außer Lovelace et al. 1998) war es das Ziel der Autoren, die Effektivität bestimmter Knochen(ersatz)materialien, z.T. in Kombination mit Membranen im Vergleich zur konventionellen Standardtherapie des *open flap debridement* zu untersuchen. Als Outcomeparameter wurden in 23 der 32 Studien alle drei in diesem HTA-Bericht beschriebenen Ergebnisparameter angegeben, in weiteren sieben Publikationen wurden zumindest zwei der klinischen Outcomes gemessen. Häufig wurden parallel zusätzliche Indizes und Scores dokumentiert (Ginivva-Index, Plaque-Index, Blutungsindex, gingivale Rezession, radiologische Veränderungen, Zahnbeweglichkeit, Furkationstiefe) und auch teilweise bewertet. Diese Parameter werden hier nicht analysiert. Zur Vollständigkeit wird aber auf deren Messung in den Tabellen im Anhang ein Hinweis gegeben.

c) Methodik

Es flossen lediglich randomisierte und kontrollierte Studienprotokolle in die Analyse ein. Von den relevanten 68 Primärstudien wurden 36 ausgeschlossen. Die ausgeschlossenen Publikationen sind im Kapitel C.8.3 aufgelistet und der Haupt-Ausschlussgrund ist ebenso dort genannt. Es verblieben 32 Primärstudien, deren Ergebnisse tabellarisch zusammengestellt sind (vgl. Anhang 3).

25 der 32 Studien wählten als methodischen Ansatz der Vergleichsbildung die *split-mouth*-Technik aus. Kontroll- und Testdefekt befinden sich dabei auf lateral gegenüberliegenden Seiten in einem Mund. Die anderen Studien sortierten die Patienten (und nicht die Defekte) einem jeweiligen Kollektiv zu.

d) Ergebnisse

Die Anzahl der Patienten zu Studienbeginn variierte in den Publikationen zwischen zehn (Borghetti et al. 1993, Meadows et al. 1993, Blumenthal et al. 1990) und 128

Patienten (Nery et al. 1990), wobei in 2/3 der Studien Patientenzahlen unter 20 die Grundlage waren. Die Methodik der *split-mouth*-Technik erlaubte aber eine Erhöhung der untersuchten Defekte auf mindestens die doppelte Anzahl. Nur in einer Studie wurden 100 Zähne mit parodontalen Defekten untersucht (Nery et al. 1990).

Das durchschnittliche Alter der Patienten lag entsprechend der Ätiologie in der vierten bis fünften Lebensdekade (36,2 Jahre (Oreamuno et al. 1990) bis 55,0 Jahre (Anderegg et al. 1999)). Insgesamt wurden Probanden im Alter von 18 Jahren (Nery et al. 1990) bis 76 Lebensjahre (Yukan et al. 1998) untersucht. Eine nach Altersstrata getrennte Auswertung wurde in keiner Studie vorgenommen, da nicht das Alter ein primär modulierender Faktor auf das Ergebnis ist, sondern vor allem die Mundhygiene. Eine nach diesem Einflussfaktor stratifizierte Auswertung wurde in keiner Studie durchgeführt, es wurden lediglich die Mundhygiene-Indizes der zu vergleichenden Kollektive zu Beginn, teilweise im Verlauf und zum Ende der Studienprotokolle gegenübergestellt und immer hervorgehoben, dass sich diese Indizes nicht statistisch signifikant voneinander unterschieden. An allen Studien nahmen weibliche und männliche Probanden teil. Auf eine symmetrische Geschlechterverteilung wurde jedoch nicht explizit geachtet. Nach Geschlechtern getrennte Auswertungen sind nicht durchgeführt worden.

Als Zeitpunkt der Outcomebestimmung wurde in fast allen Studien ein Intervall von sechs oder zwölf Monaten nach dem Eingriff gewählt. In drei Studien wurde die anschließende Effektivität der eingesetzten Verfahren deutlich später, nämlich nach zwei bzw. drei Jahren durchgeführt (Flemmig et al. 1998, Nery et al. 1990, Fath et al. 1998).

Beachtenswert ist, dass alle Autoren (außer Nery et al. 1990) über ein prächirurgisches, umfassendes Mundhygieneprogramm (MHP) berichteten. Ebenso war die peri- und postoperative Gabe eines Antibiotikums in rund 80% der Studienprotokolle üblich. In 2/3 dieser Fälle wurde dabei ein Tetracyclin für eine bis zu drei Wochen verabreicht. Nach einer Parodontalbehandlung ist die übliche Zahnreinigung mit Bürsten und Zahnseide eingeschränkt oder lokalisiert unmöglich. Daher wurden die Patienten für die ersten Wochen nach dem Eingriff zur antiseptischen Mundspülung mit Chlorhexidin aufgefordert. Dieser adjuvante Therapiebestandteil war quasi in allen Primärstudien zur Wirksamkeit von Knochen(ersatz)materialien bei Parodontitis enthalten.

Die Reduktion der Sondierungstiefe durch die isolierte Therapie des *open flap debridement* lag, über alle Studien betrachtet, zwischen 0,68 mm (Ong et al. 1998) und 4,0 mm (Trejo et al. 2000). Die Verbesserung gegenüber der Ausgangssituation war, sofern diese Frage statistisch bewertet wurde (p_1), in allen Studien signifikant. Es lässt sich daher ableiten, dass die Wirksamkeit der konventionellen chirurgischen Therapie auf etwa maximal 3 mm Reduktion der Sondierungstiefe zu begrenzen ist. Mittlere Parodontaltaschen (Level 2, ab 4 mm) könnten dementsprechend mit dieser Therapie nicht komplett ausheilen. Der Mittelwert des knöchernen Gewinns durch die

isolierte Anwendung des *open flap debridement* lag zwischen 0,34 mm (Blumenthal et al. 1990) und 1,45 mm (Froum et al. 1998). An dieser Stelle wird nun der zusätzliche Einsatz von Membranen und Knochen(ersatz)materialien interessant, um die Frage beantworten zu können, ob eine additive Therapieoption eine klinische, statistisch nachweisbare Verbesserung erbringen kann.

Die Primärstudien werden zunächst nach Knochen(ersatz)materialgruppen geordnet dargestellt. Anschließend sind die Ergebnisse, soweit möglich, in Metaanalysen gepoolt worden. Das am häufigsten in den eingeschlossenen Studien benutzte Knochenmaterial war DFDBA. Als Barrieren wurden meistens die nicht resorbierbaren e-PTFE-Membranen eingesetzt. Nur in fünf Studienprotokolle wurden resorbierbare Membrantypen zur Behandlung der Parodontitis marginalis angewandt (Batista et al. 1999, Blumenthal et al. 1990, de Leonardis et al. 1999, Simonpietri et al. 2000, Luepke et al. 1997).

Qualität der Primärstudien (Parodontologie)

Die Qualität der Studien wurde anhand vorher festgelegter Kriterien beschrieben. Eine studienbezogene Bewertung findet sich im Anhang in den Tabellen 20 und 21, eine zusammenfassende Darstellung zeigt Tabelle 16.

Tabelle 16: Zusammenfassende Darstellung der Studienqualität für die Parodontologie (n = Anzahl der Studien)

Kriterium	Ja (n)	Nein (n)	Unklar (n)	Summe (n)
Ein – und Ausschlusskriterien sind klar benannt	10	16	6	32
Konsekutiver Patienteneinschluss	2	4	26	32
Randomisierungsverfahren beschrieben	14	18	0	32
Beschreibung des „follow-up“ ist adäquat	6	26	0	32
„Lost to follow up“ < 15%	7	4	21	32
Auswertung erfolgte durch unabhängige Bewerter	5	25	2	32
Die Begleittherapie ist angemessen beschrieben	32	0	0	32
Die Begleittherapie ist für beide Gruppen gleich	31	0	1	32

Wirksamkeit der verschiedenen Materialien in den Primärstudien (zu Forschungsfrage 1.)

Ergebnisse zur Effektivität von DFDBA

In insgesamt 17 Studien wurde demineralisierter, gefriergetrockneter Knochen untersucht, der in acht dieser Studienprotokolle zusätzlich zum *open flap debridement* und in ebenso acht Studien in Kombination mit der Flap-Technik und einer Membran zum Einsatz kam (Brown 1998, Flemmig et al. 1998, Francis et al. 1995, Lovelace et al. 1998, Masters et al. 1996, Meadows et al. 1993, Oreamuno et al. 1990, Yukna et al.

1998, Anderegg et al. 1991, Blumenthal et al. 1990, de Leonardis et al. 1999, Gouldin et al. 1996, Guillemin et al. 1993b, Luepke et al. 1997, Mellado et al. 1995, Simonpietri et al. 2000, Trejo et al. 2000).

Die Sondierungstiefe konnte unter Verwendung von DFDBA und Flap zwischen 2,0 mm (Richardson et al. 1999) und 4,15 mm (Meadows et al. 1993) reduziert werden. Bei zusätzlicher Anwendung einer Membran in Kombination mit DFDBA und Lappentechnik variierte die Reduktion der Sondierungstiefe von 1,97 mm (Luepke et al. 1997) bis zu 3,7 mm (Gouldin et al. 1996).

Der Gewinn an klinischem Attachment betrug beim Einsatz von DFDBA mit Flap-Technik zwischen 0,5 mm (Yukna et al. 1998) und 2,9 mm (Brown 1998) und bei der Kombination von DFDBA und *open flap debridement* mit einer Membran zwischen 1,83 mm (Luepke et al. 1997) und 3,2 mm (Guillemin et al. 1993b).

Die Frage, inwiefern der Einsatz von DFDBA einen Mehrgewinn gegenüber der isolierten Lappentechnik einbringt, kann später mit Hilfe der Metaanalyse quantitativ beantwortet werden. Aus drei einzelnen Studien läßt sich zumindest ablesen, dass der Zusatz von DFDBA zur Flap-Technik einen signifikant besseren Effekt für Weichgewebsparameter erbrachte (Flemmig et al. 1998, Blumenthal et al. 1990, Meadows et al. 1993). Zwei Forschungsgruppen konnten diesen Effekt nicht bestätigen (Masters et al. 1996, Yukna et al. 1998).

Die Therapieoption der DFDBA-Verwendung mit *open flap debridement* und Membran versus der Flap-Technik allein war nur in einem Studiendesign verglichen worden (Blumenthal et al. 1990), wobei die Kombinationstherapie signifikant bessere Ergebnisse im Weichgewebe erreichte. Viele Protokolle verglichen dagegen die Kombinationstherapie einerseits und die Flap-Technik mit Membran andererseits. Dabei war die Anzahl der Studien, die einen signifikanten Zugewinn bei den Weichgewebsparametern durch die zusätzliche Anwendung von DFDBA aufweisen konnten (Blumenthal et al. 1990, de Leonardis et al. 1999, Luepke et al. 1997) geringer als diejenige Anzahl der Studien, die keinen statistisch nachweisbaren Zugewinn beschrieben hatten (Anderegg et al. 1991, Gouldin et al. 1996, Guillemin et al. 1997b, Mellado et al. 1995, Trejo et al. 2000). Eine zusammenführende Bewertung mit Gewichtung der einzelnen Ergebnisse erfolgte daher später in der Metaanalyse.

Die Ergebnisse des absoluten Gewinns an Knochenmaterial in mm gemessen streuten von 1,9 mm (Guillemin et al. 1993b) bis zu 3,63 mm (Francis et al. 1995) bei isolierter Anwendung von DFDBA und von 0,4 mm (Mellado et al. 1995) bis 4,73 mm bei zusätzlicher Membranverwendung (Trejo et al. 2000). Die statistischen Vergleiche der Effektivität des DFDBA zur konventionellen Flap-Technik (mit oder ohne Membran) sind nicht einheitlich, aber in der Mehrzahl der Studien als signifikant beschrieben worden (Flemmig et al. 1998, Meadows et al. 1993, Anderegg et al. 1991, Blumenthal et al. 1995, Luepke et al. 1997, Mellado et al. 1995). In drei Arbeiten wurde keine statistisch signifikante Überlegenheit für den knöchernen Gewinn durch

zusätzliche Anwendung von DFDBA beschrieben (Masters et al. 1996, Yukna et al. 1998, Gouldin et al. 1996).

Sechs RCTs wurden in der Form konzipiert, dass nicht (nur) die Effektivität der Ersatzmaterialien mit der Wirksamkeit der Lappenchirurgie verglichen wurde, sondern ein Vergleich der Materialien zueinander im Mittelpunkt der Fragestellung stand. Die Wirksamkeit von DFDBA wurde dabei den Effekten von allogener Knochenmatrix (Francis et al. 1995), xenogener Knochenmatrix (Yukna et al. 1998), Bioglas (Lovelace et al. 1998), Kalziumphosphatzement (Brown 1998), Hydroxylapatit (Oreamuno et al. 1990, Richardson et al. 1999) oder Polylaktidgranula (Meadows et al. 1993) gegenübergestellt. Im Vergleich zur Anwendung von Bioglas, allogener oder xenogener Knochenmatrix ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Gegenüber Hydroxylapatit war der demineralisierte, gefriergetrocknete Knochen jeweils in einer Studie signifikant geringer bzw. identisch in der Effektivität. In den Studien DFDBA versus Kalziumphosphatzement und versus Polylaktidgranula konnte DFDBA in den Weich- und Hartgewebparametern signifikant bessere Werte aufweisen (Brown 1998, Meadows et al. 1993).

Ergebnisse zur Effektivität von Bioglas

Die Wirksamkeit von Bioglas als Knochenersatzmaterial wurde in fünf Studien untersucht (Anderegg et al. 1999, Froum et al. 1998, Lovelace et al. 1998, Ong et al. 1998, Zamet 1997). In keiner der Studien wurden Membranen eingesetzt. Die Ausgangssituation konnte jeweils durch die Anwendung des Bioglasses verbessert werden. Es wurde eine Reduktion der Sondierungstiefe durch Bioglas ohne Membran von 1,24 mm (Ong et al. 1998) bis zu 4,66 mm (Froum et al. 1998) erreicht. Der Attachmentgewinn lag zwischen 0,87 mm (Ong et al. 1998) und 3,31 mm (Froum et al. 1998). Drei von vier Studien wiesen statistisch signifikant bessere Ergebnisse als das *open flap debridement* auf (Anderegg et al. 1999, Froum et al. 1998, Ong et al. 1998).

Der Gewinn von knöchernen Strukturen mit Bioglas wurde nur in drei Studien ausgewertet (Froum et al. 1998, Lovelace et al. 1998, Ong et al. 1998). Der absolute Gewinn an Hartgewebe lag zwischen 1,4 mm und 3,28 mm und war immer signifikant der konventionellen Flap-Technik überlegen. Im direkten Vergleich mit dem Einsatz von DFDBA zeigte Bioglas keinen signifikanten Unterschied in der Effektivität (Lovelace et al. 1998).

Ergebnisse zur Effektivität von Hydroxylapatit

In den sechs randomisierten, kontrollierten Studien wurden über Laufzeiten von sechs bis 24 Monaten Kollektive von 16 bis 60 Patienten untersucht (Brown 1998, Oreamuno et al. 1990, Richardson et al. 1999, de Santana et al. 1999, Fath et al. 1998, Kilic et al. 1997, Lekovic 1990).

Eine Reduktion der Sondierungstiefe konnte mit Hydroxylapatit und OFD zu 1,6 mm (Brown 1998) und 4,08/4,44 mm erreicht werden (Oreamuno et al. 1990), in dieser Zwei-Zentren-Studie wurden zwei Ergebnisse jeweils nach Standort des Zentrums angegeben. Bei gleichzeitiger Anwendung von Hydroxylapatit und einer Membran wurden Verbesserungen von 2,43 mm (de Santana et al. 1999) bis 5,85 mm gemessen (Fath et al. 1998, Kilic et al. 1997, Lekovic 1990). In allen Fällen konnte ein signifikanter klinischer Effekt im Vergleich zur Ausgangssituation festgestellt werden.

Gleiches gilt für den zweiten Weichgewebsparameter, dem Attachmentgewinn. Der absolute Gewinn betrug von 1,3 mm (Brown 1998) bis 3,5 mm (Richardson et al. 1999) bei isolierter Anwendung von Hydroxylapatit und OFD. Bei gleichzeitiger Anwendung einer Membran konnte das klinische Attachmentlevel von 1,8 mm (Fath et al. 1998) bis zu 3,8 mm (Kilic et al. 1997) gesteigert werden. Wenn auch die Ausgangssituationen verbessert wurden, ist ein Nutzen durch den zusätzlichen Gebrauch von Hydroxylapatit (mit oder ohne Membran) im Vergleich zur konventionellen Therapie nicht einheitlich ablesbar. Tatsächlich wiesen zwei Autorenteam keine Signifikanzen im Vergleich beider Therapieoptionen auf (Fath et al. 1998, Lekovic 1990), zwei andere Gruppen erreichten dagegen signifikante Effekte mit Hydroxylapatit – allerdings benutzten beide auch dieses Material in Kombination mit einer Membran (Kilic et al. 1997, de Santana et al. 1999).

Der Gewinn an knöcherner Substanz durch den Einsatz von isoliertem Hydroxylapatit und OFD konnte von -0,1 mm bis 3,25/3,42 mm gemessen werden (Brown 1998, Kilic et al. 1997, Oreamuno et al. 1990). Unter zusätzlicher Verwendung einer Membran wurden 1,90 mm und 2,27 mm Knochen aufgebaut (Lekovic 1990, Kilic et al. 1997).

Ergebnisse zur Effektivität sonstiger Knochen(ersatz)materialien

In zwei Studien wurde Kalziumkarbonat als Material eingesetzt (Yukna 1994, Kim et al. 1996). Die Reduktion der Sondierungstiefe durch die Anwendung von Kalziumkarbonat mit OFD wurde mit 3,0 mm und 3,7 mm bemessen. Der absolute Gewinn an klinischem Attachment betrug 1,7 mm und 3,0 mm. Bei zusätzlicher Anwendung einer e-PTFE-Membran für die Parodontalbehandlung mit Kalziumkarbonat konnte bei Kim et al. (1996) ein signifikanter Gewinn für die Weichgewebsparameter gegenüber dem *open flap debridement* nachgewiesen werden. Es ergaben sich dabei klinische Verbesserungen in den Weichgewebsparametern von 4,5 bzw. 3,3 mm. Der Gewinn an Hartgewebe wurde mit 2,3 mm und 4,0 mm gemessen (Yukna 1994, Kim et al. 1996), wobei der klinische Zugewinn an Hartschubstanz im Vergleich zur isolierten Flap-Technik in beiden Studien signifikant war. Doch gerade die Ergebnisse von Kim et al. (1996) bedürfen der vorsichtigen Interpretation. Zwar ist positiv an dieser Studie hervorzuheben, dass zu Beginn 80 Patienten rekrutiert wurden. Aber aufgrund der Unterteilung in vier Einheiten ergaben sich wiederum kleine Kollektive von 20 zu beurteilenden Parodontaldefekten. Bis zum Ende der Laufzeit (sechs Monate) waren jedoch 16 Defekte der 80 Defekte nicht mehr in der Studie enthalten, ohne dass der

Verlust von den Autoren erklärt wurde. Da in dieser Untersuchung die absoluten Werte aller drei Outcomeparameter im Vergleich zu den anderen Studienergebnissen auffallend hoch waren, kann ein Bias nicht ausgeschlossen werden, in dem Sinne, dass "schlechte" Verläufe frühzeitig ausgeschlossen wurden.

Zur Wirksamkeit von Knochenersatzmaterial auf Kalziumphosphatbasis wurde eine Primärstudie berücksichtigt (Nery et al. 1990). Dieses Studienprotokoll wies hohe Patientenzahlen von 101 Personen zum Zeitpunkt der Outcomebestimmung und eine im Vergleich zu anderen Studien lange Laufzeit bis zu 36 Monaten auf. Die klinischen Effekte des Kalziumphosphats waren nicht signifikant besser als die Wirksamkeit der Flap-Technik.

In der Studie von Kim et al. (1998) wurde das Ersatzmaterial aus Kalziumsulfat mit demineralisiertem Knochen vermischt, so dass aus den Ergebnissen keine zuverlässige Aussage zur isolierten Wirksamkeit des Materials abgeleitet werden kann.

In der Versuchsreihe von Borghetti et al. (1993) wurden kältekonservierte (aber von den Autoren nicht explizit als demineralisiertes Material gekennzeichnete) Knochen Spenden an 13 Defekten über zwölf Monate getestet. Die Ergebnisse dieser Studie harmonieren gut mit dem zu beobachtenden Trend der bisher aufgeführten biologischen Materialgruppen: Der Nutzen von Knochenmaterialien liegt insbesondere im Gewinn von Hartgewebe, ein Gewinn an Weichgewebe ist nicht signifikant besser als bei der Lappentechnik.

In der Studie von Meadows et al. (1993) handelt es sich um das Material der Polylaktidgranula, welche als synthetisch hergestellte, organische Polymere von den synthetischen, anorganischen Knochenersatzstoffen (Hydroxylapatit, Biogläser, Kalziumverbindungen) abzugrenzen sind (vgl. Tabelle 9). Es konnte in dieser Publikationen aufgezeigt werden, dass mit Polylaktidgranula in allen drei Outcomeparametern signifikant schlechtere Ergebnisse als unter Verwendung von DFDBA erreicht werden.

In zwei weiteren Studien wurde die additive Wirkung von boviner Knochensubstanz zum *open flap debridement* mit einer Cellulosemembran getestet und als statistisch nicht signifikant besser bewertet (Batista et al. 1999, Simonpietri et al. 2000).

Ergebnisse der direkten Vergleiche verschiedener Materialien (zu Forschungsfrage 2.)

In sieben Studienprotokollen wurden zwei verschiedene Gruppen von Knochen(ersatz)materialien parallel eingesetzt, wodurch auch ein direkter Vergleich der Substanzen möglich wird. Dabei wurde jeweils DFDBA als das am häufigsten eingesetzte Material einer allogenen Knochenmatrix und moderneren Materialien wie Bioglas, Hydroxylapatit oder Polylaktidgranula gegenübergestellt.

Der Einsatz von DFDBA im Vergleich zur Anwendung von Bioglas oder allogener Knochenmatrix zeigte keine signifikanten Unterschiede (Lovelace et al., 1998,

Francis et al. 1995). Gegenüber Hydroxylapatit war der demineralisierte, gefriergetrocknete Knochen in zwei Studien geringer in der Effektivität (Oreamuno et al. 1990, Richardson et al. 1999), wobei nur in einer Studie diese Differenzen signifikant waren. In einer dritten Studie, die ebenso Hydroxylapatit mit DFDBA verglich, waren die absoluten Ergebnisse von DFDBA deutlich höher, doch leider wurden keine statistischen Berechnungen von den Autoren angegeben (Brown 1998). Eindeutig und statistisch signifikant überlegen war DFDBA in einer Studie den Polylaktidgranula als Knochenersatzmaterial (Meadows et al. 1993).

Ergebnisse der Metaanalysen (zu Forschungsfragen 1. und 2.)

Von den 32 Studien konnten 28 für die Metaanalysen ausgewertet werden. Von den verbleibenden vier Studien waren bei drei keine Standardabweichungen angegeben, bei einer konnten die Daten nur von einem Graphen geschätzt werden. Die Metaanalysen wurden nach Outcomeparameter, Nachbeobachtungszeit (sechs oder zwölf Monate), Material und Zusatz von Membranen (ja/nein) getrennt durchgeführt. Bei einer meist relativ kleinen Zahl von Studien in jeder dieser Gruppen wurden in einem zweiten Schritt alle Materialien zu einer Metaanalyse zusammengefaßt. Da bei den Studien ohne Membranbeteiligung für alle drei Outcomeparameter jeweils mehr Patienten nach zwölf Monaten als nach sechs Monaten ausgewertet wurden, wird hier auf die Darstellung der Ergebnisse nach sechs Monaten verzichtet. Bei den Studien mit Membranbeteiligung war die Durchführung von Metaanalysen für die Nachbeobachtungszeit von zwölf Monaten aufgrund der geringen Anzahl von Studien nicht sinnvoll. Hier sind daher lediglich die Studien mit sechs Monaten Nachbeobachtungszeit dargestellt. Die Ergebnisse von fünf Studien sind daher im folgenden nicht dargestellt worden.

Der Heterogenitätstest war für die Metaanalysen der Studien ohne Membranbeteiligung für alle drei Outcomeparameter signifikant. Dies gilt auch für die Metaanalysen der größten Subgruppe, den Studien zu dem Material DFDBA. Entsprechend wurde hier das *Random Effects Model* eingesetzt.

Comparison: 01 OFD vs. OFD+Knochenersatz bei Parodontitis / Reduktion der Sondierungstiefe (mm)
 Outcome: 01 Reduktion der Sondierungstiefe (mm) nach 12 Monaten

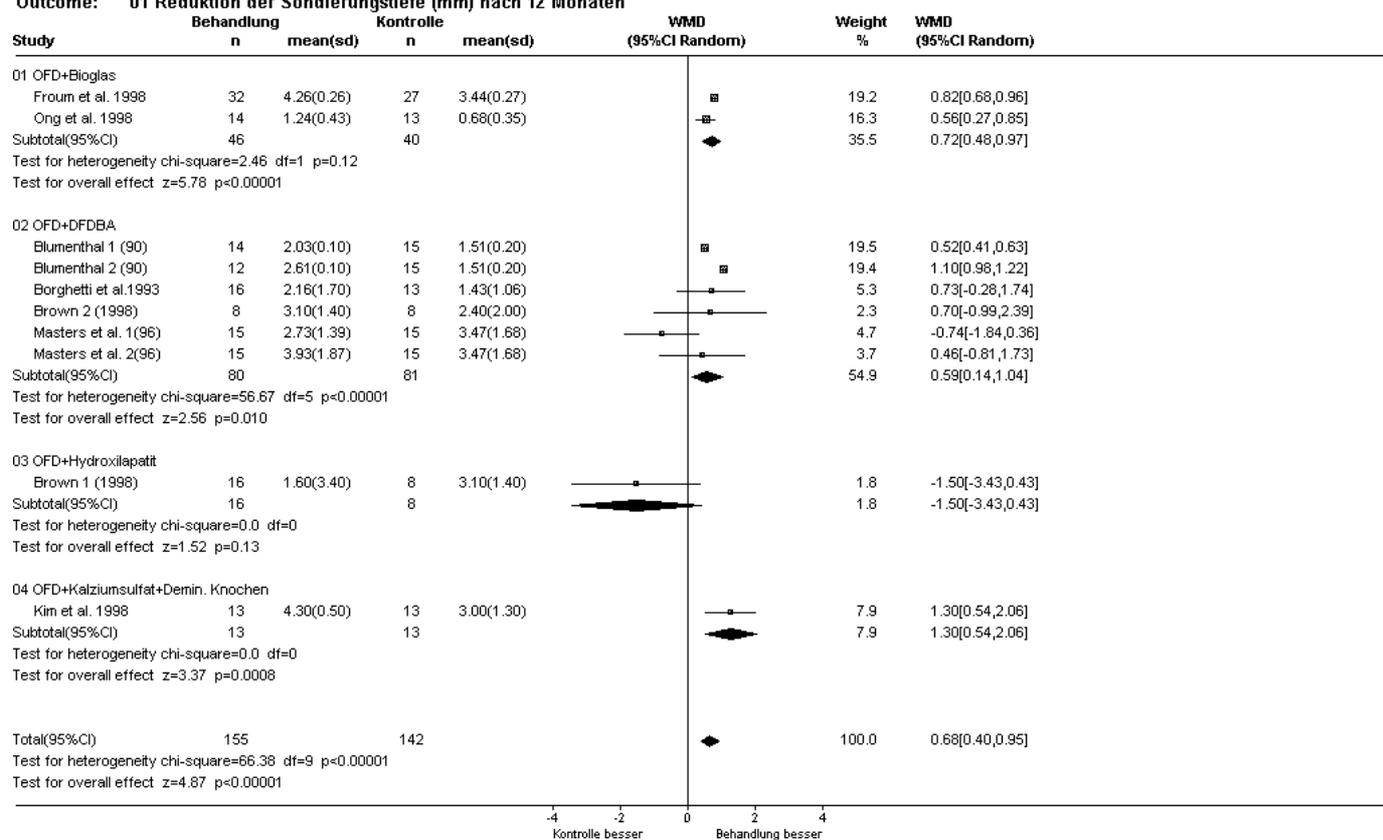


Abbildung 8: Ergebnisse der Metaanalyse zur Reduktion der Sondierungstiefe nach zwölf Monaten durch Flap-Technik und Knochen(ersatz)material

Für den Outcomeparameter Reduktion der Sondierungstiefe nach zwölf Monaten zeigte sich über alle Materialien ein signifikanter Unterschied im Zugewinn von 0,68 mm (KI: 0,40 mm; 0,95 mm) im Vergleich zur Kontrollgruppe. Auch für die einzelnen Materialien zeigte sich ein signifikanter Zugewinn (Ausnahme: Hydroxylapatit), abgesehen vom DFDBA bestand die Datenbasis jedoch lediglich aus ein bis zwei Studien und einer kleinen Zahl an untersuchten Defekten pro Material.

Comparison: 02 OFD vs. OFD+Knochenersatz bei Parodontitis / Gewinn von klinischem Attachment (mm)
 Outcome: 01 Gewinn von klinischem Attachment nach 12 Monaten

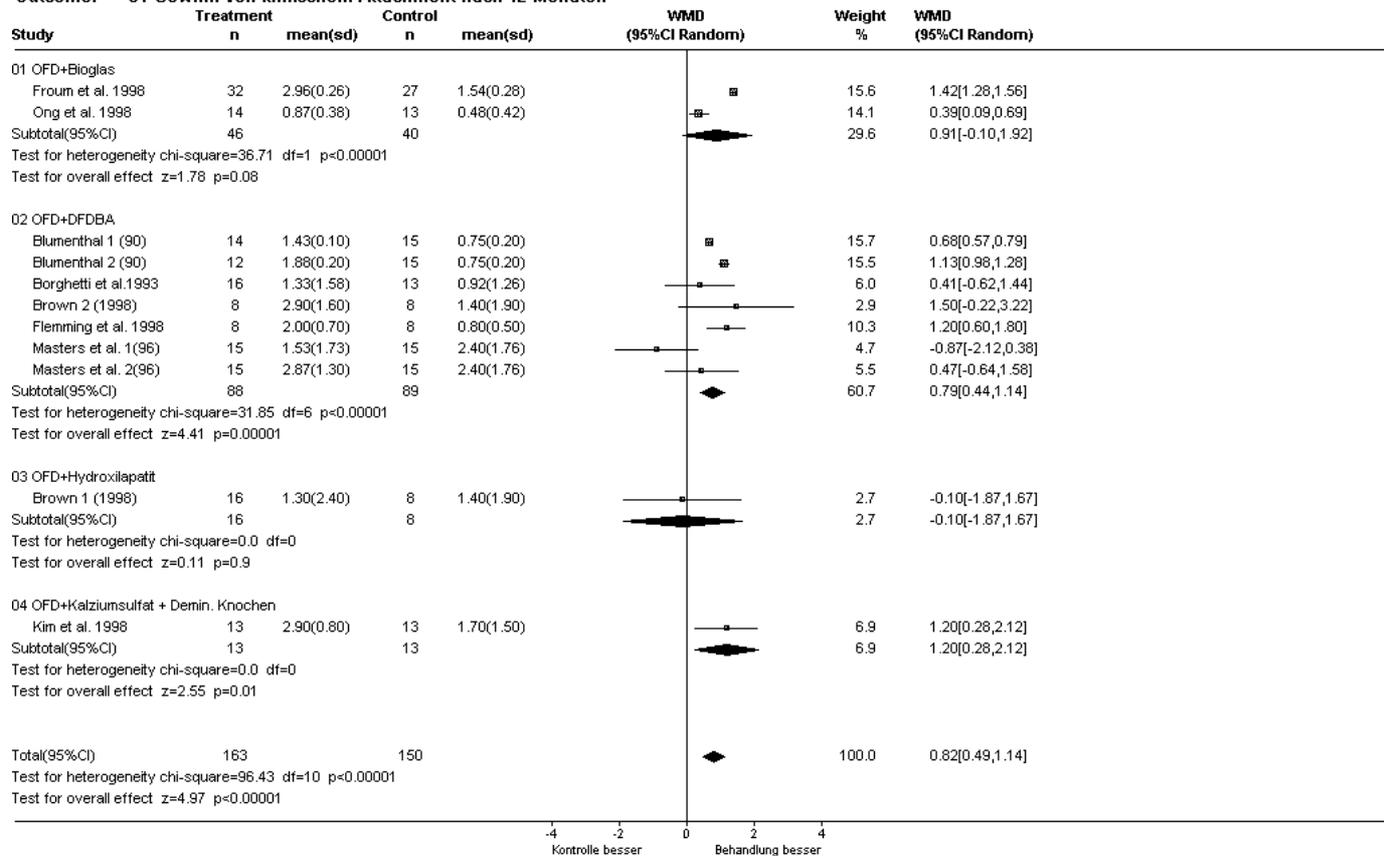


Abbildung 9: Ergebnisse der Metaanalyse zum Gewinn des klinischen Attachments nach zwölf Monaten durch Flap-Technik und Knochen(ersatz)material

Für den Outcomeparameter „Gewinn an klinischem Attachment nach zwölf Monaten“ zeigte sich über alle Materialien ein signifikanter Unterschied im Zugewinn von 0,82 mm (KI: 0,49 mm; 1,14 mm) im Vergleich zur Kontrollgruppe. Für die Analyse der einzelnen Materialien gelten die bei der Bewertung der Sondierungstiefe genannten Limitationen.

Comparison: 03 OFD vs. OFD+Knochenersatz bei Parodontitis / Knöcherner Gewinn (mm)
 Outcome: 01 Knöcherner Gewinn (mm) nach 12 Monaten

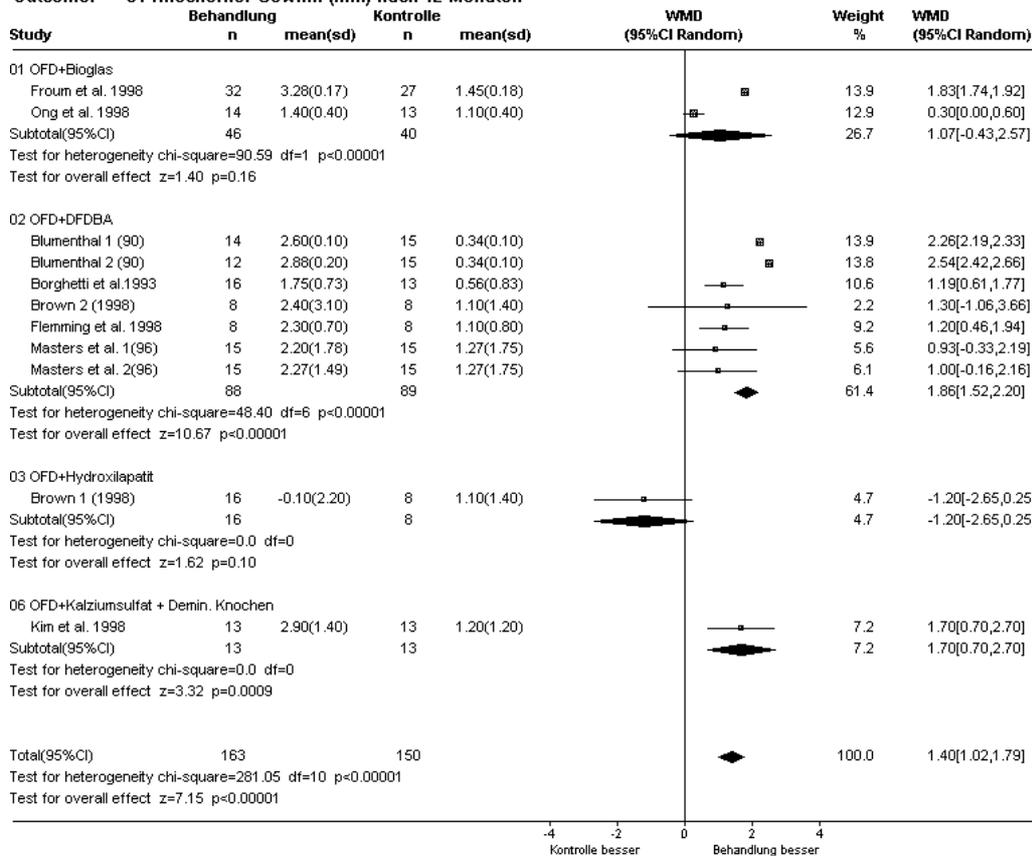


Abbildung 10: Ergebnisse der Metaanalyse zum knöchernen Gewinn nach zwölf Monaten durch Flap-Technik und Knochen(ersatz)material

Für den Outcomeparameter „Knöcherner Gewinn nach zwölf Monaten“ zeigte sich über alle Materialien ein signifikanter Unterschied im Zugewinn von 1,40 mm (KI: 1,02 mm; 1,79 mm) im Vergleich zur Kontrollgruppe. Auch hier gelten für die Analyse der einzelnen Materialien die o.g. Limitationen.

Bei den Metaanalysen der Studien mit Membraneinsatz fielen die Heterogenitätstests je nach Outcomeparameter unterschiedlich aus. Auch in diesem Fall wurde das *Random Effects Model* verwendet.

Comparison: 04 OFD+GTR vs. OFD+GTR+Knochenersatz bei Parodontitis / Reduktion der Sondierungstiefe (mm)
Outcome: 02 Reduktion der Sondierungstiefe (mm) nach 6 Monaten

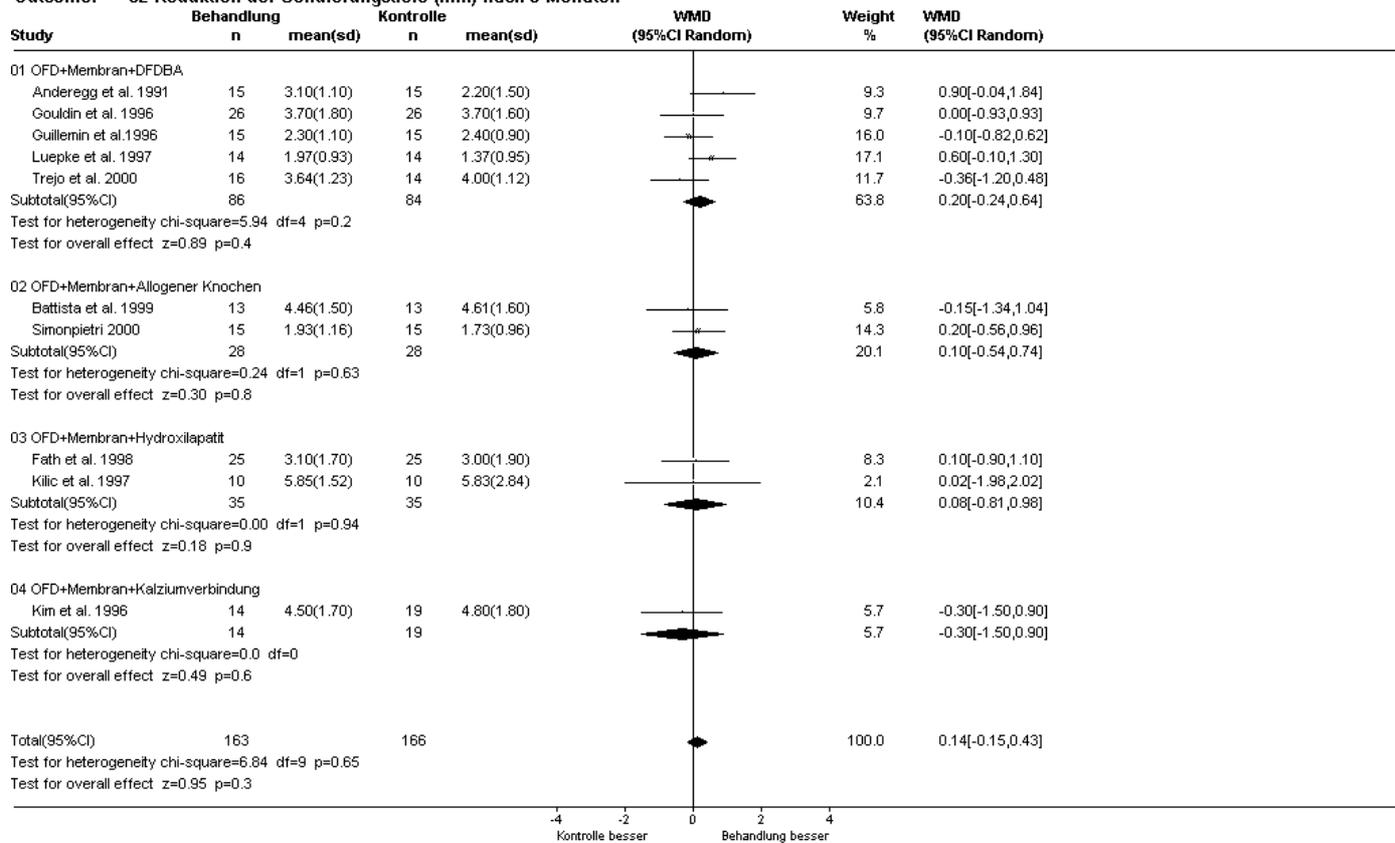


Abbildung 11: Ergebnisse der Metaanalyse zur Reduktion der Sondierungstiefe nach sechs Monaten durch Flap-Technik und Knochen(ersatz)material

Für den Outcomeparameter „Reduktion der Sondierungstiefe nach sechs Monaten“ zeigte sich beim zusätzlichen Einsatz von Membranen weder für die einzelnen Materialien noch für die gepoolten Daten aller einzelnen Materialien ein signifikanter Unterschied in der Abnahme der Sondierungstiefe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Comparison: 05 OFD+GTR vs. OFD+GTR+Knochenersatz bei Parodontitis / Gewinn von klinischem Attachment (mm)
 Outcome: 02 Gewinn von klinischem Attachment (mm) nach 6 Monaten

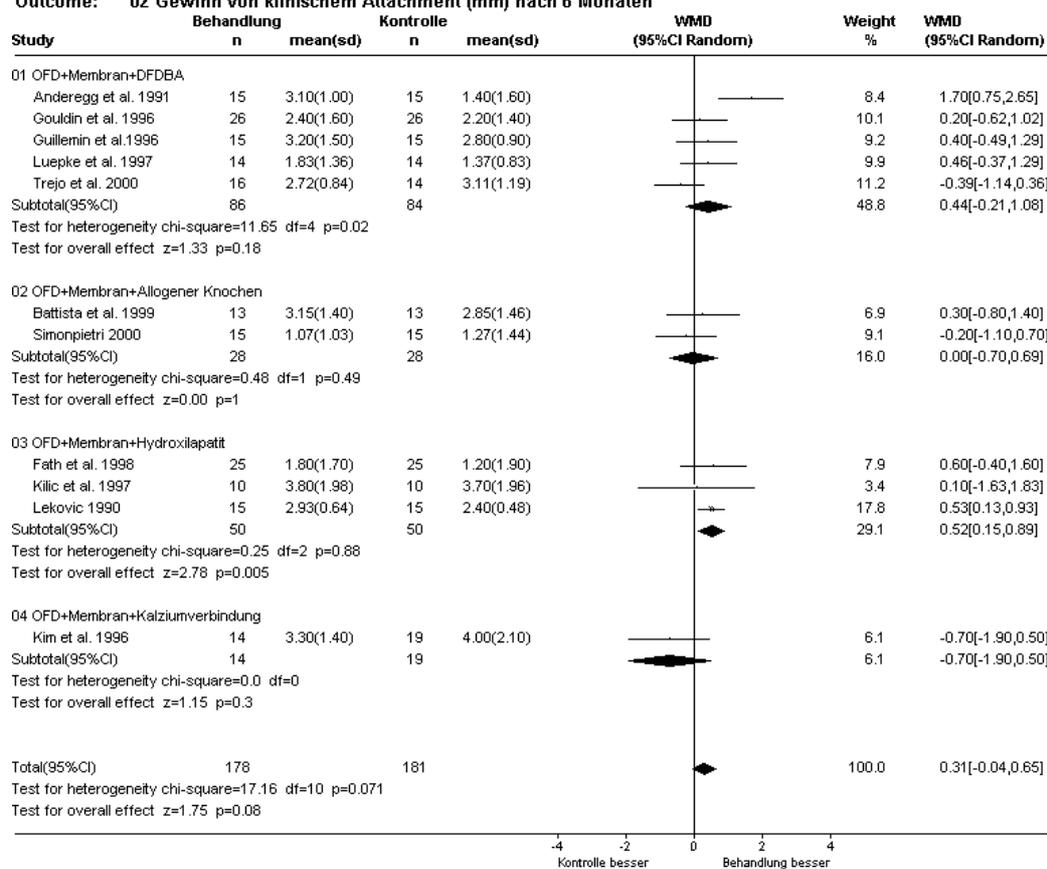


Abbildung 12: Ergebnisse der Metaanalyse zum Gewinn des klinischen Attachments nach sechs Monaten durch Flap-Technik und Knochen(ersatz)material

Für den Outcomeparameter „Gewinn an klinischem Attachment nach sechs Monaten“ zeigte sich beim zusätzlichen Einsatz von Membranen über alle Materialien kein signifikanter Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe. Für die einzelnen Materialien konnte, mit Ausnahme des Hydroxylapatits ebenfalls kein signifikant besseres Ergebnis gezeigt werden.

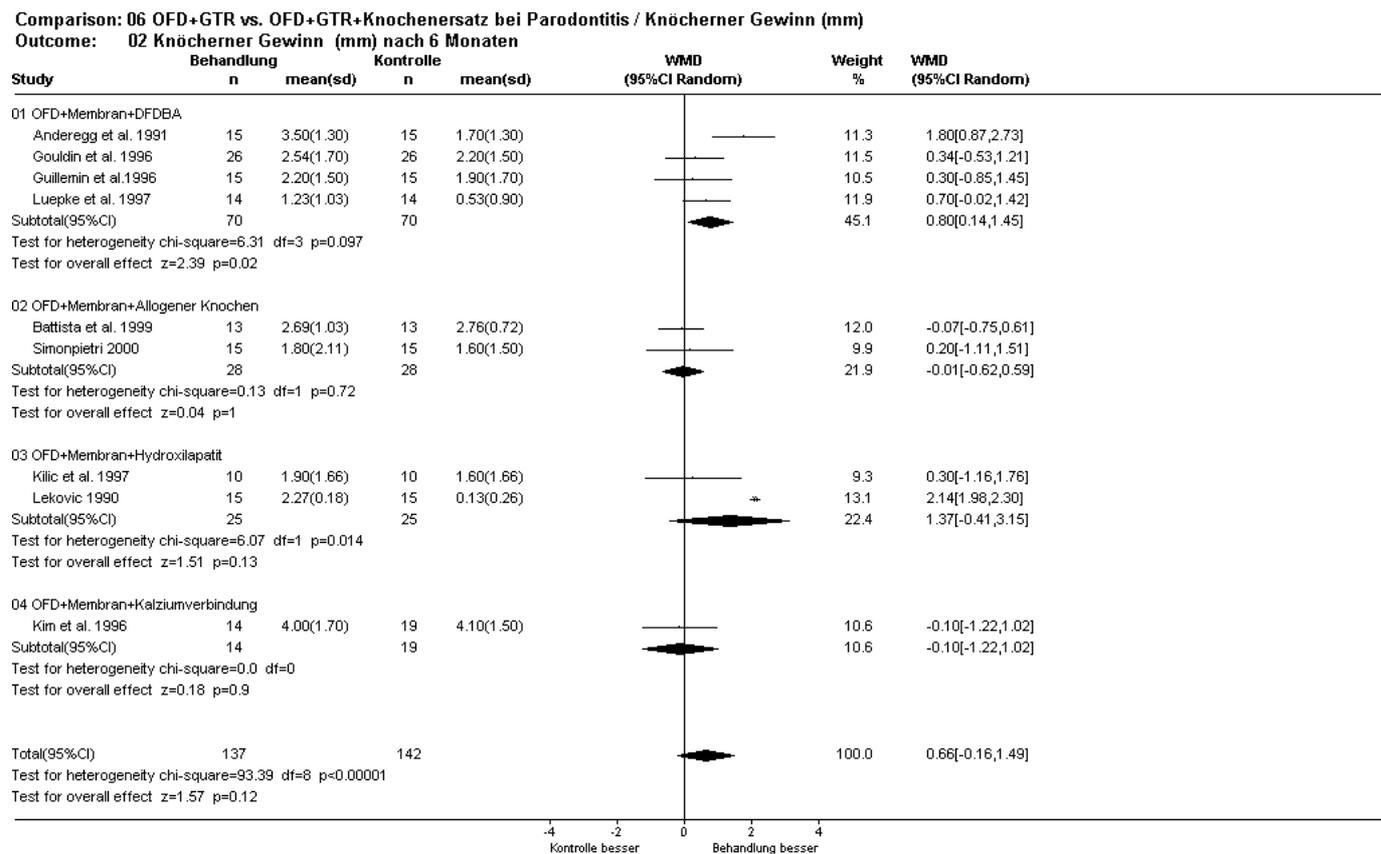


Abbildung 13: Ergebnisse der Metaanalyse zum knöchernen Gewinn nach sechs Monaten durch Flap-Technik und Knochen(ersatz)material

Für den Outcomeparameter „Knöcherner Gewinn nach sechs Monaten“ zeigte sich beim zusätzlichen Einsatz von Membranen über alle Materialien kein signifikanter Unterschied im Zugewinn im Vergleich zur Kontrollgruppe. Bei den Einzelmaterialien wies nur DFDBA einen signifikanten zusätzlichen Vorteil auf.

Sensitivitätsanalyse

Beispielhaft sind für den Outcomeparameter „Knöcherner Gewinn nach zwölf Monaten“ bei OFD vs. OFD + Knochen/Knochenersatz getrennte Metaanalysen durchgeführt worden. Bezogen auf alle Studien wiesen die Ergebnisse weiterhin eine signifikante Heterogenität auf, während dies auf die verbleibenden fünf (von sieben) Studien zu DFDBA nicht mehr zutraf. Der relative Zugewinn der Interventionsgruppe wurde etwas geringer, die Signifikanz blieb jedoch erhalten (vgl. Abbildung 14).

Weitere Sensitivitätsanalysen, z.B. anhand der Qualitätskriterien waren aufgrund der geringen Zahl der Studien in den Subgruppen nicht möglich.

Comparison: 13 OFD vs. OFD+Knochenersatz bei Parodontitis / Knöcherner Gewinn (mm)

Outcome: 01 Knöcherner Gewinn (mm) nach 12 Monaten

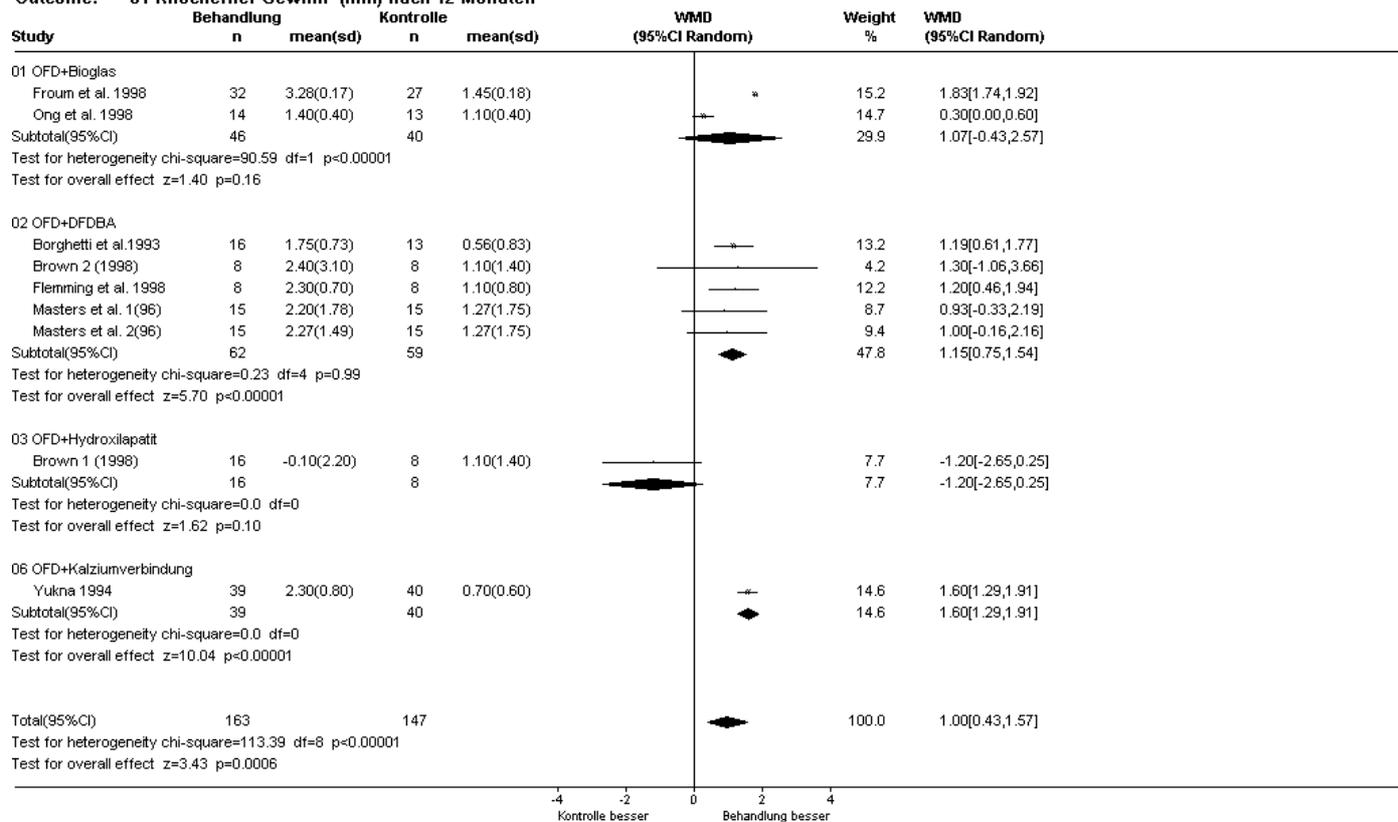


Abbildung 14: Ergebnisse der Metaanalyse zum knöchernen Gewinn nach zwölf Monaten unter Berücksichtigung der Studien mit split-mouth Design

Ergebnisse der Primärstudien zu Nebenwirkungen (zu Forschungsfrage 4.)

In fünf der 32 eingeschlossenen Primärstudien wurden Komplikationen der GTR nicht thematisiert (Froum et al. 1998, Nery et al. 1990, Anderegg et al. 1991, de Santana et al. 1999, Kilic et al. 1997). Die Berichte vieler Autoren waren häufig kurz und nicht dezidiert (vgl. Tabellen im Anhang). In 15 der 32 Studien wurde kurz darauf verwiesen, dass keine Komplikationen zu beobachten waren. Exaktere Ausführungen zu unerwünschten Effekten fanden sich in zehn der 32 eingeschlossenen Studien (Brown 1998, Flemmig et al. 1998, Lovelace et al. 1998, Ong et al. 1998, Batista et al. 1999, de Leonardis et al. 1999, Fath et al. 1998, Guillemin et al. 1993b, Luepke et al. 1997, Mellado et al. 1995, Simonpietri-C. et al. 2000). Hierbei zeichnen sich zwei Gruppen von Nebenwirkungen ab:

- Wundheilungsstörungen (Entzündungsreaktionen, Infektion, Abszess) und
- abwehrende Reaktionen auf die benutzten Fremdmaterialien (Membranexposition, Sequestrierung, Materialverlust).

Ist die komplette Deckung der Membran durch den während der Operation präparierten Weichgewebsmantel (*flap*, Lappen) nicht mehr gewährleistet und die Barriere mit einem Instrument tastbar oder sogar makroskopisch sichtbar, so handelt es sich um eine Membranexposition. Gefahr droht dadurch, dass Keime das Material besiedeln und entlang dieser offen liegenden Barriere in die tieferen Strukturen wandern. Der geplante Regenerationsvorgang ist gestört, von welchem Ausmaß diese Störung jedoch für die Erfolgsparameter ist, wird in den Studien nicht erörtert.

Als Sequester wird ein totes Knochenstück, das aus einem knöchernen Verband herausgelöst und beweglich geworden ist, bezeichnet. Diese Reaktion bedeutet, dass der Knochen nicht die Regenerationskraft hat, um lebenden Knochen zu ersetzen. Der demarkierte Knochen wird abgestoßen und die darunter liegende granulierende Wunde heilt danach sekundär ab (Krüger 1993). Eine primäre, gesteuerte Gewebeheilung ist damit nicht mehr gegeben. Dementsprechend ist diese Nebenwirkung bezüglich der Zielsetzung der Intervention als eine schwerwiegende Störung zu bezeichnen.

Um die Bedeutung dieser Nebenwirkungen für den Behandlungserfolg und für den Patienten bewerten zu können, mussten neben dem Schweregrad, die Häufigkeit, und die Nachhaltigkeit bzw. Therapierbarkeit der unerwünschten Effekte betrachtet werden. Der Schweregrad bzw. die Bedeutung der genannten Komplikationen wurde weder in Bezug auf die definierten Erfolgsparameter noch unter Beachtung möglicher Belastungen für den Patienten von den Autoren diskutiert.

Quantitative Angaben finden sich jedoch nicht durchgängig. Zudem variieren die Angaben sehr. So beschrieben die Autoren die Rate der Membranexpositionen von 0% (Blumenthal et al. 1990) über 25%, 43% und 81% (de Leonardis et al. 1999, Luepke et al. 1997, Batista et al. 1999) zu 100% der eingesetzten Membranen (Fath et al. 1998, Mellado et al. 1995, Simonpietri-C. et al. 2000). Lokale Abwehrreaktionen auf das eingebrachte Material (Knochensequester, Abstoßung von Bioglaspartikeln) beobachteten drei Autoren mit einer Häufigkeit von 69%, 6,7% und 13,3% (Brown 1998, Guillemin et al. 1993b, Lovelace et al. 1998).

Hervorzuheben sind die auffällig schlechten Ergebnisse von Brown (1998), der in 69% der Patienten innerhalb von sechs Monaten postoperativ eine Abstoßung des implantierten Kalziumphosphatzements beobachtete. Tatsächlich konnte bereits einen Monat nach der Implantation des Knochenersatzmaterials in den angefertigten Röntgenbildern ein minimaler Spalt zwischen Implantat und eigenem Knochen gesehen werden, während die Wundheilung an den Kontrollzähnen (*split-mouth*) komplikationlos und unauffällig war. Bis zum sechsten Monat folgten dann bei elf der 16 Patienten die Abstoßung großer Anteile des Hydroxylapatits oder die Sequestrierung. Aufgrund dieser sehr schlechten Ergebnisse wurde die Studie zumindest an den Testzähnen abgebrochen (keine Angabe zur Therapie der Sequester). Die Outcomeparameter wurden allerdings dennoch nach zwölf Monaten an den Testzähnen regulär erfaßt. Die Weichteilparameter Sondierungstiefe und klinischer Attachment-

gewinn konnten mit 1,6 mm und 1,3 mm positiv bemessen werden, der Vergleich zur Ausgangssituation war jedoch nicht signifikant. Ein knöcherner Gewinn konnte an den Testzähnen nicht (bzw. im unerheblichen Maß von 0,1 mm) festgestellt werden (Brown, 1998). Im Vergleich zu zwei anderen Studien, die ebenso Hydroxylapatit mit *open flap debridement* kombinierten, deren Verlauf jedoch explizit als komplikationslos beschrieben wurde (Oreamuno et al. 1990, Richardson et al. 1999), sind die Ergebnisse nach der komplizierten Ausheilung deutlich schlechter. Dort waren positive Effekte von 2,67 mm bis 4,44 mm messbar gewesen. Daraus läßt sich ableiten, dass sich zumindest an diesem einzelnen Beispiel unter Verwendung eines Hydroxylapatitzements in der Parodontologie die gewebeabstoßende Komplikation den erhofften Vorteil der Verwendung eines Knochenersatzmaterials zunichte gemacht hat.

Therapeutische Interventionen, die den beobachteten Nebenwirkungen folgten, wurden nur sporadisch beschrieben. So lösten sich exponierte resorbierbare Membranen ohne chirurgische Manipulationen, unter antiseptischer Mundspülung und strenger Kontrollen vollständig und ohne entzündliche Reaktionen auf (de Leonardis et al. 1999, Luepke et al. 1997). Ein anderes Team medizierte in der gleichen Situation zusätzlich eine Antibiose über 20 Tage (Simonpietri et al. 2000). In einer Studie wird beschrieben, dass die chirurgische Entfernung eines Knochensequesters (nach Anwendung von DFDBA) bei einem Patienten zur Ausheilung führte (Guillemin et al. 1993b).

Aus den Studien wird jedoch nicht ersichtlich, ob Patienten mit Komplikationen im Vergleich zu Patienten ohne jegliche Komplikationen schlechtere Ergebnisse bezüglich der parodontalen Regeneration aufweisen konnten. Anzumerken ist jedoch auch, dass die Patientenzahlen zu gering scheinen, um weitere Unterkollektive zum statistischen Vergleich bilden zu können. Bei der zusätzlichen Recherche zu Berichten über Risiken und Nebenwirkungen bei parodontologischer Indikation wurden keine ergänzenden quantitativen Informationen identifiziert.

C.5.4 Systematische Reviews und Metaanalysen zum Knochenaufbau für Implantate

Tolman, DE: Reconstructive procedures with endosseous implants in grafted bone: A review of the literature. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 1995; 10: 275-294

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Seit zu Beginn der 80er Jahre von der Brånemark-Arbeitsgruppe das Verfahren der Osseointegration erstmalig vorgestellt wurde, sind multiple Artikel über verschiedene Verfahren und Materialien zur Implantation veröffentlicht worden. Der Autor möchte nun eine Übersicht aus den Veröffentlichungen erstellen, die sich mit rekonstruktiven (prothetischen) Verfahren beschäftigen, die auf Kieferimplantaten in augmentiertem Knochen basieren. Die Informationen aus diesem Review, so wünschte der US-amerikanische Autor, soll die Forschung stimulieren, herauszufinden, welche Transplantationsverfahren und Augmentationsmaterialien praktisch genutzt und welche vermieden werden sollten.

Die Studie wurde durch Nobelpharma USA, Inc., einer Firma zur Herstellung von Implantaten, finanziell unterstützt.

b) Konkrete Fragestellung

Die Überlebensraten von Implantaten in augmentierten Kieferarealen sollen in Abhängigkeit von den benutzten Verfahren (Material und Art des Knochentransplantates) dargestellt werden.

c) Methodik

Die Datenrecherche, -selektion und -syntheseverfahren sind ausführlich und verständlich dargestellt. Es wurde eine MEDLINE Recherche von 1976 bis April 1994 mit 13 Suchbegriffen (*osseointegrated implants, atrophic maxilla, atrophic mandible, bone graft, reconstruction, sinus lift, oral facial, composite graft, hydroxyapatite, augmentation, preprothetic, vascularized und microvascular*) durchgeführt. Zusätzlich sichtete der Autor noch aktuelle Zeitschriften (deren Titel er nicht benennt) zwischen April 1994 und November 1994. Insgesamt konnte er initial 352 relevante Artikel finden, deren Abstracts die Grundlage für die weitere Auswahl waren. Es wird detailliert beschrieben, welche Artikel sekundär aufgrund der Inhalte, Methodik, inkompletter Daten oder eines außerklinischen Fokus ausgeschlossen wurden. Es verblieben 58 Quellen, deren Inhalte qualitativ in 14 Tabellen aufbereitet wurden. Subgruppen wurden in Abhängigkeit vom zu implantierenden Kiefer (Oberkiefer, Unterkiefer) und der Transplantationstechnik gebildet.

Diese Subpopulationen lauten:

Unterkiefer

- I. Onlay Block, nicht vaskularisiert (autogener Knochen als Block; Entnahmestellen: knöchernes Schädeldach, Beckenkamm)
- II. Partikuläres Onlay Transplantat (partikuläre Materialien: allogener Knochen aus der Knochenbank, autogener Knochen aus dem Beckenkamm oder den Rippen und eine Kombination aus allogenem und autogenem Knochen)
- III. Diskontinuierlicher Block, nicht vaskularisiert (Knochenmaterial aus dem Wadenbein, dem Beckenkamm oder den Rippen)
- IV. Diskontinuierlicher Block, vaskularisiert (Material aus dem Wadenbein, dem Beckenkamm oder dem radialen Vorderarm)

Oberkiefer

- I. Onlay Block, nicht vaskularisiert (autogener Knochen aus dem Schädeldach oder dem Beckenkamm)
- II. Partikuläres Onlay Transplantat (partikuläre Knochenmaterialien aus dem Beckenkamm, Unterkiefersymphyse, maxilläre Tuberositas oder als Kombination aus Beckenkammknochen bzw. Rippenknochen mit frischem Knochen der Knochenbank)
- III. Interpositioneller Block (autogener Knochen aus dem Beckenkamm oder der Unterkiefersymphyse, der im Zusammenhang mit komplexen kieferchirurgischen Eingriffen - Le Fort-I Frakturen, Osteotomien - in die Anatomie integriert wird)
- IV. Interpositionelle partikuläre Transplantate (Hydroxylapatit)
- V. Inlay Block, nicht vaskularisiert, Sinus (autogener Knochen zur Sinusaugmentation, gewonnen aus dem Beckenkamm oder der Unterkiefersymphyse)
- VI. Inlay Block, partikuläres Transplantat, Sinus (Material gewonnen aus dem Beckenkamm, dem Unterkiefer oder Knochenmaterial als Kombination aus DFDBA und Hydroxylapatit)
- VII. Inlay Block, nicht vaskularisiert, nasal (Knochenmaterial aus dem Beckenkamm und weiteren nicht spezifizierten Entnahmestellen, teilweise kombiniert mit Hydroxylapatit)
- VIII. Inlay Block, partikuläres Transplantat, nasal (Materialentnahme aus dem Beckenkamm bzw. einmal unbekannt)

- IX. Onlay und Inlay Block, nicht vaskularisiert (autogener Knochen aus der Unterkiefersymphyse)

Ober- und Unterkiefer:

- I. Interpositioneller Block, nicht vaskularisiert (Entnahme aus dem Beckenkamm)

Jede der 14 Subpopulationen wurde zunächst getrennt in einer Tabelle qualitativ vorgestellt. Dabei bewirkte die Bildung von Untergruppen und die nochmalige Differenzierung innerhalb der Untergruppe nach dem eingesetzten Knochenmaterial, dass bei den meisten Subgruppen die Anzahl der betrachteten Patienten unter zehn lag. Für die Ableitung von validen quantitativen Daten je Subgruppe wären die Patientenzahlen somit zu gering. Diese methodische Schwäche kompensiert der Autor, indem er die Überlebensraten der einzelnen Primärstudien wiederum logisch in größeren Gruppen zusammenfaßt und im Fließtext benennt. Damit wird eine in Prozentzahlen berechnete Angabe zur Überlebensrate von Implantaten in augmentierten Bereichen und folgernd auch zur Wirksamkeit der Verfahren möglich und das Review für diesen HTA-Bericht interessant.

Im methodischen Konzept dieses Artikels fehlt der Vergleich mit Ergebnissen von Implantaten, an denen die Intervention der Augmentation nicht erfolgt war. Der Autor äußerte sich weder im Text noch in den Tabellen zum Studiendesign oder zur methodischen Qualität der Primärstudien. Es ist jedoch davon auszugehen, dass es sich fast ausschließlich um nicht kontrollierte Beobachtungsstudien handelt, da die eigenen Rechercheergebnisse und der Abgleich mit der Literaturliste des Autors genau dieses bestätigten. Zumindest setzte der Autor eine Minimalforderung fest, indem er Gruppen mit weniger als zehn Augmentationen und weniger als 20 Implantaten nicht auswertete. In den eingeschlossenen Studien werden ausschließlich Überlebensraten ohne Vergleichswerte zur Nullvariante berechnet. Somit sind ausschließlich Aussagen zu den einzelnen Verfahren bzw. Knochenmaterialien möglich - so wie es der Autor selbst zu Beginn des Reviews definiert hatte - aber nicht eine vergleichende Bewertung zu anderen Therapieoptionen.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerung (zu den Forschungsfragen 7., 8. und 9.)

Aus den 58 eingeschlossenen Artikeln gingen 591 Patienten mit 733 Transplantaten und 2 315 Implantaten hervor. Das Vorgehen der Implantation war dabei sowohl ein- als auch zweizeitig.

Die multiplen Transplantationsverfahren wurden vom Autor grob in zwei Typen unterteilt: Blocktechniken und partikuläre Transplantate. Dabei muss wiederum nach Ober- und Unterkiefer unterschieden werden. Die Überlebensraten je eingesetztem Verfahren und Material lassen sich in den folgenden Tabellen ablesen, die für diesen HTA-Bericht aus dem Fließtext zusammengestellt wurden.

Tabelle 17: Überlebensraten der Implantate im Oberkiefer je nach Augmentationsmaterial und Implantationszeitpunkt (Tolman 1995)

	Patienten (n)	Augmentationen (n)	gesetzte Implantate (n)	verlorene Implantate (n)	schlafende Implantate (n)	Überlebensrate (%)
Block insgesamt	k.A.	359	1 240	167	0	87% [#]
Onlay Block⁺	k.A.	171	568	98	0	83%
Interpositioneller Block⁺	k.A.		121	19	0	84% (SI 86, VI 81)
Inlay Block, Sinus⁺	k.A.	177	468	43	0	SI 92%, VI 84%
Inlay Block, nasal⁺	k.A.		17	0	0	SI 100% VI ----
Onlay und Inlay Block	11	20	66	7	0	SI 89% VI ----
Partikulär insges.	125	187	498	29	2	94%*
Onlay + Interpositionelle Tx	4	-	-	-	-	Nicht ausgewertet
Inlay Tx, nasal + Sinus	116	183	482	27	2	94%*
Partikulär, SI	k.A.	k.A.	175	0	2	100% (99%)
Partikulär, VI	k.A.	k.A.	301	27	0	91%
GESAMT	404	546	1 738	196	2	89%

Tabelle 18: Überlebensraten der Implantate im Unterkiefer je nach Augmentationsmaterial und Implantationszeitpunkt (Tolman 1995)

	Patienten (n)	Augmentationen (n)	gesetzte Implantate (n)	verlorene Implantate (n)	schlafende Implantate (n)	Überlebensrate [§] (%)
Block insgesamt	k.A.	87	303	11	6	96% (94%)
Block, n.vas.	k.A.	45	182	8	5	96% (93%)
Block, vas.		42	121	3	1	98% (97%)
Block, SI	k.A.	k.A.	151	8	0	95%
Block, VI			152	3	6	98% (94%)
Block, n.vas., SI	k.A.	k.A.	133	8	k.A.	94%
Block, n.vas., VI			49	0		100%
Block, vas., SI	k.A.	k.A.	18	0	0	100%
Block, vas., VI			103	3	1	97% (96%)
Partikulär insges.	k.A.	67	90	17	0	81%
GESAMT	154	154	393	28	6	93% (91%)

Legende zu Tabelle 17 und 18

= Follow-up von zehn Jahren

* = Follow-up von fünf Jahren

+ = alle autogen, nicht vaskularisiert

§ = in Abhängigkeit vom Einschluss der

'schlafenden' Implantate

k.A. = keine Angabe

n.vas./vas. = nicht vaskularisiert/vaskularisiert

SI = Sofortimplantation

Tx = Transplantat

VI = verzögerte Implantation

Die Überlebensraten zeigten eine breite Streuung von 81% bis 100%. Die Erfolgsraten stellten sich für den Oberkiefer deutlich variabler als für den Unterkiefer dar. Beachtenswert sind die unterschiedlichen Ergebnisse, die sich bezüglich Material-

wahl und Implantationsverfahren für die beiden Gruppen ergeben. So waren im Unterkiefer autogene Knochenblöcke (z.B. vom Beckenkamm) zur Augmentation häufiger erfolgreich als partikuläre Substanzen (wie z.B. Hydroxylapatit). Umgekehrt verhält es sich beim Oberkiefer: Hier ist die Augmentation mit partikulären Materialien wahrscheinlicher erfolgreich.

Im Unterkiefer fand der Autor keine unterschiedlichen Überlebensraten zwischen der sofortigen und der verzögerten Implantation. Beim Oberkiefer verhielten sich die Überlebensraten in Abhängigkeit vom Implantationszeitpunkt je nach verwendetem Material unterschiedlich. Beim Onlay-Block waren die Überlebensraten mit 87% für die verzögerte Implantation günstiger gegenüber 81% bei der sofortigen Implantation. Beim interpositionellen Block war die Tendenz umgekehrt: 85% bei sofortiger Implantation gegenüber 81% bei dem zweizeitigen Verfahren. Ähnlich verhielt es sich bei dem Sinus Onlay Block mit 92% gegenüber 84% Überlebensrate. Signifikanzen wurden vom Autor nicht berechnet.

Die häufigsten Komplikationen, die in den Primärstudien beschrieben wurden, betreffen intraoperative Blutungen, postoperative Wundinfektionen, Knochenfrakturen, nervale Dysfunktionen, Perforationen der Mukosa über dem Implantat, Verlust von Anteilen des Knochentransplantats, Schmerzen, Druckulzera, Nasennebenhöhlenentzündungen (Sinusitis) und Wunddehiszenz. Quantifiziert wurden die Komplikationen jedoch nur für die Sinusliftoperation, bei der eine akute (10%) oder chronische (13%) Sinusitis folgen kann. Den stärksten negativen Effekt auf die Überlebensrate der Implantate scheint aber die Wunddehiszenz zu haben. Die Hintergründe wurden hierzu nicht weiter ausgeführt.

In der Diskussion des Reviews wurden die Ergebnisse nochmals zusammengefaßt und abschließend zusätzliche Langzeitstudien besonders zu den partikulären Materialien gefordert, da die Endpunkte der existierenden Studien von drei Monaten bis zu zehn Jahren sehr variierten.

e) Abschließende Beurteilung

Es handelt sich um eine systematische Übersichtsarbeit. Der Autor versucht die Heterogenität der Behandlungen innerhalb der Studien zu kompensieren, indem er die Ergebnisse der Einzelstudien neu gruppierte. Bei den Langzeitstudien muss berücksichtigt werden, dass die Auswertung in der Regel mittels der „Input-Output-Statistik“ durchgeführt wurde. Die Ergebnisse der US-amerikanischen Übersichtsarbeit können auf Deutschland übertragen werden, da die Basis der Ergebnissynthese die existierende internationale Literatur war.

C.5.5 Primärstudien zum Knochenaufbau für Implantate

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Im Zusammenhang mit Implantaten wurden deutsch- und englischsprachige Primärstudien von 1990 bis 2000 ausfindig gemacht. Auch hier ergab sich, dass bis auf eine französische Studie (Chavier 1997) Publikationen in anderen Sprachen bereits aufgrund der bereits dargestellten thematischen Schwerpunkte nicht in die engere Wahl für diesen Bericht kamen.

Die Ursprungsländer der Publikationen sind global gestreut. Die Studien wurden nicht nur - wie in der Parodontologie - zum größten Teil in den USA umgesetzt, sondern zu 2/3 stammten die Publikationen aus europäischen zahnmedizinischen Einrichtungen. Nur eine Studie davon wurde in Deutschland durchgeführt (Hürzeler et al. 1996). Die Übertragbarkeit und die Synthese aller Daten ist dennoch möglich, da die prinzipielle Umsetzung der Implantologie und der Augmentationsverfahren sich in den eingeschlossenen Studien nicht widersprechen sondern allenfalls im Rahmen der therapeutischen Möglichkeiten variieren. Die Verteilung der Herkunftsländer bestätigte die Relevanz des Themas auf internationaler Ebene, und die europäische Präsenz ist vermutlich auch auf die Wurzeln der Implantologie, die dort zu finden sind, zurückzuführen.

b) Konkrete Fragestellung

In fast allen Studien war das Ziel der Autoren, die Effektivität der Augmentation mit Knochen(ersatz)materialien und ggf zusätzlich. Membranen anhand der Überlebensrate der sofort oder später gesetzten Implantate zu beurteilen und im besten Fall die eingesetzten Verfahren miteinander zu vergleichen.

c) Methodik

Von den 67 Primärstudien zur Implantologie waren 13 Artikel bereits in der eingeschlossenen Übersichtsarbeit von Tolman (1995) ausgewertet und daher nicht nochmals evaluiert worden. Weitere 33 Studien wurden aus verschiedenen Gründen ausgeschlossen. Die ausgeschlossenen Publikationen und die Gründe sind im Kapitel C.8.3 aufgeführt, häufige Gründe für den Ausschluss waren geringe Fallzahlen oder retrospektives Design. Letztendlich konnten 21 Publikationen zu Knochen(ersatz)materialien bei Implantaten eingeschlossen werden. Die Ansprüche an die Qualität der einzuschließenden Studienprotokolle mussten allerdings im Gegensatz zur Parodontologie umdefiniert werden. Der Anforderung, nur randomisierte und kontrollierte Studienprotokolle zur Bewertung heranzuziehen, konnte aufgrund der unzureichenden Qualität der Primärstudien im Zusammenhang mit der Zielkondition der Implantatinsertion nicht Stand gehalten werden. Nur eines der eingeschlossenen 21 Konzepte entsprach einem RCT (Wannfors et al. 2000) und vier weitere Protokolle

waren zumindest kontrolliert (Widmark et al. 1998, Chiapasco et al. 1999, Mattout et al. 1995, Simion et al. 1998). Bei den verbliebenen 16 Studien handelte es sich um unkontrollierte Verlaufsbeobachtungen (Follow-up). Die Analyse der Ergebnisse dieser Primärstudien erfolgte in tabellarischer Übersicht (vgl. Anhang 3).

d) Ergebnisse

Die Anzahl der Patienten variierte in den Publikationen zwischen zehn (Mazor et al. 1999, Stellingsma et al. 1998) und 169 Personen (Froum et al. 1998), der Median lag bei 27 Patienten. Da allerdings immer (außer Mazor et al. 1999) mehrere Augmentationen und Implantationen pro Patient vorgenommen wurden, waren die Summen der zu evaluierenden Einheiten deutlich größer (von 10 bis zu 314 Implantaten, Median 74 Implantate). Das Alter der Patienten zeigte in allen Kollektiven eine weite Spanne von teilweise 16 Jahren (Raghoobar et al. 1996) bis zu über 80 Lebensjahre (Widmark et al. 1998). Das durchschnittliche Lebensalter variierte ebenso zwischen 35 (Mazor et al. 1999) und 59 Jahren (Blomqvist et al. 1998). Die Verteilung der weiblichen und männlichen Probanden wurde nicht näher betrachtet, da in den Studien beide Gruppen vertreten waren (außer Stellingsma et al. 1998). Hier sind ebenso Mundhygiene-assoziierte Parameter (z.B. Nikotinabusus) für die Modulation der Ergebnisse deutlich relevanter.

Der Endpunkt der Verlaufsbeobachtungen wurde von vier Monaten (Froum et al. 1998, Buser et al. 1996) bis zu 68 Monaten (Raghoobar et al. 1996) gewählt. Mittelfristige Beobachtungsintervalle von einem bis zu zwei Jahren waren in den Studienprotokollen üblich. In fünf Quellen waren ausschließlich Endpunkte zur Bestimmung der Outcomeparameter von unter einem Jahr gewählt worden (Arx von & Kurt 1999, Buser et al. 1996, Hürzeler et al. 1996, Mattout et al. 1995, Simion et al. 1998).

Als Knochen(ersatz)materialien wurden in den 21 Studien in abnehmender Häufigkeit autogener Knochen, DFDBA oder Kalziumverbindungen eingesetzt. Die Auswertung der Effektivität getrennt nach Knochenmaterial stellte sich aufgrund vieler Heterogenitäten im Studiendesign, der Anwendung von Materialien in Kombination bzw. als Mixtur und der zusätzlicher Existenz von vielfältigen, bekanntermaßen beeinflussenden Faktoren als schwierig heraus. Vier Autorenteams nutzten den gleichzeitigen lokalen Einsatz verschiedener Knochenersatzmaterialien innerhalb eines Patientenkollektives (z.B. als Mixtur) (Chiapasco & Ronchi 1994, Froum et al. 1998, Mazor et al. 1999, Tarnow et al. 2000). Als Barrieren wurden zur gesteuerten Knochenregeneration nicht resorbierbare e-PTFE-Membranen, in einer Studie eine resorbierbare Kollagenmembran (Hürzeler et al. 1996) und in einem weiteren Design ein Mikrotitangitter als atypische Barriere (Arx von & Kurt 1999) benutzt.

Auch die Längen der inserierten Implantate variierten sehr von 6 mm (Widmark et al. 1998, Buser et al. 1996) bis zu 18 mm (Raghoobar et al. 1997, Wannfors et al. 2000, Widmark et al. 1998). Die Bedeutung der Implantatlänge als modulierender Faktor auf den Erfolg wird in der Interpretation eines Autorenteams deutlich. In der Studie

von Blomqvist et al. (1998) führten die Autoren die geringere Erfolgsrate im nicht augmentierten vorderen nasalen Bereich darauf zurück, dass im vorderen Oberkiefer (im Gegensatz zum Seitenzahnbereich) aufgrund der Nähe zur Nasenhaupthöhle kürzere Kieferimplantate gesetzt werden mussten. Bekanntlich halten längere Implantate den späteren Kaubelastungen besser Stand. Somit geben anatomische, lokale Faktoren die Möglichkeiten und Grenzen der Implantatlängen vor. Daher wäre eine Standardisierung für die Studienprotokolle aufgrund der klinischen Machbarkeit weder sinnvoll noch zu erwarten.

Für eine methodisch hochwertige Bearbeitung und Gruppierung der Ergebnisse der eingeschlossenen 21 Primärstudien müssten im optimalen Fall die Erfolgsraten der Implantationen nach folgenden Subgruppen aufgeschlüsselt werden:

- benutztes Knochen(ersatz)material
- Ursprung des autogenen Knochens (Entnahmestelle) bzw. Zusammensetzung von Materialien und Mixturen
- operative Vorgehensweise (ein-, zweizeitige Implantation, bestimmte Osteotomie-techniken)
- Einsatz von Membranen versus keine Nutzung von Membranen
- lokales Knochenangebot zum Zeitpunkt der Implantatinsertion und
- anatomische Region der Implantation (Ober-, Unterkiefer, vordere bzw. seitliche Kieferbereiche).

Dadurch entfielen auf einige der zu betrachtenden Einflussfaktoren häufig nur einzelne Studien und teilweise war eine Schlussfolgerung trotz der Fülle der Daten (heterogenen Ursprungs) nicht ableitbar. Da das prioritäre Ziel des HTA-Berichtes die Differenzierung der Wirksamkeit verschiedener Knochen(ersatz)materialien ist, werden im folgenden Text die Daten in Abhängigkeit von der Materialgruppe dargestellt.

Qualität der Primärstudien (Implantologie)

Die Qualität der Studien wurde anhand vorher festgelegter Kriterien beschrieben. Eine studienbezogene Bewertung findet sich im Anhang in den Tabellen 24 und 25, eine zusammenfassende Darstellung zeigt die folgende Tabelle.

Tabelle 19: Zusammenfassende Darstellung der Studienqualität für die Implantologie (n = Anzahl der Studien)

Kriterium	Ja (n)	Nein (n)	Unklar (n)	Summe (n)
Explizit als prospektive Studie ausgewiesen	11	0	10	21
Ein- und Ausschlusskriterien sind klar benannt	6	15	0	21
Konsekutiver Patienteneinschluss	7	14	0	21
Beschreibung des „follow-up“ ist adäquat	9	12	0	21
„Lost to follow up“ < 15%	10	2	9	21
Kriterium für Erfolg sind nicht-bewegliche Implantate	10	5	6	21

Wirksamkeit der verschiedenen Materialien in den Primärstudien (zu Forschungsfrage 7.)

Ergebnisse zur Effektivität von autogenem Knochen

Zur klinischen Wirksamkeit von autogenem Knochen existieren insgesamt 18 Studien, von denen fünf die zusätzliche Verwendung einer Membran eingeschlossen hatten (Arx von & Kurt 1999, Buser et al. 1996, Chiapasco et al. 1999, Simion et al. 1998, Tarnow et al. 2000). Wiederum vier Studienprotokolle hatten autogenen Knochen mit allogenen Materialien (Hydroxylapatit, DFDBA, FDBA) gemischt, so dass deren Ergebnisse getrennt betrachtet werden (Chiapasco & Ronchi 1994, Froum et al. 1998, Mazor et al. 1999, Tarnow et al. 2000).

Die Überlebensrate der Implantate lag bei einer Sinusaugmentation mit isoliertem autogenen Knochen ohne Membranverwendung zwischen 80,9% und 95,3% (Median der Studien rund 93,5%) (Blomqvist et al. 1998, Chan et al. 1999, Chavier 1997, Komarnyckj & London 1998, Li et al. 1996, Raghoobar et al. 1997, Wannfors et al. 2000). Die Sinusaugmentation mit isoliertem autogenen Knochen und Membran in Kombination wurde in keiner der eingeschlossenen Studie untersucht. Die Verwendung von autogenem Knochen in Kombination mit anderen Knochenersatzmaterialien zeigte Erfolge von 93,5% bis 100% ohne Membran (Chiapasco & Ronchi 1994, Froum et al. 1998, Mazor et al. 1999) und 100% Überlebensrate an 55 Implantaten mit Membraneinsatz auf (Tarnow et al. 2000). Als Ausreißer im gesamten Pool der Ergebnisse konnten zwei geringe Erfolgsquoten von 64,7% und 82% zur Sinusaugmentation mit autogenem Knochen unter Verwendung der kiefer-chirurgischen Technik der Le-Fort-I-Osteotomie (ohne Membran) identifiziert werden (Chan et al. 1996, Li et al. 1996).

Einige wenige Studien beschäftigten sich nicht mit der Augmentation im Oberkiefer-Nasennebenhöhlenbereich (Sinusaugmentation) sondern mit dem Aufbau von Knochensubstanz (mit oder ohne Membran) auf der oralen Seite des Ober- oder Unterkiefers (Kieferkammaugmentation) (Raghoobar et al. 1996, Stellingsma et al. 1998, Widmark et al. Buser et al. 1996, Chiapasco et al. 1999, Simion et al. 1998). Die Erfolgsrate wurde bei dieser Vorgehensweise mit isoliertem autogenem Knochen von 90,9% bis zu 100% beziffert.

Die Entnahmestellen des autogenen Knochens waren zwar genannt, aber eine getrennte Auswertung der Erfolgsraten je nach Ursprungsort des patienteneigenen Knochens ist in den Studien nur vereinzelt durchgeführt worden, so dass Aussagen zu den einzelnen Entnahmestellen meist nicht möglich sind. In den Primärstudien, in denen Beckenkammknochen in reiner Form benutzt wurde, variierte die Erfolgsrate der Implantate ebenso wie die Gesamterfolgsrate über alle Studien betrachtet zwischen rund 84% und 100% (Blomqvist et al. 1998, Chan et al. 1996, Li et al. 1996, Stellingsma et al. 1998, Wannfors et al. 2000, Widmark et al. 1998). Signifikanzen oder Korrelationen zur Effektivität der verschiedenen Entnahmestellen wurden von keinem Forschungsteam abgeleitet. Es lassen sich allenfalls noch qualitative klinische Beobachtungen aufzeigen, z.B. dass Knochen aus dem Beckenkamm mehr an der transplantierten Stelle resorbiert wurde als Knochen spenden aus den Kopfbereichen. Grundsätzlich wurde aber jedes Transplantat aus dem Ober- oder Unterkieferbereich zu einem gewissen Volumenanteil resorbiert, so dass eine Überkorrektur mit Knochenmaterial empfohlen wurde (Raghoobar et al. 1996, Chiapasco et al. 1999).

Neben der Entnahmestelle des Transplantates muss ebenso die Insertionsstelle der Implantate differenziert betrachtet werden, da hier anatomische Vorgaben und Grenzen des kompliziert gebauten Oberkiefers einen Einfluß auf die Ergebnisse haben können. Zumindest in einer Studie wurde die Auswertung nach anatomischen Regionen im Oberkiefer getrennt durchgeführt, und es ergaben sich gleich gute Ergebnisse für den nasalen, vorderen und den seitlichen, sinusnahen Bereich (94,7% und 93,5%) (Chiapasco & Ronchi 1994). Eine eindeutige Aussage läßt sich aus der einzelnen Studie nicht ableiten, zumal zu viele verschiedene Einflussfaktoren die Ergebnisse modulieren können (z.B. Implantatlänge, Kieferkammhöhe nach Augmentation, Operationstechnik, Mixtur der Materialien, u.a.).

Ein weiterer prognostischer Faktor, der die Erfolgsrate von autogenem Knochen beeinflussen kann, ist die zeitliche Vorgehensweise der Augmentation und Implantation. Auch hier war die Vorgehensweise in den vorhandenen Primärstudien heterogen. Während einige Behandler ausschließlich eine einheitliche Vorgehensweise für das gesamte Kollektiv bevorzugten, wurden in anderen Verlaufsstudien das ein- und zweizeitige Verfahren nebeneinander genutzt.

Ergebnisse zur Effektivität von DFDBA

In zwei Primärstudien wurde DFDBA als Knochenersatzmaterial in isolierter Form (mit oder ohne Barrieremembran) untersucht (Mattout et al. 1995, Simion et al. 1998) und in drei Publikationen in Kombination mit anderen Knochen(ersatz)materialien beurteilt (Froum et al. 1998, Mazor et al. 1999, Tarnow et al. 2000). In einer kontrollierten Untersuchung, in der DFDBA isoliert von anderen Knochen(ersatz)materialien aber in Kombination mit e-PTFE-Membranen untersucht wurde, fand sich eine Erfolgsrate 100% nach 7-11 Monaten bei 58 Implantaten nach Kieferkammaugmentation (Simion et al. 1998).

Eine Triple-Kombination von DFDBA und autogenem Knochenmaterial mit HA ergab in der Studie von Froum et al. (1998) ohne Membran eine Effektivität von 85% und mit Membran 100%. Die Kombination DFDBA, autogenes Knochenmaterial und Kalziumphosphat ergab in der Studie von Tarnow et al. (2000) ohne Membran eine Effektivität von 92,6% und mit Membran ebenfalls 100%.

Ergebnisse zur Effektivität von Hydroxylapatit und anderen Knochenersatzmaterialien auf Kalziumbasis

Hydroxylapatit wurde in zwei Primärstudien (Chiapasco & Ronchi 1994, Froum et al. 1998), andere Kalziumverbindungen (Kalziumphosphat: Hürzeler et al. 1996, Tarnow et al. 2000 und Kalziumsulfat: De Leonardis & Pecora 1999) in weiteren Studien untersucht. In drei Protokollen wurden die Materialien in reiner Form (mit oder ohne Membran) eingesetzt und mit hohen Erfolgsraten von 97,6% bis 100% bewertet (Froum et al. 1998, De Leonardis & Pecora 1999, Hürzeler et al. 1996).

In drei Primärstudien wurden diese Materialien mit autogenem Knochen, DFDBA oder boviner Knochenmatrix als Mixtur eingesetzt (Chiapasco & Ronchi 1994, Froum et al. 1998, Tarnow et al. 2000). Die Erfolge konnten mit 85% bis zu 100% beziffert werden. Eine Membran wurde in drei der fünf Studien zur gesteuerten Knochenregeneration hinzugefügt. Eine statistische Bewertung eines zusätzlichen Vorteils des additiven Einsatzes einer Membran bei Materialien auf Kalziumbasis wurde von keiner Forschungsgruppe durchgeführt.

Ergebnisse der direkten Vergleiche verschiedener Materialien (zu Forschungsfrage 8.)

Die Studiendesigns sahen keine direkten Vergleiche von Knochen und Knochenersatzmaterialien vor.

Ergebnisse zur Effektivität von Membranen (zu Forschungsfrage 9.)

Die Erfolgsquoten bei der Verwendung von Membranen zur gesteuerten Geweberegeneration wurden bereits unter den einzelnen Materialgruppen benannt. Die direkte Gegenüberstellung der Effektivität eines Materials jeweils mit und ohne Membran sahen nur vier Studienprotokolle vor (Froum et al. 1998, Chiapasco et al. 1999, De Leonardis & Pecora, 1999, Tarnow et al. 2000). Die absoluten Erfolgsraten unterscheiden sich in den meisten Vergleichen nur marginal. Festzuhalten ist, dass die in einer Studie untersuchte alleinige Membrananwendung (ohne Knochenersatzmaterial) lediglich eine Überlebensrate der Implantate von 68% aufzeigte (Mattout et al. 1995).

Bei der Anwendung von DFDBA und Materialien auf Kalziumbasis (inklusive Hydroxylapatit) wurde eher eine Membran eingesetzt als bei der Verwendung von autogenem Knochen. Auch bei Verzicht auf eine Membran sind gute Ergebnisse erreichbar gewesen. Zu resorbierbaren Membranen sind keine sicheren Aussagen möglich, da diese nur in einer eingeschlossenen Studie benutzt wurden (Hürzeler et al. 1996).

Ergebnisse der Primärstudien zu Nebenwirkungen (zu Forschungsfrage 10.)

In sechs der 21 eingeschlossenen Primärstudien wurden keinerlei Angaben zu möglichen Komplikationen gemacht (Blomqvist et al. 1998, Chavrier 1997, Chiapasco & Ronchi 1994, Raghoobar et al. 1996, Stellingsma et al. 1998, Tarnow et al. 2000). Eine Forschungsgruppe benannte, obwohl es sich um eine großes Kollektiv von 169 Patienten handelte, ausschließlich qualitative Beobachtungen von Nebenwirkungen (Froum et al. 1998). In 14 Studien wurden die unerwünschten Effekte detaillierter beschrieben und quantifiziert. Die am häufigsten benannten Komplikationen lassen sich in drei Gruppen einteilen:

- Unspezifische, lokale Reaktionen (Blutung, Hämatom, Schmerzen, Weichgewebsreaktionen)
- Chirurgische Komplikationen (Sinusmembranperforation, Hyp-/Parästhesien) und
- Zeichen der (abwehrenden) Gewebsreaktion (Sinusitis, Exposition der Barriere und des Knochenmaterials).

Weichgewebsreaktionen wurden meist zu einem geringen Umfang beschrieben (2,5% bis 5%) (Buser et al. 1996, Arx von & Kurt 1999, de Leonardis & Pecora, 1999). Nur in einer Studie wurden in der Pilotgruppe 66% Weichteilinvaginationen gesehen (de Leonardis & Pecora 1999). Schmerzen wurden zu 5% berichtet (Li et al. 1996). Gingivale Blutungen sind in einer Studie mit 37% (Widmark et al. 1998) und Hämatome an der Spendeentnahmestelle mit 2,3% quantifiziert (Raghoobar et al. 1997).

Die Sinusmembranperforation wurde als chirurgische Komplikation zwischen 10% und 40% der Fälle beobachtet (Mazor et al. 1999, Raghoobar et al. 1997, Wannfors et al. 2000, de Leonardis & Pecora 1999). Parästhesien (Fehlempfindungen), die durch den operativen Eingriff bedingt waren, wurden in einer Studie mit 2,3% (Raghoobar et al. 1997) angegeben, in einer anderen Studie waren jedoch 12 der 15 Patienten betroffen (Chiapasco et al. 1999). Beide Autorengruppen berichten dabei, dass es sich um vorübergehende Erscheinungen handelte, lediglich in zwei Fällen persistierten die Parästhesien auch noch über ein Jahr hinaus.

Als eine schwere Komplikation kann eine Abstoßungsreaktion letztendlich das Therapieziel gefährden. Zu einer Exposition oder auch Verlust von Knochen äußerten sich zwei Autorenteam. Die Häufigkeiten lagen bei 6,25% (Widmark et al. 2000) und 20% (Li et al. 1996). Die Exposition der Barrieren ist ein Ereignis, welches konsequenter in den Studien dokumentiert wurde (Arx von & Kurt 1999, Chiapasco et al.

1999, Hürzeler et al. 1996, Mattout et al. 1995, Simion et al. 1998). Die Expositionsraten variieren dabei von 5% (Arx von & Kurt, 1999) bis zu 26,7% (Mattout et al. 1995). Sehr einheitlich ist die Häufigkeit postoperativer Nasennebenhöhleninfektionen beschrieben: sie wurde in drei Studien mit 5% beziffert (Li et al. 1996, Raghoobar et al. 1997, Wannfors et al. 2000).

Aufgrund der ergänzenden Recherche zu Berichten über Risiken und Nebenwirkungen der Technologie für die implantologische Indikation wurden sechs Publikationen bestellt, davon berichteten zwei tatsächlich über Nebenwirkungen und Risiken. Bahat und Fontanesi (2001) beschreiben Komplikationen, die aus mangelnder Planung resultieren, wie ein unzureichendes Transplantationsmaterial oder eine inadäquate Größe des Hautlappens. Postoperative Infektionen können zu Dehiscenzen führen. Im Extremfall können Resorptionsprozesse zu einem vollständigen Verlust des Transplantats führen. Die Autoren betonen, dass die Patienten über diese Risiken sachgerecht aufgeklärt werden müssen.

Mercier und Bellavance (1999) berichten über die Nebenwirkungen bei der mandibulären Rekonstruktion mittels Hydroxylapatit und Hauttransplantat. Insgesamt wurden 637 Patienten behandelt und über einen durchschnittlichen Zeitraum von sechs Jahren beobachtet. Bei 17 Patienten kam es zu einem weitgehenden Verlust des Hydroxylapatits. Parästhesien und Dysästhesien nahmen von 11,6% der Patienten auf 4,6% ab. Insgesamt seien 97% der Patienten mit dem Eingriff zufrieden gewesen, was die Autoren u.a. auf die niedrige Rate an schweren Nebenwirkungen zurückführen.

C.5.6 Nicht berücksichtigte Reviews und Metaanalysen

Evans GH, Yukna RA, Gardiner DL, Cambre KM: Frequency of furcation closure with regenerative periodontal therapy. *Periodontal. Abstr.*, 1996

Es handelt sich um eine Übersichtsarbeit zur Behandlung von Grad-II-Furkationsdefekten, in der die exzerpierten quantitativen Daten von 50 Veröffentlichungen aus den Jahren 1968 bis 1995 mit 1 016 Fällen tabellarisch aufgeführt und in einer Metaanalyse gepoolt werden. Vier regenerative Therapieformen wurden betrachtet: offenes Debridement mit Flap (OFD, *open flap debridement*), koronal oder lateral positionierter Flap, Einsatz von Knochenersatz und gesteuerte Geweberegeneration (GTR). Als Outcomeparameter wurden die komplette Defektfüllung, die Teilfüllung des Defektes ($\geq 50\%$) und das Ausmass der klinischen Verbesserung auf einer Schweregrad-Skala gewählt.

Obwohl die Fragestellung zur Beantwortung unserer Forschungsfragen sehr relevant ist, musste aufgrund der methodischen Mängel diese Übersichtsarbeit ausgeschlossen werden. Die Suchwörter und -strategie waren nicht benannt. Unabhängig vom Studienprotokoll (ob Fallstudie oder RCT) und Fallzahlen (Testpopulationen von einem bis zu 59 Defekten) wurden alle Publikationen eingeschlossen (mangelnde Qualitätskriterien). Die Autoren nahmen keine Bewertung der Studien vor, bzw. argumentierten, dass der Ausschluss von 'schlechten' Studien die Ergebnisse verzerren könnte und daher alle Publikationen berücksichtigt wurden. Sie bemängelten lediglich viele Präsentationslücken der Primärstudien, so dass für sie die Rohdaten nicht immer zweifelsfrei ablesbar waren. Insgesamt bot das Forschungsteam in der eigenen Diskussion ausreichend Kritik und Argumente, warum diese Übersichtsarbeit methodisch unbefriedigend ist.

Laurell L, Gottlow J, Zybutz M, Persson R: Treatment of intrabony defects by different surgical procedures. A literature review. *J. Periodontol.*, 1998;

Diese Übersichtsarbeit eines schwedischen und US-amerikanischen Forschungsteams präsentierte die Ergebnisse von 32 Studien der Jahre 1978 bis 1996, in denen die Behandlung von parodontalen intraossären Defekten evaluiert wurde. Die Daten wurden tabellarisch und quantitativ zusammengeführt. Es wurden die drei verschiedenen Therapieoptionen *open flap debridement* (OFD), zusätzliches Knochenmaterial und die gesteuerte Geweberegeneration (GTR) verglichen.

Diese Übersichtsarbeit wurde aus methodischen Gründen ausgeschlossen. So wurden an die einzuschließenden Primärstudien keine Qualitätskriterien gestellt, der Studienpool setzte sich daher aus kontrollierten Studien, nicht kontrollierten Follow-up-

Studien, sowie Fallstudien zusammen. Zudem schlossen die Autoren auch Studien ein, deren Outcomeparameter die zuvor eigens definierten Kriterien nicht erfüllten.

Machtei EE, Schallhorn RG: Erfolgreiche Regeneration mandibulärer Furkationsdefekte der Klasse II: Ein evidenzgestütztes Behandlungsverfahren. *Int. J. Parodontol. Restaurative Zahnheilkd.*, 1995; 15: 143-163

Es handelt sich um eine Übersichtsarbeit von US-amerikanischen Autoren, die für die deutsche Ausgabe der Fachzeitschrift komplett übersetzt worden war. Die Publikation umfaßte sowohl qualitative als auch quantitative Ergebnisse, die am praktischen Versorgungsalltag von Furkationsdefekten der Klasse II orientiert waren. Die Autoren stellten sich selbst einen breitgefächerten Aufgabenkatalog. Sie wollten die Ziele und Erfolgskriterien einer regenerativen Therapie definieren, die Wirksamkeit der gegenwärtigen Verfahren im Vergleich beurteilen und einen Entscheidungsalgorithmus erstellen. Zur Bearbeitung bedient sich das Team verschiedener Arbeitsschritte und komplexer Vorgehensweisen zur Ergebnisfindung, die zum größten Teil nicht ausreichend nachvollziehbar dargestellt waren.

Ausschlaggebend für den Ausschluss dieses Reviews waren:

- Die Literaturrecherche wurde nicht explizit erläutert
- Kriterien zum Ausschluss bestimmter Quellen wurden nicht genannt
- die Evidenz der eingeschlossenen Studien wurde unzureichend dargestellt
- das Projektteam setzte ein ungewöhnliches und schwieriges Votierungssystem zur Bewertung der besten Behandlungsstrategien ein, welches nicht transparent oder objektivierbar war und
- die Vorgehensweise zur Erstellung des Algorithmus war nicht nachvollziehbar.

Mellonig, JT, Nevins, M: Gesteuerte Knochenregeneration von Knochendefekten in Verbindung mit Implantaten: Eine evidenzgestützte Zielbewertung. *Int. J. Parodontol. Restaurative Zahnheilkd.*, 1995; 15: 165-181

Aus dem Verfahren der gesteuerten Geweberegeneration (GTR) hat sich eine neue Technik der gesteuerten Knochenregeneration (GBR) entwickelt. Ein US-amerikanisches Projektteam wertete die wissenschaftliche Literatur (84 Quellen, 40 Studien) zu dieser Technik aus, um auf Basis der vorliegenden Evidenz eine Übersicht und praktische Hilfestellungen bei der Anwendung zu geben. Es handelt sich um eine Übersichtsarbeit, die für die deutsche Ausgabe der Fachzeitschrift komplett übersetzt worden war. Die Publikation umfaßt sowohl qualitative als auch quantitative Ergebnisse. Ebenso wie in dem Review von Machtei et al. werden vielfältige Aufga-

benpakete formuliert und bearbeitet: Ziele und Erfolgskriterien einer Regeneration von Knochendefekten in Verbindung mit Implantaten sollen definiert werden, die Vorhersagbarkeit des möglichen Erfolgs soll beurteilt und ein Entscheidungsalgorithmus erstellt werden. Die Autoren bedienten sich verschiedener Methodiken der Ergebnisfindung, die den Vorgehensweisen der Projektgruppe von Machtei et al. ähneln. Dementsprechend waren die oben aufgelisteten methodischen Schwächen ausschlaggebend für den Ausschluss dieses Reviews. Weitere Unklarheiten bzw. Insuffizienzen ergaben sich für den Leser bezüglich folgender Aspekte:

- die Arbeitsgruppe nutzte zur Bewertung der GBR einen computergestützten Optimierungssucher, deren Funktionalität nicht näher erläutert wurde
- die Zuordnung der eingeschlossenen Primärstudie zu insgesamt sieben Behandlungsoptionen wurde nicht nachvollziehbar dargestellt und
- nur acht der 40 Quellen weisen mehr als zehn Patienten aus.

C.6 Diskussion

Zur Beantwortung der in Kapitel C.3 formulierten Fragestellungen wurden 53 Primärstudien und zwei Übersichtsarbeiten herangezogen.

Die Zielsetzung der Anwendung von Knochen(ersatz)material ist sowohl bei der Parodontitis marginalis als auch vor Implantation die Rekonstruktion von nicht mehr vorhandenen Strukturen des Zahnapparates bzw. des Kiefers. Dennoch ist der grundsätzliche Therapieanspruch bei den Zielkonditionen unterschiedlich. Während es bei der chronischen Parodontitis marginalis darum geht, einen drohenden Zahnverlust bei weiterer Progredienz zu vermeiden, ist bei der Implantation der Kiefer bereits zahnlos und zum Zwecke der prothetischen Rehabilitation vorzubereiten.

Das Phänomen, dass multiple Materialkombinationen und Vorgehensweisen zum Knochenaufbau in der Implantologie quasi individuell nebeneinander oder in Kombination getestet wurden, spiegelt die in den letzten zwei Dekaden stattgefundenen revolutionären Entwicklungen in der gesamten zahnmedizinischen Implantologie wider. Im Bereich der Parodontologie existieren seit Jahrzehnten bewährte konservative Techniken, die – wie aus den homogenen Studienprotokollen ableitbar ist – systematischer weiterentwickelt wurden.

Es verbleibt jedoch für beide Zielkonditionen das Problem des vielfältigen Angebotes an Knochen(ersatz)materialien, welches der zahnmedizinischen Versorgung zur Verfügung steht und in den Studienprotokollen verwendet wurde. Diese Materialien müssten bei differenzierter Betrachtung der Effektivität z.B. je nach genetischem Ursprung, Herstellungs- und Konservierungsprozeß und der Oberflächenstruktur gruppiert werden, was methodisch wiederum nicht leistbar ist, da diese Angaben zumeist in den Quellen nicht benannt sind (sondern implizit je nach Materialgruppe angenommen werden muss) und eine Aufgliederung in derartige Subgruppen die Kollektive intolerabel verkleinern würde. Daher wurden die Ergebnisse für beide Zielkonditionen immer wieder zu Gruppen von Knochen(ersatz)materialien zusammengefasst und im Vergleich zueinander betrachtet:

- 1) Autogener Knochen (in den Studien nur zum Knochenaufbau für Implantate zu finden)
- 2) Demineralisierter, gefriergetrockneter Knochen (DFDBA)
- 3) Bioglas (in den Studien nur für die parodontale Regeneration eingesetzt)
- 4) Weitere Ersatzmaterialien, meist auf Kalziumbasis.

Besonders die ersten beiden Materialgruppen von biologischem Ursprung wurden sowohl mit als auch ohne Barrieremembranen eingesetzt, während die synthetischen Produkte einerseits nur isoliert (Biogläser, Materialien auf Kalziumbasis) oder andererseits vermehrt mit Membranen (Hydroxylapatit) genutzt wurden. Die Konsequenz für die Übertragung auf den klinischen Alltag ist diejenige, dass die postulierten Effekte nur Gültigkeit für den spezifischen Einsatz des Materials haben wie er in den Studien ablesbar war. So gelten die Erfolgsraten für die GTR und GBR fast ausschließlich für die nicht resorbierbaren e-PTFE-Membranen, da resorbierbare Membranen nicht in ausreichendem Maße in den eingeschlossenen Publikationen getestet wurden. Zudem stand die Bewertung der verschiedenen Membrantypen nicht im Zentrum dieser Forschungsarbeit und hätte den Rahmen gesprengt.

Unabhängig vom Evidenzgrad fiel in allen Primärstudien beider Themenbereiche auf, dass die Patienten für die Untersuchungsgruppen gezielt selektiert wurden. Die Beschreibung zur Auswahl der Patienten, zu den vorbereitenden Arbeitsschritten (Mundhygieneprogramm) und zur medikamentösen und lokalen Nachsorge der Teilnehmer war besonders für die Parodontologie transparent und oft sehr ausführlich dargestellt. Weniger detailliert waren die Angaben zur Patientenauswahl im Rahmen der Implantologie, dennoch zeichneten sich auch hier deutliche Kriterien ab, deren Einfluss primär ausgeschlossen wurde (z.B. systemische Erkrankungen wie ein *unkontrollierter* Diabetes mellitus, Leberzirrhose, Immunerkrankungen) oder zumindest von den Autoren als ein verzerrender Faktor bewußt beobachtet und diskutiert wurde (z.B. Nikotinabusus). Auch hier muß konsequenterweise für die Anwendung im klinischen Alltag verlangt werden, dass diese Faktoren und Ausschlußgründe beachtet werden, da sonst die Effekte der Knochenersatzmaterialien (mit und ohne Membraneinsatz) wahrscheinlich überschätzt würden. Ebenso muß ein Mundhygieneprogramm, wie es in allen Studien zur Parodontalbehandlung (mit einer Ausnahme) in Vorbereitung auf die zu bewertende Technologie erfolgte, durchgehalten werden. Systemische Erkrankungen wurden häufig als Ausschlußgrund für Studien zur Parodontalbehandlung genannt. Das Lebensalter und das Geschlecht waren kein Selektionskriterium für die Zielpopulationen. Entsprechend der physiologischen Spannweite der Zielkonditionen Parodontitis marginalis und Implantation bei Zahnlosigkeit wurden Personen vom 18. Lebensjahr bis ins hohe Lebensalter von über 80 Jahren in die untersuchten Kollektive eingeschlossen. Die Altersspanne in den Studien entsprach durchaus den aufgrund der Ätiologie in der alltäglichen Praxis zu beobachtenden Verteilung.

C.6.1 Diskussion der Forschungsfragen zur regenerativen Parodontologie

Der Endpunkt der kurativen Behandlung der Parodontitis marginalis mit Knochen(ersatz)materialien und Membranen (GTR) ist im besten Fall die restitutio ad integrum der zahnhaltenden Hart- und Weichgewebsstrukturen. Die Technologie ist nicht als primärer Schritt indiziert, um die chronische Parodontitis marginalis zu heilen,

sondern sie baut additiv auf eine parodontale Initialbehandlung in einem möglichst entzündungsfreien Stadium neuen Gewebes auf.

C.6.1.1 Methodik der Studien

Bei den eingeschlossenen Studien handelte es sich ausschließlich um randomisierte, kontrollierte Studien. Die Fallzahl der einzelnen Studien lag bis auf wenige Ausnahmen bei maximal 30 Patienten, bzw. Defekten. Die Nachbeobachtungszeit ging zumeist nicht über ein Jahr hinaus. Ziel ist die Vermeidung von Zahnausfall. Alle Studien verwendeten zur Erfolgsbeurteilung Surrogatparameter, die damit verbundene Problematik wurde im Abschnitt *Outcomeparameter* des einleitenden Teils bereits beschrieben.

C.6.1.2 Nachweis der medizinischen Wirksamkeit (efficacy) der Knochenersatzmaterialien

Die parodontologische Behandlung beginnt chronologisch betrachtet mit einer intensiven Mundhygienetherapie, an die sich als nächste Therapieoption die konventionelle chirurgische Lappenchirurgie anschließt. Diese beiden Verfahren können zu einer begrenzten Verbesserung der hier verwendeten Surrogatparameter führen, die zur Behandlung für Defekte des Level 1 ausreichen dürften (vgl. C.2.1 für beide Verfahren und die Werte für OFD in den ausgewerteten Studien). Diese Effekte sind jedoch für die vollständige Ausheilung bei fortgeschrittenen Stadien (Level 2 und 3) nicht mehr ausreichend. Diese erste Einschränkung der Indikation spiegelte sich bereits in der Ausgangssituation der Patienten in den Studien wider. Es wurden nur Patienten in die Protokolle integriert, die mindestens Level 2 des Erkrankungsstadiums aufwiesen (zumeist Sondierungstiefe ≥ 6 mm zu Studienbeginn).

Über alle Materialien hinweg betrachtet zeigten die Metaanalysen für alle drei Surrogatparameter signifikant positive Werte. Über die genaue klinische Vorhersagekraft der drei Parameter für den Verlust von Zähnen können, wie oben beschrieben, anhand der Datenlage keine genauen Angaben gemacht werden. Es erscheint lediglich plausibel, dass der knöcherne Parameter wichtiger ist, als die Weichteilparameter. Bei den Metaanalysen war der deutlichste Zugewinn im Vergleich zur Kontrollgruppe bei dem Parameter „Knöcherner Gewinn“ zu sehen. Hier betrug er 1,40 mm (95% KI: 1,02 mm, 1,79 mm). Der Heterogenitätstest war jedoch hoch signifikant, so dass der Wert zurückhaltend interpretiert werden muss. Es kann vermutet werden, dass die statistische Heterogenität auch die klinische Heterogenität widerspiegelt, welche durch den Einsatz verschiedener Materialgruppen zu erklären ist. Betrachtet man die einzelnen Materialgruppen, so wird die Aussagekraft durch die jeweils geringe Zahl an Studien und der darin enthaltenen Patienten stark eingeschränkt: Bei DFDBA la-

gen die gewichteten Mittelwertdifferenzen des Zugewinns zwischen 0,59 mm (95% KI: 0,14 mm, 1,04 mm) bei der Sondierungstiefe und 1,86 mm (95% KI: 1,52 mm, 2,20 mm) beim knöchernen Zugewinn. Alle Werte waren signifikant aber auch hier war der Heterogenitätstest hochsignifikant. Diese statistische Heterogenität verschwand, als in einer Sensitivitätsanalyse die beiden Studien ohne „split-mouth design“ ausgeschlossen wurden. Dennoch müssen die Werte zurückhaltend interpretiert werden, die statistische Heterogenität kann ein Hinweis darauf sein, dass andere Faktoren als das Material einen wichtigen Einfluss auf die Höhe des Zugewinns haben. Zum Hydroxylapatit gab es nur eine Studie, die für alle Parameter in der Interventionsgruppe schlechtere Werte zeigte, als in der Kontrollgruppe. Auch für Kalziumkarbonat lag nur eine Studie mit 13 Patienten (26 Defekte) vor, hier zeigte sich bei allen Parametern ein signifikanter Effekt. Bei Bioglas konnten für zwei von drei Parametern keine signifikanten Unterschiede zur Kontrollgruppe festgestellt werden. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass über alle Materialien hinweg ein signifikanter relativer Zuwachsgewinn gezeigt werden konnte, bei signifikanter Heterogenität zwischen den Studien. Für Aussagen zu den einzelnen Materialien ist die Datenlage letztlich nicht ausreichend. Deutlich wird dies auch wenn man die Studie von Oreamuno et al. (1990) einbezieht. Hier zeigte sich im direkten Vergleich ein signifikant besserer Effekt von Hydroxylapatit gegenüber DFDBA. Dies steht im Widerspruch zu den oben diskutierten Ergebnissen der Metaanalysen, bei der gezeigt wurde, dass mit DFDBA eine signifikante Verbesserung gegenüber der Kontrollgruppe erzielt wurde, während in der einzigen Studie zu Hydroxylapatit ein negativer Effekt des Werkstoffs festgestellt wurde.

Die wenigen direkten Vergleiche zwischen den Knochen-/Knochenersatzmaterialien zeigten kaum signifikante Unterschiede, die weitergehende Schlüsse zugelassen hätten.

C.6.1.3 Nachweis der medizinischen Wirksamkeit (efficacy) der Barrieremembranen

Die Untersuchung des isolierten Effekts von Membranen entsprach nicht der Hauptzielrichtung dieses HTA-Berichtes, wurde aber aufgenommen, da es sich um eine wichtige alternative bzw. additive Komponente in der Parodontologie handelt. Auf eine extensive Suche nach Primärstudien wurde jedoch verzichtet, da ein aktualisierter, methodisch hochwertiger Review der *Cochrane Collaboration* vorlag. Das Ausmaß des Zugewinns gegenüber der Kontrollgruppe bewegt sich in der gleichen Größenordnung wie bei dem Einsatz von Knochen- und Knochenersatzmaterialien. Die Gruppe der in den eingeschlossenen Studien dieses Reviews eingesetzten nicht-resorbierbaren Membrane ist allerdings weniger heterogen (meist nicht-resorbierbare e-PTFE Membrane), so dass die Datenlage bei insgesamt ähnlich hohen Fallzahlen robuster ist als für die einzelnen Knochen- und Knochenersatzmaterialien.

In den letzten Jahren sind auch zunehmend Membrane aus resorbierbaren Materialien entwickelt und eingesetzt worden. Bisher liegen nur wenige randomisierte, kontrollierte Studien zu diesem Membrantyp vor. Eine orientierende Literaturrecherche in MEDLINE ohne Einschränkung auf bestimmte Studientypen am 08.08.2002 erbrachte 143 Dokumente, darunter tier-experimentelle Studien, Fallserien und vergleichende Untersuchungen mit nicht-resorbierbaren Membranen. Die vergleichenden Studien, die fast ausschließlich mit weniger als 30 Patienten durchgeführt wurden, zeigten zumeist, dass sich die klinischen Ergebnisse der GTR in der Parodontologie gemessen an den üblichen Outcomeparametern wie Sondierungstiefe, Attachmentgewinn, gingivale Rezessionen und Knochendefektfüllung nicht wesentlich unterschieden. Diese Aussage galt für verschiedene der zur Zeit etablierten resorbierbaren Membrantypen: Membranen aus biologischen Materialien wie Kollagen (Black 1994, Blumenthal 1993), Cellulose (dos Anjos et al. 1998), laminärer Knochen (Scott et al. 1997) oder gefriergetrockneter Dura mater (Hirnhaut) (Yukna 1992) und auch Barrieren aus synthetischen resorbierbaren Membranen auf Polyglycolid-Polylactid-Basis (Caffesse et al. 1997, Bouchard et al. 1997, Christgau et al. 1995, Christgau et al. 1997, Christgau et al. 1998, Eickholz et al. 1997, Eickholz et al. 1998, Garrett et al. 1997, Teperat et al. 1998, Weltman et al. 1997, Zybutz et al. 2000).

Aufgrund der experimentell gleichwertigen Effektivität empfehlen einige Autoren, die resorbierbaren Membranen als Alternative zu den etablierten ePTFE-Membranen einzusetzen (Blumenthal 1993, Christgau et al. 1997, Eickholz et al. 1998), um den Patienten den zweiten chirurgischen Eingriff zu Entfernung der nicht-resorbierbaren Barriere zu ersparen (Eickholz 1998, Eickholz et al. 1996). Schliephake et al. fanden jedoch bei tierexperimentellen Studien sechs Monate nach Insertion einer Membran auf der Basis von Polyglycolid-Polylactid alveolare Resorptionsprozesse mit Verlust des zuvor augmentierten Knochens und warnen davor, dass diese bei fehlender Re-entry-Operation übersehen werden könnten (Schliephake & Kracht 1997, Schliephake et al. 2000).

Diese Ergebnisse machen deutlich, dass weiterer Forschungsbedarf besteht. Neben der Durchführung von größeren, randomisierten Studien, sind insbesondere auch den längerfristigen Effekten größere Aufmerksamkeit zu schenken. Needleman (2001) weist in seinem Review auch darauf hin, dass (für beide Membrantypen) keine aussagekräftigen Daten zu Nebenwirkungen oder Komplikationen vorliegen.

Eine Reihe der eingeschlossenen Studien untersuchte die Wirkung von Knochen und Knochenersatzmaterialien, wenn sie additiv zu Membranen eingesetzt wurden. Da nur in wenigen dieser Studien der Outcome nach zwölf Monaten bestimmt wurde, sind hier die Ergebnisse nach sechs Monaten Nachbeobachtungszeit betrachtet worden. Über alle Materialien hinweg zeigte sich nur bei dem Parameter Attachmentgewinn ein signifikant besserer Zuwachs. Auch die Einzelstudien zeigten fast ausnahmslos keine signifikanten Zugewinndifferenzen, die zudem auch sehr gering ausfielen. Eine Kombination der beiden Interventionen wird also durch die vorliegenden Daten nicht unterstützt.

C.6.1.4 Nebenwirkungen und Risiken

Eine systematische Berichterstattung über Schweregrad, Häufigkeit und Behandlung möglicher Nebenwirkungen, die mit der Anwendung der Technologie einhergehen, findet sich weder in der Primär- noch der Sekundärliteratur. Daher musste für diesen Bericht auf die sporadisch dokumentierten Komplikationen aus den eingeschlossenen Primärstudien sowie auf vereinzelte Hinweise aus der Literatur zurückgegriffen werden.

Bei den Knochenersatzmaterialien zeigte sich als schwere Komplikation die Sequestrierung bei elf von 16 Patienten in einer Studie beim Einsatz von Hydroxylapatit, vereinzelt kam dies auch bei anderen Materialien vor. In einem Fall wurde über einen Abszess berichtet, in einem anderen Fall führte eine subgingivale Entzündung zum Verlust der Alveolarknochenhöhe. Gelegentlich wurde über Entzündungen und Schwellungen der Gingiva berichtet, die jedoch in der Regel problemlos abheilten. Schwere Komplikationen sind also mit Ausnahme einer Studie nur vereinzelt beschrieben worden, passagere Nebenwirkungen etwas häufiger. Die Berichtsqualität für diesen Parameter war jedoch in den meisten Veröffentlichungen schlecht.

Bei den Membranen war insbesondere deren Exposition eine häufige Nebenwirkung. Die Expositionsraten des nicht resorbierbaren Membrantypus wurden zumeist zwischen 15% und 29% beziffert (Simion et al. 1998, Mattout et al. 1995, Handtmann et al. 1998, Fugazzotto 1998). Die Variabilität kann einerseits durch die unterschiedliche Kollektivgröße (30 bis 284 Defekte) als auch durch die Bezugsgröße (Anzahl Defekte, Implantate oder Patienten) bedingt sein. Leider werden von den Autoren die Kriterien, was als Exposition bewertet wurde, nicht benannt. Es wird versucht, dieses Risiko der Membranexposition durch systemische Antibiose, lokale Desinfektion oder durch Variation der Inzisionstechniken herabzusetzen (Friedmann 1998b, Weber et al. 1997). In einer Studie mussten die Membranen daraufhin vorzeitig entfernt werden. Meist konnte dieser Zustand aber mit antiseptischer Mundspülung kontrolliert werden. Auch für diese Technologie ist die Berichtsqualität zu Risiken und Nebenwirkungen sehr eingeschränkt.

Unerwähnt bleiben in den Primärstudien solche Begleiterscheinungen, die grundsätzlich mit jedem parodontalchirurgischen Eingriff zu erwarten sind. So kann die Wundheilung, auch bei regulärem Verlauf, schmerzhaft sein oder eine temporär erhöhte Zahnbeweglichkeit resultieren. Speisereste können retinieren oder die Wundheilung ein unästhetisches Aussehen annehmen. Vorübergehend kann eine Arbeitsunfähigkeit auftreten. Da diese Nebenwirkungen aus Sicht des Behandlers keine Besonderheiten sind, wird manchmal vergessen, den Patienten vorher aufzuklären und ihn somit auf den Eingriff vorzubereiten (Dijk van 1995). Die genannten Nebenwirkungen sind jedoch nicht spezifisch für die untersuchte Technologie. Auch eine konservative, parodontalchirurgische Therapie birgt diese Risiken in sich.

Bei der Übertragung von allogenen Materialien, also menschlichen Fremdspenden aus Knochenbanken, z.B. DFDBA oder allogene Knochenmatrix, werden im Zeitalter der Entdeckung neuer und gefährlicher Infektionskrankheiten, deren Erreger oder Genese zum Teil vor Jahren noch nicht bekannt waren (z.B. Creutzfeld-Jacob-Krankheit), ethische und forensische Aspekte verstärkt zum Thema. Allogene Transplantate von Knochenbanken bedürfen aufgrund der nicht absolut ausschließbaren Infektiosität einer entsprechend kritischen Indikationsstellung (vgl. Kapitel C.2.2).

C.6.1.5 Indikationen bzw. klinische Ausgangssituationen

Wie oben beschrieben, sollte eine Therapie mit Knochen(ersatz)materialien oder Membranen erst ab Level 2 in Erwägung gezogen werden.

Für die Übertragung der Ergebnisse auf die Praxis sind besonders die Konditionen, die unter den Studienbedingungen eingehalten wurden, zu beachten. In allen Studien zur Behandlung der Parodontitis wurde ein striktes Regime zur Patientenselektion und Mundhygiene eingehalten. In allen Kollektiven wurde ein intensives zahnärztliches Mundhygieneprogramm durchgeführt (Ausnahme: keine Angabe hierzu bei Nery et al. 1990), dessen durch verschiedene Hygieneindizes überprüfter Erfolg in ca. jeder vierten Studie als Eingangskriterium für die Studienteilnahme gewählt wurde. Die Ergebnisse der Studien, die im Protokoll ausschließlich Nichtraucher untersuchten, sind ebenso nicht uneingeschränkt auf eine Population mit Nikotinabusus zu übertragen.

Die Wertigkeit der Oralhygiene und Compliance wurde im Rahmen der gesteuerten Geweberegeneration untersucht (Machtei et al. 1994, Cortellini 1996, Trejo et al. 1995, Chan et al. 1996, Tonetti et al. 1995). Die Ergebnisse bei den Patienten mit guter Mundhygiene(instruktion) waren im Endergebnis nach 12 Monaten besser (keine Angabe von Signifikanzen) (Cortellini 1996). Ebenso hatte Nikotinabusus in zwei weiteren Untersuchungen einen negativen Effekt auf die Heilung der parodontalen Wunden nach GTR mit Flap und auch auf die Erfolgsrate von Implantaten in augmentierten Bereichen (Mayfield et al. 1998, Rosen et al. 1996).

Um die Therapieerfolge, die unter kontrollierten Forschungsvorgaben bestimmt wurden (*Efficacy*) auf den Alltag übertragen zu können, müssen also eine definierte Probandenselektion und eine enge Patientenführung (Recallsysteme) gewährleistet sein. Diese intensive Erhaltungstherapie beginnt bei der Zielkondition der Parodontitis mit wöchentlichen Kontrollen direkt nach dem Eingriff und geht in monatliche Termine ab dem dritten Monat postoperativ über. Die Intervalle des Recalls sind nicht einheitlich in der Literatur benannt. Sie variieren sehr von insgesamt sechs bis zu 24 Kontakten mit dem Zahnarzt innerhalb des ersten Behandlungsjahres. Der Patient ist auf diese zeit- und kostenintensiven Maßnahmen bereits vor Therapiebeginn hinzuweisen und seine Motivation hierzu ist zu prüfen. Auch die Hersteller von Knochen-

ersatzmaterialien weisen in ihren Informationsblättern auf die Erfordernisse der vorbereitenden konservativen Therapie der Parodontitis und auch auf die mundhygienische intensive Nachsorge hin, da die nachgewiesene Wirksamkeit diese Bedingungen erfordert.

Zusammenfassend zeigte sich bei den Surrogatparametern ein marginaler Vorteil der Knochen- und Knochenersatzmaterialien im Vergleich zu den Kontrollgruppen. Die Studien wiesen jedoch methodische Schwächen auf, insbesondere waren die Fallzahlen sehr klein und die Nachbeobachtungszeiten zu kurz. Auch bei gleichem Materialeinsatz variierten die Ergebnisse zwischen den Studien signifikant.

C.6.1.6 Weiterer Forschungsbedarf und zukünftige Entwicklungen

Obwohl eine Vielzahl von randomisierten und kontrollierten Studien zum Einsatz von Knochen(ersatz)materialien bei der chronischen Parodontitis marginalis identifiziert werden konnten, ist die Zahl der Studien für die einzelnen Materialien gering. Die vorhandenen Studien wurden meist mit sehr geringen Fallzahlen und kurzer Nachbeobachtungszeit durchgeführt, beides sollte in zukünftigen Studien geändert werden. Auch die Berichtsqualität war bei den meisten Studien mangelhaft. Für randomisierte Studien liegt inzwischen die überarbeitete Fassung des „CONSORT-Statements“ vor, welches als Vorlage dienen sollte (Moher et al. 2001). Auch diese Version weist jedoch noch Schwächen für die Berichterstattung von Risiken und Nebenwirkungen auf, hier sollte auf eine systematische und prospektive Erfassung geachtet werden. Die Problematik der Verwendung von Surrogatparametern zur Bestimmung der Effektivität war im einleitenden Teil besprochen worden. Prinzipiell wünschenswert wäre es auch, die Zahnverlustrate als Endpunkt in die Studien mit einzubeziehen. Methodisch problematisch ist dabei, dass für den Nachweis signifikant geringerer Zahnverlustraten die Untersuchung großer Studienkollektive mit deutlich längeren Nachbeobachtungszeiten notwendig werden. Das ethische Problem liegt darin, dass einem Studienpatienten mit drohendem Zahnverlust die optimale Therapie angeboten werden muss.

Zunehmend an Bedeutung gewinnt die additive Beimengung von Wachstumsfaktoren zu den Knochen(ersatz)materialien, welche eine Annäherung an die Eigenschaften des autogenen Knochens ermöglichen soll. Auch für Studien zu diesem Bereich gelten die gleichen Forderungen wie für die hier untersuchten Materialien.

C.6.2 Diskussion der Forschungsfragen zum Knochenaufbau im Zusammenhang mit Implantaten

Das am häufigsten untersuchte Material in den eingeschlossenen Publikationen war der autogene Knochen. Seltener wurden DFDBA und Materialien auf Kalziumbasis untersucht.

Ein direkter Vergleich im engeren Sinne war nicht möglich, da die Materialien bei unterschiedlichen Indikationen eingesetzt worden sind. Es gab lediglich eine Studie mit randomisiertem Design (Wannfors et al. 2000). Eine Vergleichbarkeit der Materialgruppen ist auch dadurch erschwert, dass im Studiendesign die Materialtypen häufig als Mixtur eingesetzt wurden oder aber die Materialien zwar je Patient einzeln verwandt aber nicht getrennt voneinander in der Ergebnisbewertung aufgeführt wurden. Deshalb musste hier teilweise ein Kompromiß eingegangen werden und die Erfolgsraten je Material unabhängig davon, ob es als Mixtur oder in isolierter Form getestet wurde, aus den Primärstudien übernommen und synthetisiert werden.

Die Vielzahl der unterschiedlichen Kombinationen, die für den Knochenersatz erprobt wurden und werden, spiegelt nur die derzeitigen Aktivitäten wider, für den Goldstandard, dem begrenzt vorhandenen autogenen Knochen, Alternativen zu finden (Refior et al. 1998). Die Gründe und die Entscheidungskriterien zur Auswahl einer Kombination von Knochen(ersatz)materialien sind in den Publikationen nicht transparent dargestellt oder systematisch bewertet.

C.6.2.1 Methodik der Studien

Bei den für diesen Bericht herangezogenen Studien wurde ein prospektives, in der Regel nicht kontrolliertes Design angewandt. Nur in der Hälfte der Studien war der Outcomeparameter im Sinne eines stabilen Implantats definiert worden. Zur Bestimmung des Outcomeparameters wurde meist die Überlebensrate ("Input-Output-Statistik") der Implantate gewählt. Damit lässt sich lediglich die Überlebensrate zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung angeben, die Konstruktion von Kaplan-Meier-Schätzungen sind dadurch nicht möglich. Bei der ohnehin kurzen Nachbeobachtungszeit, die meist unter zwei Jahren lag, wären jedoch keine wesentlich aussagekräftigeren Schlussfolgerungen zu erwarten gewesen.

Die Berechnungseinheit waren in allen Studien die einzelnen Implantate, nur vereinzelt wurde auch eine patientenbezogene Auswertung dargestellt. Statistisch wäre eine patientenbezogene Auswertung vorzuziehen gewesen, es ist jedoch nicht zu erwarten, dass die Ergebnisse sich dadurch wesentlich verändern würden (Chuang et al. 2001).

Die dokumentierten Nachbeobachtungsintervalle variierten sowohl innerhalb als auch zwischen den Studien sehr stark. Keine Studie wurde über mehr als fünf Jahre durchgeführt. Hürzeler konnte in einer Untersuchung auf einer Überlebenszeitkurve bis zum fünften Jahr nach Implantation darstellen, dass jederzeit während der Nachbeobachtung noch mit Verlusten zu rechnen ist (Hürzeler 1997). Da nicht auszuschließen ist, dass auch noch nach dem fünften Jahr Implantate verloren gehen, sollten die Beobachtungsintervalle bis zu zehn Jahre umfassen.

C.6.2.2 Nachweis der medizinischen Wirksamkeit (efficacy) der Knochen(ersatz)materialien

Die beschriebenen methodischen Schwächen müssen bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden, insbesondere gelten die Aussagen nur für Nachbeobachtungszeiten von weniger als fünf Jahren.

Die Überlebensraten in den Studien mit autogenem Knochen lagen bis auf wenige Ausnahmen über 90%. Dabei zeigte sich auch in den Studien mit Nachbeobachtungszeiten von über einem Jahr kein deutlicher Unterschied in den Überlebensraten. Bei zwei Studien mit deutlich niedrigeren Überlebensraten war das Verfahren der Le-Fort-I-Osteotomie angewandt worden. Festzuhalten ist an dieser Stelle auch, dass zumindest für die Transplantate mit Entnahmestellen aus dem Kopfbereich keine nachteiligen Effekte genannt wurden. Dies ist von Relevanz, da der operative Zugang der Entnahmestellen im Mund- und Kieferbereich leichter ist als vom Beckenkamm aus.

DFDBA wurde nur in vier Studien isoliert untersucht, die Erfolgsraten lagen zwischen 90% und 100%. Die Werte für die Studien in denen Kombinationen mit anderen Materialien oder Membranen eingesetzt wurden, lagen in einem ähnlichen Bereich.

Hydroxylapatit und die andere Materialien auf Kalziumbasis zeigten Überlebensraten zwischen 90% und 100%. Allerdings sind die genannten Erfolge geknüpft an die durch die Studienprotokolle vorgegebenen Bedingungen, die zumeist diese Materialien in Kombination mit Membranen und Knochen(ersatz)materialien untersuchten.

C.6.2.3 Nachweis der medizinischen Wirksamkeit (efficacy) der Barrieremembranen

Die Studien zum Effekt des autogenen Knochens wurden meist ohne den Einsatz von Membranen durchgeführt, während fast alle Untersuchungen von DFDBA und Kalziumverbindungen (inklusive Hydroxylapatit) dieses Material zusätzlich verwendeten. In vier Studien, welche in verschiedenen Armen den Effekt von Knochen(ersatz)materialien alleine oder zusammen mit Membranen auswerteten, zeigten sich

keine relevanten Unterschiede und in der einzigen eingeschlossenen Studie, die den Effekt von Membranen alleine untersuchte, betrug die Überlebensrate der Implantate 68%.

C.6.2.4 Nebenwirkungen und Risiken

Eine Systematisierung der Nebenwirkungen, z.B. nach Häufigkeit und/oder Schweregrad, bietet die eingeschlossene Literatur nicht an. Implizit kann aus den qualitativen Berichten der Autoren angenommen werden, dass eine Komplikation dann als schwerwiegend zu bezeichnen ist, wenn das definierte Therapieziel der erfolgreichen Augmentation und Kieferimplantation gefährdet ist. Eine Abstoßungsreaktion (Sequesterbildung, Abstoßung des Knochen(ersatz)materials) ist daher als schwere Komplikation zu werten. Leichte Komplikationen sind solche, die keinen Einfluss auf das Outcome haben und zugleich den Patienten nicht dauerhaft beeinträchtigen (z.B. temporäre Zahnfleischschwellung). Dazwischen sind derartige Risiken angesiedelt, die nicht zwangsläufig den Implantationserfolg gefährden, jedoch eine nicht unerhebliche Belastung für den Patienten bedeuten (z.B. Sinusmembranperforation, Sensibilitätsstörungen). Der Übergang von leichten, mittelschweren und schweren Komplikationen kann fließend und zudem aus Patientensicht und je nach Erfahrung des Behandlers von unterschiedlicher Bedeutung sein.

Frühzeitige Wunddehiszenzen im operierten Kieferabschnitt werden als wenig problematisch bewertet, da sie zumeist nicht zu einer akuten oder chronischen Infektion führen (Handtmann et al. 1998). Durch eine intensivierete Mundhygiene (antiseptische Mundspülung, Recallprogramm) kann dieses Risiko gebannt werden, sofern die Voraussetzung einer guten Durchblutung zur Abwehr von Entzündungen und Infektionen gegeben ist (Wolf & Courant 1998). Schreitet eine Wunddehiszenz fort, kann eine Offenlegung eines Anteils oder der gesamten Membran resultieren. Eine Exposition der Barriere ist, ebenso wie in der Parodontologie, ein häufig beschriebenes Phänomen. Die Ursachen für diese Nebenwirkungen können vielfältig sein. Eine Infektion, eine zu hohe Spannung des Gewebelappens, der die Barriere überdeckt oder eine heftige Gewebeschwellung, die die Nähte einreißen lässt, kann dazu führen, dass das Material teilweise oder ganz offen liegt (Wolf & Courant 1998). Leider finden sich in der Literatur bisher keine Studien, die eine systematische Bewertung des Ausmaßes einer Barrierefreilegung und der Wirksamkeit möglichen Therapieoptionen (konservativ medikamentös, chirurgisch) vornimmt. Auch werden keine Definitionskriterien zur Membranexposition benannt. Die meisten Operateure reagieren neben der bereits benannten intensivierten Mundreinigung mit einer frühzeitigen Entfernung der Barriere (Handtmann et al. 1998, Arx von & Kurt 1999, Lang et al. 1994, Striezel 1996, Weingart 1992). Danach ist eine Ausheilung des behandelten Kieferareals bzw. des Implantats zumeist ohne weitere sekundäre Heilungsstörungen möglich (Handtmann et al. 1998, Wolf & Courant 1998).

Da bei einem Kieferimplantat nicht mehr wie bei einem gesunden Zahn eine Verteidigungslinie für Entzündungen durch den parodontalen Faserapparat besteht, sondern der narbig ausgeheilte Zahnfleischmantel diese Funktion übernimmt, können sich entzündliche Gewebereaktionen schneller entwickeln und zu einer sog. Periimplantitis ausbreiten. Wandert die Infektion am Implantatthals tiefer und manifestiert sich daraus eine Osteomyelitis (Knochenmarkentzündung), so droht ein progredienter Knochenabbau und der Verlust des Implantats (Wolf & Courant 1998). Diese gefürchtete Komplikation konnte in keiner der Primärstudien beschrieben werden. Sicherlich trägt das konsequente Recallprogramm der Studienprotokolle zu dieser positiven Beobachtung bei. Damit die Periimplantitis auch noch später vermieden wird, muss dauerhaft eine gute Mundhygiene gewährleistet sein.

Die Voraussetzung für einen komplikationslosen und erfolgreichen Verlauf einer Augmentation und Implantation ist eine gute orale Durchblutung. Diese Bedingung ist jedoch bei Rauchern nicht voll erfüllt. In der Literatur finden sich Berichte über das besondere Risikopotential von Rauchern im Zusammenhang mit der Implantologie (Gorman et al. 1994, Kan et al. 1999). Schwere Komplikationen, die mit einem Verlust des Knochentransplantates resultierten, wurden von einem Autor dem schweren Nikotinabusus ursächlich zugeschrieben (Widmark et al. 1998). Bei einem Verlust des Transplantates ist das Therapieziel eines suffizienten Knochenlagers bzw. eines stabilen Kieferimplantats nicht mehr gewährleistet.

Bedingt durch die chirurgische Intervention können am Ober- und Unterkiefer Sensibilitätsstörungen oder Fehlempfindungen (Hyp-, Dys-, Parästhesien) auftreten, die jedoch meistens temporär sind. Persistierende Beschwerden durch eine Nervenverletzung lassen sich durch eine gute Kenntnis der anatomischen Verhältnisse und eine sorgfältige präoperative Längenmessung der Implantate vermeiden (Wolf & Courant 1998).

Eine mehrfach in den eingeschlossenen Studien genannte (chirurgisch bedingte) Komplikation war die Perforation des Sinus maxillaris (Kieferhöhle) und hier insbesondere die Verletzung der basalen Schleimhautauskleidung der Kieferhöhle (Sinusmembran). Dies ist von besonderer Bedeutung, denn ist die Perforation auf den Knochen des Sinusbodens begrenzt, kann ein Implantat noch inseriert werden (Wolf & Courant 1998). Ist jedoch auch die Schleimhaut verletzt, bedarf es der Wiederherstellung einer Grenze zwischen Oberkieferknochen und Kieferhöhle, z.B. mit einer resorbierbaren Membran (Mazor et al. 1999). Folglich nimmt die Komplexität des operativen Eingriffs zu, die Operationsdauer wird sich verlängern und ggf. ist eine Membran am Boden der Kieferhöhle zur Reparatur zu applizieren. Die Rate der Sinusmembranperforation war in den eingeschlossenen Studien hoch. Eine Verzerrung kann jedoch durch die Kollektivgröße bedingt sein, denn je kleiner die Beobachtungseinheiten in den Primärstudien mit Sinusaugmentationen waren, desto höher lag die Rate der Sinusmembranperforationen. Außerdem berichten viele Studien mit Sinusaugmentationen weder im positiven noch negativen Sinne über diese Komplikation, so dass die Daten daher nicht auf überzeugend breiter Basis stehen. Un-

abdingbar ist die differenzierte Aufklärung des Patienten über diese besonderen Risiken bei Augmentationen am seitlichen Oberkiefer. Hierzu zählt auch die Entzündung der Kieferhöhle im Rahmen einer Sinusaugmentation. Die Wahrscheinlichkeit, diese Komplikationen zu erfahren, lag bei rund 5% in den eingeschlossenen Primärstudien. Eine Disposition des Patienten für Erkrankungen der Kieferhöhle könnte dabei von Relevanz sein (Raghoobar et al. 1997). Die Sinusitis ist eine vorübergehende Nebenwirkung, die mit einer medikamentösen Intervention gezielt und zügig zu behandeln ist.

Bezüglich der Übertragung von allogenen Materialien und dem damit verbundenen Risiko der Übertragung von Infektionskrankheiten gilt der bereits unter Kapitel C.6.1.4 beschriebene Diskussionsinhalt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Berichtsqualität zu Risiken und Nebenwirkungen in den meisten Studien unzureichend war. Auch von Bahat und Fontanesi (2001) wurde beschrieben, dass im Gegensatz zur üblichen Praxis die Komplikationen (hier am Beispiel der Rekonstruktion von Kieferkammdefekten) nur selten im Detail besprochen werden. Diese Feststellung gilt auch für die Technologie der Augmentation mit Knochenersatzmaterialien. Daher ist für diesen Bericht lediglich eine orientierende Bewertung der Nebenwirkungen und Risiken möglich gewesen.

C.6.2.5 Indikationen bzw. klinische Ausgangssituationen

Die Übertragung der Ergebnisse auf den Praxisalltag wird dadurch erschwert, dass drei klinisch differente Einsatzgebiete im Zusammenhang mit Implantaten möglich sind: die Augmentation des oralen Knochenwalles (Kieferkammaugmentation), die Anhebung des Kieferhöhlenbodens (Sinusaugmentation) und die Dehiszenz-/Defektdeckung.

Bevor der Einsatz von Knochen(ersatz)material überhaupt in Erwägung gezogen wird, muss geprüft werden, ob grundsätzlich die Konditionen und Indikationen für eine Kieferimplantation - unabhängig vom Knochenangebot - gegeben sind. Zu diesen Bedingungen zählen in erster Linie patientenindividuelle Faktoren wie eine kontinuierlich gute Mundhygiene, kein Nikotinabusus und die Bereitschaft zur regelmäßigen Nachsorge. Patienten mit gutem Allgemeinzustand und stabiler Psyche sind für eine Therapie mit Implantaten am besten geeignet. Alle anderen Patienten müssen zeigen, dass sie motiviert sind, die gesamte Behandlung durchführen zu lassen und auf der Grundlage der Empfehlungen des Behandlers mit diesem zusammenzuarbeiten (Worthington 1995). Erst dann fallen die lokalen, anatomischen Entscheidungskriterien ins Gewicht.

Eine nach Altersstrata getrennte Auswertung wurde in keiner eingeschlossenen Quelle vorgenommen, da nicht das Alter ein primär modulierender Faktor auf das

Ergebnis ist, sondern vor allem die Mundhygiene und Patientencompliance. Als besondere Risikogruppe wurden Raucher identifiziert, denn bei einem Nikotinabusus ist die Mundhygiene häufiger unzureichend als bei Nichtrauchern. In zwei Primärstudien wurde nach einer stratifizierten Auswertung die signifikant schlechteren Ergebnisse der Raucher betont (Luepke et al. 1997, Chan et al. 1996).

Aufgrund der vielfältigen Einflussfaktoren, der zu beachtenden klinischen Ausgangssituationen und des nicht zu unterschätzenden Aufwandes an zahnärztlichen Kontakten und Leistungen der Implantologie, deren Finanzierung zu Lasten der Patienten gehen, muß abschließend darauf hingewiesen werden, dass der Einsatz von Knochen(ersatz)materialien und Membranen nicht absolut zu indizieren ist, da konkurrierend zur Implantologie herkömmliche prothetischen Versorgungsmöglichkeiten existieren.

Zusammenfassend kamen die meisten Studien zu dem Ergebnis, dass der Einsatz von Knochen und Knochensubstituten die Möglichkeit eröffnet, den Patienten mit Implantaten zu versorgen, die zumindest in den ersten Jahren ähnliche Überlebensraten aufweisen, wie es bei noch physiologisch ausreichend vorhandenem Knochenangebot zu erwarten wäre. Eine der methodisch wertvollsten Studien (Wannfors et al. 2000) kam allerdings in einem ihrer Arme zu einem schlechteren Ergebnis (79% Überlebensrate nach einzeitigem Vorgehen zur Sinusaugmentation zwölf Monate nach dem Eingriff mit autogenem Knochen). Studien über längere Zeiträume (> 5 Jahre) liegen noch nicht vor. Über Vergleiche zwischen Materialien können keine Aussagen getroffen werden, da in den Studien meist nur ein Material pro Lokalisation eingesetzt worden war. Eine Beurteilung der isolierten Wirkung ist auch aufgrund der häufigen Verwendung von Kombinationen verschiedener Materialgruppen kaum möglich. Das Review von Tolman (1995) kam zu dem Ergebnis, dass die Erfolgsraten für den Oberkiefer deutlich variabler als für den Unterkiefer waren, was sich aus den anatomischen Besonderheiten ableiten läßt. Im Unterkiefer scheinen autogene Knochenblöcke zur Augmentation häufiger erfolgreich zu sein als partikuläre Substanzen (wie z.B. Hydroxylapatit), während es sich bei der Sinusliftoperation am Oberkiefer umgekehrt verhielt. In den untersuchten Primärstudien wurde diese Kategorisierung nicht vorgenommen, da in den ausgewerteten Primärstudien die partikulären Substanzen (Hydroxylapatit und andere Knochenersatzmaterialien auf Kalziumbasis) bereits ausschließlich für Sinusaugmentationen eingesetzt wurden. Zur großvolumigeren Kammaugmentation fanden dagegen vor allem autogener Knochen und DFDBA mit Membranen Einsatz.

In der Übersichtsarbeit wurde auch der Effekt des Implantationszeitpunktes untersucht. Im Unterkiefer zeigen sich keine Unterschiede in der Überlebensrate. Im Oberkiefer war bei zwei von drei Verfahren die sofortige Implantation günstiger. Dagegen zeigte die randomisierte Studie von Wannfors et al. (2000) bei der Sinusaugmentation bessere Ergebnisse für das zweizeitige Vorgehen, der Unterschied war jedoch nicht signifikant.

C.6.2.6 Weiterer Forschungsbedarf und zukünftige Entwicklungen

In den vorliegenden Studien zur Implantologie waren die Nachbeobachtungszeiträume sehr heterogen und gingen nicht über fünf Jahre hinaus. Um Aufwand und Kosten rechtfertigen zu können, muss jedoch ein möglichst jahrzehntelanger Nutzen des Zahnersatzes gewährleistet sein. Zudem konnte Hürzeler in seiner Arbeit von 1997 anhand von Überlebenszeitkurven bis zum fünften Jahr nach Implantation aufzeigen, dass jederzeit während der Nachbeobachtung noch mit Verlusten zu rechnen ist (Hürzeler 1997). Die Nachbeobachtungszeiträume sollten also deutlich länger (ca. zehn Jahre) sein. Die Auswertung sollte als Verweildaueranalyse nach Kaplan-Meier erfolgen. Als Berechnungseinheit sollte entweder ein Implantat pro Patient oder die implantattragende Einheit gewählt werden. Die Forderung nach randomisierten, kontrollierten Studien ist schwieriger zu erfüllen, da von den verschiedenen Materialien offensichtlich indikationsabhängig unterschiedlich gute Ergebnisse erwartet werden können. Das Beispiel der Studie von Wannfors et al. (2000) zeigt aber, dass zumindest für einige Indikationen entsprechende Studiendesigns möglich sind. Die Berichtsqualität ist stark verbesserungswürdig. So sind häufig keine klaren Ein- und Ausschlusskriterien erkennbar und in vielen Artikeln fehlt eine eindeutige Definition des Outcomeparameters „Implantatverlust“. Auch sollte darauf geachtet werden, dass Nebenwirkungen und Komplikationen systematisch erfasst und in ihrer Bedeutung für den betroffenen Patienten dargestellt werden.

C.7 Schlussfolgerungen – Beantwortung der Forschungsfragen

Insgesamt konnten zwei systematische Reviews und 53 Primärstudien ausgewertet werden. Für die Übertragung der Effektivitätsachweise auf die Alltagssituation in der Praxis (Effectiveness) ist die Einhaltung der optimalen Therapiebedingungen für beide Zielkonditionen zu beachten.

Die Forschungsfragen können wie folgt beantwortet werden:

1. Aus den gepoolten Daten über alle Knochen- und Knochenersatzmaterialien hinweg ließen sich im Vergleich zur Kontrollgruppe für die verschiedenen Outcomeparameter eine Reduktion der Sondierungstiefe von 0,68 mm (95% KI: 0,40 mm; 0,95 mm), ein Gewinn an Attachment von 0,82 mm (95% KI: 0,49 mm; 1,14 mm) und ein knöcherner Gewinn von 1,40 mm (95% KI: 1,02 mm; 1,79 mm) zeigen. Die statistische Heterogenität war bei allen drei Parametern signifikant. Bezogen auf die einzelnen untersuchten Materialien lagen lediglich für DFDBA mehr als zwei Studien vor. Hier lagen die zusätzliche Reduktion der Sondierungstiefe bei 0,59 mm (95% KI: 0,14 mm; 1,04 mm), der zusätzliche Gewinn an Attachment bei 0,79 mm (95% KI: 0,44 mm; 1,14 mm) und der zusätzliche knöcherner Gewinn bei 1,86 mm (95% KI: 1,52 mm; 2,20 mm), allerdings ebenfalls bei signifikanter statistischer Heterogenität.
2. Die wenigen direkten Vergleiche zwischen den Knochen- und Knochenersatzmaterialien zeigten kaum signifikante Unterschiede. Die Datenlage mit direkten Vergleichen der Materialien ist zu gering, um weitergehende Schlüsse ziehen zu können.
- 3a. Beim Einsatz von Membranen war das Ausmaß des Zugewinns gegenüber der Kontrollgruppe in der gleichen Größenordnung wie bei der Verwendung von Knochen- und Knochenersatzmaterialien. Die Gruppe der Membrane ist allerdings weniger heterogen, so dass die Datenlage bei insgesamt ähnlich hohen Fallzahlen robuster ist als für die einzelnen Knochen- und Knochenersatzmaterialien. Die meisten der bisherigen Studien wurden mit nicht-resorbierbaren e-PTFE-Membranen durchgeführt. Der dadurch notwendige Zweiteingriff zur Entfernung der Membranen kann durch den Einsatz von resorbierbaren Membranen verhindert werden. Dieser Membrantyp sollte daher verstärkt in Studien berücksichtigt werden.
- 3b. Die additive Verwendung von Membranen zusätzlich zu Knochen-, bzw. Knochenersatzmaterialien zeigte keine signifikanten Vorteile.
4. Die Berichtsqualität über Nebenwirkungen und Risiken der Technologie ist unzureichend. Vereinzelt wird über Entzündung, Sequestrierung ("toter Knochen") und

Membranexpositionen berichtet. Die Infektiosität ist bei menschlichen Fremdspenden aus Knochenbanken nicht sicher auszuschließen.

5. Für Defekte des Levels 1 (bis 3 mm Sondierungstiefe) sind konservative oder einfache chirurgische Behandlungen (*open flap debridement*, OFD) ausreichend. Inwieweit ein Zugewinn bei den Surrogatparametern von ca. 1-2 mm einen klinisch bedeutungsvollen Effekt im Sinne eines längeren Zahnerhalts hat, lässt sich anhand der vorliegenden Studien nicht abschätzen.
6. Bevor die Behandlung mit Knochen- und Knochenersatzmaterialien empfohlen werden kann, sollten Studien mit höheren Patientenzahlen und längeren Nachbeobachtungszeiten durchgeführt werden. Dabei sollte auch der Zahnverlust als ein Endpunkt bzw. Outcomeparameter erwogen werden. Die Komplikationen der Eingriffe sollten systematisch erfasst werden. Die Wirksamkeit sollte auch unter alltagsähnlichen Bedingungen evaluiert werden.

Zur Effektivität und zum Einsatz der Knochen(ersatz)materialien und Membranen zum Knochenaufbau bei Implantaten:

7. Die klinische Erfolgsrate von Implantaten entspricht in augmentierten Kieferbereichen in den meisten Studien annähernd der von Zahnimplantaten in Kieferabschnitten mit physiologisch ausreichendem Knochenangebot (in der Regel 90 bis 100%). Daher ist das Therapieverfahren der Augmentation mit Knochen(ersatz)materialien im Zusammenhang mit Implantaten grundsätzlich berechtigt, die Nachbeobachtungszeiten waren in den vorhandenen Studien allerdings zu kurz, um Aussagen über einen Zeitraum von fünf Jahren hinaus treffen zu können.
8. Materialbezogene Unterschiede ließen sich aufgrund der Studiendesigns (Verwendung der Materialien in Abhängigkeit von der Lokalisation) nicht untersuchen.
9. Der zusätzliche Einsatz von Membranen zeigte in den vorliegenden Studien keinen deutlichen Vorteil. Aussagekräftige Vergleichsstudien sollten insbesondere vor dem Hintergrund der zusätzlichen Belastung bei der operativen Entfernung der nicht-resorbierbaren Membranen einer Empfehlung zum Einsatz vorgeschaltet sein.
10. Mögliche Nebenwirkungen und Risiken sind Entzündungen, Wunddehiszenzen, Exposition der Barriere, Sequesterbildung ("toter Knochen"), Sensibilitätsstörungen und insbesondere bei der Sinusaugmentation eine Perforation der Kieferhöhlenschleimhaut. Qualitative und quantitative Bewertungen sind in der Literatur jedoch weder systematisch noch ausreichend vorhanden.

11. Die Indikationsstellung für eine Augmentation mit Implantation ist unter Beachtung multipler Faktoren zu stellen (patientenindividuelle lokale und systemische Faktoren) und im Einzelfall sorgfältig zu prüfen. Die Mundhygiene und die Motivation der Patienten ist sehr wichtig. Die Ergebnisse hinsichtlich des Effekts des Implantationszeitpunktes (einzeitiges versus zweizeitiges Vorgehen) waren widersprüchlich, so dass diese Fragestellung in weiteren randomisierten Studien aufgenommen werden sollte.
12. Für die Augmentationsmaterialien und -verfahren in der Implantologie sollten Studien mit längeren Beobachtungszeiten (unter zehn Jahre), mit differenzierterer (auch vermehrt patientenorientierter) Outcomebetrachtung, Angaben zu tatsächlichen Überlebenszeiträumen der Implantate, patientenbezogener statistischer Auswertung und einer besseren Berichtsqualität durchgeführt werden. Die Wirksamkeit sollte auch unter alltagsähnlichen Bedingungen evaluiert werden.

Glossar

ANUG	<i>acute necrotizing ulcerative gingivitis</i> ; akut nekrotisierende ulzeröse Gingivitis: akute, schmerzhafte, schnell fortschreitende Entzündung des Zahnfleisches (Rateitschak et al. 1989)
Externe Validität	Generalisierung: sagt aus, ob die Ergebnisse von einer Untersuchungsgruppe auf andere Gruppen oder die Gesamtbevölkerung übertragbar sind
GBR	<i>guided bone regeneration</i> , gesteuerte Knochenregeneration: oralchirurgisches Verfahren zur Therapie bei Knochendefekten bzw. mangelndem Knochenvolumen unter Verwendung von Membranen und ggf. Knochenmaterialien
GTR	<i>guided tissue regeneration</i> , gesteuerte Geweberegeneration: oralchirurgisches Verfahren zur Therapie der Parodontitis unter Verwendung von Barrieremembranen
Parodontal-Disease-Index	Systematisches Bewertungssystem zum Parodontalstatus; die Kriterien zur Gradeinteilung sind das Ausmaß der Gingivitis, Attachmentverlust, Taschentiefe und Rezession (Lange 1990)
Prävalenz	Häufigkeit einer Erkrankung in einer Population zu einem gegebenen Zeitpunkt

C.8 Literatur

C.8.1 Allgemeine Literatur

1. Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA, Lindström J: Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop. Scand.* 1981; 52: 155-170
2. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR: The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria for success. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1986; 1: 11-25
3. Anderegg CR, Martin SJ, Gray JL, Mellonig JT, Gher ME: Clinical evaluation of the use of decalcified freeze-dried bone allograft with guided tissue regeneration in the treatment of molar furcation invasions. *J. Periodontol.* 1991; 62: 264-268
4. Anonymus: Knochen wächst in wenigen Tagen. *Nds. Zahnärztebl.* 2000; 9: 666-679
5. Antczak A, Tang J, Chalmers TC: Quality assessment of randomized control trials in dental research (I) *Methods. J. Periodont. Research* 1986; 36: 305-14
6. Antczak-Bouckoms A, Joshipura K, Burdock E, Tulloch JF: Meta-analysis of surgical versus nonsurgical methods of treatment for periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 1993; 20: 259-268
7. Antczak-Bouckoms A: Natural history of periodontitis and a review of technologies to prevent and treat it. *J. Dent. Educ.* 1994; 58: 625-640
8. Armitage GC: Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann. Periodontol.* 1999; 4: 1-6
9. Arx von T: Membrantechnik in der Implantologie. Bericht über den "Chirurgischen Workshop" vom 25. Juni 1993 im Institut Straumann in Waldenburg BL. Schweiz. *Monatsschr. Zahnmed.* 1993; 103: 1183-1184
10. Arx von T, Kurt B: Implant placement and simultaneous ridge augmentation using autogenous bone and a micro titanium mesh: a prospective clinical study with 20 implants. *Clin. Oral Implants Res.* 1999;10: 24-33
11. Bader N: Parodontale Regeneration mit zwei verschiedenen resorbierbaren Membransystemen: Klinische, röntgenologische und mikrobiologische Untersuchungen. Dissertation, München 1995; 1-155
12. Bahat O, Fontanesi R, Preston J: Reconstruction of the hard and soft tissue for optimal placement of osseointegrated implants. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1993; 13: 255-275
13. Bahat, O, Fontanesi, FV: Complications of grafting in the atrophic edentulous or partially edentulous jaw. *Int.J.Periodontics.Restorative.Dent.* 2001; 21: 487-495

14. Bass SL, Triplett RG: The effects of preoperative resorption and jaw anatomy on implant success. A report of 303 cases. *Clin. Oral Implants Res.* 1991; 2: 193-198
15. Bassett CA, Creighton DK, Stinchfield FE: Contributions of endosteum, cortex and soft tissues to osteogenesis. *Surg. Gynec. Obstet.* 1961; 112: 145
16. Batista ELJ, Novaes ABJ, Simonpietri JJ, Batista FC: Use of bovine-derived anorganic bone associated with guided tissue regeneration in intrabony defects. Six-month evaluation at re-entry. *J. Periodontol.* 1999; 70: 1000-1007
17. Benn DK: A review of the reliability of radiographic measurements in estimating alveolar bone changes. *J. Clin. Periodontol.* 1990; 17: 14-21
18. Black BS: Comparative study of collagen and expanded polytetrafluoroethylene membranes in the treatment of human class II furcation defects. *J. Periodontol.* 1994; 65: 598-604
19. Blumenthal NM: A clinical comparison of collagen membranes with e-PTFE membranes in the treatment of human mandibular buccal class II furcation defects. *J. Periodontol.* 1993; 64: 925-933
20. Borutta A, Künzel W, Micheelis W, Müller P: Dringliche Mundgesundheitsprobleme der Bevölkerung im vereinten Deutschland. Institut der Deutschen Zahnärzte (IDZ) in Trägerschaft von Bundesverband der Deutschen Zahnärztekammern e.V. – Bundeszahnärztekammer – Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (Hrsg.), Köln 1991; 1-66
21. Bouchard P, Giovannoli JL, Mattout C, Davarpanah M, Etienne D. Clinical evaluation of a bioabsorbable regenerative material in mandibular class II furcation therapy. *J. Clin. Periodontol.* 1997; 24: 511-518
22. Boyce B: Physical characteristics of expanded polytetrafluoroethylene grafts. In: Stanley JC (ed.): *Biologic and synthetic vascular prosthesis.* Grund and Stratton 1982: 553-561
23. Boyne PJ, James RA: Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J. Oral Surg.* 1980; 38: 613-616
24. Boyne PJ, Marx RE, Nevins M, Triplett G, Lazaro E, Lilly LC, Alder M, Nummikoski P: A feasibility study evaluating rhBMP-2/absorbable collagen sponge for maxillary sinus floor augmentation. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1997; 17: 11-25
25. Boyne PJ, Mikels TE: Restoration of alveolar ridges by intramandibular transposition osseous grafting. *J. Oral Surg.* 1968; 26: 569-576
26. Brägger U, Hämmerle CHF, Mombelli A, Bürgin W, Lang NP: Remodelling of periodontal tissues adjacent to sites treated according to the principles of guided tissue regeneration (GTR). *J. Clin. Periodontol.* 1992; 19: 615-624
27. Brown LJ, Oliver RC, Loe H: Periodontal diseases in the U.S. in 1981: Prevalence, severity, extent and role in tooth mortality. *J. Periodontol.* 1989; 60: 363-370
28. Buck BE, Malinin TI, Brown MD: Bone transplantation and human immunodeficiency virus. *Clin. Orthop.* 1989; 240: 129-136

29. Buck BE, Resnick L, Shah SM, Malinin TI: Human immunodeficiency virus cultured from bone. Implications for transplantation. *Clin. Orthop.* 1990; 251: 249-253
30. Buns CE: Parodontologie - 13 Jahre GTR. Bericht über die 70. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie vom 8. bis 9. September 1995 in Bremen. *Schweiz. Monatsschr. Zahnmed.* 1995; 105: 1469-1472
31. Buser D, Dahlin C, Schenk R: Guided bone regeneration in implant dentistry. *Quintessence books* 1994; 11-270
32. Buser D, Dula K, Belser U, Hirth HP, Berthold H: Localized ridge augmentation using guided bone regeneration. I. surgical procedure in the maxilla. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1993; 13: 29-45
33. Buser D, Dula K, Belser U, Hirth HP, Berthold H: Localized ridge augmentation using guided bone regeneration. II. surgical procedure in the mandible. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1995; 15: 10-29
34. Buser D, Schroeder A, Sutter F, Lang NP: Das neue ITI-Implantatkonzept - Indikationen und klinische Aspekte. *Quintessenz* 1, 1989
35. Buser DA, Tonetti M: Clinical trials on implants in regenerated bone. *Ann. Periodontol.* 1997; 2: 329-342
36. Caffesse RG, Mota LF, Quinones CR, Morrison EC: Clinical comparison of resorbable and non-resorbable barriers for guided periodontal tissue regeneration. *J. Clin. Periodontol.* 1997; 24: 747-752
37. Carpio L, Loza J, Lynch S, Genco R: Guided bone regeneration around endosseous implants with anorganic bovine bone mineral. A randomized controlled trial comparing bioabsorbable versus non-resorbable barriers. *J. Periodontol.* 2000; 11: 1743-1749
38. Caton JG, Defuria EL, Polson AM, Nyman S: Peridontal regeneration via selective cell repopulation. *J. Periodontol.* 1987; 58: 546-552
39. Chalmers TC, Smith H Jr, Blackburn B, Silverman B, Schroeder B, Reitman D, Ambroz A: A method for assessing the quality of a randomized control trial. *Control. Clin. Trials* 1981; 2: 31-49
40. Chanavaz M: Maxillary sinus: anatomy, physiology, surgery, and bone grafting related to implantology. Eleven years of surgical experience (1979-1990). *J. Oral Implantol.* 1990; 16: 199-209
41. Chiapasco M, Abati S, Romeo E, Vogel G: Clinical outcome of autogenous bone blocks or guided bone regeneration with e-PTFE membranes for the reconstruction of narrow edentulous ridges. *Clin. Oral Implants Res.* 1999; 10: 278-288
42. Chitwood WC: Implant candidates: who qualifies? *J. Oral Implantol.* 1996; 22: 56-58
43. Christgau M, Bader N, Schmalz G, Hiller KA, Wenzel A. GTR therapy of intrabony defects using 2 different bioresorbable membranes: 12-month results. *J. Clin. Periodontol.* 1998; 25: 499-509
44. Christgau M, Schmalz G: Parodontale Regeneration mit resorbierbaren Membranen. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 1995; 50: 13

45. Christgau M, Schmalz G, Reich E, Wenzel A: Clinical and radiographical split-mouth-study on resorbable versus non-resorbable GTR-membranes. *J. Clin. Periodontol.* 1995; 22: 306-315
46. Christgau M, Schmalz G, Wenzel A, Hiller KA. Periodontal regeneration of intrabony defects with resorbable and non-resorbable membranes: 30-month results. *J. Clin. Periodontol.* 1997; 24: 17-27
47. Christgau M, Wenzel A, Hiller KA, Schmalz G: Quantitative digital subtraction radiography for assessment of bone density changes following periodontal guided tissue regeneration. *Dentomaxillofac. Radiol.* 1996; 25: 25-33
48. Chuang SK, Tian L, Wei LJ, Dodson TB: Kaplan-Meier Analysis of Dental Implant Survival: A Strategy for Estimating Survival with Clustered Observations. *J. Dent. Res.* 2001; 80: 2016-2020
49. Cooperman L, Michaeli D: The immuno-genicity of injectable collagen: 1. A 1-year prospective study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1984; 10: 638-646
50. Cortellini P: Long-term stability of clinical attachment following guided tissue regeneration and conventional therapy. *J. Clin. Periodontol.* 1996; 23: 106-111
51. Cortellini P, Bowers GM: Parodontale Regeneration intraossärer Defekte: Ein evidenzgestütztes Behandlungsverfahren. *Int. J. Parodontol. & Rest. Zahnheilk.* 1995; 2: 125-141
52. Cranin AN, Sher J, Shpunthoff R: Reconstruction of the edentulous mandible with a lower border graft and subperiosteal implant. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1988; 46: 264-268
53. Cune MS, de-Putter C: [Dental implants under overlay dentures: an assessment] Tandheelkundige implantaten onder overkappingsprothesen: een evaluatie. *Tijdschr. Gerontol. Geriatr.* 1994; 25: 205-211
54. Dahlin C: Guided bone regeneration (GBR)-Scientific aspects. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 2001; 6: 328-330
55. Dahlin C, Linde A, Gottlow S, Nyman S: Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plat. Reconstr. Surg.* 1989, 81: 672-676
56. DaSilva JD: Influence of site on implant survival: 6 year results (Abstract 41st Annual Session, American Academy of Implant Dentistry). *J. Oral Implantol.* 1992; 18: 282
57. Deeks JJ, Altman DG, Bradburn MJ: Statistical methods for examining heterogeneity and combining results from several studies in meta analysis. *Systematic Reviews in Health Care: Meta-Analysis in Context.* Second edition 2001; Part IV/15: 285-312
58. Demolon IA, Persson GR, Moncla BJ, Johnson RH, Ammons WF: Effects of antibiotic treatment on clinical conditions and bacterial growth with guided tissue regeneration. *J. Periodontol.* 1993; 64: 609-616
59. Demolon IA, Persson GR, Ammons WF, Johnson RH: Effects of antibiotic treatment on clinical conditions with guided tissue regeneration: one-year results. *J. Periodontol.* 1994; 65: 713-717

60. Derry S, Loke YK, Aronson JK: Incomplete evidence: the inadequacy of database in tracing published adverse drug reactions in clinical trials. *BMC Clinical Pharmacology* 2001; 1: 7
61. Deschner J, Spallek H: 13 Jahre GTR. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie. *Parodontol.* 1995; 4: 341-346
62. d'Hoedt B, Lukas D, Mühlbradt L, Scholz F, Schulte W, Quante F, Topkaya A: Das Periotestverfahren - Entwicklung und klinische Prüfung. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 1985; 40: 113-125
63. d'Hoedt B, Schulte: A comparative study with various endosseous implant systems. *Int. J. Oral maxillofac. Implants* 1989; 4: 95-105
64. Dijk van LJ: Fehler bei der Parodontaltherapie. In: Mißerfolge bei der zahnärztlichen Behandlung. Fallbeispiele aus der Praxis analysiert. Linn EW, Eijkman MA (Hrsg.), Deutscher Ärzte-Verlag 1995: 52-74
65. dos Anjos AB, Novaes-AB J, Meffert R, Barboza EP: Clinical comparison of cellulose and expanded polytetrafluoroethylene membranes in the treatment of class II furcations in mandibular molars with 6-month re-entry. *J. Periodontol.* 1998; 69: 454-459
66. Dowell P, al-Arrayed F, Adam S, Moran J: A comparative clinical study: the use of human type I collagen with and without the addition of metronidazole in the GTR method of treatment of periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 1995; 22: 543-549
67. Eger T, Müller HP: Parodontale Regeneration in vertikalen Knochendefekten mit resorbierbaren Membranen und Schmelz-Matrix-Proteinen. Eine vergleichende klinische Untersuchung. *Dtsch. Zahnärztl. Zeitschr.* 1998; 53: 3
68. Ehmke B, Flemmig TF: Knochen und Knochenersatzmaterialien zur parodontalen Regeneration. Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie (DGP) und der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten (GDZMK). <http://www.dgzmk.de/stellung/9808.htm> (Recherche am 07.08.2000) 1998; 1-3
69. Eickholz P: Regenerative Parodontitistherapie mit nicht-resorbierbaren oder biologisch abbaubaren Barrieren? *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 1998; 53: 576-583
70. Eickholz P, Holle R, Müller HP: GTR mit nicht-resorbierbaren und biologisch abbaubaren Barrieren. Ein randomisierter Halbseitenversuch. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 1996; 51: 291-294
71. Eickholz P, Kim TS, Holle R: Guided tissue regeneration with non-resorbable and biodegradable barriers: 6 months results. *J. Clin. Parodontol.* 1997; 24: 92-101
72. Eickholz P, Kim TS, Holle R: Regenerative periodontal surgery with non-resorbable and biodegradable barriers: results after 24 months. *J. Clin. Periodontol.* 1998; 25: 666-676
73. Elphick HE, Tan A, Ashby D, Smyth RL: Systematic reviews and lifelong diseases. *BMJ* 2002; 325: 381-384
74. Erpenstein H: Deutsche Gesellschaft für Parodontologie: Marginale Parodontopathie. *Zahnärztl. Mitteilungen* 1987; 77: 1352-1353

75. Erpenstein H: Befunderhebung. In Ketterl W (Hrsg.), Praxis der Zahnheilkunde Band 4, Parodontologie, Urban & Schwarzenberg, München 1990: 85-120
76. Fessler A: Nomenklatur der marginalen Parodontopathien. Praxis der Zahnheilkunde Band 4, Parodontologie, (Hrsg.) Ketterl W, Urban & Schwarzenberg, München, 1990; 3-11
77. Fetner AE, Hartigan MS, Low SB: Periodontal repair using PerioGlas in nonhuman primates: Clinical and histologic observations. *Compend. Contin. Educ. Dent.* 1994; 15: 932-938
78. Filippi A, Kirschner H, Pohl Y: Oralchirurgische Behandlungen unter Einsatz eines osteoinduktiven Proteinkomplexes. *Quintessenz* 1999; 50: 109-114
79. Fleischer N, De Waal H, Bloom A: Regeneration of lost attachment apparatus in the dog using vicryl absorbable mesh (Poliglactin 910). *Int. J. Periodont. Rest. Dent.* 1988; 8: 44-55
80. Flemmig TF: Peridontitis. *Ann. Periodontol.* 1999; 4: 32-37
81. Flores-de JL, Diekwisch T: Praxis der Zahnheilkunde Band 4, Parodontologie, Ketterl W (Hrsg.), Urban & Schwarzenberg, München 1990: 159-187
82. Foitzik C, Stauts B: Parodontale Defektauffüllung mit phasenreinem β -Trikalziumphosphat. *ZWR.* 1999; 6: 378-343
83. Frame JW: Hydroxyapatite as a biomaterial for alveolar ridge augmentation. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1987; 16: 642-655
84. Frandsen EV, Sander L, Arnbjerg D, Theilade E: Effect of local metronidazole application on periodontal healing following guided tissue regeneration. Microbiological findings. *J. Periodontol.* 1994; 65: 921-928
85. Frank R: Bacterial penetration in the apical wall of advanced human periodontitis. *J. Periodontol. Res.* 1980; 15: 563-573
86. Frenkel G, Kinner U: Zahnärztliche Implantologie. In: Krüger E (Hrsg.): Operationslehre für Zahnärzte, Quintessenz, Berlin, 5. Auflage, 1989: 335-360
87. Friedman A: Osteologiekongreß in Venedig vom 14. bis 16. Mai 1998. *Parodontol.* 1998a; 3: 275-289
88. Friedman A: Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Implantologie und der European Association for Osseointegration 1998. *Parodontol.* 1998b; 2: 174-178
89. Fugazzotto P: Ridge augmentation with titanium screws and guided tissue regeneration: technique and report of a case. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1993a; 13: 335-339
90. Fugazzotto P: Maxillary sinus grafting with and without simultaneous implant placement: technical considerations and case reports. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1994; 14: 545-551
91. Fugazzotto PA, Wheeler SL, Lindsay JA: Success and failure rates of cylinder implants in type IV bone. *J. Periodontol.* 1993; 64: 1085-1087
92. Fugazzotto PA: Report of 302 consecutive ridge augmentation procedures: technical considerations and clinical results. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1998; 13: 358-368

93. Fujimura K, Bessho K, Kusumoto K, Ogawa Y, Lizuka T: Experimental studies on bone inducing activity of composites of atelopeptide type I collagen as a carrier for ectopic osteoinduction by rhBMP-2. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1995; 208: 316-322
94. Gabbour G: Chirurgische Behandlung intraossärer Defekte mit Perioglas und resorbierbarer Membran (Resolut). *Zahnärztliche Nachrichten Niedersachsen* 2001; 3: 24-28
95. Garg AK: Grafting materials in repair and restoration. In: *Tissue engineering: applications in maxillofacial surgery and periodontics.* Lynch SE, Genco RJ, Marx RE (ed.), Quintessence publishing Co, Illinois, 1999: 83-104
96. Garrett S, Loos B, Chamberlain D, Egelberg J: Treatment of intraosseous periodontal defects with a combined adjunctive therapy of citric acid conditioning, bone grafting, and placement of collagenous membranes. *J. Clin. Periodontol.* 1988; 15: 383-389
97. Garrett S, Polson AM, Stoller NH, Drisko CL, Caton JG, Harrold CQ, Bogle G, Greenwell H, Lowenguth RA, Duke SP, DeRouen TA: Comparison of a bioabsorbable GTR barrier to a non-absorbable barrier in treating human class II furcation defects. A multi-center parallel design randomized single-blind trial. *J. Periodontol.* 1997; 68: 667-675
98. Gorman LM, Lambert PM, Morris HF, Ochi S, Winkler S. The effect of smoking on implant survival at second-stage surgery: DICRG Interim Report No. 5. *Dental Implant CLinical Research Group. Implant. Dentistry* 1994; 3:165-168
99. Gottlow J: Guided tissue regeneration using bioresorbable and non-resorbable devices: initial healing and long-term results. *J. Periodontol.* 1993; 64: 1157-1165
100. Grunder U, Gaberthuel T, Boitel N, Imoberdorf M, Meyenberg K, Andreoni C, Meier T: Evaluating the clinical performance of the Osseotite implant: defining prosthetic predictability. *Compend. Contin. Educ. Dent.* 1999; 20: 628-640
101. Guyatt G, Sackett D, Sinclair J, Hayward R, Cook D, Cook R: Evidence-Based-Medicine Working Group: Users' guide to the medical literature IX. A method for grading health care recommendations. *JAMA* 1995; 274: 1800-1804
102. Günther KP, Scharf HP, Pesch HJ, Puhl W: Einwachsverhalten von Knochenersatzstoffen. *Orthopäde* 1998; 27: 105-117
103. Haas R, Mensdorff-Pouilly N, Mailath G, Watzek G: Survival of 1920 IMZ implants followed up to 100 months. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1996; 11: 581-588
104. Handtmann S, Gómez-Román G, Donath K, Lukas D: Die Verwendung von nichtresorbierbaren e-PTFE-Membranen zur Augmentation in der zahnärztlichen Implantologie - Ein Erfahrungsbericht. *Quintessenz* 1998; 49: 561-575
105. Hanisch O, Tatakis DN, Rohrer MD, Wohrle PS, Wozney JM, Wikesjo UM: Bone formation and osseointegration stimulated by rhBMP-2 following subantral augmentation procedures in nonhuman primates. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1997; 12: 785-792

106. Hardwick R, Scantlebury TV, Sanchez R, Whitley N, Ambruster J: Membrane design criteria for guided bone regeneration of the alveolar ridge. Quintessence books 1994; Buser D, Dahlin C, Schenk RK (ed.): 101-136
107. Hausamen JE: Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Kirschnersche allgemeine und spezielle Operationslehre. Springer-Verlag, Berlin 1995; 71-89
108. Heden G, Wennström J, Lindhe J: Periodontal tissue alterations following Emdogain treatment of periodontal sites with angular bone defects. A series of case reports. J. Clin. Periodontol. 1999; 26: 855
109. Heidemann D: Praxis der Zahnheilkunde, Band 4, Parodontologie. Urban & Schwarzenberg, München 1997
110. Heijl L, Heden G, Svardstrom G, Ostgren A: Enamel matrix derivate (Emdogain®) in the treatment of intrabony periodontal defects. J. Clin. Periodontol. 1997, 24: 705-714
111. Herrmann I: [How to interpret success rates in implantology] Comment interpreter les taux de succes en implantologie. Cah. Prothese. 1990; 31-37
112. Herstellerinformationen: Informationsblätter der Firmen Biora GmbH, Bad Homburg; Curasan Pharma GmbH, Kleinostheim; Geistlich Biomaterials, Baden-Baden; Oraltronics, Bremen
113. Hillerup S: Preprosthetic surgery in the elderly. J. Prosthet. Dent. 1994; 72: 551-558
114. Howell TH, Fiorellini J, Jones A, Alder M, Nummikoski P, Lazaro M, Lilly L, Cochran D: A feasibility study evaluating rhBMP-2/absorbable collagen sponge device for local alveolar ridge preservation or augmentation. Int. J. Periodontics Restorative Dent. 1997a; 17: 124-139
115. Howell TH, Fiorellini JP, Paquette DW, Offenbacher S, Giannobile WV, Lynch SE: A phase I/II clinical trial to evaluate a combination of recombinant human platelet-derived growth factor-BB and recombinant human insulin-like growth factor-I in patients with periodontal disease. J. Periodontol. 1997b; 68: 1186-1193
116. Hugoson A, Koch G, Bergendal T, Hallonsten AL, Slotte C, Thorstensson B, Thorstensson H: Oral health of individuals aged 3-80 years in Jonkoping, Sweden in 1973, 1983 and 1993. II. Review of clinical and radiographic findings. Swed. Dent. J. 1995; 16: 243-260
117. Hugoson A, Ravald N, Fornell J, Johard G, Teiwik A, Gottlow J: Treatment of class II furcation involvements in humans with bioresorbable and nonresorbable guided tissue regeneration barriers. A randomized multi-center study. J. Periodontol. 1995; 66: 624-634
118. Hujoel PP, Leroux BG, DeRouen TA, Powell LV, Kiyak HA: Evaluating the validity of probing attachment loss as a surrogate for tooth mortality in a clinical trial on the elderly. J. Dent. Res. 1997; 76: 858-866
119. Hujoel PP, Loe H, Anerud A, Boysen H, Leroux BG: The informativeness of attachment loss on tooth mortality. J. Periodontol. 1999; 70: 44-48
120. Hurley LA, Stinchfield FE, Bassett CA, Lyon WH: The role of soft tissue in osteogenesis. J. Bone Joint. Surg. 1959; 41: 1243

121. 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
122. Hürzeler MB: Versorgung der augmentierten Kieferhöhle mit implantatgetragenen Zahnersatz: Eine tierexperimentelle und klinische Studie. Quintessenz-Verl.-GmbH 1997; 1-126
123. Hürzeler MB, Weng D, Hutmacher D: Knochenregeneration um Implantate - eine klinische Studie mit einer neuen resorbierbaren Membran. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 1996; 5: 298-303
124. Ioannidis JPA, Contopoulos-Ioannidis DG: Reporting of safety data from randomised trials. *Lancet* 1998; 352: 1752-53
125. Ioannidis JPA, Lau J: Completeness of Safety Reporting in Randomized Trails. *JAMA* 2001; 285: 437-443
126. Isidor F, Attström R, Karring T: Regeneration of alveolar bone following surgical and non-surgical periodontal treatment. *J. Clin. Periodontol.* 1985; 12: 687-696
127. Jarcho M: Calciumphosphate ceramics as hard tissue prosthetics. *Clin.Orth.* 1981; 157: 259-278
128. Jemt T, Laney WR, Harris D, Henry PJ, Krogh PH Jr, Polizzi G, Zarb GA, Herrmann I: Osseointegrated implants for single tooth replacement: a 1-year report from a multicenter prospective study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1991; 6: 29-36
129. Jensen O: Guided bone graft augmentation. In: Buser D, Dahlin C, Schenk RK (Hrsg.): *Guided bone regeneration in implant dentistry*. Chicago, Quintessence, 1994: 235-244
130. Jensen O, Perkins S, van de Water F: Nasal fossa and maxillary sinus grafting of implants from a palatal approach: report of a case. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1992; 50: 415-418
131. Jensen OT, Shulman LB, Block MS, Iacono VJ: Report of the Sinus Consensus Conference of 1996. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1998; 13 suppl:11-45
132. Jepsen K, Heinz B, Halben JH, Jepsen S: GTR - Therapie parodontaler Rezessionen mit titanverstärkten e-PTFE-Membranen. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 1996; 5: 304-307
133. Jepsen S., Heinz B, Wachtel H: Gemeinsame Stellungnahme der DGP/DGZMK. Thema: Regenerative Therapie mit einem Schmelzmatrixprotein (Emdogain®). Stand 01. Juli 2000, www.dgzmk.de, Abfrage vom 29.07.2002
134. Kan JY, Lozada JL, Goodacre CJ, Davis WH, Hanisch O: Endosseous implant placement in conjunction with inferior alveolar nerve transposition: an evaluation of neurosensory disturbance. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1997; 12: 463-471
135. Kan JY, Rungcharassaeng K, Lozada JL, Goodacre CJ: Effects of smoking on implant success in grafted maxillary sinuses. *J. Prosthet. Dent.* 1999; 82: 307-311
136. Karring T, Nyman S, Lindhe J: Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue. *J. Clin. Periodontol.* 1980; 7: 96-105

137. Karring T, Nyman S, Lindhe J, et al.: Potential for root resorption during periodontal wound healing. *J. Clin. Periodontol.* 1983; 11: 41-52
138. Keller EE, Desjardins RP, Tolman DE, Laney WR, van Roekel NB: Reconstruction of the severely resorbed mandibular ridge using the tissue-integrated prosthesis. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1986; 1: 101-109
139. Kempainen P, Eskola S, Ylipaavalniemi P: A comparative prospective clinical study of two single-tooth implants: a preliminary report of 102 implants. *J. Prosthet. Dent.* 1997; 77: 382-387
140. Kim-Reiner YE: Untersuchungen zum Behandlungserfolg nach Anwendung der "Guided Tissue Regeneration"-Technik bei Parodontitis marginalis. Dissertation, Giessen 1996; 1-98
141. Kniha H, Gahlert M, Krekeler G: Dentale Implantate - Indikationen und Langzeitresultate. *Fortschr. Med.* 1996; 9: 99-103
142. Koeck B, Wagner W: Praxis der Zahnheilkunde, Band 13, Implantologie; Diedrich P, Heidemann D, Horch HH, Koeck B (Hrsg.), Urban & Schwarzenberg, München 1996: 1-218
143. Krall EA, Garvey AJ, Garcia RI: Alveolar bone loss and tooth loss in male cigar and pipe smokers. *J. Am. Dent. Assoc.* 1999; 130: 57-64
144. Kramer FJ, Schliephake H, Wichmann M: Enossale Implantate zur kaufunktionellen Rehabilitation des extrem atrophierten zahnlosen Oberkiefers. *Mund Kiefer GesichtsChir.* 1999; 3 suppl: S19-S23
145. Krüger E: Erstes Kapitel: Allgemein-chirurgische Grundlagen. In: Operationslehre für Zahnärzte. Krüger, Eberhard (Hrsg.), Quintessenz Verlags-GmbH, Berlin 1993: 15-44
146. KZBV: KZBV Jahrbuch 2000. Statistische Basisdaten zur vertragszahnärztlichen Versorgung. Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (Hrsg.), 2001: 3-168
147. Lane JM: Bone graft substitutes. *Western J. Med.* 1995; Dec: 565-567
148. Laney WR: Selecting edentulous patients for tissueintegrated prostheses. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1986; 2: 129-138
149. Laney WR, Jemt T, Harris D, Henry PJ, Krogh PH, Polizzi G, Zarb GA, Herrmann I: Osseointegrated implants for single-tooth replacement: progress report from a multicenter prospective study after 3 years. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1994; 9: 49-54
150. Lang NP, Hämmerle CHF, Brägger U, Lehmann B, Nymann SR: Guided tissue regeneration in jawbone defects prior to implant placement. *Clin. Oral. Impl. Res.* 1994; 5: 92
151. Lange DE: Indices in der Parodontologie. Praxis der Zahnheilkunde Band 4, Parodontologie, Ketterl W (Hrsg.), Urban & Schwarzenberg, München 1990: 65-81
152. Lazzara RJ: The sinus elevation procedure in endosseous implant therapy. *Curr. Opin. Periodontol.* 1996; 3: 178-183

153. Lazzara RJ, Porter SS, Testori T, Galante J, Zetterqvist L: A prospective multicenter study evaluating loading of osseotite implants two months after placement: one-year results. *J. Esthet. Dent.* 1998; 10: 280-289
154. Ledermann P: Kompendium des TPS-Schraubenimplantates im zahnlosen Unterkiefer. Quintessenz, Berlin, 1986
155. Levine RA, Clem DS, Wilson TG J, Higginbottom F, Saunders SL: A multicenter retrospective analysis of the ITI implant system used for single-tooth replacements: preliminary results at 6 or more months of loading. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1997; 12: 237-242
156. Levine RA, Clem DS, Wilson TG J, Higginbottom F, Solnit G: Multicenter retrospective analysis of the ITI implant system used for single-tooth replacements: results of loading for 2 or more years. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1999; 14: 516-520
157. Lob S, Schenk G, Ruckdeschel G, Hickel R: Die refraktäre Parodontitis - Mikrobiologie, Diagnostik und Therapie. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 1996; 51: 256-264
158. Loke YK, Derry S: Reporting of adverse drug reactions in randomised controlled trails – a systematic survey. *BMC Clinical Pharmacology* 2001; 1: 3
159. Lorenzoni M, Pertl C, Keil C, Wegschneider WA: Treatment of peri-implant defects with guided bone regeneration: a comparative clinical study with various membranes and bone grafts. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1998; 13: 639-646
160. Lühmann D: Was bringt die Behandlung? Teil II: Umsetzung von Studienergebnissen in die Praxis. *Münch. Med. Wschr.* 1998; 31-34
161. Luepke PG, Mellonig JT, Brunsvold MA: A clinical evaluation of a bioresorbable barrier with and without decalcified freeze-dried bone allograft in the treatment of molar furcations. *J. Clin. Periodontol.* 1997; 24: 440-446
162. Lynch SE: Methods for evaluation of regenerative procedures. *J. Periodontol.* 1992; 63 suppl: 1085-1092
163. Lynch SE, Genco RJ, Marx RE: tissue engineering: applications in maxillofacial surgery and periodontics. Quintessence books 1999; 86-99
164. Machtei EE, Cho MI, Dunford R, Norderyd J, Zambon JJ, Genco RJ: Clinical, microbiological, and histological factors which influence the success of regenerative periodontal therapy. *J. Periodontol.* 1994; 65: 154-161
165. Machtei EE, Schallhorn RG: Erfolgreiche Regeneration mandibulärer Furkationsdefekte der Klasse II: Ein evidenzgestütztes Behandlungsverfahren. *Int. J. Parodontol. Restaurative Zahnheilkd.* 1995; 15: 146-167
166. Magnusson I, Nyman S, Karring T, et al.: New attachment formation following exclusion of gingival connective tissue and epithelium during healing. *J. Periodont. Res.* 1985; 20: 201-208
167. Malmqvist JP, Sennerby L: Clinical report on the success of 47 consecutively placed Core-Vent implants followed from 3 months to 4 years. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1990; 5: 53-60
168. Mattout P, Nowzari H, Mattout C: Clinical evaluation of guided bone regeneration at exposed parts of Branemark dental implants with and without bone allograft. *Clin. Oral Implants Res.* 1995; 6: 189-195

169. Mayfield L, Skoglund A, Nobreus N, Attström R: Clinical and radiographic evaluation, following delivery of fixed reconstructions, at GBR treated titanium fixtures. *Clin. Oral Implants Res.* 1998; 9: 292-302
170. Mayfield L, Söderholm G, Hallström H, et al.: Guided tissue regeneration for the treatment of intraosseous defects using a bioabsorbable membrane. A controlled clinical study. *J. Clin. Periodontol.* 1998; 25: 585-595
171. McCulloch P, Taylor I, Sacako M, Lovatt B, Griffin D: Randomised trials in surgery: problems and possible solutions. *BMJ* 2002; 324: 1448-1451
172. McGuire MK, Nunn ME: Prognosis versus actual outcome. III. The effectiveness of clinical parameters in accurately predicting tooth survival. *J. Periodontol.* 1996; 67: 666-674
173. McKinney RV, Steflik DE, Koth DL, Singh BB: The scientific basis for dental implant therapy. *J. Dent. Educ.* 1988; 52: 696-705
174. Meier E: Interface-Aspekte bei der Osseointegration. Bericht über die 4. Jahrestagung der European Association for Osseointegration vom 28. bis 29. Januar 1994 in Malmö. *Schweiz. Monatsschr. Zahnmed.* 1994; 104: 658-660
175. Melcher AH: Healing of wounds in the periodontium. In: Melcher AH, Bowen JA (Hrsg.): *The biology of the periodontium*, Academic press, London 1969
176. Melcher AH: On the repair potential of periodontal tissues. *J. Periodontol.* 1976; 47: 256-260
177. Mellonig JT: Freeze dried bone allografts in periodontal reconstructive surgery. *The Dental Clinics of North America*. Philadelphia: WB Saunders Company 1991; 35: 505-520
178. Mellonig JT, Prewett AB, Moyer MP: HIV inactivation in a bone allograft. *J. Periodontol.* 1992; 63: 979-983
179. Mendieta C, Williams RC: Periodontal regeneration with bioresorbable membranes. *Curr. Opin. Periodontol.* 1994: 157-167
180. Mercier P, Bellavance F: Low incidence of severe adverse effects after mandibular ridge reconstruction using hydroxylapatite. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1999, 28: 273-278
181. Merz BR, Sutter F, Lang N: Implant dentistry - development and current focus. *Technol. Health Care* 1997; 5: 191-197
182. Meskin LH, Brown LJ: Prevalence and patterns of tooth loss in US employed adult and senior populations, 1985-86. *J. Dent. Educ.* 1988; 52: 686-691
183. Metzler C: Laterale Kieferkammaugmentationen in der Implantologie. Bericht über den GBR-Master's Kurs in Waldenburg vom 22. September 1995. *Schweiz. Monatsschr. Zahnmed.* 1996; 106: 280
184. Meyle J: Regenerative Therapie (GTR). Gemeinsame Stellungnahme der DGZMK und der DGP. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 1999; 11: 1-2
185. Misch CE, Dietsch F: Bone-grafting materials in implant dentistry. *Implant Dent.* 1993; 2: 158-167

186. Moher D, Schulz KF, Altman D: The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *JAMA*. 2001; 285(15): 1987-91
187. Murata M, Huang BZ, Shibata T, Imai S, Nagai N, Arisue M: Bone augmentation by recombinant human BMP-2 and collagen on adult rat parietal bone. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1999; 28: 232-237
188. Murray J, Holden R, Roachlau W: Experimental and clinical study of new growth of bone in a cavity. *Am. J. Surg.* 1957; 95: 385-387
189. Müller W: Knochenregeneration in Theorie und Praxis. Bericht über den Fortbildungskurs vom 7. Juni 1993 im Messe- und Kongresszentrum Basel. *Schweiz. Monatsschr. Zahnmed.* 1993; 103: 1179-1182
190. Naert I, Quirynen M, van Steenberghe D, Darius P: A six-year prosthodontic study of 509 consecutively inserted implants for the treatment of partial edentulism. *J. Prosthet. Dent.* 1992; 67: 236-245
191. Neukam F: Lebenserwartung von Implantaten und Implantatlager. Stellungnahme der DGZMK, V1.1, Stand 4/00, www.dgzmk.de, Abfrage vom 29.07.2002
192. Neukranz E, Ratka-Krüger P, Bürklin T, Horodko M, Raetzke P: GTR - Therapie im Spiegel der neueren Literatur. *DFZ* 2000; 9: 30-43
193. Niederwanger M, Urist MR: Demineralized bone matrix supplied by bone banks for a carrier of recombinant human bone morphogenetic protein (rhBMP-2): a substitute for autogeneic bone grafts. *J. Oral Implantol.* 1996; 22: 210-215
194. Noack N, Willer J, Hoffmann J: Long-term results after placement of dental implants: longitudinal study of 1,964 implants over 16 years. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1999; 14: 748-755
195. Nyman S, Karring T, Lindhe J, Planten S: Healing following implantation of periodontitis affected roots into gingival connective tissue. *J. Clin. Periodontol.* 1980; 7: 394-401
196. Nyman S, Lindhe J, Karring T: Reattachment - new attachment. In: Lindhe J (Hrsg.): *Klinische Parodontologie*, Thieme Verlag Stuttgart 1986: 367
197. Olbrich A, Felder S: Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur parodontalen Regeneration oder zum Knochenaufbau für Implantate: Ein gesundheitsökonomischer HTA. 2002, in Vorbereitung
198. Page RC, Schroeder HE: Structure and pathogenesis in periodontal disease. In: Schluger S, Yuodelis R, Page R, Febiger L (Hrsg.), Philadelphia 1977
199. Palti A: Atlas zu modernen augmentativen Maßnahmen in der Implantologie. *Implantologie Journal* 2000; Sonderdruck: 1-6
200. Parashis AO, Mitsis FJ: Clinical evaluation of the effect of tetracycline root preparation on guided tissue regeneration in the treatment of Class II furcation defects. *J. Periodontol.* 1993; 64: 133-136
201. Pinholt EM, Bang G, Haanaes HR: Alveolar ridge augmentation in rats by combined hydroxylapatite and osteoconductive material. *Scand. J. Dent. Res.* 1991; 99: 64-74

202. Pontoriero R, Wennstrom J, Lindhe J: The use of barrier membranes and enamel matrix proteins in the treatment of angular bone defects. A prospective controlled clinical study. *J. Clin. Periodontol.* 1999; 26: 833-840
203. Raghoobar GM, Vissink A, Reintsema H, Batenburg RH: Bone grafting of the floor of the maxillary sinus for the placement of endosseous implants. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1997; 35: 119-125
204. Rateitschak KH, Rateitschak EM, Wolf HF: Farbatlant der Zahnmedizin 1: Parodontologie. Rateitschak KH, Wolf HF (Hrsg.), Thieme Verlag 1989: 1-400
205. Rea E, Thompson G, Moffatt ME, Young TK, O'Neil J, Schwartz A: Adult dental health in the Keewatin. *J. Can. Dent. Assoc.* 1993; 59: 117-122
206. Refior HJ, Hackenbroch M, Wirth CJ: Knochenersatzstoffe. *Orthopäde* 1998; 2: 71-79
207. Reich E: Ergebnisse zur Prävalenz von Parodontopathien. In: Micheelis W, Bauch J: Mundgesundheitszustand und -verhalten in der Bundesrepublik Deutschland. Deutscher Ärzteverlag, Köln 1991: 261
208. Reich E: Epidemiologische Studien. <http://www.dgzmk.de/stellung/9606.htm>, 1996; 1-3
209. Ripamonti U, Heliotis M, Rueger DC, Sampath TK: Induction of cementogenesis by recombinant human osteogenic protein-1 (hop-1/bmp-7) in the baboon (*Papio ursinus*). *Arch. Oral Biol.* 1996; 41: 121-126
210. Rosen PS, Marks MH, Reynolds MA: Influence of smoking on long-term clinical results of intrabony defects treated with regenerative therapy. *J. Periodontol.* 1996; 67: 1159-1163
211. Rühling A, Kocher T, König J, Plagmann HC: Zur Reproduzierbarkeit von Messungen mit zwei druckkalibrierten Sonden. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 1992; 47: 404
212. Sander L, Frandsen EV, Arnbjerg D, Warrer K, Karring T: Effect of local metronidazole application on periodontal healing following guided tissue regeneration. *Clinical findings. J. Periodontol.* 1994; 65: 914-920
213. Scantlebury TV: 1982-1992: A decade of technology development for guided tissue regeneration. *J. Periodontol.* 1993; 64: 1129-1137
214. Schenk RK, Buser D, Hardwick WR, Dahlin C: Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: a histologic study in the canine mandible. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1994; 9: 13-29
215. Schepers EJ, Ducheyne P, Barbier L, Schepers S: Bioactive glass particles of narrow size range: a new material for the repair of bone defects. *Implant. Dent.* 1993; 2: 151-156
216. Schliephake H, Berding G, Neukam FW, Bothe KJ, Gratz KF, Hundeshagen H: Use of sequential bone scintigraphy for monitoring onlay grafts to grossly atrophic jaws. *Dentomaxillofac. Radiol.* 1997; 26: 117-124
217. Schliephake H, Dard M, Planck H, Hierlemann H, Jakob A: Guided bone regeneration around endosseous implants using a resorbable membrane vs a PTFE membrane. *Clin. Oral Implants Res.* 2000; 11(3): 230-41

218. Schliephake H, Kracht D: Vertical ridge augmentation using polylactic membranes in conjunction with immediate implants in periodontally compromised extraction sites: an experimental study in dogs. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1997; 12 (3): 325-34
219. Schnitman PA, Shulman LB: Recommendation of the consensus development conference on dental implants. *J. Am. Dent. Assoc.* 1979; 98: 373-377
220. Schnettler R, Dingeldein E, Herr G: Defektaufbau mit demineralisierter Knochenmatrix. *Orthopäde* 1998; 2: 80-88
221. Schroeder HE: Parodontale Regeneration. In: Schroeder HE: *Pathologie oraler Strukturen*, 2. Auflage, Karger Basel 1991: 205
222. Scott TA, Towle HJ, Assad DA, Nicoll BK: Comparison of bioabsorbable laminar bone membrane and non-resorbable ePTFE membrane in mandibular furcations. *J. Periodontol.* 1997; 68: 679-686
223. Sculean A, Donos N, Windisch P, Brex M, Gera I, Reich E, Karring T: Healing of human intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins or guided tissue regeneration. *J. Periodont. Res.* 1999; 34: 310-322
224. Scurria MS, Morgan ZV, Guckes AD, Li S, Koch G: Prognostic variables associated with implant failure: a retrospective effectiveness study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1998; 13: 400-406
225. Seymour RA, Heasman PA: Tetracyclines in the management of periodontal diseases. A review. *J. Clin. Periodontol.* 1995; 22: 22-35
226. Shulman LB: Surgical considerations in implant dentistry. *J. Dent. Educ.* 1988; 52: 712-720
227. Sigurdsson TJ, Nygaard L, Tatakis DN, Fu E, Turek TJ, Jin L, Wozney JM, Wikesjo UM: Periodontal repair in dogs: evaluation of rhBMP-2 carriers. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1996; 16: 524-537
228. Simion M, Jovanovic SA, Trisi P, Scarano A, Piattelli A: Vertikale Kieferkammerhöhung um Implantate mit einer Membrantechnik und autogenem Knochen oder Allografts am Menschen. *Int. J. Parodontol. Restaurative Zahnheilkd.* 1998; 18: 9-23
229. Simion M, Misitano U, Gionso L, Salvato A: Treatment of dehiscences and fenestrations around dental implants using resorbable and nonresorbable membranes associated with bone autografts: a comparative clinical study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1997; 12: 159-167
230. Simion M, Scarano A, Gionso L, Piattelli A: Guided bone regeneration using resorbable and nonresorbable membranes: a comparative histologic study in humans. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1996; 11: 735-742
231. Slade GD, Spencer AJ, Gorkic E, Andrews G: Oral health status and treatment needs of non-institutionalized persons aged 60+ in Adelaide, South Australia. *Aust. Dent. J.* 1993; 38: 373-380
232. Slavin R: Best Evidence synthesis: an intelligent alternative to meta-analysis. *J. Clin. Epidemiol.* 1995; 48: 9-18
233. Slots J: Subgingival microflora and periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 1979; 6: 351-382

234. Slots J, Rams TE: Antibiotics in periodontal therapy: advantage and disadvantages. *J. Clin. Periodontol.* 1990; 17: 479-493
235. Smiler DG: The sinus lift graft: basic technique and variations. *Pract. Periodontics Aesthet. Dent.* 1997; 9: 885-893
236. Smith DE: Review of endosseous implants for partially edentulous patients. *Int. J. Prosthodont.* 1990; 3: 12-19
237. Smith GDEMPAN: Meta-analysis and data synthesis in medical research. In: Detels RHWWMJea, ed. *Oxford Textbook of Public Health. The methods of Public Health.* NewYork, Oxford, Tokyo: 1997
238. Smith DE, Zarb GA: Criteria for success for osseointegrated endosseous implants. *J. Prosthet. Dent.* 1989; 62: 567-572
239. Spallek H, Deschner J: Glossar der Grundbegriffe für die Praxis. *Knochen- transplantation und Implantation. Parodontol.* 1995; 4: 331-336
240. Spiekermann H: Komplikationen. In: *Farbatlanten der Zahnmedizin 10: Implantologie.* Rateitschak KH, Wolf HF (Hrsg.), Thieme Verlag 1994: 343-352
241. Spiekermann H: *Implantologie in der Zahnheilkunde. Wissenschaftliche Stellungnahme,* Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, 1998; DZZ 53, V 2.0, www.dgzmk.de
242. Stancari F, Zanni B, Bernardi F, Calandriello M, Salvatorelli G: Anwendung von kopolymerisierten Polylactid-Polyglycolidsäuren als Knochenersatzmaterialien. *Quintessenz* 2000; 51: 47-52
243. Strahan JD, Waite IM: *Farbatlas der Parodontopathien.* Hanser Verlag, München; Hrsg. Spranger 1980; 5-143
244. Striezel FP: Klinische Erfahrungen mit der Anwendung von ePTFE-Membranen bei ungünstigen anatomischen Ausgangsbedingungen. *Z. Zahnärztl. Implantol.* 1996; 12: 194
245. Sullivan DY, Sherwood RL, Mai TN. Preliminary results of a multicenter study evaluating a chemically enhanced surface for machined commercially pure titanium implants: *J. Prosthet. Dent.* 1997; 78: 379-386
246. Summers R: The osteotome technique: part 3. Less invasive methods of elevating the sinus floor. *Compendium* 1994, 15: 698-708
247. Suominen-Taipale AL, Alanen P, Helenius H, Nordblad A, Uutela A: Edentulism among Finnish adults of working age, 1978-1997. *Community. Dent. Oral Epidemiol.* 1999; 27: 353-365
248. Sutter F, Schroeder A, Buser D: Das neue ITI-Implantatkonzept - Technische Aspekte und Methodik (I+II). *Quintessenz* 11, 1988
249. Tan AE: New ideas and advancing technologies in periodontology: surgical options with advancing technologies. *Int. Dent. J.* 1993; 43: 567-577
250. Tatum H: Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent. Clin. North Am.* 1986; 30: 207-230
251. Tegnander A, Engebretsen L, Bergh K, Eide E, Holen KH, Iversen OJ: Activation of the complement system and adverse effects of biodegradable pins (Biofix) in osteochondritis dissecans. *Acta orthop. Scand.* 1994; 65: 472-475

252. Teparat T, Solt CW, Claman LJ, Beck FM: Clinical comparison of bioabsorbable barriers with non-resorbable barriers in guided tissue regeneration in the treatment of human intrabony defects. *J. Periodontol.* 1998; 69: 632-641
253. The American Academy of Periodontology: Glossary of periodontic terms. *J. Periodontol.* 1986; 56 suppl: 19
254. Thompson GW, Kreisel PS: The impact of the demographics of aging and the edentulous condition on dental care services. *J. Prosthet. Dent.* 1998; 79: 56-59
255. Tidwell J, Blijdorp P, Stoelinga P, Boruns J, Hinderks F: Composite grafting of the maxillary sinus for placement of endosteal implants: a preliminary report of 48 patients. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1992; 21: 204-209
256. Tinsley, Watson CJ, Ogden AR: A survey of U.K. centres on implant failures. *J. Oral Rehabil.* 1999; 26: 14-18
257. Tonetti MS, Pini-Prato G, Cortellini P: Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in infrabony defects. A preliminary retrospective study. *J. Clin. Periodontol.* 1995; 22: 229-234
258. Tong DC, Rioux K, Drangsholt M, Beirne OR: A review of survival rates for implants placed in grafted maxillary sinuses using meta-analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1998; 13: 175-182
259. Trejo PM, Weltman R, Caffesse RG: Guided tissue regeneration. A status report for the American Journal of Dentistry. *Am. J. Dent.* 1995; 8: 313-319
260. van Steenberghe D, Quirynen M, Dekeyser C: Suprastrukturen auf osteointegrierten Implantaten nach Branemark in der oralen Rehabilitation von Patienten mit fortgeschrittenem parodontalem Zusammenbruch. *Parodontol.* 1990; 1: 45-54
261. Vest TM, Greenwell H, Drisko C, Wittwer JW, Bichara J, Yancey J, Goldsmith J, Rebitski G: The effect of postsurgical antibiotics and a bioabsorbable membrane on regenerative healing in Class II furcation defects. *J. Periodontol.* 1999; 70: 878-887
262. Vuddhakanok S, Solt CW, Mitchell JC, Foreman DW, Alger FA: Histologic evaluation of periodontal attachment apparatus following the insertion of a biodegradable copolymer barrier in humans. *J. Periodontol.* 1993; 64: 202-210
263. Wallkamm B: Verschiedene Behandlungsmethoden zur Knochenregeneration. Bericht über das Symposium "Verschiedene Behandlungsmethoden zur Knochenregeneration" von "Biomaterials Geistlich" vom 6. April 1995 in Zürich. *Schweiz. Monatsschr. Zahnmed.* 1995; 105: 860-862
264. Wang HL, MacNeil RL: Guided tissue regeneration. Absorbable barriers. *Dent. Clin. North Am.* 1998; 42: 505-522
265. Watson CJ, Tinsley D, Ogden AR, Russell JL, Mulay S, Davison EM: A 3 to 4 year study of single tooth hydroxylapatite coated endosseous dental implants. *Br. Dent. J.* 1999; 187: 90-94
266. Weber HP, Fiorellini JP, Buser DA: Hard-tissue augmentation for the placement of anterior dental implants. *Compend. Contin. Educ. Dent.* 1997; 18: 779-791

267. Weingart D: Lokale periimplantäre Augmentation des anterioren Unterkiefer-Alveolarfortsatzes nach dem Prinzip der gesteuerten Geweberegeneration. *Quintessenz* 1992; 43: 403
268. Weltman R, Trejo PM, Morrison E, Caffesse R: Assessment of guided tissue regeneration procedures in intrabony defects with bioabsorbable and non-resorbable barriers. *J. Periodontol.* 1997; 68: 582-590
269. Wenzel A, Warrer K, Karring T: Digital subtraction radiography in assessing bone changes in periodontal defects following guided tissue regeneration. *J. Clin. Periodontol.* 1992; 19: 208-213
270. Wheeler SL: Sinus Augmentation for Dental Implants: The use of alloplastic materials. *J. oral Maxillofac. Surg.* 1997; 55: 1287-1293
271. White E, Shors EC: Biomaterial aspects of Interpore-200 porous hydroxyapatite. *Dent. Clin. North Am.* 1986; 30: 49-67
272. Widmark G, Andersson B, Andrup B, Carlsson GE, Ivanoff CJ, Lindvall AM: Rehabilitation of patients with severely resorbed maxillae by means of implants with or without bone grafts. A 1-year follow-up study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1998; 13: 474-482
273. Wikesjö EM, Guglielmoni P, Promsudthi A, Cho KS, Trombelli L, Selvig KA, Jin L, Wozney JM: Periodontal repair in dogs: effect of rhBMP-2 concentration on regeneration of alveolar bone and periodontal attachment. *J. Clin. Periodontol.* 1999; 26: 392-400
274. Wilson J, Low SB: Bioactive ceramics for periodontal treatment: Comparative studies in the Patas monkey. *J. Appl. Biomater.* 1992; 3: 123-129
275. Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer: Richtlinien zum Führen einer Knochenbank. *Dt. Ärztebl.* 1990; 87: B 41-44
276. Wolf JWA, Courant A: Mißerfolge in der Implantologie. In: Mißerfolge bei der zahnärztlichen Behandlung. Fallbeispiele aus der Praxis analysiert. Linn EW, Eijkman MA (Hrsg.), Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 1998: 151-169
277. Worthington P: Osseointegration in der Zahnmedizin. Quintessenz-Verl.-GmbH, 1995
278. Wozney JM: The potential role of bone morphogenetic proteins in periodontal reconstruction. *J. Periodontol.* 1995; 66: 506-510
279. Yukna RA: Clinical human comparison of expanded polytetrafluoroethylene barrier membrane and freeze-dried dura mater allografts for guided tissue regeneration of lost periodontal support. I. Mandibular molar Class II furcations. *J. Periodontol.* 1992; 63: 431-442
280. Zappa U: Resorbierbare Membranen (I): Parodontale Gewebsregeneration unter Verwendung von resorbierbaren Membranen - klinische Aspekte. *Schweiz. Monatsschr. Zahnmed.* 1991a; 101: 1147-1153
281. Zappa U: Resorbierbare Membranen (II): Parodontale Geweberegeneration unter Verwendung von resorbierbaren Membranen - Histologische Aspekte. *Schweiz. Monatsschr. Zahnmed.* 1991b; 101: 1321-1326
282. Zarb GA, Schmitt A: Osseointegration for elderly patients: the Toronto study. *J. Prosthet. Dent.* 1994; 72: 559-568

283. Zellin G, Hedner E, Linde A: Bone regeneration by a combination of osteopromotive membranes with different BMP preparations: a review. *Connect. Tissue Res.* 1996; 35: 279-284
284. Zellin G, Linde A: Importance of delivery systems for growth-stimulatory factors in combination with osteopromotive membranes. An experimental study using rhBMP-2 in rat mandibular defects. *J. Biomed. Mater. Res.* 1997; 35: 181-190
285. Zimmermann A: Guided Tissue Regeneration - Langzeitergebnisse bei der Behandlung der fortgeschrittenen Parodontitis. Dissertation, Marburg 1994; 1-95
286. Zinner I, Small S, Panno F, Pines M: Provisional and definitive prostheses following sinus lift and augmentation procedures. *Implant. Dent.* 1994; 3: 24-28
287. Zitzmann NU, Naef R, Scharer P: Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 197; 12: 844-852
288. Zybutz MD, Laurell L, Rapoport DA, Persson GR: Treatment of intrabony defects with resorbable materials, non-resorbable materials and flap debridement. *J. Clin. Periodontol.* 2000; 27: 169-178

C.8.2 Eingeschlossene Literatur

Eingeschlossene Reviews

289. Needleman IG, Giedrys-Leeper E, Tucker RJ, Worthington HV: Guided tissue regeneration for periodontal infra-bony defects (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 2001; Issue 2
290. Tolman DE: Reconstructive procedures with endosseous implants in grafted bone: A review of the literature. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1995; 10: 275-294

Eingeschlossene Primärstudien zur Zielkondition der Parodontitis marginalis

Studien zur medizinischen Wirksamkeit von Knochen(ersatz)materialien alleine bei Parodontitis

291. Anderegg CR, Alexander DC, Freidman M: A bioactive glass particulate in the treatment of molar furcation invasions. *J. Periodontol.* 1999; 70: 384-387
292. Borghetti A, Novakovitch G, Louise F, Simeone D, Fourel J: Cryopreserved cancellous bone allograft in periodontal intraosseous defects. *J. Periodontol.* 1993; 64: 128-132
293. Brown GD: Hydroxyapatite cement implant for regeneration of periodontal osseous defects in humans. *J. Periodontol.* 1998; 69: 146-157

294. Flemmig TF, Ehmke B, Bolz K, Kubler NR, Karch H, Reuther JF, Klaiber B: Long-term maintenance of alveolar bone gain after implantation of autolyzed, antigen-extracted, allogenic bone in periodontal intraosseous defects. *J. Periodontol.* 1998; 69: 47-53
295. Francis J, Brunsvold MA, Prewett AB, Mellonig J: Clinical evaluation of an allogenic bone matrix in the treatment of periodontal osseous defects: *J. Periodontol.* 1995; 66: 1074-1079
296. Froum SJ, Weinberg MA, Tarnow D: Comparison of bioactive glass synthetic bone graft particles and open debridement in the treatment of human periodontal defects: A clinical study. *J. Periodontol.* 1998; 69: 698-709
297. Kim CK, Chai JK, Cho KS, Moon JS, Choi SH, Sottosanti JS, Wiskesjo UM: Periodontal repair in intrabony defects treated with a calcium sulfate implant and calcium sulfate barrier. *J. Periodontol.* 1998; 69: 1317-1324
298. Lovelace TB, Mellonig JT, Meffert RM, Jones AA, Nummikoski PV, Cochran DL: Clinical evaluation of bioactive glass in the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J. Periodontol.* 1998; 69: 1027-1035
299. Masters L, Mellonig J, Bronsvol M, Nummikoski P: A clinical evaluation of demineralized freeze dried bone allograft in combination with tetracycline in the treatment of periodontal osseous defects. *J. Periodontol.* 1996; 67: 770-781
300. Meadows CL, Gher ME, Quintero G, Lafferty TA: A comparison of polylactic acid granules and decalcified freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. *J. Periodontol.* 1993; 64: 103-109
301. Nery EB, Lee KK, Czajkowski S, Dooner JJ, Duggan M, Ellinger RF, Henkin JM, Hines R, Miller M, Olson JW, et al.: A Veterans Administration Cooperative Study of biphasic calcium phosphate ceramic in periodontal osseous defects. *J. Periodontol.* 1990; 61: 737-744
302. Ong MM, Eber RM, Korsnes MI, MacNeil RL, Glickman GN, Shyr Y, Wang HL: Evaluation of a bioactive glass alloplast in treating periodontal intrabony defects. *J. Periodontol.* 1998; 69: 1346-1354
303. Oreamuno S, Lekovic V, Kenney EB, Carranza FAJ, Takei HH, Prokic B: Comparative clinical study of porous hydroxyapatite and decalcified freeze-dried bone in human periodontal defects. *J. Periodontol.* 1990; 61: 399-404
304. Richardson CR, Mellonig JT, Brunsvold MA, McDonnell HAT, Cochran DL: Clinical evaluation of Bio-Oss: a bovine-derived xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J. Clin. Periodontol.* 1999; 26: 412-428
305. Yukna RA: Clinical evaluation of coralline calcium carbonate as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects. *J. Periodontol.* 1994; 65: 177-185
306. Yukna RA, Callan DP, Krauser JT, Evans GH, Aichelmann-Reidy ME, Mool K, Cruz R, Scott JB: Multi-center clinical evaluation of combination anorganic bovine-derived hydroxylapatite matrix (ABM)/cell binding peptid (p-15) as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects. 6-month results. *J. Periodontol.* 1998; 69: 655-663

307. Zamet JS, Darbar UR, Griffiths GS, Bulman JS, Bragger U, Burgin W, Newman HN: Particulate bioglass as a grafting material in the treatment of periodontal intrabony defects. *J. Clin. Periodontol.* 1997; 24: 410-418

Studien zur medizinischen Wirksamkeit von Knochen(ersatz)materialien in Kombination mit dem Einsatz von Membranen bei Parodontitis marginalis

308. Anderegg CR, Martin SJ, Gray JL, Mellonig JT, Gher ME: Clinical evaluation of the use of decalcified freeze-dried bone allograft with guided tissue regeneration in the treatment of molar furcation invasions. *J. Periodontol.* 1991; 62: 264-268
309. Batista ELJ, Novaes ABJ, Simonpietri JJ, Batista FC: Use of bovine-derived anorganic bone associated with guided tissue regeneration in intrabony defects. Six-month evaluation at re-entry. *J. Periodontol.* 1999; 70: 1000-1007
310. Blumenthal N, Steinberg J: The use of collagen membrane barriers in conjunction with combined demineralized bone-collagen gel implants in human infrabony defects. *J. Periodontol.* 1990; 61: 319-327
311. de Leonardis D, Garg AK, Pedrazzoli V, Pecora GE: Clinical evaluation of the treatment of class II furcation involvements with bioabsorbable barriers alone or associated with demineralized freeze-dried bone allografts. *J. Periodontol.* 1999; 70: 8-12
312. de Santana RB, Gusman HC, Van Dyke TE: The response of human buccal maxillary furcation defects to combined regenerative techniques - two controlled clinical studies. *J. Int. Acad. Periodontol.* 1999; 1: 69-77
313. Fath S, Bernimoulin JP, Wachtel H, Pischon N: Behandlungsergebnisse der gesteuerten Geweberegeneration in vertikalen infra-alveolären Knochendefekten mit und ohne Implantation von Hydroxylapatit nach zwei Jahren. *Parodontol.* 1998; 3: 199-211
314. Gouldin AG, Fayad S, Mellonig JT: Evaluation of guided tissue regeneration in interproximal defects. (II). Membrane and bone versus membrane alone. *J. Clin. Periodontol.* 1996; 23: 485-491
315. Guillemin MR, Mellonig JT, Brunsvold MA: Healing in periodontal defects treated by decalcified freeze-dried bone allografts in combination with e-PTFE membranes (I). Clinical and scanning electron microscope analysis. *J. Clin. Periodontol.* 1993b; 20: 528-536
316. Kilic AR, Efeoglu E, Yilmaz S: Guided tissue regeneration in conjunction with hydroxyapatite-collagen grafts for intrabony defects. A clinical and radiological evaluation. *J. Clin. Periodontol.* 1997; 24: 372-383
317. Kim CK, Choi EJ, Cho KS, Chai JK, Wikesjo UM: Periodontal repair in intrabony defects treated with a calcium carbonate implant and guided tissue regeneration. *J. Periodontol.* 1996; 67: 1301-1306
318. Lekovic V: Treatment of class II furcation defects using porous hydroxylapatite in conjunction with a polytetrafluoroethylene membrane. *J. Periodontol.* 1990; 61: 575-578

319. Luepke PG, Mellonig JT, Brunsvold MA: A clinical evaluation of a bioresorbable barrier with and without decalcified freeze-dried bone allograft in the treatment of molar furcations. *J. Clin. Periodontol.* 1997; 24: 440-446
320. Mellado JR, Salkin LM, Freedman AL, Stein MD: A Comparative study of e-PTFE periodontal membranes with and without decalcified freeze-dried bone allografts for the regeneration of interproximal intraosseous defects. *J. Periodontol.* 1995; 66: 751-755
321. Simonpietri JJ, Novaes AB, Batista EL: Guided tissue regeneration associated with bovine-derived anorganic bone in mandibular class II furcation defects. 6-month results at re-entry. *J. Periodontol.* 2000; 71: 904-911
322. Trejo PM, Weltman R, Caffesse R: Treatment of intraosseous defects with bioresorbable barriers alone or in combination with decalcified freeze-dried bone allograft: a randomized clinical trial. *J. Periodontol.* 2000; 71: 1852-1861

Eingeschlossene Primärstudien zur Zielkondition der Augmentation bei Implantaten

Studien zur medizinischen Wirksamkeit von Knochen(ersatz)materialien in Zusammenhang mit Implantaten

323. Blomqvist JE, Alberius P, Isaksson S: Two-stage maxillary sinus reconstruction with endosseous implants: a prospective study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1998; 13: 758-766
324. Chan MF, Howell RA, Cawood JI: Prosthetic rehabilitation of the atrophic maxilla using pre-implant surgery and endosseous implants. *Br. Dent. J.* 1996; 181: 51-58
325. Chavrier C: [Bone grafts from the chin in the treatment of thin alveolar crests] Les greffes osseuses d'origine mentonnière dans le traitement des crêtes minces. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.* 1997; 98 suppl 1: 8-9
326. Chiapasco M, Ronchi P: Sinus lift and endosseous implants - preliminary surgical and prosthetic results. *Eur. J. Prosthodont. Restor. Dent.* 1994; 3: 15-21
327. Froum SJ, Tarnow DP, Wallace SS, Rohrer MD, Cho SC: Sinus floor elevation using anorganic bovine bone matrix (OsteoGraf/N) with and without autogenous bone: a clinical, histologic, radiographic, and histomorphometric analysis - Part 2 of an ongoing prospective study. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1998; 18: 528-543
328. Komarnyckyj OG, London RM: Osteotome single-stage dental implant placement with and without sinus elevation: a clinical report. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1998; 13: 799-804
329. Li KK, Stephens WL, Gliklich R: Reconstruction of the severely atrophic edentulous maxilla using Le Fort I osteotomy with simultaneous bone graft and implant placement. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1996; 54: 542-546

330. Mazor Z, Peleg M, Gross M: Sinus augmentation for single-tooth replacement in the posterior maxilla: a 3-year follow-up clinical report. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1999; 14: 55-60
331. Raghoobar GM, Batenburg RH, Vissink A, Reintsema H: Augmentation of localized defects of the anterior maxillary ridge with autogenous bone before insertion of implants. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1996; 54: 1180-1185
332. Raghoobar GM, Vissink A, Reintsema H, Batenburg RH: Bone grafting of the floor of the maxillary sinus for the placement of endosseous implants. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1997; 35: 119-125
333. Stellingsma C, Raghoobar GM, Meijer HJ, Batenburg RH: Reconstruction of the extremely resorbed mandible with interposed bone grafts and placement of endosseous implants. A preliminary report on outcome of treatment and patients' satisfaction. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1998; 36: 290-295
334. Wannfors K, Johansson B, Hallman M, Strandkvist T: A prospective randomized study of 1- and 2-stage sinus inlay bone grafts: 1-year follow-up. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 2000; 15: 625-632
335. Widmark G, Andersson B, Andrup B, Carlsson GE, Ivanoff CJ, Lindvall AM: Rehabilitation of patients with severely resorbed maxillae by means of implants with or without bone grafts. A 1-year follow-up study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1998; 13: 474-482

Studien zur medizinischen Wirksamkeit von Knochen(ersatz)materialien in Kombination mit dem Einsatz von Membranen bei Implantaten

336. Arx von T, Kurt B: Implant placement and simultaneous ridge augmentation using autogenous bone and a micro titanium mesh: a prospective clinical study with 20 implants. *Clin. Oral Implants Res.* 1999; 10: 24-33
337. Buser D, Dula K, Hirt HP, Schenk RK: Lateral ridge augmentation using autografts and barrier membranes: a clinical study with 40 partially edentulous patients. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1996; 54: 420-432
338. Chiapasco M, Abati S, Romeo E, Vogel G: Clinical outcome of autogenous bone blocks or guided bone regeneration with e-PTFE membranes for the reconstruction of narrow edentulous ridges. *Clin. Oral Implants Res.* 1999; 10: 278-288
339. De Leonardis D, Pecora GE: Augmentation of the maxillary sinus with calcium sulfate: one-year clinical report from a prospective longitudinal study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1999; 14 : 869-878
340. Hürzeler MB, Weng D, Hutmacher D: Knochenregeneration um Implantate - eine klinische Studie mit einer neuen resorbierbaren Membran. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 1996; 5: 298-303
341. Mattout P, Nowzari H, Mattout C: Clinical evaluation of guided bone regeneration at exposed parts of Branemark dental implants with and without bone allograft. *Clin. Oral Implants Res.* 1995; 6: 189-195

342. Simion M, Jovanovic SA, Trisi P, Scarano A, Piattelli A: Vertikale Kieferkammerhöhung um Implantate mit einer Membrantechnik und autogenem Knochen oder Allografts am Menschen. *Int. J. Parodontol. Restaurative Zahnheilkd.* 1998; 18: 9-23
343. Tarnow DP, Wallace SS, Froum SJ, Rohrer MD, Cho SC: Histologischer und klinischer Vergleich bilateraler Sinusbodenelevation mit und ohne Verwendung einer Barrieremembran bei zwölf Patienten: Teil 3 einer laufenden prospektiven Studie. *Int. J. Parodontol. Restaurative Zahnheilkd.* 2000; 20: 117-125

C.8.3 Ausgeschlossene Literatur

Der Ausschlussgrund ist am Ende der Quelle in Klammern angegeben.

344. Albrektsson T, Zarb GA: Current interpretations of the osseointegrated response: clinical significance. *Int. J. Prosthodont.* 1993; 6: 95-105 [kein systematisches Review]
345. Albrektsson T: On long-term maintenance of the osseointegrated response. *Aust. Prosthodont. J.* 1993; 7 suppl: 15-24 [Zielkondition nicht relevant: Erfolgsraten von Zahnimplantaten ohne Augmentation]
346. ANDEM: Oral Implantology. Current state of knowledge. Agence Nationale pour le Developpement de l'Evaluation Medicale 1993; 3-8 [kein systematisches Review]
347. Anderson JD: The need for criteria on reporting treatment outcomes. *J. Prosthet. Dent.* 1998; 79: 49-55 [Zielkondition nicht relevant: Zahnimplantate ohne Augmentation]
348. Antczak-Bouckoms A, Joshipura K, Burdock E, Tulloch JF: Meta-analysis of surgical versus nonsurgical methods of treatment for peridontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 1993; 20: 259-268 [Metaanalyse, jedoch nicht entsprechend der Forschungsfragen und Zielkondition dieses Berichtes]
349. Antczak-Bouckoms A: Natural history of periodontitis and a review of technologies to prevent and treat it. *J. Dent. Educ.* 1994; 58: 625-640 [Übersichtsartikel, in dem der Autor seine eigene Metaanalyse von 1993 nochmals vorstellt]
350. Armitage GC: Development of a classification system for peridontal diseases and conditions. *Ann. Periodontol.* 1999; 4: 1-6 [Text über Klassifikation von Parodontalerkrankungen, keine Datenanalyse]
351. Bailey GM, Gardner JS, Day MH, Kovanda BJ: Implant surface alterations from a nonmetallic ultrasonic tip. *J. West. Soc. Periodontol. . Periodontal Abstr.* 1998; 46:69-73 [Zielparameter nicht relevant: Veränderungen der Implantatoberfläche durch Ultraschall]
352. Bory E, Durieux P: Oral implantology: Current state of knowledge. Agence Nationale pour le Developpement de l'Evaluation Medicale 1993; 87 ff [Zielkondition nicht relevant: Zahnimplantate ohne Augmentation]

353. Caton JG: Overview of clinical trials on periodontal regeneration. *Ann. Periodontol.* 1997; 2: 215-222 [kein systematisches Review]
354. Chan MF, Johnston C, Howell RA, Cawood JI: Prosthetic management of the atrophic mandible using endosseous implants and overdentures: a six year review. *Br. Dent. J.* 1995; 179: 329-337 [retrospektiv erfaßte Daten]
355. Chanavaz M: Sinus grafting related to implantology. Statistical analysis of 15 years of surgical experience. *J. Oral Implantol.* 1996; 22: 119-130 [kein systematisches Review, Follow-up- Studie]
356. Chanavaz M: Patient screening and medical evaluation for implant and preprosthetic surgery. *J. Oral Implantol.* 1998; 24: 222-229 [kein systematisches Review]
357. Coatoam GW: Indirect sinus augmentation procedures using one-stage anatomically shaped root-form implants. *J. Oral Implantol.* 1997; 23: 25-42 [Übersicht zu den Techniken der Augmentation, keine Datenanalyse zu Knochenersatzmaterialien]
358. Cortellini P, Bowers GM: Parodontale Regeneration intraossärer Defekte: Ein evidenzgestütztes Behandlungsverfahren. *Int. J. Parodontol. Restaurative Zahnheilkd.* 1995; 2: 125-141 [Ausschluss per Checkliste: Evidenzlevel III]
359. Costello BJ, Betts NJ, Barber HD, Fonseca RJ: Preprosthetic surgery for the edentulous patients. *Dent. Clin. North. Am.* 1996; 40: 19-38 [Zielkondition nicht relevant: präprothetische Chirurgie]
360. Dall'Olmo F: Meta-Analysis of root coverage procedures. *J. Periodontol.* 1998; 69: 286 [Zielkondition nicht relevant: Rezessionen]
361. Eckert SE, Wollan PC: Retrospective review of 1170 endosseous implants placed in partially edentulous jaws. *J. Prosthet. Dent.* 1998; 79: 415-421 [Methodik: retrospektive Datenanalyse]
362. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P: Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II). Etiopathogenesis. *Eur. J. Oral Sci.* 1998; 106: 721-764 [keine systematische Datensynthese]
363. Evans GH, Yukna RA, Gardiner DL, Cambre KM: Frequency of furcation closure with regenerative periodontal therapy. *Periodontal Abstracts* 1996; 44: 101-109 [Ausschluss nach Checkliste: methodische Schwächen]
364. Evans GH, Yukna RA, Cambre KM, Gardiner DL: Clinical regeneration with guided tissue barriers. *Curr. Opin. Periodontol.* 1997; 4: 75-81 [Bewertung der GTR ohne Verwendung von Knochenersatzmaterial]
365. Flemmig TF: Peridontitis. *Ann. Periodontol.* 1999; 4: 32-37 [kein systematisches Review, Übersicht zur Klassifikation der Parodontitisformen]
366. Friedman A: Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Implantologie und der European Association for Osseointegration 1998. *Parodontol.* 1998; 2: 174-178 [Kongreßbericht, kein systematisches Review, keine Datenanalyse]
367. Fritz ME: Overview of clinical trials on endosseous implants. *Ann. Periodontol.* 1997; 2: 270-283 [kein systematisches Review]

368. Gelb DA: Immediate implant surgery: ten-year clinical overview. *Compend. Contin. Educ. Dent.* 1999; 20: 1185-1192, 1194-5; discussion 1195-6 [Zielkondition nicht relevant: Sofortimplantation nach Extraktion ohne differenzierte Verwendung/Bewertung von Knochenersatzmaterial]
369. Gottlow J: Guided tissue regeneration using bioresorbable and non-resorbable devices: initial healing and long-term results. *J. Periodontol.* 1993; 64: 1157-1165 [Zielkondition nicht relevant: Vergleich von Membransystemen ohne Einsatz von Knochenersatzmaterialien]
370. Gottlow J, Nyman S: Barrier membranes in the treatment of periodontal defects. *Curr. Opin. Periodontol.* 1996; 3: 140-148 [Zielkondition nicht relevant: Vergleich von Membransystemen ohne Einsatz von Knochenersatzmaterialien]
371. Graser GN: Considerations for planning for and fabricating complete dentures. *Curr. Opin. Dent.* 1992; 2: 58-65 [kein systematisches Review]
372. Guckes AD, Scurria MS, Shugars DA: A conceptual framework for understanding outcomes of oral implant therapy. *J. Prosthet. Dent.* 1996; 75: 633-639 [kein systematisches Review]
373. Higuchi KW, Block MS: Current trends in implant reconstruction. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1993; 51: 7-19 [kein systematisches Review]
374. Hillerup S: Preprosthetic surgery in the elderly. *J. Prosthet. Dent.* 1994; 72: 551-558 [Zielkondition nicht relevant: Augmentation beim atrophien Kiefer ohne Zusammenhang mit Implantaten]
375. Hosch G: An overview of the transmandibular implant. *Mo. Dent. J.* 1991; 71: 23-27 [kein systematisches Review]
376. 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 [Übersicht zu Materialien, keine klinischen Daten]
377. Jeffcoat MK, McGuire M, Newman MG: Evidence-based periodontal treatment. Highlights from the 1996 World Workshop in Periodontics. *J. Am. Dent. Assoc.* 1997; 128: 713-724 [Konsensuskonferenz zur Parodontaltherapie ohne transparente, quantitative Datenanalyse und -synthese, qualitative Diskussion der Literatur in der Übersicht]
378. Jendresen MD, Allen EP, Bayne SC, Donovan TE, Hansson TL, Klooster J, Kois JC: Annual review of selected dental literature: report of the Committee on Scientific Investigation of the American Academy of Restorative Dentistry. *J. Prosthet. Dent.* 1994; 72: 39-77 [kein systematisches Review]
379. Jensen OT, Shulman LB, Block MS, Iacono VJ: Report of the Sinus Consensus Conference of 1996. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1998; 13 suppl: 11-45 [Ausschluss nach Checkliste: retrospektive Daten]
380. Kan JYK, Rungcharassaeng K, Bohsali K, Goodacre CJ, Lang BR: Clinical methods for evaluating implant framework fit. *J. Prosthet. Dent.* 1999; 81: 7-13 [Zielkondition nicht relevant: Rahmenbedingungen vor Implantation]
381. Karring T: The biological principle of guided tissue regeneration, an overview. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 1996; 5: 265-267 [kein systematisches Review]

382. Kinsel RP, Lamb RE, Ho D: The treatment dilemma of the furcated molar: root resection versus single-tooth implant restoration. A literature review. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1998; 13: 322-332 [Zielparameter nicht relevant: Wurzelresektion versus Zahnimplantation bei Furkationen]
383. Kniha H, Gahlert M, Krekeler G: Dentale Implantate - Indikationen und Langzeitresultate. *Fortschr. Med.* 1996; 114: 99-103 [kein systematisches Review]
384. Kohn DH: Overview of factors important in implant design. *J. Oral Implantol.* 1992; 18: 204-219 [kein systematisches Review]
385. Laurell L, Gottlow J, Zybutz M, Persson R: Treatment of intrabony defects by different surgical procedures. A literature review. *J. Periodontol.* 1998; 69: 303-313 [Ausschluss nach Checkliste: methodische Schwächen]
386. Lazzara RJ: The sinus elevation procedure in endosseous implant therapy. *Curr. Opin. Periodontol.* 1996; 3: 178-183 [keine Datensynthese, kein systematisches Review]
387. Levine RA, Shanaman RH: Translating clinical outcomes to patient value: an evidence-based treatment approach. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1995; 15: 186-200 [keine analytische Datensynthese, kein systematisches Review]
388. Lindh T, Gunne J, Tillberg A, Molin M: A meta-analysis of implants in partial edentulism. *Clin. Oral Implants Res.* 1998; 9: 80-90 [Zielkondition nicht relevant: Zahnimplantate ohne differenzierte Verwendung/Beurteilung von Knochenersatzmaterialien]
389. Locker D: Patient-based assessment of the outcomes of implant therapy: a review of the literature. *Int. J. Prosthodont.* 1998; 11: 453-461 [Zielkondition nicht relevant: Artikel zur grundsätzlichen Erfolgsmessung bei Implantaten, keine Bewertung von Knochenersatzmaterialien]
390. Machtei EE, Schallhorn RG: Erfolgreiche Regeneration mandibulärer Furkationsdefekte der Klasse II: Ein evidenzgestütztes Behandlungsverfahren. *Int. J. Parodontol. Restaurative Zahnheilkd.* 1995; 15: 143-163 [Ausschluss nach Checkliste: methodische Schwächen]
391. McCord JF, Grant AA, Quayle AA: Treatment options for the edentulous mandible. *Eur. J. Prosthodont. Restor. Dent.* 1992; 1: 19-23 [kein systematisches Review]
392. McGuire MK, Newman MG, Whitley N: Evidence-based periodontal regenerative therapy. *Curr. Opin. Periodontol.* 1996; 3: 109-117 [kein systematisches Review]
393. Mellonig JT: Bone allografts in peridontal therapy. *Clin. Orthop.* 1996; 324: 116-125 [narrativer Übersichtsartikel zum Thema]
394. Mellonig JT, Nevins M: Gesteuerte Knochenregeneration von Knochendefekten in Verbindung mit Implantaten: eine evidenzgestützte Zielbewertung. *Int. J. Parodontol. Restaurative Zahnheilkd.* 1995; 15:165-181 [Ausschluss nach Checkliste: methodische Schwächen]

395. Mendieta C, Williams RC: Periodontal regeneration with bioresorbable membranes. *Curr. Opin. Periodontol.* 1994; 157-167 [Studiendesign: Vergleich von Barrierematerialien]
396. Meyle J: Regenerative Therapie (GTR): Gemeinsame Stellungnahme der DGZMK und der DGP. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 1999; 11/1999: 1-2 [kein systematisches Review]
397. Midda M, Rees JS: Guided tissue regeneration: an overview. *J. R. Coll. Surg. Edinb.* 1990; 35: 275-278 [Übersichtsarbeit ausgeschlossen, da zu alt; inzwischen sind neuere Publikationen vorhanden]
398. Minabe M: A critical review of the biologic rationale for guided tissue regeneration. *J. Periodontol.* 1991; 62: 171-179 [Methodik: Daten basieren zu 90 % auf tierexperimentellen Primärstudien, kein Einsatz von Knochenersatzmaterial]
399. Neukranz E, Ratka-Krüger P, Bürklin T, Horodko M, Raetzke P: GTR-Therapie im Spiegel der neueren Literatur. *DFZ* 2000; 9: 30-43 [kein systematisches Review]
400. Newell DH: The diagnosis and treatment of molar furcation invasions. *Dent. Clin. North Am.* 1998; 42: 301-337 [kein systematisches Review]
401. Nowzari H: Esthetic periodontal therapy. *Compend. Contin. Educ. Dent.* 1998; 19: 463-472 [narrativer Artikel, kein systematisches Review]
402. Plenk H: Prosthesis-bone interface. *J. Biomed. Mater. Res.* 1998; 43: 350-355 [Zielparameter nicht relevant: mikroskopische Untersuchungen zur Kontaktstelle zwischen Implantaten und Knochen]
403. Seymour RA, Heasman PA: Tetracyclines in the management of periodontal diseases. A review. *J. Clin. Periodontol.* 1995; 22: 22-35 [Zielkondition nicht relevant: Einsatz von Antibiotika bei Parodontalerkrankungen]
404. Smiler DG: The sinus lift graft: basic technique and variations. *Pract. Periodontics Aesthet. Dent.* 1997; 9: 885-893 [kein systematisches Review]
405. Smith DE: Review of endosseous implants for partially edentulous patients. *Int. J. Prosthodont.* 1990; 3: 12-19 [kein systematisches Review]
406. Steenberghe van D, Quirynen M: Reproducibility and detection threshold of peri-implant diagnostics. *Adv. Dent. Res.* 1993; 7: 191-195 [kein systematisches Review]
407. Tan AE: New ideas and advancing technologies in periodontology: surgical options with advancing technologies. *Int. Dent. J.* 1993; 43: 567-577 [kein systematisches Review]
408. Tong DC, Rioux K, Drangsholt M, Beirne OR: A review of survival rates for implants placed in grafted maxillary sinuses using meta-analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1998; 13: 175-182 [Synthese aus retro- und prospektiven Daten ohne, dass diese getrennt voneinander erkennbar sind]
409. Trejo PM, Weltman R, Caffesse RG: Guided tissue regeneration. A status report for the American Journal of Dentistry. *Am. J. Dent.* 1995; 8: 313-319 [kein systematisches Review]

410. Walsh LJ: The use of lasers in implantology: an overview. J. Oral Implantol. 1992; 18: 335-340 [Zielkondition nicht relevant: Einsatz von Laser in der Implantologie]
411. Wang HL, MacNeil RL: Guided tissue regeneration. Absorbable barriers. Dent. Clin. North Am. 1998; 42: 505-522 [kein systematisches Review]
412. Weber HP, Fiorellini JP, Buser DA: Hard-tissue augmentation for the placement of anterior dental implants. Compend. Contin. Educ. Dent. 1997; 18: 779-791 [kein systematisches Review]
413. Wheeler SL: Sinus augmentation for dental implants: the use of alloplastic materials. J. Oral Maxillofac. Surg. 1997; 55: 1287-1293 [kein systematisches Review]
414. Zarb GA, Lewis DW: Dental implants and decision making. Dent. Educ. 1992; 56: 863-872 [kein systematisches Review]
415. Zarb GA, Schmitt A: Osseointegration for elderly patients: the Toronto study. J. Prosthet. Dent. 1994; 72: 559-568 [kein systematisches Review]

Ausgeschlossene Primärstudien zur Zielkondition der Parodontitis marginalis

Der jeweilige Ausschlussgrund ist in Klammern genannt.

Studien zur medizinischen Wirksamkeit von Knochen(ersatz)materialien bei Parodontitis marginalis

416. Bogatov AI, Volova LT, Grinenko NM: [Osteo-gingivoplasty in the combined treatment of periodontitis and in the prevention of odontogenic maxillary sinusitis at a polyclinic]. Osteogingivoplastika v kompleksnom lechenii parodontita i profilaktike odontogennogo verkhnecheliustnogo sinuita v usloviakh polikliniki. Stomatologiya Mosk. 1994; 73: 38-40 [russischer Artikel]
417. Corsair A: A clinical evaluation of resorbable hydroxylapatite for the repair of human intra-osseous defects. J. Oral Implantol. 1990; 16: 125-128 [Beobachtungsstudie, nicht randomisiert, nicht kontrolliert]
418. Foitzik C, Stauts B: Parodontale Defektauffüllung mit phasenreinem β -Trikalziumphosphat: ZWR 1999; 6:378-343 [nicht randomisiert, nicht kontrolliert]
419. Haney JM, Leknes KN, Wikesjo UM: Recurrence of mandibular molar furcation defects following citric acid root treatment and coronally advanced flap procedures. Int. J. Periodontics Restorative Dent. 1997; 17: 528-535 [Follow-up-Studie, nicht randomisiert, nicht kontrolliert]
420. Knychalska KZ, Kaczmarczyk SA, Slosarczyk A, Stobierska E, Paszkiewicz Z: Long-term results of hydroxyapatite application in the treatment of periodontal osseous defects. Front. Med. Biol. Eng. 1997; 8: 239-252 [Follow-up-Studie, nicht randomisiert, nicht kontrolliert]
421. Low SB, King CJ, Krieger J: An evaluation of bioactive ceramic in the treatment of periodontal osseous defects. Int. J. Periodontics Restorative Dent. 1997; 17: 358-367 [Follow-up-Studie, nicht randomisiert]

422. Mehlbauer MH, Greenwell H, Nouneh I, Drisko C, Wittwer JW, Yancey J, Rebitski G: Improved closure rate of class III furcations using a layered GTR technique. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 2000; 20: 285-295 [Studiendesign: Untersuchung zur Effektivität des Polylactidnetzes und nicht des Knochenmaterials]
423. Mercier P, Huang H, Cholewa J, Djokovic S: A comparative study of the efficacy and morbidity of five techniques for ridge augmentation of the mandible. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1992; 50: 210-217 [Vergleich von fünf kieferchirurgischen Operationstechniken, kein Vergleich von Materialien]
424. Prokic B, Lekovic V, Weingart H, Kleber BM: Vergleichende klinische Untersuchungen zur Anwendung von porösem Hydroxylapatit (HAP) und dekalzifiziertem gefriergetrocknetem Knochen (DFB) bei der Behandlung tiefer intraalveolärer periodontaler Knochendefekte. *Zahn. Mund. Kieferheilkd. Zentralbl.* 1990; 78: 597-601 [Follow-up-Studie, nicht randomisiert, nicht kontrolliert]
425. Sculean A, Reich E, Chiantella GC, Brex M: Treatment of intrabony periodontal defects with an enamel matrix protein derivative (Emdogain): a report of 32 cases. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1999; 19: 157-163 [Follow-up-Studie, nicht randomisiert, nicht kontrolliert]
426. Setya AB, Bissada NF: Clinical evaluation of the use of calcium sulfate in regenerative periodontal surgery for the treatment of Class III furcation involvement. *Periodontal Clin. Investig.* 1999; 21: 5-14 [Fallzahl zu gering, 7 Patienten]
427. Trezubov VN, Kobzev SA, Lobanov SA, Akulovich AV: [The use of new biologically compatible materials in the combined treatment of periodontal diseases]
Ispol'zovanie novykh biologicheskikh sovместimykh materialov v kompleksnom lechenii zaboлевanii parodonta. *Stomatologiya Mosk.* 1996; 75: 59-61 [russischer Artikel]
428. Yukna RA, Yukna CN: Six-year clinical evaluation of HTR synthetic bone grafts in human grade II molar furcations. *J. Periodontal Res.* 1997; 32: 627-633 [Follow-up-Studie, nicht randomisiert, nicht kontrolliert]

Studien zur medizinischen Wirksamkeit von Knochen(ersatz)materialien in Kombination mit dem Einsatz von Membranen bei Parodontitis marginalis

429. Benque E, Zahedi S, Brocard D, Oscaby F, Justumus P, Brunel G: Combined collagen membrane and hydroxyapatite/collagen chondroitin-sulfate spacer placement in the treatment of 2-wall intrabony defects in chronic adult and rapidly progressive periodontitis patients. *J. Clin. Periodontol.* 1997; 24: 550-556 [nicht kontrolliert, Verlaufbeobachtung]
430. Chen CC, Wang HL, Smith F, Glickman GN, Shyr Y, O'Neal RB: Evaluation of a collagen membrane with and without bone grafts in treating periodontal intrabony defects. *J. Periodontol.* 1995; 66: 838-847 [geringe Fallzahl: zu Beginn zehn Patienten, zum Zeitpunkt der Ergebnismessung nur noch acht Patienten]

431. Chiapasco M, Romeo E, Abati S, Vogel G: A comparative study between guided bone regeneration and autogenous bone blocks for the reconstruction of narrow edentulous ridges. *J. Clin. Periodontol.* 1997; 24: 870 (nur als Abstract verfügbar) [nicht randomisiert]
432. Eger T, Müller HP: Parodontale Regeneration in vertikalen Knochendefekten mit resorbierbaren Membranen und Schmelz-Matrix-Proteinen. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 1998; 9: 590-595 [telefonische Rücksprache mit Autor: kein RCT]
433. Gabbour G: Chirurgische Behandlung intraossärer Defekte mit Perioglas und resorbierbarer Membran (Resolut). *Zahnärztliche Nachrichten Niedersachsen* 2001; 3: 24-28 [geringe Fallzahl, vier Patienten]
434. Garrett S: Treatment of mandibular class III periodontal furcation defects. Coronally positioned flaps with and without expanded polytetrafluoroethylene membranes. *J. Periodontol.* 1994; 65: 592-597 [kontrolliert, aber nicht randomisiert]
435. Guillemin MR: Bone grafts in combination with guided tissue regeneration (Abstract Research forum & Orban Competition, 1992 Annual Meeting of the Academy of Periodontology). *J. Periodontol.* 1992; 63: 1006-1007 [Doppelpublikation]
436. Guillemin MR, Mellonig JT, Brunsvold MA, Steffensen B: Healing in periodontal defects treated by decalcified freeze-dried bone allografts in combination with e-PTFE membranes. Assessment by computerized densitometric analysis. *J. Clin. Periodontol.* 1993a; 20: 520-527 [Outcomeparameter nicht relevant: computer-assistierte Messung der röntgenographischen Densität]
437. Harris RJ: A clinical evaluation of an allograft combined with a bioabsorbable membrane versus an alloplast/allograft composite graft combined with a bioabsorbable membrane. 100 consecutively treated cases. *J. Periodontol.* 1998; 69: 536-546 [nicht randomisiert]
438. Liao CS, Liu CM, Wong MY, Hou LT, Chang WK: Guided tissue regeneration demineralized freeze-dried bone allograft: treatment of furcation defects in mandibular molars. *J. Formos. Med. Assoc.* 1995; 94: 406-413 [geringe Fallzahl, sieben Patienten]
439. Maze GI, et al.: Bone regeneration capacity of a combination calcium sulfate-demineralized freeze dried bone allograft. (Abstract). *J. Periodontol.* 1994; 65: 983 [Vergleich zweier Membranmaterialien: e-PTFE versus Kalziumsulfat-hemihydrat]
440. McClain PK, Schallhorn RG: Long-term assessment of combined osseous composite grafting, root conditioning, and guided tissue regeneration. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1993; 13: 9-27 [nicht randomisiert, nicht kontrolliert]
441. Milano F, Melsen B: Guided tissue regeneration using bioresorbable membranes: what is the limit in the treatment of combined periapical and marginal lesions? *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1997; 17: 416-425 [geringe Fallzahl, sechs Patienten]
442. Parashis A, Andronikaki FA, Tsiklakis K: Comparison of 2 regenerative procedures - guided tissue regeneration and demineralized freeze-dried bone

- allograft - in the treatment of intrabony defects: a clinical and radiographic study. *J. Periodontol.* 1998; 69: 751-758 [nicht randomisiert, nicht kontrolliert]
443. Parashis A, Andronikaki A, Tsiklakis K: Comparison of two regenerative procedures - GTR and DFDBA - in the treatment of intrabony defects: A clinical and radiographic study. *J. Clin. Periodontol.* 2000; 24: 868 [Kollektiv wie in der Arbeit des Autorenteams von 1998]
444. Pontoriero R, Wennstrom J, Lindhe J: The use of barrier membranes and enamel matrix proteins in the treatment of angular bone defects. A prospective controlled clinical study. *J. Clin. Periodontol.* 1999; 26: 833-840 [Vergleich von drei Membrantypen]
445. Rosen PS, Reynolds MA: Polymer-assisted regenerative therapy: case reports of 22 consecutively treated periodontal defects with a novel combined surgical approach. *J. Periodontol.* 1999; 70: 554-561 [nicht randomisiert, nicht kontrolliert]
446. Sculean A, Donos N, Windisch P, Brex M, Gera I, Reich E, Karring T: Healing of human intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins or guided tissue regeneration. *J. Periodontol. Res.* 1999; 34: 310-322 [Vergleich der Wirksamkeit von Matrixproteinen und Membran]
447. Sculean A, Donos N, Blaes A, Lauermann M, Reich E, Brex M: Comparison of enamel matrix proteins and bioabsorbable membranes in the treatment of intrabony periodontal defects. A split-mouth study. *J. Periodontol.* 1999; 70: 255-262 [nicht kontrolliert, nicht randomisiert]
448. Simion M, Dahlin C, Trisi P, Piattelli A: Qualitative and quantitative comparative study on different filling materials used in bone tissue regeneration: a controlled clinical study. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1994; 14: 198-215 [geringe Fallzahl, fünf Patienten]
449. Vest TM, Greenwell H, Drisko C, Wittwer JW, Bichara J, Yancey J, Goldsmith J, Rebitski G: The effect of postsurgical antibiotics and a bioabsorbable membrane on regenerative healing in Class II furcation defects. *J. Periodontol.* 1999; 70: 878-887 [RCT jedoch Untersuchung zum add-on Effekt von Antibiotika und nicht von Knochenmaterial]
450. Wallace SC, Gellin RG, Miller MC, Mishkin DJ: Guided tissue regeneration with and without decalcified freeze-dried bone in mandibular Class II furcation invasions. *J. Periodontol.* 1994; 65: 244-254 [geringe Fallzahl, sechs Patienten]
451. Yamaoka SB, Mellonig JT, Meffert RM, Arnold RM, Nummikoski PV, Mealey BL: Clinical evaluation of demineralized-unicortical-iliac-strips for guided tissue regeneration. *J. Periodontol.* 1996; 67: 803-815 [nicht randomisiert]

Ausgeschlossene Primärstudien zur Zielkondition der Augmentation bei Implantaten

Der jeweilige Ausschlussgrund ist in Klammern genannt.

Studien zur medizinischen Wirksamkeit von Knochen(ersatz)materialien in Zusammenhang mit Implantaten

452. Arx von T, Wallkamm B, Hardt N: Localized ridge augmentation using a micro titanium mesh: a report on 27 implants followed from 1 to 3 years after functional loading. Clin. Oral Implants Res. 1998; 9: 123-130 [Zielkondition nicht relevant: Reparatur von periimplantären Defekten und nicht Aufbau für Implantation]
453. Baumann A, Ewers R: Minimal invasiver Sinuslift. Grenzen und Möglichkeiten im atrophen Oberkiefer. Mund. Kiefer. Gesichtschir. 1999; 3 suppl 1: S70-S73 [geringe Fallzahl, 7 Patienten]
454. Behneke A, Behneke N, d'Hoedt B: Treatment of peri-implantitis defects with autogenous bone grafts: six-month to 3-year results of a prospective study in 17 patients. Int. J. Oral Maxillofac. Implants 2000;15: 125-138 [Zielkondition nicht relevant: Reparatur von periimplantären Defekten und nicht Aufbau für Implantation]
455. Bruschi GB, Scipioni A, Calesini G, Bruschi E: Localized management of sinus floor with simultaneous implant placement: a clinical report. Int. J. Oral Maxillofac. Implants 1998; 13: 219-226 [keine Verwendung von Knochenmaterial zur Sinuselevation in dieser Primärstudie]
456. Buchmann R, Khoury F, Faust C, Lange DE: Peri-implant conditions in periodontally compromised patients following maxillary sinus augmentation. A long-term post-therapy trial. Clin. Oral Implants Res. 1999; 10: 103-110 [Outcome nicht relevant, keine Messung der Überlebensrate von Implantaten]
457. Butow KW, Duvenage JG: Implanto-orthognathic reconstructive surgery. A preliminary report. J. Craniomaxillofac. Surg. 1993; 21: 326-334 [Primärstudie ist im Review von Tolman, 1995, enthalten]
458. Cawood JI: Reconstruction of the severely resorbed (Class VI) maxilla. A two-step procedure. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 1994; 23: 219-225 [Primärstudie ist im Review von Tolman, 1995, enthalten]
459. Chanavaz M: Sinus grafting related to implantology. Statistical analysis of 15 years of surgical experience. J. Oral Implantol. 1996; 22: 119-130 [Daten von 1979 bis 1994 sind nicht als "prospektiv erfaßt" deklariert, Methodik der Datenerhebung nicht exakt beschrieben]
460. Corrente G, Abundo R, Cardaropoli G, Martuscelli G, Trisi P: Supracrestal bone regeneration around dental implants using a calcium carbonate and a fibrin-fibronectin sealing system: clinical and histologic evidence. Int. J. Periodontics Restorative Dent. 1997; 17: 170-181 [Zielkondition nicht relevant: Reparatur von periimplantären Defekten und nicht Aufbau für Implantation]

461. Donovan MG, Dickerson NC, Hanson LJ, Gustafson RB: Maxillary and mandibular reconstruction using calvarial bone grafts and Branemark implants: a preliminary report. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1994; 52: 588-594 [Primärstudie ist im Review von Tolman, 1995, enthalten]
462. Fugazzotto PA: Sinus floor augmentation at the time of maxillary molar extraction: technique and report of preliminary results. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1999; 14: 536-542 [Outcome nicht relevant, keine Messung der Überlebensrate von Implantaten]
463. Gunne J, Nystrom E, Kahnberg KE: Bone grafts and implants in the treatment of the severely resorbed maxillae: a 3-year follow-up of the prosthetic restoration. *Int. J. Prosthodontics* 1995; 8: 38-45 [Experimentelle und Routine-Gruppe werden benannt, aber deren unterschiedliche Intervention nicht erläutert; geringe Informationen zur Augmentation, da die prothetische Versorgung im Anschluß an die Implantationen im Vordergrund der Untersuchung steht]
464. Hürzeler MB: Versorgung der augmentierten Kieferhöhle mit implantatgetragendem Zahnersatz: eine tierexperimentelle und klinische Studie. Habilitationsschrift. Quintessenz Verlag GmbH 1997; 1-126 [retrospektive Nachuntersuchung von Patienten]
465. Isaksson S, Ekfeldt A, Alberius P, Blomqvist JE: Early results from reconstruction of severely atrophic (Class VI) maxillas by immediate endosseous implants in conjunction with bone grafting and Le Fort I osteotomy. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1993; 22:1 44-148 [Primärstudie ist im Review von Tolman, 1995, enthalten]
466. Jensen J, Sindet PS: Autogenous mandibular bone grafts and osseointegrated implants for reconstruction of the severely atrophied maxilla: a preliminary report. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1991; 49: 1277-1287 [Primärstudie ist im Review von Tolman, 1995, enthalten]
467. Jensen J, Sindet-Pedersen S., Oliver AJ: Varying treatment strategies for reconstruction of maxillary atrophy with implants: results in 98 patients. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1994; 52: 210-216 [Primärstudie ist im Review von Tolman, 1995, enthalten]
468. Kaptein ML, De Lange GL, Blijdorp PA: Peri-implant tissue health in reconstructed atrophic maxillae - report of 88 patients and 470 implants. *J. Oral Rehabil.* 1999; 26: 464-474 [Outcome nicht relevant, keine Messung der Überlebensrate von Implantaten]
469. Keller EE, Eckert SE, Tolman DE: Maxillary antral and nasal one-stage inlay composite bone graft: preliminary report on 30 recipient sites. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1994; 52: 438-447 [Primärstudie ist im Review von Tolman, 1995, enthalten]
470. Kramer FJ, Schliephake H, Wichmann M: Enossale Implantate zur kaufunktionellen Rehabilitation des extrem atrophierten zahnlosen Oberkiefers. *Mund. Kiefer. Gesichtschir.* 1999; 3 suppl 1: S19-S23 [retrospektive Daten]

471. Kübler NR, Will C, Depprich R, Betz T, Reinhart E, Bill JS, Reuther JF: Vergleichende Untersuchungen zur Sinusbodenelevation mit autogenem oder allogenem Knochengewebe. *Mund. Kiefer. Gesichtschir.* 1999; 3 suppl 1: S53-60 [Implantatüberlebensrate war nicht Zielparameter]
472. Misch CM, Misch CE, Resnik RR, Ismail YH: Reconstruction of maxillary alveolar defects with mandibular symphysis grafts for dental implants: a preliminary procedural report. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1992; 7: 360-366 [Primärstudie ist im Review von Tolman, 1995, enthalten]
473. Peleg M, Mazor Z, Garg AK: Augmentation grafting of the maxillary sinus and simultaneous implant placement in patients with 3 to 5 mm of residual alveolar bone height. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1999; 14: 549-556 [retrospektive Studie]
474. Raghoobar GM, Brouwer TJ, Reintsema H, Van-Oort RP: Augmentation of the maxillary sinus floor with autogenous bone for the placement of endosseous implants: a preliminary report. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1993; 51: 1198-1203 [Primärstudie ist im Review von Tolman, 1995, enthalten]
475. Riediger D, Feifel H, Janicke S, Schwenger N: Mikrochirurgisch anastomosiertes Knochentransplantat als Implantatlager im Oberkiefer. *Mund. Kiefer. Gesichtschir.* 1999; 3 suppl 1: S84-S86 [Kollektiv nicht relevant: rekonstruktive Chirurgie bei Tumorpatienten; retrospektive Datenanalyse]
476. Schliephake H, Schmelzeisen R, Husstedt H, Schmidt-Wondera LU: Comparison of the late results of mandibular reconstruction using nonvascularized or vascularized grafts and dental implants. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1999; 57: 944-950 [Kollektiv nicht relevant: rekonstruktive Chirurgie bei Tumorpatienten]
477. Small SA, Zinner ID, Panno FV, Shapiro HJ, Stein JI: Augmenting the maxillary sinus for implants: report of 27 patients. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1993; 8: 523-528 [Primärstudie ist im Review von Tolman, 1995, enthalten]
478. ten Bruggenkate CM, Kraaijenhagen HA, van der Kwast WA, Krekeler G, Oosterbeek HS: Autogenous maxillary bone grafts in conjunction with placement of I.T.I. endosseous implants. A preliminary report. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1992; 21: 81-84 [Primärstudie ist im Review von Tolman, 1995, enthalten]
479. Tidwell JK, Blijdorp PA, Stoelinga PJ, Brouns JB, Hinderks F: Composite grafting of the maxillary sinus for placement of endosteal implants. A preliminary report of 48 patients. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1992; 21: 204-209 [Primärstudie ist im Review von Tolman, 1995, enthalten]
480. Zlotolow IM, Huryn JM, Piro JD, Lenchewski E, Hidalgo DA: Osseointegrated implants and functional prosthetic rehabilitation in microvascular fibula free flap reconstructed mandibles. *Am. J. Surg.* 1992; 164: 677-681 [Primärstudie ist im Review von Tolman, 1995, enthalten]
481. Zitzmann NU, Scharer P: Sinus elevation procedures in the resorbed posterior maxilla. Comparison of the crestal and lateral approaches. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontics* 1998; 85: 8-17 [Vergleich von chirurgischen Techniken]

Studien zur medizinischen Wirksamkeit von Knochen(ersatz)materialien in Kombination mit dem Einsatz von Membranen bei Implantaten

482. Brugnami F, Then PR, Moroi H, Kabani S, Leone CW: GBR in human extraction sockets and ridge defects prior to implant placement: clinical results and histologic evidence of osteoblastic and osteoclastic activities in DFDBA. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1999; 19: 259-267 [geringe Fallzahl, 8 Patienten]
483. Fugazzotto PA: Success and failure rates of osseointegrated implants in function in regenerated bone for 6 to 51 months: a preliminary report. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1997; 12: 17-24 [die verschiedenen eingesetzten Materialien sind nicht den Ergebnissen getrennt zuzuordnen]
484. Fugazzotto PA, Shanaman R, Manos T, Shectman R: Gesteuerte Knochenregeneration um Titanimplantate: Bericht über die Behandlung von 1503 Stellen mit klinischem Reentry. [Guided bone regeneration around titanium implants: report of the treatment of 1,503 sites with clinical reentries]. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1997; 17: 292-299 [die verschiedenen eingesetzten Materialien sind nicht den Ergebnissen getrennt zuzuordnen]
485. Fugazzotto PA: Report of 302 consecutive ridge augmentation procedures: technical considerations and clinical results. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1998; 13: 358-368 [Bias nicht auszuschließen: 228 von 574 Implantaten (40,7 %) wurden ohne Angaben von Gründen nicht nachuntersucht]
486. Gher ME, Quintero G, Assad D, Monaco E, Richardson AC: Bone grafting and guided bone regeneration for immediate dental implants in humans. *J. Periodontol.* 1994; 65: 881-891 [Indikation war nicht ein Knochenaufbau sondern Versuch einer zusätzlichen Stabilisierung]
487. Jensen OT, Greer R: Immediate placement of osseointegration implants into the maxillary sinus augmented with mineralized cancellous allograft and Gore-tex: Second-stage surgical and histological findings. *International Congress on Tissue Integration in Oral, Orthopedic, and Maxillofacial Reconstruction.* Mayo Medical Center 1990; 2nd: 321-333 [geringe Fallzahl; 15 Patienten, die auf vier Subgruppen verteilt wurden, so dass in keinem Kollektiv ein Minimum von 10 Patienten erreicht wurde]
488. Lorenzoni M, Pertl C, Keil C, Wegscheider WA: Treatment of peri-implant defects with guided bone regeneration: a comparative clinical study with various membranes and bone grafts. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1998; 13: 639-646 [Vergleich dreier Membrantypen]
489. Majzoub Z, Cordioli G, Aramouni PK, Vigolo P, Piattelli A: Guided bone regeneration using demineralized laminar bone sheets versus GTAM membranes in the treatment of implant-associated defects. A clinical and histological study. *Clin. Oral Implants Res.* 1999; 10: 406-414 [geringe Fallzahl, 7 Patienten]
490. Mattout P, Mattout C, Nowzari H: Clinical evaluation of guided bone regeneration at exposed parts of titanium dental implants with and without bone allografts. (Abstract). *J. Periodontol.* 1994; 65: 983 [gleiches Patientenkollektiv ist in der ein Jahr später veröffentlichten Publikation der Autorengruppe enthalten, vgl. eingeschlossene Literatur oben]

491. Nevins M, Mellonig JT, Clem DS, Reiser GM, Buser DA: Implants in regenerated bone: long-term survival. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1998; 34-45 [retrospektive Daten]
492. Parodi R, Carusi G, Santarelli G, Nanni F: Implant placement in large edentulous ridges expanded by GBR using a bioresorbable collagen membrane. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1998; 18: 266-275 [kein Einsatz von Knochenmaterial, sondern Kollagenschwamm + Membran]
493. Piattelli A, Podda G, Scarano A: Clinical and histological results in alveolar ridge enlargement using coralline calcium carbonate. *Biomaterials* 1997; 18: 623-627 [geringe Fallzahl: 6 Patienten]
494. Simion M, Misitano U, Gionso L, Salvato A: Treatment of dehiscences and fenestrations around dental implants using resorbable and nonresorbable membranes associated with bone autografts: a comparative clinical study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1997; 12: 159-167 [geringe Fallzahl: 9 Patienten]
495. Tinti C, Parma BS: Vertical ridge augmentation: surgical protocol and retrospective evaluation of 48 consecutively inserted implants. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1998; 18: 434-443 [retrospektive Daten]
496. Zitzmann NU, Naef R, Schärer P: Gesteuerte Knochenregeneration und Augmentation in der Implantatchirurgie mit Bio-Oss und Membrantechniken. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 1996; 6: 366-369 [Outcomeparameter nicht relevant: Vergleich der Membranen aber nicht Bewertung des Knochenmaterials]
497. Zitzmann NU, Naef R, Schärer P: Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1997; 12: 844-852. [Zielkondition nicht relevant: Reparatur von periimplantären Defekten und nicht Aufbau vor Implantation]

Anhang

Anhang 1: Literaturrecherche und Informationsquellen

Review: Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur parodontalen Regeneration bzw. zum Knochenaufbau für Implantate - Vergleich der medizinischen Wirksamkeit

Datenbank/Quelle	Jahrgänge	Ergebnisse		
		Treffer gesamt	Doubletten	Von Relevanz
Medline	1990-2000	1376	0	185, vgl. C.4 Methodik
The Cochrane Library	Ausgabe 4/2000	268	205	41
EMBASE	1990-2000			0, ausschließlich Doubletten
HealthSTAR	alle	64	24	21
SOMED	1990-2000			0, ausschließlich Doubletten
HSTAT				0
GBV, CATLINE	1990-2000	53	0	7 Monographien, Dissertationen und Habilitationsschriften
TA-Datenbanken		64		1 (ANDEM – Papier)
Meditech		0	0	0
DARE, NEED, HTA	1990-2000	6	4	0
Sonstige Internetquellen: FDA (Food-and-Drug-Association)	alle	0	0	0
SUMME		1831	233	255 (13,9 %)
Sonstige Quelle: Expertenbefragung	8/2000	ein leitender Oberarzt einer universitären Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie		

Suchstrategie Medline

Review: Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur parodontalen Regeneration bzw. zum Knochenaufbau für Implantate - Vergleich der medizinischen Wirksamkeit

Suchschritt	Suchtext	Anzahl records
#1	'Guided-Tissue-Regeneration' / all subheadings in MIME,MJME	1 108
#2	'Periodontal-Ligament' / all subheadings in MIME,MJME	1 158
#3	'Periodontal-Attachment-Loss' / all subheadings in MIME,MJME	688
#4	'Alveolar-Bone-Loss' / all subheadings in MIME,MJME	2 296
#5	(#2 or #3 or #4) and regeneration	869
#6	'Alveolar-Ridge-Augmentation' / all subheadings in MIME,MJME	654
#7	explode 'Bone-Regeneration' / all subheadings in MIME,MJME	3 624
#8	'Bone-Remodeling' / all subheadings in MIME,MJME	2 326
#9	'Bone-Substitutes' / all subheadings in MIME,MJME	750
#10	'Bone-Transplantation' / all subheadings in MIME,MJME	5 740
#11	'Transplantation-Homologous' / all subheadings in MIME,MJME	12 279
#12	'Transplantation-Autologous' / all subheadings in MIME,MJME	7 099
#13	explode 'Biocompatible-Materials' / all subheadings in MIME,MJME	10 918
#14	'Bone-Morphogenetic-Proteins' / all subheadings in MIME,MJME	1282
#15	(#7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14) and (dental or dentistry or oral or mandibular* or maxillar*)	6 055
#16	'Surgery-Oral' / all subheadings in MIME,MJME	1 102
#17	'Dentistry-Operative' / all subheadings in MIME,MJME	341
#18	'Maxillary-Sinus' / all subheadings in MIME,MJME	1 203
#19	(#16 or #17 or #18) and bone	476
#20	explode 'Dental-Implantation-Endosseous' / all subheadings in MIME,MJME	3 326
#21	'Mouth-Edentulous' / all subheadings in MIME,MJME	551
#22	#21 and treatment	160
#23	'Calcium-Phosphates' / all subheadings in MIME,MJME	1 465
#24	explode 'Ceramics-' / all subheadings in MIME,MJME	3 555
#25	#23 and #24	216
#26	'Platelet-Derived-Growth-Factor' / all subheadings in MIME,MJME	4 529
#27	#26 and bone and (dental or dentistry or oral or mandibular* or maxillar*)	58
#28	(guided tissue regeneration) and (PY=1990-1991)	115
#29	(allotransplantation or osteoinduction or osteoconduction or (demineralized freeze-dried bone allograft) or DFDBA or FDBA or BioOss or (guided bone regeneration) or ePTFE-membrane) and (dental or dentistry or oral or mandibular* or maxillar*)	287
#30	#1 or #5 or #6 or #15 or #19 or #20 or #22 or #25 or #27 or #28 or #29	9 272
#31	#30 not (case-report in TG)	7 757
#32	#31 and (human in TG)	5 442
#33	guideline or overview or report or (evaluat* near study) or meta-analy* or metaanaly* or effectiv* or efficac* or efficien* or blind or (clinical near trial) or (randomized near trial) or (sensitivity and specificity) or cost*	815 311
#34	(guideline in PT) or ((consensus near conference)in PT) or (overview in PT) or ((randomized near trial) in PT)	6 961
#35	consensus near conference	1 308
#36	#33 or #34 or #35	821 314
#37	#32 and #36	1 287
#38	'Meta-Analysis' / all subheadings in MIME,MJME	2 903

Suchschritt	Suchtext	Anzahl records
#39	explode 'Review-Literature' / all subheadings in MIME,MJME	945
#40	'Evaluation-Studies' / all subheadings in MIME,MJME	38 757
#41	#38 or #39 or #40	42 462
#42	#32 and #41	189
#43	#37 or #41	43 649
#44	#37 or #42	1 376

Suchstrategie Medline

Ergänzende Suche nach Nebenwirkungen und Risiken vom 08.08.2002

Suchschritt	Suchtext	Anzahl records
#1	'Guided-Tissue-Regeneration' / all subheadings in MIME,MJME	1 343
#2	("Periodontal-Attachment-Loss" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME) or ("Periodontal-Ligament" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME)	3 536
#3	"Alveolar-Bone-Loss" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME	2 912
#4	regeneration	47 786
#5	(#2 or #3) and #4	1 188
#6	"Alveolar-Ridge-Augmentation" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME	1 288
#7	"Bone-Regeneration" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME	4 452
#8	("Bone-Transplantation" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME) or ("Bone-Remodeling" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME) or ("Bone-Substitutes" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME)	17 450
#9	("Transplantation-Homologous" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME) or ("Transplantation-Autologous" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME)	76 925
#10	"Biocompatible-Materials" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME	15 485
#11	dental or dentistry or oral or mandibular* or maxillar*	599 857
#12	(#5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10) and #11	11 331
#13	"Surgery-Oral" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME	4 402
#14	"Dentistry-Operative" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME	1 549
#15	"Maxillary-Sinus" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME	5 197
#16	(#13 or #14 or #15) and bone	1 027
#17	"Dental-Implantation-Endosseous" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME	6 206
#18	"Mouth-Edentulous" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME	2 434
#19	"Calcium-Phosphates" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME	4 265
#20	(allotransplantation or osteoinduction or osteoconduction or (demineralized freeze-dried bone allograft) or DFDBA or FDBA or BioOss or (guided bone regeneration) or ePTFE-membrane) and (dental or dentistry or oral or mandibular* or maxillar*)	431
#21	#12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20	32 532
#22	((adverse effects or side effects or adverse event? or risk?) in AB)or((adverse effects or side effects or adverse event? or risk?) in TI)	501 006
#23	#21 and #22	814

Suchstrategie Cochrane Library

Suchschritt	Suchtext	Anzahl Treffer
#1	(GUIDED and (TISSUE and REGENERATION))	184
#2	(PERIODONTAL and (LIGAMENT and REGENERATION))	14
#3	(PERIODONTAL and (ATTACHMENT and (LOSS and REGENERATION)))	80
#4	(BONE AND ((REGENERATION and DENTAL) or DENTISTRY))	108
#5	(((((BONE and SUBSTITUTES) or (BONE and REMODELING)) OR (BONE AND TRANSPLANTATION)) OR TRANSPLANTATION) AND (DENTAL OR DENTISTRY))	78
#6	((((ORAL and SURGERY) or (MAXILLARY and SINUS)) AND REGENERATION)	180
#7	(GUIDED and (BONE and REGENERATION))	123
#8	(((((#1 or #2) or #3) or #4) or #5) or #6) or #7)	314
#9	(((((#1 or #2) or #3) or #4) or #5) or #6) or #7)	268

Suchstrategie GBV

Suchschritt	Suchtext	Anzahl Treffer
#1	guided tissue regeneration	10
#2	parodontale Regeneration	1
#3	maxillo-facial implants	6
#4	guided bone regeneration	2
#5	bone dental	7
#6	osseointegration dental	6
#7	Knochenersatz	60
#8	Doublettenausschluss per Hand: Summe der Treffer	53

Anhang 2: Dokumentation zur systematischen Qualitätsbewertung der Quellen

Checkliste 1b: Systematische Reviews und Meta-Analysen				
Bericht-Nr.: Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur parodontalen Regeneration bzw. zum Knochenaufbau für Implantate- Vergleich der medizinischen Wirksamkeit.				
Referenz-Nr.: 289, Kapitel C.8.2				
Titel: Guided tissue regeneration for regeneration for periodontal infra-bony defects.				
Autoren: Needleman IG, Giedrys-Leeper E, Tucker RJ, Worthington HV				
Quelle: <i>The Cochrane Library</i> , 2/2001				
Das vorliegende Dokument enthält:				
qualitative Informationssynthesen <input checked="" type="checkbox"/>		quantitative Informationssynthesen <input checked="" type="checkbox"/>		
ergänzend wurde eine kurze Auswertung der Daten vom Autor per E-mail zur Verfügung gestellt				
		ja	nein	?
Klas	A Fragestellung			
QA	1. Ist die Forschungsfrage relevant für die eigene Fragestellung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Klas	B Informationsgewinnung			
	1. Dokumentation der Literaturrecherche:			
QA	a) Wurden die genutzten Quellen dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Wurden die Suchstrategien dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	2. Wurden Einschlusskriterien definiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	3. Wurden Ausschlusskriterien definiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	C Bewertung der Informationen			
	1. Dokumentation der Studienbewertung:			
QA	a) Wurden Validitätskriterien berücksichtigt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Wurde die Bewertung unabhängig von mehreren Personen durchgeführt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	c) Sind ausgeschlossene Studien mit ihren Ausschlussgründen dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	2. Ist die Datenextraktion nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	3. Erfolgte die Datenextraktion von mehreren Personen unabhängig?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	D Informationssynthese			
	1. Quantitative Informationssynthesen:			
QA	a) Wurde das Meta-Analyse-Verfahren angegeben?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Wurden Heterogenitätstestungen durchgeführt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	c) Sind die Ergebnisse in einer Sensitivitätsanalyse auf Robustheit überprüft?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3. Qualitative Informationssynthesen:			
QA	a) Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	E Schlußfolgerungen			
QB	1. Wird die Forschungsfrage beantwortet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	2. Wird die bestehende Evidenz in den Schlußfolgerungen konsequent umgesetzt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QA	3. Werden methodisch bedingte Limitationen der Aussagekraft kritisch diskutiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	4. Werden Handlungsempfehlungen ausgesprochen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	5. Gibt es ein Grading der Empfehlungen?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	5. Wird weiterer Forschungsbedarf identifiziert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	6. Ist ein "Update" des Review eingeplant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	F Übertragbarkeit der internat. / ausländischen Ergebnisse u. Schlußfolgerungen			
	Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:			
	a) Epidemiologie der Zielkondition?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	b) Entwicklungsstandes der Technologie?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	c) Indikationsstellung?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	d) Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	e) Vergütungssysteme?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	f) Sozioökonomischen Konsequenzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	g) Patienten- und Providerpräferenzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird				
		berücksichtigt <input checked="" type="checkbox"/>	ausgeschlossen <input type="checkbox"/>	

Checkliste 1b: Systematische Reviews und Meta-Analysen				
Bericht-Nr.: Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur parodontalen Regeneration bzw. zum Knochenaufbau für Implantate- Vergleich der medizinischen Wirksamkeit.				
Referenz-Nr.: 290, Kapitel C.8.2				
Titel: Reconstructive Procedures with endosseous implants in grafted bone: A review of the literature.				
Autor: Tolman DE				
Quelle: <i>Int J Oral Maxillofac Implants</i> , 1995; 10: 275-294				
Das vorliegende Dokument enthält: qualitative Informationssynthesen <input checked="" type="checkbox"/> quantitative Informationssynthesen <input checked="" type="checkbox"/> , keine Meta-Analyse				
		ja	nein	?
Klas	A Fragestellung			
QA	1. Ist die Forschungsfrage relevant für die eigene Fragestellung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Klas	B Informationsgewinnung			
	1. Dokumentation der Literaturrecherche:			
QA	a) Wurden die genutzten Quellen dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Wurden die Suchstrategien dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	2. Wurden Einschlusskriterien definiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	3. Wurden Ausschlusskriterien definiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	C Bewertung der Informationen			
	1. Dokumentation der Studienbewertung:			
QA	a) Wurden Validitätskriterien berücksichtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
QB	b) Wurde die Bewertung unabhängig von mehreren Personen durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
QC	c) Sind ausgeschlossene Studien mit ihren Ausschlussgründen dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	2. Ist die Datenextraktion nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
QC	3. Erfolgte die Datenextraktion von mehreren Personen unabhängig?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	D Informationssynthese			
	1. Quantitative Informationssynthesen:			
QA	a) Wurde das Meta-Analyse-Verfahren angegeben?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Wurden Heterogenitätstestungen durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	c) Sind die Ergebnisse in einer Sensitivitätsanalyse auf Robustheit überprüft?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3. Qualitative Informationssynthesen:			
QA	a) Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	E Schlußfolgerungen			
QB	1. Wird die Forschungsfrage beantwortet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	2. Wird die bestehende Evidenz in den Schlußfolgerungen konsequent umgesetzt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QA	3. Werden methodisch bedingte Limitationen der Aussagekraft kritisch diskutiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	4. Werden Handlungsempfehlungen ausgesprochen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	5. Gibt es ein Grading der Empfehlungen?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	5. Wird weiterer Forschungsbedarf identifiziert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	6. Ist ein "Update" des Review eingeplant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	F Übertragbarkeit der internat. / ausländischen Ergebnisse u. Schlußfolgerungen			
	Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:			
	a) Epidemiologie der Zielkondition?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	b) Entwicklungsstandes der Technologie?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	c) Indikationsstellung?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	d) Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	e) Vergütungssysteme?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	f) Sozioökonomischen Konsequenzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	g) Patienten- und Providerpräferenzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird				berücksichtigt <input checked="" type="checkbox"/> ausgeschlossen <input type="checkbox"/>

Checkliste 1b: Systematische Reviews und Meta-Analysen				
Bericht-Nr.: Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur parodontalen Regeneration bzw. zum Knochenaufbau für Implantate - Vergleich der medizinischen Wirksamkeit.				
Referenz-Nr.: 348, Kapitel C.8.3				
Titel: Meta-analysis of surgical versus nonsurgical methods of treatment for periodontal disease.				
Autoren: Antczak-Bouckhoms AA, Joshipura K, Burdick E, Tulloch JFC				
Quelle: <i>J Clin Periodontol</i> , 1993; 20: 259-268				
Das vorliegende Dokument enthält: qualitative Informationssynthesen <input checked="" type="checkbox"/> quantitative Informationssynthesen <input checked="" type="checkbox"/>				
		ja	nein	?
Klas	A Fragestellung			
QA	1. Ist die Forschungsfrage relevant für die eigene Fragestellung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Klas	B Informationsgewinnung			
	1. Dokumentation der Literaturrecherche:			
QA	a) Wurden die genutzten Quellen dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Wurden die Suchstrategien dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	2. Wurden Einschlusskriterien definiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	3. Wurden Ausschlusskriterien definiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	C Bewertung der Informationen			
	1. Dokumentation der Studienbewertung:			
QA	a) Wurden Validitätskriterien berücksichtigt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Wurde die Bewertung unabhängig von mehreren Personen durchgeführt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	c) Sind ausgeschlossene Studien mit ihren Ausschlussgründen dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	2. Ist die Datenextraktion nachvollziehbar dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	3. Erfolgte die Datenextraktion von mehreren Personen unabhängig?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	D Informationssynthese			
	1. Quantitative Informationssynthesen:			
QA	a) Wurde das Meta-Analyse-Verfahren angegeben?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Wurden Heterogenitätstestungen durchgeführt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	c) Sind die Ergebnisse in einer Sensitivitätsanalyse auf Robustheit überprüft?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	3. Qualitative Informationssynthesen:			
QA	a) Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	E Schlußfolgerungen			
QB	1. Wird die Forschungsfrage beantwortet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	2. Wird die bestehende Evidenz in den Schlußfolgerungen konsequent umgesetzt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QA	3. Werden methodisch bedingte Limitationen der Aussagekraft kritisch diskutiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	4. Werden Handlungsempfehlungen ausgesprochen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	5. Gibt es ein Grading der Empfehlungen?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	5. Wird weiterer Forschungsbedarf identifiziert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	6. Ist ein "Update" des Review eingeplant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	F Übertragbarkeit der internat. / ausländischen Ergebnisse u. Schlußfolgerungen			
	Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:			
	a) Epidemiologie der Zielkondition?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	b) Entwicklungsstandes der Technologie?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	c) Indikationsstellung?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	d) Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	e) Vergütungssysteme?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	f) Sozioökonomischen Konsequenzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	g) Patienten- und Providerpräferenzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird				
	berücksichtigt <input type="checkbox"/>	ausgeschlossen <input checked="" type="checkbox"/>		

Checkliste 1b: Systematische Reviews und Meta-Analysen				
Bericht-Nr.: Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur parodontalen Regeneration bzw. zum Knochenaufbau für Implantate - Vergleich der medizinischen Wirksamkeit.				
Referenz-Nr.: 363, Kapitel C.8.3				
Titel: Frequency of furcation closure with regenerative periodontal therapy.				
Autoren: Evans GH, Yukna RA, Gardiner DL, Cambre KM				
Quelle: <i>Periodontal Abstracts</i> , 1996; 44 (4): 101-109				
Das vorliegende Dokument enthält: qualitative Informationssynthesen <input type="checkbox"/> quantitative Informationssynthesen <input checked="" type="checkbox"/>				
		ja	nein	?
Klas	A Fragestellung			
QA	1. Ist die Forschungsfrage relevant für die eigene Fragestellung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Klas	B Informationsgewinnung			
	1. Dokumentation der Literaturrecherche:			
QA	a) Wurden die genutzten Quellen dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Wurden die Suchstrategien dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	2. Wurden Einschlusskriterien definiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	3. Wurden Ausschlusskriterien definiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	C Bewertung der Informationen			
	1. Dokumentation der Studienbewertung:			
QA	a) Wurden Validitätskriterien berücksichtigt?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Wurde die Bewertung unabhängig von mehreren Personen durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
QC	c) Sind ausgeschlossene Studien mit ihren Ausschlussgründen dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	2. Ist die Datenextraktion nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	3. Erfolgte die Datenextraktion von mehreren Personen unabhängig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	D Informationssynthese			
	1. Quantitative Informationssynthesen:			
QA	a) Wurde das Meta-Analyse-Verfahren angegeben?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Wurden Heterogenitätstestungen durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	c) Sind die Ergebnisse in einer Sensitivitätsanalyse auf Robustheit überprüft?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3. Qualitative Informationssynthesen:			
QA	a) Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	n.a.
QB	b) Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	n.a.
	E Schlußfolgerungen			
QB	1. Wird die Forschungsfrage beantwortet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	2. Wird die bestehende Evidenz in den Schlußfolgerungen konsequent umgesetzt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QA	3. Werden methodisch bedingte Limitationen der Aussagekraft kritisch diskutiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	4. Werden Handlungsempfehlungen ausgesprochen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	5. Gibt es ein Grading der Empfehlungen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	5. Wird weiterer Forschungsbedarf identifiziert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	6. Ist ein "Update" des Review eingeplant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	F Übertragbarkeit der internat. / ausländischen Ergebnisse u. Schlußfolgerungen			
	Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:			
	a) Epidemiologie der Zielkondition?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	b) Entwicklungsstandes der Technologie?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	c) Indikationsstellung?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	d) Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	e) Vergütungssysteme?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	f) Sozioökonomischen Konsequenzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	g) Patienten- und Providerpräferenzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird				berücksichtigt <input type="checkbox"/> ausgeschlossen <input checked="" type="checkbox"/>

Checkliste 1b: Systematische Reviews und Meta-Analysen				
Bericht-Nr.: Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur parodontalen Regeneration bzw. zum Knochenaufbau für Implantate - Vergleich der medizinischen Wirksamkeit.				
Referenz-Nr.: 385, Kapitel C.8.3				
Titel: Treatment of intrabony defects by different surgical procedures. A literature review.				
Autoren: Laurell L, Gottlow J, Zybutz M, Persson R				
Quelle: <i>J Periodontol</i> , 1998; 69: 303-313				
Das vorliegende Dokument enthält: qualitative Informationssynthesen <input checked="" type="checkbox"/> quantitative Informationssynthesen <input checked="" type="checkbox"/>				
		ja	nein	?
Klas	A Fragestellung			
QA	1. Ist die Forschungsfrage relevant für die eigene Fragestellung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Klas	B Informationsgewinnung			
	1. Dokumentation der Literaturrecherche:			
QA	a) Wurden die genutzten Quellen dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Wurden die Suchstrategien dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	2. Wurden Einschlusskriterien definiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	3. Wurden Ausschlusskriterien definiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	C Bewertung der Informationen			
	1. Dokumentation der Studienbewertung:			
QA	a) Wurden Validitätskriterien berücksichtigt?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Wurde die Bewertung unabhängig von mehreren Personen durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
QC	c) Sind ausgeschlossene Studien mit ihren Ausschlussgründen dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	2. Ist die Datenextraktion nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	3. Erfolgte die Datenextraktion von mehreren Personen unabhängig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	D Informationssynthese			
	1. Quantitative Informationssynthesen:			
QA	a) Wurde das Meta-Analyse-Verfahren angegeben?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Wurden Heterogenitätstestungen durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	c) Sind die Ergebnisse in einer Sensitivitätsanalyse auf Robustheit überprüft?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3. Qualitative Informationssynthesen:			
QA	a) Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	E Schlußfolgerungen			
QB	1. Wird die Forschungsfrage beantwortet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	2. Wird die bestehende Evidenz in den Schlußfolgerungen konsequent umgesetzt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QA	3. Werden methodisch bedingte Limitationen der Aussagekraft kritisch diskutiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	4. Werden Handlungsempfehlungen ausgesprochen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	5. Gibt es ein Grading der Empfehlungen?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	5. Wird weiterer Forschungsbedarf identifiziert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	6. Ist ein "Update" des Review eingeplant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	F Übertragbarkeit der internat. / ausländischen Ergebnisse u. Schlußfolgerungen			
	Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:			
	a) Epidemiologie der Zielkondition?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	b) Entwicklungsstandes der Technologie?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	c) Indikationsstellung?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	d) Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	e) Vergütungssysteme?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	f) Sozioökonomischen Konsequenzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	g) Patienten- und Providerpräferenzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird				
				berücksichtigt <input type="checkbox"/>
				ausgeschlossen <input checked="" type="checkbox"/>

Checkliste 1b: Systematische Reviews und Meta-Analysen					
Bericht-Nr.: Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur parodontalen Regeneration bzw. zum Knochenaufbau für Implantate - Vergleich der medizinischen Wirksamkeit.					
Referenz-Nr.: 390, Kapitel C.8.3					
Titel: Erfolgreiche Regeneration mandibulärer Furkationsdefekte der Klasse II: Ein evidenzgestütztes Behandlungsverfahren.					
Autoren: Machtei EE, Schallhorn RG					
Quelle: <i>Int J Parodontol Rest Zahnheilkd</i> , 1995; 15: 143-163					
Das vorliegende Dokument enthält: qualitative Informationssynthesen <input checked="" type="checkbox"/> quantitative Informationssynthesen <input checked="" type="checkbox"/> , keine Meta-Analyse					
		ja	nein	?	
Klas	A Fragestellung				
QA	1. Ist die Forschungsfrage relevant für die eigene Fragestellung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Klas	B Informationsgewinnung				
	1. Dokumentation der Literaturrecherche:				
QA	a) Wurden die genutzten Quellen dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
QB	b) Wurden die Suchstrategien dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
QB	2. Wurden Einschlusskriterien definiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
QB	3. Wurden Ausschlusskriterien definiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	C Bewertung der Informationen				
	1. Dokumentation der Studienbewertung:				
QA	a) Wurden Validitätskriterien berücksichtigt?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
QB	b) Wurde die Bewertung unabhängig von mehreren Personen durchgeführt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
QC	c) Sind ausgeschlossene Studien mit ihren Ausschlussgründen dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
QC	2. Ist die Datenextraktion nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
QC	3. Erfolgte die Datenextraktion von mehreren Personen unabhängig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
	D Informationssynthese				
	1. Quantitative Informationssynthesen:				
QA	a) Wurde das Meta-Analyse-Verfahren angegeben?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
QB	b) Wurden Heterogenitätstestungen durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
QC	c) Sind die Ergebnisse in einer Sensitivitätsanalyse auf Robustheit überprüft?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	3. Qualitative Informationssynthesen:				
QA	a) Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
QB	b) Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	E Schlußfolgerungen				
QB	1. Wird die Forschungsfrage beantwortet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
QB	2. Wird die bestehende Evidenz in den Schlußfolgerungen konsequent umgesetzt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
QA	3. Werden methodisch bedingte Limitationen der Aussagekraft kritisch diskutiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
I	4. Werden Handlungsempfehlungen ausgesprochen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
I	5. Gibt es ein Grading der Empfehlungen?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
I	5. Wird weiterer Forschungsbedarf identifiziert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
I	6. Ist ein "Update" des Review eingeplant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
	F Übertragbarkeit der internat. / ausländischen Ergebnisse u. Schlußfolgerungen				
	Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:				
	a) Epidemiologie der Zielkondition?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	b) Entwicklungsstandes der Technologie?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	c) Indikationsstellung?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	d) Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
	e) Vergütungssysteme?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
	f) Sozioökonomischen Konsequenzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
	g) Patienten- und Providerpräferenzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird				berücksichtigt <input type="checkbox"/>	ausgeschlossen <input checked="" type="checkbox"/>

Checkliste 1b: Systematische Reviews und Meta-Analysen				
Bericht-Nr.: Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur parodontalen Regeneration bzw. zum Knochenaufbau für Implantate - Vergleich der medizinischen Wirksamkeit.				
Referenz-Nr.: 394, Kapitel C.8.3				
Titel: Gesteuerte Knochenregeneration von Knochendefekten in Verbindung mit Implantaten: Eine evidenzgestützte Zielbewertung.				
Autoren: Mellonig JT, Nevins M				
Quelle: <i>Int J Parodontol Rest Zahnheilkd</i> , 1995; 15: 165-181				
Das vorliegende Dokument enthält: qualitative Informationssynthesen <input checked="" type="checkbox"/> quantitative Informationssynthesen <input checked="" type="checkbox"/> , keine Meta-Analyse				
		ja	nein	?
Klas	A Fragestellung			
QA	1. Ist die Forschungsfrage relevant für die eigene Fragestellung			<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Klas	B Informationsgewinnung			
	1. Dokumentation der Literaturrecherche:			
QA	a) Wurden die genutzten Quellen dokumentiert?			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
QB	b) Wurden die Suchstrategien dokumentiert?			<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
QB	2. Wurden Einschlusskriterien definiert?			<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
QB	3. Wurden Ausschlusskriterien definiert?			<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	C Bewertung der Informationen			
	1. Dokumentation der Studienbewertung:			
QA	a) Wurden Validitätskriterien berücksichtigt?			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
QB	b) Wurde die Bewertung unabhängig von mehreren Personen durchgeführt?			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
QC	c) Sind ausgeschlossene Studien mit ihren Ausschlussgründen dokumentiert?			<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
QC	2. Ist die Datenextraktion nachvollziehbar dokumentiert?			<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
QC	3. Erfolgte die Datenextraktion von mehreren Personen unabhängig?			<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	D Informationssynthese			
	1. Quantitative Informationssynthesen:			
QA	a) Wurde das Meta-Analyse-Verfahren angegeben?			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> n.a.
QB	b) Wurden Heterogenitätstestungen durchgeführt?			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> n.a.
QC	c) Sind die Ergebnisse in einer Sensitivitätsanalyse auf Robustheit überprüft?			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> n.a.
	3. Qualitative Informationssynthesen:			
QA	a) Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?			<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
QB	b) Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?			<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	E Schlußfolgerungen			
QB	1. Wird die Forschungsfrage beantwortet?			<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
QB	2. Wird die bestehende Evidenz in den Schlußfolgerungen konsequent umgesetzt?			<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
QA	3. Werden methodisch bedingte Limitationen der Aussagekraft kritisch diskutiert?			<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
I	4. Werden Handlungsempfehlungen ausgesprochen?			<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
I	5. Gibt es ein Grading der Empfehlungen?			<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
I	5. Wird weiterer Forschungsbedarf identifiziert?			<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
I	6. Ist ein "Update" des Review eingeplant?			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
	F Übertragbarkeit der internat. / ausländischen Ergebnisse u. Schlußfolgerungen			
	Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:			
	a) Epidemiologie der Zielkondition?			<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	b) Entwicklungsstandes der Technologie?			<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	c) Indikationsstellung?			<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	d) Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
	e) Vergütungssysteme?			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
	f) Sozioökonomischen Konsequenzen?			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
	g) Patienten- und Providerpräferenzen?			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird				berücksichtigt <input type="checkbox"/> ausgeschlossen <input checked="" type="checkbox"/>

Checkliste 1b: Systematische Reviews und Meta-Analysen				
Bericht-Nr.: Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur parodontalen Regeneration bzw. zum Knochenaufbau für Implantate - Vergleich der medizinischen Wirksamkeit.				
Referenz-Nr.: 379, Kapitel C.8.3				
Titel: Report of the Sinus Consensus Conference of 1996.				
Autoren: Jensen OT, Shulman LB., Block MS, Iacono VJ				
Quelle: <i>Int J Oral Maxillofac Implants</i> , 1998; 13 suppl: 11-45				
Das vorliegende Dokument enthält: qualitative Informationssynthesen <input checked="" type="checkbox"/> quantitative Informationssynthesen <input checked="" type="checkbox"/>				
		ja	nein	?
Klas	A Fragestellung			
QA	1. Ist die Forschungsfrage relevant für die eigene Fragestellung	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Klas	B Informationsgewinnung			
	1. Dokumentation der Literaturrecherche:			
QA	a) Wurden die genutzten Quellen dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Wurden die Suchstrategien dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	2. Wurden Einschlusskriterien definiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	3. Wurden Ausschlusskriterien definiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	C Bewertung der Informationen			
	1. Dokumentation der Studienbewertung:			
QA	a) Wurden Validitätskriterien berücksichtigt?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Wurde die Bewertung unabhängig von mehreren Personen durchgeführt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	c) Sind ausgeschlossene Studien mit ihren Ausschlussgründen dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	2. Ist die Datenextraktion nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	3. Erfolgte die Datenextraktion von mehreren Personen unabhängig?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	D Informationssynthese			
	1. Quantitative Informationssynthesen:			
QA	a) Wurde das Meta-Analyse-Verfahren angegeben?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Wurden Heterogenitätstestungen durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	c) Sind die Ergebnisse in einer Sensitivitätsanalyse auf Robustheit überprüft?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3. Qualitative Informationssynthesen:			
QA	a) Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	b) Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	E Schlußfolgerungen			
QB	1. Wird die Forschungsfrage beantwortet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	2. Wird die bestehende Evidenz in den Schlußfolgerungen konsequent umgesetzt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QA	3. Werden methodisch bedingte Limitationen der Aussagekraft kritisch diskutiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	4. Werden Handlungsempfehlungen ausgesprochen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	5. Gibt es ein Grading der Empfehlungen?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	5. Wird weiterer Forschungsbedarf identifiziert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	6. Ist ein "Update" des Review eingeplant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	F Übertragbarkeit der internat. / ausländischen Ergebnisse u. Schlußfolgerungen			
	Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:			
	a) Epidemiologie der Zielkondition?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	b) Entwicklungsstandes der Technologie?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	c) Indikationsstellung?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	d) Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	e) Vergütungssysteme?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	f) Sozioökonomischen Konsequenzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	g) Patienten- und Providerpräferenzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird berücksichtigt <input type="checkbox"/> ausgeschlossen <input checked="" type="checkbox"/>				
Sammlung und Auswertung retrospektiver eigener Daten von 38 US-amerikanischen Chirurgen				

Checkliste 2a: Primärstudien (RCTs / Fall-Kontrollstudien / Kohortenstudien / Längsschnittstudien / Fallserien)				
Bericht Nr.:	Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur parodontalen Regeneration bzw. zum Knochenaufbau für Implantate - Vergleich der medizinischen Wirksamkeit.			
Titel:	A Comparative study of e-PTFE periodontal membranes with and without decalcified freeze-dried bone allografts for the regeneration of interproximal intraosseous defects.			
Autoren:	Mellado JR, Salkin LM, Freedman AL, Stein MD. <i>J Periodontol</i> 1995; 66: 751-755			
Quelle:				
Dokumenttyp	RCT: <input checked="" type="checkbox"/>	Kohortenstudie: <input type="checkbox"/>	Fall-Kontrollstudie: <input type="checkbox"/>	Längsschnittstudie: <input type="checkbox"/>
	Fallserie: <input type="checkbox"/>	Andere: <input type="checkbox"/>		
Klas	A Auswahl der Studienteilnehmer	Ja	Nein	?
QA	1. Sind die Ein- und Ausschlusskriterien für Studienteilnehmer ausreichend / eindeutig definiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QA	2. Wurden die Ein-/ Ausschlusskriterien vor Beginn der Intervention festgelegt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QA	3. Wurde der Erkrankungsstatus valide und reliabel erfaßt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QBI	4. Sind die diagnostischen Kriterien der Erkrankung beschrieben?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	5. Ist die Studienpopulation / exponierte Population repräsentativ für die Mehrheit der exponierten Population bzw. die "Standardnutzer" der Intervention?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QA	6. Bei Kohortenstudien: Wurden die Studiengruppen gleichzeitig betrachtet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	n.a.
	B Zuordnung und Studienteilnahme			
QA	1. Entstammen die Exponierten/Fälle und Nicht-Exponierten/Kontrollen einer ähnlichen Grundgesamtheit?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QA	2. Sind Interventions-/Exponierten- und Kontroll-/ Nicht-Exponiertengruppen zu Studienbeginn vergleichbar?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	3. Erfolgte die Auswahl randomisiert mit einem standardisierten Verfahren?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	4. Erfolgte die Randomisierung blind?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
QA	5. Sind bekannte / mögliche Confounder zu Studienbeginn berücksichtigt worden?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	C Intervention / Exposition			
QA	1. Wurden Intervention bzw. Exposition valide, reliabel und gleichartig erfaßt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	2. Wurden Interventions-/Kontrollgruppen mit Ausnahme der Intervention gleichartig therapiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	3. Falls abweichende Therapien vorlagen, wurden diese valide und reliabel erfaßt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	n.a.
QA	4. Bei RCTs: Wurden für die Kontrollgruppen Placebos verwendet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QA	5. Bei RCTs: Wurde dokumentiert wie die Placebos verabreicht wurden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	n.a.
	D Studienadministration			
QB	1. Gibt es Anhaltspunkte für ein "Overmatching"?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	2. Waren bei Multicenterstudien die diagnostischen und therapeutischen Methoden sowie die Outcome-Messung in den beteiligten Zentren identisch?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	n.a.
QA	3. Wurde sichergestellt, daß Studienteilnehmer nicht zwischen Interventions- und Kontrollgruppe wechselten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	E Outcome Messung			
I	1. Wurden patientennahe Outcome-Parameter verwendet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QA	2. Wurden die Outcomes valide und reliabel erfaßt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
QB	3. Erfolgte die Outcome Messung verblindet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	4. Bei Fallserien: Wurde die Verteilung prognostischer Faktoren ausreichend erfaßt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	n.a.
	F Drop Outs			
QA	1. War die Response-Rate bei Interventions-/ Kontrollgruppen ausreichend hoch bzw. bei Kohortenstudien: konnte ein ausreichend großer Teil der Kohorte über die gesamte Studiendauer verfolgt werden?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QA	2. Wurden die Gründe für Ausscheiden von Studienteilnehmern aufgelistet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	n.a.
QB	3. Wurden die Outcomes der Drop-Outs beschrieben und in der Auswertung berücksichtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	n.a.
QB	4. Falls Differenzen gefunden wurden - sind diese signifikant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	n.a.
QB	5. Falls Differenzen gefunden wurden - sind diese relevant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	n.a.
	G Statistische Analyse			
QA	1. Sind die beschriebenen analytischen Verfahren korrekt und die Informationen für eine einwandfreie Analyse ausreichend?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	2. Wurden für Mittelwerte und Signifikanztests Konfidenzintervalle angegeben?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I	3. Sind die Ergebnisse in graphischer Form präsentiert und wurden die den Graphiken zugrundeliegenden Werte angegeben?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird <input checked="" type="checkbox"/> berücksichtigt <input type="checkbox"/> ausgeschlossen <input type="checkbox"/>				

Anhang 3: Tabellen zu den Ergebnissen

Tabelle 20: Eingeschlossene Primärstudien zur medizinischen Wirksamkeit von Knochen(ersatz)materialien bei Parodontitis

Quellen (alphabetisch) Methode	Studiendesign	Ein-/ Ausschlusskriterien; Ausgangstatus lokal	Qualität d. Methode	t _{out}	N	Alter, Geschl.	Outcome 1: \bar{x} Reduktion der Sondierungstiefe	Outcome 2: \bar{x} Gewinn klin. Attachment	Outcome 3: \bar{x} knöcherner Gewinn, Nachweismethode	Sonstige Parameter	Bewertung
Andereggs et al., 1999, RCT, USA	1) Kontrolle: OFD 2) Test: OFD + Bioglas <i>split-mouth</i> MHP keine Antibiotika CHD (4 Wo)	EIN: OPI \leq 10%, Klasse II- Funktionsdefekte an benachbarten 1. + 2. Molaren AUS: k.A. Ausgangsstatus: Sondierungstiefe von 5 bis 8 mm 1) \varnothing 6,47 mm 2) \varnothing 6,67 mm p = n.s. (0,271) Attachmentlevel entfällt Knochendefekttiefe entfällt	E/A: n Kon: ? Rab: j Fub: n L: ? AU: n AV: n Kob: j Kod: j	3 Mo, 6 Mo	15 Pat., 2 x 15 Defekte	\varnothing 55 J., 42-67 J. 6 F 9 M	Nach 3 Monaten: OFD = 2,27 \pm 0,23 mm OFD + Bioglas = 3,20 \pm 0,30 mm p ₂ = 0,01 Nach 6 Monaten: OFD = 2,40 \pm 0,24 mm OFD + Bioglas = 3,27 \pm 0,27 mm p ₂ = 0,022	k.A. Nachweismethode Weichgewebe: Messung mit kalibrierter Parodontalsonde (sonst keine weiteren Angaben)	Blutung bei Sondierung	Sondierungstiefe war zu Beginn in beiden Gruppen statistisch nicht unterschiedlich (6,47 mm/ 6,67 mm). Signifikante (p ₂) Überlegenheit in der Reduktion der Sondierungs- tiefe durch die zusätzliche Anwendung von Bioglas.	
Borghetti et al., 1993, RCT, Frankreich	1) Kontrolle: OFD 2) Test: OFD + CCBA (kältekonser- vierte Knochen- spende) + Tetracyclin- puder 4:1 <i>split-mouth</i> MHP Tetracyclin (10 d) CHD (20 d) Recall bis 1 Jahr	EIN: mindestens zwei intraosäre Defekte AUS: Furkationsdefekte, Furkationseinbrüche, enge 3-Wand-Defekte, systemische Erkrankungen Ausgangsstatus: Sondierungstiefe 1) 5,21 \pm 0,45 mm 2) 6,02 \pm 1,53 mm p = n.s. Attachmentlevel 1) 10,10 \pm 1,59 mm 2) 10,73 \pm 2,30 mm p = n.s. Knochendefekttiefe 1) 3,44 \pm 1,81 mm 2) 2,66 \pm 0,7 mm	E/A: n Kon: ? Rab: j Fub: n L: ? AU: n AV: n Kob: j Kod: j	12 Mo (6 Mo k.A.)	Start: 10 Pat., 32 Defekte (je 16 Kontr./ Test) Ende: 10 Pat., 29 Defekte (13 Kontr., 16 Test), Ausschluß 3 Kontroll- defekte k.A.	\varnothing 47 J., 26-61 J. 5 F 5 M	OFD = 1,43 \pm 1,06 mm OFD + CCBA = 2,16 \pm 1,70 mm p ₁ = 0,01 (Wilcoxon test) p ₂ = n.s.	OFD = 0,92 \pm 1,26 mm p ₁ = 0,005 t-test (n.s. Wilcoxon test) OFD + CCBA = 1,33 \pm 1,58 mm p ₁ = 0,005 t-test (0,05 Wilcoxon test) p ₂ = n.s.	(Werte von 9 Pat.): OFD = 0,56 \pm 0,83 mm p ₁ = n.s. OFD + CCBA = 1,75 \pm 0,73 mm p ₁ = 0,01 p ₂ = 0,05 (Wilcoxon test) Nachweismethode: kalibrierte Parodontalsonde + Acrylstein (zur Justierung), Messung vor Behandlungsbeginn und während Zweit- eingriff nach 12 Mo	Gingiva- Index, Plaque- Index, gingivale Rezession	Die Behandlung mit Debridement und kälte- konserviertem Knochenmaterial zeigte eine signifikant bessere knöcherne Defektfüllung als mit Debridement allein. Es ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede beider Therapie- optionen bezüglich der Weichteil- parameter.

Quellen (alphabetisch) Methode	Studiendesign	Ein-/Ausschlusskriterien; Ausgangstatus lokal	Qualität d. Methode	t _{out}	N	Alter, Geschl.	Outcome 1: Reduktion der Sondierungstiefe	Outcome 2: Gewinn klin. Attachment	Outcome 3: knöcherner Gewinn, Nachweismethode	Sonstige Parameter	Bewertung
Brown, 1998, RCT, USA	1) Test (16 Defekte): OFD + HA-Zement 2) Negative Kontrolle (8 Defekte): kontralateral OFD 3) Positive Kontrolle (8 Defekte): kontralateral OFD + DFDBA <i>split-mouth</i> MHP Doxycyclin (14 d) CHD (4 Wo)	EIN: Prämolaren oder Molaren, Sondierungstiefe > 6 mm AUS: Molaren und Prämolaren mit Klasse II- oder III- Furkationen oder Lockerungsgrad 3 Ausgangsstatus: Sondierungstiefe 1) 6,9 ± 1,8 mm 2) 7,1 ± 2,1 mm 3) 8,4 ± 2,0 mm p = n.s. Attachmentlevel 1) 7,1 ± 1,8 mm 2) 7,0 ± 1,8 mm 3) 8,1 ± 1,5 mm p = n.s. Knochendefekttiefe 1) 4,3 ± 1,3 mm 2) 4,9 ± 2,5 mm 3) 4,9 ± 1,8 mm p = n.s.	E/A: ? Kon: ? Rab: n FUB: j L: ? AU: n AV: n Kob: j Kod: j	12 Mo (6 Mo k.A.)	16 Pat., je Pat. 2 Defekte	Ø 40 J., 23-60 J. 5 F 11 M	OFD = 2,4 ± 2,0 mm OFD + HA = 1,6 ± 3,4 mm p ₁ = 0,014 OFD + DFDBA = 3,1 ± 1,4 mm weitere p-Werte: k.A.	OFD = 1,4 ± 1,9 mm OFD + HA = 1,3 ± 2,4 mm p ₁ = 0,032 OFD + DFDBA = 2,9 ± 1,6 mm weitere p-Werte: k.A.	OFD = 1,1 ± 1,4 mm OFD + HA = -0,1 ± 2,2 mm p ₁ = 0,001 OFD + DFDBA = 2,4 ± 3,1 mm weitere p-Werte: k.A. Nachweismethode: kalibrierte Parodontalsonde + Acrylistent (zur Justierung), Messung vor Behandlungsbeginn und während des operativen Zweiteingriffs nach 12 Mo Röntgenaufnahmen für eine Computer-unterstützte densitometrische Bildanalyse (CADIA)	radiolog. Ver- änderung, Gingiva- Index, Plaque- Index, Blut-Index	Die besten Ergebnisse erreichte in allen Outcome- parametern die Gruppe mit DFDBA.
Flemmig et al., 1998, RCT; D - Würzburg	1) Kontrolle: OFD 2) Test: OFD + DFDBA <i>split-mouth</i> MHP Tetracyclin (14 d) CHD (4 Wo) Recall bis zu 3 Jahre	EIN: radiologisch nachgewiesene Knochendefekte, Sondierungstiefe > 6 mm AUS: systemische Erkrankungen Ausgangsstatus: Sondierungstiefe 1) 6,0 ± 0,5 mm 2) 5,3 ± 0,6 mm Attachmentlevel k.A. Knochendefekttiefe 1) 5,3 ± 0,6 mm 2) 4,7 ± 0,7 mm p = n.s.	E/A: j Kon: j Rab: j FUB: n L: n AU: j AV: j Kob: j Kod: j	3 Mo (14 Pat.), 6 Mo (11 Pat.), 36 Mo (8 Pat.)	Start: 14 Pat., 28 Defekte Ende: 8 Pat., 16 Defekte, lost-to- follow-up k.A.	Ø 47,3 ± 4,1 J. 4 F 4 M	k.A.	Nach 3 Monaten: OFD = 0,8 ± 0,5 mm OFD + DFDBA = 2,3 ± 0,5 mm p ₂ < 0,05 Nach 6 Monaten: k.A. Nach 36 Monaten: OFD = 0,8 ± 0,5 mm OFD + DFDBA = 2,0 ± 0,7 mm p ₂ < 0,05	Nach 3 Monaten: k.A. Nach 6 Monaten: OFD = 1,2 ± 0,5 mm OFD + DFDBA = 2,2 ± 0,5 mm (p ₂ < 0,05) Nach 36 Monaten: OFD = 1,1 ± 0,8 mm OFD + DFDBA = 2,3 ± 0,7 mm p ₂ < 0,05 Nachweismethode: kalibrierte Parodontal- sonde + Acrylistent (zur Justierung), Messung vor Behandlungsbeginn und während des operativen Zweiteingriffs nach 6 und 12 Mo	Plaue- Index, Gingiva- Index	Signifikant bessere Ergebnisse unter zusätzlicher Verwendun g von DFDBA. Der Unterschie d an Knochenge winn der beiden Kollektive betrug 1,0 ± 0,5 mm.

Quellen (alphabetisch) Methode	Studiendesign	Ein-/Ausschlusskriterien; Ausgangstatus lokal	Qualität d. Methode	t _{out}	N	Alter, Geschl.	Outcome 1: Reduktion der Sondierungstiefe	Outcome 2: Gewinn klin. Attachment	Outcome 3: knöcherner Gewinn, Nachweismethode	Sonstige Parameter	Bewertung
Francis et al., 1995, RCT, USA	1) Kontrolle: OFD + DFDBA 2) Test: OFD + allogene Knochenmatrix (ABM) <i>split-mouth</i> MHP Doxycyclin (10 d) CHD (2-4 Wo) Recall bis 6 Monate (nicht systematisch)	EIN: zwei ähnliche Defekte mit mindestens 3 mm Knochendefekttiefe; Sondierungstiefe 5-7 mm AUS: k.A. Ausgangstatus: Sondierungstiefe 1) 7,10 ± 2,70 mm 2) 6,82 ± 2,52 mm p = n.s. Attachmentlevel 1) 7,91 ± 3,62 mm 2) 8,00 ± 2,28 mm p = n.s. Knochendefekttiefe 1) 9,45 ± 3,86 mm 2) 8,82 ± 3,28 mm p = n.s.	E/A: ? Kon: ? Rab: n FUB: n L: j AU: n AV: n Kob: j Kod: j	6 Mo	11 Pat., 2 x 11 Defekte	35-70 J. Geschl. k.A.	OFD + DFDBA = 3,55 ± 2,34 mm OFD + ABM = 3,82 ± 2,20 mm p ₁ = k.A. p ₂ > 0,05	OFD + DFDBA = 2,36 ± 2,25 mm OFD + ABM = 2,64 ± 2,01 mm p ₁ = k.A. p ₂ > 0,05	OFD + DFDBA = 3,63 ± 1,85 mm OFD + ABM = 3,00 ± 1,26 mm p ₁ = k.A. p ₂ > 0,05 Nachweismethode: kalibrierte Parodontalsonde, Messung vor Behandlungsbeginn und während des operativen Zweiteingriffs nach 6 Mo; (Röntgenaufnahmen zur Beurteilung der Knochendichteveränderung (Densitometrie) zu Beginn und nach 6 Mo)	radiolog. Nachuntersuchung	Innerhalb von 6 Mo ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Anwendung der Knochenmatrix oder dem DFDBA. Röntgenologisch waren keine Unterschiede festzustellen (p>0,05).
Froum et al., 1998, RCT, USA	1) Kontrolle: OFD 2) Test: OFD + Bioglas zum Teil <i>split-mouth</i> MHP Tetracyclin (14 d) CHD (3 Wo) Recall über 11 Mo	EIN: Attachmentverlust ≥ 6 mm; AUS: systemische Erkrankungen, sichtbare Plaque Ausgangstatus: Sondierungstiefe 1) 7,31 ± 0,32 mm 2) 7,78 ± 0,30 mm p = n.s. (0,266) Attachmentlevel k.A. Knochendefekttiefe 1) 4,34 ± 0,23 mm 2) 5,42 ± 0,22 mm p = n.s. (0,001)	E/A: j Kon: n Rab: j FUB: n L: j AU: n AV: n Kob: j Kod: j	6 Mo, 9 Mo, 12 Mo	16 Pat., 59 Defekte, 27 Kontr., 32 Test	Ø 43 J. 8 F 8 M	Nach 6 Monaten: OFD = 3,12 ± 0,26 mm OFD + Bioglas = 4,11 ± 0,24 mm p ₂ = 0,006 Nach 9 Monaten: OFD = 3,31 ± 0,28 mm OFD + Bioglas = 4,66 ± 0,27 mm p ₂ = 0,0007 Nach 12 Monaten: OFD = 3,44 ± 0,27 mm OFD + Bioglas = 4,26 ± 0,26 mm p ₂ = 0,028	Nach 6 Monaten: OFD = 1,46 ± 0,24 mm OFD + Bioglas = 3,19 ± 0,23 mm p ₂ = 0,0001 Nach 9 Monaten: OFD = 1,74 ± 0,27 mm OFD + Bioglas = 3,31 ± 0,26 mm p ₂ = 0,0001 Nach 12 Monaten: OFD = 1,54 ± 0,28 mm OFD + Bioglas = 2,96 ± 0,26 mm p ₂ = 0,0004	Nach 6 Monaten: k.A. Nach 9 Monaten: k.A. Nach 12 Monaten: OFD = 1,45 ± 0,18 mm OFD + Bioglas = 3,28 ± 0,17 mm p ₂ = 0,0001 Nachweismethode: kalibrierte Parodontalsonde, Messung vor Behandlungsbeginn und während des operativen Zweiteingriffs nach 12 Mo; Röntgenaufnahmen (Ziel: klin. Verlauf, keine weitere Auswertung für Knochengewinn); Photographien	Plaque-Index, Gingiva-Index, gingivale Rezession, Zahnbeweglichkeit	Die zusätzlichen Veränderungen von Bioglas führte zu signifikant besseren Ergebnissen.

Quellen (alphabetisch) Methode	Studiendesign	Ein-/Ausschlusskriterien; Ausgangsstatus lokal	Qualität d. Methode	t _{out}	N	Alter, Geschl.	Outcome 1: Reduktion der Sondierungstiefe	Outcome 2: Gewinn klin. Attachment	Outcome 3: knöcherner Gewinn, Nachweismethode	Sonstige Parameter	Bewertung
Kim et al., 1998, RCT, Korea	(zwei verschiedene Operateure; Bewertung verblindet durch zwei Untersucher) 1) Kontrolle: OFD demineralisierter Knochen/ CaSO-Verbindung 2) Test: OFD + MHP Tetracyclin (6 d) CHD (6 Wo)	EIN: Sondierungstiefen > 6 mm, Knochendefekttiefe > 4 mm, Plaque-Index = 0 AUS: Defekte mit Furkationsbeteiligung, systemische Erkrankungen, Drogenpatienten Ausgangstatus: Sondierungstiefe 1) 6,9 ± 1,2 mm 2) 7,6 ± 1,7 mm p = n.s. (< 0,05) Attachmentlevel 1) 7,5 ± 1,3 mm 2) 8,5 ± 2,2 mm Knochenaschentiefe 1) 9,4 ± 1,8 mm 2) 10,3 ± 2,5 mm	E/A: ? Kon: ? Rab: n FUB: n L: n AU: j AV: j Kob: j Kod: j	6 Mo (26 Pat.), 12 Mo (26 Pat.)	Start: 40 Pat. (20 Test, 20 Kontr.), Ende: 26 Pat., 26 Defekte (je 13), lost-to-follow-up bedingt durch inkomplette Dokumentation	33-56 J. 13 F 13 M	Nach 6 Monaten: OFD = 3,1 ± 1,3 mm OFD + Testmaterial = 4,2 ± 1,5 mm p ₁ < 0,01 Nach 12 Monaten: OFD = 3,0 ± 1,3 mm OFD + Testmaterial = 4,3 ± 0,5 mm p ₁ < 0,01 p ₂ = n.s. (absoluter p-Wert k.A.)	Nach 6 Monaten: OFD = 1,8 ± 1,1 mm OFD + Testmaterial = 2,8 ± 2,0 mm p ₁ < 0,01 Nach 12 Monaten: OFD = 1,7 ± 1,5 mm OFD + Testmaterial = 2,9 ± 0,8 mm p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,05	Nach 6 Monaten: OFD = 1,3 ± 1,2 mm OFD + Testmaterial = 2,9 ± 2,2 mm p ₁ < 0,01 Nach 12 Monaten: OFD = 1,2 ± 1,2 mm OFD + Testmaterial = 2,9 ± 1,4 mm p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,05 Nachweismethode: kalibrierte Parodontalsonde, Messung vor Behandlungsbeginn und nach 6 und 12 Mo unter Lokalanästhesie aber ohne operative Freilegung (kein Zweiteingriff)	gingivale Rezession	Beide Verfahren zeigten signifikante (p ₁) Reduktionen der Sondierungstiefe und Gewinn an klinischem Attachment, jedoch keine Signifikanz untereinander (p ₂). Der Gewinn an Knochen war in der Testgruppe signifikant besser als in der Kontrolle.
Lovelace et al., 1998, RCT, USA	Ein verblindeter Untersucher für alle Pat. 1) Bioglas 2) DFDBA split-mouth MHP Doxycyclin (10 d) CHD (4 Wo)	EIN: Sondierungstiefe ≥ 5 mm, präoperative knöcherner Verlust ≥ 4 mm, Attachmentverlust ≥ 5 mm, OPI ≤ 20% AUS: Wundheilungsstörungen, Schwangerschaft, mit Knochenmaterial bereits behandelte Pat. Ausgangsstatus (p-Werte k.A.): Sondierungstiefe 1) 7,07 ± 0,96 mm (5-8 mm) 2) 7,2 ± 1,57 mm (5-10 mm) Attachmentlevel 1) 7,4 ± 1,55 mm (5-10 mm) 2) 7,73 ± 1,94 mm (5-11 mm) Knochendefekttiefe 1) 9,8 ± 1,82 mm (7-15 mm) 2) 9,33 ± 1,91 mm (6-12 mm)	E/A: ? Kon: ? Rab: j FUB: j L: j AU: j AV: j Kob: j Kod: j	6 Mo	15 Pat., 2 x 15 Defekte	Ø 45 J., 30-63 J. 9 F 6 M	Bioglas = 3,07 ± 0,8 mm DFDBA = 2,6 ± 1,4 mm p ₁ ≤ 0,0001 p ₂ = n.s. (absoluter p-Wert k.A.)	Bioglas = 2,6 ± 1,4 mm DFDBA = 1,93 ± 1,33 mm p ₁ ≤ 0,0001 p ₂ = n.s. (absoluter p-Wert k.A.)	Bioglas = 2,73 mm DFDBA = 2,80 mm SD k.A. p ₁ ≤ 0,0001 p ₂ = n.s., (absoluter p-Wert k.A.) Nachweismethode: kalibrierte Parodontalsonde (Referenzpunkte ohne Acrylstent, sondern physiologisch = Schmelz-Zement-Grenze), Messung vor Behandlungsbeginn und während des operativen Zweiteingriffs nach 6 Mo; Röntgenaufnahmen (vertikale Bißflügelaufnahmen, Ziel: klinische Beurteilung, keine weitere Auswertung)	Zahnmobilität, gingivale Rezession	Beide Verfahren zeigten zum Ausgangsbefund eine signifikante (p ₁) Verbesserung, jedoch keine Signifikanz im Vergleich der beiden Materialien zueinander (p ₂).

Quellen (alphabetisch) Methode	Studiendesign	Ein-/Ausschlusskriterien; Ausgangstatus lokal	Qualität d. Methode	t _{out}	N	Alter, Geschl. k.A.	Outcome 1: Reduktion der Sondierungstiefe	Outcome 2: Gewinn klin. Attachment	Outcome 3: knöcherner Gewinn, Nachweismethode	Sonstige Parameter	Bewertung
Masters et al., 1996, RCT, USA	1) Positive Kontrolle: OFD + DFDBA 2) Negative Kontrolle: OFD allein 3) Test: OFD + DFDBA + Tetracyclin <i>split-mouth</i> MHP Keine Antibiose CHD (Dauer: k.A.) Recall bis zu 1 Jahr	EIN: Sondierungstiefe > 5 mm, OPI ≤ 20% AUS: geplante Schwangerschaft, verschiedene systemische Erkrankungen oder Medikationen, Alter unter 35 Jahren (Ausschluss <i>early-onset patients</i>) Ausgangstatus: Sondierungstiefe 1) 6,73 ± 1,39 mm (5-9 mm) 2) 7,00 ± 1,25 mm (5-10 mm) 3) 7,53 ± 1,51 mm (5-12 mm) Attachmentlevel 1) 7,33 ± 2,02 mm (5-12 mm) 2) 7,33 ± 1,50 mm (5-10 mm) 3) 7,87 ± 1,25 mm (5-10 mm) Knochendefekttiefe 1) 7,73 ± 2,05 mm (5-11 mm) 2) 7,27 ± 1,75 mm (5-11 mm) 3) 7,60 ± 1,80 mm (5-11 mm) alle p-Werte n.s. (< 0,05)	E/A: j Kon: ? Rab: j Fub: n L: ? AU: n AV: n Kob: j Kod: j	6 Mo. 12 Mo	15 Pat., 3 x 15 Defekte	35-61 J. Geschl. k.A.	Nach 6 Monaten: OFD + DFDBA = 3,26 mm OFD allein = 3,27 mm OFD + DFDBA + Tetracyclin = 4,13 mm SD k.A. Nach 12 Monaten: OFD + DFDBA = 2,73 ± 1,39 mm OFD allein = 3,47 ± 1,68 mm OFD + DFDBA + Tetracyclin = 3,93 ± 1,87 mm p ₁ = signifikant p ₂ = n.s. (absolute p-Werte k.A.)	Nach 6 Monaten: OFD + DFDBA = 2,2 mm OFD allein = 2,06 mm OFD + DFDBA + Tetracyclin = 3,07 mm SD k.A. Nach 12 Monaten: OFD + DFDBA = 1,53 ± 1,73 mm OFD allein = 2,40 ± 1,76 mm OFD + DFDBA + Tetracyclin = 2,87 ± 1,30 mm p ₁ = signifikant p ₂ = n.s. (absolute p-Werte k.A.)	Nach 6 Monaten: k.A. Nach 12 Monaten: OFD + DFDBA = 2,20 ± 1,78 mm OFD allein = 1,27 ± 1,75 mm OFD + DFDBA + Tetracyclin = 2,27 ± 1,49 mm p ₂ = n.s. (absoluter p-Wert k.A.) Nachweismethode: kalibrierte Parodontalsonde (fixierte Referenzpunkte) zu Beginn und während des operativen Zweiteingriffs nach 12 Mo.; Röntgenaufnahmen zur Beurteilung der Dichteveränderung des Knochens (Densitometrie); Photographien	Gingivale Rezession, radio-graphische Densität	Keiner der Pat. hatte postoperative Komplikationen. Die Zugabe von Tetracyclin (50 mg/ml) zum Knochenmarterial zeigte hier keinen Effekt. Bei der röntgenologischen Beurteilung konnte keine klinische Korrelation festgestellt werden.

Quellen (alphabetisch) Methode	Studiendesign	Ein-/Ausschlusskriterien; Ausgangstatus lokal	Qualität d. Methode	t _{out}	N	Alter, Geschl.	Outcome 1: Reduktion der Sondierungstiefe	Outcome 2: Gewinn klin. Attachment	Outcome 3: knöcherner Gewinn, Nachweismethode	Sonstige Parameter	Bewertung
Meadows et al., 1993, RCT, USA	1) Kontrolle: OFD 2) Testgruppe: OFD + DFDBA 3) Testgruppe: OFD + PLG (Polylaktid-granula) <i>split-mouth</i> MHP Tetracyclin (10 d)	EIN: drei ähnliche Parodontaldefekte je Pat., OPI um 10 % AUS: systemische Erkrankungen Ausgangstatus (p-Werte k.A.): Sondierungstiefe 1) 6,30 ± 1,70 mm 2) 7,45 ± 2,25 mm 3) 6,85 ± 1,63 mm Attachmentlevel entfällt Knochendefekttiefe 1) 3,55 ± 1,34 mm 2) 4,65 ± 0,94 mm 3) 4,50 ± 1,43 mm	E/A: n Kon: ? Rab: n FUB: n L: ? AU: n AV: n Kob: j Kod: j	6 Mo	10 Pat., 3 x 10 Defekte	Ø 42 J., 28-58 J. 4 F 6 M	OFD = 3,4 ± 1,46 mm OFD + DFDBA = 4,15 ± 2,04 mm OFD + PLG = 1,8 ± 1,93 mm p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,02	k.A.	OFD = 0,4 ± 0,91 mm OFD + DFDBA = 3,0 ± 1,89 mm OFD + PLG = 0,1 ± 1,1 mm p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,0001 Nachweismethode: kalibrierte Parodontalsonde + Acrylistent (zur Justierung) zu Behandlungsbeginn und während des operativen Zweiteingriffs nach 6 Mo; Röntgenaufnahmen (keine weitere Auswertung)	gingivale Rezession	Die Reduktion der Sondierungstiefe war bei OFD und OFD + DFDBA signifikant zum Ausgangswert (p ₁) und besser als bei OFD + PLG (p ₂). Die Knochenfüllung ist durch DFDBA signifikant besser. Alle drei Behandlungen waren ähnlich ineffektiv.
Nery et al., 1990 RCT, Multi-Centre-Studie (10 Zentren), USA	1) Kontrolle: OFD 2) Test: OFD + CaPh-Keramik 3) Test: OFD + autogener Knochen Antibiotikum k.A. CHD k.A. Recall 3 Jahre	EIN: knöcherner Taschentiefe ≥ 2 mm, Navy Plaque Index ≤ 20 AUS: systemische Erkrankungen, Drogenkonsum Ausgangstatus (p-Werte k.A.): Sondierungstiefe entfällt Attachmentlevel 1) 35 Defekte < 4 mm 5 Defekte > 4 mm 2) 53 Defekte < 4 mm 18 Defekte > 4 mm 3) 30 Defekte < 4 mm 8 Defekte > 4 mm Knochendefekttiefe entfällt	E/A: j Kon: j Rab: n FUB: n L: n AU: n AV: n Kob: j Kod: j	3 Mo, 6 Mo, 12 Mo, 24 Mo, 36 Mo	Start: 128 Pat., 192 Defekte, Ende: 101 Pat., 150 Defekte, lost-to-follow-up k.A.	Ø 49 J., 18-70 J. Geschl. k.A.	k.A.	Die Werte vom 3. bis 24. Monat sind nur graphisch aufgezeigt und nur Endwerte nach 36 Mo sind einzeln aufgeführt. Nach 6 Monaten (aus Grafik) OFD = 1,05 mm OFD+CaPh-Keramik = 0,95 mm OFD + autogener Knochen = 0,8 mm Nach 12 Monaten OFD = 0,9 mm OFD+CaPh-Keramik = 1,0 mm OFD + autogener Knochen = 0,4 mm SD k.A. ANOVA: p ₂ n.s.	Plaque-Index, Gingiva-Index		

Quellen (alphabetisch) Methode	Studiendesign	Ein-/Ausschlusskriterien; Ausgangstatus lokal	Qualität d. Methode	t _{out}	N	Alter, Geschl.	Outcome 1: Reduktion der Sondierungstiefe	Outcome 2: Gewinn klin. Attachment	Outcome 3: knöcherner Gewinn, Nachweismethode	Sonstige Parameter	Bewertung
Ong et al., 1998, RCT, USA	1) Kontrolle: OFD 2) Test: OFD + Bioglas <i>split-mouth</i> MHP Antibiotika nur bei Komplikationen CHD (4 Wo)	EIN: kontralaterale Defekte mit Sondierungstiefe ≥ 6 mm AUS: systemische Erkrankungen; keine Parodontalchirurgie in den 12 Mo zuvor; 1 Zahn wurde später aufgrund Wurzelfraktur ausgeschlossen Ausgangstatus (p-Werte k.A.): Sondierungstiefe 1) $6,75 \pm 0,38$ mm 2) $6,94 \pm 0,37$ mm Attachmentlevel 1) $9,62 \pm 0,31$ mm 2) $10,35 \pm 0,60$ mm Knochendefekttiefe 1) $7,6 \pm 0,5$ mm 2) $7,5 \pm 0,7$ mm	E/A: j Kon: ? Rab: j FUB: n L: ? AU: j AV: j Kob: j Kod: j	9-13 Mo (Aus- wer- tung als ein End- punkt)	Start: 14 Pat., 2 x 14 Defekte Ende: 14 + 13 Defekte (siehe AUS)	\varnothing 49 J., 35-67 J. 3 F 11 M	OFD = $0,68 \pm 0,35$ mm OFD + Bioglas = $1,24 \pm 0,43$ mm $p_1 < 0,05$	OFD = $0,48 \pm 0,42$ mm OFD + Bioglas = $0,87 \pm 0,38$ mm $p_1 < 0,05$ $p_2 \leq 0,01$	OFD = $1,1 \pm 0,4$ mm $p_1 < 0,05$ OFD + Bioglas = $1,4 \pm 0,4$ mm $p_1 < 0,05$ $p_2 \leq 0,01$ Nachweismethode: kalibrierte Parodontal- sonde + Acrylistent (zur Justierung) zu Behandlungsbeginn und während des operativen Zweiteingriffs nach 9-13 Mo; Röntgenaufnahmen präoperativ, nach 6 bzw. 9-13 Mo (keine weitere Auswertung)	Plaque- Index, Gingiva- Index, Zahn- mobilität	Die zusätzliche Anwendung von Bioglas erbrachte keinen besseren Effekt bzgl. der Sondierung stiefe, aber eine signifikant bessere Knochenau- füllung
Oreamuno et al., 1990, RCT, Multi- Center, USA, Jugos- lawien	1) OFD + HA 2) OFD + DFDBA MHP Penicillin (7 d) CHD (2-4 Wo) Recall über 6 Monate	EIN: Sondierungstiefe > 6 mm AUS: systemische Erkrankungen, Allergien, Furkationsdefekte, endodontisch behandelte Zähne Ausgangstatus: Sondierungstiefe (Wert je Zentrum): 1) $8,42 \pm 0,28$ mm / $8,76 \pm 0,24$ mm 2) $8,33 \pm 0,26$ mm / $8,68 \pm 0,24$ mm $p = n.s.$ Attachmentlevel: k.A. Knochendefekttiefe: k.A.	E/A: j Kon: ? Rab: n FUB: n L: ? AU: n AV: n Kob: j Kod: j	6 Mo	24 Pat. (je Zentrum 12 Pat.), 24 Defekte	Zentrum A: \varnothing $41,4 \pm$ $11,5$ J., Zentrum B: \varnothing $36,2 \pm$ $12,3$ J. Geschl. k.A.	(Wert je Zentrum) OFD + HA = $4,08 / 4,44$ mm OFD + DFDBA = $3,58 / 4,02$ mm $p_2 = 0,03$	(Wert je Zentrum) OFD + HA = $2,67 / 3,10$ mm OFD + DFDBA = $2,08 / 2,12$ mm $p_2 = 0,001$	(Wert je Zentrum): OFD + HA = $3,25 \pm 0,33$ mm/ $3,42 \pm 0,24$ mm OFD + DFDBA = $2,33 \pm 0,31$ mm/ $2,48 \pm 0,22$ mm $p_2 = 0,001$ Nachweismethode: kalibrierte Parodontal- sonde + Acrylistent (zur Justierung) zu Behandlungsbeginn und während des operativen Zweiteingriffs nach 6 Mo; Röntgenaufnahmen (keine weitere Auswertung)	k.A.	Im Vergleich zu DFDBA zeigte HA eine signifikant größere Effektivität in allen drei Outcomes. Es konnte eine röntgenolog ische Defektredu ktion dargestellt werden.

Quellen (alphabetisch) Methode	Studiendesign	Ein-/Ausschlusskriterien; Ausgangstatus lokal	Qualität d. Methode	t _{out}	N	Alter, Geschl.	Outcome 1: Reduktion der Sondierungstiefe	Outcome 2: Gewinn klin. Attachment	Outcome 3: knöcherner Gewinn, Nachweismethode	Sonstige Parameter	Bewertung
Richardson et al., 1999 RCT, USA	doppelt verblindetes Design 1) OFD + HA 2) OFD + DFDBA <i>split-mouth</i> MHP Recall über 6 Monate	EIN: röntgenologisch sichtbare vertikale knöcherne Defekte ≥ 3,0 mm, Sondierungstiefe ≥ 5,0 mm, OPI ≈ 20 % AUS: systemische Erkrankungen Ausgangsstatus: Sondierungstiefe: 1) 8,6 mm 2) 8,9 mm Attachmentlevel: 1) 7,7 mm 2) 7,9 mm Knochendefekttiefe: 1) 5,1 mm 2) 5,2 mm p = n.s., SD k.A.	E/A: n Kon: n Rab: j FUB: j L: j AU: j/n AV: j/n Kob: j Kod: j	6 Mo	Start: 17 Pat., 2 x 17 Defekte Ende: 30 Defekte 1) 16 Defekte, 2) 14 Defekte lost-to-follow-up: 4 Defekte sprachen nicht auf die Therapie an	34-67 J. 10 F 7 M	OFD + HA = 3,0 ± 1,7 mm OFD + DFDBA = 2,0 ± 1,3 mm p ₁ = 0,001 p ₂ = 0,1707	OFD + HA = 3,5 ± 1,8 mm OFD + DFDBA = 2,6 ± 1,6 mm p ₁ = 0,001 p ₂ = 0,0876	OFD + HA = 3,0 ± 2,0 mm OFD + DFDBA = 2,4 ± 1,9 mm p ₁ = 0,001 p ₂ = 0,4403 Nachweismethode: kalibrierte Parodontalsonde (physiologischer Referenzpunkt = Schmelz-Zement-Grenze) zu Behandlungsbeginn und während des operativen Zweiteingriffs nach 6 Mo	gingivale Rezession, krestale Resorption, knöcherner Gewinn und Defektaufblüsung in %	Beide Materialien zeigten eine signifikante Verbesserung in allen drei Outcomes zum Ausgangsbefund. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Materialien hinsichtlich der klinischen oder intraoperativen Parameter.

Quellen (alphabetisch) Methode	Studiendesign	Ein-/Ausschlusskriterien; Ausgangstatus lokal	Qualität d. Methode	t _{out}	N	Alter, Geschl.	Outcome 1: Reduktion der Sondierungstiefe	Outcome 2: Gewinn klin. Attachment	Outcome 3: knöcherner Gewinn, Nachweismethode	Sonstige Parameter	Bewertung
Yukna, 1994, RCT, USA	1) Kontrolle: OFD + Wurzelkonditionierung mit Tetracyclin (WKT) 2) Test: OFD + WKT + korallines Calciumcarbonat <i>split-mouth</i> MHP Antibiotikum lokal (7-10 d), Antibiotikum systemisch (10 d) Recall	EIN: Sondierungstiefe ≥ 6 mm, OPI $\leq 20\%$ AUS: systemische Erkrankungen, Schwangerschaft, Furkationsdefekte Ausgangsstatus: Sondierungstiefe 1) $6,2 \pm 1,8$ mm 2) $6,2 \pm 1,7$ mm $p = n.s.$ (0,94) Attachmentlevel k.A. Knochendefekttiefe 1) $3,4 \pm 0,7$ mm 2) $3,4 \pm 0,8$ mm $p = n.s.$ (0,92)	E/A: ? Kon: ? Rab: j FUB: j L: j AU: n AV: n Kob: j Kod: j	6-12 Mo, \bar{x} 6,9 Mo (Auswertung als endpoint)	Start: 22 Pat., 2 Pat. verzogen, Ende: 20 Pat., 79 Defekte (39:40)	\bar{x} 47 J., 32-71 J. 9 F 11 M	OFD + WKT = $2,6 \pm 1,7$ mm OFD + WKT + Calciumcarbonat = $3,0 \pm 1,6$ mm $p_2 = 0,45$ (n.s.)	OFD + WKT = $1,3 \pm 1,3$ mm OFD + WKT + Calciumcarbonat = $1,7 \pm 1,3$ mm $p_2 = 0,28$ (n.s.)	OFD + WKT = $0,7 \pm 0,6$ mm OFD + WKT + Calciumcarbonat = $2,3 \pm 0,8$ mm $p_2 < 0,01$ Nachweismethode: kalibrierte Parodontalsonde (physiologischer Referenzpunkt = Schmelz-Zement-Grenze) zu Behandlungsbeginn und während des operativen Zweiteingriffs nach 6-12 Mo; Röntgenaufnahmen (keine weitere Auswertung); Photographien	gingivale Rezession	Die Veränderungen in der Sondierungstiefe und im Attachment waren bei zusätzlicher Verwendung von Calciumcarbonat nicht signifikant besser. Dagegen war aber der Grad der knöchernen Defektfüllung signifikant höher.
Yukna et al., 1998, RCT, USA, 3-Zentren-Studie	1) Kontrolle: OFD 2) Positive Kontrolle: OFD + DFDBA 3) Test: bovine Knochenmatrix + Protein 15 <i>split-mouth</i> MHP Doxycyclin (10 d) Recall	EIN: intraosäre Defekte ≥ 3 mm, 35 bis 65 Jahre alt; Nichtraucher, guter Gesundheitszustand, OPI ca. 80 % AUS: enge Dreiwanddefekte, Schwangerschaft Ausgangsstatus: Sondierungstiefe k.A. Attachmentlevel k.A. Knochendefekttiefe 1) $3,8 \pm 0,6$ mm 2) $4,0 \pm 0,8$ mm 3) $3,6 \pm 0,6$ mm	E/A: ? Kon: n Rab: j FUB: n L: ? AU: j AV: j/n Kob: j Kod: j	6-7 Mo	31 Pat., 3 x 31 Defekte	\bar{x} 51,5 J., 37-76 J. 15 F 16 M	OFD = $1,5 \pm 1,8$ mm OFD + DFDBA = $2,1 \pm 1,4$ mm Test = $2,4 \pm 1,5$ mm $p_1 = k.A.$ $p_2 = n.s.$ (absolute p-Werte k.A.)	OFD = $0,1 \pm 2,4$ mm OFD + DFDBA = $0,5 \pm 1,8$ mm Test = $1,3 \pm 1,9$ mm $p_1 = k.A.$ $p_2 = n.s.$ außer Kontrolle versus Test = signifikant ($\leq 0,05$)	OFD = $1,5 \pm 1,3$ mm OFD + DFDBA = $2,0 \pm 1,4$ mm Test = $2,8 \pm 1,2$ mm $p_1 = k.A.$ $p_2 =$ Test signifikant versus beide Kontrollen ($\leq 0,05$); OFD versus OFD+DFDBA nicht signifikant Nachweismethode: kalibrierte Parodontalsonde zu Beginn und nach 6-7 Mo	gingivale Rezession, Blut.-Index, Plaque-Index, Gingiva-Index, Zahnmobilität, Knochendefektfüllung in %	Der Gebrauch von Knochenmatrix und synthetischem Peptid (P-15) führte zu besseren klinischen Resultaten. Der Zusatz von DFDBA zum OFD war im Vergleich in allen drei Outcomes nicht signifikant besser.

Quellen (alphabetisch) Methode	Studiendesign	Ein-/Ausschlusskriterien; Ausgangstatus lokal	Qualität d. Methode	t _{out}	N	Alter, Geschl.	Outcome 1: Reduktion der Sondierungstiefe	Outcome 2: Gewinn klin. Attachment	Outcome 3: knöcherner Gewinn, Nachweismethode	Sonstige Parameter	Bewertung
Zamet, 1997, RCT, England	Einfach verblindetes Design: Bewerter verblindet 1) Kontrolle: OFD 2) Test: OFD + Bioglas <i>split-mouth</i> MHP Antibiotikum (Metronidazol, 5 d) CHD (4 Wo) Recall	EIN: Sondierungstiefe ≥ 6 mm, OPI ≥ 80 %, guter Gesundheitszustand AUS: Furkationsdefekte Ausgangstatus: Die Anfangsbefunde der Sondierungstiefe und Attachmentverluste variierten sehr. Sondierungstiefe 1) 7,8 mm (6 – 10 mm) 2) 7,6 mm (6 – 12 mm) p = k.A. Attachmentlevel 1) 12,2 mm (8 – 18 mm) 2) 12,4 mm (7 – 20 mm) p = k.A. Knochendefekttiefe entfällt	E/A: n Kon: ? Rab: n FUB: j L: j AU: ? AV: ? Kob: j Kod: j	3 Mo, 12 Mo (Auswertung nur 12 Mo)	Start: 22 Pat., Defekte k.A. Ende: 20 Pat., 44 Defekte (22 Kontr., 22 Test)	Ø 39,6 J., 23-55 J. 12 F 10 M	OFD = 3,7 mm OFD + Bioglas = 3,5 mm SD k.A. p ₂ = n.s. (absolute Werte k.A.)	OFD = 2,7 mm OFD + Bioglas = 2,45 mm SD k.A. p ₂ = n.s. (absolute Werte k.A.)	k.A. in mm, sondern in densitometrischer Einheit angegeben Nachweismethode für Weichgewebe: Standardisierte Röntgenaufnahmen für eine Computer-unterstützte densitometrische Bildanalyse (CADIA)	Plaue-Index, Blut.-Index, gingivale Rezession, Knochen-dichtemessung	Die knöcherne Defektauflü-llung war mit Bioglas signifikant besser (p ₂). Im Vergleich unterschieden sich die Verfahren nicht bezüglich der Reduktion der Sondierungstiefe und des Attachment-gewinns. Aber: Je höher der Attachmentverlust zu Beginn war, desto höher war auch der spätere Gewinn.

Tabelle 21: Eingeschlossene Primärstudien zur medizinischen Wirksamkeit von Knochen(ersatz)materialien in Kombination mit der gesteuerten Geweberegeneration bei Parodontitis

Quellen (alphabetisch) Methode	Studiendesign	Ein- /Ausschlusskriterien; Ausgangstatus lokal	Qualit ät d. Metho dik	t _{out}	N	Alter, Geschl.	Outcome 1: Reduktion der Sondierungstiefe	Outcome 2: Gewinn klinisches Attachment	Outcome 3: knöcherner Gewinn, Nachweismethode	Sonstige Parameter	Bewertung
Anderegg et al., 1991, RCT, USA	1) Kontrolle: OFD + e-PTFE-Membran 2) Test: OFD + DFDBA + e-PTFE-Membran <i>split-mouth</i> MHP Doxycyclin (21 d) Recall	EIN: ein Paar Zähne mit Funktionsdefekten Klasse II oder III AUS: k.A. Ausgangsstatus (p-Werte k.A.): Sondierungstiefe 1) 5,3 ± 2,3 mm 2) 6,1 ± 1,5 mm Attachmentlevel 1) 6,1 ± 2,4 mm 2) 7,0 ± 1,4 mm Knochendefekttiefe 1) 8,9 ± 2,6 mm 2) 8,6 ± 1,5 mm	E/A: n Kon: ? Rab: n FUB: n L: ? AU: n AV: n Kob: j Kod: j	6 Mo	15 Pat, 2 x 15 Defekte (27 Klasse II und 3 Defekte Klasse III)	Ø 53,0 J. 6 F 9 M	OFD + Membran = 2,2 ± 1,5 mm OFD + DFDBA + Membran = 3,1 ± 1,1 mm p ₁ = k.A. p ₂ < n.s.	OFD + Membran = 1,4 ± 1,6 mm OFD + DFDBA + Membran = 3,1 ± 1,0 mm p ₁ = k.A. p ₂ = k.A.	OFD + Membran = 1,7 ± 1,3 mm OFD + DFDBA + Membran = 3,5 ± 1,3 mm p ₂ < 0,05 Nachweismethode: kalibrierte Parodontalsonde (physiologischer Referenzpunkt = Schmelz- Zement-Grenze) zu Behandlungsbeginn und während des operativen Zweiteingriffs nach 6 Mo	gingivale Rezession	Die kombinierte Therapie mit Membran und Knochenmaterial zeigte einen additiven Effekt besonders beim Gewinn an Hartgewebe.
Batista et al., 1999, RCT, Brasilien, Venezuela	1) Kontrolle: OFD + Cellulose- Membran 2) Test: OFD + boviner Knochen + Cellulose- Membran <i>split-mouth</i> MHP Amoxicillin (10 d), dann Doxycyclin (21 d) CHD (5-7 Wo)	EIN: Sondierungstiefe ≥ 6 mm AUS: systemische Erkrankungen, Raucher, endodontisch behandelte oder periapikal erkrankte Zähne Ausgangsstatus: Sondierungstiefe 1) 7,84 ± 1,62 mm 2) 7,46 ± 1,85 mm Attachmentlevel 1) 9,92 ± 2,05 mm 2) 9,61 ± 2,02 mm Knochendefekttiefe 1) 4,00 ± 1,15 mm 2) 4,15 ± 1,34 mm alle p-Werte = n.s. (>0,05)	E/A: n Kon: ? Rab: n FUB: n L: ? AU: n AV: n Kob: j Kod: j	6 Mo	11 Pat. 26 Defekte (paarig, 2 x 13)	Ø 45,6 ± 9,8 J., 33-61 J. 5 F 6 M	OFD + Membran = 4,61 ± 1,6 mm OFD + Knochen + Membran = 4,46 ± 1,5 mm p ₁ < 0,01 p ₂ > 0,05	OFD + Membran = 2,85 ± 1,46 mm OFD + Knochen + Membran = 3,15 ± 1,4 mm p ₁ < 0,01 p ₂ > 0,05	OFD + Membran = 2,76 ± 0,72 mm OFD + Knochen + Membran = 2,69 ± 1,03 mm p ₂ > 0,05 Nachweismethode: kalibrierte Parodontalsonde + Acrylystent (zur Justierung) zu Behandlungsbeginn und während des operativen Zweiteingriffs nach 6 Mo	gingivale Rezession	Die Sondierungstiefe und Attachment verbesserten sich in beiden Gruppen zum Ausgangswert signifikant (p ₁). Der Vergleich der Gruppen zeigte jedoch in allen Outcomes keine signif. Unterschiede in den Effekten. Es kam bei einem hohen Anteil zu Membran- expositionen (an 21 Defekten = 80,8 %).

Quellen (alphabetisch) Methode	Studiendesign	Ein- /Ausschlusskriterien; Ausgangstatus lokal	Qualit ät d. Metho dik	t _{out}	N	Alter, Geschl.	Outcome 1: Reduktion der Sondierungstiefe	Outcome 2: Gewinn klinisches Attachment	Outcome 3: knöcherner Gewinn, Nachweismethode	Sonstige Parameter	Bewertung
Blumenthal et al., 1990, RCT, USA	1) Kontrolle (15 Defekte); OFD Test (15 Defekte): OFD + Kollagenmembran 2) Test (14 Defekte): OFD + DFDBA 3) Test (12 Defekte): OFD + DFDBA + Kollagen 4) Test (15 Defekte): OFD + DFDBA + Kollagen + Kollagenmembran MHP Antibiose k.A. CHD k.A.	EIN: Sondierungstiefe \geq 6 mm AUS: enge Dreiwanddefekte, systemische Erkrankungen Ausgangsstatus: Sondierungstiefe k.A. Attachmentlevel k.A. Knochendefekttiefe k.A.	E/A: n Kon: ? Rab: n FUB: n L: ? AU: n AV: n Kob: j Kod: ?	12 Mo (6 Mo k.A.)	10 Pat., 71 Defekte	34-57 J. 4 F 6 M	OFD = 1,51 \pm 0,2 mm OFD + Membran = 1,99 \pm 0,1 mm OFD + DFDBA = 2,03 \pm 0,1 mm OFD + DFDBA + Gel = 2,61 \pm 0,1 mm OFD + DFDBA + Gel + Membran = 2,73 \pm 0,1 mm p ₁ = k.A. Vergleich Kontrolle vs. jede Testgruppe p ₂ \leq 0,05 (signifikant) Vergleich 5) vs. 2) und 3) = p ₂ \leq 0,05 Vergleich 4) vs. 2) p ₂ \leq 0,05	OFD = 0,75 \pm 0,2 mm OFD + Membran = 1,17 \pm 0,1 mm OFD + DFDBA = 1,43 \pm 0,1 mm OFD + DFDBA + Gel = 1,88 \pm 0,2 mm OFD + DFDBA + Gel + Membran = 2,01 \pm 0,1 mm p ₁ = k.A. Vergleich Kontrolle (signifikant) vs. 3), 4) und 5) = p ₂ \leq 0,05 (signifikant) Vergleich 5) vs. 2) und 3) = p ₂ \leq 0,05 Vergleich 4) vs. 2) und 3) = p ₂ \leq 0,05	OFD = 0,34 \pm 0,1 mm OFD + Membran = 1,83 \pm 0,2 mm OFD + DFDBA = 2,60 \pm 0,1 mm OFD + DFDBA + Gel = 2,88 \pm 0,2 mm Membran = 3,71 \pm 0,1 mm p ₁ = k.A. Vergleich Kontrolle vs. jede Testgruppe p ₂ \leq 0,05 (signifikant) Vergleich 5) vs. 2), 3) und 4) = p ₂ \leq 0,05 Vergleich 2) vs. 3) und 4) = p ₂ \leq 0,05 Nachweismethode: kalibrierte Parodontal- sonde (physiologischer Referenzpunkt = Schmelz- Zement-Grenze) zu Beginn und während Zweiteingriffs nach 12 Mo; Zweiteingriffs nach 12 Mo; Röntgenaufnahmen; Photographien	gingivale Rezession	Alle Verfahren zeigten signifikant mehr Effektivität als die Kontroll- gruppe (p ₂). Mit zunehmender Komplexität der Materialkombi- nationen verbesserten sich die Ergebnisse bei allen drei Outcomepara- metern. Die besten Ergebnisse wurden mit der Kombination aus Flap, Knochen- material, Kollagen und -membran erreicht.
de Leonardis et al., 1999, RCT, USA, Italien	1) Kontrolle: OFD + resorbierbare Polylaktidmembran 2) Test: OFD + DFDBA + resorbierbare Polylaktidmembran split-mouth MHP Amoxicillin (7 d) CHD (6 bis 8 Wo)	EIN: bilaterale Funktionsdefekte Grad II, jedoch keine Durchgängigkeit der Defekte, Sondierungs- tiefe \geq 5 mm AUS: systemische Erkrankungen, Raucher Ausgangsstatus: Sondierungstiefe 1) 7,1 \pm 1,0 mm 2) 7,3 \pm 1,0 mm Attachmentlevel 1) 7,9 \pm 1,2 mm 2) 7,9 \pm 0,9 mm alle p-Werte = n.s. Knochendefekttiefe entfällt	E/A: n Kon: ? Rab: n FUB: n L: ? AU: n AV: n Kob: j Kod: j	6 Mo, 12 Mo	12 Pat., 2 x 12 Defekte	Ø 49,8 J., 32-67 J. 5 F 7 M	Nach 6 Monaten: OFD + Membran = 2,5 mm OFD + Knochen + Membran = 2,8 mm SD k.A. Nach 12 Monaten: OFD + Membran = 2,4 mm OFD + Knochen + Membran = 2,8 mm p ₂ = n.s. (absoluter Wert k.A.) SD k.A. p ₂ = 0,01	Nach 6 Monaten: OFD + Membran = 2,2 mm OFD + Knochen + Membran = 2,3 mm SD k.A. Nach 12 Monaten: OFD + Membran = 2,0 mm OFD + Knochen + Membran = 2,3 mm SD k.A. p ₁ < 0,05 p ₂ = n.s. (absoluter Wert k.A.)	k.A. Nachweismethode für Knochen: entfällt Nachweismethode für Weichgewebe: Messung mit kalibrierter Parodontalsonde (physiologischer Referenzpunkt = Schmelz- Zement-Grenze), kein chirurgischer Zweiteingriff	Gingivale Rezession, Änderung des Funktions- grades	Beide Verfahren zeigten eine signifikante (p ₁) Verbesserung zum Ausgangs- befund. Die zusätzliche Anwendung von DFDBA reduzierte jedoch nicht die vertikale, aber die horizontale Sondierungstiefe signifikant (p ₂).

Quellen (alphabetisch) Methode	Studiendesign	Ein- /Ausschlusskriterien; Ausgangstatus lokal	Qualität d. Metho- dik	t _{out}	N	Alter, Geschl.	Outcome 1: Reduktion der Sondierungstiefe	Outcome 2: Gewinn klinisches Attachment	Outcome 3: knöcherner Gewinn, Nachweismethode	Sonstige Parameter	Bewertung
de Santana et al., 1999, RCT, USA	1) Kontrolle 1 (15 Pat.): OFD Test 1 (15 Pat.): Koronaler Verschiebelappen 2) Kontrolle 2 (15 Pat.): OFD Test 2 (15 Pat.): OFD + Mixtur HA/ Tetracyclin + e-PTFE-Membran Pro Pat. ein Defekt MHP Doxycyclin (21 d) CHD Recall bis ein Jahr	EIN: Furkationsdefekte Grad II, klinischer Attachmentverlust ≥ 5 mm AUS: immunsuppressive systemische Erkrankungen, Raucher, mangelhafte Compliance, Furkationsdefekte Grad III Ausgangstatus: Sondierungstiefe 1) $5,83 \pm 1,2$ mm 2) $5,60 \pm 1,3$ mm 3) $6,06 \pm 0,9$ mm 4) $6,06 \pm 1,4$ mm vertikales Attachmentlevel 1) $6,70 \pm 1,41$ mm 2) $7,30 \pm 1,1$ mm 3) $7,00 \pm 0,8$ mm 4) $7,20 \pm 1,5$ mm alle p-Werte = n.s. ($>0,01$) Knochendefekttiefe entfällt	E/A: j Kon: ? Rab: j FUB: n L: ? AU: n AV: n Kob: j Kod: j	12 Mo (6 Mo k.A.)	60 Pat., 4 x 15 Defekte	\bar{x} 48,3 J., 41-63 J. 34 F 26 M	Kontrolle 1 OFD = 1,53 mm Koronaler Lappen = 1,43 mm Kontrolle 2 OFD = 1,53 mm OFD + HA + Membran= 2,43 mm SD k.A. p ₁ < 0,01 für alle Gruppen p ₂ < 0,05	Kontrolle 1 = 0,67 mm Koronaler Lappen = 1,30 mm Kontrolle 2 = 0,64 mm OFD + HA + Membran = 2,0 mm SD k.A. p ₁ < 0,05 für alle Gruppen p ₂ < 0,05	k.A. Nachweismethode für Knochen: entfällt Nachweismethode für Weichgewebe: kalibrierte Parodontalsonde Referenzpunkt = Schmelz- Zement-Grenze), kein chirurgischer Zweiteingriff	Plaques- Index, Blut.-Index, gingivale Rezession, Furkations- tiefe	Alle drei Techniken führten zu Verbesserungen der Outcomes, die Ergebnisse in der Gruppe mit experimenteller Technik (HA + Membran) waren jedoch signifikant besser (p ₂) als die Verbesserungen der drei Gruppen mit konventionellen Vorgehensweise n.

Quellen (alphabetisch) Methode	Studiendesign	Ein- /Ausschlusskriterien; Ausgangstatus lokal	Qualit ät d. Metho dik	t _{out}	N	Alter, Geschl.	Outcome 1: Reduktion der Sondierungstiefe	Outcome 2: Gewinn klinisches Attachment	Outcome 3: knöcherner Gewinn, Nachweismethode	Sonstige Parameter	Bewertung
Fath et al., 1998, RCT, D-Berlin	1) Kontrolle, 20 Zähne: OFD 2) Test, 25 Zähne: OFD + Membran 3) Test, 25 Zähne: OFD + HA + Membran <i>split-mouth</i> MHP keine Antibiotika CHD Recall	EIN: Pro Pat. zwei vitale Zähne mit infralveolären Defekten, Sondierungstiefe > 6 mm AUS: systemische Erkrankungen Ausgangsstatus: Sondierungstiefe k.A. Attachmentlevel k.A. Knochendefekttiefe entfällt	E/A: n Kon: ? Rab: n FUB: n L: ? AU: n AV: n Kob: j Kod: j	6 Mo, 12 Mo, 24 Mo	23 Pat., 70 Defekte (Kontr. 20, Test 25, Test 25)	21-68 J. Geschl. k.A.	Nach 6 Monaten: OFD = 2,4 ± 1,1 mm OFD + Membran = 3,0 ± 1,9 mm OFD+HA+Membran = 3,1 ± 1,7 mm Nach 12 Monaten: OFD = 2,4 ± 1,2 mm OFD + Membran = 3,3 ± 1,8 mm OFD+HA+ Membran = 3,3 ± 2,1 mm Nach 24 Monaten: OFD = 2,4 ± 1,7 mm OFD + Membran = 3,4 ± 1,9 mm OFD+HA+ Membran = 3,4 ± 1,9 mm p ₁ = signifikant p ₂ = n.s. (absolute p-Werte k.A.)	Nach 6 Monaten: OFD = 1,3 ± 1,2 mm OFD + Membran = 1,2 ± 1,9 mm OFD+HA+Membran = 1,8 ± 1,7 mm Nach 12 Monaten: OFD = 1,3 ± 1,3 mm OFD + Membran = 1,7 ± 2,2 mm OFD+HA+ Membran = 1,8 ± 1,9 mm Nach 24 Monaten: OFD = 1,9 ± 1,5 mm OFD + Membran = 1,7 ± 2,0 mm OFD+HA+ Membran = 2,4 ± 2,1 mm p ₁ = signifikant p ₂ = n.s. (absolute p-Werte k.A.)	k.A. Nachweismethode für Knochen: entfällt Nachweismethode für Weichgewebsparameter: kalibrierte Parodontal- sonde + Acrylstein, kein chirurgischer Zweiteingriff	Plaque- Index, Blut.-Index, gingivale Rezession	Alle Gruppen zeigten signif. Verbesserungen zum Ausgangs- befund, aber keine besseren Heilungs- ergebnisse im Vergleich untereinander. Im Hinblick auf Langzeit- ergebnisse sahen in dieser Studie die zusätzliche Verwendung von HA aber vorteilhaft zu sein. Alle Membranen zeigten nach vierwöchiger Liegedauer eine Exposition auf.

Quellen (alphabetisch) Methode	Studiendesign	Ein- /Ausschlusskriterien; Ausgangstatus lokal	Qualit ät d. Metho dik	t _{out}	N	Alter, Geschl.	Outcome 1: Reduktion der Sondierungstiefe	Outcome 2: Gewinn klinisches Attachment	Outcome 3: knöcherner Gewinn, Nachweismethode	Sonstige Parameter	Bewertung
Gouldin et al., 1996, RCT, USA	1) Kontrolle: OFD + e-PTFE-Membran 2) Test: OFD + e-PTFE-Membran + DFDBA <i>split-mouth</i> MHP Doxycyclin (10 d) CHD (2 Wo) Recall bis zu 6 Monate	EIN: Mindestens zwei bilaterale paarige Defekte mit einer Sondierungstiefe ≥ 6 mm, OPI $\geq 85\%$ AUS: k.A. Ausgangsstatus: Sondierungstiefe 1) $7,2 \pm 1,3$ (5-10 mm) 2) $8,0 \pm 1,7$ (5-12 mm) Attachmentlevel 1) $7,5 \pm 1,6$ (5-11 mm) 2) $8,7 \pm 1,6$ (6-12 mm) Knochendefekttiefe 1) $8,5 \pm 2,5$ (5-16 mm) 2) $9,4 \pm 2,1$ (6-13 mm) alle p-Werte = n.s.	E/A: n Kon: ? Rab: n FUB: n L: ? AU: n AV: n Kob: j Kod: j	6 Mo	25 Pat., 52 Defekte (Kontr. 26, Test 26)	26-69 J. 17 F 8 M	OFD + Membran = $3,7 \pm 1,6$ mm OFD + Membran + DFDBA = $3,7 \pm 1,8$ mm p ₁ < 0,001 p ₂ = n.s. (absoluter p-Wert k.A.)	OFD + Membran = $2,2 \pm 1,4$ mm OFD + Membran + DFDBA = $2,5 \pm 1,7$ mm p ₁ < 0,001 p ₂ = n.s. (absoluter p-Wert k.A.) Nachweismethode: kalibrierte Parodontalsonde (physiologischer Referenzpunkt = Schmelz-Zement-Grenze) zu Behandlungsbeginn und während des operativen Zweiteingriffs nach 6 Mo	OFD + Membran = $2,2 \pm 1,5$ mm OFD + Membran + DFDBA = $2,5 \pm 1,7$ mm p ₁ < 0,001 p ₂ = n.s. (absoluter p-Wert k.A.)	Gingivale Rezession	Beide Techniken waren eine nützliche Behandlung infraalveolärer Defekte (signifikante Verbesserung zum jeweiligen Ausgangswert). In dieser Kurzzeit-studie ließ sich kein Effekt durch die zusätzliche Anwendung von DFDBA zur Membran feststellen. Längerfristige Studien sind erforderlich.
Guillemin et al., 1993b, RCT, USA	1) Kontrolle: OFD + DFDBA 2) Test: OFD + e-PTFE-Membran + DFDBA <i>split-mouth</i> MHP Doxycyclin (10 d) CHD (2 Wo) Recall bis zu 6 Monate	EIN: Sondierungstiefe ≥ 6 mm AUS: systemische Erkrankungen; kein Ausschluss von Rauchern Ausgangsstatus (p-Werte k.A.): Sondierungstiefe 1) $7,1 \pm 2,1$ (4-15 mm) 2) $7,4 \pm 1,6$ (4-10 mm) Attachmentlevel 1) $6,6 \pm 2,2$ (3-14 mm) 2) $6,7 \pm 1,2$ (2-10 mm) Knochendefekttiefe 1) $7,0 \pm 2,7$ (3-17 mm) 2) $7,4 \pm 2,4$ (3-12 mm)	E/A: n Kon: ? Rab: n FUB: n L: ? AU: n AV: n Kob: j Kod: j	6 Mo	15 Pat., 2 x 15 Defekte	\bar{x} 43,4 J. 9 F 6 M	OFD + DFDBA = $2,4 \pm 0,9$ mm OFD + Membran + DFDBA = $2,3 \pm 1,1$ mm p ₁ < 0,01 p ₂ = n.s. (absoluter p-Wert k.A.)	OFD + DFDBA = $2,8 \pm 0,9$ mm OFD + Membran + DFDBA = $3,2 \pm 1,5$ mm p ₁ < 0,01 p ₂ = n.s. (absoluter p-Wert k.A.)	OFD + DFDBA = $1,9 \pm 1,7$ mm OFD + Membran + DFDBA = $2,2 \pm 1,5$ mm p ₁ < 0,0001 p ₂ = k.A. Nachweismethode: kalibrierte Parodontalsonde (physiologischer Referenzpunkt = Schmelz-Zement-Grenze) zu Behandlungsbeginn und während des operativen Zweiteingriffs nach 6 Mo; Röntgenaufnahmen zur Beurteilung der Dichteänderung des Knochens (Densitometrie) zu Beginn und nach 6 Mo	gingivale Rezession, radiologische Densitometrie	Im Vergleich zur Ausgangssituation wurden in beiden Gruppen klinisch und statistisch abgesicherte Veränderungen beobachtet (p ₁). Zwischen den Gruppen wurden keine Unterschiede konstatiert (p ₂). Die röntgenologische Veränderung zeigte gegenüber den angrenzenden Strukturen eine signifikante (p < 0,001) Zunahme in der Knochendichte.

Quellen (alphabetisch) Methode	Studiendesign	Ein- /Ausschlusskriterien; Ausgangstatus lokal	Qualität d. d. Methode dfk	t _{out}	N	Alter, Geschl.	Outcome 1: Reduktion der Sondierungstiefe	Outcome 2: Gewinn klinisches Attachment	Outcome 3: knöcherner Gewinn, Nachweismethode	Sonstige Parameter	Bewertung
Kilic et al., 1997, RCT, Türkei	1) Kontrolle A: OFD 2) Test: OFD + HA 3) Test: OFD + e-PTFE-Membran 4) Test: OFD + HA + Kollagen + e-PTFE-Membran <i>split-mouth</i> MHP Amoxicillin (10 d) CHD (6 Wo)	EIN: Sondierungstiefe > 6 mm; ein-, zwei- oder dreiwandige Defekte an mindestens zwei Zähnen/Pat. AUS: k.A. Ausgangstatus: Sondierungstiefe 1) 6,07 ± 1,16 mm 2) 6,55 ± 1,57 mm 3) 8,90 ± 2,44 mm 4) 8,52 ± 1,64 mm p-Wert k.A. Attachmentlevel 1) 8,92 ± 2,19 mm 2) 10,35 ± 1,24 mm 3) 12,37 ± 2,41 mm 4) 10,5 ± 2,84 mm Knochendefekttiefe 1) 8,85 ± 1,7 mm 2) 11,3 ± 2,05 mm 3) 12,55 ± 2,48 mm 4) 12,8 ± 3,82 mm	E/A: n Kon: ? Rab: n FUB: n L: ? AU: n AV: n Kob: j Kod: j	6 Mo	18 Pat., 40 Defekte (4 x 10 Defekte)	35-60 J. Geschl. k.A.	OFD = 3,17 ± 0,98 mm OFD + HA = 3,80 ± 1,75 mm OFD + Membran = 5,83 ± 2,84 mm OFD + HA + Membran = 5,85 ± 1,52 mm p ₁ < 0,01 für alle Gruppen p ₂ < 0,05 (Mann- Whitney U-test)	OFD = 2,10 ± 2,02 mm OFD + HA = 2,60 ± 1,71 mm OFD + Membran = 3,70 ± 1,96 mm OFD + HA + Membran = 3,80 ± 1,98 mm p ₁ < 0,01 für alle Gruppen p ₂ < 0,05 (Mann- Whitney U-test)	OFD = 0,65 ± 1,13 mm OFD + HA = 1,0 ± 1,70 mm OFD + Membran = 1,60 ± 1,66 mm OFD + HA + Membran = 1,90 ± 1,66 mm p ₁ < 0,05 nur bei Membranen signifikant p ₂ < 0,05 (Mann-Whitney U-test) Nachweismethode: kalibrierte Parodontal- sonde + Stent zu Behandlungsbeginn, k.A. zu operativem Zweiteingriff nach 6 Mo; Röntgenaufnahmen zu Beginn und nach 6 Mo	Plaue- Index, Blut.-Index, gingivale Rezession, röntgeno- logische Knochen- höhe	Signifikant positive Effekte mit allen Verfahren im Vergleich zum Ausgangsbefund (p ₁). Der Gruppenvergleich ergab immer signif. bessere Ergebnisse bei zusätzlicher Anwendung einer Membran (p ₂). Die röntgenologisch e Knochenhöhe war bei den Membran- gruppen höher (p < 0,05) als bei der Gruppe OFD allein.

Quellen (alphabetisch) Methode	Studiendesign	Ein- /Ausschlusskriterien; Ausgangstatus lokal	Qualität d. d. Methode dfk	t _{out}	N	Alter, Geschl.	Outcome 1: Reduktion der Sondierungstiefe	Outcome 2: Gewinn klinisches Attachement	Outcome 3: knöcherner Gewinn, Nachweismethode	Sonstige Parameter	Bewertung
Kim et al., 1996, RCT, Korea/ USA	1) Kontrolle A (18 Pat.): OFD 2) Kontrolle B (13 Pat.): OFD + CaC 3) Kontrolle C (19 Pat.): OFD + e-PTFE-Membran (GTR) 4) Test (14 Pat.): OFD + CaC + e-PTFE-Membran MHP Tetracyclin (7 d) CHD (Dauer: k.A.) Recall	EIN: Sondierungstiefe > 6 mm AUS: systemische Erkrankungen, medikamentöse Therapie in den letzten 12 Mo Ausgangstatus (p- Werte k.A.): Sondierungstiefe 1) 7,2 ± 1,2 mm 2) 7,1 ± 1,8 mm 3) 8,0 ± 1,7 mm 4) 7,6 ± 1,3 mm Attachementlevel 1) 7,9 ± 2,0 mm 2) 7,5 ± 2,0 mm 3) 8,8 ± 2,2 mm 4) 8,7 ± 1,8 mm Knochendefekttiefe 1) 9,1 ± 1,8 mm 2) 9,1 ± 2,0 mm 3) 10,5 ± 2,1 mm 4) 10,6 ± 2,3 mm	E/A: j Kon: ? Rab: n FUB: n L: n AU: n AV: n Kob: j Kod: j	6 Mo	Start: 80 Pat., 4 x 20 Defekte Ende: 64 Pat., 64 Defekte lost-to- follow-up k.A.	Ø 39,3 J., 23-60 J. 31 F 33 M	OFD = 3,3 ± 1,6 mm OFD + CaC = 3,7 ± 2,2 mm OFD + Membran = 4,8 ± 1,8 mm OFD + CaC + Membran = 4,5 ± 1,7 mm p ₁ < 0,01 für alle Gruppen OFD allein versus GTR: p ₂ < 0,01 OFD allein versus Test: p ₂ < 0,05	OFD = 2,0 ± 1,7 mm OFD + CaC = 3,0 ± 2,4 mm OFD + Membran = 4,0 ± 2,1 mm OFD + CaC + Membran = 3,3 ± 1,4 mm p ₁ < 0,01 für alle Gruppen OFD allein versus GTR: p ₂ < 0,05 OFD allein versus Test: p ₂ < 0,05	OFD OFD + CaC OFD + Membran OFD + CaC + Membran p ₁ < 0,01 für alle Gruppen außer für OFD allein OFD versus alle anderen drei Verfahren: p ₂ < 0,05 Nachweismethode: Kalibrierte Parodontalsonde (physiologischer Referenzpunkt = Schmelz- Zement-Grenze), kein operativer Zweiteingriff (Parodontalsonde wurde unter Lokalanästhesie bis zum knöchernen Gewebe sondiert)	gingivale Rezession	Die Weichteil- parameter wurden durch alle vier Therapieoptione n gegenüber den Ausgangsbe- funden signifikant verbessert (p ₁). Ein klinisch und statistisch additiver Effekt wurde durch die Verwendung einer Membran erreicht. Die konkurrierende Kombination von Membran und Kalziumkarbona t hatte jedoch nur limitierte (zusätzliche) Effekte.
Lekovic, 1990, RCT, Jugos- lawien, USA	1) Kontrolle: OFD + e-PTFE-Membran 2) Test: OFD + e-PTFE-Membran + HA split-mouth MHP Amoxicillin (7 d) CHD (2 Wo) Recall Operateur und Untersucher waren identisch (nicht verblindet)	EIN: paarige Funktionsdefekte Klasse II an unteren Molaren AUS: systemische Erkrankungen, Medikamenteneinnahme Ausgangstatus: Sondierungstiefe 1) 6,80 ± 0,31 mm 2) 6,87 ± 0,24 mm p-Wert k.A. Attachementlevel 1) 11,0 ± 0,41 mm 2) 10,87 ± 0,46 mm Knochendefekttiefe 1) 12,53 ± 0,32 mm 2) 12,6 ± 0,24 mm	E/A: n Kon: ? Rab: n FUB: n L: ? AU: n AV: n Kob: j Kod: j	6 Mo	15 Pat., 2 x 15 Defekte	Ø 39,4 ± 9,3 J. 7 F 8 M	OFD + Membran = 2,40 ± 0,48 mm OFD + HA + Membran = 2,93 ± 0,64 mm p ₁ < 0,01 p ₂ = n.s. (Students t-Test) (SD k.A.)	OFD + Membran = 0,13 ± 0,26 mm p ₁ = n.s. OFD+HA+Membran = 2,27 ± 0,18 mm p ₁ < 0,01 p ₂ = k.A. Nachweismethode: kalibrierte Parodontalsonde + Acrylystent (zur Justierung) zu Behandlungsbeginn und während des operativen Zweiteingriffs nach 6 Mo	Plaque- Index, Blut-Index, gingivale Rezession	Mit beiden Verfahren konnte die Weichteilsituatio n signifikant im Vergleich zur Ausgangssituati on verbessert werden. Die Gruppenergeb- nisse unter- scheiden sich nicht im Vergleich. Ein Knochengewinn wurde nur bei additiver HA- Anwendung signifikant zur Ausgangssituati on erreicht.	

Quellen (alphabetisch) Methode	Studiendesign	Ein- /Ausschlusskriterien; Ausgangstatus lokal	Qualität d. Metho- diken	t _{out}	N	Alter, Geschl.	Outcome 1: Reduktion der Sondierungstiefe	Outcome 2: Gewinn klinisches Attachement	Outcome 3: knöcherner Gewinn, Nachweismethode	Sonstige Parameter	Bewertung
Luepke et al., 1997, RCT, USA	1) Kontrolle: OFD + res. Membran 2) Test: OFD + DFDBA + res. Membran <i>split-mouth</i> MHP Doxycyclin (10 d) CHD (14 d)	EIN: paarweise Furkationsdefekte Grad II AUS: k.A. Raucher waren nicht ausgeschlossen Ausgangstatus (p-Werte k.A.): Sondierungstiefe 1) 5,07 ± 0,80 mm 2) 5,67 ± 0,98 mm Attachementlevel 1) 5,77 ± 0,90 mm 2) 6,33 ± 1,29 mm Knochendefekttiefe 1) 6,17 ± 1,19 mm 2) 7,13 ± 1,36 mm	E/A: n Kon: ? Rab: j FUB: n L: ? AU: n AV: n Kob: j Kod: j	6 Mo	14 Pat, 2 x 14 Defekte	36-74 J. 6 F 8 M	OFD + Membran = 1,37 ± 0,95 mm p ₁ < 0,001 OFD + DFDBA + Membran = 1,97 ± 0,93 mm p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,004	OFD + Membran = 1,37 ± 0,83 mm p ₁ < 0,001 OFD + DFDBA + Membran = 1,83 ± 1,36 mm p ₁ < 0,001 p ₂ = k.A.	OFD + Membran = 0,53 ± 0,90 mm p ₁ < 0,04 OFD + DFDBA + Membran = 1,23 ± 1,03 mm p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,02 Nachweismethode: kalibrierte Parodontalsonde (physiologischer Referenzpunkt: Schmelz-Zement-Grenze) zu Behandlungsbeginn und während des operativen Zweiteingriffs nach 6 Mo	gingivale Rezession	Beide Verfahren verbesserten die Ausgangssituation in allen Outcomes signifikant (p ₁). 12 der 28 Membranen waren nach 2-3 Wochen exponiert. Die zusätzliche Anwendung von DFDBA war signif. effektiver zur Reduktion der Sondierungstiefe und zur Knochenauffüllung (p ₂). Raucher erreichten signif. schlechtere Ergebnisse als Nichtraucher.
Mellado et al., 1995, RCT, USA	1) Kontrolle: OFD + e-PTFE-Membran 2) Test: OFD + DFDBA + e-PTFE-Membran <i>split-mouth</i> MHP Doxycyclin (21 d) CHD (4-6 Wo) Recall bis ein Jahr	EIN: unauffällige medizinische Anamnese, Sondierungstiefe ≥ 6 mm, klin. Attachmentverlust ≥ 4 mm, paarige interproximale Defekte AUS: k.A. Ausgangsstatus: Sondierungstiefe entfällt Attachementlevel 1) 7,77 ± 1,44 mm 5 – 9,5 mm 2) 7,95 ± 2,53 mm 4,5 – 14 mm p = n.s. (0,84) Knochendefekttiefe 1) 13,5 ± 0,323 mm 11,5 – 15,0 mm 2) 12,45 ± 0,53 mm 10,0 – 15,0 mm	E/A: n Kon: ? Rab: j FUB: n L: ? AU: n AV: n Kob: j Kod: j	12 Mo (6 Mo k.A.)	11 Pat, 2 x 11 Defekte	Ø 44 J. 6 F 5 M	k.A.	OFD + Membran = 2,0 ± 0,88 mm p ₁ < 0,01 OFD + DFDBA + Membran = 2,0 ± 1,37 mm p ₁ < 0,01 p ₂ = 0,864	OFD + Membran = 1,3 ± 0,96 mm p ₁ = 0,01 OFD + DFDBA + Membran = 0,4 ± 0,78 mm p ₁ = 0,097 p ₂ = 0,013 Nachweismethode: kalibrierte Parodontalsonde + Acrylystent (zur Justierung) zu Behandlungsbeginn und während des operativen Zweiteingriffs nach 12 Mo	k.A.	Beide Verfahren verbesserten die Ausgangssituation signifikant (p ₁). Im Vergleich der Verfahren war zum Gewinn an klinischem Attachment keines überlegen (p ₂). Aber zur Knochenfüllung war die Kontrollgruppe signifikant effektiver (p ₂).

Quellen (alphabetisch) Methode	Studiendesign	Ein- /Ausschlusskriterien; Ausgangstatus lokal	Qualit ät d. Metho dik	t _{out}	N	Alter, Geschl.	Outcome 1: Reduktion der Sondierungstiefe	Outcome 2: Gewinn klinisches Attachment	Outcome 3: knöcherner Gewinn, Nachweismethode	Sonstige Parameter	Bewertung
Simonpiet ri-C. et al., 2000, RCT, Brasilien	1) Kontrolle: OFD + Cellulose- membran 2) Test: OFD + anorganischer boviner Knochen + Cellulose- membran Amoxicillin + Clavulansäure (10 d), Doxycyclin (weitere 20 d) <i>split-mouth</i> MHP CHD (4 Wo)	EIN: Mindestens zwei Unterkiefermolaren mit Furkationsbeteiligung Klasse II, Nichtraucher AUS: Einnahme von Antibiotika oder Chemotherapeutika in den vergangenen 6 Mo, Allergie auf Penicilline oder Tetracycline, Allgemeinerkrankungen Ausgangstatus: Sondierungstiefe 1) 4,46 ± 1,19 mm 2) 4,60 ± 1,24 mm Attachmentlevel: 1) 6,00 ± 1,85 mm 2) 6,00 ± 1,51 mm Knochendefekttiefe: 1) 5,00 ± 1,77 mm 2) 5,53 ± 1,64 mm	E/A: j Kon: ? Rab: n FUB: n L: ? AU: n AV: n Kob: j Kod: j	6 Mo	14 Pat., 2 x 15 Defekte	Ø 44,53 ± 10,74 J., 33 – 62 J. 9 F 5 M	1) Kontrolle: = 1,73±0,96 mm p ₁ = 0,0015 2) Test: = 1,93±1,16 mm p ₁ = 0,0015 p ₂ = n.s. (absoluter p-Wert k.A.)	1) Kontrolle: = 1,27±1,44 mm p ₁ = 0,0060 2) Test: = 1,07±1,03 mm p ₁ = 0,0060 p ₂ = n.s. (absoluter p-Wert k.A.)	1) Kontrolle: = 1,60 ± 1,50 mm p ₁ = 0,0051 2) Test: = 1,80 ± 2,11 mm p ₁ = 0,0033 p ₂ = n.s. (absoluter p-Wert k.A.) Nachweismethode: kalibrierte Parodontalsonde + Acrylystent (zur Justierung) zu Behandlungsbeginn und während des operativen Zweiteingriffs nach 6 Mo	gingivale Rezession, Furkations- auflösung	Beide Verfahren verbesserten die Ausgangssituati on signifikant (p ₁).
Trejo et al., 2000, RCT, USA	doppelt verblindetes Design 1) Kontrolle (14 Pat.): OFD + Membran 2) Test (16 Pat.): OFD + Membran + DFDBA MHP Doxycyclin (10 d) CHD (4 Wo) Recall bis ein Jahr	EIN: Pat. von 18-75 Jahre alt, Attachment- verlust ≥ 6 mm, zwei- bis dreiwandige knöcherne Defekte, vitale Zähne AUS: Furkations- beteiligung, systemische Erkrankungen, Raucher, die Wundheilung störende Medikationen, mit GTR vorbehandelte Zähne, Pat. anderer zahn-medizinischer Studien Ausgangstatus: Sondierungstiefe 1) 7,93 ± 0,90 mm 2) 7,34 ± 1,42 mm Attachmentlevel: 1) 8,46 ± 1,62 mm 2) 8,10 ± 1,46 mm Knochendefekttiefe: 1) 5,59 ± 1,18 mm 2) 5,50 ± 1,74 mm	E/A: j Kon: n Rab: j FUB: j L: j AU: n AV: j/n Kob: j Kod: j	6 Mo, 12 Mo	30 Pat., 30 Defekte lost-to- follow-up: 1 Pat. aus Testgruppe nach 12 Mo nicht mehr verfügbar	30-55 J. 19 F 11 M	Nach 6 Monaten: 1) Kontrolle: = 4,00±1,12 mm p ₁ < 0,004 2) Test: = 3,64±1,23 mm p ₁ < 0,004 p ₂ = n.s. (0,41) Nach 12 Monaten: 1) Kontrolle: = 4,12±0,84 mm p ₁ < 0,004 2) Test: = 3,37±1,16 mm p ₁ < 0,004 p ₂ = n.s. (0,06)	Nach 6 Monaten: 1) Kontrolle: = 3,11±1,19 mm p ₁ < 0,004 2) Test: = 2,72±0,84 mm p ₁ < 0,004 p ₂ = n.s. (0,32) Nach 12 Monaten: 1) Kontrolle: = 3,27±1,10 mm p ₁ < 0,004 2) Test: = 2,29±0,61 mm p ₁ < 0,004 p ₂ = 0,008	Nach 6 Monaten: k.A. Nach 12 Monaten: 1) Kontrolle: = 5,35 ± 2,91 mm p ₁ < 0,0001 2) Test: = 4,73 ± 1,18 mm p ₁ < 0,0001 p ₂ = 0,455 Nachweismethode: k.A.	gingivale Rezession, Plaques- Index, Blut.-Index	Beide Verfahren verbesserten die Ausgangssituati on signifikant (p ₁). Die Zugabe von DFDBA hat die klinischen Ergebnisse jedoch nicht im Vergleich zur GTR signifikant gesteigert.

Legende zu den Tabellen 20 und 21

∅	= durchschnittlich
?	= unklar
ABM	= allogene Knochenmatrix
AU	= Auswerter unabhängig
AUS	= Ausschlusskriterien
AV	= Auswerter verblindet
Blut.-Index	= Blutungsindex
CaC	= Kalziumkarbonat
CaPh	= Kalziumphosphat
CaSO	= Kalziumsulfat
CCBA	= cryopreserved cancellous bone allograft
CHD	= Chlorhexidin (antiseptische Mundspülung)
d	= Tag(e)
D	= Deutschland
DFDBA	= demineralized freeze-dried bone allograft
E/A	= Ein- und Ausschlusskriterien explizit genannt
e-PTFE-M	= expandierte Polytetrafluorethylen-Membran, Teflon®-Membran
EIN	= Einschlusskriterien
F	= Frauen
Fub	= Follow-up vollständig beschrieben
Geschl.	= Geschlecht
HA	= Hydroxyapatit
J	= ja
J.	= Jahre(n)
k.A.	= keine Angabe
klin.	= klinisch
Kob	= Begleittherapie beschrieben
Kod	= Begleittherapie identisch
Kon	= konsekutiver Patienteneinschluss

Kon	= Kontrolle, Kontrollgruppe
Kri	= Kriterium für Zielparameter = Implantat instabil
L	= Lost to follow-up < 15%
M	= Männer
MHP	= prächirurgisches Mundhygieneprogramm (scaling, root planning, Hygieneinstruktionen)
mm	= Millimeter
Mo	= Monate
n	= nein
n.s.	= nicht signifikant
OFD	= open flap debridement
OPI	= O'Leary Plaque Index
OK	= Oberkiefer
p	= prospektiv
p ₁	= Signifikanzniveau, Vergleich Ausgangswert mit Endwert zum Zeitpunkt t _{0,ut} innerhalb eines Kollektivs
p ₂	= Signifikanzniveau, Vergleich der Endwerte der verschiedenen Kollektive untereinander
Pat.	= Patient(en)
Per	= Perspektive
PLG	= Polyaktidgranula
r	= retrospektiv
Rab	= Art der Randomisierung beschrieben
RCT	= randomized controlled trial
res.	= resorbierbar
SD	= standard deviation, Standardabweichung
UK	= Unterkiefer
t _{0,ut}	= alle Zeitpunkte der Outcomebestimmung nach dem Eingriff
USA	= United States of America
vs	= versus
WKT	= Wurzelkonditionierung mit Tetracyclin
Wo	= Woche(n)

Tabelle 22: *Komplikationen bei der klinischen Anwendung von Knochen(ersatz)materialien in der Parodontologie*

Quellen (alphabetisch)	Kollektive	N	Komplikationen
Anderegg et al., 1999	1. Kontrolle: OFD 2. Test: OFD + Bioglas	15 Pat., 2 x 15 Defekte	- keine Nekrose des Flaps - die Heilung der Gingiva über dem Knochenmaterial war sehr gut - kein Materialverlust
Borghetti et al., 1993	1. Kontrolle: OFD 2. Test: OFD + CCBA (kältekonser-vierte Knochen-spende) + Tetracyclin-puder 4:1	Start: 10 Pat., 32 Defekte Ende: 10 Pat., 29 Defekte	- Kontrolle: keine Komplikationen - Test: grundsätzlich waren leichte gingivale Entzündung im ersten Monat postoperativ zu beobachten, die später nicht mehr vorhanden waren (absolute Zahlen: keine Angabe, Therapie: keine Angabe)
Brown, 1998	1. Test (16 Defekte): OFD + HA-Zement 2. Negative Kontrolle (8 Defekte): kontralateral OFD 3. Positive Kontrolle (8 Defekte): kontralateral OFD + DFDBA	16 Pat., je Pat. 2 Defekte	- initiale Ausheilung postoperativ in allen 32 Defekten ohne klinische Zeichen einer Entzündung oder Gewebereaktion - Sequesterbildung in 2 von 16 Defekten der Testgruppe 3 Wochen postoperativ (6,25 %; Therapie: keine Angabe) - im weiteren Verlauf der Studie nahm die Häufigkeit der Sequesterbildung zu: nach 6 Monaten hatten 11 von 16 Pat. entweder ein großes oder das komplette Stück des eingesetzten HA abgestoßen (68,75 %; Therapie: keine Angabe) - keine Komplikationen in den Kontrollkollektiven
Flemmig et al., 1998	1. Kontrolle: OFD 2. Test: OFD + DFDBA	Start: 14 Pat., 28 Defekte Ende: 8 Pat., 16 Defekte	- 1 Pat. (Raucher) mit subgingivaler Infektion und Verlust der Alveolarknochenhöhe im Bereich des Zahnes, der mit OFD und DFDBA behandelt wurde (Therapie: keine Angabe)
Francis et al., 1995	1. Kontrolle: OFD + DFDBA 2. Test: OFD + allogene Knochenmatrix (ABM)	11 Pat., 2 x 11 Defekte	- alle Pat. tolerierten die Behandlungen gut - es wurden keine Komplikationen beobachtet
Froum et al., 1998	1. Kontrolle: OFD 2. Test: OFD + Bioglas	16 Pat., 59 Defekte, 27 Kontr., 32 Test	Keine Angabe
Kim et al., 1998	1. Kontrolle: OFD 2. Test: OFD + demin. Knochen/ CaSO-Verbindung	Start: 40 Pat. (20 Test, 20 Kontr.), Ende: 26 Pat., 26 Defekte (je 13)	- Begrenzte Zeichen von Entzündung, Schwellung oder Rötung wurden beobachtet - Ausheilung postoperativ in beiden Kollektiven ereignislos

Quellen (alphabetisch)	Kollektive	N	Komplikationen
Lovelace et al., 1998	1. Bioglas 2. DFDBA	15 Pat., 2 x 15 Defekte	- hervorragende postoperative Wundheilung - 2 Pat. berichteten über den Verlust von Bioglaspartikeln in der 1 Woche postoperativ
Masters et al., 1996	1. Positive Kontrolle: OFD + DFDBA 2. Negative Kontrolle: OFD allein 3. Test: OFD + DFDBA + Tetracyclin	15 Pat., 3 x 15 Defekte	- Ausheilung postoperativ bei allen Pat. ohne Komplikationen - insbesondere keine Weichgewebsreaktionen im Testkollektiv
Meadows et al., 1993	1. Kontrolle: OFD 2. Testgruppe: OFD + DFDBA 3. Testgruppe: OFD + PLG (Polylaktidgranula)	10 Pat., 3 x 10 Defekte	- Ausheilung postoperativ in allen 30 Defekten ohne klinische Zeichen einer Infektion oder Unannehmlichkeiten für den Pat. - PLG wurde von allen Pat. gut toleriert, es wurden keine Abwehrreaktionen beobachtet
Nery et al., 1990	1. Kontrolle: OFD 2. Test: OFD + CaPh-Keramik 3. Test: OFD + autogener Knochen	Start: 128 Pat., 192 Defekte, Ende: 101 Pat., 150 Defekte	Keine Angabe
Ong et al., 1998	1. Kontrolle: OFD 2. Test: OFD + Bioglas	Start: 14 Pat., 2 x 14 Defekte Ende: 14 + 13 Defekte	- 1 Defekt der Kontrollgruppe mit Abszeßbildung 1 Woche postoperativ (0,07 %), Ausheilung nach Therapie: antibiotisch mit Amoxicillin über 7 Tage - 2 Defekte der Testgruppe mit postoperativer, interproximaler Weichgewebsreaktion, die wieder verschwand
Oreamuno et al., 1990	1. OFD + HA 2. OFD + DFDBA	24 Pat. (je Zentrum 12 Pat.), 24 Defekte	- Ausheilung postoperativ bei allen Defekten ereignislos und ohne Unterschiede zwischen beiden Kollektiven
Richardson et al., 1999	1. OFD + HA 2. OFD + DFDBA	Start: 17 Pat., 2 x 17 Defekte Ende: 30 Defekte 1) 16 Defekte, 2) 14 Defekte	- Ausheilung postoperativ bei allen Defekten ereignislos und ohne Unterschiede zwischen beiden Kollektiven
Yukna, 1994	1. Kontrolle: OFD + Wurzelkonditionierung mit Tetracyclin (WKT) 2. Test: OFD + WKT + korallines Calciumcarbonat	Start: 22 Pat., 2 Pat. verzogen, Ende: 20 Pat., 79 Defekte (39:40)	- Ausheilung postoperativ bei allen Defekten ereignislos - kein Hinweis auf eine Abwehrreaktion auf das getestete Calciumcarbonat

Quellen (alphabetisch)	Kollektive	N	Komplikationen
Yukna et al., 1998	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kontrolle: OFD 2. Positive Kontrolle: OFD + DFDBA 3. Test: bovine Knochenmatrix + Protein 15 	31 Pat., 3 x 31 Defekte	<ul style="list-style-type: none"> - keine Abwehrreaktion auf die beiden eingesetzten Knochenmaterialien - keine Patientenbeschwerden in den Kollektiven - keine partikuläre Abstoßung von Materialien in den Gruppen
Zamet, 1997	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kontrolle: OFD 2. Test: OFD + Bioglas 	Start: 22 Pat., Defekte keine Angabe Ende: 20 Pat., 44 Defekte (22 Kontr., 22 Test)	<ul style="list-style-type: none"> - Ausheilung postoperativ bei allen Pat. komplikationslos

Tabelle 23: Komplikationen bei der klinischen Anwendung von Knochen(ersatz)materialien und Membranen in der Parodontologie

Quellen (alphabetisch)	Kollektive	N	Komplikationen
Anderegg et al., 1991	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kontrolle: OFD + e-PTFE-M 2. Test: OFD + DFDBA + e-PTFE-M 	15 Pat., 2 x 15 Defekte	Keine Angabe
Batista et al., 1999	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kontrolle: OFD + Cellulose-Membran 2. Test: OFD + boviner Knochen + Cellulose-Membran 	11 Pat. 26 Defekte (paarig, 2 x 13)	<ul style="list-style-type: none"> - 4 Fälle/Defekte mit Membranexposition \geq 1 mm innerhalb der ersten 10 Tage und 17 Fälle innerhalb weiterer 15 Tage: Membranexpositionsrate 21/26 Defekten (81 %; Therapie: keine Angabe) - keine akute Entzündung oder Abzesse an den Membranen
Blumenthal et al., 1990	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kontrolle (15 Defekte): OFD 2. Test (15 Defekte): OFD + Kollagenmembran 3. Test (14 Defekte): OFD + DFDBA 4. Test (12 Defekte): OFD + DFDBA + Kollagengel 5. Test (15 Defekte): OFD + DFDBA + Kollagengel + Kollagenmembran 	10 Pat., 71 Defekte	<ul style="list-style-type: none"> - keine Infektionen oder Heilungsstörungen - keine Membranexposition - keine Exposition von (mit Membran oder Kollagen abgedeckten) Knochenmaterial

Quellen (alphabetisch)	Kollektive	N	Komplikationen
De Leonardis et al., 1999	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kontrolle: OFD + resorbierbare Polyaktidmembran 2. Test: OFD + DFDBA + resorbierbare Polyaktidmembran 	12 Pat., 2 x 12 Defekte	<ul style="list-style-type: none"> - 3 Pat. mit moderaten Schmerzen und Schwellung nach dem Eingriff (25 %; Therapie: keine Angabe) - 3 Defekte mit Membranexpositionen (25 %) von 1 bis zu 1,5 mm innerhalb der ersten 8 Wochen postoperativ (Kontrolle: 2 Defekte; Test: 1 Defekt); Therapie: Membran löste sich ohne Entzündungsreaktion im weiteren Verlauf vollständig auf
de Santana et al., 1999	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kontrolle 1 (15 Pat.): OFD 2. Test 1 (15 Pat.): Koronaler Verschiebelappen 3. Kontrolle 2 (15 Pat.): OFD 4. Test 2 (15 Pat.): OFD + Mixtur HA/ Tetracyclin + e-PTFE-M 	60 Pat., 4 x 15 Defekte	Keine Angabe
Fath et al., 1998	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kontrolle, 20 Zähne: OFD 2. Test, 25 Zähne: OFD + Membran 3. Test, 25 Zähne: OFD + HA + Membran 	23 Pat., 70 Defekte (Kontr. 20, Test 25, Test 25)	<ul style="list-style-type: none"> - Membranexposition innerhalb 4 Wochen 100 %: Grad-1-Expos., gering = 15/50 Membranen; Grad-2-Expos., 1-2 mm zirkulär = 28/50 Membranen; Grad-3-Exposition, >2 mm oder Perforation = 7/50 Membranen; Therapie: intensive Mundhygiene, keine Antibiotika, Entfernung aller Membranen nach vier Wochen
Gouldin et al., 1996	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kontrolle: OFD + e-PTFE-M 2. Test: OFD + e-PTFE-M + DFDBA 	25 Pat., 52 Defekte (Kontr. 26, Test 26)	<ul style="list-style-type: none"> - Ausheilung postoperativ in allen Fällen ohne klinische Zeichen einer Infektion - Membranexposition: keine Angabe
Guillemin et al., 1993b	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kontrolle: OFD + DFDBA 2. Test: OFD + e-PTFE-M + DFDBA 	15 Pat., 2 x 15 Defekte	<ul style="list-style-type: none"> - Ausheilung postoperativ in allen Fällen ohne klinische Zeichen einer Infektion - 2 Pat. (Raucher) mit Irritationen und Weichgewebsrezession nach 4 Wochen (13,3 %; Therapie: die Membranen wurden entfernt) - 1 Pat. (Raucher) mit Knochensequesterbildung (6,7 %; Therapie: chirurgische Entfernung/ Revision und Ausheilung)
Kilic et al., 1997	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kontrolle A: OFD 2. Test: OFD + HA 3. Test: OFD + e-PTFE-M 4. Test: OFD + HA + Kollagen+e-PTFE-M 	18 Pat., 40 Defekte (4 x 10 Defekte)	Keine Angabe

Quellen (alphabetisch)	Kollektive	N	Komplikationen
Kim et al., 1996	<ol style="list-style-type: none"> Kontrolle A (18 Pat.): OFD Kontrolle B (13 Pat.): OFD + CaC Kontrolle C (19 Pat.): OFD + e-PTFE-M (GTR) Test (14 Pat.): OFD + CaC + e-PTFE-M 	<p>Start: 80 Pat., 4 x 20 Defekte</p> <p>Ende: 64 Pat., 64 Defekte</p>	<p>qualitativ beschrieben:</p> <ul style="list-style-type: none"> - geringfügige Zeichen von Rötung, Schwellung und Entzündung wurden während der Heilungsphase beobachtet (Therapie: keine Angabe) - Membranexposition keine Angabe
Lekovic, 1990	<ol style="list-style-type: none"> Kontrolle: OFD + e-PTFE-M Test: OFD + e-PTFE-M + HA 	15 Pat., 2 x 15 Defekte	<ul style="list-style-type: none"> - normale Ausheilung postoperativ in allen Fällen - Membranexposition keine Angabe
Luepke et al., 1997	<ol style="list-style-type: none"> Kontrolle: OFD + res. Membran Test: OFD + DFDBA + res. Membran 	14 Pat., 2 x 14 Defekte	<ul style="list-style-type: none"> - initiale Ausheilung postoperativ in allen Fällen ohne klinische Zeichen einer Weichgewebsreaktion oder Membranexposition - 12 Membranexpositionen nach 2-3 Wochen mit - für den Patienten asymptomatischer - Persistenz der Exposition bis zur kompletten Membranresorption nach 8 Wochen (42,9 %; Therapie: antiseptische Mundspülung mit CHD, wöchentliche Kontrolle)
Mellado et al., 1995	<ol style="list-style-type: none"> Kontrolle: OFD + e-PTFE-M Test: OFD + DFDBA + e-PTFE-M 	11 Pat., 2 x 11 Defekte	- Membranexposition (interproximal) innerhalb der 4- bis 6-wöchigen Heilungsphase: 100 % (Therapie: wöchentliche Prophylaxe, Mundspülung mit CHD bis zum Ende der geplanten Liegedauer von 4 bis 6 Wochen)
Simonpietri-C. et al., 2000	<ol style="list-style-type: none"> Kontrolle: OFD + Cellulosemembran Test: OFD + anorganischer boviner Knochen + Cellulosemembran 	14 Pat., 2 x 15 Defekte	<ul style="list-style-type: none"> - postoperative Ausheilung postoperativ bei allen Defekten erste ereignislos und ohne Unterschiede zwischen den Kollektiven - alle Defekte wiesen dann eine leichte Membranexposition auf (Therapie: Antibiose über 20 Tage, antiseptische Mundspülung mit CHD, engmaschiges Recallprogramm)
Trejo et al., 2000	<ol style="list-style-type: none"> Kontrolle (14 Pat.): OFD + Membran Test (16 Pat.): OFD + Membran + DFDBA 	30 Pat., 30 Defekte	- alle Patienten tolerierten die chirurgische Behandlung ohne Komplikationen und mit minimalen postoperativen Beschwerden (keine Angabe über Details)

Tabelle 24: Eingeschlossene Primärstudien zur medizinischen Wirksamkeit von Knochen(ersatz)materialien bei Implantaten

Quellen (alphabetisch) Methode	Behandlung	Material, Impl.länge	Studiendesign	Ein-/ Ausschlusskriterien; Ausgangsstatus vor Augmentation	Qualität d. Methode	t _{Verlauf}	N	Alter, Geschl.	Outcome: Überlebensrate Implantate	Sonstige gemessene Parameter	Bewertung
Blomqvist et al., 1998, n.r., n.k., Verlaufsbeobachtung, Schweden	SA, verzögerte Impl.	autogener Knochen, Beckenkamm Impl.längen: 7-18 mm: 1) 5x 7 mm 36x 10 mm 83x 13 mm 76x 15 mm 2x 18 mm 2) 6x 7 mm 42x 10 mm 47x 13 mm 17x 15 mm	1) 202 Implantate im Sinusbereich (SA) 2) 112 Implantate im vorderen nasalen OK-Bereich (nicht augmentiert)	EIN: Knochenmangel im Sinus maxillaris, ausgedehnte Pneumatisation AUS: k.A., Nikotinabusus oder systemische Erkrankungen nicht ausgeschlossen Ausgangsstatus: keine verwertbaren Angaben	Per: P E/A: n Kon: j Fub: n L: j (J) Kri: ?	9-48 Mo, Ø 28 Mo	50 Pat., 314 Impl.	Ø 59 J., 31-83 J. 33 F 17 M	Gesamterfolg 80,9 % 1) SA = 84,2 % 2) Nicht augmentiert = 75,0 % p-Werte: k.A.	Überprüfung auf Funktionalität, Implantatverluste in Abhängigkeit der Implantatlänge	Vermutlich wurden aufgrund der längeren Implantate im Sinusbereich die besseren Ergebnisse erreicht. Die Implantatlängen sind durch die anatomischen Grenzen im Nasenbereich bedingt. Keine Korrelation zwischen Nikotinabusus und Verlust an Implantaten.
Chan et al., 1996, n.r., n.k., Verlaufsbeobachtung, England	SA, verzögerte Impl.	autogener Knochen, Beckenkamm Implantatlängen: 11-15 mm	1) 3 Pat. mit isolierter anteriorer Maxillosteoplastik (kein Knochenzusatz) 2) 11 Pat. mit anteriorer Maxillaosteoplastik + autogenem Knochen 3) 6 Pat. mit Le-Fort-I Osteotomie + Interposition von autogenem Knochen	EIN: Teilbezahnter und zahnlöser Gebisszustand, 5 Pat. waren Raucher AUS: k.A. Ausgangsstatus: keine verwertbaren Angaben in mm	Per: ? E/A: n Kon: ? Fub: j L: j Kri: j	1-5 J.	20 Pat., 105 Impl., lost-to-follow-up: 1 Pat. aus Gruppe 3) nach 1 Jahr	Ø 51 J., 29-65 J. 14 F 6 M	1) Osteoplastik = 60 % 2) Osteoplastik + SA = 95,5 % 3) Le-Fort-I + Knochen = 64,7 % p-Werte: k.A.	Plaqueeakkumulati on, Gingivahyperplasi e, Blutung bei Sondierung, Sondierungstiefe am Implantat, radiologische Überprüfung auf Knochenverlust, Patientenzufriede nheit	Die Überlebensrate der Implantate bei Rauchern betrug 55 % gegenüber 96 % bei Nichtrauchern, wobei die Raucher in Gruppe 3) die geringste Erfolgsrate (33 %) aufwiesen. In den Bereichen Komfort, Kauaktivität, Sprache und Erscheinung wurden die Patienten wesentlich zufriedener gestellt.
Chavrier, 1997, n.r., n.k., Verlaufsbeobachtung, Frankreich	SA, verzögerte Impl.	autogener Knochen, Unterkiefersymphyse Implantatlängen: k.A.	25 Pat. erhielten Augmentation im anterioren Maxillabereich, 10 Pat. erhielten Augmentation im anterioren Mandibulabereich	EIN: k.A. AUS: k.A. Ausgangsstatus: k.A.	Per: ? E/A: n Kon: ? Fub: n L: ? Kri: ?	6 und 12 Mo	35 Pat., 80 Impl.	Alter k.A. Geschl. k.A.	Gesamterfolg = 88,57 %	k.A.	Das Verfahren konnte die Effektivität der Augmentation auch bei stark atrophierten Kieferverhältnissen nachweisen.

Quellen (alphabetisch) Methode	Behandlung	Material, Impl.länge	Studiendesign	Ein-/ Ausschlusskriterien; Ausgangsstatus vor Augmentation	Qualität d. Methode	t _{Verlauf}	N	Alter, Geschl.	Outcome: Überlebensrate Implantate	Sonstige gemessene Parameter	Bewertung
Chiapasco & Ronchi, 1994, n.r., n.k., Verlaufsbeobachtung, Italien	SA, Sofort- + verzögerte Impl.	autogener Knochen aus Kinn und Beckenkamm, HA Implantatlängen: 10-15 mm	1) SA mit Mixtur aus Knochen vom Kinn + HA (2:1) + Sofortimpl. (Subgruppe A: 10 Pat., 14 SA, 41 Impl.) 2) SA mit Mixtur aus Knochen vom Beckenkamm + HA (2:1) + verzögerte Impl. nach 6 Mo 20 Pat. in Subgruppen B-C-D je nach Ausgangsstatus: B = 9 SA, 33 Impl. C = 15 SA, 34 Impl. D = 5 SA, 16 Impl.	Ein: gesunde Pat., Restalveolarhöhe < 10 mm Aus: k.A. Ausgangsstatus: Residualer Knochen A) Höhe > 5 < 10 mm, Breite ≥ 5 mm B) Höhe > 5 < 10 mm, Breite < 5 mm C) Höhe < 5 mm, Breite ≥ 5 mm D) Höhe < 5 mm, Breite < 5 mm gesamt: 43 SA, 124 Impl.	Per: P E/A: j Kon: ? Fub: n L: ? Kri: j	12-24 Mo, Ø 14,5 Mo	30 Pat., 43 SA mit 124 Impl., 38 Impl. ohne SA = vord. Maxilla	Ø 48,3 J. 16 F 14 M	Gesamterfolg nach SA = 93,5 % je Subgruppe: A) 40/41 Impl. (97,6 %) B) 30/33 Impl. (90,9 %) C) 32/34 Impl. (94,1 %) D) 14/16 Impl. (87,5 %) ohne Augment./vordere Maxilla 36/38 Impl. = 94,7 % p-Werte: k.A.	Implantatbeweglichkeit, Perimplantitis, Sondierungstiefe, radiologische Kontrolle	Beide Verfahren zeigten ähnlich gute Überlebensraten der Implantate. Die Erfolgsrate war in der Gruppe A (mit mehr Residualknochen) besser als in den Subgruppen C bis D. Zwischen der Implantatdimension und der Erfolgsrate fand sich keine Korrelation. Die Mixtur aus HA und autogenem Knochen stellte eine vertrauenswürdige Behandlungsmöglichkeit dar.
Froum et al., 1998, Verlaufsbeobachtung USA (laut Autoren randomisiert, jedoch aufgrund der Beschreibung im Text nicht nachvollziehbar)	SA, Sofort- + verzögerte Impl.	autogener Knochen, DFDBA, HA, Entnahmestellen: k.A. Implantatlängen: 13-15 mm	1) HA (15 SA; 5 ohne, 10 mit Membran; 25 Impl.: 9 ohne, 16 mit Membran) 2) HA + autogener Knochen (38 SA: 7 ohne, 31 mit Membran; 64 Impl.: 16 ohne, 48 mit Membran) 3) HA + DFDBA (22 SA: 8 ohne, 14 mit Membran; 48 Impl.: 20 ohne, 28 mit Membran) 4) HA + autogener Knochen + DFDBA (38 SA: 14 ohne, 24 mit Membran; 78 Impl.: 37 ohne, 41 mit Membran) Summe = 113 SA: 34 ohne, 79 mit Membran Summe = 215 Impl.: 82 ohne, 133 mit Membran. Patientenzahl pro Gruppe k.A.	EIN: k.A. AUS: Langzeit-Steroidtherapie, Bluterkrankungen, Raucher und eingestellte Diabetiker wurden nicht ausgeschlossen. Ausgangsstatus: Restknochenhöhe wurde im Studienprotokoll dokumentiert, aber in der Quelle nicht angegeben	Per: P E/A: n Kon: ? Fub: n L: ? Kri: n	4-20 Mo	169 Pat., 113 SA, 215 Impl.	Alter k.A. Geschl. k.A.	Gesamterfolg = 98,2 % Subgruppen: in allen Konstellationen 100 % bis auf: 2) HA + autogener Knochen mit Membran = 97 % 4) HA + autogener Knochen + DFDBA ohne Membran = 85 %	radiologische Kontrolle	Die Ergebnisse dieser Studie konnten eine hohe Effektivität aller verwendeten Materialien nachweisen.

Quellen (alphabetisch) Methode	Behandlung	Material, Impl.länge	Studiendesign	Ein-/ Ausschlusskriterien; Ausgangsstadium vor Augmentation	Quali- tät d. Me- thode	t _{Verlauf}	N	Alter, Geschl.	Outcome: Überlebensrate Implantate	Sonstige gemessene Parameter	Bewertung
Komarnyckij & London, 1998, n.r., n.k., Verlaufs- beobachtung, USA	SA, Sofortimpl.	autogener Knochen aus dem Tuber- bereich der Maxilla Implantat- längen: 8-10 mm	Osteotomie und Sinusaugmentation durch das präparierte Implantatbett (2-7 mm)	EIN: inadäquate Knochenhöhe im hinteren Maxillabereich, Knochen des Typs III oder IV, inadäquate Knochenbreite AUS: k.A. Ausgangsstatus: Restknochenhöhe bukkal Ø 5,31 mm palatinal Ø 5,50 mm	Per: ? E/A: j Kon: j Fub: n L: ? Kri: j	9-48 Mo	16 Pat., 16 SA, 43 Impl.	Alter k.A. Geschl. k.A.	95,3 %	Gewinn an Sinusboden 3,25 mm (p < 0,01)	Die SA durch Osteotomie wies eine hohe Effektivität in der Überlebensrate bei Implantaten nach.
Li et al., 1996, n.r., n.k., Verlaufs- beobachtung, USA	SA, Sofortimpl.	autogener Knochen, Becken- kamm Implantat- längen: ≥ 13 mm	Le-Fort-I-Osteotomie + Beckenkammknochen	EIN: Zahnlosigkeit, ein Patient war Raucher AUS: k.A. Ausgangsstatus: atrophisierte Maxilla Klasse III, präthirurgische Restknochenhöhe 2-7 mm	Per: ? E/A: n Kon: j Fub: j L: j Kri: ?	13-62 Mo, Ø 33 Mo	20 Pat., 139 Impl.	Ø 46 J., 19-66 J. 14 F 6 M	82 %	12 der 20 Pat. beendeten die prothetische Rehabilitation (follow-up Ø 21 Monate (6-38 Mo)) ohne Verluste	SA mit autogenem Knochen in Kombination mit Implantaten war mit einer Erfolgsrate von 82 % effektiv. Aufgrund der schlechten Wundheilung mußten 7 der 8 Implantate des Rauchers entfernt werden.
Mazor et al., 1999, n.r., n.k., Verlaufs- beobachtung, Israel	SA, Sofortimpl.	autogener Knochen + DFDBA (Mixer 1:1), Knochen aus OK- Tuber- bereich Implantat- längen: 13-15 mm	bei 4 Pat. + Membran (für diesen Bericht nicht getrennt ausgewertet, da zu geringe Fallzahl)	EIN: gesunde Patienten, Knochenhöhe Sinusboden ≥ 5 mm, Einzelzahimpl. 2. Prämolar- bzw. 1. Molarbereich AUS: k.A. Ausgangsstatus: Restknochenhöhe Ø 5,4 mm (5-7 mm) SD k.A.	Per: P E/A: n Kon: j Fub: j L: j Kri: j	36 Mo	10 Pat., 10 SA, 10 Impl.	Ø 35 J., 25-50 J. 7 F 3 M	100 %	krestaler Knochenverlust, Weichgewebs- entzündungen	Das Verfahren zeigte eine Effektivität von 100 %.

Quellen (alphabetisch) Methode	Behandlung	Material, Impl.länge	Studiendesign	Ein-/Auschlusskriterien; Ausgangsstatus vor Augmentation	Qualität d. Methode	t _{Verlauf}	N	Alter, Geschl.	Outcome: Überlebensrate Implantate	Sonstige gemessene Parameter	Bewertung
Raghoobar et al., 1996, n.r., n.k., Verlaufsbeobachtung, Niederlande	Kieferkammaugmentation, verzögerte Impl.	autogener Knochen, Retromolar-, OK-Symphysen- oder OK-Tuberbereich Implantatlängen: k.A.	1) 23 Pat. mit transversaler flächiger Augmentation in der vorderen Maxilla (nicht SA) 4 Pat. mit Knochenauffüllung in frischer Extraktionsalveole 2)	EIN: verfügbare Knochenhöhe am Implantationsort ≥ 10 mm, Kieferkammweite < 2 mm AUS: k.A. Ausgangsstatus: Restknochenhöhe 1) > 10 mm 2) > 10 mm Alveolarkammbreite 1) < 2 mm 2) < 1 mm	Per: ? E/A: n Kon: ? Fub: n L: ? Kri: n	24-68 Mo	27 Pat., 31 Impl.	Ø 36 J., 16-65 J. 18 F 9 M	100 %	radiologische Bewertung, vertikaler Knochenverlust (maximal 20 % der Implantatlänge) wurde bei drei Patienten im ersten Jahr beobachtet Knochenbreite nach Augmentation (vor Implantatinsertion) 7-8 mm (Ø 7,3 mm)	In den drei Monaten nach Kieferkammaugmentation (und bei Spätimplantation) wurden rund 6 % der Alveolarkammweite wieder resorbiert. Die höchste Resorptionsquote zeigten Knochentransplantate maxillären Ursprungs (5-20 %).
Raghoobar et al., 1997, n.r., n.k., Verlaufsbeobachtung, Niederlande	SA, ein- und zweizeitiges Vorgehen	autogener Knochen: Beckenkamm = 37 Pat., Unterkiefer-symphyse = 5 Pat., OK-Tuberbereich = 1 Pat. Implantatlängen: 13 - 18 mm: 30 x 13 mm 139 x 15 mm 2 x 18 mm	1) Einzeitige Sinuslift-Operation (20 Pat., 36 Sinus) 2) Zweizeitige Sinuslift-Operation (23 Pat., 45 Sinus) Das Procedere entschied sich je nach Anatomie (wenn Knochenhöhe und -breite < 5 mm, dann zweizeitig)	EIN: k.A. AUS: k.A. Ausgangsstatus: Restknochenhöhe 1-8 mm (Ø 4,4 mm)	Per: ? E/A: n Kon: ? Fub: n L: ? Kri: ?	8-62 Mo, Ø 26 Mo	43 Pat., 81 SA, 171 Impl.	Ø 44 J., 18-65 J. 21 F 22 M	95 % von allen gesetzten Implantaten, Verlust 9 von 171 Impl., davon 4 bei einzeitiger Operation, 5 bei zweizeitiger Operation	radiologische Bewertung des Knochenverlustes am Kieferkamm, Komplikationen (vorübergehende Sinusitis = 5 %; keine Wunddeshiszenzen) Knochenbreite nach Augmentation (vor Implantatinsertion) 6,5-8 mm (Ø 7,0 mm)	Die Augmentation der Maxilla mit autogenen Knochenspenden ist eine zuverlässige Operation mit hoher Erfolgsrate. Parallel wurden im vorderen Bereich der Maxilla in nicht-augmentierten Bereichen 76 Implantate gesetzt, wobei die Überlebensrate 96 % betrug.

Quellen (alphabetisch) Methode	Behandlung	Material, Impl.länge	Studiendesign	Ein-/ Ausschlusskriterien; Ausgangsstatus vor Augmentation	Qualität d. Methode	t _{Verlauf}	N	Alter, Geschl.	Outcome: Überlebensrate Implantate	Sonstige gemessene Parameter	Bewertung
Stellingsma et al., 1998, n.r., n.k., Verlaufsbeobachtung, Niederlande	Kieferkamm- augmentation, zweizeitiges Vorgehen	autogener Knochen, Beckenkamm Implantatlängen: k.A.	Augmentation durch Sandwich-Osteotomie und Knochen im extrem atrophierten Unterkiefer, Implantatinsertion nach 3 Monaten, Recall alle 6 Monate	EIN: Resorbierte Mandibulae der Klasse VI nach Cawood & Howell AUS: k.A. Ausgangsstatus: präoperative Restknochenhöhe auf der Mittellinie zwischen 8,7 – 14,3 mm (Ø 11,7 mm, SD k.A.)	Per: ? E/A: n Kon: ? Fub: n L: ? Kri: n	19-57 Mo, Ø 31 Mo	10 Pat., 40 Impl., alle im UK	Ø 50 J., 37-66 J. 10 F 0 M	100 %	periimplantärer Gewebezustand, radiologisch nachweisbarer Knochenverlust, Patientenzufriedenheit, Blutungsindex, Gingivaindex	Die sehr hohe Erfolgsrate der Implantate geht mit einer relativ hohen Patientenzufriedenheit einher (ein Fragenkatalog mit 8 Fragen wurden mit $\geq 70\%$ der Befragten mit sehr zufriedenstellend beantwortet).
Wannfors et al., 2000, RCT, Schweden	SA, ein- und zweites Vorgehen (Implantation nach 6 Mo)	autogener Knochen, Beckenkamm Implantatlängen: 1) 10-18 mm 2) 10-15 mm	1) Kontrolle (20 Pat., 138 Impl.), nicht augmentiert: einzeitig 72 Impl., zweizeitig 66 Impl., Implantation bei physiologisch ausreichendem Knochenangebot 2) Test (20 Pat., 150 Impl.), augmentiert: einzeitig 76 Impl., zweizeitig 74 Impl.	EIN: 2-7 mm Restknochenhöhe im Sinusbereich, Alter < 80 J. AUS: Sinuserkrankungen (klinisch oder röntgenologisch), Raucher wurden nicht ausgeschlossen (keine getrennte Auswertung)	Per: P E/A: j Kon: j Fub: j L: j Kri: j Kob: j Kod: j	12 Mo	40 Pat., 288 Impl.	k.A.	1) Kontrolle (132 von 138 Impl.) = 95,6 % einzeitig = 94,4 % zweizeitig = 97 % 2) Test (126 von 138 Impl.) = 84 % einzeitig = 79 % zweizeitig = 89,2 % Implantatverlust: Kontrolle zu Test: O.R.: Einzeitig: 8,9 (95% KI: 2,9-28) Zweizeitig: 4,1 (95% KI: 1,2-14) Test: O.R. Einzeitig zu Zweizeitig: 2,3 (95% KI: 0,6; 8,5)	Instabilität der Impl., Knochenlevel, röntgenologische Untersuchung	Faktoren, die einen Verlust an Implantaten verursachten, waren Bruxismus ($p < 0,05$) und postoperative Infektionen ($p = 0,07$). Das Verlustrisiko eines Implantates ist bei zweizeitigem Vorgehen geringer (odds ratio 2,3; CI 0,6; 8,5).

Quellen (alphabetisch) Methode	Behandlung	Material, Impl.länge	Studiendesign	Ein-/ Ausschlusskriterien; Ausgangstatus vor Augmentation	Quali- tät d. Me- thode	t _{Verlauf}	N	Alter, Geschl.	Outcome: Überlebensrate Implantate	Sonstige gemessene Parameter	Bewertung
Widmark et al., 1998, n.r., kontrolliert, Verlaufs- beobachtung, Schweden	Kieferkamm- augmentation, ein- und zweites Vorgehen	autogener Knochen, Becken- kamm Implantat- längen: 6-18 mm	1) Kontrolle (20 Pat., 120 Impl.): Impl. ohne Augmentation 2) Test (16 Pat., 101 Impl.): Beckenkamm- knochen + Impl. einzeitiges Vorgehen 1) Pat., zweizeitiges Vorgehen 5 Pat. 3) Alternativ (7 Pat.): Keine Impl., optimierte Totalprothesen	EIN: Pat. wurden überwiesen, 1 Raucher AUS: k.A. Ausgangstatus: keine verwertbaren Angaben	Per: j E/A: n Kon: ? Fub: n L: ? Kri: ?	12 Mo	43 Pat., 221 Impl.	31 bis über 80 J. 27 F 16 M 1) 13 F 7 M 2) 10 F 6 M 3) 4 F 3 M	gesamt 90 % 1) Kontrolle = 96 % 2) Test = 83 % Verlust des Transplantates bei einem Raucher p-Wert: k.A.	Selbstbewertung der Kaufunktion durch Patient, periimplantärer Knochenverlust	Die Wahl der angemessenen Behandlungsoption ist schwierig und von vielen Faktoren beeinflusst. Es ist von Vorteil, den informierten Patienten in die Entscheidungsfindung mit einzubeziehen (Fragebogen: Patientenzufriedenheit hoch).

Tabelle 25: Eingeschlossene Primärstudien zur medizinischen Wirksamkeit von Knochen(ersatz)materialien in Kombination mit Membranen bei Implantaten

Quellen (alphabetisch) Methode	Behandlung	Material, Impl.länge	Studiendesign	Ein-/ Ausschlusskriterien	Qualität d. Methode	t _{Verlauf}	N	Alter, Geschl.	Outcome: Überlebensrate Implantate	Sonstige gemessene Parameter	Bewertung
Arx von & Kurt, 1999, n.r., n.k., Verlaufsbeobachtung, Schweiz	Defektddeckung bei Sofortimpl., (80 % Dehiszenz- und 20 % Fenestra-tionsdefekte)	autogener Knochen (Kinn, retromolare Region) + Mikrotitan-gitter (atypische Membran) Impl.längen: 10-14 mm: 3 x 10 mm 11 x 12 mm 6 x 14 mm	10 Einzelzahnimpl. + 2 Impl. bei Zahnlosigkeit + 8 Impl. als Erweiterung der Zahnreihe	EIN: geringe bis moderate Knochendefekte AUS: systemische Erkrankungen Ausgangstatus: Implantatexposition in vertikaler Richtung/ Dehiszenztiefe: Ø 6,5 mm (4-12 mm) SD k.A.	Per: P E/A: n Kon: j FUb: n L: j Kri:	5-10 Mo, Ø 6,6 Mo	15 Pat., 20 Impl.	Ø 39,7 J. 6 F 9 M	100 %	durchschnittliche Höhe der perimplantären knöchernen Regeneration = 5,8 mm (3-12 mm), was einer knöchernen Transplantateinheilung von 93,5 % entspricht	Alle 20 Implantate waren klinisch und radiologisch osseointegriert. Diese Studie zeigte, daß autogener Knochen (mit Mikrotitangitter) erfolgreich zur Behandlung perimplantärer Knochendefekte eingesetzt werden kann.
Buser et al., 1996, n.r., n.k., Verlaufsbeobachtung, Schweiz	Kieferkamm-augmentation, zweizeitiges Vorgehen, Eingriffe von 1991-1994	autogener Knochen aus Retromolar- oder Kinnregion, e-PTFE-M Implantat-längen: 6-12 mm	Operationen zwischen 1991 und 1994, Ersteingriff: Augmentation, Maxilla 30 Pat., 44 Impl., Mandibula 10 Pat., 22 Impl. Zweiteingriff: Membranentfernung + Impl. nach 7-13 Mo	EIN: krestale Breite < 5 mm AUS: frische Extraktionsalveolen Ausgangstatus: Restknochenbreite 2,00-4,5 mm (Ø 3,51 mm)	Per: ? E/A: n Kon: j FUb: j L: j Kri: j	3-4 Mo nach Impl.	40 Pat., 66 Impl.	Ø 40 J., 16-73 J. 24 F 16 M	100 %	Knochengewinn in mm: Der durchschnittliche Knocherne Gewinn an krestaler Breite betrug 3,53 mm (von 1,0 bis 6,5 mm)	Mit zunehmender Erfahrung des Operateurs verbesserten sich die Augmentations-ergebnisse. Alle Implantate erreichten eine gute Primärstabilität und wiesen zirkulär mindestens eine Knochen dicke von 1 mm auf (ohne perimplantäre Infektionen).

Quellen (alphabetisch) Methode	Behandlung	Material, Impl.länge	Studiendesign	Ein-/ Ausschlusskriterien	Qualität d. Methode	t _{Verlauf}	N	Alter, Geschl.	Outcome: Überlebensrate Implantate	Sonstige gemessene Parameter	Bewertung
Chiapasco et al., 1999, n.r., kontrolliert, Verlaufsbeobachtung, Italien	Kieferkamm-augmentation, zweizeitiges Vorgehen (Implantation 6-8 Mo nach Augmentation), Eingriffe 1994 bis 1996	autogener Knochen von Unterkiefer, Beckenkamm oder Schädelkalotte, e-PTFE-M	1) Augmentation mit autogenen Knoenchips aus intraoralen Stellen + e-PTFE-M, 15 Pat., 30 Impl. (21 OK, 9 UK) 2) Autogene Knochenblöcke aus extraoralen Stellen, 15 Pat., 44 Impl. (31 OK, 13 UK)	EIN: Alveolar-knochenbreite < 4 mm AUS: systemische Erkrankungen, unkontrollierter Diabetes mellitus, Raucher, Alkoholabhängige, schlechte Mundhygiene, Zustand nach Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich Ausgangstatus: Alveolar-kammbreite 1) krestale Breite 2 - 4,5 mm (3,17 ± 0,72mm) 2) krestale Breite 2 - 3,5 mm (2,73 ± 0,56mm) p-Werte: k.A.	Per: P E/A: j Kon: ? Fub: n L: n Kri: j	18-36 Mo, Ø 22,4 Mo	30 Pat., 74 Impl.	Ø 41,2 J., 19-60 J. 1) 19-60 J. 7 F 8 M 2) 20-55 J. 11 F 4 M	100 % (kein Implantat verloren) Kriterien nach Albrektsson: 1) 93,3 % 2) 90,9 % p-Werte: k.A.	mittlerer Knochenzuwachs der Kieferkammbreite mm nach 6-8 Mo: 1) 2,7 ± 1,22 mm 2) 4,0 ± 0,82 mm p-Werte: k.A.	Beide Methoden stellen ein verlässliches Mittel zur Korrektur von zu schmalen Kieferkamm dar und beide benötigen eine Überkorrektur des Defektes. Durch den Einsatz von Membranen sind die Kosten und die Risiken erhöht (Wunddehiszenz, Membranexposition), Zur Rekonstruktion großer zahnlöser Abschnitte ist daher ohne Membraneinsatz vorzugehen.
De Leonardis & Pecora, 1999, n.r., n.k., Verlaufsbeobachtung, Italien	SA, Sofort- + verzögerte Impl.	CaSO-Granulat/ Stäbchen, Membran Implantatlängen: 13 und 15 mm	1) Pilotgruppe (12 Pat., 15 SA, 16 Sofortimpl., 14 verzögert); CaSO-Granulat + Knochendeckel-mobilisation Testgruppe (45 Pat., 50 SA, 40 Sofortimpl., 60 verzögert); CaSO-Stäbchen + Knochendeckel-mobilisation + Kollagenmembran	EIN: ein und beidseitige Zahnlosigkeit im Oberkiefer, Knochen im Sinus mindestens 1-7 mm AUS: systemische Erkrankungen, Raucher Ausgangstatus: Alveolar-kammhöhe von 1 bis 7 mm	Per: P E/A: j Kon: ? Fub: j L: n Kri: j	12 Mo	57 Pat., 12 Pilot mit 30 Impl., 45 Test mit 100 Impl.	Pilot Ø 48,1 J., 7 F 5 M Test Ø 52 J., 20 F 25 M	1) Pilot = 97,6 % 2) Test = 99 % gesamt = 98,5 %	Implantatbeweglichkeit, Sondierungstiefe, klin. Attachment-niveau am Implantat, radiologische Kontrolle	Die Ergebnisse dieser Studie wiesen die Effektivität des Kalziumphosphats als Material für die Sinusaugmentation nach.

Quellen (alphabetisch) Methode	Behandlung	Material, Impl.länge	Studiendesign	Ein-/ Ausschlusskriterien	Qualität d. Methode	t _{Verlauf}	N	Alter, Geschl.	Outcome: Überlebensrate Implantate	Sonstige gemessene Parameter	Bewertung
Hürzeler et al., 1996, n.r., n.k., Verlaufsbeobachtung, D - Freiburg	Augmentation bei Primärimplantation (einzeitig) A) 26 Impl. mit bukkalen Dehiszenzen B) 9 Impl. mit bukkalen Dehiszenzen + vertikalem Knochenverlust (Kombinationsdefekte)	synthetische Kalzium-phosphat-Verbindung (Bio-Oss), resorbierbare Kollagen-membran Implantatlängen: 10, 13, 15 mm; 11 x 10 mm, 12 x 13 mm, 12 x 15 mm	Implantation mit zeitgleicher Deckung der Dehiszenz mit Hilfe beider Materialien	EIN: geringes ortsfändiges Knochenangebot AUS: k.A. Ausgangstatus: Alveolarkammhöhe k.A., Defekthöhe 3,9 ± 1,2 mm (2-7 mm) Defektbreite 2,8 ± 0,8 mm (2-4 mm)	Per: P E/A: n Kon: ? Fub: j L: j Kri: j	Ø 26,1 ± 1,7 Wo (24-27 Wo)	15 Pat., 35 Impl., 25 = OK 10 = UK	Ø 54 J., 29-73 J. Geschl. k.A.	100 %	Bewertung beim Zweiteingriff: vertikaler Gewinn: 3,4 ± 1,4 mm (0,0 - 6,0 mm) p ₁ < 0,001 horizontaler Gewinn: 2,3 ± 1,0 mm (0,0 - 4,0 mm) p ₁ < 0,001 Membranexposition: 2/ 35 Impl. (5,7 %)	Die Knochenregeneration war klinisch signifikant und hatte die geringsten Werte bei den Implantaten mit Membranexposition (50 und 66,7 %).
Mattout et al., 1995, n.r., kontrolliert, Verlaufsbeobachtung Frankreich	Augmentation an exponierten Anteilen von Implantaten (Defektdeckung an 20 Dehiszenzen und 10 Zirkumferenzdefekten)	DFDBA, e-PTFE-M Implantatlängen: k.A.	1) Kontrolle (19 Defekte): Implantate + e-PTFE-M 2) Test (11 Defekte): Implantate + e-PTFE-M + DFDBA/ Tetracyclin gemischt	EIN: k.A. AUS: systemische Erkrankungen Ausgangstatus: Alveolarkammhöhe k.A. Dehiszenztiefe 1) Ø 4,84 mm (3,0 - 8,5 mm) 2) Ø 6,8 mm (3,0 - 11,0 mm) Dehiszenzbreite 1) Ø 2,75 mm (1,0 - 3,7 mm) 2) Ø 2,80 mm (1,5 - 3,7 mm) Größe Zirkumferenzdefekte 1) Ø 3,22 mm (2,4 - 4,4 mm) 2) Ø 2,90 mm (2,6 + 3,2 mm) SD und p-Werte k.A.	Per: ? E/A: n Kon: ? Fub: n L: ? Kri: n	Ø 6,8 Mo, (2,5 - 15 Mo)	19 Pat., 30 Defekte /30 Impl.	Ø 47 J., 22-65 J. Geschl. je Impl.: 1) 16 F 3 M 2) 8 F 3 M	1) Kontrolle = 68 % 2) Test = 90 % p ₂ = n.s.	Dichte des regenerierten Gewebes: Membranexposition: 8 von 30 Defektdeckungen (26,7 %) Defektgrößen bei Zweiteingriff: Dehiszenztiefe 1) Ø 0,8 mm (0,0 - 4,8 mm) 2) Ø 0,33 mm (0,0 - 3,0 mm) Dehiszenzbreite 1) Ø 0,64 mm (0,0 - 3,0 mm) 2) Ø 0,28 mm (0,0 - 2,5 mm) Größe Zirkumferenzdefekte 1) Ø 0,5 mm (0,0 - 3,2 mm) 2) Ø 0,0 mm SD und p-Werte k.A.	Es bestanden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Resultate zeigten einen positiven Effekt einer Membran allein oder in Verbindung mit gefriergetrocknetem Knochen zur gesteuerten Geweberegeneration.

Quellen (alphabetisch) Methode	Behandlung	Material, Impl.länge	Studiendesign	Ein-/ Ausschlusskriterien	Qualität d. Methode	t _{Verlauf}	N	Alter, Geschl.	Outcome: Überlebensrate Implantate	Sonstige gemessene Parameter	Bewertung
Simion et al., 1998, n.r., kontrolliert, Verlaufsbeobachtung, Italien	Kieferkammeraugmentation (vertikale Defekte), ein- und zweizeitiges Vorgehen in beiden Gruppen	DFDBA, autogene Knochenchips, e-PTFE-M Implantatlängen: 1) 8,5-15 mm 1x 8,5 mm 12x 10 mm 8x 13 mm 1x 15 mm 2) 8,5-15 mm 16x 10 mm 9x 13 mm 5x 15 mm	1) Gruppe A (10 Pat., 22 Impl., OK = 13, UK = 9): DFDBA + e-PTFE-M 2) Gruppe B (10 Pat., 30 Impl., OK = 12, UK = 18): autogener Knochen + e-PTFE-M Lost-to-follow-up von 6 Impl.: k.A.	EIN: teilbezahnte Pat., alle Pat. waren gesund AUS: k.A. Ausgangstatus: Alveolarkammbreite k.A. Vertikale Defekttiefe 1) 2,68 ± 0,78 mm (1,5 - 4,5 mm) 2) 5,09 ± 1,75 mm (2,0 - 7,0 mm)	Per: ? E/A: n Kon: ? Fub: j L: j Kri: n	7-11 Mo	Start: 20 Pat., 22 Augm., 58 Impl. Ende: 20 Pat., 52 Impl., OK= 25 UK= 27	Ø 51 J., 34-66 J. Geschl. k.A.	1) Gruppe A = 100 % 2) Gruppe B = 100 %	vertikaler Knochengewinn: 1) DFDBA = 3,14 ± 0,9 mm (1 - 5 mm) 2) Autogener Knochen = 5,02 ± 2,3 mm (1 - 8,5 mm) histologische Analyse bei Membranentfernung, Komplikationen, Membranexposition 3/ 20 Pat (15 %)	Während der Zweitoperation (Freilegung der Impl.) waren alle 58 Implantate osseointegriert. Die vorliegende Studie zeigte die positive Wirkung der Verwendung von DFDBA und autogenem Knochen mit der Membrantechnik zur vertikalen Kieferkammerhöhung. Die Komplikationsrate betrug im gesamten Verlauf 18 % (Abszeßbildung, Membranexposition).
Tarnow et al., 2000, n.r., n.k., Verlaufsbeobachtung, USA	SA, bilateral, ein- und mehrzeitiges Vorgehen	autogener Knochen (Entnahme- stellen k.A.), DFDBA, FDBA, synthetische Kalziumphosphatverbindung (Bio-Oss), anorganisch bovine Knochenmatrix (Osteograf), in 6 verschiedenen 2fach und 3fach Kombinationen; e-PTFE-M Implantatlängen: k.A.	1) Kontrolle (eine Seite des Pat., 27 Impl.): Knochenaufbau 2) Test (andere Seite des Pat., 28 Impl.): Knochenaufbau + e-PTFE-M	EIN: Notwendigkeit einer Sinuselevation vor Implantatinsertion AUS: systemische Erkrankungen, Raucher + kontrollierter Diabetes mellitus eingeschlossen Ausgangstatus: Knochenkammhöhe im Studienprotokoll dokumentiert, aber hier nicht dargestellt	Per: P E/A: j Kon: ? Fub: j L: j Kri: ?	k.A.	12 Pat., 24 SA, 55 Impl.	Alter k.A. Geschl. k.A.	1) Kontrolle = 92,6 % (2 Verluste) 2) Test = 100 % p-Werte: k.A.	Histologie	Die Verwendung von Membranen erhöhte die vitale Knochenbildung und wirkte sich positiv auf die Implantatüberlebensrate aus. Der Einsatz von Membranen sollte bei allen Sinusliftoperationen erwogen werden.

Legende zu Tabelle 24 und 25

∅	= durchschnittlich				
?	= unklar				
API	= Ap proximal-Pla que-Index				
Augm.	= Augmentation(en)				
AUS	= Ausschlusskriterien				
CaSO	= Kalziumsulfat				
d	= Tag(e)				
D	= Deutschland				
DFDBA	= demineralized freeze-dried bone allograft				
E/A	= Ein- und Ausschlusskriterien explizit genannt				
EIN	= Einschlusskriterien				
e-PTFE-M	= e-PTFE-Membran, Teflon [®] -Membran				
FDBA	= freeze-dried bone allograft				
Fub	= Follow-up vollständig beschrieben				
HA	= Hydroxylapatit				
Impl.	= Implantat(e)				
j	= ja				
J.	= Jahre(n)				
k.A.	= keine Angabe				
Kon	= Konsekutiver Patienteneinschluss				
Kri	= Kriterium für Zielparameter = Implantat instabil				
L	= Lost to follow-up < 15%				
mm	= Millimeter				
Mo	= Monate				
n	= nein				
n.k.	= nicht kontrolliert				
n.r.	= nicht randomisiert				
n.s.	= nicht signifikant				
OK	= Oberkiefer				
p	= prospektiv				
p ₁	= Signifikanzniveau, Vergleich Ausgangswert mit Endwert innerhalb eines Kollektivs				
p ₂	= Signifikanzniveau, Vergleich der Endwerte der verschiedenen Kollektive untereinander				
Pat.	= Patient(en)				
Per	= Perspektive				
r	= retrospektiv				
RCT	= randomized controlled trial				
SA	= Sinusaugmentation				
SD	= Standardabweichung				
Sinus-OP	= Sinusoperation				
Sofortimpl.	= Sofortimplantation				
t _{Verlauf}	= maximales Beobachtungsintervall nach Implantation				
TCP	= Trikalziumphosphate, resorbierbar				
TPS	= titanium plasma-sprayed				
UK	= Unterkiefer				
USA	= United States of America				
Wo	= Woche(n)				

Tabelle 26: Komplikationen bei der klinischen Anwendung von Knochen(ersatz)materialien bei Implantaten

Quellen (alphabetisch)	Material, Behandlung	Test- kollektiv	Komplikationen
Blomqvist et al., 1998	autogener Knochen; SA, verzögerte Impl.	50 Pat., 314 Impl.	Keine Angabe
Chan et al., 1996	autogener Knochen; SA, verzögerte Impl.	20 Pat., 105 Impl.	- Blutung bei Sondierung (32 %) - Gingivahyperplasie (16 %)
Chavier, 1997	autogener Knochen; SA, verzögerte Impl.	35 Pat., 80 Impl.	Keine Angabe
Chiapasco & Ronchi, 1994	autogener Knochen, HA; SA, Sofort- + verzögerte Impl.	30 Pat., 43 SA mit 124 Impl.	Keine Angabe
Froum et al., 1998	autogener Knochen, DFDBA, HA; SA, Sofort- + verzögerte Impl.	169 Pat., 113 SA, 215 Impl.	qualitativ benannt: - Ablösung von Transplantatpartikeln und Invagination des Weichgewebes (Therapie: keine Angabe) - Repneumatisation der Kieferhöhle nach Sinusaugmentation
Komarnyc kyj & London, 1998	autogener Knochen; SA, Sofortimpl.	16 Pat., 16 SA, 43 Impl.	- 1 Pat. mit postchirurgischer Hämorrhagie (Pat. hatte Acetylsalicylsäure eingenommen; 6,25 %) - 1 Implantat wurde mobil bei Applikation der Suprakonstruktion (6,25 %)
Li et al., 1996	autogener Knochen; SA, Sofortimpl.	20 Pat., 139 Impl.	- 1 Pat. war starker Raucher und entwickelte eine postoperative Sinusitis, die antibiotisch behandelt wurde; im siebten Monat kam ein Rückfall der Sinusitis mit Knochenexposition (5 %) - 1 Pat. erlitt eine transversale Fraktur (bei Vorgehen mit Le Fort I-Fraktur) mit großer Resorption des Knochentransplantates (5 %) - 4 Pat. mit Weichgewebsdehiszenz und Knochenexposition (20 %) - 1 Pat. mit oraler Candidiasis (Pilzinfektion, 5 %) - 1 Pat. mit persistierenden Schmerzen an der Entnahmestelle der Hüfte (5 %)
Mazor et al., 1999	autogener Knochen + DFDBA (Mixtur 1:1); SA, Sofortimpl.	10 Pat., 10 SA, 10 Impl.	- 4 Pat. mit Sinusmembranperforation (40 %, wurde repariert mit einer resorbierbaren Membrandeckung, heilte dann problemlos)
Raghoeba r et al., 1996	autogener Knochen; Kieferkammau gmentation, verzögerte Impl.	27 Pat., 31 Impl.	Keine Angabe (es wird berichtet, dass Komplikationen wie Entzündung, Weichgewebsdehiszenz, Sequesterbildung oder Knochenverlust während der laufenden Studie dokumentiert wurden, Zahlen hierzu sind jedoch nicht benannt)

Quellen (alphabetisch)	Material, Behandlung	Test- kollektiv	Komplikationen
Raghoebarr et al., 1997	autogener Knochen; SA, ein- und zweizeitiges Vorgehen	43 Pat., 81 SA, 171 Impl.	<ul style="list-style-type: none"> - keine Pat. mit: Entzündung, Weichgewebsdehiszenz oder Fistelbildung - 1 Pat. mit Hämatom an der Entnahmestelle (2,3 %) - 1 Pat. mit transientscher Hypästhesie an der labialen Gingiva an der Entnahmestelle (2,3 %) - 28 Pat. mit Sinusmembranperforation (28/81 = 35 %) - 2 Pat. mit transientscher Sinusitis (5 %; beide neigten zu Sinusitiden vor der Operation)
Stellingsma et al., 1998	autogener Knochen; Kieferkamm-augmentation, zweizeitiges Vorgehen	10 Pat., 40 Impl.	Keine Angabe (in Diskussion erwähnt: keine Dysästhesien an Lippe oder Kinn im Gegensatz zu Berichten anderer Autoren)
Wannfors et al., 2000	autogener Knochen; SA, ein- und zweizeitiges Vorgehen	40 Pat., 288 Impl.	<ul style="list-style-type: none"> - kein Pat. mit Periimplantitis - Sinusmembranperforation (27 %) - 2 Pat. mit Sinusitis postoperativ (5 %) - im Artikel benannt aber nicht spezifiziert: Komplikationen während Heilungsphase bei insgesamt 10 Pat. (25 %)
Widmark et al., 1998	autogener Knochen; Kieferkamm-augmentation, ein- und zweizeitiges Vorgehen	16 Pat., 101 Impl.	<ul style="list-style-type: none"> - gingivale Blutung um das Implantat herum: 37 % - 1 Pat. mit Infektion und Weichgewebsdehiszenz (6,25 %; Folge: Verlust des gesamten Knochentransplantates, wobei die Traumatisierung durch den Gegenbiß als zusätzlicher verursachender Problemfaktor benannt wird) - 1 Pat. mit Verlust des gesamten Knochentransplantates und Fistelbildung (6,25 %; Ursache: starker Raucher)

Tabelle 27: Komplikationen bei der klinischen Anwendung von Knochen(ersatz)materialien und Membranen bei Implantaten

Quellen (alphabetisch)	Material, Behandlung	Test- kollektiv	Komplikationen
Arx von & Kurt, 1999	autogener Knochen + Mikrotitangitter; Defektdeckung bei Sofortimpl.	15 Pat., 20 Impl.	<ul style="list-style-type: none"> - 1 von 20 Implantaten mit Weichgewebsdehiszenz und Mikrotitangitterexposition (5 %); Therapie: vorzeitige Entfernung der Barriere nach 3 Monaten (statt nach durchschnittlich 6,6 Monaten) - Periimplantitis (radiologisch): keine
Buser et al., 1996	autogener Knochen + e-PTFE-M; Kieferkamm-augmentation, zweizeitiges Vorgehen	40 Pat., 66 Impl.	<ul style="list-style-type: none"> - 1 Pat. mit Weichgewebsdehiszenz (2,5 %) - bei allen anderen Pat. keine Komplikationen während der Heilungsphase

Quellen (alphabetisch)	Material, Behandlung	Test- kollektiv	Komplikationen
Chiapasco et al., 1999	autogener Knochen + e-PTFE-M; Kieferkamm-augmentation, zweizeitiges Vorgehen	30 Pat., 74 Impl.	<ul style="list-style-type: none"> - 8 von den 15 Pat., bei denen Knochen vom Kinn entfernt wurde, mit vorübergehender Parästhesie untere Lippe (53,3 %) - 12 von 15 Pat. mit Parästhesie untere Frontzähne (80 %, bei 2 Personen über ein Jahr hinaus persistierend) - 2 von 15 Pat. mit früher Membranexposition (13,3 %)
De Leonardis & Pecora, 1999	CaSO-Granulat/ Stäbchen + Membran; SA, Sofort- + verzögerte Impl.	57 Pat., 65 SA, 130 Impl.	Pilotgruppe (12 Pat./15 SA): <ul style="list-style-type: none"> - Weichteilinvagination: 10 von 15 SA (66,6 %) - Sinusmembranperforation: 2 von 15 SA (13,3 %) - keine Infektion in der Pilotgruppe Testgruppe (45 Pat./ 50 SA): <ul style="list-style-type: none"> - 4 Pat. mit Weichteilinvagination (4,4 %) - Sinusmembranperforation: 5 von 50 SA (10 %)
Hürzeler et al., 1996	synthetische Kalziumphosphatverbindung (Bio-Oss) + resorbierbare Kollagenmembran; Augmentation bei Primär-implantation (einzeitig)	15 Pat., 35 Impl., 25 = OK 10 = UK	<ul style="list-style-type: none"> - 1 Pat. mit Membranexposition (6,7 %)
Mattout et al., 1995	DFDBA + e-PTFE-M; Augmentation an exponierten Anteilen von Implantaten	19 Pat., 30 Defekte/ 30 Impl.	<ul style="list-style-type: none"> - 8 Defekte/Impl. mit früher Membranexposition (26,7 %)
Simion et al., 1998	DFDBA, autogene Knochenchips + e-PTFE-M; Kieferkamm-augmentation, ein- und zweizeitiges Vorgehen	Start: 20 Pat., 22 Augm., 58 Impl. Ende: 20 Pat., 52 Impl. OK= 25 UK= 27	Komplikationen während der Heilungsphase insgesamt 18 % <ul style="list-style-type: none"> Gruppe A (10 Pat./10 Augm.) <ul style="list-style-type: none"> - 2 Pat. mit Membranexposition (20 %) Gruppe B (10 Pat./12 Augm.) <ul style="list-style-type: none"> - 1 Pat. mit Membranexposition (10 %) - 1 Pat. mit Abszeß an der Membran (10 %)
Tarnow et al., 2000	autogener Knochen, DFDBA, FDBA, synthetische Kalziumphosphatverbindung, anorganisch bovine Knochenmatrix + e-PTFE-M; SA, bilateral	12 Pat., 24 SA, 55 Impl.	Keine Angabe