

Gemeinsame Stellungnahme der DGP/DGZMK**Thema: Regenerative Therapie mit einem Schmelzmatrixprotein (Emdogain®)****Stand:**

Mit der Anwendung von Schmelzmatrixproteinen im Rahmen der chirurgischen Parodontaltherapie ist ein neues regeneratives Therapieverfahren in die klinische Parodontologie eingeführt worden. Hinsichtlich der allgemeinen therapeutischen Ziele regenerativer Therapieverfahren wird auf das DGP/DGZMK-Statement "Regenerative Therapie" (J. Meyle) verwiesen.

Biologischer Hintergrund

Experimentelle Studien zur Zahnentwicklung haben gezeigt, daß azelluläres Zement gebildet wird, wenn Zellen des Zahnsäckchens mit endogener oder exogener Schmelzmatrix in Kontakt kommen (Hammarström 1997). Auf der Grundlage dieser Daten lag es nahe, die Verwendung von Schmelzmatrixproteinen für die Regeneration parodontaler Gewebe zu testen.

In tierexperimentellen Studien konnte sowohl am Modell der chirurgischen Reimplantation von Zähnen als auch an bukkalen Dehiszenzdefekten mit der Applikation eines Schmelzmatrixproteins auf die denudierte Wurzeloberfläche eine Regeneration aller parodontaler Strukturen mit Ausbildung azellulären Zements herbeigeführt werden (Hammarström 1997, Hammarström et al. 1997).

In Zellkulturstudien konnte nachgewiesen werden, daß Schmelzmatrixproteine die Proliferation und Anheftung von Desmodontalfibroblasten und auch deren autokrine Produktion von Wachstumsfaktoren (TGF- β 1 und PDGF-AB) stimulieren (Gestrelus et al. 1997, Van der Pauw et al. 2000, Lyngstadaas et al. 2000).

Evidenz aus klinischen Studien**Humanhistologien**

In mehreren humanhistologischen Studien wurde die parodontale Wundheilung nach Anwendung des Schmelzmatrixproteins untersucht (Heijl 1997, Mellonig 1999, Sculean et al. 1999, Yukna & Mellonig 2000). In nahezu allen Biopsien wurde 4 bis 6 Monate nach Behandlung die Neubildung von Zement, parodontalem Ligament und Knochen koronal des mit einer Kerbe markierten Defektbodens festgestellt. Während das neugebildete Zement in 2 Biopsien azellulär war (Heijl 1997, Mellonig 1999), hatte es in 6 weiteren Fällen vorwiegend zellulären Charakter (Sculean et al. 1999).

Vertikale Defekte

Die klinische Anwendung des Schmelzmatrixproteins ist sicher, auch nach wiederholter Anwendung (Zetterström et al. 1997). Bei 107 Patienten wurden im Abstand von 2-6 Wochen jeweils noch ein weiterer Defekt mit dem Schmelzmatrixprotein behandelt und Blutserumproben analysiert. Die Ergebnisse zeigten keine Unterschiede in den Antikörpertitern im Vergleich zur Ausgangssituation und damit ein niedriges immunogenes Potential des Schmelzmatrixproteins, was vermutlich auf dessen entwicklungs geschichtlich hochgradig konservierte Aminosäuresequenz zurückzuführen ist. Die Behandlung mit dem Schmelzmatrixprotein führte nach 3 Jahren zu 2,5 bis 3,0 mm klinischem Attachment- und röntgenologisch bestimmten Knochengewinn.

Eine randomisierte plazebokontrollierte Multizenterstudie untersuchte die Wirksamkeit des Schmelzmatrixproteins im Halbseitenvergleich an 33 Patienten (Heijl et al. 1997). Der erzielte

mittlere klinische Attachmentgewinn war nach 36 Monaten in der Testgruppe mit 2,2 versus 1,7 mm signifikant größer. Der röntgenologisch bestimmte Knochengewinn betrug 2,6 mm, entsprechend einer 66%igen Auffüllung der Knochendefekte, während bei den Kontrollzähnen kein Knochengewinn festgestellt wurde. Es wurden keinerlei adverse Effekte beobachtet.

Zwei weitere randomisierte kontrollierte Studien verglichen ebenfalls im Halbseitenversuch die Behandlung vertikaler Defekte mit dem Schmelzmatrixprotein bzw. mit einer resorbierbaren Membran (Eger & Müller, 1998, Sculean et al. 1999). In beiden Studien wurden mit beiden Verfahren nach 8 bzw. nach 12 Monaten signifikante Verbesserungen hinsichtlich der Reduktion der Sondierungstiefen und des klinischen Attachmentniveaus erzielt.

In einer prospektiven kontrollierten klinischen Studie mit insgesamt 40 Patienten wurde im Halbseitenversuch sowohl die chirurgische Therapie mit dem Schmelzmatrixprotein als auch mit einer nicht resorbierbaren bzw. mit 2 resorbierbaren Membranen im Vergleich zur offenen Küretage untersucht (Pontoriero et al. 1999). Alle 4 regenerativen Verfahren waren gleichermaßen effektiv hinsichtlich der Reduktion der Sondierungstiefen und des klinischen Attachmentgewinns und signifikant besser als die Kontrollbehandlung. Dabei zeigte sich auch, daß die regenerativen Therapien insbesondere in tiefen Knochendefekten (> 4mm) vorteilhaft waren.

In Fallstudien mit konsekutiv behandelten Patienten konnte die Therapie mit dem Schmelzmatrixprotein ebenfalls signifikante klinische Verbesserungen in vertikalen Defekten erzielen (Sculean et al. 1999, Heden et al. 1999). Dabei wurden bei insgesamt 145 Defekten mittlere Attachmentgewinne von 4,6 mm, Reduktionen der Sondierungstiefe von 5,2 mm und eine röntgenologisch bestimmte mittlere Defektauffüllung von 69% festgestellt (Heden et al. 1999).

Ausblick

Die Verwendung von Schmelzmatrixproteinen in anderen klinischen Indikationen befindet sich gegenwärtig in der klinischen Erprobung. Randomisierte, kontrollierte klinische Multizenter-Studien zur Therapie von Furkationsdefekten und von Rezessionen stehen kurz vor dem Abschluß. Die diesbezüglichen Ergebnisse werden in eine aktualisierte Version dieses Statements einbezogen werden.

Zusammenfassung

Die Evidenz aus histologischen und kontrollierten klinischen Studien zeigt, daß die Verwendung eines Schmelzmatrixproteins, das während der Lappenoperation auf die gesäuberte Wurzeloberfläche aufgetragen wird, eine wirkungsvolle und sichere regenerative Methode zur Behandlung von vertikalen parodontalen Knochendefekten darstellt.

Stand: 1. Juli 2000

Søren Jepsen, Bernd Heinz, Hannes Wachtel

LITERATUR

Literatur

- Eger, T., Müller H.-P.: Parodontale Regeneration in vertikalen Knochendefekten mit resorbierbaren Membranen und Schmelz-Matrix-Proteinen. Eine vergleichende klinische Untersuchung. Dtsch Zahnärztl Zeitschr 53, 3 (1998)
- Gestrelus, S. et al.: In vitro studies on periodontal ligament cells and enamel matrix derivative. J Clin Periodontol 24, 685 (1997)
- Hammarström, L.: Enamel matrix, cementum development and regeneration. J Clin Periodontol 24, 658 (1997)
- Hammarström, L. et al.: Periodontal regeneration in buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. J Clin Periodontol 24, 669 (1997)
- 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 26, 855 (1999)
- Heijl, I.: Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human experimental defect. A case report. J Clin Periodontol 24, 693 (1997)
- Heijl, L. et al.: Enamel matrix derivative (Emdogain®) in the treatment of intrabony periodontal defects. J Clin Periodontol 24, 705 (1997)
- Lyngstadaas, S. et al.: Autocrine growth factor production in human periodontal ligament cells cultured on enamel matrix derivative. J Clin Periodontol 27, in press (2000)
- Mellonig, J.: Enamel matrix derivative for periodontal reconstructive surgery: Technique and clinical and histologic case report. Int J Periodontics Rest Dent 19, 9 (1999)
- Pontoriero, R. et al.: The use of barrier membranes and enamel matrix proteins in the treatment of angular bone defects. A prospective controlled clinical study. J Clin Periodontol 26, 833 (1999)
- Sculean, A. et al.: Comparison of enamel matrix proteins and bioabsorbable membranes in the treatment of intrabony periodontal defects. A split-mouth study. J Periodontol 70, 255 (1999)
- Sculean, A. et al.: Treatment of intrabony periodontal defects with enamel matrix protein derivative (Emdogain): a report of 32 cases. Int J Periodontics Rest Dent 19, 157 (1999)
- Sculean, A. et al.: Healing of human intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins or guided tissue regeneration. J Periodont Res 34, 310 (1999)
- Van der Pauw, M. et al.: Enamel matrix-derived protein stimulates attachment of periodontal ligament fibroblasts and enhances alkaline phosphatase activity and transforming growth factor β 1 release of periodontal ligament and gingival fibroblasts. J Periodontol 71, 31 (2000)
- Yukna, R.A., Mellonig, J.T.: Histologic evaluation of periodontal healing in humans following regenerative therapy with enamel matrix derivative. A 10-case series. J Periodontol 71, 752 (2000)
- Zetterström, O. et al.: Clinical safety of enamel matrix derivative (Emdogain®) in the treatment of periodontal defects. J Clin Periodontol 24, 697 (1997)