

Zusammenfassung aus *Journal of Clinical Periodontology*, Band 48, Ausgabe 8 (August 2021), 1111-1125

Editoren: Phoebus Madianos & Andreas Stavropoulos (Wissenschaftlicher Ausschuss, EFP)

**Zusammenfassung:**

María Vilar Doceda, Pierre-Yves Gegout, Marianna Gavriiloglou, Elizabeth Ibrahim, und Alexia Larderet mit Dr Catherine Petit und Prof Olivier Huck

**Zugehörigkeit:**

Postgraduierten Programm in Periodontology and Implant Dentistry, Dental Faculty, Universität Straßburg, Frankreich

**Übersetzung:**

Corinna Bruckmann | Österreichische Gesellschaft für Parodontologie

**Studie**

# Verwendung eines gewebezüchteten Biokomplexes für Studien zur parodontalen Rekonstruktion

**Autoren:**

Danae A. Apatzidou, Athina A. Bakopoulou, Kokkona Kouzi-Koliakou, Vassilis Karagiannis, Antonis Konstantinidis

## Hintergrund

Es wurden verschiedene innovative Biomaterialien, bioaktive Wirkstoffe und Lappendesigns vorgeschlagen, um die parodontale Heilung zu verbessern. Ihre klinischen Ergebnisse sind jedoch nach wie vor unklar. Um überzeugende Ergebnisse zu erzielen, sind etablierte Protokolle für ihre Anwendung, eine angemessene Dosierung und therapeutische Indikationen erforderlich.

Derzeit werden Therapien auf der Grundlage mesenchymaler Stammzellen (MSCs) als sichere und vorhersagbare Möglichkeit zur Rekonstruktion intraossärer Defekte entwickelt. MSCs können ex vivo aus einer kleinen Gewebebiopsie vermehrt oder in Form von Mikrografts minimal manipuliert werden. Darüber hinaus werden häufig autologe MSCs aus dem alveolären Knochenmark (a-BMMSCs) verwendet, die sich als die am besten geeignete Zellquelle für die beabsichtigte klinische Anwendung erwiesen haben.

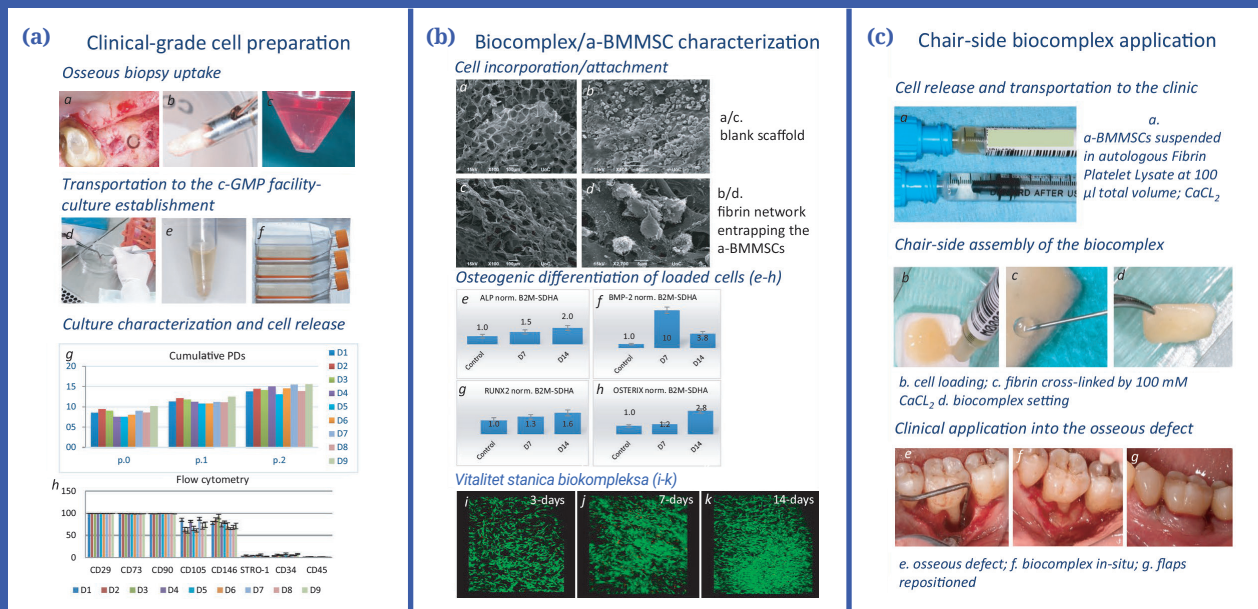
Darüber hinaus bieten Thrombozytenkonzentrate eine Quelle für Wachstumsfaktoren, die die Geweberegeneration fördern können.

## Ziele

Es wurde eine alternative therapeutische Strategie für die Regeneration intraossärer Defekte vorgeschlagen, bei der a-BMMSC und autologes Fibrin-/Plättchenlysat (aFPL) verwendet werden, die in ein Kollagenvlies/Gerüst eingearbeitet sind. Ziel dieser Studie war es, die klinische Wirksamkeit und die potenziellen Nebenwirkungen dieser Therapie zu untersuchen.

## Materialien und Methoden

- An dieser prospektiven, kontrollierten klinischen Studie nahmen 27 Patienten teil, bei denen eine fortgeschrittene Parodontitis diagnostiziert wurde und die mindestens einen intraossären Defekt mit einer Sondierungstiefe (ST) und einem klinischen Attachmentlevel (CAL) von  $\geq 6$  mm sowie eine intraossäre Komponente von  $\geq 3$  mm aufwiesen, ohne dass röntgenologisch eine Beteiligung von Endodontie/Furkation nachgewiesen werden konnte, die einen chirurgischen Eingriff erforderlich machte.
- Patienten mit Erkrankungen oder Behandlungen, die die Wundheilung beeinträchtigen, mit Alkoholkonsum, Schwangerschaft/Stillzeit, schlechter Compliance und einem Plaqueindex (PI) von mehr als 30% im gesamten Mundraum wurden von dieser Studie ausgeschlossen.
- Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip einer von 3 Gruppen zugeteilt:
  - Gruppe A: Lappen mit minimalem Zugang mit a-BMMSC (dem Patienten in einer Knochenbiopsie entnommen und in Kultur gezüchtet) und einer aFPL-Transplantation, die in ein Kollagengerüst eingearbeitet wurde.
  - Gruppe B: Lappen mit minimalem Zugang mit einem Kollagenvlies, das mit aFPL angereichert ist, aber ohne a-BMMSC.
  - Gruppe C: nur Lappen mit minimalem Zugang.
- Alle Probanden erhielten Mundhygieneinstruktionen und eine nicht-chirurgische Parodontalbehandlung.
- Die parodontalen Befunde wurden nach der nicht-chirurgischen Parodontaltherapie und vor dem chirurgischen Ansatz (Baseline) sowie nach 6, 9 und 12 Monaten erhoben. Die röntgenologischen Ergebnisse wurden nach 6 Wochen sowie nach 3, 6, 9 und 12 Monaten ausgewertet.
- Eine strenge postoperative Plaquekontrolle und Mundhygieneinstruktionen wurden von Woche 1 bis zu 12 Monaten durchgeführt.
- Das primäre Ergebnis dieser Studie war der CAL-Gewinn, mit Rezessionsmessungen als sekundärem Ergebnis.
- Für die klinischen und röntgenologischen Variablen wurde eine univariate Varianzanalyse mit einem Split-Plot-Design-Verfahren durchgeführt. Paarweise Vergleiche mit Bonferroni-Anpassung verglichen die mittleren Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Subgruppenanalyse für das Rauchen wurde mittels einer Zwei-Wege-ANOVA vor/nach der Behandlung durchgeführt.



(a) Vorbereitung von Zellen in klinischer Qualität. (b) Herstellung des Biokomplexes und weitere Ex-vivo-Charakterisierung. (c) Zusammenfügen am Behandlungsstuhl und Applikation des Biokomplexes in den Knochendefekt.

## Resultate

- Insgesamt 9/10 Biopsien in Gruppe A bestanden die Qualitätskontrollen, bei denen eine mögliche Kulturinfektion und die immunphänotypische Analyse auf die Expression spezifischer Oberflächenantigene sowie die Wachstumsrate und Lebensfähigkeit der ausgesäten a-BMMSCs geprüft wurden.
- Während des 12-monatigen Studienzeitraums und in den 3 weiteren Jahren nach Abschluss der Studie wurden keine unerwünschten Heilungserscheinungen gemeldet.
- Klinische Ergebnisse:
  - Eine signifikante Verbesserung wurde vom Ausgangswert bis zum 12. Monat festgestellt. Für alle Gruppen lag der geschätzte marginale Mittelwert für den CAL-Gewinn bei 3 mm (95% CI: 1,9-4,1 mm), die ST-Reduktion betrug 3,7 mm (2,7-4,8 mm) und die Rezessionszunahme 0,7 mm (0,2-1,3 mm).
  - Zwischen den Gruppen bestand kein signifikanter Unterschied. Während der gesamten Studie verbesserten sich die klinischen Parameter kontinuierlich. Es wurde kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Gruppen und der Zeit festgestellt.
- Ein Taschenverschluss ( $\leq 4$  mm) und ein CAL-Zuwachs ( $\geq 3$  mm) wurden bei 55,6% der Defekte in Gruppe A und bei 50% der Defekte in den Gruppen B und C erreicht. Während des Studienzeitraums wurde der PI auf einem niedrigen Niveau gehalten und die Blutung beim Sondieren (BOP) wurde reduziert.
- Radiologische Ergebnisse: Nach 12 Monaten zeigte die Gruppe B eine kleinere Verringerung des Abstands zwischen der Schmelz-Zement-Grenze und dem Defektgrund (SZG-BD) als die Gruppen A und C. Der geschätzte marginale Mittelwert (95% CI) der Reduktion betrug 1,8 mm (95% CI: 1,4-2,2 mm), 0,3 mm (0-0,7 mm) und 1,4 mm (1-1,8 mm) für die Gruppen A, B und C. Der Anteil der Raucher betrug 66,6% (6/9), 50% (5/10) und 62,5% (5/8) in den Gruppen A, B und C. Bei allen Behandlungen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Rauchern und Nichtrauchern, weder bei den klinischen noch bei den radiologischen Ergebnissen.

## Limitationen

- Der Stichprobenumfang war gering (27 Stellen). Die Berechnung des Stichprobenumfangs wurde auf 22 in jeder Gruppe geschätzt, um einen echten CAL-Unterschied von mindestens 1 mm festzustellen.
- Die Einbeziehung von Raucherpatienten und die große Bandbreite des Tabakkonsums (4-30 Packungen/Jahr) zwischen den Gruppen kann zu willkürlichen Ergebnissen führen.
- Die Heterogenität der Verteilung der intraossären Defekte zwischen den Gruppen könnte die Ergebnisse der Knochenauffüllung beeinflussen.
- Die Berechnung der Knochenauffüllung anhand von 2D-Messungen kann aufgrund der Überlappung der Knochenwände zu ungenauen Ergebnissen führen. Es liegen keine Daten zur Position der intraossären Defekte (Molaren/Schneidezähne) vor.

## Schlussfolgerung & Auswirkungen

- Dieser biotechnologisch hergestellte Biokomplex erforderte nach einem 20-minütigen chirurgischen Eingriff zur Entnahme der Biopsie aus dem Patienten eine dreiwöchige Vorbereitung im Labor. Er war gut verträglich und hatte den Vorteil, dass er sich in jede Art von Knochendefekt einfügen ließ.
- Dieses vielversprechende neue biotechnologische Instrument könnte die Heilung fördern, wahrscheinlich aufgrund der Modulation der lokalen Entzündung und der Stimulierung der Zellen des lokalen Wirts. Es wird erwartet, dass andere Therapien, die auf der Verwendung isolierter zellulärer Komponenten (Wachstumsfaktoren, Proteine, Exosomen, extrazelluläre Vesikel usw.) beruhen, eine Alternative zu Stammzellen darstellen werden.
- Dennoch weist diese Studie einige Nachteile auf, die direkt mit der Technik zusammenhängen, wie z. B. Kosten, Logistik und Vorbereitungszeit.
- Künftige Studien sollten eine Vergrößerung der Stichprobe und des Untersuchungszeitraums sowie die Verwendung komplexerer anatomischer Knochendefekte (zweiwandige intraossäre Defekte) in Betracht ziehen, um genauere Ergebnisse zu erzielen.

JCP Digest 92 ist eine Zusammenfassung des Artikels 'A tissue-engineered biocomplex for periodontal reconstruction. A proof-of-principle randomized clinical study.' J Clin Periodontol. 2021; 48 (8): 1111-1125. DOI: 10.1111/jcpe13464

<https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.13>

Zugriff über die Anmeldung auf der Seite der EFP-Mitglieder: <http://efp.org/members/jcp.php>