

# Hyaluronsäure in der oralen Regeneration

**H**yaluronsäure (HA) gehört zur Familie der Glukosaminoglykane und ist ein wesentlicher Bestandteil der extrazellulären Matrix und der Gelenkflüssigkeit. Aufgrund ihrer günstigen chemischen Eigenschaften wird die HA in zahlreichen medizinischen Sparten angewendet. Auch in der Zahnmedizin finden HA und ihre Derivate eine breite Anwendung, wie anhand der vorliegenden Literaturauswahl erkennbar ist. **Rekonstruktion von Interdentalpapillen:** Die wissenschaftlichen Erkenntnisse zur Wirksamkeit von HA bei der Rekonstruktion von Interdentalpapillen sind nicht eindeutig. Einerseits wird während der ersten sechs Monate nach HA-Injektionen von signifikanten Volumengewinnen im Vergleich zu Placebo-Therapien (Injektion von Kochsalzlösung) berichtet [Abdelraouf, et al., 2019, Ficho, et al., 2020], andererseits konnten in anderen randomisierten Untersuchungen keine signifikanten Effekte festgestellt werden [Bertl, et al., 2017]. Die unklare Studienlage könnte den Aussagen eines systematischen Reviews zufolge auf die eingeschränkte Studienqualität und dem damit verbundenen Bias-Risiko zurückgeführt werden [Ficho, et al., 2020]. **Parodontitistherapie:** In Kombination mit Scaling und Root Planing (SRP) führt der Einsatz von 0,8 %-igem HA-Gel Wochen nach einer Therapie zu signifikant besseren klinischen Ergebnissen, wiedergegeben durch die Parameter Plaqueindex (PI), Gingivaindex (GI), Papillenblutungsindex (PBI), parodontale Sondierungstiefe (PPD) und klinischer Attachmentverlust (CAL) im Vergleich zur SRP als alleiniger Maßnahme [Al-Shammari, et al., 2018]. Auch die Expression von humanem Beta-Defensin-2 (hBD-2) als protektiv wirksamem Bestandteil der gingivalen Krevikularflüssigkeit war nach Einsatz von HA signifikant erhöht. Ebenso beim Einsatz von HA-Gel im Rahmen offener Kürettagen im Bereich parodontaler Knochendefekte, dort konnte eine signifikante Verbesserung klinischer (PI, GI, CAL) und radiologischer Parameter (Knochendefektauffüllung) im Vergleich zur alleinigen parodontal-chirurgischen Intervention beobachtet werden [Mamajiwala, et al., 2021]. Im Vergleich zu Schmelzmatrix-Proteinen führte HA beim Einsatz in der Parodontalchirurgie tiefer intraossärer Defekte ebenfalls zu einer signifikanten Verbesserung aller klinischen Parameter gegenüber der Ausgangssituation [Pilloni, et al., 2021]. Der klinische Zusatznutzen der Anwendung von HA in der nicht-chirurgischen und chirurgischen Parodontitistherapie wird durch die Ergebnisse einer systematischen Übersichtsarbeit gestützt [Eliezer, et al., 2019]. Allerdings konnte auch hier aufgrund der hohen Studienheterogenität ein Verzerrungsrisiko nicht ausgeschlossen werden. **Weichgewebschirurgie/Wundheilung:** Die HA-Gabe führt zu einer signifikant verbesserten Vaskularisierung von freien Schleimhauttransplantaten im Vergleich zur Transplantation ohne HA-Einsatz. Diese hat einen signifikanten Einfluss auf eine reduzierte Schrumpfungstendenz des Transplantats, insbesondere in vertikaler Richtung [Çankaya, et al., 2020]. In Bezug auf Effekte in der Spenderregion nach Entnahme freier Schleimhauttransplantate konnte bei Zugabe von HA eine Beschleunigung der Wundheilung sowie eine signifikante Reduktion postoperativer Schmerzen beobachtet werden [Yıldırım, et al., 2018]. Auch bei der Behandlung

lokaler oraler Ulzerationen führte die Gabe von HA zu einer signifikanten Verkürzung der Heilungsdauer [Casale, et al., 2017, Casale, et al., 2016]. Bei Deckung von Rezessionen der Miller-Klasse I mittels koronalem Verschiebelappen konnte nach einer 18-monatigen Beobachtungsphase eine signifikante Reduktion der Rezessionstiefe nach Gabe von HA beobachtet werden [Pilloni, et al., 2019]. **Augmentationen:** Bei der Sinusbodenaugmentation mit HA und xenogenem Knochen wurde nach vier Monaten mittels Mikro-CT eine signifikant höhere Knochenneubildung ermittelt als bei alleiniger xenogener Augmentation [Dogan, et al., 2017]. Im Gegensatz dazu war bei Sinusbodenaugmentation mit HA und Trikalziumphosphat im Vergleich zu alleiniger Gabe von Trikalziumphosphat oder bovinem Knochen mittels histomorphometrischer Analysen kein Unterschied in der Knochenneubildungsrate erkennbar [Velasco-Ortega, et al., 2021]. **Ridge Preservation:** Auch beim Einsatz im Zusammenhang mit einer Ridge Preservation führte HA zu einer beschleunigten Knochenregeneration nach 30 Tagen post-OP im Vergleich zu unbehandelten Extraktionsalveolen [Alcântara, et al., 2018]. Allerdings waren nach 90 Tagen in Bezug auf die Knochenneubildung und den Erhalt des Alveolarkammvolumens keine Unterschiede mehr erkennbar. **Implantatbeschichtungen:** Im Vergleich zu säuregeätzten Implantatoberflächen konnten nach HA-Beschichtung mit bis zu 36 Monaten unter Belastung gleichwertige Ergebnisse bei Implantat-Erfolgsparametern ermittelt werden. Das spricht für den standardmäßigen klinischen Einsatz von Implantaten mit HA-Oberflächen [Lupi, et al., 2019]. **Periimplantitis:** Bei der Periimplantitistherapie führte der Einsatz von HA nach 90 Tagen zu einer signifikanten PPD-Reduktion sowie zu einer Reduktion von Entzündungsparametern (IL-1 Beta) in der Krevikularflüssigkeit [Sánchez-Fernández, et al., 2021]. **CMD:** Minimalinvasive Verfahren mittels intraartikulärer Injektionen (IAI) mit HA scheinen neben PRP oder Kortikosteroiden zu einer signifikanten Schmerzreduktion und Verbesserung der Mundöffnung zu führen [Al-Moraissi, et al., 2020]. In anderen Untersuchungen konnten hingegen mittels HA-IAI im Vergleich zum Placebo keine Unterschiede in der Mundöffnung beobachtet werden [Ozdamar, et al., 2017]. **Weisheitszahnextraktion:** Nach der chirurgischen Entfernung dritter Molaren scheint eine Kombination aus L-PRF und HA zu einer Minimierung des postoperativen Ödems zu führen, wie zwei RCT zeigen konnten [Afat, et al., 2019, Afat, et al., 2018]. Ein positiver Einfluss in Bezug auf den Parameter Kieferklemme war im Vergleich zu anderen Versorgungsmethoden post-OP nicht erkennbar, was durch die Ergebnisse eines systematischen Reviews bestätigt wird [Maria de Souza, et al., 2020]. **Mundspüllösungen:** Im Vergleich zu CHX konnte in zwei RCT kein signifikanter Unterschied in der Reduktion von Gingivitis und/oder Plaque [Abdulkareem, et al., 2020, Genovesi, et al., 2017] sowie weiteren klinischen Parametern [Tadakamadla, et al., 2020] bei Verwendung von Spüllösungen aus HA ermittelt werden. Im Zusammenhang mit der gedeckten Einheilung von Implantaten führten HA-Spülungen zu einer signifikant geringeren Inzidenz postoperativer Schwellungen [Genovesi, et al., 2017].



Abdelraouf SA, Dahab OA, Elbarbary A, El-Din AM, Mostafa B.

**Assessment of Hyaluronic Acid Gel Injection in the Reconstruction of Interdental Papilla: A Randomized Clinical Trial.**

Open Access Maced J Med Sci. 2019 Jun 14;7(11):1834-1840.

**(»Injektion von Hyaluronsäure-Gel zur Rekonstruktion von Interdentalpapillen: Eine randomisierte klinische Studie.«)**

Die vorliegende Studie wurde durchgeführt, um die Wirksamkeit der Injektion von HA-Gel zur Rekonstruktion verloren gegangener Interdentalpapillen zu beurteilen. Zu diesem Zweck wurden zehn Patienten mit 36 defizitären Interdentalpapillen nach dem Zufallsprinzip der Interventionsgruppe (Injektion von HA-Gel) oder der Kontrollgruppe (Injektion von Kochsalzlösung als Plazebo) zugeteilt. Die erste von insgesamt drei Injektionen wurde vier Wochen nach der Durchführung eines supragingivalen Scalings/subgingivalen Debridements aller Parodontien durchgeführt. Die zweite und dritte Injektion erfolgte nach drei bzw. sechs Wochen. Die Teilnehmer wurden drei und sechs Monate nach der ersten Injektion zur erneuten Messung der aufgezeichneten Parameter zurückgerufen. Die Ergebnisse zeigten nach drei und sechs Monaten ab Baseline eine statistisch signifikant höhere, mittlere Zunahme der Papillenhöhe in der HA-Gruppe. Probanden der HA-Gruppe zeigten nach sechs Monaten signifikant höhere mittlere Zufriedenheitswerte als die Probanden der Kontrollgruppe.

Abdulkareem AA, Al Marah ZA, Abdulbaqi HR, Alshaeli AJ, Milward MR.

**A randomized double-blind clinical trial to evaluate the efficacy of chlorhexidine, antioxidant, and hyaluronic acid mouthwashes in the management of biofilm-induced gingivitis.**

Int J Dent Hyg. 2020 Aug;18(3):268-277.

**(»Eine randomisierte doppelt verblindete klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit von Spüllösungen aus Chlorhexidin, Antioxidantien oder Hyaluronsäure zur Behandlung einer Biofilm induzierten Gingivitis.«)**

Insgesamt 75 Zahnmedizinstudenten mit Biofilm-induzierter Gingivitis wurden nach dem Zufallsprinzip mit drei verschiedenen Spüllösungen behandelt (CHX, einem Antioxidativum oder HA). Ziele waren die Untersuchung ihrer Anti-plaque- und Antigingivitis-Wirksamkeit sowie die Ermittlung von Nebenwirkungen (z.B. Änderungen der Zahnfarbe) und der subjektiven Einschätzung bei den Probanden. Klinische Parameter (Plaqueindex und Blutung beim Sondieren) wurden zu Studienbeginn und nach sieben Tagen gemessen. Zusätzlich wurde ein Bewertungsfragebogen nach der Visuell Analogon Skala von den Teilnehmern ausgefüllt. Alle Spüllösungen führten zu einer signifikanten Reduktion der Plaque-Werte. CHX hatte dabei einen signifikant höheren Effekt als HA und die antioxidative Spüllösung. Alle Spüllösungen führten zu einer signifikanten Reduktion der Blutungs-Scores im Vergleich zum Ausgangswert. Zusätzlich kam es, unabhängig von der verwendeten Lösung, zu Farbveränderungen der Zähne. Die Teilnehmer schienen die HA-Mundspülung gegenüber den anderen Mundspülungen zu bevorzugen.

**Schlussfolgerung:** CHX ist nach wie vor das wirksamste Mittel zur Plaque-Reduktion. Alle drei Spüllösungen führten zu einer vergleichbaren Blutungsreduktion. HA könnte aufgrund seiner besseren Akzeptanz möglicherweise eine gute Alternative zu CHX darstellen.

**Afat IM, Akdogan ET, Gönül O. Effects of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin Alone and Combined With Hyaluronic Acid on Pain, Edema, and Trismus After Surgical Extraction of Impacted Mandibular Third Molars.**

J Oral Maxillofac Surg. 2018 May;76(5):926-932.

**(»Der Einfluss von Leukozyten- und Plättchenreichem Fibrin als alleiniges Mittel oder in Verbindung mit Hyaluronsäure auf Schmerzen, Schwellungen oder Kieferklemmen nach der Extraktion dritter Molaren.«)**

In der vorliegenden Studie wurden die Auswirkungen von Leukozyten- und Plättchenreichem Fibrin (L-PRF) allein und in Kombination mit einem HA-Schwamm auf Schmerzen, Ödeme und Kieferklemmen (Trismus) nach der operativen Entfernung dritter Molaren im Unterkiefer untersucht. Insgesamt 60 Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip drei Behandlungsgruppen zugeteilt: 1) L-PRF-Gruppe, 2) L-PRF-/HA-Gruppe und 3) Kontrollgruppe ohne Behandlung des OP-Gebietes. Ergebnisvariablen waren Ödeme (vom Ohrknorpel bis zur Spitze des Kinns, vom Ohrknorpel bis zur Nasolabialfalte und vom Kieferwinkel bis zum äußeren Lidwinkel), Trismus an den postoperativen Tagen zwei und sieben und postoperative Schmerzen von Stunde sechs bis Tag sieben post-OP. Nach der Extraktion war die Schwellung vom Ohrknorpel bis zur Spitze des Kinns in der Kontrollgruppe an Tag zwei höher als in der L-PRF-/HA-Gruppe und an Tag sieben höher als in beiden Gruppen. Die mittlere Schwellung vom Ohrknorpel bis zur Nasolabialfalte war in der Kontrollgruppe signifikant höher als in der L-PRF-/HA-Gruppe. Die Schwellung vom Kieferwinkel bis zum äußeren Lidwinkel war an Tag zwei und sieben in der Kontrollgruppe signifikant höher als in der L-PRF- und L-PRF-/HA-Gruppe. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen bei den Parametern Kieferklemme und Schmerzen. Die Analgetika-Einnahme war am Tag der Operation jedoch in der L-PRF-/HA-Gruppe signifikant niedriger.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass L-PRF, insbesondere in Kombination mit HA, zur Minimierung des postoperativen Ödems nach der operativen Entfernung dritter Unterkiefermolaren beitragen kann.

Afat IM, Akdogan ET, Gönül O. **Effects of leukocyte- and platelet-rich fibrin alone and combined**



**with hyaluronic acid on early soft tissue healing after surgical extraction of impacted mandibular third molars: A prospective clinical study.**

J Craniomaxillofac Surg. 2019 Feb;47(2):280-286.

**(»Die Wirksamkeit von Leukozyten- und Plättchenreichem Fibrin als alleiniger Therapie oder in Kombination mit Hyaluronsäure auf die frühe Weichgewebsheilung nach operativer Entfernung impaktierter dritter Unterkiefermolaren: Eine prospektive klinische Studie.«)**

Im Rahmen der Studie wurden die Auswirkungen von Leukozyten- und Plättchenreichem Fibrin (L-PRF) allein und in Kombination mit einem HA-Schwamm auf die frühe Weichgewebsheilung nach der operativen Entfernung dritter Molaren im Unterkiefer untersucht. Zu diesem Zweck wurden 60 Patienten nach der operativen Entfernung des impaktierten dritten Molaren nach dem Zufallsprinzip entweder mit L-PRF oder L-PRF-/HA behandelt oder erhielten keine Behandlung (Kontrollgruppe). Die primäre Ergebnisvariable war der Heilungsscore der Schleimhaut im Bereich der Extraktionsalveole am siebten, 14. und 21. Tag. Sekundäre Ergebnisvariablen waren die Häufigkeit postoperativer Komplikationen wie Nachblutungen, alveoläre Ostitiden (AO) und postoperative Wundinfektionen. Die mittleren Heilungsscores der Schleimhaut waren am siebten, 14. und 21. Tag post-OP sowohl in der L-PRF-Gruppe als auch in der L-PRF-/HA-Gruppe signifikant besser als in der Kontrollgruppe. In beiden Interventionsgruppen gab es keine Fälle von AO oder postoperativer Wundinfektionen. Nachblutungen konnten in keiner der Gruppen beobachtet werden.

Alcântara CEP, Castro MAA, Noronha MS, Martins-Junior PA, Mendes RM, Caliani MV, Mesquita RA, Ferreira AJ. **Hyaluronic acid accelerates bone repair in human dental sockets: a randomized triple-blind clinical trial.**

Braz Oral Res. 2018;32:e84.

**(»Hyaluronsäure beschleunigt die**

**Knochenregeneration in Extraktionsalveolen beim Menschen: Eine randomisierte, dreifach verblindete klinische Studie.«)**

Um die Auswirkungen von HA auf die Knochenregeneration in Extraktionsalveolen im Sinne einer Ridge Preservation zu untersuchen, wurden nach der Extraktion von 32 ersten Unterkiefer-Prämolaren bei 16 Patienten aus kieferorthopädischen Gründen die Alveolen im Split Mouth-Design nach dem Zufallsprinzip entweder mit 1,0 %-igem HA-Gel gefüllt oder unbehandelt einer Spontanheilung überlassen. 30 und 90 Tage nach der Operation wurden die Patienten mittels DVT nachuntersucht. Die mit HA behandelten Extraktionsalveolen zeigten nach 30 Tagen eine signifikant höhere Knochenneubildungsrate im Vergleich zu den Kontrollen. Nach 90 Tagen konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen ermittelt werden. In Bezug auf den Erhalt des Alveolarkammvolumens konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen beobachtet werden.

**Schlussfolgerung:** Die Verwendung von 1,0 %-igem HA-Gel nach Zahnextraktion beschleunigt anschließend die Knochenregeneration.

Al-Shammari NM, Shafshak SM, Ali MS.

**Effect of 0.8% Hyaluronic Acid in Conventional Treatment of Moderate to Severe Chronic Periodontitis.**

J Contemp Dent Pract. 2018 May 1;19(5):527-534.

**(»Der Einfluss von 0,8 %-iger Hyaluronsäure bei der konventionellen Therapie einer moderaten bis schweren chronischen Parodontitis.«)**

Um die Wirkung der subgingivalen Anwendung von 0,8 %-igem HA-Gel als Ergänzung zum Scaling und Root Planing (SRP) auf klinische Parameter und die Expression humanen Beta-Defensin-2 (hBD-2) bei Patienten mit moderater bis schwerer chronischer Parodontitis zu untersuchen, wurden 24 Teilnehmer in die Studie einbezogen. Die Therapie erfolgte randomisiert im Split-Mouth-Design. Die Applikation des HA-Gels erfolgte in der

gleichen Sitzung nach der SRP und eine Woche später. Die Parameter Plaqueindex (PI), Gingivaindex (GI), Papillenblutungsindex (PBI), parodontale Sondierungstiefe (PPD) und klinischer Attachmentverlust (CAL) wurden aufgezeichnet und es wurden Proben der Krevikularflüssigkeit (GCF) zu Studienbeginn sowie nach sechs und zwölf Wochen entnommen. Die Expression von hBD-2 wurde mittels Enzymimmunoassay analysiert. Bei Studienbeginn gab es bei allen klinischen Parametern und der hBD-2-Expression keine statistischen Unterschiede zwischen der Test- und Kontrollgruppe. Eine Verbesserung von PI, GI, PBI, PPD und CAL wurde nach sechs und zwölf Wochen in beiden Gruppen beobachtet. Klinisch wurde nach sechs und zwölf Wochen festgestellt, dass im Vergleich zur Kontrollgruppe alle Indizes außer CAL in der Testgruppe statistisch signifikant reduziert waren. Die hBD-2-Werte waren in der Testgruppe nach sechs und zwölf Wochen signifikant gegenüber der Kontrollgruppe erhöht.

Bertl K, Gotfredsen K, Jensen SS, Bruckmann C, Stavropoulos A. **Can hyaluronan injections augment deficient papillae at implant-supported crowns in the anterior maxilla? A randomized controlled clinical trial with 6 months follow-up.**

Clin Oral Implants Res. 2017 Sep;28(9):1054-1061.

**(»Können Injektionen mit Hyaluronsäure zur Augmentation verloren gegangener Interdentalspapillen bei implantatgestützten Einzelkronen im Oberkiefer-Frontzahnbereich führen? Eine randomisiert kontrollierte klinische Studie mit einem sechsmonatigen Follow up.«)**

Die vorliegende randomisiert kontrollierte Studie hatte zum Ziel, die Wirkung von HA-Injektionen zur Augmentation verloren gegangener Interdentalspapillen bei implantatgetragenen Kronen im Oberkiefer-Frontzahnbereich zu untersuchen. Dazu erhielten 22 Probanden nach dem Zufallsprinzip eine zweimalige Injektion von HA (Test) oder Kochsalzlösung (Kontrolle). Folgende Parameter wurden vor

der Injektion (Baseline) sowie nach drei und sechs Monaten dokumentiert: Abstand zwischen Papillenspitze und dem Kontaktpunkt der Krone (PT-CP), modifizierter Papillenindex-Score (MPIS) und klinische Standard-Parodontalparameter. Das Schmerzniveau nach der Injektion wurde auf einer visuellen Analogskala (VAS) erfasst. Die behandelten Stellen wurden auf klinischen Fotos bewertet, während das ästhetische Erscheinungsbild mittels VAS bestimmt wurde. Die Unterschiede im Schleimhautvolumen wurden nach drei Monaten mittels intraoraler Scans beurteilt. Das Knochen-niveau wurde auf Zahnfilmen in Parallel-technik beurteilt. Bei allen Papillen- bzw. Gingivaparametern sowie in Bezug auf den krestalen Knochen konnten nach drei und sechs Monaten keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden. Im Schmerzniveau konnten zwischen den Gruppen während der Injektion ebenfalls keine Unterschiede festgestellt werden. Allerdings hielt das Unbehagen nach der Injektion in der Testgruppe länger an.

**Schlussfolgerung:** Die Injektion von HA bei implantatgetragenen Kronen im Oberkiefer-Frontzahnbereich führte zu keinem klinisch auffälligen Volumengewinn der Interdentalspapillen.

Çankaya ZT, Gürbüz S, Bakirarar B, Kurtis B.

**Evaluation of the Effect of Hyaluronic Acid Application on the Vascularization of Free Gingival Graft for Both Donor and Recipient Sites with Laser Doppler Flowmetry: A Randomized, Examiner-Blinded, Controlled Clinical Trial.**

Int J Periodontics Restorative Dent. 2020 Mar/Apr;40(2):233-243.

**(»Die Untersuchung der Effekte einer Hyaluronsäure-Gabe auf die Vaskularisierung freier Schleimhauttransplantate im Spender- und Empfängerbereich mittels Laser-Doppler-Blutflussmessung: Eine randomisierte, Untersucher-verblindete, kontrollierte klinische Studie.«)**

Das Ziel der Studie war, mithilfe der Laser-Doppler-Blutflussmessung (LDF) die Wirkung einer lokalen HA-Applikation

auf die Vaskularisierung der Spender- und Empfängerstellen des freien Schleimhauttransplantats (FGG) während der frühen Wundheilungsphase zu bewerten und die Wirkung der HA-Applikation auf die Dimensionsänderung des FGG zu untersuchen. Vierzig systemisch gesunde, nicht rauchende, teilbezahnte Patienten, welche ein FGG benötigten, wurden nach dem Zufallsprinzip der Test- (FGG/HA) oder Kontrollgruppe (FGG allein) zugewiesen. Die LDF-Werte der Spender- und Empfängerstellen wurden in beiden Gruppen vor der Operation und vier, sieben, zehn, 14 und 30 Tage nach dem Eingriff gemessen. Die FGG-Dimensionen (Breite, Höhe und Dicke) wurden zu Beginn der Operation und an Tag 30 erfasst und aufgezeichnet. Die LDF-Werte der Empfängerstelle in der FGG-/HA-Gruppe waren an den Tagen vier und sieben statistisch höher als in der Kontrollgruppe. An den übrigen Messzeitpunkten waren keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen zu ermitteln. Die LDF-Werte der palatinalen Entnahmestelle wiesen zu allen Untersuchungszeitpunkten keine Unterschiede zwischen Test- und Kontrollgruppe auf. Die am Tag 30 gemessene Höhe des Transplantats war in der Testgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant größer. Die prozentuale Veränderung der Dicke und Höhe des FGG war in der Testgruppe signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe.

**Schlussfolgerung:** Der Einsatz von HA führt in der ersten Woche der Einheilung zur Ausbildung einer gut vaskularisierten Schicht, welche die Schrumpfung des Transplantats insbesondere in vertikaler Richtung reduziert.

Dogan E, Dursun E, Tosun E, Bilgic E, Akman AC, Orhan K, Celik HH, Korkusuz P, Caglayan F.

**Evaluation of hyaluronic matrix efficacy in sinus augmentation: a randomized-controlled histomorphometric and micro-computed tomography analysis.**

Int J Oral Maxillofac Surg. 2017 Jul;46(7):931-937.

**(»Die Untersuchung der Wirksamkeit des Einsatzes einer Hyaluronmatrix bei der Sinusboden-**

**augmentation: Eine randomisiert kontrollierte histomorphometrische und mikro-computertomografische Analyse.«)**

Ziel der Studie war die Untersuchung, ob die Zugabe von HA-Matrix zu einem kollagenierten xenogenen Knochen-Transplantat die Knochenbildung im Vergleich zum gleichen Knochen-Transplantat als alleiniger Therapie in der frühen Einheilphase bei der Sinusbodenaugmentation verbessern kann. Dreizehn systemisch gesunde Patienten, die eine bilaterale zweizeitige Kieferhöhlensaugmentation benötigten (Restkammhöhe  $\leq$  4 mm), wurden in die randomisiert kontrollierte Split-Mouth-Studie aufgenommen. Eine Seite wurde nur mit xenogenem Knochen augmentiert, während auf der Gegenseite xenogener Knochen mit Zusatz einer HA-Matrix verwendet wurde. Knochenbiopsien wurden nach vier Monaten im Rahmen der Implantatinsertion entnommen und mittels Mikro-Computertomografie und Histomorphometrie analysiert. In der Testgruppe konnte im Vergleich zur Kontrollgruppe ein signifikant höherer Anteil an neugebildetem Knochen beobachtet werden.

Genovesi A, Barone A, Toti P, Covani U.

**The efficacy of 0.12 % chlorhexidine versus 0.12 % chlorhexidine plus hyaluronic acid mouthwash on healing of submerged single implant insertion areas: a short-term randomized controlled clinical trial.**

Int J Dent Hyg. 2017 Feb;15(1):65-72.

**(»Der Einfluss von Spüllösungen aus 0,12 %-igem Chlorhexidin im Vergleich zu 0,12 %-igem Chlorhexidin plus Hyaluronsäure auf die gedeckte Einheilung von Einzelimplantaten: Eine randomisiert kontrollierte klinische Kurzzeit-Studie.«)**

Zielparameter der Studie war der Einfluss von zwei unterschiedlichen Mundspüllösungen auf die Inzidenz unerwünschter postoperativer Nebeneffekte im Bereich gedeckt einheilender Implantate sowie der Effekt auf Plaque, Gingivitis und Zahnverfärbung. Zu diesem

Zweck erhielten 40 Patienten nach dem Zufallsprinzip entweder eine 0,12 %-ige Chlorhexidin-Mundspülung ohne/mit HA-Zusatz über einen Zeitraum von 15 Tagen. In der Gruppe mit HA-Zusatz konnte zwei Tage nach der OP eine signifikant geringere Inzidenz an Schwellungen festgestellt werden. In Bezug auf die Parameter Plaque, Gingivitis und Zahnverfärbung wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt. Innerhalb der Gruppen konnten nur in der HA-Gruppe signifikante Verbesserungen der Plaque- und Gingivitis-Indizes zwischen den Ausgangswerten und den Werten nach 15 Tagen ermittelt werden. Der Grad der Verfärbung nahm in beiden Gruppen innerhalb des Beobachtungszeitraums signifikant zu.

Kwoen MJ, Choi YH, Kim KS, Chang NH, Kim YK, Lee HJ.

**Efficacy of local hyaluronidase administration in guided bone re-generation surgery: a randomized controlled trial.**

J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2021 Apr 30;47(2):91-98.

**(»Die Wirksamkeit einer lokalen Gabe von Hyaluronidase bei der gesteuerten Knochenregeneration: Eine randomisiert kontrollierte Studie.«)**

Hyaluronoglucosaminidase (Hyaluronidase, HA) erhöht die lokale interzelluläre Permeabilität der peripheren Lymphgefäße und der Kapillaren, was zur Reduzierung von Ödemen beitragen kann. In der vorliegenden Studie wurden die Auswirkungen von HA auf die postoperative Ödembildung und Schmerzreduktion untersucht. 38 Patienten, die sich vor der Implantation einer gesteuerten Knochenregeneration (GBR) unterziehen mussten, wurden nach dem Zufallsprinzip entweder der Testgruppe mit Gabe von HA bei der GBR oder Kontrollgruppe ohne HA zugewiesen. Messungen postoperativer Schwellungen erfolgten unmittelbar nach der OP (T1), zwei bis vier Tage post-OP (T2) sowie zehn bis 14 Tage post OP (T3). In der Testgruppe war der Grad der Schwellung geringer als in der Kontrollgruppe, jedoch zeigten nur zwei Messungen (Ohrknorpel bis Mundwinkel

und äußerer Augen- bis Mundwinkel) statistisch signifikante Unterschiede. Die antiödematöse Wirkung von HA war im Oberkiefer effektiver als im Unterkiefer. In beiden Gruppen wurden geringe Schmerzwerte ermittelt, die bei T2 und T3 ähnlich waren.

Lupi SM, Rodriguez Y Baena A, Cassinelli C, Iviglia G, Tallarico M, Morra M, Rodriguez Y Baena R.

**Covalently-Linked Hyaluronan versus Acid Etched Titanium Dental Implants: A Crossover RCT in Humans.**

Int J Mol Sci. 2019 Feb 11;20(3):763.

**(»Kovalent verlinkte Hyaluronsäure versus Säureätzung bei Dentalimplantaten aus Titan: Eine Crossover-RCT am Menschen.«)**

Bei der biochemischen Modifikation von Titanoberflächen (BMTiS) werden Biomoleküle auf Implantatoberflächen immobilisiert, um spezifische Wirtsreaktionen zu induzieren. In dieser randomisierten klinischen Crossover-Studie wurden der klinische Erfolg und die Resorption kristallinen Knochens bei Implantaten mit einer oberflächlichen Molekularschicht aus kovalent gebundenem HA im Vergleich zu Kontrollimplantaten mit säuregeätzter Oberfläche bis zu 36 Monaten unter Belastung untersucht. Es wurden insgesamt 106 Implantate positioniert. Davon waren 52 HA-beschichtet. In Bezug auf die Stabilität und Wundheilung, den Implantaterfolg und die kristallinen Knochenverluste wurden zu keinem der Untersuchungszeitpunkte Unterschiede festgestellt. Alle Eingriffe hatten eine optimale Einheilung und es wurden keine unerwünschten Ereignisse verzeichnet. **Schlussfolgerung:** Die vorliegende Studie zeigt zum ersten Mal eine erfolgreiche Anwendung von biochemisch modifizierten Implantaten im Rahmen einer klinischen Humanstudie.

Mamajiwala AS, Sethi KS, Raut CP, Karde PA, Mamajiwala BS.

**Clinical and radiographic evaluation of 0.8% hyaluronic acid as an**

**adjunct to open flap debridement in the treatment of periodontal intrabony defects: randomized controlled clinical trial.**

Clin Oral Investig. 2021 Feb 17. [Epub ahead of print]

**(»Klinische und röntgenologische Untersuchung einer Zugabe von 0,8 %-iger Hyaluronsäure bei der offenen Kürettage zur Behandlung parodontaler Knochendefekte: Eine randomisiert kontrollierte klinische Studie.«)**

Um die klinische und röntgenologische Wirksamkeit von 0,8 %-igem HA-Gel als Ergänzung zur offenen Kürettage (OFD) (Test) im Vergleich zur OFD als alleinige Maßnahme (Kontrolle) bei der Behandlung von parodontalen Knochendefekten zu untersuchen, wurden 20 Patienten mit chronischer Parodontitis und mindestens zwei kontralateralen intraossären Defekten nach dem Zufallsprinzip im Split Mouth-Design entweder der Test- oder der Kontrollgruppe zugeteilt. Plaqueindex (PI), Gingivaindex (GI), Sondierungstiefen (PD), klinische Attachmentlevel (CAL) und Gingivarezessionen (GR) wurden zu Beginn, nach sechs und nach zwölf Monaten untersucht. Mittels DVT wurden die Knochendefektfüllung (DF), Alveolarkammveränderungen (ACC) und Defektauflösung (DR) zu Beginn und nach sechs Monaten erfasst. Nach zwölf Monaten zeigte die Testgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikant größere CAL-Zunahme und Knochendefektauflösung (DF). Auch die mittlere PD-Reduktion war in der Testgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe im zwölfmonatigen Untersuchungszeitraum signifikant erhöht. Die Kontrollgruppe zeigte hingegen eine statistisch signifikante Zunahme der GR im Vergleich zur Testgruppe nach zwölf Monaten. **Schlussfolgerung:** Die Anwendung von HA-Gel in Verbindung mit einer offenen Kürettage führte zu besseren klinischen und radiologischen Ergebnissen im Vergleich zur offenen Kürettage als alleiniger Maßnahme.

Ozdamar SM, Alev B, Yarat A.

**The impact of arthrocentesis with and without hyaluronic acid injec-**

**tion in the prognosis and synovial fluid myeloperoxidase levels of patients with painful symptomatic internal derangement of temporomandibular joint: a randomised controlled clinical trial.**

J Oral Rehabil. 2017 Feb;44(2): 73-80.

**(»Der Einfluss einer Arthrozentese mit oder ohne einer Hyaluronsäure-Injektion auf die Prognose und das Myeloperoxidase-Level in der Synovialflüssigkeit von Patienten mit einer schmerzhaften Dysfunktion des Kiefergelenks: Eine randomisiert kontrollierte klinische Studie.«)**

Ziel der Studie war, die Untersuchung der Beziehung zwischen der Myeloperoxidase (MPO) und der internen Dysfunktion (ID) des Kiefergelenks (CMD) sowie die Auswirkungen der Arthrozentese entweder als alleiniger Maßnahme oder in Kombination mit einer HA-Injektion. In einer prospektiven, randomisiert kontrollierten Studie wurden Patienten, die sich einer Arthrozentese zur Behandlung der ID des Kiefergelenks unterzogen, nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen aufgeteilt. Den Patienten der Gruppe SS (n = 10) wurde eine 0,9 %-ige NaCl-Lösung und der Gruppe HA (n = 14) eine Natrium-HA-Lösung intraartikulär verabreicht. Die Proben mit Synovialflüssigkeit wurden zum Zeitpunkt der Arthrozentese auf MPO untersucht. Gleichzeitig wurden die Schmerzwerte auf der visuellen Analogskala (VAS) und die maximale Mundöffnung (MMO) in der prä- und postoperativen Periode sowie in der ersten Woche, des ersten und des dritten Monats erfasst. Es gab eine statistisch signifikante Abnahme der MPO-Werte zwischen der ersten und zweiten Arthrozentese nur in der HA-Gruppe. Sowohl die VAS-Scores als auch die MMO-Messungen nahmen im Laufe der Zeit nach der Arthrozentese ab und unterschieden sich nicht zwischen

den beiden Gruppen. Ebenso verändern sich die MPO-Werte zwischen den beiden Gruppen weder bei der ersten noch bei der zweiten Arthrozentese signifikant. In der HA-Gruppe sanken die MPO-Werte signifikant von der ersten zur zweiten Sitzung.

**Pilloni A, Rojas MA, Marini L, Russo P, Shirakata Y, Sculean A, Iacono R. Healing of intrabony defects following regenerative surgery by means of single-flap approach in conjunction with either hyaluronic acid or an enamel matrix derivative: a 24-month randomized controlled clinical trial.**

Clin Oral Investig. 2021 Feb 10. [Epub ahead of print]

**(»Heilung intraossärer Defekte nach regenerativer Chirurgie mittels Single Flap-Ansatz in Verbindung entweder mit Hyaluronsäure oder einem Schmelzmatrix-Protein: Eine 24-monatige randomisiert kontrollierte klinische Studie.«)**

Um die klinischen Ergebnisse zu vergleichen, die bei intraossären Defekten nach regenerativer Parodontalchirurgie mittels Single-Flap-Ansatz (SFA) in Verbindung mit entweder HA oder Schmelzmatrixderivaten (EMD) zu untersuchen, wurden intraossäre Defekte von 32 gesunden Probanden nach dem Zufallsprinzip der HA-Gruppe (Test) oder der EMD-Gruppe (Kontrollen) zugeteilt. Der klinische Attachmentlevel (CAL), die Sondierungstiefe (PD), die gingivale Rezession (REC) und die Blutung beim Sondieren (BOP) wurden zu Beginn, zwölf, 18 und 24 Monate nach dem Eingriff erfasst. Nach 24 Monaten konnten bei beiden Behandlungsmethoden statistisch signifikante klinische Verbesserungen beobachtet werden, die sich in einer PD-Reduktion und einem CAL-Zuwachs zeigten. Die mittlere CAL-Zunahme betrug 2,19±1,11 mm in der Test- und 2,94±1,12 mm in der Kontrollgruppe und

unterschied sich nicht signifikant. Die PD-Reduktion war in der Kontrollgruppe signifikant höher als in der Testgruppe. Eine CAL-Steigerung ≤ 3 mm wurde in 87,5 % der Test- und in 62,5 % der Kontrollstellen beobachtet. Die Teststellen zeigten etwas niedrigere REC-Werte als die Kontrollstellen. Für den BOP wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Therapieansätzen gefunden.

**Schlussfolgerung:** Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass beide Behandlungen zu statistisch signifikanten klinischen Verbesserungen im Vergleich zum Ausgangswert führten, obwohl die Anwendung von EMD zu einer signifikant höheren PD-Reduktion im Vergleich zur Anwendung von HA führte. Da die Verwendung von HA in Verbindung mit einer SFA ungeachtet dessen ebenfalls zu einer signifikanten PD-Reduktion und CAL-Zunahme führte, besteht eine potenzielle klinische Relevanz dieses Materials für die regenerative Parodontalchirurgie.

Pilloni A, Schmidlin PR, Sahrman P, Sculean A, Rojas MA.

**Effectiveness of adjunctive hyaluronic acid application in coronally advanced flap in Miller class I single gingival recession sites: a randomized controlled clinical trial.**

Clin Oral Investig. 2019 Mar;23(3):1133-1141. Erratum in: Clin Oral Investig. 2018 Nov;22(8):2961-2962.

**(»Die Wirksamkeit der zusätzlichen Applikation von Hyaluronsäure bei koronalen Verschiebelappen zur Deckung von Rezessionen der Miller-Klasse I: Eine randomisiert kontrollierte klinische Studie.«)**

Das Ziel dieser randomisierten, kontrollierten klinischen Studie war die Untersuchung möglicher Vorteile einer adjuvanten HA-Applikation bei Durchführung koronaler Verschiebelappen

Alle bisher erschienenen Themen der Sektion kurz & schmerzlos finden Sie auf [www.frag-pip.de](http://www.frag-pip.de) auch zum direkten Download



(CAF) zur Deckung von Gingivarezessionen der Miller-Klasse I. Zu diesem Zweck wurden 30 Probanden mit einer Rezession nach dem Zufallsprinzip der CAF-/HA-Gruppe und der CAF-Gruppe zugewiesen. Nach 18 Monaten wurden die Rezessionsreduktion (RecRed), der Gewinn an klinischem Attachmentlevel, die Sondierungstiefen (PD) und in der Breite der keratinisierten Gingiva (KT), die vollständige Wurzeldeckung (CRC) und die mittlere Wurzeldeckung (MRC) berechnet. Die postoperative Morbidität (Schmerzintensität, Unbehagen und Schwellung) wurde sieben Tage nach der Behandlung mittels der Visuellen Analogskala (VAS) erfasst. Nach 18 Monaten war die RecRed in der Testgruppe gegenüber der Kontrollgruppe statistisch signifikant erhöht. Es wurde festgestellt, dass die PD in beiden Gruppen leicht aber statistisch signifikant zur Baseline erhöht war. Für die KT-Zunahme wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsansätzen gefunden. Die CRC betrug 80,0 % für die Test- und 33,3 % für die Kontrollgruppe und unterschied sich signifikant zu Gunsten der Testgruppe. Auch die MRC war in der Testgruppe signifikant höher als bei den Kontrollen. Die Testgruppe wies sieben Tage postoperativ signifikant geringere Schwellungs- und Beschwerdewerte auf. Für die Schmerzintensität wurde kein statistisch signifikanter Unterschied ermittelt.

**Schlussfolgerung:** Die adjuvante Anwendung von HA bei der koronalen Verschiebelappenplastik kann die Reduktion der Rezessionen verbessern und die Wahrscheinlichkeit eines CRC bei Rezessionen der Miller-Klasse I erhöhen.

Sánchez-Fernández E, Magán-Fernández A, O'Valle F, Bravo M, Mesa F.

**Hyaluronic acid reduces inflammation and crevicular fluid IL-1 $\beta$  concentrations in peri-implantitis: a randomized controlled clinical trial.**

J Periodontal Implant Sci. 2021 Feb;51(1):63-74.

**(»Hyaluronsäure verringert die Entzündung und die IL-1 Beta-Kon-**

**zentration in der Krevikularflüssigkeit bei einer Periimplantitis: Eine randomisiert kontrollierte klinische Studie.«)**

In der vorliegenden Studie wurden die Auswirkungen von HA auf periimplantäre klinische Variablen und die Konzentration proinflammatorischer Biomarker wie IL-1 Beta und Tumor-Nekrose-Faktor (TNF)-Alpha in der Krevikularflüssigkeit von Patienten mit einer Periimplantitis untersucht. Zu diesem Zweck wurden 61 Probanden mit 100 Implantaten nach dem Zufallsprinzip entweder mit einem 0,8 %-igen HA-Gel (Testgruppe), einem Placebo-Gel (Kontrollgruppe 1) oder ohne Gel-Applikation (Kontrollgruppe 2) behandelt. Klinische Parameter und der röntgenologisch messbare marginale Knochenverlust wurden nach 0, 45 und 90 Tagen erhoben. Die IL-1 Beta- und TNF-Alpha-Konzentrationen in der Krevikularflüssigkeit wurden mit Enzymimmunoassays zu Studienbeginn und 45 Tage nach Behandlungsbeginn gemessen. Die Sondierungstiefen (PD) waren in der Testgruppe nach 45 und nach 90 Tagen signifikant gegenüber den beiden Kontrollgruppen reduziert. In der Testgruppe konnte eine geringere Blutungsneigung ermittelt werden als in Kontrollgruppe 2 nach 90 Tagen. Implantate mit einer PPD  $\geq$  5,0 mm zeigten in der Kontrollgruppe 2 nach 45 Tagen höhere IL-1 Beta-Werte als in der Testgruppe.

**Schlussfolgerung:** Diese Studie zeigt erstmalig, dass die lokale Anwendung eines HA-Gels in der Periimplantitis-Therapie die Entzündung und die IL-1 Beta-Spiegel in der Krevikularflüssigkeit reduzieren kann.

Tadakamadla SK, Bharathwaj VV, Duraiswamy P, Sforza C, Tartaglia GM.

**Clinical efficacy of a new cetylpyridinium chloride-hyaluronic acid-based mouthrinse compared to chlorhexidine and placebo mouthrinses-A 21-day randomized clinical trial.**

Int J Dent Hyg. 2020 Feb;18(1):116-123.

**(»Die klinische Wirksamkeit einer neuartigen Mundspüllösung auf Cetylpyridiniumchlorid-Hyaluron-**

**säure-Basis im Vergleich zu Chlorhexidin- oder Placebo-Spüllösungen – eine 21-tägige randomisierte klinische Studie.«)**

Um die Wirksamkeit einer neuartigen Mundspülung auf Cetylpyridiniumchlorid (CPC)-Hyaluronsäure (HA)-Basis im Vergleich zu Chlorhexidin (CHX) und Placebo-Mundspülungen bei der Plaque-Reduktion und der Gingivitis-Prävention sowie auf Zahnstein, extrinsische Verfärbungen, Mundgeruch und das Auftreten von unerwünschten Ereignissen zu untersuchen, wurden 75 junge Zahnmedizinstudenten nach dem Zufallsprinzip einer der drei Mundspülungsgruppen zugeteilt. Bei Studienbeginn wurde eine gründliche Prophylaxe durchgeführt, gefolgt von einer Baseline-Untersuchung auf Mundgeruch, extrinsische Verfärbungen, Zahnstein, Gingivitis und Plaque durch einen einzigen Untersucher. Alle Probanden verwendeten die zugewiesene Mundspülung zweimal täglich für 21 Tage und wurden am Ende des Versuchszeitraums erneut untersucht. Außerdem wurden sie zu unerwünschten Ereignissen befragt. Die Veränderungen in den Scores der klinischen Indizes wurden berechnet und zwischen den Gruppen verglichen. Es gab einen signifikanten Unterschied in der Veränderung der Plaque-Indizes zwischen den Gruppen. Die Probanden in der Placebo-Gruppe wiesen höhere Plaque-Indizes als die anderen beiden Gruppen auf. Die Verfärbung der Zähne nahm in der CHX- und der Placebogruppe ( $P = .002$ ) zu, nicht jedoch bei den CPC-HA-Anwendern. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Versuchsgruppen hinsichtlich der Veränderung des Gingiva-Index, der Zahnstein-Scores, des Mundgeruchs und unerwünschten Ereignissen ermittelt.

**Schlussfolgerung:** CPC-HA und CHX hatten eine ähnliche Wirksamkeit bei der Plaquereduktion, während bei der Gingivitis-Prävention keine Unterschiede zwischen den Mundspülungen beobachtet wurden. Zahnverfärbungen wurden durch CHX und die Placebo-Mundspülungen verursacht, aber nicht durch die CPC-HA-Mundspülung.

Trombelli L, Simonelli A, Pramstaller M, Guarnelli ME, Fabbri C, Maietti

E, Farina R.

**Clinical efficacy of a chlorhexidine-based mouthrinse containing hyaluronic acid and an antidiscoloration system in patients undergoing flap surgery: A triple-blind, parallel-arm, randomized controlled trial.**

Int J Dent Hyg. 2018 Nov;16(4):541-552.

**(»Die klinische Wirksamkeit einer Mundspüllösung auf Chlorhexidin-basis mit Zusatz einer Hyaluronsäure und einem Anti-Diskolorationssystem bei Patienten vor parodontalchirurgischen Eingriffen: Eine dreifach verblindete, parallelarmige, randomisiert kontrollierte Studie.«)**

Um die postoperative Gingivaheilung sowie die Plaque- bzw. Gingivitis-Indizes und Verfärbungswerte der Zähne nach Anwendung einer 0,2 %-igen Chlorhexidin (CHX)-Lösung mit oder ohne Antidiskolorationssystem (ADS) und einer 0,2 %-igen HA zu untersuchen, wurden Patienten, die sich einer Lappenoperation an Stellen mit intaktem oder reduziertem, aber gesundem Parodontium unterziehen mussten, nach dem Zufallsprinzip einer der beiden Behandlungsgruppen zugewiesen. Nach der Operation benutzten die Patienten die zugewiesene Mundspülung (CHX + HA + ADS oder CHX) für 21 Tage. An den Tagen sieben und 21 wurde der Heilungsprozess an den experimentellen Zähnen mit dem Gingival Healing Index (GHI) bewertet. Der GHI-Score wurde als Summe der Scores in Bezug auf die Ermittlung des Schweregrads der Wunddehiszenz (Score 1-3) und das bukkale und orale Profil der Interdentalspapille (Score 1-3) eingesetzt. In beiden Gruppen nahm der GHI sowohl an Tag sieben als auch an Tag 21 bei  $\geq 50,0$  % der Patienten Werte von 5 oder 6 an, und es wurden niedrige Plaqueindizes, Gingival Indizes, Blutungs- und Verfärbungsscores während des 21-tägigen Zeitraums beobachtet. Außer einem signifikant niedrigeren GI in der CHX-Gruppe an Tag sieben wurden keine weiteren signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden.

**Schlussfolgerung:** Die postoperative

Plaquekontrolle auf der Basis von entweder CHX oder CHX + HA + ADS als Mundspüllösungen führt zu einer optimalen Plaquekontrolle und einer frühen Gingivaheilung zusammen mit einer begrenzten Verfärbung an Zähnen und Zunge.

Velasco-Ortega E, Valente NA, Iezzi G, Petrini M, Derchi G, Barone A.

**Maxillary sinus augmentation with three different biomaterials: Histological, histomorphometric, clinical, and patient-reported outcomes from a randomized controlled trial.**

Clin Implant Dent Relat Res. 2021 Feb;23(1):86-95.

**(»Sinusbodenaugmentation mit drei verschiedenen Biomaterialien: Histologische, histomorphometrische, klinische und Patienten berichtete Ergebnisse einer randomisiert kontrollierten Studie.«)**

24 Patienten, die eine externe Sinusbodenaugmentation benötigten, wurden in die Studie aufgenommen und nach dem Zufallsprinzip in drei verschiedene Gruppen eingeteilt. In Gruppe 1 erfolgte die Augmentation mittels anorganischem bovines Knochen als Kontrolle sowie Trikalziumphosphat mit (Gruppe 2) oder ohne HA (Gruppe 3) als Testgruppen. Neun Monate nach der Sinusbodenaugmentation wurden Knochenbiopsien für die histomorphometrische Analyse entnommen. Obwohl sich die Knochenneubildungsrate zwischen den drei Gruppen statistisch nicht unterschied, war der Anteil an residualem Biomaterial in der Kontrollgruppe signifikant höher. Der Anteil an nicht-mineralisiertem Gewebe war signifikant niedriger als in den Testgruppen. Die Testgruppen unterschieden sich bei allen histomorphometrischen Parametern nicht signifikant voneinander. Der Insertionstorque der Implantate war in der Kontrollgruppe signifikant erhöht.

**Schlussfolgerung:** MSA ist ein sicheres und vorhersagbares Verfahren in Bezug auf histologische und klinische Ergebnisse sowie der PROMs, unabhängig vom

verwendeten Biomaterial. Die Zugabe von HA hatte keinen Einfluss auf die Ergebnisse.

Yildirim S, Özener HÖ, Dogan B, Kuru B.

**Effect of topically applied hyaluronic acid on pain and palatal epithelial wound healing: An examiner-masked, randomized, controlled clinical trial.**

J Periodontol. 2018 Jan;89(1):36-45.

**(»Der Einfluss der lokalen Anwendung von Hyaluronsäure auf Schmerzen und die epitheliale Wundheilung im Gaumen: Eine Untersucher-maskierte, randomisiert kontrollierte klinische Studie.«)**

Um die Auswirkungen der lokalen Applikation von zwei HA-Lösungen unterschiedlicher Konzentration auf die postoperativen Beschwerden und die Wundheilung palatinaler Spenderstellen nach Entnahme eines freien Schleimhauttransplantates (FGG) zu untersuchen, wurden 36 Probanden zufällig in drei Gruppen eingeteilt. Nach der Entnahme der palatinalen Transplantate wurden 0,2 % und 0,8 % HA-Gele in den Testgruppen 1 bzw. 2 verwendet, während der Wundbereich in der Kontrollgruppe nur mit einem Parodontalverband abgedeckt wurde. Nach drei, sieben, 14 und 21 Tagen wurden Schmerzsymptome anhand der Visuellen Analogskala (VAS) erfasst. Die Untersuchung der vollständigen Epithelisierung (CE) und die farbliche Übereinstimmung der Gaumenschleimhaut erfolgte an den Tagen drei, sieben, 14, 21 und 42. In den Testgruppen konnten an den Tagen drei und sieben signifikant weniger Schmerzen als in der Kontrollgruppe ermittelt werden. Der mittlere VAS-Score für ein Schleimhautbrennen war in der Kontrollgruppe an Tag drei signifikant höher als in den Testgruppen 1 und 2. Die CE wurde bei allen Patienten an Tag 21 in beiden Testgruppen erreicht, während sie in der Kontrollgruppe erst an Tag 42 erreicht wurde. Die Testgruppen zeigten an Tag 21 und 42 höhere Farbübereinstimmungswerte als die Kontrollgruppe.

**Schlussfolgerung:** Die lokale Anwendung von HA zeigt positive Auswirkungen



gen auf die postoperative Schmerzentwicklung und das Schleimhautbrennen und beschleunigt die Wundheilung in der Spenderregion.



Al-Moraissi EA, Wolford LM, Ellis E 3rd, Neff A.

**The hierarchy of different treatments for arthrogenous temporomandibular disorders: A network meta-analysis of randomized clinical trials.**

J Craniomaxillofac Surg. 2020 Jan;48(1):9-23.

**(»Die Abfolge verschiedener Behandlungsarten bei gelenkbedingter craniomandibulärer Dysfunktion: Eine Netzwerk-Metaanalyse randomisiert klinischer Studien.«)**

Um die effektivste Behandlungsmethode bei kiefergelenkbedingter CMD in Bezug auf die Schmerzreduktion und eine Verbesserung der Mundöffnung zu identifizieren sowie um eine Rangliste nach ihrer jeweiligen Effektivität zu erstellen, erfolgte eine elektronische Suche in drei großen Literaturdatenbanken. Kurzfristig ( $\leq 5$  Monate) führten intraartikuläre Injektionen mit HA (IAI-HA) und intraartikuläre Injektionen mit Kortikosteroiden (IAI-KS) zu einer wesentlich besseren Schmerzreduktion im Vergleich zur Kontroll-/Plazebogruppe. Mittelfristig ( $\geq 6$  Monate) wurde eine statistisch signifikante Abnahme der Schmerzintensität nach Kombi-Therapie mittels Arthroskopie/PRP, Arthrozentese/PRP, Arthroskopie/HA, Kiefergelenkchirurgie, IAI-HA, Arthrozentese/HA und alleiniger Arthroskopie im Vergleich zur Kontroll-/Plazebogruppe beobachtet. Bezogen auf die Verbesserung der Mundöffnung waren die effektivsten Therapieansätze für einen kurz- und mittelfristigen Erfolg Arthroskopie-Verfahren (PRP > HA > allein), gefolgt von Arthrozentese/PRP und Arthrozentese/HA. Nicht-invasive Verfahren (Aufbisschienen, physikalische Therapien) führten zu signifikant schlechteren Ergebnissen bei der Schmerzreduktion

und der Verbesserung der Mundöffnung.

**Schlussfolgerung:** Die derzeit bestehende, mäßige Evidenz zeigt, dass minimal-invasive Verfahren (insbesondere IAI mit PRP, HA oder KS) zu einer signifikanten Schmerzreduktion und Verbesserung der Mundöffnung im Vergleich zu konservativen Verfahren führen.

Casale M, Moffa A, Vella P, Sabatino L, Capuano F, Salvinelli B, Lopez MA, Carinci F, Salvinelli F.

**Hyaluronic acid: Perspectives in dentistry. A systematic review.**

Int J Immunopathol Pharmacol. 2016 Dec;29(4):572-582.

**(»Hyaluronsäure: Perspektiven in der Zahnmedizin. Ein systematischer Review.«)**

Das Ziel der Übersichtsarbeit war die systematische Überprüfung möglicher Wirkungen bei adjuvanter lokaler Gabe von HA zur Behandlung chronisch entzündlicher Erkrankungen in der Mundhöhle oder zur Heilungsbeschleunigung nach zahnärztlichen Eingriffen. Zu diesem Zweck erfolgte eine Literaturrecherche in den Datenbanken Pubmed, Google Scholar und Ovid. 25 relevante Publikationen wurden identifiziert. Drei Artikel untersuchten den Einfluss von HA bei Gingivitis, 13 bei chronischer Parodontitis, sieben bei zahnärztlichen Eingriffen (einschließlich Implantat- und Sinusliftverfahren) und drei bei der Therapie oraler Entzündungen. Die lokale Gabe von HA führt nicht nur zu guten Ergebnissen bei der postoperativen Versorgung nach zahnärztlichen Eingriffen, sondern auch zu positiven Ergebnissen bei der Behandlung chronisch entzündlicher Gingivitiden- und Parodontitiden sowie oraler Ulzera.

Casale M, Moffa A, Vella P, Rinaldi V, Lopez MA, Grimaldi V, Salvinelli F.

**Systematic review: the efficacy of topical hyaluronic acid on oral ulcers.**

J Biol Regul Homeost Agents. 2017 Dec 27;31(4 Suppl 2):63-69.

**(»Systematischer Review: Die Wirksamkeit der lokalen Applikation von Hyaluronsäure bei der Therapie intraoraler Ulzera.«)**

Um die Wirksamkeit von HA zur lokalen Therapie intraoraler Schleimhautläsionen und Veränderungen der Schleimhaut, wie z.B. dem Lichen Planus zu untersuchen, erfolgte eine systematische Literatursuche in den Datenbanken Pubmed, Google Scholar und Ovid. Vier relevante Publikationen konnten in die Analyse eingeschlossen werden. Zwei Studien untersuchten den Einsatz von HA bei oralem Lichen planus, eine bei Morbus Behçet und rezidivierenden aphthösen Ulzera und eine bei oralen Ulzera im Allgemeinen. Sowohl subjektive Parameter wie Heilungsdauer und Schmerzempfinden als auch objektive Bewertungen wie Anzahl der Ulzera, maximale Fläche des Ulkus und Entzündungszeichen verbesserten sich signifikant nach der HA-Behandlung.

Eliezer M, Imber JC, Sculean A, Pandis N, Teich S.

**Hyaluronic acid as adjunctive to non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis.**

Clin Oral Investig. 2019 Sep;23(9):3423-3435.

**(»Hyaluronsäure als Zusatz bei der chirurgischen und nicht-chirurgischen Parodontaltherapie: Ein systematischer Review und eine Metaanalyse.«)**

Um den potenziellen Zusatznutzen der lokalen Gabe von HA auf die klinischen Ergebnisse nach einer chirurgischen oder nicht-chirurgischen Parodontaltherapie zu untersuchen, erfolgte eine systematische Recherche in den Literaturdatenbanken Medline, Embase, Cochrane, Web of Science, Scopus und Grey Literature. 13 RCT erfüllten die Einschlusskriterien und wurden in die Analyse einbezogen. Elf untersuchten den Einsatz von HA bei der nicht-chirurgischen und zwei bei der chirurgischen Parodontaltherapie. Bei der nicht-chirurgischen Therapie führte der adjuvante Einsatz von HA zu einer Reduktion der Blutungswerte (BOP) und der Sondierungstiefen (PD) sowie zu einer Zunahme des klinischen Attachmentlevels (CAL). Im Rahmen einer chirurgischen Parodontitistherapie führte der zusätzliche Einsatz von AH zu einer signifikanten Verbesserung der PD

und CAL. Allerdings konnte aufgrund der großen Heterogenität der nicht-chirurgischen Studien ein hohes Verzerrungsrisiko nicht ausgeschlossen werden.

**Schlussfolgerung:** Die zusätzliche lokale Applikation von HA kann zu einem klinischen Zusatznutzen bei der chirurgischen und nicht-chirurgischen Parodontitistherapie führen. Aufgrund des hohen Bias-Risikos und der Heterogenität besteht jedoch ein Bedarf an weiteren gut konzipierten RCT.

Ficho AC, de Souza Faloni AP, Pennisi PRC, Borges LGF, de Macedo Bernadino Í, Paranhos LR, Queiroz TP, Santos PL.

**Is interdental papilla filling using hyaluronic acid a stable approach to treat black triangles? A systematic review.**

J Esthet Restor Dent. 2020 Dec 17. [Epub ahead of print]

**(»Ist der Aufbau der Interdentalpapille mittels Hyaluronsäure ein wirksamer Ansatz zur Behandlung schwarzer interdentaler Dreiecke? Ein systematischer Review.«)**

Um die Stabilität der Interdentalpapillen nach Injektion von HA im Rahmen der Therapie so genannter „schwarzer Interdentaldreiecke“ zu untersuchen, wurde eine systematische Literatursuche in den Datenbanken Pubmed, Scopus, Embase, Lilacs, Scielo und Web of Science durchgeführt. Zusätzlich erfolgte eine Recherche in den Datenbanken Open Grey und Open Thesis. Nur vier Studien erfüllten die Einschlusskriterien. Anhand der Ergebnisse konnte ermittelt werden, dass die Anwendung von HA während eines sechsmonatigen Zeitraums zu einer stabilen Volumenzunahme der Interdentalpapillen führt. Allerdings konnte aufgrund der geringen

Studienqualität ein Bias-Risiko nicht ausgeschlossen werden.

Maria de Souza G, Elias GM, Pereira de Andrade PF, Andrade Sales KN, Galvão EL, Moreira Falci SG.

**The Effectiveness of Hyaluronic Acid in Controlling Pain, Edema, and Trismus After Extraction of Third Molars: Systematic Review and Meta-Analysis.**

J Oral Maxillofac Surg. 2020 Dec;78(12):2154.e1-2154.e12.

**(»Die Wirksamkeit von Hyaluronsäure auf Schmerzen, Ödeme und einer Kieferklemme nach Extraktion dritter Molaren: Ein systematischer Review und eine Metaanalyse.«)**

Ziel dieser Studie war die Untersuchung des Einflusses von HA auf klinische Parameter wie Schmerzen, Ödeme und/oder Kieferklemme nach Weisheitszahn-Extraktion. Zu diesem Zweck erfolgte eine elektronische Suche in vier Literaturdatabanken. Fünf Studien mit 271 Patienten und einem geringen oder unklaren Verzerrungsrisiko erfüllten die Einschlusskriterien. Die quantitative Analyse zeigte, dass die Verwendung von HA zu einer größeren Reduktion der Schmerzwerte am dritten und siebten postoperativen Tag führte. In Bezug auf die Wirksamkeit bei Kieferklemme konnten keine Unterschiede zu anderen Behandlungsarten ermittelt werden. Für die variablen, „Ödeme“ konnte aufgrund der Heterogenität der Messmethoden keine Metaanalyse durchgeführt werden.

Moldez MA, Camones VR, Ramos GE, Padilla M, Enciso R.

**Effectiveness of Intra-Articular Injections of Sodium Hyaluronate**

**or Corticosteroids for Intracapsular Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis.**

J Oral Facial Pain Headache. 2018 Winter;32(1):53–66.

**(»Die Wirksamkeit einer intraartikulären Injektion von Natrium-Hyaluronsäure oder Kortikosteroiden bei einer intrakapsulären craniomandibulären Dysfunktion: Ein systematischer Review und eine Metaanalyse.«)**

Um die Wirksamkeit von intraartikulären Injektionen von Natriumhyaluronat (NaH) oder Kortikosteroiden (KS) zur Behandlung von intrakapsulären craniomandibulären Dysfunktion (CMD) zu ermitteln, erfolgte eine elektronische Suche in den Datenbanken Pubmed, Web of Science und Cochrane Library. Drei Reviewer extrahierten unabhängig voneinander die Daten und bewerteten das Risiko der Verzerrung der eingeschlossenen Studien. Insgesamt wurden 22 Studien anhand der Abstracts als relevant identifiziert, aber nur sieben RCTs erfüllten die Einschlusskriterien. Sechs der eingeschlossenen Studien hatten ein unklares Bias-Risiko und eine Publikation hatte ein hohes Bias-Risiko. Vier Studien waren für eine Meta-Analyse geeignet. Die gepoolten Ergebnisse zeigten keinen signifikanten Unterschied in der kurz- oder langfristigen Schmerzverbesserung durch NaH im Vergleich zu KS. Die Anzahl der Responder auf NaH war in einer Studie signifikant höher als auf Placebo, in einer anderen Studie jedoch nicht signifikant höher als auf KS. **Schlussfolgerung:** Obwohl kein signifikanter Unterschied zwischen der Wirksamkeit von intraartikulären Injektionen mit NaH und KS ermittelt werden konnte, gab es einige Hinweise darauf, dass NaH zu besseren Ergebnissen führte als eine Placebo-Behandlung. ●

## In der nächsten Ausgabe **pip** 5/2021: Messung der Implantatstabilität

Wollen Sie mehr zu einer bestimmten Arbeit wissen?  
Nutzen Sie unseren Volltext-Service auf [www.frag-pip.de](http://www.frag-pip.de), senden Sie ein Fax an **08025-5583** oder eine E-Mail an [leser@pipverlag.de](mailto:leser@pipverlag.de). Wir recherchieren die Gesamtkosten bei den einzelnen Verlagen bzw. Textservices, Sie erhalten eine Gesamtkostenübersicht und können über uns bestellen. Für **pip**-Abonnenten sind Recherche, Handling und Versand der Texte kostenlos!