

Aus dem Lehrstuhl für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

der Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

Die klinische Wirksamkeit eines kolloidalen Silberpräparates auf
die Wundheilung und die postoperative Beschwerdesymptomatik
nach Weisheitszahnentfernung.

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Zahnmedizin

der Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

vorgelegt von

Nina Rinker

2023

Aus dem Lehrstuhl für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

der Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

Die klinische Wirksamkeit eines kolloidalen Silberpräparates auf
die Wundheilung und die postoperative Beschwerdesymptomatik
nach Weisheitszahnentfernung.

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Zahnmedizin

der Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

vorgelegt von

Nina Rinker

2023

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig

Erster Gutachter: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Matthias Widbiller

Tag der mündlichen Prüfung: 27.09.2023

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
1.1	Retention und Hypodontie der Weisheitszähne als evolutionäres Phänomen?	4
1.2	Allgemeine Indikationen zur Weisheitszahnentfernung	6
1.2.1	Dentitio difficilis	6
1.2.2	Nicht zu behandelnde konservierende Maßnahmen.....	7
1.2.3	Gesichtsschmerz	7
1.2.4	Periapikale Veränderungen	7
1.2.5	Kieferorthopädische Maßnahmen.....	7
1.2.6	Im Bruchspalt liegende Zähne	8
1.2.7	Prophylaktische Entfernung.....	8
1.2.8	Resorption benachbarter Zähne	8
1.2.9	Prothetische Ursachen.....	9
1.2.10	Ursache einer behandlungswürdigen Halitosis	9
1.3	Morphologie und Lage der Weisheitszähne	10
1.3.1	Retinierte Weisheitszähne	10
1.3.2	Impaktierte Weisheitszähne.....	10
1.3.3	Verlagerte Weisheitszähne	10
1.4	Die Wundheilung	12
1.4.1	Die Physiologie der Wundheilung	12
1.4.2	Wundheilung im Cavum oris nach Weisheitszahnentfernung	14
1.5	Postoperative Komplikationen der Weisheitszahnoperation.....	16
1.5.1	Wundheilungsstörungen	16
1.5.2	Postoperative Infektionen	17
1.5.3	Schwellung und Hämatom	19
1.5.4	Schmerzen.....	19

1.5.5	Nachblutungen.....	20
1.5.6	Kieferfraktur	21
1.5.7	Kieferhöhlenkomplikationen.....	22
1.5.8	Sensibilitätsausfälle	22
1.5.9	Eingeschränkte Mundöffnung	22
1.6	Prä-, peri- und postoperative Medikation.....	23
1.6.1	Systemische medikamentöse Unterstützung der Wundheilung	23
	Antibiotische Prophylaxe.....	23
1.6.2	Lokale medikamentöse Unterstützung der Wundheilung.....	26
2	Die Studie und das Produkt Gelatamp®	28
2.1	Die Studie.....	28
2.2	Gelatamp®	29
2.3	Die Bestandteile Kollagen und kolloidales Silber.....	30
2.3.1	Kollagen.....	30
2.3.2	Kolloidales Silber	30
2.4	Anwendung von Gelatamp®	36
3	Problemdarstellung und Ziele der Doktorarbeit.....	37
4	Material und Methoden	39
4.1	Der Studienablauf.....	39
	Visite 1	39
	Die Operation.....	40
	Visite 2	47
	Visite 3	47
4.2	Datenerhebung.....	48
4.3	Datenmanagement.....	57
4.4	Datenauswertung	58
5	Ergebnisse	59

5.1	Patientenkollektiv.....	59
5.2	Unterschied Oberkiefer und Unterkiefer	60
5.3	Schmerzmittel.....	63
5.4	Postoperative Komplikationen beurteilt durch den Patienten und durch den Prüfarzt.....	64
5.5	Gelatamp® vs. Gelita Spon®	69
6	Diskussion.....	73
7	Zusammenfassung.....	91
8	Abkürzungsverzeichnis	94
9	Literatur.....	95
10	Abbildungsverzeichnis	100
11	Tabellenverzeichnis	102
12	Anhang.....	103
12.1	Danksagung	103

1 Einleitung

Um eine bessere Lesbarkeit dieser Arbeit zu gewährleisten, wird hinsichtlich des Beschreibens von Personen bzw. Personengruppen im Folgenden ausschließlich die männliche Form verwendet, wobei beide Geschlechter gleichermaßen gemeint sind.

1.1 Retention und Hypodontie der Weisheitszähne als evolutionäres Phänomen?

Ein Schlüsselereignis der menschlichen Evolution war die Schädelentwicklung. Der aufrechte Gang, ermöglichte dem Menschen neue Möglichkeiten. Die Hände fungierten als Werkzeuge, die Augenachse und der Körperschwerpunkt veränderten sich. Der Gesichtsschädel entwickelte sich zunehmend zurück, da die meisten Funktionen fortan von den Händen übernommen wurden, wie z.B. auch ein Teil der Nahrungszubereitung. Durch das Zerkleinern der Nahrung mit Werkzeugen wurden die Zähne und der Kauapparat immer weniger beansprucht. Betrachtet man heutzutage das menschliche Gebiss, so sind im Idealfall 32 gesunde und durchbrochene Zähne vorhanden. Der Ober- und Unterkiefer weisen jeweils vier Inzisivi, zwei Eckzähne, vier Prämolaren und vier Molaren, darunter die zwei Weisheitszähne, auf. Evolutiv lässt sich eine Reduktion der Zahnanzahl von 44 auf 32 Zähne feststellen. Aus 4 Prämolaren pro Quadrant wurden zwei Prämolaren (2). *„Während der Evolution der Zähne und des Gebisses der Primaten ist zwar die Zahnanzahl reduziert worden, jedoch ist die Komplexität der Strukturen der verbliebenen Zähne gestiegen“* (2). Frayer und Brace et al. (1991) postulierten, dass *„(...) die Zahnreduktion stärker mit der Einführung neuer Nahrungszubereitungstechniken als mit der Art der Nahrung korreliert, d.h. das Erhitzen der Nahrung reduzierte die zur Aufbereitung der Nahrung notwendigen Kaudrücke, was eine adaptive Verkleinerung der Zähne erlaubte“* (2). Fest steht, dass die Ernährungsanpassungen eng mit der Morphologie der Zähne und des gesamten Kauapparates verknüpft sind.

Nimmt man an, dass die Nahrungstechniken stetig verbessert werden, so stellt sich die Frage, ob auch zukünftig weitere Zähne „verloren“ gehen. In diesem Zusammenhang stellt Bolk (1916) *„(...) immer wiederkehrende Retentionen und Hypodontien bestimmter Zähne“* als *„Anzeichen ihrer völligen Eliminierung“* dar (3). Er geht davon aus, dass immer die letzten Zähne einer Zahngruppe verloren gehen.

Demnach beschreibt er das Zukunftsgebiss mit fehlenden zweiten Incisivi, zweiten Prämolaren und dritten Molaren. Vor allem das Fehlen der unteren Weisheitszähne wird durch die Formänderung des Unterkiefers von einer Hufeisenform zu einer Parabelform und der Distalverschiebung der Zähne erklärt. Letztgenanntes würde auch eine Retention des Weisheitszahnes erklären, indem sich die distalisierte Zahnanlage im aufsteigenden Ast des Unterkiefers befindet und der Zahn nur erschwert oder gar nicht durchbrechen kann.

Jedoch gibt es auch für die fortlaufende evolutionäre Zahnreduktion Gegenargumente, denn es wird auch das Fehlen von Weisheitszähnen in großen Kiefern beobachtet. Bei Ausgrabungen einiger Vorfahren wurden Gebisse mit nicht angelegten Weisheitszähnen gefunden. *„Wäre die Reduktion der Zahnanzahl kontinuierlich weitergegangen, dann dürfte es heute kaum noch Weisheitszähne geben“* (3).

Somit liefert die Evolution kein ausreichendes Fundament, um davon auszugehen, dass es sich hierbei um ein reines evolutionäres Phänomen handelt. Dennoch ist summa summarum festgestellt worden, dass die Häufigkeit der Hypodontie bestimmter Zähne sowie die Reduktionserscheinungen von Zahn und Kieferdimensionen evolutive Folgen sind (3, 4).

So ist in Anbetracht dieser Arbeit vor allem die Verschmälerung der Platzverhältnisse im retromolaren Bereich und dem daraus resultierenden Platzmangel für den vollständigen Durchbruch der Weisheitszähne hervorzuheben. Begründet aus dem Platzmangel und dem späten Durchbruch der dritten Molaren, zählen die Verlagerung und die Retention der dritten Molaren zu den häufigsten Zahndurchbruchsstörungen der heutigen Zeit (4).

1.2 Allgemeine Indikationen zur Weisheitszahnentfernung

Vorab sei noch einmal erwähnt, dass die Weisheitszahnentfernung zu den häufigsten ambulanten Operationen gehört. „Im Jahr 2016 wurden in Deutschland im Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung 1.265,9 Tsd. operative Entfernungen verlagelter und/oder retinierter Zähne vorgenommen (KZBV Jahrbuch 2017), wobei es sich in der überwiegenden Mehrzahl um Weisheitszähne handelte (5).“ Im Vergleich von Ober- und Unterkiefer wurde ermittelt, dass die dritten Molaren im Unterkiefer häufiger retiniert und verlagert sind (7). Ein Grund dafür ist der bereits angeführte Aspekt, dass der Ramus ascendens der Mandibula im Laufe der Evolution an Länge verloren hat. Die Weisheitszähne verkeilen sich durch die schräge Durchbruchrichtung hinter den zweiten Molaren. Daher kommt es vermehrt zu Platzmangel und die daraus resultierenden Komplikationen, welche Indikationen für eine Weisheitszahnentfernung darstellen (7).

1.2.1 Dentitio difficilis

Dentitio difficilis (siehe Abbildung 1) ist als erschwerter Zahndurchbruch durch retinierte oder verlagerte Zähne zu verstehen. Hierbei spielt der Vorgang des Durchbruches eine entscheidende Rolle. Tritt ein Zahn vollständig in die Mundhöhle

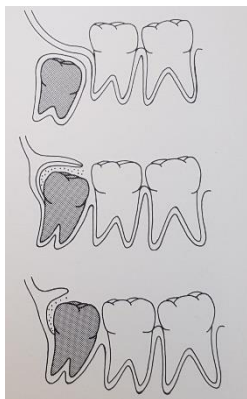


Abbildung 1: Dentitio difficilis (1)

ein, löst sich das innere und äußere Schmelzepithel durch den Kontakt mit dem Mundschleimhautepithel von der Schmelzoberfläche ab. Bis der Zahn vollständig durchbricht entsteht ein sogenannter perikoronarer Spaltraum, welcher auch als *Schleimhautkapuze* bezeichnet wird. In dieser Zone ist die Mundhygiene erschwert zu betreiben und bietet gute Schlupfnischen für Bakterien und Speisereste. Bei vollständigem Durchbruch des Zahnes, trifft die Zahnkrone auf feste Gingiva, welche mit dem Periost des Knochens verbunden ist. Dadurch bildet sich die Schleimhautkapuze zurück. Herrscht Platzmangel,

kommt es zu einem erschweren Zahndurchbruch und nur der mesiale Anteil des Zahnes kann durchbrechen. Der distale Höcker erreicht hingegen nur die bewegliche Alveolarmukosa und der perikoronale Spaltraum bleibt dauerhaft bestehen. Durch den perikoronalen Spaltraum kann es zu dem Krankheitsbild der Perikoronitis

kommen. Sie beschreibt die perikoronale Infektion, auch bezeichnet als Schlupfwinkelinfektion (1).

Die Perikoronitis wird häufig als Synonym der Dentitio difficilis verwendet, jedoch sind diese definitionsgemäß getrennt zu betrachten (1).

1.2.2 Nicht zu behandelnde konservierende Maßnahmen

Auch bei kariös zerstörten Weisheitszähnen, welche nicht restaurationsfähig sind, liegt die Indikation der Entfernung nahe. Die aktuellen Leitlinien empfehlen eine Entfernung bei nicht behandelbarer Pulpitis oder Pulpaexpositionen bei tiefer Karies (7).

1.2.3 Gesichtsschmerz

Leidet der Patient unter unklaren Gesichts-, Kiefer- und/ oder Kopfschmerzen, welche in Zusammenhang mit der topografischen Lage der unteren Weisheitszähne und dem Nervus alveolaris inferior stehen, so ist in diesem Fall eine Entfernung zu erwägen (6).

1.2.4 Periapikale Veränderungen

Als periapikale Veränderungen sind follikuläre Zysten oder Tumore zu verstehen. Nicht selten sind sie Folgen retinierter Zähne. „*Follikuläre Zysten kommen am häufigsten bei den Unterkieferweisheitszähnen vor*“ (6). Somit ist auch bei manifesten pathologischen Strukturen in Zusammenhang mit Zahnfollikeln die Indikation einer Weisheitszahnentfernung gegeben (7).

1.2.5 Kieferorthopädische Maßnahmen

Kieferorthopädische Indikationen können Platzmangel, tertiärer frontaler Engstand, Distalbewegung der Prä- und Molaren, sowie das Verhindern der Prämolarenextraktion sein. Bei einer sagittalen mandibulären Progenie stehen teilretinierte oder retinierte Weisheitszähne in enger anatomischer Lagebeziehung zu dem aufsteigendem Ast der Mandibula und somit zu dem Operationsgebiet. Auch in diesem Fall wäre eine Entfernung der Weisheitszähne notwendig (8, 9).

1.2.6 Im Bruchspalt liegende Zähne

Bevor es letztendlich zu einem Kieferbruch kommt, ist zu erwähnen, dass „das Vorhandensein von Weisheitszähnen die Frakturgefahr im Kieferwinkelbereich nach Fuselier et al. (2002) signifikant erhöht“ (6). Dieses Phänomen ist zurückzuführen auf die Anatomie des Knochens. Der Unterkieferknochen ist durch Spannkraften frakturanfälliger, wie der Röhrenknochen der Extremitäten. Wirkt eine Kraft paramedian auf die Mandibula, entsteht Zugspannung vorerst am kontralateralen und später am ipsilateralen Gelenkfortsatz. Liegt ein impaktierter Weisheitszahn vor, ist der Kieferwinkelknochen geschwächt und bricht schneller an dieser Stelle, als der Gelenkfortsatz (8). Aufgrund dessen liegen Weisheitszähne häufig im Bruchspalt und sollten entfernt werden, da es zu Bruchspaltinfektionen kommen kann (6).

1.2.7 Prophylaktische Entfernung

Bei der prophylaktischen Entfernung sollte das Belassen von Weisheitszähnen ein höheres Komplikationsrisiko darstellen, als die Operationsrisiken und die postoperativen Komplikationen (1).

Wie bereits beschrieben, erreichen retinierte oder verlagerte Weisheitszähne nicht die Kauebene, um ihre mastikatorischen Aufgaben zu erfüllen. Ihre Funktionslosigkeit und die Darstellung einer möglichen Infektionsquelle lassen einen prophylaktischen Trend der Weisheitszahnentfernung erkennen. Hierbei spielen verbesserte Operationstechniken, Verwendung von Lokalanästhetika und die Anwendung von Antibiotika eine zentrale Rolle (1).

1.2.8 Resorption benachbarter Zähne

Es ist nicht auszuschließen, dass belassene Weisheitszähne in mesioangulärer Lage, früher oder später, Schäden an den zweiten Molaren verursachen. So können kariöse Läsionen oder Wurzelresorptionen in diesen Bereichen auftreten (1). Außerdem sind übergreifende pathologische Prozesse auf das Parodont der zweiten Molaren möglich. Die Perikoronitis der Weisheitszähne kann sich ausbreiten und das Parodont der Nachbarzähne beschädigen (10). Besteht die Gefahr, dass der 12-Jahres-Molar beschädigt wird, ist eine Entfernung des Weisheitszahnes angeraten (1).

1.2.9 Prothetische Ursachen

Im höheren Alter kann durch die Atrophie des Alveolarfortsatzes und/oder durch den Druck der Prothesen ein sekundärer Durchbruch der Weisheitszähne auftreten. Retinierte Weisheitszähne können nach Schleimhautperforationen zu einer Prothesenunfähigkeit führen. In diesem Zusammenhang ist eine Weisheitszahnentfernung sinnvoll (11, 12).

1.2.10 Ursache einer behandlungswürdigen Halitosis

In der Leitlinie „operative Entfernung von Weisheitszähnen“ heißt es: *„wenn der Weisheitszahn die Ursache einer behandlungsbedürftigen Halitosis darstellt und andere, zahnerhaltende Therapiemaßnahmen nicht erfolgreich waren“* (5), so ist eine Weisheitszahnentfernung indiziert. Eine Halitosis entsteht durch Abbauprodukte anaerober Bakterien, die sich beispielsweise unter der *Schleimhautkapuze* der Weisheitszähne einnisten. Die Schwefelverbindungen sorgen für den unangenehmen Mundgeruch (13).

1.3 Morphologie und Lage der Weisheitszähne

Die Weisheitszähne bieten ein breites Variationsspektrum in ihrer Lage und Morphologie. Sie brechen in der Regel zwischen dem 16. und 18. Lebensjahr durch. Ihre Wurzeln werden häufig als Pfahlwurzeln bezeichnet und ihre Kronenform kann den zweiten Molaren ähneln, sie bieten aber auch in dieser Hinsicht verschiedene Ausprägungsmöglichkeiten (5).

1.3.1 Retinierte Weisheitszähne

Als Retention definiert man einen Zahn, der nach Abschluss des Wurzelwachstums nicht die Okklusionsebene erreicht. Bei einer kompletten Retention kann man davon ausgehen, dass keine Verbindung zur Mundhöhle entstehen wird. Ist der Zahn zusätzlich noch vollständig vom Knochen umgeben, wird er auch als impaktiert bezeichnet. Wird die Schleimhaut perforiert und steht der Zahn über den Parodontalspalt des benachbarten Zwölfjahresmolar mit der Mundhöhle in Verbindung, so spricht man von einem partiell retinierten Zahn. Die Gründe für eine Zahnretention bzw. Zahnverlagerung können ungünstige Durchbruchrichtung, Platzmangel, pathologische Prozesse sowie veranlagte Dysplasien sein (11, 12, 14).

1.3.2 Impaktierte Weisheitszähne

Der untere Weisheitszahn bricht in der Regel im Trigonum retromolare durch. Das retromolare Dreieck stellt eine konkave bzw. schräge Fläche dar, welches oberflächlich mit starkem Bindegewebe bedeckt wird. Die Impaktion des Weisheitszahnes ergibt sich, wenn die Fläche des Dreieckes reduziert ist und der Zahn vollständig mit Knochen umgeben ist (15).

1.3.3 Verlagerte Weisheitszähne

Der Sammelbegriff „Verlagerung“ findet Anwendung, wenn der Zahn nicht anatomisch-physiologisch durchbricht und somit eine Dystopie des Zahnes besteht. Kurz gefasst ist eine Abweichung der Durchbruchrichtung des Zahnes zu beobachten (10).

Man teilt diese Verlagerungen im Bezug zu den zweiten Molaren wie folgt ein:

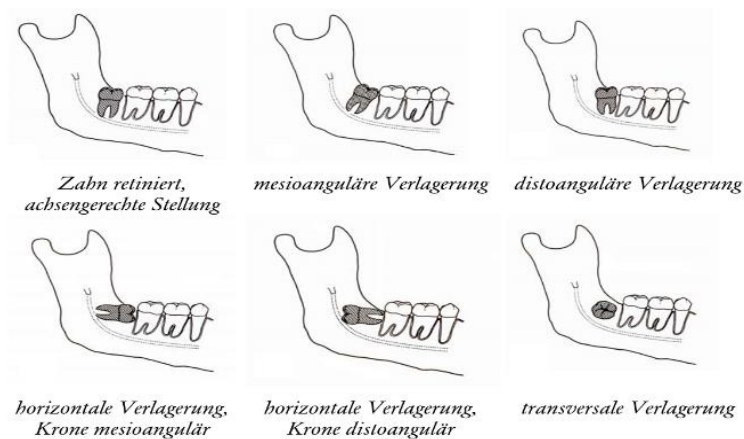


Abbildung 2: Die Verlagerungsformen des unteren Weisheitszahnes (16)

Die verschiedenen Verlagerungstypen verursachen unterschiedliche Probleme.

„Mesioangulär und mesiohorizontal verlagerte Zähne bedingen häufig eine Schädigung des Parodontalspalt des benachbarten 12-Jahr-Molaren. Distoangulär und distohorizontal verlagerte Zähne erfordern eine umfassende operative Freilegung und Trennung der klinischen Krone zur Reduktion des Unterkiefer-Frakturrisikos bei der Entfernung (8).“

In den meisten Fällen kommt es zu einer Mesialkipfung des Weisheitszahnes (>70%) (14, 16).

1.4 Die Wundheilung

Definitionsgemäß bezeichnet man als Wunde eine Trennung von Gewebe, welches entweder an der äußeren oder inneren Körperfläche liegt. Es kann zu Gewebsverlusten sowie zu Funktionseinschränkungen kommen. Im Fokus steht, dass die lebensnotwendige Barriere zwischen Körper und Außenwelt durch die Wunde nicht mehr gewährleistet wird und es sich hierbei um einen pathologischen Prozess handelt. Man unterscheidet drei Heilungsphasen, welche sich teilweise überschneiden (17).

1.4.1 Die Physiologie der Wundheilung

Nach einer Verletzung kommt es im ersten Schritt zur primären Hämostase. Der Körper reagiert reflektorisch auf die pathologische Öffnung mit einer Vasokonstriktion der Gefäße, um einen weiteren Blutaussfluss zu verhindern. Dieser Prozess hält für ca. eine Minute an. Außerdem werden Mediatoren freigesetzt, welche für die lokale Thrombozytenaggregation verantwortlich sind. Die Thrombozyten haften sich an die diskontinuierliche Gefäßwand durch den sogenannten von Willebrand-Faktor. Er gibt das Startsignal für eine Konformationsänderung der Thrombozyten. Die Thromozyten bilden Pseudopodien aus, um sich quer zu vernetzen. Durch die Adhäsion, Aggregation und Aktivierung von Thrombozyten wird die primäre Homöostase gekennzeichnet (18–20).

Die sekundäre Hämostase teilt sich in einen extrinsischen und intrinsischen Weg auf, wobei beide miteinander kooperieren. Hierbei spielen viele Faktoren eine Rolle, welche sich gegenseitig aktivieren und letztendlich die Blutgerinnungskaskade vervollständigen. Beendet wird die Kaskade mit der Bildung einem Gerinnsel (19, 20).

Im Anschluss erfolgt durch die Protease Plasmin die Fibrinolyse. Läuft diese Kaskade störungsfrei ab, entsteht das Fibrin, welches das Blutkoagel stabilisiert. In der Wundheilung spielt die intakte Ausbildung des Blutkoagels eine entscheidende Rolle. Das Blutkoagel entspricht dem biologischen Wundverband und der menschliche Körper beginnt sich zu regenerieren (20).

Die drei Heilungsphasen einer Wunde werden wie folgt eingeteilt:

- Exsudationsphase/ Reinigungsphase: ca. 1.-3.Tag
- Granulationsphase: ca. 2.-14.Tag
- Epithelisierungsphase: ca. 4.-21.Tag

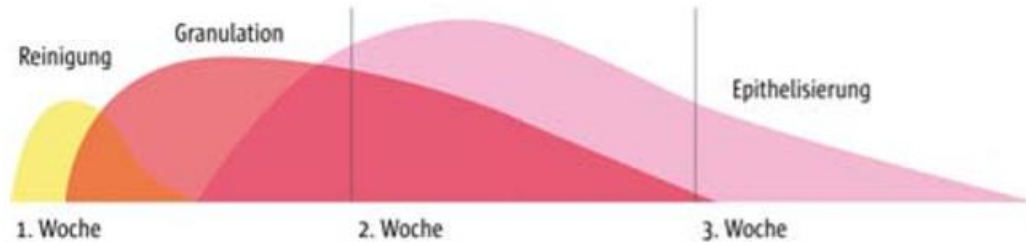


Abbildung 3: Die drei Phasen der Wundheilung (17)

In Anbetracht der Abbildung 3 ist festzustellen, dass sich die einzelnen Phasen nicht zeitlich abgrenzen lassen und jede Phase unerlässlich für eine optimale Wundheilung ist (17).

Die Exsudationsphase oder auch Reinigungsphase genannt beginnt nach der Aktivierung der Blutgerinnung und Blutstillung. Die Wundreinigung setzt ein intaktes und stabiles Blutkoagel voraus, da die Gefäßpermeabilität gesteigert wird, um die Exsudatbildung zu gewährleisten. Die Reinigung des Wundbettes beinhaltet das Ausschwemmen von Fremdkörpern, Bakterien oder alten zerstörten Zelleresten. Hierbei spielen neutrophile Granulozyten und Makrophagen eine zentrale Rolle, da sie für die Abwehr von Infektionen und den Abtransport der ausgeschwemmten Mikroorganismen verantwortlich sind (17, 20).

Nahezu gleichzeitig beginnt die Granulationsphase. Neue Gefäße wachsen in das Wundbett ein und liefern neues, gut durchblutetes Granulationsgewebe. Dieses Gewebe ist essenziell für die Epithelisierung (17).

Die dritte Phase wird auch Organisationsphase genannt und bildet den Abschluss der Wundheilung. Kollagenfasern und Narbengewebe werden gebildet und die Barriere zwischen Körper und Außenwelt wird wieder hergestellt (17, 20).

1.4.2 Wundheilung im Cavum oris nach Weisheitszahnentfernung

Die Mundhöhle stellt aufgrund ihrer bakteriellen Besiedelung als endogene Infektionsquelle besondere Herausforderungen an die Wundheilung. Jeder operative Eingriff im Cavum oris geht mit einer Kontamination der Operationswunde einher. Das Eindringen der Bakterien in die Operationswunde führt jedoch nicht unbedingt zu einer Infektion, da ein Gleichgewicht zwischen der Mundhöhlenflora und dem Immunsystem besteht. Die Flora besteht aus einem breiten Milieu an Bakterienspezies. Man schätzt, dass sich ca. 1000 verschiedene Mikroorganismen im Cavum oris befinden. Hinzu kommen Speisereste und der Biofilm, welcher auch als Plaque bezeichnet wird. In nur einem Gramm Plaque befinden sich ca. 10^{10} - 10^{11} Bakterien. Ein weiterer zu beachtender Punkt ist die mechanische Funktion der Mundhöhle. Beim Kauen der Nahrung können die Wundränder stark beansprucht werden. Letztendlich wirkt der Körper diesen Faktoren entgegen und gewährleistet eine schnelle Wundheilung im Mund (4, 20).

Vergleicht man den Heilungsprozess der äußeren Haut und der Mundschleimhaut, so stellt man fest, dass im Mund eine höhere Regenerationsfähigkeit besteht. Overmiller et al. vom National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases in Bethesda haben festgestellt, dass die orale Wundheilung deutlich schneller verläuft: Das Plattenepithel der Schleimhaut hatte sich fast vollständig nach drei Tagen regeneriert, wobei es bei der Hautverletzung mehr als sechs Tage dauert. Nach RNA- und Molekularanalysen der Schleimhautproben wurde analysiert, dass ein anderes Genexpressionsmuster in der Mundhöhle vorhanden ist als auf der Haut. Hierbei fand man die DNA bindenden Proteine SOX2, PITX1 und PITX2. Diese Transkriptionsfaktoren beeinflussen die keratin-bildenden Keratinozyten positiv. Auch die antimikrobiellen Abwehrmechanismen werden hochreguliert und führen letztendlich zu einer schnelleren Wundheilung im Mund (17, 20).

„Die Epithelisierung der Alveole bzw. Osteotomiehöhle erfolgt von der begrenzenden Gingiva her und ist nach etwa sieben bis zehn Tagen beendet. Sie basiert auf einer Kombination aus Migration, Zellteilung und Zelldifferenzierung. 12–24 Stunden nach Wundsetzung beginnt die Zellmigration. Zellen des Stratum basale im Bereich des Wundrandes verlieren ihre feste Anheftung, befreien sich und beginnen mit Migration über die Oberfläche der vorläufigen Matrixfüllung der Alveole. Verflüssigtes Fibrin

bildet eine Art «Gleitbahn». Vom Stratum basale und Stratum suprabasale der Wundränder schiebt sich eine keilförmige flache Zellschicht gegen das Zentrum des Defektes vor. Diese ist an ihrer Spitze einschichtig und dahinter mehrschichtig. Zellteilung der migrierenden Zellen findet nicht statt. Epithelzellen können nur Mitose oder Migration durchführen. Das Zellneubildungszentrum befindet sich innerhalb des intakten Wundrandes und weist eine gegenüber unverletzter Schleimhaut deutlich erhöhte Zellaktivität auf, die um den zweiten Tag nach dem Eingriff am höchsten ist. Die sich vorschiebenden Epithelzungen bewegen sich in Richtung Wundzentrum und fusionieren dort miteinander. Der aktive Wundschluss ist erst beendet, wenn sämtliche Epithelzellen allseits Kontakt mit anderen Epithelzellen haben. Erst wenn das in der Alveole neugebildete Bindegewebe Kontakt zu der über der Wunde fusionierten Epitheldecke hat, beginnt in der neuen, nur wenige Zellen dicken Epithelschicht die mitotische Aktivität. Die Dicke des Epithels nimmt daraufhin zu und erlangt ihre Mehrschichtigkeit wieder (4).“

Wird ein Zahn osteotomiert, so wird nicht nur die Gingiva traumatisiert, sondern auch der Knochen. Daher wird im Folgenden auch kurz auf die Knochenheilung eingegangen.

Die Osteoidbildung beginnt nach ca. sieben Tagen post operationem. Die Alveole füllt sich mit Granulationsgewebe, welches letztendlich die Ausgangssubstanz des Knochens darstellt. Der Knochenaufbau beginnt am Boden der Alveole. Es dauert ca. drei Wochen bis das Osteoid kalzifiziert. Innerhalb der nächsten sechs Wochen verknöchert die Alveole bodenaufwärts, indem der reife Knochen Trabekel bildet. Die restliche Hälfte der Alveole bleibt gefüllt mit Bindegewebe und ostifiziert im weiteren Verlauf. Die Oberfläche ist bereits epithelisiert. Sie schützt vor Mikroorganismen und stellt die neu gebildete Gingiva dar (8). Nach ca. drei bis vier Monaten ist der Reifungsprozess des Knochens abgeschlossen. Nach etwa 100 Tagen postoperativ ist der Umbauvorgang am Limbus alveolaris soweit abgeschlossen, dass kein radiologischer Unterschied mehr zu umliegendem Knochen zu erkennen ist (4, 12, 20).

Je nach Ausdehnung des Operationsgebietes kann die Wundheilungsdauer variieren und länger anhalten. Liegt eine gestörte Wundheilung vor, kann es verstärkt zu postoperativen Komplikationen kommen, welche im Anschluss erläutert werden.

1.5 Postoperative Komplikationen der Weisheitszahnoperation

In diesem Abschnitt werden die häufigsten postoperativen Komplikationen einer Weisheitszahnentfernung beschrieben. Gleichzeitig wurden diese für die Studie als Parameter erhoben.

1.5.1 Wundheilungsstörungen

Ist eine Wundheilung gestört, liegt häufig eine Störung des Gleichgewichts zwischen der Virulenz der Mundhöhlenkeime und des Immunsystems des Patienten vor. Das Operationsgebiet der Weisheitszahnentfernung bietet Mikroorganismen eine Eintrittspforte in das Weichgewebe und den Knochen. Der Begriff *Wundheilungsstörung* wird häufig als Hauptindikation einer nicht abheilenden Wunde genannt (4).

Eine gute Wundheilung ist Voraussetzung für einen beschwerdefreien postoperativen Zustand. Wundheilungsstörungen können sehr vielseitige Ursachen haben. Im Folgenden werden Faktoren für eine gestörte Wundheilung erörtert.

Die Wundheilung ist abhängig vom Allgemeinzustand des Patienten. Die physiologische Wundheilung kann durch systemische oder lokale Phänomene negativ beeinflusst werden. Diese lokalen Faktoren können zum einen verbliebene Fremdkörper, Infektionen, Hämatome und zum anderen Wunddehiszenz sein. Auch unphysiologische oder hohe mechanische Bewegungen im Wundgebiet und die daraus resultierende mangelnde Ruhigstellung der Wunde können zur erschwerten Wundheilung führen (4, 20). Die systemischen Faktoren berufen sich auf Stoffwechselstörungen, Störungen des Herz-Kreislauf-Systems, sowie auf allgemeine Erkrankungen, die Einnahme von Medikamenten oder patienteninduzierte Faktoren, wozu z.B. Alkohol und Rauchen gehören (14). Selbst eine Malnutrition und Mangel an Vitamin C können im schlimmsten Falle durch die Störung der Kollagensynthese zu einer nicht abheilenden Wunde führen (4, 20).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass neben den oben genannten intrinsischen Faktoren sowohl fehlerhafte operative Maßnahmen seitens des Operateurs als auch falsches Verhalten des Patienten – sei es aufgrund mangelnder Aufklärung oder Missachtung empfohlenem Verhaltens - zu Komplikationen führen können.

1.5.2 Postoperative Infektionen

Eine Infektion kann von Mikroorganismen in einem Organismus ausgelöst werden (17). Durch den chirurgischen Eingriff entsteht eine Durchtrennung der Barriere von Körper und Außenwelt. Da im Mundraum ein optimales Milieu für Bakterien herrscht, kann es zu einem vermehrten Eindringen von Mikroorganismen ins Wundbett kommen. Aus einer Infektion ergeben sich die typischen fünf Entzündungszeichen:

- *„Rubor (Rötung) - durch Hyperämie verursachte Rötung des Gewebes*
- *Dolor (Schmerz) - durch erhöhten Gewebedruck bzw. saures Milieu im Wundbereich hervorgerufener Schmerz*
- *Tumor (Schwellung) – durch das Wundödem bedingte Schwellung des Gewebes*
- *Calor (Wärme) – durch Hyperämie verursachte lokale Erwärmung des Gewebes*
- *Functio laesa (Funktionseinschränkung) – Funktionsstörung als Ausdruck der Schonhaltung“ (12).*

Als *Dolor post extractionem* werden Schmerzzustände einer gestörten Wundheilung in der Alveole bezeichnet. Ursächlich dafür können beispielsweise Rauchen, zu hohe Keimbesiedelung in der Mundhöhle, ein ausgespültes Koagulum oder unzureichende Wasserkühlung während der Osteotomie sein. Während dieser Zustand mit einer medikamentösen Einlage behandelt werden kann, ist die Ausprägung der trockenen Alveole oder auch Dry socket genannt häufig nur noch mit einer lokalen Knochenresektion und Antibiotika behandelbar (6). Die trockene Alveole hat einen hohen Stellenwert im Bereich der postoperativen Komplikationen, da sie häufig vorkommt. *„Die Inzidenz wird in der Literatur aufgrund uneinheitlicher Definitionen, Lokalisationen und Patientenfällen unterschiedlich angegeben. Nach routinemäßiger Zahnentfernung scheinen postoperative Wundinfektionen mit einer Inzidenz von ca. 3 bis 4% aufzutreten. Nach (operativer) Weisheitszahnentfernung im Unterkiefer liegt die Inzidenz in einzelnen, noch nicht veralteten Publikationen sogar bei bis zu 30%“ (21).* Sie entsteht meist durch den Koagulumzerfall, wodurch die Alveole trocken erscheint. Daher entstand das Synonym *Alveolitis sicca*. Der freiliegende Knochen wird vom Patienten als sehr schmerzhaft empfunden (1, 20). Häufig wird ein vasokonstriktorisches Anästhetikum im Operationsgebiet angewendet, um starken

Blutungen vorzubeugen. Dies kann jedoch zur Folge haben, dass es zu einer erschwerten Bildung des Koagulums führen kann. Das Koagulum ist der Schutz der knöchernen Alveole und ein zentraler Vorgang bei der Wundheilung. Kann das Koagulum nicht gebildet werden oder wird es durch eine Infektion zerstört, können Nervenendigungen freiliegen, die zu starken Beschwerden führen. Patienten berichten dann von ausstrahlenden Schmerzen, die bis in die Ohr-, Augen- und Schläfenregion reichen. Nicht selten sind auch die Lymphknoten vergrößert und druckempfindlich. Insgesamt sind zwei Hauptursachen einer Alveolitis bekannt: das vasokonstriktorische Anästhetikum und die Infektion. Infektionen der Alveole können durch die Bakterien der Mundhöhle, das entzündete Gewebe im Extraktionsgebiet oder durch das infizierte Parodontium der marginalen Gingiva entstehen. Weitere Synonyme der *Alveolitis* sind *dolor post extractionem*, *alveolitis sicca dolorosa*, *fibrinolytische Alveolitis*, und *Alveolar-Osteitis*. Auch das Postextraktionssyndrom wird verwendet, um den entzündlichen Zustand des alveolären Knochens zu beschreiben. Typisch für dieses Syndrom ist der Foetor ex ore, welcher durch den graugrünen Zerfall des Koagulums zustande kommt (1). Entscheidend ist auch, dass die Alveolitis häufiger im Unterkiefer als im Oberkiefer auftritt.

„Gründe hierfür sind folgende Faktoren:

- *Retention und Zerfall- und Abbauprodukte, Speisereste und Speichel*
- *Größeres Operationstrauma aufgrund der kompakten Knochenstruktur und größerer Zähne*
- *Fehlen einer Zone fixierter Gingiva im Weisheitszahnbereich*
- *Pumpwirkung des Musculus masseter*
- *Schlechtere Durchblutung des kompakten Knochengewebes*
- *Größere mechanische Belastung der Wunde*
- *Fehlende knöcherner Unterlage der Wundnaht*
- *Schlechter Zugang für hygienische Maßnahmen (1).“*

Eine weitere Komplikation in Bezug auf den Alveolarknochen können scharfe Knochenränder oder Knochensepten sein. Sie können die Wundheilung maßgeblich beeinträchtigen und führen vor allem bei prothetisch versorgten Patienten zu einer Perforation der Gingiva. Diesen postoperativen Komplikationen kann vorgebeugt

werden, indem der Operateur die scharfen Knochenränder oder Knochensepten mit einem Rosenbohrer glättet und taktil überprüft (1, 21).

1.5.3 Schwellung und Hämatom

Wie bereits erwähnt, fällt unter die fünf Entzündungszeichen auch die Schwellung bzw. der Tumor. Man bezeichnet als Schwellung in der Medizin eine Volumenzunahme in einem Gewebe oder Organ. Dieser Term wird als Oberbegriff für pathologische Flüssigkeitsansammlungen jeglicher Art verwendet. Demnach gehört auch das Hämatom zur Kategorie der Schwellung (6).

Hämatome entstehen durch mechanische Krafteinwirkungen auf das Gewebe. Die Blutgefäße können dabei perforieren, und es kommt zu Blutansammlungen im Gewebe. Je nachdem, wie lange das Hämatom besteht, lassen sich verschiedene Farben erkennen. Ein neu entstandenes Hämatom (<24h) ist rot-blau gefärbt, wobei sich die Farbe dann ins dunkelblaue, gefolgt von einem gelbgrünlichen und zuletzt einem gelbbraunen Teint ändert. Hämatome nach einer Weisheitszahnentfernung heilen in der Regel von selbst nach ca. zwei Wochen ab und werden konservativ behandelt (6).

1.5.4 Schmerzen

Schmerzen sind Warnfunktionen des Körpers und zählen auch zu den Entzündungszeichen. Sie lösen eine Schutzreaktion aus und tragen somit zu einem Überleben bei. Die Schmerzempfindung läuft nicht nur körperlich oder molekular ab, sondern auch psychisch und emotional. Durch die verschiedenen Ebenen bildet sich eine subjektive Empfindung, die von Mensch zu Mensch ganz unterschiedlich ist. Nach einem operativen Eingriff ist eine Schmerzempfindung als *normal* einzustufen. Durch den invasiven Eingriff ins Gewebe werden Nervenendigungen geschädigt und sind nach Abklingen des Anästhetikums häufig *empfindlicher*. Die Erregung der Nerven wird durch chemische Entzündungsindikatoren und physiologische Abwehrreaktionen des Organismus verstärkt. Somit ist unmittelbar nach der Operation der Schmerz am größten und sollte mit der Zeit kontinuierlich abklingen. Letztendlich sollte jeder Patient individuell mit Schmerzmitteln versorgt werden, um die Lebensqualität und Leistungsfähigkeit zu erhöhen und die Senkung des vegetativen Stressors, des Sympathikus, zu erzielen. Postoperativ ist zu empfehlen,

die Medikamente vor dem Auftreten des Schmerzes einzunehmen. Dieser Zeitraum ist solange gewährleistet, wie das Lokalanästhetikum noch wirkt. Es besteht jedoch auch die Möglichkeit Analgetika präoperativ zu verabreichen, um das Schmerzempfinden zu senken und die Schmerzreizschwelle künstlich zu erhöhen. Dies ist bei großen Eingriffen anzuraten (6).

1.5.5 Nachblutungen

Die physiologische Hämostase setzt eine einwandfrei ablaufende Blutstillungskaskade voraus. Die zerstörte Gefäßwand reagiert auf die Verletzung durch Vasokonstriktion. Daraufhin lagern sich die weißen Blutplättchen an und bilden einen primären Thrombus. Die Kaskade der Blutgerinnung wird aktiviert. Hierbei kann der intrinsische oder extrinsische Weg erfolgen. Beide Wege dienen der Stabilisierung des primären Thrombozythrombus durch Fibrin. Dabei entsteht der sogenannte rote Thrombus. Die Fibrinolyse, bei der das Fibringerinnsel aufgelöst wird, ist einer der letzten Schritte, um die Heilung abzuschließen (17).

Nach einem chirurgischen Eingriff sollte jede Blutung zunächst durch Kompression behandelt werden. Diese Kompression wird bei der Weisheitszahnentfernung als erstes durch einen Aufbisstopfer und ggf. durch eine Naht erzielt. Nach ca. 10-20 Minuten sollte die Blutung gestoppt sein und der Patient kann den Tupfer entfernen. Kommt es jedoch im Verlauf zur anhaltenden und starken Blutung, muss der Patient handeln und die Praxis oder Klinik erneut aufsuchen. Der Arzt hat dann zu entscheiden, ob es sich um eine venöse, arterielle oder kapilläre Blutung handelt. Hierbei liefert die Farbe des Blutes das Ergebnis. Hellrotes und pulsierendes Blut spricht für ein arterielles Gefäß und dunkelrotes, kontinuierlich fließendes Blut eher für ein venöses Gefäß. Kapillare Blutungen ergeben sich aus großen Wundflächen. Gefäßblutungen können durch Abklemmen, Kompression, Fibrinkleber, Knochenwachs, Kollagenvlies, resorbierbare Membranen oder durch eine weitere stabile Naht gestillt werden (9, 20).

Außerdem kann es zu medikamentös bedingten starken Nachblutungen kommen, bspw. bei einer Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten. Ein zentrales Medikament der Vitamin-K-Antagonisten sind Cumarine oder Marcumar. Sie hemmen die Vitamin-K-abhängige γ -Carboxylierung der Gerinnungsfaktoren II, VII, IX, X und der antikoagulatorischen Proteine C und S in der Leber (17, 18). Ein weiterer spezieller

Fall können Patienten mit Blutdrucksenkungsmedikamenten sein. Präoperativ sollten solche speziellen Fälle geklärt werden, worunter auch die angeborene hämorrhagische Diathese fällt. *„Prinzipiell kann eine pathologische Blutungsneigung (hämorrhagische Diathese) durch eine Funktionsstörung der Blutgefäße (Vaskulopathien, in ca. 5% der Fälle), der Thrombozyten (Thrombozytäre Störungen, 65-80%) und der Gerinnungsfaktoren (Koagulopathien, 20-30%) bedingt sein. Durch das besondere Milieu in der Mundhöhle (Speichel, mechanische und mikrobielle Belastung) wirken sich dort Gerinnungsstörungen besonderes frühzeitig und nachhaltig aus (18).“* Thromozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (ASS) (Aspirin®, ASS 100), Thienopyridinderivate (Clopidogrel) (Plavix®, Iscover®) und Ticlopidin (Tiklyd®) finden Anwendung als Sekundärprophylaxe nach Myokardinfarkt bzw. ischämischem oder thrombotischem Schlaganfall. Auch bei diesen Medikamenten kann es zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen (17, 18). Letztendlich ist ein Ab- oder Umsetzen der Antikoagulantientherapie nicht nötig, jedoch liegt die Entscheidung bei dem jeweiligen Hausarzt des Patienten. Wichtig ist bei diesen Patienten eine engmaschige postoperative Wundkontrolle innerhalb der ersten Woche. *„Im Rahmen der postoperativen medikamentösen Behandlung ist zu beachten, dass viele schmerzstillende Medikamente Acetylsalizylsäure beinhalten und somit ihrerseits das Nachblutungsrisiko erhöhen können (18).“* Eine ausreichende Therapieplanung ist bei Risikopatienten unbedingt erforderlich (17, 18).

1.5.6 Kieferfraktur

Im Oberkiefer kann es während der Osteotomie zu einem Tuberalabriss oder einer Tuberalfraktur kommen. Die allgemeine Luxationsrichtung der Oberkiefer-Weisheitszähne ist disto-bukkal. Wird die Krone nicht ausreichend freigelegt, kann es zur Luxation des Tubers nach distal kommen, infolgedessen frakturiert er (1). Hierbei entsteht eine Mund-Antrum-Verbindung (MAV). Liegt diese Verbindung vor, ist der Wundverschluss von großer Bedeutung, da zum einen die Kieferhöhle verschlossen werden muss und zum anderen das frakturierte Tuberstück, solange es an der Schleimhaut gestielt ist, repositioniert werden muss. Im Verhältnis zur Fraktur im Oberkiefer treten im Unterkiefer häufiger Brüche auf. Ist ein Zahn verlagert, führt er automatisch zur Schwächung des Unterkieferknochens. Prädilektionsstellen für den Bruch sind der Kieferwinkelbereich und die Gelenkfortsätze. Während der Operation sind Frakturen seltener als postoperativ. Sie geschehen meist zwischen dem 1. und

28. Tag nach der Operation, worüber man die Patienten in jedem Falle aufklären sollte. Anamnestisch schildern die Patienten nach dem Kauen, Abbeißen oder Gähnen ein Knacken (8). Ist es zu einem Bruch gekommen, sollte er ggf. repositioniert und fixiert werden (1).

1.5.7 Kieferhöhlenkomplikationen

Die anatomische Nachbarschaft zwischen den Oberkiefer-Weisheitszähnen und der Kieferhöhle, bedingt häufig einen Recessus alveolaris des Sinus maxillaris. Deshalb sollte nach jeder Extraktion der Oberkiefer Molaren eine MAV ausgeschlossen werden. Dabei gibt es zwei Möglichkeiten die Verbindung zu testen: den Nasen-Blas-Versuch und das Sondieren mittels einer MAV-Sonde (8). Außerdem können die Weisheitszähne oder frakturierte Wurzeln in die Kieferhöhle luxiert werden. Das Entfernen der Fremdkörper in der Kieferhöhle ist unerlässlich, da es auch nach Jahren zu Komplikationen kommen kann. Besteht eine MAV, gibt es zusätzliche postoperative Verhaltensmaßnahmen, die der Patient unbedingt beachten sollte (8).

1.5.8 Sensibilitätsausfälle

Bei Sensibilitätsausfällen sind in den meisten Fällen der N. lingualis und der N. alveolaris inferior betroffen. Wird der Nerv durch den Nadelstich der Anästhesie getroffen, kann es zu einer Läsion führen, welche sich als Parästhesie zeigt. Außerdem kann es zu einer mechanischen Reizung des Nervens durch die Operation kommen. Durch die Sensibilitätsstörungen des Nervus lingualis kann es zu gustatorischen und sensiblen Ausfällen kommen (6).

1.5.9 Eingeschränkte Mundöffnung

Nicht selten berichten Patienten von einer eingeschränkten Mundöffnung nach einer Weisheitszahnentfernung. Diese *functio laesa* lässt sich vor allem auf die anatomische Lagebeziehung zu Nachbarstrukturen der Weisheitszähne rückschließen und steht in direktem Zusammenhang mit der Schwellung (4).

1.6 Prä-, peri- und postoperative Medikation

Die postoperativen Komplikationen der dritten Molaren haben bereits viele Forscher dazu bewogen nach Lösungen zu suchen. Neben dem Gelatamp[®], welches ein Gelatineschwämmchen mit Zusätzen von kolloidalem Silber darstellt (30), werden im Folgenden auf bereits bestehende Möglichkeiten der Therapie eingegangen und deren Vorzüge und Nachteile erläutert.

1.6.1 Systemische medikamentöse Unterstützung der Wundheilung Antibiotische Prophylaxe

In der Zahnmedizin werden vor allem oral zu verabreichende Antibiotika verwendet. Die verabreichten Antibiotika wirken hauptsächlich antibakteriell gegen grampositive Bakterien. Grampositive Bakterien sind verantwortlich für die meisten odontogenen Infektionen. Das Spektrum der Antibiotika erstreckt sich über die Auswahl der Oralpenicilline (z.B. Amoxicillin), Cephalosporine und Lincosamide (z.B. Clindamycin) bis hin zu den Tetracyclinen (19).

Es besteht die Möglichkeit der präoperativen Antibiotikagabe. Hierbei ist belegt, dass das lokale Infektionsrisiko und das Risiko der trockenen Alveole reduziert werden kann durch 2g Amoxicillin eine Stunde präoperativ. Gleichzeitig berichten Patienten von geringeren Schmerzen (7).

Jedoch ist „*der Nutzen einer antibiotischen Prophylaxe im Rahmen der Weisheitszahnentfernung seit langer Zeit umstritten. Insgesamt belegt eine Mehrzahl methodisch hochwertiger systematischer Reviews den Nutzen der perioperativen antibiotischen Therapie sowohl für die Reduktion der Häufigkeit alveolärer Ostitiden als auch für die Reduktion von Wundinfektionen. Auf der anderen Seite weisen einige Autoren auf die Problematik potentieller Resistenzbildungen und Veränderungen im Mikrobiom auch bei kurzzeitiger Gabe von Antibiotika hin. Vor diesem Hintergrund finden sich auch Übersichtsarbeiten in denen die Autoren trotz signifikanter Reduktion infektiöser Komplikationen (selbst in der eigenen Metaanalyse) nicht zu einer antibiotischen Prophylaxe raten (5).*“ Somit kann eine generelle Empfehlung gegen oder für eine Antibiotische Prophylaxe bei Nicht-Risikopatienten nicht ausgesprochen werden. Jedoch in Anbetracht der zunehmenden Resistenzbildungen ist die perioperative Prophylaxe bei operativer

Weisheitszahnentfernung kritisch zu betrachten und das Risiko-Nutzen-Verhältnis abzuwägen (19).

Des Weiteren liegt bei einer sauberen kontaminierten Wunde eine geringe Inzidenz der Infektion vor. Somit wird ein gesunder Patient mit ausreichend starkem Immunsystem keine Wundheilungsstörungen erleiden und das Risiko-Nutzen-Verhältnis sollte im Sinne des Patienten abgewogen werden. Angesichts dessen *„wird der perioperative Routineeinsatz von Antibiotika bei gesunden Patienten als nicht effektiv angesehen und nicht empfohlen“* (22), weil die Schädigung der Antibiotika im Magen-Darm-Trakt wahrscheinlicher ist als das prophylaktische Nutzen zur Wundheilung. Daher wurde eine offene Empfehlung ausgesprochen und jeder Operateur sollte das Risiko-Nutzen-Verhältnis abwägen (23).

Im Gegensatz dazu, ist eine antibiotische Prophylaxe bei kardial vorerkrankten Patienten mit einer möglichen Endokarditis obligat. Die Bakteriämie der dentalen Flora spielt hierbei eine entscheidende Rolle und muss durch Antibiotika abgeschirmt werden (10).

Antiphlogistische Prophylaxe

Antiphlogistische Prophylaxe bezeichnet eine *entzündungshemmende Vorsorge*, womit Antiphlogistika beschrieben werden, die Entzündungszeichen hemmen oder zu mindestens abmildern. Hierzu gehört beispielsweise Ibuprofen, welches in diesem Zusammenhang sehr genau untersucht worden ist. Laut der aktuellen Leitlinien können postoperative Schwellungen vermindert werden (6).

Ibuprofen

Ibuprofen gehört zu den nicht steroidal Antiphlogistika (NSAR), wozu auch Diclofenac, Dexibuprofen und Mefenaminsäure zählen. Es gehört mit zu den gängigsten Schmerzmitteln in der Bevölkerung. Ihre Hemmung der Cyclooxygenasen COX-1 und COX-2 ist der entscheidende Wirkmechanismus. Die NSAR wirken analgetisch, antipyretisch und antiphlogistisch. In diesem Zusammenhang wird Ibuprofen vor allem aufgrund der entzündungshemmenden und schmerzlindernden Wirkung eingesetzt. Die Nebenwirkungen von NSAR können den gastrointestinalen Trakt, die Leber sowie Nieren betreffen (6, 24).

Paracetamol

Paracetamol gehört zu den Nicht-Opioid-Analgetika. Ihr Wirkmechanismus ist bisher noch nicht eindeutig bewiesen, jedoch wird eine COX-Hemmung diskutiert. Es wirkt schmerzstillend und fiebersenkend. Ein Vorteil von Paracetamol ist die gute Magenverträglichkeit. Wird die adäquate Dosierung eingehalten, so stellt es eine gute Verträglichkeit und kaum Nebenwirkungen dar (6, 24).

Glucocorticoide

Allgemein lassen sich unter Glucocorticoiden die Nebennierenrindenhormone des menschlichen Körpers zusammenfassen. In diesem Zusammenhang wird nur auf die therapeutisch verwendeten Glucocorticoide eingegangen. Sie stellen chemisch modifizierte Abkömmlinge des Hydrocortisons dar. Sie werden in höheren Konzentrationen angewendet, sodass sie als Antiphlogistika fungieren. Ihre entzündungshemmende Wirkung ist ein Zusammenspiel von: Hemmung der Synthese von Zytokinen wie Interferon oder Interleukine, Blockade der COX-2 Induktion und somit die Hemmung der Prostaglandinsynthese. Glucocorticoide sind entzündungshemmende Stoffe, welche auch antiallergisch und immundepressiv wirken (24). Glucocorticoide haben sich bei großen und langen Eingriffen bereits bewährt, dennoch muss man sie mit Vorsicht betrachten. Ihre Nebenwirkungen halten viele Patienten und auch Ärzte davon ab, sie anzuwenden. Bei Einmalanwendung sind klinische Nebenwirkungen selten, jedoch besteht ein erhöhtes Risiko von Blutungen im gastrointestinalen Trakt. Weitere Langzeit-Nebenwirkungen können Glucocorticoid-induzierte Osteoporose, Steigerung des Augeninnendruckes sowie gastrointestinale Ulzera sein (25).

Handelt es sich um einen normalen Wundheilungsverlauf, so reichen bei der Schmerztherapie die nicht steroidalen Antiphlogistika aus. Kommt es jedoch zu unerwünschten Komplikationen und Entzündungszeichen, ist die Therapie mit Antibiotika sinnvoll (19).

Hierbei gilt das WHO-Stufenschema:

Stufe 1: bei mäßigen Schmerzen:	Nicht-Opioidanalgetika
Stufe 2: bei starken Schmerzen:	Niederpotente Opioidanalgetika und Nicht-Opioidanalgetika
Stufe 3: bei stärksten Schmerzen:	Hochpotente Opioidanalgetika und Nicht-Opioidanalgetika

Tabelle 1 : WHO-Richtlinien Schmerzskala (11)

1.6.2 Lokale medikamentöse Unterstützung der Wundheilung

Insgesamt gibt es eine Vielzahl an Medikamenten, Salben oder Einlagen zur Unterstützung der Wundheilung. In dem oberen Abschnitt wurden die oralen systemischen Tablettenformen beschrieben und im Folgenden wird auf die lokalen Möglichkeiten der verbesserten Wundheilung eingegangen.

Medikamententräger, welche lokal in die Alveole eingelegt werden, erweisen sich, wie auch die systemischen Medikamente, als unterschiedlich effektiv und sinnvoll. In diesem Zusammenhang veranlassten F.R. Stritzel und P.A. Reichart eine evidenzgestützte Analyse und fanden heraus, dass ein antibiotisches Mittel, wie Tetracyclin die Anzahl der Alveolitis senkte. Die Effektivität lokaler Antifibrinolytika zur Thrombusstabilisierung erwies sich vor allem durch die Anwendung von Paraminobenzoessäure als effizient. Sie dienen der Blutungsprophylaxe und werden auch als Mundspüllösung in Kombination mit Tranexamsäure angeboten (22, 26). Eine weitere Option besteht darin, die Wunde mit Fibrinkleber zu behandeln. Hierbei erbringt die Mischung aus Fibrinkleber und Penizillin keine erheblichen Vorteile. Des Weiteren wurden Knochenersatzmaterialien und Membranen untersucht. *„Beim Einsatz von Polylaktidgranula oder –schwämmen in Osteotomiewunden zeigte sich eine signifikante Verringerung der Inzidenz von Alveolitis im Unterschied zur Kontrollgruppe bei deutlich besserer knöcherner Defektheilung“* (22). Zusätzlich zu den Membranen, welche häufig aus Kollagen bestehen, kamen die sogenannten Kollagenschwämmchen oder Kollagenkegel auf den Markt. Ziel dieser Art von lokaler Unterstützung der Wundheilung war es primär das Blutkoagel zu stabilisieren. Ein Beispiel eines solchen Kollagenschwämmchens stellt das Gelita Spon® dar. Gelita Spon® entspricht einem resorbierbaren Gelatineschwamm-Hämostat. Es ist ein weißer Gelatineschwamm, welcher sich bereits als Hämostyptikum bewährt hat.

Seine Struktur ist von porcinem Ursprung und begünstigt daher die Adhäsion von Thrombozyten und Stabilisation des Koagulums. Er resorbiert vollständig innerhalb von vier bis sechs Wochen und weist eine gute Gewebeverträglichkeit auf (27, 28). Aufgrund seiner feinporigen Struktur ist es möglich, dass das Schwämmchen etwa das 40-fache des Eigengewichts an Blut aufnehmen kann. Durch die neutralen Eigenschaften und Beschaffenheit kann Gelita Spon® als Träger für weitere Arzneimittel dienen (29). Grundsätzlich stellt Gelita Spon® die Matrix von Gelatamp® dar (31, 32).

Schlussendlich ist es bis heute noch nicht gelungen die postoperativen Komplikationen durch lokale medikamentöse Einlagen oder systemisch wirkenden Medikamenten vollständig zu eliminieren.

2 Die Studie und das Produkt Gelatamp®

2.1 Die Studie

Die pivotale klinische Studie dient zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von Gelatamp® nach Weisheitszahnextraktion. Die klinische Studie basiert auf prospektiven, multizentrischen, doppel-blinden, randomisierten, kontrollierten Methoden. Gelatamp® existiert seit ca. 60 Jahren und erwies sich seitdem als sicheres Produkt. Durch die zusätzliche Komponente des kolloidalen Silbers unterliegt das Produkt dem Konsultationsverfahren. Dieses Verfahren beinhaltet eine Bewertung nach arzneimittelrechtlichen Kriterien und unterliegt einem Ethikvotum. Des Weiteren muss eine Studienregistrierung erfolgen. Zuständig dafür ist das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Um zu belegen, dass Gelatamp® der Medizinproduktklasse II angehört, musste eine klinische Studie durchgeführt werden (30, 31).

Ziel der von Colténe veranlassten Studie ist es, ein Patientengut von ca. 550 Patienten zu analysieren, welche auf die ca. 20 teilnehmenden Kliniken verteilt wurden. Insgesamt 16 Patienten konnten am Universitätsklinikum Regensburg für die Studie erfasst werden und stellen repräsentativ einen kleinen Ausschnitt des Patientenkollektivs in dieser Arbeit dar. Die Patienten wurden durch die Randomisierung in zwei Gruppen eingeteilt. Der Gruppe A wurde nach der Extraktion eines mesio- oder distoangulären Weisheitszahnes im Unterkiefer das Produkt Gelatamp®, welches aus einem Gelatineschwämmchen mit Zusätzen von kolloidalem Silber besteht, eingelegt. Die Kontroll-Gruppe, welche der Patientengruppe B entsprach, wurde mit dem Vergleichsprodukt Gelita Spon® behandelt. Nach Einlage des Gelatineschwämmchens mit oder ohne kolloidalem Silber wurde die Wunde vernäht, sodass nicht mehr erkennbar war, welches Medizinprodukt eingelegt wurde (31, 32).

2.2 Gelatamp®

Gelatamp® ist ein bräunlicher Gelatineschwamm (siehe Abbildung 4), welcher zur Prophylaxe von postoperativen Komplikationen nach Extraktionen oder Osteotomien eingesetzt werden kann. Es besteht zu 95% aus Gelatine und 5% kolloidalem Silber. Die Coltène/Whaledent GmbH wirbt mit dem Zusatz von feinstem verteiltem metallischem Silber, welches über ein Protein an das Gelatineschwämmchen gebunden ist und es dadurch antibakteriell wirken lässt. Gelatamp® trägt durch seine rasche initiale Blutstillung einen großen Schritt zur Wundheilung bei. Der Gelatineschwamm wiegt etwa 10mg und nimmt in der Alveole ein Vielfaches seines Eigengewichts an Blut auf, ohne dabei zu expandieren oder Druck auf die Alveole auszuüben. Dadurch, dass der Schwamm die komplette Alveole mit Blut füllt und dem Blutkoagel eine stabile Struktur bietet, wird die Thromozytenaggregation vereinfacht. Wie bereits in Kapitel 1.6 Wundheilung beschrieben wurde, kontrahiert das Blutkoagel in der Regel. Gelatamp® hingegen liegt dem umgebenden Gewebe dicht an und verhindert die Ausbildung von Spalträumen um das Blutkoagel herum. Somit kann eine Barriere für eindringende Bakterien gebildet werden und das Infektionsrisiko insgesamt gesenkt werden. Es resorbiert im weiteren Verlauf der Wundheilung innerhalb von vier Wochen und gibt kontinuierlich die Silberionen ins Gewebe ab. Die Silberanteile sind im wässrigen Milieu sehr reaktionsfreudig und wirken lokal der Bakterienvermehrung entgegen (28, 32).



Abbildung 4: Gelatamp® Gelatineschwämmchen (28)

2.3 Die Bestandteile Kollagen und kolloidales Silber

2.3.1 Kollagen

Das von Coltène/Whaledent GmbH entwickelte Schwämmchen enthält 95% Gelatine, daher wird es auch als Gelatineschwämmchen bezeichnet. Gelatine besteht aus einem geringen Anteil an Mineralien, Wasser und dem Hauptbestandteil Kollagen. Kollagen ist das wichtigste Protein der extrazellulären Matrix. Das Protein Kollagen lässt sich in ca. 20 verschiedene Typen einteilen (33).

Im Gegensatz zu anderen Proteinen, welche eine knäueiförmige Form haben, hat Kollagen die Eigenschaft eines faserförmigen Proteins. Die Grundstruktur besteht aus einer rechtsgängigen Tripelhelix. Durch die Windungen und faserförmige Eigenschaft erhält das Kollagen ein zusätzliches Merkmal nämlich die Festigkeit. Vor allem die Reißfestigkeit ist für die Aufgabe des Kollagens essentiell (33).

2.3.2 Kolloidales Silber

Unter Kolloid werden fein verteilte Teilchen verstanden, welche sich in einer Flüssigkeit oder einem Gas befinden. Es handelt sich bei dem kolloidalen Silber um eine Dispersion von kleinsten Silberteilen in destilliertem Wasser. In der Fachsprache wird diese Dispersion auch als Sol, kolloidale Lösung oder Suspension bezeichnet. Die elektrostatische Wechselwirkung zwischen den einzelnen Teilchen führt zu einer Oberflächenspannung (34).

Die Wirkungsweise

Kolloidales Silber soll gegen etwa 650 verschiedene Krankheitserreger einsetzbar sein. Es wirkt wie ein Breitspektrum-Antibiotikum und tötet Mikroorganismen ab, inkludierend Bakterien, Pilze und Viren (34).

In erster Linie greift das kolloidale Silber in das System der Atmungskette von Bakterien und Pilze ein und entzieht ihnen den Sauerstoff innerhalb weniger Minuten. Dabei verlieren die Keime ihre Flüssigkeit und Elektrolyte, so dass ihre Energiegewinnung gehemmt wird. Letztendlich verbleiben vertrocknete und geschrumpfte Keime zurück (34). Zu Beginn des 20. Jahrhunderts verfolgte man die Theorie, dass die Silberkationen sich an die Oberfläche der negativ geladenen Bakterien anheften und dieser Mechanismus zu dem Abtöten der Bakterien führt. Heutzutage ist bewiesen, dass es mehrere Ebenen gibt, auf denen das Silber

antimikrobiell wirkt. Entscheidend für die Wirksamkeit des Silberwassers ist die Größe der Teilchen, denn für Ihre antimikrobiellen Reaktionen, müssen sie die Membranen der Mikroben passieren können. Zu große Teilchen sind daher wirkungslos (35). Kolloidales Silber greift bei Bakterien in die Erbsubstanz ein, indem es Silberkomplexe mit der DNA bzw. RNA eingeht. Des Weiteren hemmt es die Transkription und die Bildung von Nucleinsäuren. Aminosäuren, Proteine und Enzyme der Bakterien werden auch durch die Silberionen negativ beeinflusst. So liegt es nahe, dass neben den anderen Zellen auch die Zellmembran in Wechselwirkungen mit den Silberionen tritt. Hierbei ist die Hemmung der Phosphataufnahme hervorzuheben, sowie die Änderung der Permeabilität und Affinität der Zellmembran. Resultat der Wechselwirkung zwischen Bakterium und kolloidalem Silber ist eine ausgetrocknete Zelle (34).

Nach Henry Cookes (1914) Aussage: „*Ich kenne keine Mikrobe, die in Laborversuchen nicht in sechs Minuten abgetötet wird.*“, wird deutlich, wie wirksam kolloidales Silber ist (34). Auch Credé hatte im 19. Jahrhundert die Wirksamkeit von Silbernitrat erforscht und stellte fest, dass Silbernitrat in einer Verdünnung von 1:1000 immer noch in der Lage war Staphylokokken, Streptokokken und Milzbranderreger innerhalb von fünf Minuten abzutöten (34). Die Minutenanzahl variieren in verschiedenen Studien. Es gibt auch Studien, die eine längere Zeit benötigten, um vielzählige Bakterienkolonien zu eliminieren. So sei an dieser Stelle festzuhalten, dass nicht die Zeit das entscheidende Kriterium ist, sondern die Wirksamkeit von kolloidalem Silber (34).

In manchen Literaturquellen wird kolloidales Silber auch im Zusammenhang mit Oligodynamie beschrieben. Dieser Begriff entstand von dem Botaniker Carl Wilhelm von Nägeli. Er untersuchte die Wirksamkeit von metallischen Gegenständen in Kontakt mit lebenden Zellen und fand heraus, dass positiv geladene Metallionen, auch Kationen genannt, schädlich auf vitale Zellen wirken können. Insgesamt konnte dieser Effekt bei Quecksilber, Silber, Kupfer, Gold und Osmium beobachtet werden. Die Kationen haben einen unterschiedlich starken Einfluss auf die Vitalität von Bakterien, Viren und Pilze. In Versuchen wurde festgestellt, dass möglicherweise grampositive Bakterien empfindlicher auf metallische Kationen reagieren als gramnegative Bakterien (36).

In der Zahnmedizin ist der oligodynamische Effekt, vor allem bei metallischem Silber zu beobachten. Es hat eine antibakterielle Wirkung, da sich Silberionen in wässrigem Milieu abspalten (32).

In diesem Zusammenhang ist sicherlich noch zu klären, ob kolloidales Silber auch negative Auswirkungen auf menschliche Zellen hat. Hinsichtlich der Einzeller wurde nun mehrfach die Auswirkung auf die Atmungskette postuliert und thematisiert. Im Hinblick auf die menschlichen Zellen oder auch auf tierische Zellen, spricht man im Allgemeinen auch von Eukaryonten. Diese Tatsache liefert auch schon den entscheidenden Unterschied. Der Mensch besteht aus unzähligen Zellen gleicher Funktionseinheiten. Das bedeutet, dass selbst wenn ein Mitochondrium ausfällt, der Körper auf genügend andere Mitochondrien zurückgreifen kann. Des Weiteren bedarf es sehr hohe Konzentrationen des Silberwassers, um dem menschlichen Körper zu schädigen. In der Literatur sind folgende Werte aufgelistet, die dem Körper schädlich werden können: 78-372 Liter mit 25-ppm kolloidalem Silber (37). Daher ist die Dosierung der handelsüblichen silberkolloidalen Arzneimittel ohne Bedenken einnehmbar (34).

Um das kolloidale Silber im Zusammenhang mit der Weisheitszahnentfernung zu betrachten, muss man das Wirkungsprinzip der Kolloidteilchen in flüssiger Umgebung verstehen. Wie der Name *Kolloid* bereits verrät, herrscht in der Flüssigkeit eine rege Bewegung der Moleküle. Dies fasst man auch als Brown'sche Molekularbewegung zusammen. Sie ist nur bei Teilchen zu beobachten, die kleiner als ein Mikrometer sind. Durch das Zusammenstoßen der Moleküle wird eine Grundlage geschaffen für Diffusion und den passiven Transport. Unter Diffusion versteht man das freie Passieren von Teilchen entlang eines Konzentrationsgefälles. In der Zelle findet durch Brown'sche Molekularbewegung und Diffusion ein Konzentrationsausgleich statt, daher diffundieren Teilchen von einer höheren Konzentration zu einer niedrigen Konzentration ohne Energie zu verbrauchen. Der passive Transport wird auch als erleichterte Diffusion bezeichnet. Er beschreibt den Vorgang von Transmembranproteine, welche den Transport von bestimmten Molekülen entlang des Konzentrationsgefälles gewähren. Auch in diesem Prozess wird keine Energie verbraucht. Insgesamt lässt sich die Diffusionsgeschwindigkeit oder auch Diffusionsfähigkeit eines Moleküls in Abhängigkeit von der Größe, Viskosität des Lösungsmittels sowie der Temperatur setzen. Des Weiteren spielt die

Porengröße der Membran eine entscheidende Rolle, denn sie entscheidet, ob das Ion diffundieren kann oder nicht. Es ist bewiesen, dass kleinere Moleküle leichter diffundieren können (37).

Aus den Kolloidteilchen lösen sich in flüssiger Umgebung dauerhaft Silberionen. Dieses Wirkungsprinzip wird bei der Wundbehandlung mit Silberfolien oder anderen Silberzubereitungen ausgenutzt. Das Ereignis basiert auf den Phänomenen der Diffusion und dem Streben nach einem Konzentrationsausgleich. Forscher fanden heraus, dass Elektroschocks mittels Silberelektronen bereits ausdifferenzierte Fibroblasten dazu verleiten sich in ihre inaktive Form nämlich der Fibrozyten umzuwandeln (37). Entnimmt man der Lösung das Silber, bewirkt man dadurch ein Verkleben der Fibroblasten zur Gewebserneuerung. Somit lässt sich zusammenfassend sagen, dass die Silberionen eine Gewebsneubildung anregen, indem sie eine aktivierende Wirkung auf Fibrozyten haben, damit sie sich in Fibroblasten umwandeln. Fibroblasten weisen eine hohe Syntheseaktivität auf und ihre Hauptaufgabe liegt in der Bildung und dem Umbau der extrazellulären Matrix. Des Weiteren sezernieren sie Glykoproteine, welche sich zu langkettigen Polymeren verbinden. Diese langkettigen faserbildenden Makromoleküle werden auch als Kollagen bezeichnet und sind neben dem Elastin der Hauptbestandteil der Bindegewebsfasern. Daher wirkt sich kolloidales Silber positiv auf Wundoberflächen und Wundränder aus (37).

Der größte Vorteil von kolloidalem Silber ist, dass die Mikroorganismen keine Resistenz bilden. So wirkt es zwar wie ein Breitspektrum-Antibiotikum, jedoch ohne bekannte schädliche Nebenwirkung und ohne bekannte Resistenzbildung (37).

Die Nebenwirkungen

Die vieldiskutierte Argyrie stellt eine mögliche, aber unschädliche Nebenwirkung dar. Hierbei handelt es sich um eine irreversible grau-bläuliche Verfärbung der Augen, Haut oder Schleimhäute. Die Argyrie entspricht einem kosmetischen Problem nicht etwa einem gesundheitsschädigendem Prozess (37).

Die Anwendung von kolloidalem Silber

Das reine kolloidale Silber kann universell und vielfältig eingesetzt werden. Es gibt viele Erfahrungsberichte, die die Anwendung von kolloidalem Silber bei Menschen, Tieren und sogar Pflanzen beschreiben. Die Anwendungsbereiche können äußerlich, systemisch, oral oder sogar auch intravenös eingeteilt werden. Viele Krankheiten sind zurückzuführen auf ein geschwächtes körperliches Immunsystem. Kolloidales Silber steigert die Durchblutung, verändert die Temperaturtoleranz und aktiviert die weißen Blutkörperchen. Im Fokus steht auch, dass das Silberwasser das Immunsystem in keiner Weise schwächt, sondern durch die Steigerung der Leukozyten, dem Immunsystem helfen kann, gegen die Bakterien, Viren oder Pilze zu kämpfen (37).

Die Absorption von kolloidalem Silber in den Körper

Silber kann durch einen dermalen Kontakt, Inhalation oder parenterale Injektion sowie Nahrungsaufnahme in den Körper gelangen. Jedoch sind die Literaturrecherchen über die Aufnahme von kolloidalem Silber und seinem Transport durch den Körper nicht aussagekräftig (32).

Eine Vielzahl von Publikationen zur Pharmakokinetik im Zusammenhang der Absorption von kolloidalem Silber berichten von einer oralen Aufnahme oder Inhalation. Auf diesem Wege gelangen die Silberteilchen vermehrt in den Darm. Das Blut transportiert das Silber durch gebundene Plasmaproteine. Das häufigste Transportprotein ist Albumin. Nach der Bindung und Konformationsänderung entsteht das Silber-Albuminat. Manche Silberteilchen werden auch als Salze gebunden und transportiert, hierbei gelangen sie in unterschiedliche Gewebe. Die höchste Konzentration wurde in der Leber, Haut, Niere und Nebenniere gefunden. Die Menge an gespeichertem Silber im jeweiligen Organ ist proportional zu der Blutversorgung. Tierversuche zeigten, dass das absorbierte Silber hauptsächlich über das gastrointestinale System wieder ausgeschieden wird. Ebenso findet das Silber seinen Ausgang über die Nieren und den Harnleiter (32).

Weitere Studien erwiesen, dass die meisten Silberionen sich oberflächlich dem Wundbett anlagern und nicht in die Tiefe eindringen. Die Silberanteile sind in epidermalen Wundresten sowie in Wundsekret oder als unlösliche Silber-Chloride in der Hautoberfläche zu finden. Man geht davon aus, dass die Silberanteile in dem

normalen Wundheilungsprozess durch das wässrige Milieu ionisiert werden und in der Wunde selbst „verloren“ gehen. Daher sind Verfärbungen der Haut oder der Wundränder sehr selten und die Absorption von Silber in den menschlichen Körper niedrig (32).

Die Pharmakodynamik von Gelatamp®

An dieser Stelle sei noch zu klären, wie sich das kolloidale Silber gebunden an den Gelatineschwämmchen im menschlichen Körper verhält.

Das im Schwämmchen fein verteilte Silber ist an Proteinen gebunden und bietet eine große Oberfläche, um dauerhaft Silberionen abzugeben. Aus dem Grund, dass sich die Silberionen nicht einfach aus dem Schwämmchen herauslösen bzw. herausgewaschen werden können, löst es sich nur zusammen mit dem Gelatineschwämmchen auf. Somit entsteht ein Depot-Effekt an kolloidalem Silber und es kann ein antibakterieller Wirkungsmechanismus auf längere Dauer aufrechterhalten werden. Gelatamp® verbleibt in der Wunde und resorbiert innerhalb von vier Wochen vollständig (32).

Die in Gelatamp® enthaltenen Silberionen interagieren mit der bakteriellen Zellmembran und verändern diese, indem die Permeabilität gesteigert wird und es letztendlich zu einem Zelltod führt. Des Weiteren bindet sich das Silberion an die Sulfhydrylgruppen der bakteriellen Proteine und verhindert dadurch die DNA-Replikation. Neben der Reaktion mit Sulfhydrylgruppen kann das Silberion auch mit Amino-Carboxyl-,Phosphat sowie mit Imidazolgruppen interagieren und verringert somit die Aktivität der Laktat-Dehydrogenase und Glutathion-Peroxidase. Die Aktivität von Silberionen kann man in vier verschiedene Mechanismen zusammenfassen. Zum einen nehmen sie Einfluss auf die Zellmembran und den Elektronentransport und zum anderen auf die DNA/RNA Replikation und die Proteinbiosynthese (32, 38).

2.4 Anwendung von Gelatamp®

Gelatamp® wird entweder in Dosen oder einem Blister Pack bei Bestellung geliefert. Die Gelatineschwämmchen sind einzeln und steril verpackt. In der Regel kann es unter keimarmen Bedingungen sofort in die Alveole eingelegt werden. Falls es in kleinerem Ausmaß benötigt wird, besteht die Möglichkeit es mit einer sterilen Schere oder Skalpell zuzuschneiden. Hierbei verweist Coltène/Whaledent GmbH darauf, dass es unter keinen Umständen zusammengedrückt werden darf. Auch die Anwendung von zwei Schwämmchen bei größeren Wunden ist möglich. Die Vorgehensweise sollte wie folgt ablaufen: Nach der Extraktion sollte die Alveole komplett mit Blut gefüllt sein. Daraufhin wird das Gelatamp® in die Alveole eingebracht (siehe Abbildung 5). Hierbei ist entscheidend, dass es sich vollständig mit Blut vollsaugt. Anschließend kann die Wunde zugenäht werden und die Alveole beginnt mit der Wundheilung (28, 32).



Abbildung 5: Einsetzen des Gelatamp®-Schwämmchen in die Alveole (28)

3 Problemdarstellung und Ziele der Doktorarbeit

Die Weisheitszahnentfernung gehört mittlerweile zu den häufigsten operativen Eingriffen in der Zahnmedizin. Die Prävalenz zeigt, dass die Kiefer junger Patienten ca. 80% retinierte Weisheitszähne (mind. einen) enthalten und somit die Operationstendenz weiterhin steigend ist. Die Erwartungen an den Operateur, der Operationstechniken und der Einnahme medizinischer Arzneimittel seitens der Patienten, nehmen stetig zu. Die Anzahl der steigenden operativen Eingriffe steht in starkem Zusammenhang mit der fortschreitenden Modernisierung der Operationsmethoden. Heutzutage kann man die Weisheitszahnentfernung als Routineeingriff vieler niedergelassener Zahnärzte oder Mund-, Kiefer- bzw. Gesichtschirurgen bezeichnen (5).

Dennoch bleiben die postoperativen Komplikationen nach der Weisheitszahnentfernung vor allem im Unterkiefer ein Problem. Nach der Operation traten bei ca. 15% der Patienten pro Jahr entzündliche Prozesse auf. *„Speziell die Entfernung der Molaren im Unterkiefer weist – verglichen mit dem Oberkiefer – eine wesentlich höhere postoperative entzündliche Komplikationsrate auf“* (4). Die erhöhte Retentionsrate der Weisheitszähne im Unterkiefer spielt hierbei eine zentrale Rolle. Der damit einhergehende höhere Operationsaufwand und das größere Operationstrauma, basierend auf der kompakteren Knochenstruktur der Mandibula, können zu erhöhten Wundheilungsstörungen führen. Weitere Gründe für die erhöhten postoperativen Komplikationen sind vor allem die Unterkieferlagebeziehung zur Zunge, Speiseröhre und den Speicheldrüsen. Die anatomische Lage führt zu Ablagerungen von Zerfalls- und Abbauprodukte, Speisereste und Speichel in der Wunde (4–6).

Die Wundheilungsstörungen und die damit verbundenen postoperativen Komplikationen wie Schmerzen, Schwellung und Nachblutungen, treten vorrangig ein, wenn die Koagulum-Bildung ausbleibt oder ein gebildetes Koagulum durch Fibrinolyse zerstört wird (4). Um dem Zerfall vorzubeugen, entwickelte die Coltène/Whaledent GmbH das Produkt Gelatamp®. Dieses Gelatineschwämmchen mit Zusatz von kolloidalem Silber soll das Blutkoagel stabilisieren und gleichzeitig antibakteriell wirken. Dadurch sollen Vorteile in der Wundheilung entstehen und postoperativen Komplikationen vorgebeugt werden.

Die klinischen Untersuchungen der Patienten und die daraus resultierenden Ergebnisse dieser Dissertation sollen die klinische Wirksamkeit des kolloidalen Silberpräparates auf die Wundheilung überprüfen. Darüber hinaus, wird die Wahrnehmung der Patienten und der Prüfärzte bezüglich der postoperativen Beschwerdesymptomatik nach Weisheitszahnentfernung gegenübergestellt.

4 Material und Methoden

4.1 Der Studienablauf

Die Studie lief im Juli 2019 an. Begonnen wurde hierbei mit sogenannten „*Pre-Study Visits*“, zur Feststellung der Eignung des Prüfzentrums und Klärung von bereits aufgetretenen Fragen. Der Initiierungsbesuch begann ab dem Monat Juli 2020. Der erste Patient hätte ab August 2020 behandelt werden können. Aufgrund von sowohl Vertragsänderungen und Verhandlungen als auch der Vorlage bei der Ethikkommission, verzögerte sich der Start. Schließlich wurde der erste Patient am Universitätsklinikum Regensburg (UKR) im September 2020 operiert. Durch einige Änderungen in der Studienprotokollversion ab dem 16.04.2021 wurden die Einschlusskriterien erweitert. Der Grund dieser allgemeinen Erweiterung und Erleichterung zu dem Patienteneinschluss war primär der zu Beginn schleppende Anlauf der Studie. An der Studie konnten grundsätzlich Patienten, bei welchen, im Alter von 18-70 Jahren, ein mesio- oder distoangulärer mandibulärer Weisheitszahn entfernt wurde, teilnehmen. Der letzte Patient wurde am UKR im Oktober 2021 behandelt. Die Entblindung der Daten erfolgte im Juli 2022. Insgesamt durchliefen die Patienten mindestens drei Visiten und nach 36 (+/- 3) Tagen war die Studie für sie beendet. Die Visiten eins bis drei konnten von sechs verschiedenen Prüfärzten des Universitätsklinikums Regensburg durchgeführt werden. Die Prüfärzte wurden von dem zuständigen verantwortlichen Studienleiter und seinen Assistenten vor Beginn der Studie über den Ablauf, die Ein- und Ausschlusskriterien, generelle Studienabbruchkriterien, Begleitmedikationen, klinische Parameter und die Bewertungskriterien aufgeklärt und geschult.

Visite 1

Der Termin der Visite 1 wurde unmittelbar, ca. zwei Stunden, vor der geplanten Operation, terminiert. Es bewährte sich, diesen Termin am selben Tag der Operation zu legen, um den Aufwand des Patienten so gering wie möglich zu halten. An diesem präoperativen Termin mussten seitens der Studie mehrere Worksheets vom behandelnden Arzt und vom Patienten ausgefüllt und unterschrieben werden. Zu Beginn wurde vom Patienten die Einwilligungserklärung, und ab dem 16.04.2021, geänderte Version zur Teilnahme an der Studie unterschrieben. Zugleich konnten aufgetretene Fragen zur Studie oder zu dem Operationsablauf beantwortet werden.

Diese Einwilligungserklärung beinhaltete zum einen die Einwilligung zur Studienteilnahme und zum anderen das Einverständnis zur Weitergabe und Verarbeitung persönlicher Daten. Hierbei mussten zwei Exemplare ausgefüllt werden. Ein Dokument erhielt der Patient und das andere Dokument wurde im Studienordner abgeheftet. Der Patient hatte die Möglichkeit die Einwilligung ohne Angabe von Gründen zu widerrufen. War der Patient bereit an der Studie teilzunehmen und lag die Einwilligung unterschrieben vor, konnte der Prüfarzt mit den Einschluss- und Ausschlusskriterien fortfahren.

Die Operation

An einem Patientenbeispiel wird die Operationstechnik kurz erläutert, sowie die Einlage des Medikaments demonstriert. Das Orthopantomographie (OPG) des Patienten stellt den Zielzahn 38 für die Einlage des Prüfproduktes dar (siehe Abbildung 6). Der Zahn ist mesioangulär verlagert und retiniert. Der Patient war männlich und zu dem Zeitpunkt der Operation 20 Jahre alt. In der selbigen Operation wurden zusätzlich die Weisheitszähne 18, 28 und 48 entfernt.



Abbildung 6: OPG (Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg)

Je nach Wunsch der Patienten und Ausmaß der Impaktion wurden die Patienten unter Narkose oder lokaler Anästhesie behandelt. Im Beispiel wurde der Patient in Narkose gelegt. Zusätzlich wurde eine lokale Anästhesie im Operationsgebiet verabreicht. Zwecks Gewährleistung einer atraumatischen und schonenden

Vorgehensweise wurde der Zahn vor der Entfernung durchtrennt.

Der Prüfarzt 1 konnte nach ausreichender Anästhesie mit der Schnitfführung beginnen (siehe Abbildung 7). Die erste Inzision im Unterkiefer erfolgte distal des siebten Molaren im 45°-Winkel zur Zahnreihe nach vestibulär, um den Nervus lingualis zu schonen. Der Schnitt im retromolaren Bereich erfolgte im Weichgewebe, distal des 12-Jahres Molar, um die Stelle des eigentlichen Durchbruches des dritten

Molaren darzustellen. Die dritte Schnitfführung war der mesiale Entlastungsschnitt. Er erstreckte sich auf der bukkalen Seite, im Bereich des zweiten Molaren. Die gewählte Schnitfführung wurde angewendet, da sie eine gute Übersicht über das Operationsgebiet verschafft und die Schonung anatomischer Nachbarstrukturen gewährleistet wird.

Die Schleimhaut wurde im Oberkiefer, sowie im Unterkiefer, mittels eines Raspatoriums von dem Periost vorsichtig abgehoben, um den Knochen freizulegen. Die Osteotomie erfolgte in diesem Fall in zwei Schritten. Zu Beginn wurde der Knochen mithilfe einem Rosenbohrer entfernt und die Zahnkrone des 38 freigelegt. Der sekundäre Schritt inkludiert die eigentliche Entfernung des

Weisheitszahn. Durch die anatomische Lage des Zahnes 38 wurde er in mehrere Fragmente zerteilt, um das Operationsgebiet nicht zu vergrößern. Nach Entfernung der

einzelnen Zahnstücke ist es essenziell, dass diese separat gesammelt werden. Der Zahn sollte außerhalb des Mundes rekonstruiert werden, damit sichergestellt werden kann, dass sich keine Wurzelreste oder Zahnstücke mehr in der Operationswunde oder Alveole befinden. Nach Entfernung des gesamten Zahnes wurden die

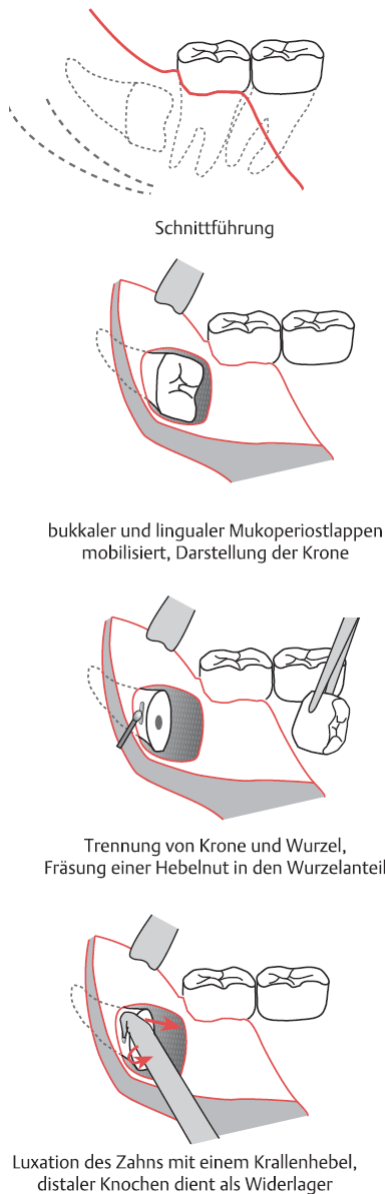


Abbildung 7: Schnitfführung Weisheitszahn im Unterkiefer (12)

Knochenkanten geglättet und die Alveole mit einem scharfen Löffel ausgeschabt. Zum einen dient es der Reinigung der Alveole von entzündlichem Gewebe und zum anderen regt es die Blutung an, damit die Alveole vollblutet. Daraufhin wurde das Prüfprodukt, in diesem Falle das Vergleichsprodukt Gelita Spon® in die Alveole eingelegt. Die Wunde wurde durch eine Naht dicht verschlossen.



Abbildung 8: Inzision distal des Zahnes 37

(Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg)



Abbildung 9: Inzision im retromolaren Bereich, um die Durchbruchstelle des dritten Molaren darzustellen

(Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg)



Abbildung 10: Bildung eines Mukoperiostlappen
(Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg)

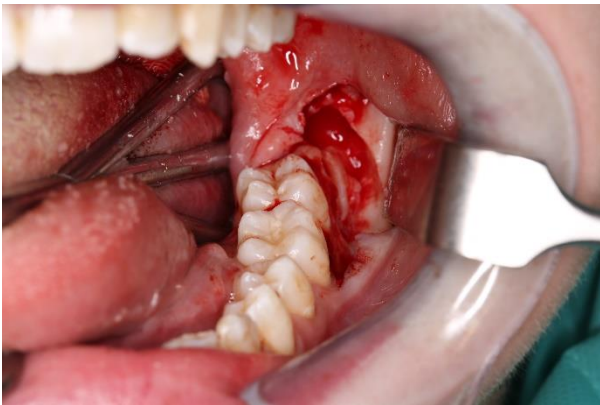


Abbildung 11: Knochenentfernung
(Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg)



Abbildung 12: Darstellung des Zahnes 38
(Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg)

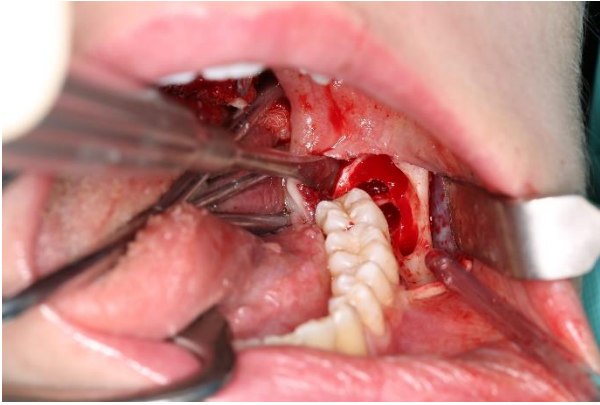


Abbildung 13: Vollständige Osteotomie
(Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg)



Abbildung 14: Zahnfragmente 38
(Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg)

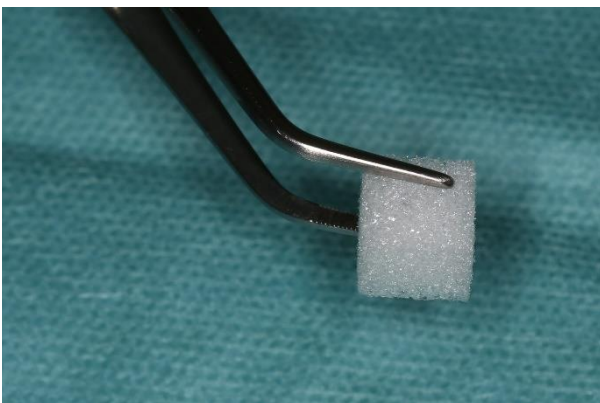


Abbildung 15: Vergleichsprodukt Gelita Spon®
(Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg)



*Abbildung 16: Korrekte Einlage des Gelita Spon® in die Alveole
(Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg)*

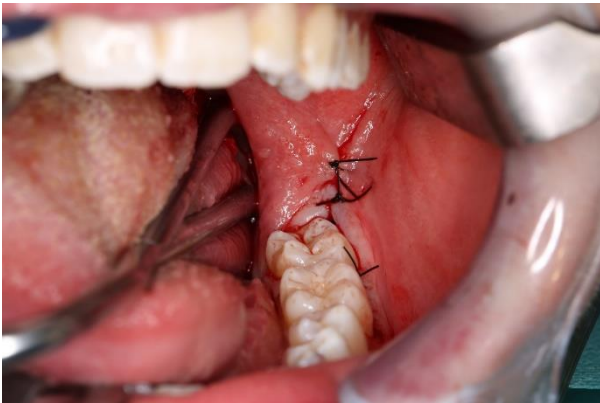


Abbildung 17: Dichter Wundverschluss mittels einer Naht. Das eingelegte Produkt ist nicht mehr erkennbar. (Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg)

Während der Operation blieb das Prüfprodukt so lange verschlossen, bis es zum Einsatz kam. Die Öffnungszeit der Verpackung musste dokumentiert werden. Nach korrekter Einlage in die Operationswunde wurde die Wunde mit Supramid 4-0 dicht vernäht. Die Verpackung des Blisters und eventuellen Resten des Produkts wurde umgehend wieder verschlossen. Die Randomisierung und Verblindung wurde anhand eines festgelegten Randomisierungsplans seitens der Studie vor der klinischen Prüfung festgelegt, sodass die gesamte Anzahl der behandelten Patienten an allen teilnehmenden Kliniken im Verhältnis 1:1 der Prüfprodukte zugewiesen wurden. Die Identität des Produktes durfte nur anhand eines neutralen Codes dokumentiert werden. Um die prospektiven, multizentrischen, doppel-blinden, randomisierten, kontrollierten Methoden der klinischen Studie zu gewährleisten durfte der operierende Arzt, welcher in diesem Zusammenhang als Prüfarzt 1 galt, den Patienten nicht weiter behandeln. Der Grund für die Aufteilung der Behandlungen war, dass der Prüfarzt 1 anhand der Farbe des Prüfproduktes erkennen konnte, ob es sich um das Gelatamp® und somit Gruppe A oder um das Gelita Spon®, welches der Gruppe B zugeteilt wurde, handelte (siehe Abbildung 18). Daher wurden die fortlaufenden Visiten von dem Prüfarzt 2 übernommen, um eine Objektivität als Gütekriterium der wissenschaftlichen Studien zu gewährleisten. Dadurch, dass es sich um eine Doppelblindstudie handelt, durfte auch der Studienteilnehmer (Patient) keine Kenntnisse über das Prüfprodukt erhalten. Das Prüfprodukt musste bei Patienten, welche unter lokaler Anästhesie operiert wurden, außerhalb des Patienten Sichtfeldes in die Operationswunde eingebracht werden. Diese Verblindung wurde durch ein OP-Abdecktuch, welches über das Gesicht gelegt wurde, gewährleistet.



Abbildung 18: Vergleich Gelatamp® (links abgebildet) und Gelita Spon® (rechts abgebildet) (28)

Visite 2

Die Visite 2 fand am Tag 8 (+/- 1) nach der Operation statt und wurde von dem Prüfarzt 2 durchgeführt. Diese Visite beinhaltete die zahnärztliche Untersuchung und die Kontrolle der Operationsregion. Hierbei wurde erneut das Worksheet „*Orale Untersuchung*“ ausgefüllt und die Wundheilung durch den Prüfarzt 2 beurteilt. Des Weiteren wurden an diesem Tag die Fäden gezogen und die Medikationen der vergangenen Tage dokumentiert. Der Patient durfte maximal dreimal täglich 600mg Ibuprofen einnehmen. Andere schmerzlindernde Medikamente waren seitens der Studie nicht erlaubt. Auch war das Spülen mit Chlorhexidin während der Studienzeit untersagt. Den Patienten wurde geraten, mit Kamillentee zu spülen. Während der Behandlung und nach dem Fäden ziehen, wurde die Wunde mit Natriumchlorid ausgespült. Sofern der Wundheilungsverlauf komplikationslos war, konnte ein weiterer Termin für die Visite 3 vereinbart werden. Kam es jedoch zu unerwünschten Begleiterscheinungen oder zu Komplikationen, konnte eine *ungeplante Visite* in Anspruch genommen werden, welche eine erneute, zeitnahe Kontrolle ermöglichte.

Visite 3

Die Visite 3 wurde am Tag 36 (+/- 3) nach der Operation, ebenfalls von dem Prüfarzt 2, abgehalten. Während dieser Visite wurden die zahnärztliche Untersuchung und die Kontrolle der Operationsregion erneut durchgeführt. Die Beurteilung der abgeschlossenen Wundheilung wurde vom Prüfarzt 2 im Worksheet „*Orale Untersuchung*“ dokumentiert. Am Ende der klinischen Studie wurde eine Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit des Prüfproduktes durch den Prüfarzt 2 und den Patienten abgegeben.

Diese Daten wurden bei der Auswertung in dieser Arbeit berücksichtigt. Innerhalb der Studie von Coltène/Whaledent GmbH wurden weitere Patientendaten erfasst, welche in dieser Arbeit keine Berücksichtigung finden. Zum Abschluss der Visite 3 wurden dem Klinikum alle Unterlagen übergeben, der Patient wurde entlassen und die Studie war für den jeweiligen Patienten beendet.

Am Ende der Behandlungen der Patienten, wurden die Formulare jeweils in das eCRF (electronic case report form) Programm übertragen und die Dokumentationen der Studienstelle übermittelt.

4.2 Datenerhebung

An der Studie teilnehmen konnten Patienten im Alter von 18-70 Jahren. Die Entfernung eines mesio- oder distoangulären mandibulären Weisheitszahns war Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie. Wurden beide Weisheitszähne im Unterkiefer entfernt, konnte ein Zielzahn für das Medikament durch den Arzt bestimmt werden. Aufgrund einer Änderung in der Studien Protokollversion ab dem 16.04.2021 wurde das Patientenalter von 18-70 auf 16-80 Jahre erweitert. Des Weiteren konnten Raucher implementiert werden, die bis maximal zehn statt bisher fünf Zigaretten pro Tag konsumierten. Auf einen Schwangerschaftstest konnte fortan bei den Visiten 1 und 3 verzichtet werden. Es wurden keine Patientenangaben mehr zu dem Alkoholkonsum verlangt. Auch wurden die postoperativen Schmerzmedikationen erweitert. Zentrale Ausschlusskriterien waren Patienten mit kontraindikativer oraler oder systemischer Erkrankung, Antibiotikabehandlung bis zwei Wochen vor Visite 1, Allergien oder geplante Immunsuppressiva-Behandlung bis vier Wochen vor Visite 1. Des Weiteren konnten Patienten, die aktiv rauchten (>fünf Zigaretten pro Tag und ab dem 16.04.2021 >zehn Zigaretten pro Tag) oder sich in einer Schwangerschaft oder Stillzeit befanden, nicht an der Studie teilnehmen. Krebserkrankungen und oder Chemotherapie sowie Systemische Behandlungen mit NSAIDs (bis zwei Tage vor Visite 1) stellten eine weitere Kontraindikationen dar. Insgesamt konnten 16 Patienten in die Studie inkludiert werden. Als Fundament der Auswertung kam das Worksheet „*Orale Untersuchung*“ (siehe Abbildung 19) zum Tragen.

Dieses Dokument wurde sowohl bei der Visite 1, also präoperativ, als auch bei den Visiten 2 und 3, postoperativ, ausgefüllt. Anhand der Parameter Blutung, Hämatom sowie Entzündung, welche sich aus den Kriterien Schmerzen, Schwellung und Erythem definierte, wurde die Wunde beurteilt. Außerdem wurde eine Entzündung, aus der zusätzlich Eiter an der Zielwunde ausfloss, als Infektion betitelt. Weitere Angaben über eine alveoläre Osteitis sowie Dehiszenz, Verfärbungen an der Wunde, Wundrändern oder Silberablagerungen mussten angekreuzt werden. Unter dem Aspekt Andere konnte handschriftlich ergänzt werden, ob bspw. ein Trismus, eine Gesichtsschwellung oder eine Paraphimose aufgetreten waren. Ergänzend zu der bestehenden Definition einer Entzündung ist festzuhalten, dass das Auftreten einer Entzündung nur gegeben war, wenn mindestens ein leichter Schmerz (≥ 1 auf der Bewertungsskala), mindestens eine leichte Rötung (≥ 1 auf der Bewertungsskala), und mindestens eine leichte Schwellung (≥ 1 auf der Bewertungsskala) angegeben waren. Aus den angegebenen Werten wurde ein Entzündungs-Summen-Score erstellt und berechnet. Die einzelnen Symptom-Punktezahlen für Schmerz, Schwellung und Erythem konnten mit: 0 = nicht vorhanden, 1 = leicht, 2 = mäßig und 3 = stark bewertet werden. Für jedes der drei Entzündungssymptome waren die Zahlen von null bis drei einzutragen. Daraus resultiert, dass der Entzündungs-Summen-Score, Werte zwischen null und neun ergeben konnte. Zusätzlich wurde zwischen der bereits beschriebenen Entzündung und einer Entzündung, die zusätzlich einen eitrigen Ausfluss an der Wunde des Zielzahns aufweist, differenziert (31, 32). Anhand der vorgegebenen Parameter konnten die Patienten miteinander verglichen werden. Für diese Arbeit wurde die Abbildung 19 vorrangig von den Visiten 2 und 3 genutzt, um die Wundheilung, aus Sicht des Arztes zu analysieren. Im Gegenzug füllten die Patienten an den Tagen eins und zehn postoperativ die folgenden Fragebögen aus, um die Wundheilung aus ihrer Sicht zu erfassen (siehe Abbildung 20-Abbildung 23).



Patientenfragebogen Tag 1 postoperativ

Allgemeine Informationen

Nachname, Vorname: _____

Geburtsort, Geburtsdatum: _____

Wie viele Weisheitszähne wurden entfernt?

Oberkiefer: rechts links

Unterkiefer: rechts links

Wie wurden die Zähne entfernt?

alle zusammen

Seitenweise (erst rechts / links)

Kieferweise (erst Oberkiefer / Unterkiefer)

Schmerzskala



0 Kein Schmerz, 2 leichter Schmerz, 4 mäßige Schmerzen, 6 starke Schmerzen, 8 sehr starke Schmerzen, 10 stärkste vorstellbare Schmerzen

Bitte tragen Sie für jeden Zahn/ jede Zahnregion eine entsprechende Nummer ein:

Oberkiefer: rechts _____ links _____ Unterkiefer: rechts _____ links _____

Abbildung 20: Patientenfragebogen Tag 1 postoperativ S.1 (Quelle: Eigene Darstellung)



Patientenfragebogen Tag 10 postoperativ

Allgemeine Informationen

Nachname, Vorname: _____

Geburtsort, Geburtsdatum: _____

Schmerzskala



0 Kein Schmerz, 2 leichter Schmerz, 4 mäßige Schmerzen, 6 starke Schmerzen, 8 sehr starke Schmerzen, 10 stärkste vorstellbare Schmerzen

Bitte tragen Sie für jeden Zahn/ jede Zahnregion eine entsprechende Nummer ein:

Tag	Oberkiefer	Unterkiefer
2*	rechts _____ links _____	rechts _____ links _____
3*	rechts _____ links _____	rechts _____ links _____
4*	rechts _____ links _____	rechts _____ links _____
5*	rechts _____ links _____	rechts _____ links _____
6*	rechts _____ links _____	rechts _____ links _____
7*	rechts _____ links _____	rechts _____ links _____
8*	rechts _____ links _____	rechts _____ links _____
9*	rechts _____ links _____	rechts _____ links _____
10*	rechts _____ links _____	rechts _____ links _____

*postoperativ

Abbildung 22: Patientenfragebogen Tag 10 postoperativ S.1 (Quelle: Eigene Darstellung)



Patientenfragebogen Tag 10 postoperativ

Komplikationen

	Keine Beschwerden	Oberkiefer	Unterkiefer	Dauer*
Nachblutung:	<input type="checkbox"/>	rechts <input type="checkbox"/> links <input type="checkbox"/>	rechts <input type="checkbox"/> links <input type="checkbox"/>	
Schwellung:	<input type="checkbox"/>	rechts <input type="checkbox"/> links <input type="checkbox"/>	rechts <input type="checkbox"/> links <input type="checkbox"/>	
Hämatom:	<input type="checkbox"/>	rechts <input type="checkbox"/> links <input type="checkbox"/>	rechts <input type="checkbox"/> links <input type="checkbox"/>	
Sensibilitätsausfälle:	<input type="checkbox"/>	rechts <input type="checkbox"/> links <input type="checkbox"/>	rechts <input type="checkbox"/> links <input type="checkbox"/>	
Eingeschränkte Mundöffnung:	<input type="checkbox"/>	rechts <input type="checkbox"/> links <input type="checkbox"/>	rechts <input type="checkbox"/> links <input type="checkbox"/>	
Infektion mit eitrigem Ausfluss:	<input type="checkbox"/>	rechts <input type="checkbox"/> links <input type="checkbox"/>	rechts <input type="checkbox"/> links <input type="checkbox"/>	

*bitte in Tagen angeben.

(Wie lange diese Komplikationen bestehen blieben nach dem Operationstag)

Medikamente

Wie lange haben Sie Schmerzmittel eingenommen?

keine

1-2Tage* 3-4Tage* 5-6Tage* >7Tage*

*postoperativ

Medikament/e: _____

_____ mg

_____ täglich

Unterschrift: _____

Regensburg, den _____



Abbildung 23: Patientenfragebogen Tag 10 postoperativ S.2 (Quelle: Eigene Darstellung)

Die Fragebögen waren grundsätzlich gleich aufgebaut (siehe Abbildung 20-Abbildung 23). Die Patienten wurden zu Beginn gebeten, Angaben zu ihrer Person zu machen, wie ihr Name und das Geburtsdatum. Zusätzlich abgebildet war eine Schmerzskala mit den Werten 1-10, wobei die Ziffer „0“ keine Schmerzen darstellte und die Ziffer „10“ als stärkste vorstellbare Schmerzen galt. Jeder Patient gab individuelle Werte an. Der Fragebogen am Tag zehn postoperativ, enthielt zusätzlich eine Tabelle der Tage zwei-zehn, postoperativ. In dieser Tabelle (siehe Abbildung 22), hatten die Patienten rückwirkend die Möglichkeit die Tage mit den schlimmsten Schmerzen zu benennen und mit der jeweiligen Schmerznummer zu skalieren. Die zweite Seite der Fragebögen (siehe Abbildung 23) befasste sich mit der Wundheilung und folgenden Parametern: Nachblutung, Schwellung, Hämatom, Sensibilitätsausfälle, eingeschränkte Mundöffnung und Infektion mit eitrigem Ausfluss. In der vorgegebenen Tabelle hatten die Patienten auch hier die Möglichkeit, die Dauer in Tagen der Komplikationen anzugeben. Unter der Tabelle befand sich auf dem „*Fragebogen Tag 1 postoperativ*“ die Frage nach der Medikation und Kühltherapie (siehe Abbildung 21). In dem „*Fragebogen Tag 10 postoperativ*“, wurde die zuvor genannte Frage nach der Medikation und deren Dauer in Tagen aufgegriffen.

Zum Abschluss der klinischen Studie wurde eine Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit des Prüfproduktes durch den Prüfarzt 2 und den Patienten dokumentiert (siehe Abbildung 24). Auch dieses Worksheet ist Teil der Auswertung. Anhand einer Bewertungsskala, 0 = *sehr gut bis 4 = schlechter als direkt nach der Zahnextraktion*, konnten der Prüfarzt und Patient, unabhängig voneinander, ihre Bewertung des eingelegten Medikaments eintragen.

4.3 Datenmanagement

Jeder Patient bekam eine eigene Patientenakte, in der die handschriftlich ausgefüllten Worksheets zur Studie abgeheftet werden konnte. Nach jeder Visite wurden die Informationen zusätzlich auf der Website der Studie hochgeladen. Hierfür diente die digitale Form der Prüfbögen im eCRF Programm. In diesem Programm war es möglich, die manuell erhobenen Daten des Patienten während der Visiten 1-3 anhand der gleichen Prüfbögen digital einzutragen, um diese an das Studienzentrum zu übermitteln. Dem Patienten wurde manuell eine fünfstellige Patienten-ID (z.B. 01-001) zugewiesen. Das Computerprogramm eCRF erfasste die fünfstellige Patienten-ID und wies dem jeweiligen Patienten eine Prüfproduktnummer zu. Das Prüfprodukt konnte demnach entweder Gelatamp® oder Gelita Spon® sein. Die Patienten-ID wurde auf dem Etikett (siehe Abbildung 25) eingetragen. Das zugewiesene Prüfprodukt wurde verschlossen und unerkennlich in den Operationssaal manövriert. Im eCRF wurden fortan die Patientendaten der Visiten 2 und 3, unter der fünfstelligen ID, hochgeladen und abgespeichert. Der Patient brachte zur Visite 3 die von ihm handschriftlich ausgefüllten Fragebögen mit, welche separat in einem Ordner gesammelt worden sind. Nach Abschluss der Studie konnte jedem der 16 Patienten durch die Entblindung ein Prüfprodukt zugeordnet werden. Daraufhin wurden die erfassten Daten der Visiten 2 und 3, die Bewertungsbögen und die Fragebögen für diese Arbeit in Excel® übertagen.

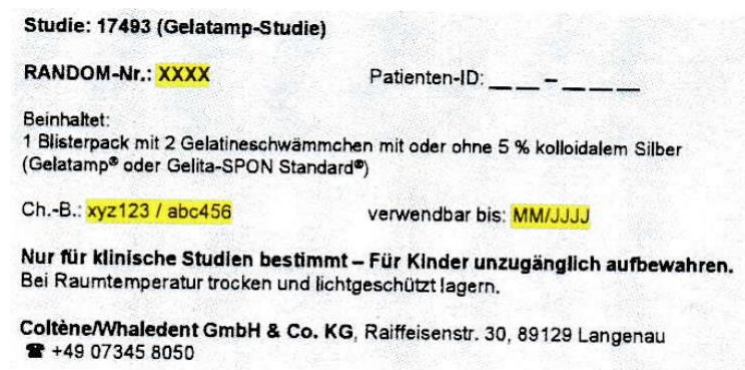


Abbildung 25: Etikett mit Patienten-ID (Quelle: Studie Coltène/Whaledent GmbH)

4.4 Datenauswertung

In der klinischen Studie, welche auf prospektiven, multizentrischen, doppel-blinden, randomisierten, kontrollierten Methoden basiert, wird die Wirksamkeit und Sicherheit von Gelatamp[®] untersucht. Die Patienten wurden zufällig in zwei Gruppen randomisiert. Der Gruppe A wurde nach der Extraktion eines mesio- oder distoangulären Weisheitszahnes im Unterkiefer das Produkt Gelatamp[®] eingelegt. Die Kontroll-Gruppe, entsprechend der Patientengruppe B, wurde mit dem Vergleichsprodukt Gelita Spon[®] behandelt. Nach Einlage des Gelatineschwämmchens, mit oder ohne kolloidalem Silber, wurde die Wunde blickdicht vernäht (31, 32). Die Studie fungiert als Grundlage dieser Arbeit und wurde um ergänzende Parameter, die zwei Patienten-Fragebögen zu entnehmen sind, erweitert. Durch die Studie sollte überprüft werden, ob die postoperativen Komplikationen durch das Produkt Gelatamp[®] minimiert werden konnten. Zusätzlich galt es, die klinische Wirksamkeit des kolloidalen Silbers zu untersuchen, um zukünftigen Resistenzbildungen von Bakterien durch Antibiotikagabe vorzubeugen. Zum anderen sollte die Wahrnehmung der Wundheilung seitens des Patienten und des Arztes gegenübergestellt werden. Daher wurden die erhobenen Daten sowohl deskriptiv als auch statistisch nach den folgenden Kriterien analysiert:

- Alter, Geschlecht, Zielzahn, Lage und Prüfprodukt
- Schmerzverlauf im Unter- bzw. Oberkiefer
- Schmerzmedikation und Dosierung
- Entzündungsparameter
- Postoperative Beschwerdesymptomatik im Verlauf von zehn Tagen
- Bewertung der Prüfprodukte
- Vergleich der Prüfprodukte bezüglich der Schmerzskala-Werte

Als statistische Auswertung der ermittelten Daten fungieren folgende Verfahren der beschreibenden Statistik: Häufigkeitsverteilung, Mittelwert, Standardabweichung und Range.

5 Ergebnisse

5.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 17 Patienten untersucht und behandelt. Aufgrund des Einhaltens der Studienrichtlinien musste ein Patient von der Untersuchung ausgeschlossen werden, da er eine andere Medikation als Ibuprofen eingenommen hatte, weshalb final 16 Patienten (neun weibliche und sieben männliche Patienten) an der Studie teilnahmen. Das durchschnittliche Alter der an der Studie teilnehmenden Patienten betrug 23 Jahre. Bei fünf von 16 Patienten wurde der Zielzahn 38 und bei elf von 16 Patienten der Zahn 48 ausgewählt und entfernt. Alle Zähne waren mesioangulär und teil- bzw. vollretiniert. Elf von 16 Probanden erhielten das Vergleichsprodukt Gelita Spon® und fünf Patienten das Prüfprodukt Gelatamp®.

	Gesamt	Gelita Spon®	Gelatamp®
Geschlecht	Weiblich: 9 Männlich: 7	Weiblich: 5 Männlich: 6	Weiblich: 4 Männlich: 1
Alter	17J. - 37J (Mittelwert: 23J.)	17J. - 29J (Mittelwert: 23J.)	20J. - 37J (Mittelwert: 25J.)
Zielzahn	38 (links): 5x 48 (rechts): 11x	38 (links): 4x 48 (rechts): 7x	38 (links): 1x 48 (rechts): 4x
Mesioanguläre Lage	teilretiniert: 4x retiniert: 12x	teilretiniert: 4x retiniert: 7x	teilretiniert: 0x retiniert: 5x

Tabelle 2: Patientenkollektiv

5.2 Unterschied Oberkiefer und Unterkiefer

Anhand einer vorgegebenen Schmerzskala sollten die Patienten täglich, über einen Zeitraum von zehn Tagen, postoperativ, den Schmerzverlauf im Ober- und Unterkiefer angeben. Die Schmerzintensität wurde durch eine Skala mit Werten zwischen „0“ und „10“ angegeben werden. Der Wert „10“ galt als stärkster vorstellbarer Schmerz, mit dem Wert „0“ konnten die Patienten angeben, keinen Schmerz zu empfinden. Die Tabelle 3 spiegelt den Verlauf im Oberkiefer und die Tabelle 4 den Verlauf im Unterkiefer wider. Das jeweilige subjektive Schmerzempfinden der 16 Patienten wich stark voneinander ab. Aufgrund der großen, unregelmäßigen Verteilung der Werte, liegt keine Normalverteilung vor. Anhand der Abbildung 26 kann der Verlauf der Schmerzen im Ober- bzw. Unterkiefer entnommen werden. Sowohl im Ober-, als auch im Unterkiefer, lässt sich ein Anstieg der Schmerzintensität ab Tag eins bis drei erkennen. Während der Kurvenverlauf der Schmerzen im Oberkiefer einen Maximalwert am dritten Tag nach der Operation aufweist (siehe Abbildung 26), resultiert beim Unterkiefer ein Plateau des Maximalwertes, welches sich über den zweiten und dritten Tag, nach der Operation, erstreckt. Außerdem ist dem Kurvenverlauf zu entnehmen, dass ab Tag vier, sowohl im Ober- als auch im Unterkiefer, die Schmerzen kontinuierlich abnehmen. Insgesamt ist festzuhalten, dass die Schmerzbewertung im Unterkiefer mit ca. ein bis zwei Schmerzskala-Werten kontinuierlich höher liegt, als im Oberkiefer.

	OK Mittelwert	OK Standardabweichung	OK Range
Tag 1	2,93	2,38	0-8
Tag 2	2,70	1,60	0-5
Tag 3	2,97	2,08	0-8
Tag 4	2,10	1,80	0-6
Tag 5	1,97	2,01	0-8
Tag 6	1,70	2,10	0-8
Tag 7	1,28	1,57	0-6
Tag 8	0,90	1,20	0-4
Tag 9	0,86	1,07	0-4
Tag 10	0,40	0,60	0-2

Tabelle 3: Oberkiefer Schmerzwerte

	UK Mittelwert	UK Standardabweichung	UK Range
Tag 1	4,48	2,58	0-10
Tag 2	5,03	2,28	0-9
Tag 3	5,00	2,55	0-10
Tag 4	4,17	2,72	0-9
Tag 5	3,79	2,89	0-10
Tag 6	2,93	2,30	0-9
Tag 7	2,72	2,72	0-9
Tag 8	2,07	2,16	0-7
Tag 9	1,72	1,95	0-6
Tag 10	1,31	1,56	0-6

Tabelle 4: Unterkiefer Schmerzwerte

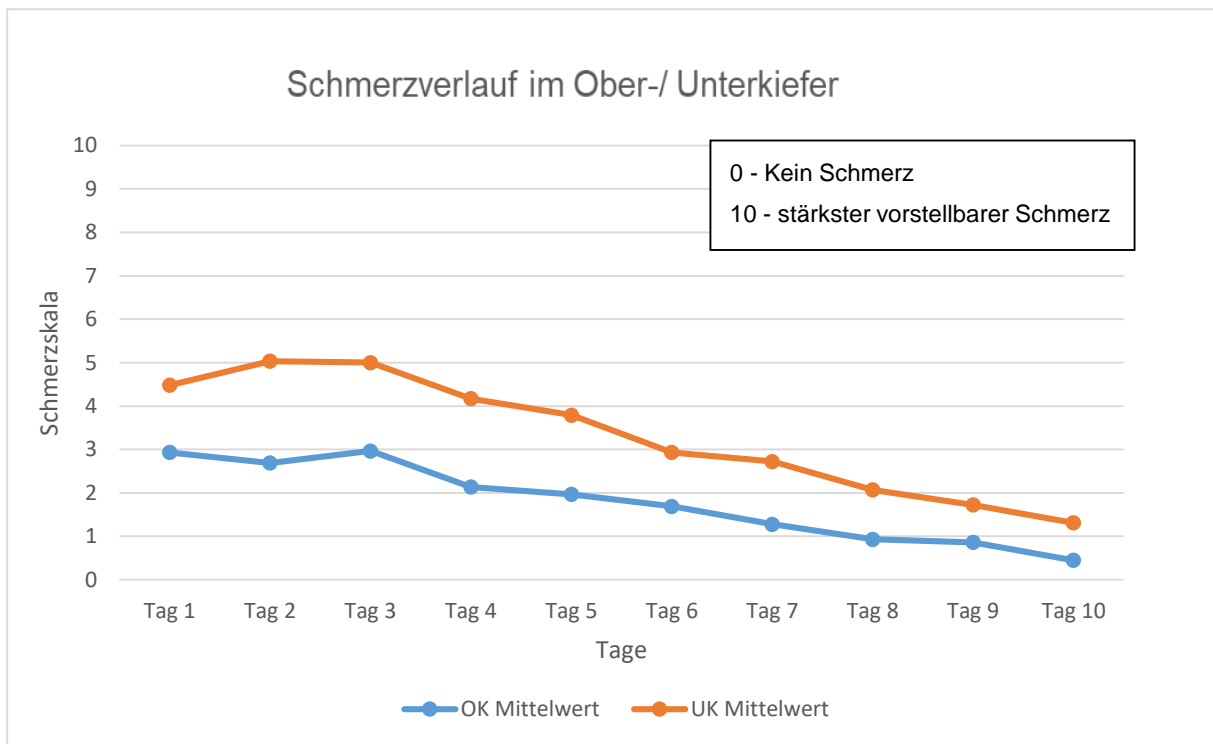


Abbildung 26: Schmerzverlauf im Ober-/Unterkiefer

5.3 Schmerzmittel

Zwecks Schmerzlinderung durften die Patienten Ibuprofen einnehmen. Durch die Studienrichtlinien war dieses Medikament vorgegeben. Einer von 16 Patienten gab an, gar keine Medikation eingenommen zu haben. An den ersten beiden Tagen, dritten und vierten Tagen bzw. fünften und sechsten Tagen nahmen jeweils vier von 16 Patienten Ibuprofen ein (siehe Tabelle 5). Drei Patienten gaben an länger als sieben Tage Schmerzmittel eingenommen zu haben.

Schmerzmitteleinnahme (Dauer in Tagen)	Patientenanzahl
1-2 Tage	4 (25%)
3-4 Tage	4 (25%)
5-6 Tage	4 (25%)
>7 Tage	3 (18,8%)

Tabelle 5: Schmerzmitteleinnahme

Des Weiteren wurden die Patienten gebeten, die Tagesdosis Ibuprofen zu notieren, welche in der Tabelle 6 dargestellt wird. Der Patient, welcher kein Schmerzmittel einnahm und somit keine tägliche Höchstdosis angab, blieb unberücksichtigt. Fünf der Patienten gaben eine Medikamenteneinnahme von 801-1200 mg Ibuprofen an, wobei zwei der Patienten eine Tagesdosis von 2400mg erreichten. Grundsätzlich entsprechen die 2400mg Ibuprofen der täglichen Maximaldosis eines Erwachsenen, über welche die Patienten entsprechend aufgeklärt worden sind

Maximale Dosis der Schmerzmitteleinnahme	Patientenanzahl
0 mg/Tag	1 (6%)
1-400mg/Tag	1 (6%)
401-800mg/Tag	2 (13%)
801-1200mg/Tag	5 (31%)
1201-1600mg/Tag	2 (13%)
1601-2000mg/Tag	3 (19%)
2001-2400mg/Tag	2 (13%)

Tabelle 6: Schmerzmitteldosis

Neben der Schmerzmitteleinnahme gaben alle Patienten an, dass sie die Bereiche zur Linderung der Schmerzen mit einem Kühlpack gekühlt haben.

5.4 Postoperative Komplikationen beurteilt durch den Patienten und durch den Prüfarzt

Seitens der Patienten wurde der Verlauf der postoperativen Komplikationen an den Tagen ein bis zehn nach erfolgter Operation festgehalten. Die Ergebnisse werden in der Abbildung 27 veranschaulicht. Zu den berücksichtigten Parametern zählten eingeschränkte Mundöffnungen, Schwellungen, Hämatome, Nachblutungen, Sensibilitätsausfälle, Schmerzen, Kieferfrakturen und eitrige Infektionen. Keiner der Patienten gab an eine Infektion mit eitrigem Ausfluss oder eine Kieferfraktur erlitten zu haben. Am Tag eins empfanden alle 16 Patienten Schmerzen. Bis zum zehnten Tag hielten diese noch bei elf Patienten an. Sowohl eine Schwellung als auch eine eingeschränkte Mundöffnung stellten zu Beginn bei 15 Patienten eine postoperative Komplikation dar. Die Kurvenverläufe der Parameter Schwellung und eingeschränkte Mundöffnung zeigen ähnliche Verläufe, sodass letztendlich am Tag zehn noch drei Patienten den Mund eingeschränkt öffnen konnten und zwei Patienten über Schwellungen klagten (siehe Abbildung 27: Patientenfragebogen Tag 1-10 postoperativ). Sechs Patienten gaben ab Tag eins an, dass sich ein Hämatom gebildet hatte. Dieses hielt bei fünf Personen bis zum sechsten Tag an und klang dann im weiteren Verlauf bis Tag neun ab. Zwei von 15 Patienten hatten nach der Operation Sensibilitätsausfälle, welche bis zum zehnten Tag postoperativ verschwanden. Diese äußerten sich durch ein Taubheitsgefühl in der Lippe. Des Weiteren kam es bei zehn Patienten am ersten Tag zu Nachblutungen, die bei zwei Patienten bis zum fünften Tag anhielten.

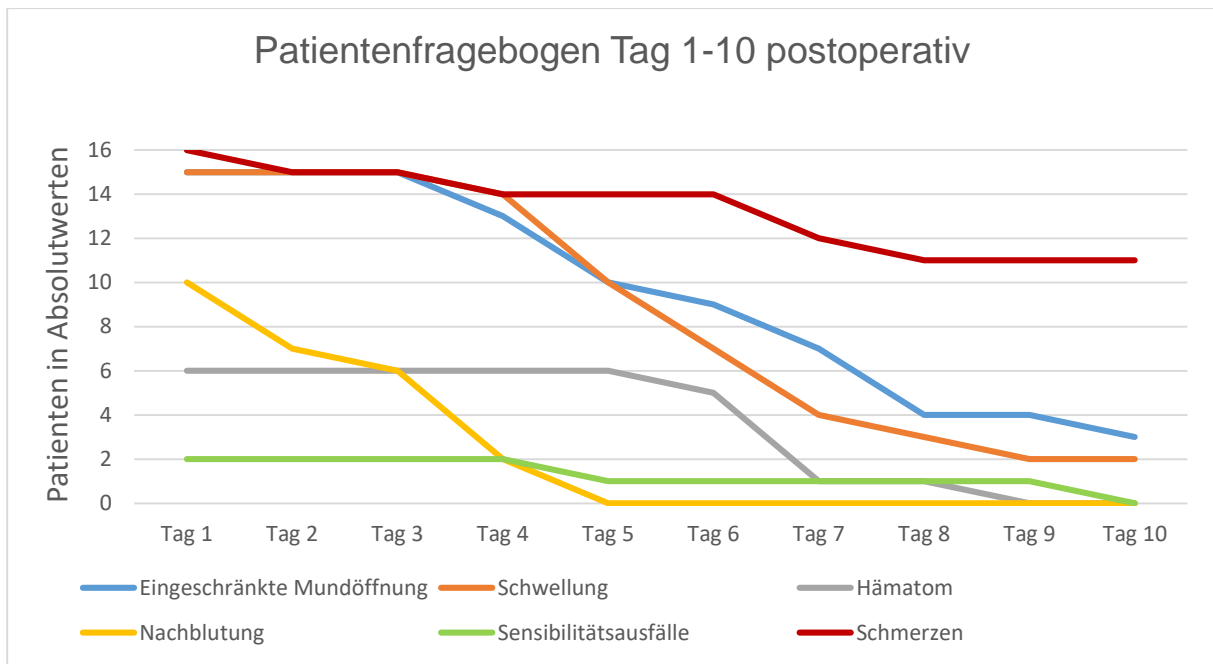


Abbildung 27: Patientenfragebogen Tag 1-10 postoperativ

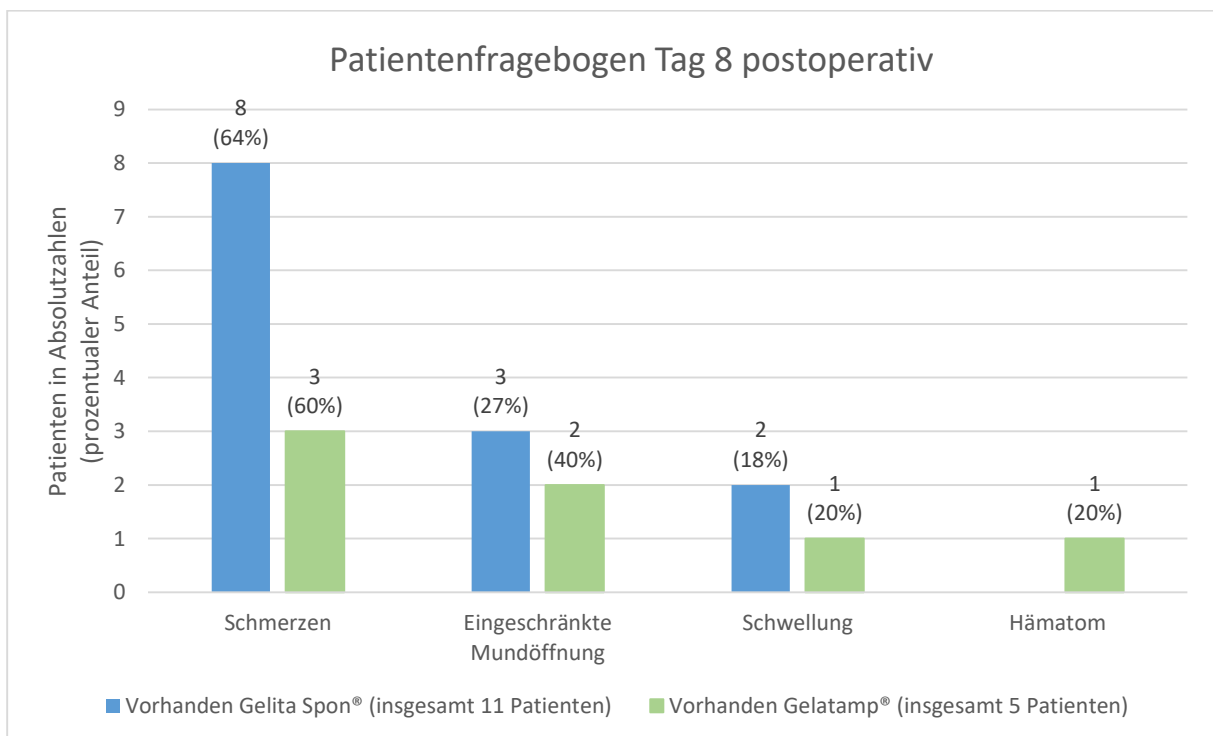


Abbildung 28: Patientenfragebogen Tag 8, postoperativ

In Abbildung 27 sind alle 16 Patienten unabhängig vom Medizinprodukt dargestellt. Um das jeweilige Medizinprodukt am Ende mit den Bewertungen der Prüfer zu vergleichen zu können, stellt Abbildung 28 einen Ausschnitt des achten Tages

postoperativ dar. In dieser Abbildung 28 sind die Patienten hinsichtlich des Prüfproduktes Gelatamp® und des Vergleichsproduktes Gelita Spon® in zwei Gruppen eingeteilt. Der Abbildung 28 ist zu entnehmen, dass acht Patienten der Gruppe Gelita Spon® und drei Patienten der Gruppe Gelatamp® angaben, fortlaufend Schmerzen zu empfinden. Bezüglich der Mundöffnung bekundeten drei Patienten des Vergleichsproduktes Gelita Spon® und zwei Patienten der Prüfgruppe Gelatamp® immer noch eingeschränkt zu sein. Jeweils ein Patient, behandelt mit dem Prüfprodukt Gelatamp®, gab an, eine Schwellung und ein Hämatom zu haben. Im Gegensatz dazu, traten bei zwei Patienten der Gruppe Gelita Spon® nach acht Tagen postoperativ Schwellungen auf, keiner erlitt hingegen ein Hämatom.

Seitens der Prüfarzte wurde eine Visite an Tag 8(+/-1) durchgeführt, bei welcher sie die Wunden der Zielzähne beurteilten. Insgesamt konnten neun mögliche postoperative Parameter erhoben werden. Die Entzündungsreaktionen machten sich in Form von Schmerzen, Schwellungen und Erythemen bemerkbar. Grundsätzlich wurden die Patienten dem Prüfprodukt Gelatamp® und dem Vergleichsprodukt Gelita Spon® zugeordnet. In der Abbildung 29 ist dargestellt, dass vier von elf Patienten der Gruppe Gelita Spon® und zwei von fünf Patienten der Gruppe Gelatamp® an Tag 8 (+/-1) eine Dehiszenz an der Zielwunde aufwiesen. Bei drei Patienten der Gruppe Gelita Spon® wurde noch ein Hämatom festgestellt, wobei bei der Gruppe Gelatamp® keiner der Patienten laut Prüfarzt ein Hämatom hatte. Bei beiden Gruppen kam es jeweils bei einem Patienten zu Nachblutungen. Des Weiteren trat bei der Gruppe Gelita Spon® eine Zahnverfärbung des Nachbarzahnes auf und unter der Kategorie „Andere“ konnte eine Parästhesie festgestellt werden. Die Entzündungskriterien werden in Abbildung 30 dargestellt. Auch in diesem Zusammenhang wurde wieder zwischen Patientengruppe Gelita Spon® und Gelatamp® unterschieden. Die einzelnen Kriterien konnten in „keine“, „leicht“, „mittel“ und „schwer“ eingeteilt werden. Es ist festzuhalten, dass insgesamt drei von elf Patienten der Gruppe Gelita Spon® und zwei von fünf Patienten der Gruppe Gelatamp® an Tag 8 (+/- 1) über Schmerzen klagten. Bei fünf Patienten der Vergleichsgruppe Gelita Spon® wurde eine leichte Schwellung diagnostiziert, wobei zwei Patienten der Prüfgruppe Gelatamp® eine Schwellung aufwiesen. Ein leichtes Erythem wurde bei sechs Patienten der Gruppe Gelita Spon® dokumentiert und bei der Gruppe, welche mit Gelatamp® behandelt wurde, kam es bei einem Patienten zu einem leichten Erythem.

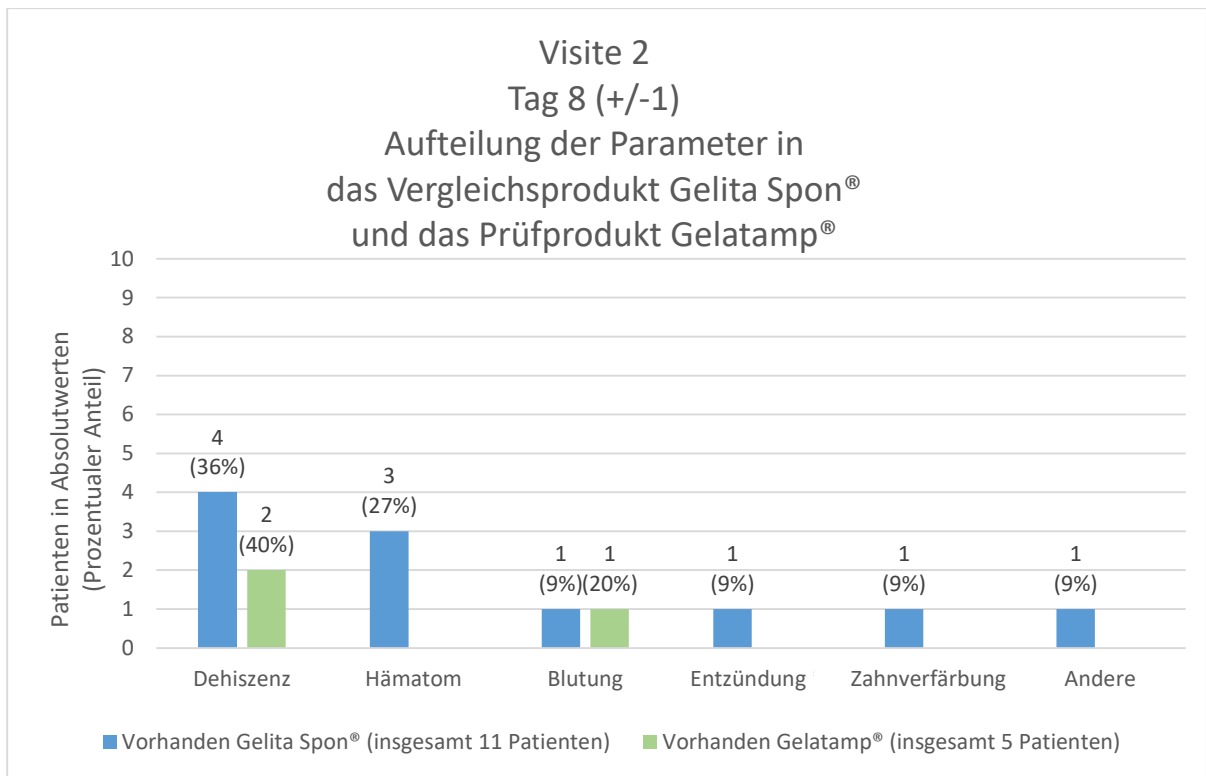


Abbildung 29: Visite 2 (Tag 8 +/- 1) Aufteilung der Parameter in das Vergleichsprodukt Gelita Spon® und das Prüfprodukt Gelatamp®

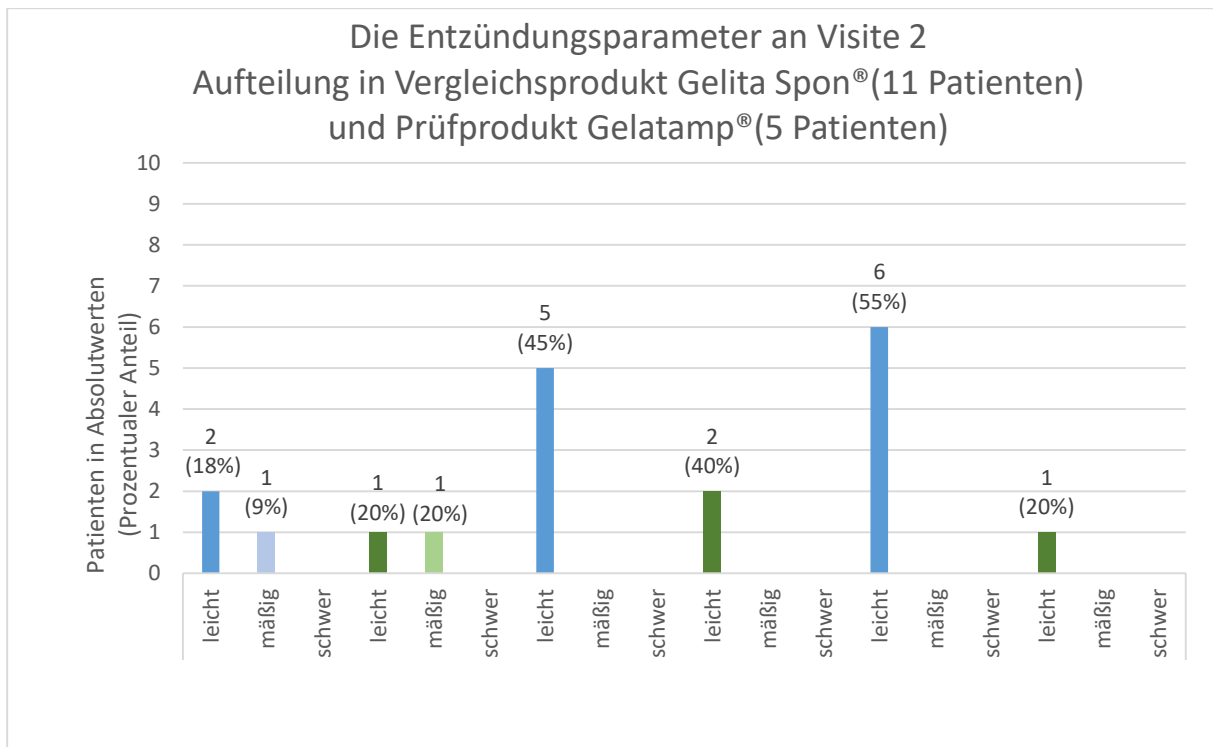


Abbildung 30: Die Entzündungskriterien an Visite 2; Aufteilung in das Vergleichsprodukt Gelita Spon® und das Prüfprodukt Gelatamp®

An Visite 3, entsprechend Tag 36 (+/- 3), wurden dieselben Parameter seitens der Prüfärzte erhoben. Drei von vier Zielwunden, behandelt mit dem Produkt Gelita Spon[®], wiesen weiterhin eine Dehiszenz auf, wobei die Zielwunde der Gelatamp[®]-Gruppe nicht mehr diagnostizierbar war.

5.5 Gelatamp® vs. Gelita Spon®

In der Studie wurde sowohl das Produkt Gelita Spon® als auch Gelatamp® in die Alveole eingelegt und dicht vernäht. Dabei wurden die Patienten unabhängig von den Ärzten um eine Beurteilung der Wundheilung gebeten. Insgesamt wurde das Gelatamp® in fünf Alveolen eingelegt und konnte somit zehnmal (fünfmal durch einen Prüfarzt und fünfmal durch den Patienten) bewertet werden. Die Ergebnisse dieser Beurteilungen in Tabelle 7 zeigen, dass das Prüfprodukt Gelatamp® zweimal seitens der Prüfarzte mit einer sehr guten Wirkung überzeugen konnte und einmal durch den Patienten. Es wurde zweimal von beiden Seiten die Note gut vergeben. Letztendlich gab es dreimal die Note 3, mit der Begründung, dass es zu keiner Verbesserung verhalf. Sowohl durch den Prüfarzt als auch durch den Patienten wurde das Prüfprodukt Gelatamp® als sehr gut Verträglich bewertet (siehe *Tabelle 8*).

Global Judgement of efficacy (Wirkung) für Gelatamp®		
Bewertung	Anzahl der Noten vergeben durch den Prüfarzt	Anzahl der Noten vergeben durch den Patienten
0 (sehr gut)	2	1
1 (gut)	2	2
2 (mäßig)	0	0
3 (keine Verbesserung)	1	2
4 (schlechter als direkt nach der Zahnextraktion)	0	0

Tabelle 7: Global Judgement of efficacy für Gelatamp®

Global Judgement of tolerability (Verträglichkeit) für Gelatamp®		
Bewertung	Anzahl der Noten vergeben durch den Prüfarzt	Anzahl der Noten vergeben durch den Patienten
0 (sehr gut)	5	5
1 (gut)	0	0
2 (mäßig)	0	0
3 (keine Verbesserung)	0	0
4 (schlechter als direkt nach der Zahnextraktion)	0	0

Tabelle 8: Global Judgement of tolerability für Gelatamp®

Neben dem Prüfprodukt wurde auch das Vergleichsprodukt Gelita Spon® bewertet. Insgesamt wurde dieses Produkt elfmal eingelegt und konnte somit 22-mal benotet werden. Für die Wirkung erhielt das Vergleichsprodukt Gelita Spon® zwölfmal die Note 0, fünfmal die Note 1, zweimal die Note 2, und zweimal die Note 3. Lediglich ein Patient vergab die Note 4 (vgl. Tabelle 9). In *Tabelle 10* ist die Benotung der Verträglichkeit von Gelita Spon® aufgeführt. In diesem Zusammenhang erzielt Gelita Spon® 16-mal die Note sehr gut und sechsmal die Note gut.

Global Judgement of efficacy (Wirkung) für Gelita Spon®		
Bewertung	Anzahl der Noten vergeben durch den Prüfarzt	Anzahl der Noten vergeben durch den Patienten
0 (sehr gut)	6	6
1 (gut)	3	2
2 (mäßig)	1	1
3 (keine Verbesserung)	1	1
4 (schlechter als direkt nach der Zahnextraktion)	0	1

Tabelle 9: Global Judgement of efficacy für Gelita Spon®

Global Judgement of tolerability (Verträglichkeit) für Gelita Spon®		
Bewertung	Anzahl der Noten vergeben durch den Prüfarzt	Anzahl der Noten vergeben durch den Patienten
0 (sehr gut)	8	8
1 (gut)	3	3
2 (mäßig)	0	0
3 (keine Verbesserung)	0	0
4 (schlechter als direkt nach der Zahnextraktion)	0	0

Tabelle 10: Global Judgement of tolerability für Gelita Spon®

Sowohl Gelita Spon® als auch Gelatamp® sollen zur Schmerzreduktion beitragen. In den folgenden Tabellen (Tabelle 11, Tabelle 12) werden der Mittelwert, die Standardabweichung und der Rangebereich der beiden Prüfprodukte dargestellt. Im direkten Vergleich ist nur an Tag eins ein deutlicher Unterschied zu erkennen. Hierbei beläuft sich der Schmerzmittelwert bei Gelita Spon® (elf Patienten) auf 5,2 und bei Gelatamp® (fünf Patienten) auf 4,2. In den folgenden neun Tagen ist kein großer Unterschied der Werte erkennbar.

Gelita Spon®			
	UK Mittelwert	UK Standardabweichung	UK Range
Tag 1	5,2	2,4	0-8
Tag 2	5,2	2,1	0-6
Tag 3	5,2	2,6	0-8
Tag 4	4,2	3,0	0-9
Tag 5	3,7	3,1	0-10
Tag 6	2,5	2,0	0-7
Tag 7	2,9	2,6	0-9
Tag 8	2,1	2,2	0-7
Tag 9	1,8	1,9	0-5
Tag 10	1,3	1,3	0-4

Tabelle 11: Schmerzwerte Gelita Spon®

Gelatamp®			
	UK Mittelwert	UK Standardabweichung	UK Range
Tag 1	4,2	2,9	0-8
Tag 2	5,0	3,0	0-9
Tag 3	5,0	3,0	0-9
Tag 4	4,6	2,9	0-9
Tag 5	4,0	3,2	0-9
Tag 6	3,8	3,1	0-9
Tag 7	3,0	3,1	0-8
Tag 8	2,4	2,3	0-6
Tag 9	2,0	2,3	0-6
Tag 10	1,6	1,6	0-4

Tabelle 12: Schmerzwerte Gelatamp®

6 Diskussion

Das Durchführen einer Weisheitszahnentfernung wird vor allem dann empfohlen, wenn die Entwicklung des Gebisses aufgrund von Platzmangel im Kiefer potentiell beeinträchtigt wird und die Gefahr besteht, dass es durch die Dentitio difficilis zu einer perikoronale Infektion kommen kann. Trotz der o.g. möglicherweise bestehenden Notwendigkeit aus präventiver Sicht, existieren ebenso Nachteile im Rahmen einer Weisheitszahnentfernung.

Viele Menschen assoziieren mit dem Begriff *Weisheitszähne* Negatives wie beispielsweise Leid in Form von Schmerzen und ein entstelltes Erscheinungsbild, welches durch geschwollene Wangen gekennzeichnet wird. Diese Wahrnehmung kann einen signifikanten psychologischen Einfluss auf die postoperative Beschwerdesymptomatik nehmen. Die unteren Weisheitszähne gelten als die häufigsten verlagerten und retinierten Zähne im Kiefer. Die lange Entwicklung und Persistenz der Zähne, sowie ihre morphologische und dynamische Lage im Kiefer, werden als Grund für die Retention, Verlagerung und ihre vielfältige Wurzelmorphologie angesehen. Des Weiteren sollte man in Anbetracht der evolutiven Entwicklung der Mandibula, ihren Längenverlust nicht außer Acht lassen (10). Die veranlasste Studie von der Coltène/Whaledent GmbH sollte die Wirksamkeit und Sicherheit von Gelatamp® im Vergleich zu Gelita Spon® darstellen, um die Effektivität des kolloidalen Silbers im Zusammenhang mit den postoperativen Komplikationen zu zeigen.

Diskussion der Methoden

Sowohl die Einschlusskriterien, als auch die Ausschlusskriterien der Studie waren klar definiert. Die Ausschlusskriterien wurden unter Berücksichtigung der Wirksamkeit und Sicherheit von Gelatamp®, so ausgewählt, dass es zu keinen Interferenzen mit dem Produkt kommen sollte. Somit ist auch eindeutig zu vermerken, dass das Patienten Klientel sehr gezielt ausgewählt worden ist und die Studienergebnisse sich nur auf gesunde Menschen und nicht vorab infizierte Alveolen übertragen lassen. Kritisch zu sehen ist, dass eine große Altersspanne (16-80 Jahren) vorgegeben war. Somit sollte eine Verallgemeinerung der Wirksamkeit auf alle Altersgruppen nicht angenommen werden, da das durchschnittliche Alter 23 Jahre betrug.

Hinsichtlich der Prüferärzte wäre ein besserer Vergleich möglich gewesen, wenn immer derselbe Arzt die Operation und die Visite 1 durchgeführt hätte und ein zweiter Arzt die Nachkontrollen der Visite 2 und 3. Da dies jedoch in einer Klinik kaum umsetzbar ist, wären Aufnahmen mit einer intraoralen Kamera hilfreich gewesen, um die Parameter „Hämatom“, „Blutung“, „Schwellung“, „Erythem“, „Eitriger Ausfluss aus der Zielwunde“, „Dehiszenz“, „Zahnverfärbung“ und „Silberablagerungen“ besser miteinander zu vergleichen zu können. Dadurch hätte eine subjektive Bewertung, welche auch auf verschiedenen Erfahrungen der Prüferärzte basiert, verhindert werden können. Um einen eindeutigeren Vergleich zwischen den Produkten Gelatamp® und Gelita Spon® zu erhalten und ein Verhältnis von 1:1 der Produkte zu schaffen, wäre eine split-mouth Studie zielführender gewesen. Faktoren wie psychische Grundeigenschaften, Wundschmerz, Belastung durch Familie und Beruf beeinflussen den postoperativen Verlauf (39), daher ist die Auswertung der Fragebögen, als sehr subjektive Meinung der jeweiligen Patienten zu betrachten und es sollte in zukünftigen Studien den Lebensumstände des Patienten mehr Berücksichtigung geschenkt werden.

Diskussion des Patientenlientels

In der vorliegenden Studie waren neun Patienten weiblich (56%) und sieben Patienten männlich (44%). Siebert et al. (1995) fanden heraus, dass bei Frauen eine doppelt so hohe Inzidenz von Wundinfektionen (22%), als bei Männern auftraten (22). Einige zusätzliche Verfasser (Gänsike et al. 1986 und Garcia et al. 2003) sahen hierbei einen Zusammenhang mit der Einnahme oraler Kontrazeptiva (22, 40). Es wird angenommen, dass die Östrogene einen nachteiligen Einfluss auf die Fibrinolyse des Blutkoagels haben (41). Jedoch gibt es auch klinische Auswertungen, welche keine geschlechtsspezifisch Unterschiede feststellen konnten, wie die Untersuchung von Heinrich und Gerlach (2003) (42). In Anbetracht der Tatsache, dass der Fokus dieser Arbeit auf der Wirkungsweise von Gelatamp® liegt, bleiben die geschlechtsspezifischen Daten, wie bspw. vermehrte Wundheilungsstörungen oder höhere Schmerzwerte unbeachtet.

Bisher konnte kein genaues Alter, in dem idealerweise eine Weisheitszahnentfernung zu erfolgen hat definiert, werden. Insgesamt werden zu dieser Fragestellung viele verschiedene Meinungen vertreten. Es sollten die Allgemeinzustände des Patienten im Vordergrund stehen und der praktizierende Arzt muss das Risiko-Nutzen-Verhältnis mithilfe röntgenologischer Mittel und nach aktuellem Stand der Wissenschaft einschätzen (15). Es ist annehmbar, dass eine frühe Entfernung der Standard aller Weisheitszahnoperationen sinnvoll erscheint. Jedoch vertritt das National Institute of Health (NIH/USA) die Meinung, dass die endgültige befürwortende Entscheidung der Extraktion erst getroffen werden kann, wenn das Wurzelwachstum abgeschlossen ist. Das NIH begründet die Meinung damit, dass das physiologische Wachstum des Unterkiefers in diesem Zeitraum beendet ist. Ob der Zahn die Okklusalebene erreichen wird, oder es zu Komplikationen kommen könnte, ist zu diesem Zeitpunkt mit einer höheren Sicherheit zu entscheiden (15). Auch die Leitlinie „Operative Entfernung von Weisheitszähnen“ beruft sich auf einen Zeitraum, in dem sich die Wurzel bereits entwickelt hat (5). Ab dem 16. Lebensjahr ist es empfehlenswert den weiteren Durchbruch des Weisheitszahnes mit Unterstützung der bildgebenden Verfahren zu beurteilen und das weitere Handeln (ggf. eine Osteotomie) zu planen (15, 20).

Hervorzuheben ist, dass das biologische Alter, aufgrund der Entwicklungsvariabilität, keinen Indikator für einen idealen Zeitpunkt der chirurgischen Entfernung darstellt (15). Die Empfehlung beinhaltet, dass eine Weisheitszahnentfernung vor dem 25. Lebensjahr erfolgen sollte. Maßgeblich entscheidend für diese Empfehlung sind zum einen die erheblich erhöhte perioperative Komplikationen und zum anderen die schlechtere parodontale Regeneration des benachbarten zweiten Molaren im höheren Lebensalter (5, 23). Des Weiteren wird empfohlen, bei Patienten mit einem Alter von über 25 Jahren, eine primär therapeutisch Entfernung in Betracht zu ziehen und von einer prophylaktischen Entfernung abzusehen (6).

Das Patientenkollektiv dieser Arbeit weist ein durchschnittliches Alter von 23 Jahren auf. Bei drei der Patienten lag das Alter (28J., 29J. und 37J.) über dem für eine Weisheitszahnentfernung empfohlenen, maximalen Alter von 25 Jahren. Innerhalb der Studie gab es eine Begrenzung von 18-70 Jahren und ab dem 16.04.2021 wurde das Patientenalter auf 16-80 Jahre ausgeweitet. Dadurch ergab sich eine große Altersspanne, welche in zukünftigen Studien separat analysiert werden sollte, da es zu erhöhten Komplikationen kommen kann und eine Vergleichbarkeit der Daten erschwert werden. Im Hinblick auf perioperative und postoperative Komplikationen blieb in dieser Arbeit das Alter unberücksichtigt.

Diskussion der Operation und dem Wundverschluss

Die Operationsdauer und die Erfahrung des Operateurs stehen in direktem Zusammenhang mit dem Ausmaß der postoperativen Komplikationen (22). Daher kann die Dauer der Operation die Schwellung der Wunde, die Schmerzen und die Missempfindungen des Patienten maßgeblich beeinflussen (43, 44). Die Studienrichtlinien dieser Arbeit berücksichtigten weder die Operationsdauer noch die Erfahrung des Operateurs. Es gab lediglich die Vorgabe, dass die Visite 1 und die Operation durch den Prüfarzt 1 und die Visiten 2 und 3 durch den Prüfarzt 2 durchgeführt werden musste, um eine unabhängige Bewertung zu gewährleisten.

Der postoperative Wundverschluss bietet ein breites Spektrum an Variabilität. Man unterscheidet zwischen der geschlossenen Wundheilung durch primären Wundverschluss durch eine Naht, der halboffene Wundheilung mit einer Drainageneinlage, der offene Wundheilung über die freie Granulation mittels Tamponade sowie der unkontrollierte Wundheilung ohne Wundversorgung (4).

Heinrich und Gerlach (2003) verwiesen bei einer Operationsdauer von maximal 15 Minuten auf eine geringere Schmerzbelastungen nach primärer Wundversorgung, als im Vergleich zu einer halboffenen Wundversorgung (42). Ayad et al. (1995) vermerkten bei der Wundversorgung mittels einer Gummilasche die geringsten postoperativen Schmerzempfindungen sowie den niedrigsten Analgetikagebrauch. Die offene Wundheilung mittels Tamponade oder Gazestreifen zeigt ihre Vorzüge hinsichtlich der postoperativen Wundheilungsstörungen in verschiedenen prospektiven und retrospektiven Studien, jedoch kommt es häufig zu einer zeitlich verlängerten Wundheilung (22). Bei dem Vergleich zwischen den verschiedenen Arten der Wundversorgung stellte Hellner et al. (1995) fest, dass die geringsten Schmerzen nach Tamponadeneinlage, gefolgt von der primären Wundversorgung auftraten. Die halboffene Wundversorgung führte zu der höchsten postoperativen Schmerzwahrnehmung. Eine eindeutige Tendenz zu einer der vier Wundversorgungen zeigte sich in der Literatur demnach nicht. Der in dieser Studie primär durchgeführte, blickdichte Wundverschluss mittels einer Naht, um die Verblindung der Studie zu gewährleisten, stellt eine adäquate Behandlungsmethode dar. Die Nahtentfernung erfolgte an Visite 1 (Tag 8 +/-1).

Diskussion der Schmerzempfindung und der Schmerzmedikation

Vor allem die Entfernung der Unterkiefer Molaren weisen, verglichen mit den Oberkiefer Molaren, eine höhere Rate an postoperativen und entzündlichen Komplikationen auf. Patienten berichten von stärkeren und langandauernden Schmerzen im Unterkiefer als im Oberkiefer (4). Dieses Ergebnis konnte ebenso in der vorliegenden Ausarbeitung bestätigt werden (siehe Abbildung 26).

Gründe für die exponierte Stellung der Mandibula sind vor allem Retentionsmöglichkeiten von Zerfalls- und Abbauprodukten, Speiseresten und Speichel. Es entsteht ein größeres Operationstrauma auf Grund der kompakteren Knochenstruktur. Daher kommt es häufiger zu perioperativen Komplikationen, wie beispielsweise Wurzelfrakturen, welche den Operateur zur Erweiterung und Vergrößerung des Operationsgebietes nötigt und es zu einer verlängerten Operationszeit kommt (1, 6, 10).

Zur Linderung von postoperativen Beschwerden werden die physikalische Therapie und die Einnahme von Analgetika, wie beispielsweise Ibuprofen, empfohlen (1). Eine

Kälteapplikation als physikalische Therapie hat eine schmerzstillende und abschwellende Wirkung. Bei Absenkung der Gewebetemperatur unter 24°C kommt es zu einem Empfindlichkeitsabfall der nozizeptiven Strukturen (45), welche letztendlich für eine Schmerzempfindung verantwortlich sind. Alle 16 teilnehmenden Patienten gaben an, eine lokale Kälteapplikation, durch das Verwenden eines Kühlpacks, durchgeführt zu haben, ob diese physikalische Therapie maßgeblichen Einfluss auf die Schmerzwahrnehmung und die Schwellung hatte, kann nicht bestätigt werden. Grund hierfür ist auch, dass die Patienten mit dem Schmerzmedikament Ibuprofen analgetisch und antiphlogistisch behandelt wurden und somit keine Aussage getroffen werden kann, ob die Kombination aus dem Kühlen des operierten Bereichs und der Medikamenteneinnahme, die Schmerzen linderten oder nur eines der beiden Therapien maßgeblich verantwortlich für die Schmerzreduktion war.

Den Ergebnissen einer veröffentlichten Studie ist zu entnehmen, dass es im Jahr 2019 weltweit zu 1,27 Millionen Todesfälle aufgrund von Antibiotikaresistenzen kam (46). Grundsätzlich konnte bei allen an der in dieser Arbeit thematisierten Studie teilnehmenden Patienten auf eine Antibiotikagabe verzichtet werden. Um weiterhin die vermehrte Resistenzbildungen der Bakterien zu vermeiden und die Antibiotikagabe im Zusammenhang mit der Weisheitszahnentfernung zu reduzieren, sollte dieses Ergebnis als möglicher Vorteil von Gelatamp® und Gelita Spon® angesehen werden.

Handtmann und Schulte (1976) und Johnson (1988) verglichen eine antibiotische Therapie mit der Anwendung von Gelatineschwämmchen nach der Weisheitszahnentfernung. Die Ergebnisse zeigten, dass die lokale Therapie mit dem Schwämmchen gegenüber der systemischen antibiotischen Therapie Vorteile ergab. Johnson (1988) fand heraus, dass bei der lokalen Behandlung eine signifikante Reduktion an trockener Alveolen gewährleistet war (32). Somit konnten die Nebenwirkungen von systemischen Antibiotika umgangen werden und es konnte einer möglichen Resistenzbildung vorgebeugt werden.

Im Rahmen der hier thematisierten Studie war ausschließlich Ibuprofen als Analgetika zur Schmerzkontrolle erlaubt. Insgesamt gab ein Patient in dem Fragebogen an, dass er keine Schmerzmittel eingenommen hat. Drei von 16

Patienten nahmen länger als sieben Tage Ibuprofen ein. Jeweils vier Patienten nahmen ein bis zwei Tage, drei bis vier Tage und fünf bis sechs Tage die Medikation ein. Die Daten der Schmerzangaben (siehe Abbildung 26 und Abbildung 28) ähneln den Angaben der Schmerzmitteleinnahme. Aus den Abbildung 26 und Abbildung 28 geht hervor, dass, vor allem im Unterkiefer, ein kontinuierliches Abklingen der Schmerzen ab Tag sechs erkennbar ist. Verschiedene Literaturen benennen einen Zeitraum von fünf bis sieben Tagen (6, 47). Die Maximale Dosis der Schmerzmitteleinnahme erstreckte sich von 0 mg pro Tag bis hin zur maximalen Tagesdosis eines Erwachsenen von 2400 mg pro Tag. Insgesamt fünf Patienten gaben an zwischen 801-1200 mg Ibuprofen am Tag eingenommen zu haben.

Diskussion der postoperativen Komplikationen

Über die Häufigkeit der postoperativen Komplikationen im Zusammenhang mit einer Weisheitszahnentfernung existieren bislang wenige wissenschaftliche Erkenntnisse (5). Fernandes et al. (2009) berücksichtigen in ihrer Studie ebenfalls ausschließlich symptomlose und nicht entzündliche Weisheitszähne, weshalb die Erkenntnisse ihrer Studie mit denen dieser Studie miteinander verglichen werden können. Sie fanden heraus, dass es bei ca.15% der Patienten pro Jahr zu entzündliche Komplikationen kam (48).

Zu denen, in dieser Arbeit dokumentierten, postoperativen Komplikationen, gehörten die Parameter Blutung, Hämatom sowie Entzündung, welche sich aus den Kriterien Schmerzen, Schwellung und Erythem definierte. Eine Entzündung, aus der zusätzlich Eiter an der Zielwunde ausfloss, wurde seitens der Studienvorgaben als Infektion betitelt. Weitere Angaben über eine alveoläre Osteitis sowie Dehiszenz, Verfärbungen an der Wunde, Wundrändern oder Silberablagerungen wurden analysiert. Unter dem Aspekt *Andere* konnte handschriftlich ergänzt werden, ob bspw. ein Trismus, eine Gesichtsschwellung oder eine Parenthesis aufgetreten waren.

In Abhängigkeit vom Schweregrad des Entzündungsgeschehens kann sowohl das Allgemeinbefinden als auch die Schmerztoleranz der Patienten stark beeinträchtigt sein. Daher wurden die Parameter (eingeschränkte Mundöffnung, Schwellung, Schmerzen, Hämatom, Nachblutungen, Sensibilitätsausfälle) der Patientenfragebögen subjektiv beantwortet. Ein konkretes Ergebnis der Auswertung ist, dass die Schwellung mit der eingeschränkten Mundöffnung korreliert. So ist dem Kurvenverlauf zu entnehmen, dass mit Abnahme der Schwellung auch mit einer gesteigerte Mundöffnung einherging. Des Weiteren kam es bis zum fünften Tag zu Nachblutungen. Jedoch war in diesem Zuge das „Nachbluten“ nicht weiter definiert und wurde seitens der Patienten sicherlich unterschiedlich interpretiert. Bei zwei Patienten kam es zu Sensibilitätsausfällen, welche auf die anatomische Nähe der beiden Nerven Nervus alveolaris und Nervus lingualis zurückzuführen waren. Keiner der beiden Patienten trug bleibenden Schäden davon. Die Sensibilitätsausfälle waren nach dem neunten Tag nicht mehr vorhanden (siehe Abbildung 20-Abbildung 23).

Aus den Worksheets „Orale Untersuchung“ der Visiten 2 und 3, beurteilt durch den Prüfarzt 2, ergibt sich, dass eine Dehiszenz und auch eine Blutung gleichermaßen bei beiden Produkten an Visite 2 auftraten. Jedoch kam es bei drei Patienten der Vergleichsproduktgruppe zusätzlich noch zu einer Hämatombildung und bei jeweils einem Patienten traten folgende Parameter ein: Entzündung (min. 3 Punkte-Score), Zahnverfärbung und Andere (Parenthese). Auch bei Betrachtung der Entzündungskriterien Schwellung und Erythem, existieren Unterschiede zwischen den Medizinprodukten. Fünf von elf Patienten der Gelita Spon[®]-Gruppe zeigten eine Schwellung auf und sechs von elf Patienten ein Erythem, in Form einer geröteten und entzündeten Wunde. An Visite 3 wurde festgestellt, dass drei von vier Zielwunden, behandelt mit dem Produkt Gelita Spon[®] weiterhin eine Dehiszenz aufwiesen, wobei die Dehiszenz der Zielwunde der Gelatamp[®]-Gruppe (diagnostiziert in Visite 2) nicht mehr erkennbar war (vgl. Abbildung 29 und Abbildung 30).

Zusammengefasst konnte bei der Anwendung von Gelatamp[®] eine Reduzierung des Erythems und der Dehiszenz erzielt werden. Grundsätzlich haben beide Prüfprodukte, den Vorteil, dass sie in der Alveole ein Vielfaches des Eigengewichts an Blut aufnehmen können, ohne dabei zu expandieren oder Druck auf die Alveole auszuüben. Dadurch soll die Ausbildung von Spalträumen oder das Auseinanderklaffen der Wunden verhindert werden. Demnach kann hierbei der Zusatz von kolloidalem Silber als Grund für die Abnahme des Erythems angeführt werden, da die Silberionen eine Gewebsneubildung anregen. Diese ist möglich, da die Silberionen eine aktivierende Wirkung auf Fibrozyten haben, welche sich in Fibroblasten umwandeln. Fibroblasten weisen eine hohe Syntheseaktivität auf und ihre Hauptaufgabe liegt in der Bildung und dem Umbau der extrazellulären Matrix. Des Weiteren sezernieren sie Glykoproteine, welche sich zu langkettigen Polymeren, dem Kollagen, verbinden. Es ist anzunehmen, dass sich kolloidales Silber positiv auf Wundoberflächen und -ränder auswirkt (37). Die Einarbeitung von kolloidalem Silber in die Gelatinestruktur, soll zwei Vorteile bieten. Auf der einen Seite, verteilt es sich gleichmäßig in der Alveole und auf der anderen Seite verhindert es das Auswaschen des kolloidalen Silbers aus dem Schwämmchen. Solange die Gelatine noch nicht resorbiert wurde, entsteht der sogenannte Depot-Effekt des Gelatamp[®] (28, 32), welcher einer sekundäre bakterielle Infektion vorbeugen soll. Dieser Depot-Effekt

kann die Reduzierung der Dehiszenz, welche eine verzögerte oder sekundäre Heilung beschreibt, sein.

Summa summarum, kann der antibakterielle Wirkmechanismus der Silberionen im Zusammenhang der entzündlichen Kriterien Erythem und Schwellung in dieser Arbeit dargestellt werden. Um wissenschaftlich fundiert belegen zu können, dass Gelatamp® als Gelatineschwämmchen sowohl hämostatisch als auch antibakteriell wirkt, sind weitere Untersuchungen mit einem größerem Patientenkollektiv notwendig. Ein größerer Stichprobenumfang geht mit einer höheren statistischen Signifikanz einher. Nichtsdestotrotz ist durch diese Studie eine gewisse Tendenz erkennbar, welche durch eine größere Stichprobe eindeutig manifestiert werden könnte.

Insgesamt kam es weder bei dem Prüfprodukt noch bei dem Vergleichsprodukt zu einer sogenannten trockenen Alveole oder zu Verfärbungen der Wundränder im Sinne einer Argyrie.

Kommt es zu einer Wundheilungsstörung im Sinne einer trockenen Alveole, tritt diese vorrangig ein, wenn die Koagulum-Bildung ausbleibt oder ein gebildetes Koagulum durch Fibrinolyse zerstört wird. Die Fibrinolyse kann durch die Keimbesiedlung der Mundhöhle oder durch histochemische Vorgänge des traumatisierten Gewebes hervorgerufen werden. Die Granulozyten werden durch hohe Keimzahlen oder durch ein ausgedehntes Operationstrauma vermehrt exprimiert. Des Weiteren können Plasminogenaktivatoren, Proaktivatoren, direkte fibrinolytische Enzyme und bakteriell produzierte Lysine, welche im Speichel enthalten sind, zur Auflösung des Koagulums führen (4, 5, 19).

Um die Bedeutsamkeit eines stabilisierten Koagulums zu verdeutlichen, veranlasste PMC Europe eine *prospective split-mouth Studie*. Diese klinische Studie inkludierte 35 Patienten, welche als Haupteinschlusskriterium zwei vollständig impaktierte Weisheitszähne vorweisen mussten. Die Osteotomie wurde mithilfe einer Lindemannfräse durchgeführt. Der dritte Molar auf der linken Seite, entsprechend dem Zahn 38, fungierte als Kontrollseite und wurde nach ausgiebiger Kürettage mit 5ml Kochsalzlösung ausgespült. Die Wunde wurde mit einem sterilen Sauger abgesaugt. Auf der rechten Seite des Kiefers des Patienten, genauer gesagt an dem Zahn 48, wurde dieselbe Operationstechnik angewandt. Hinsichtlich der Kürettage

und der Abschlussspülung wurde die Behandlung geändert. Die Alveole wurde, um große Knochenkanten zu glätten, nur vorsichtig ausgeschabt. Auf das Absaugen wurde hierbei verzichtet. Man beließ die bereits blutgefüllte Wunde in ihrem ursprünglichen Zustand. Sowohl die Kontrollgruppe als auch die Experimentgruppe erhielten nach Abschluss der Osteotomie keinen Wundverschluss durch eine Naht. Alle Patienten wurden in regelmäßigen Abständen einbestellt, um die Wundheilung zu kontrollieren und zu beurteilen. Insgesamt wurden 70 Alveolen begutachtet, wobei 3,5-mal mehr postoperative Komplikationen im Sinne einer trockenen Alveole auf der irritierten linken Seite des Patienten auftraten. Mit einem Wert von 77,8% wird in der Kontrollgruppe hinsichtlich der trockenen Alveolen deutlich, dass die postoperative Blutung für eine komplikationslose Wundheilung essenziell ist. Das sofortige Vollbluten der Alveole nach der Osteotomie oder Extraktion stellt das Fundament eines stabilen Koagulums dar. Durch das ausgiebige Spülen und Absaugen des Blutes wurde die Alveole in ihrer initialen Einblutungsphase gestört und es kam vermehrt zu postoperativen Komplikationen. Ein stabiles Koagulum spricht somit für eine schnelle und unkomplizierte Heilung der Wunde und des Knochens (49).

Eine bereits im Jahre 2008 durchgeführte Studie zu Gelatamp® zielte darauf ab, präventive Maßnahmen zu erforschen, durch welche postoperativen Komplikationen vorgebeugt werden kann. Außerdem wurde hierzu die Wirksamkeit des Gelatamp® untersucht. Es wurden insgesamt 672 Weisheitszähne nach lokaler Anästhesie entfernt. Sowohl in der Experimentgruppe, als auch in der Kontroll-Gruppe wurde die Alveole nach Extraktion gesäubert und vernäht. Während bei den Patienten der Experimentgruppe Gelatamp® in die Alveole eingelegt wurde, blieben die Patienten der Kontrollgruppe dahingehend unbehandelt. Die Komplikationen nach der Extraktion wurden kontrolliert. Die Zeitabstände waren nach einer halben Stunde, nach zwei Tagen und final nach sieben Tagen datiert. Das Ergebnis dieser Studie zeigte eindeutige Vorteile des Gelatamp®. Der Inzidenzwert der festgestellten postoperativen Komplikationen war bei der Kontroll-Gruppe deutlich höher. Die Experimentgruppe wies einen Prozentsatz der postoperativen Komplikationen von 7,72% auf, wobei die Kontrollgruppe auf 24,43% kam. Insgesamt konnte festgestellt werden, dass der Inzidenzwert von Blutungen, Infektionen, Schmerzen, Schwellungen und trockenen Alveole durch die Einlage von Gelatamp® gesenkt werden konnte (32, 50).

Zusammenfassend zeigt diese Arbeit, dass sowohl durch das Produkt Gelita Spon[®], als auch durch Gelatamp[®], eine stabile Koagulumbildung erfolgte. Die Grundmatrix aus Gelatine führt zu einer fördernden Hämostase, einer mechanischen Barriere und somit zu einer ausgefüllten Alveole.

Den Ergebnissen diverser Studien aus vergangenen Jahren (Klammt et al. (1985), Al Khateeb (1991) sowie Strietzel und Reichart (2002)) zufolge, kam es zu vermehrten Alveolitiden, welche postoperative Komplikationen darstellen. Diese entstanden, wenn die Entfernung aus therapeutischer (bspw. im akut entzündlichen Stadium einer Perikoronitis) anstatt aus prophylaktischer Indikation erfolgte (22). In dieser Arbeit konnten derartige Beobachtungen nicht festgestellt werden, da die Studienausschlusskriterien klar definiert waren und eine akute Infektion im Mund keinen Einschluss in die Studie ermöglichte.

Diskussion des postoperativen Verhaltens

Das postoperative Verhalten des Patienten kann entscheidend für die Wundheilung sein, daher sollte dem Patienten nach der Operation erneut ein Aufklärungsbogen über das postoperative Verhalten mitgegeben werden. Seitens des Patienten sollte auf heiße Getränke oder Speisen, hohe körperliche Anstrengungen und Alkohol in den ersten Tagen postoperativ verzichtet werden. Hohe mechanische Bewegungen im Wundgebiet und die daraus resultierende mangelnde Ruhigstellung der Wunde können zu einer erschwerten Wundheilung führen (4, 20). Um einen Verlust des Koagulums oder einer Infektion vorzubeugen sollte auf exzessives Mundspülen am Operationstag und Rauchen verzichtet werden (4). Im Zuge der Studienvorgaben, durfte nicht mit Chlorhexamed gespült werden, sondern mit bspw. Kamillentee. Ab dem 16.04.2021 konnten Raucher in die Studie implementiert werden, welche die bis zu maximal zehn, statt bisher fünf, Zigaretten pro Tag konsumierten. Nach Ausweitung der Studienrichtlinien wurden keine Patientenangaben mehr zu dem Alkoholkonsum verlangt. Insgesamt konnten das postoperative Verhalten nicht dauerhaft kontrolliert werden. Es wurden dem Patienten Verhaltensempfehlungen mitgeteilt, sowohl vor der Operation, als auch nach erfolgter Operation. Ob ein postoperatives Fehlverhalten letztendlich zu postoperativen Komplikationen geführt hat, oder diese verstärkt wurden, konnte nicht nachgewiesen werden.

Diskussion der Wahrnehmung der postoperativen

Beschwerdesymptomatik nach Weisheitszahnentfernung der Patienten und der Prüfarzte

Hinsichtlich der Wahrnehmung der postoperativen Komplikationen zeigte sich, dass das subjektive Empfinden der Patienten stark von der Betrachtung der Ärzte abwich. Anhand dem, der Studie zugrunde gelegten, Worksheet „*Orale Untersuchung*“ zu Visite 2 (Tag 8 +/-1) und den Daten aus dem Patienten-Fragebogen „*Tag 10 postoperativ*“, konnte der achte Tag postoperativ verglichen werden. Hinsichtlich dem Parameter „Schmerzen“ ist deutlich zu erkennen, dass eine höhere Patientenanzahl im Fragebogen (acht von elf Patienten beim Vergleichsprodukt Gelita Spon® und drei von fünf Patienten beim Prüfprodukt Gelatamp®) am achten Tag postoperativ Schmerzen vermerkten, im Vergleich zu der Dokumentation der Prüfarzte (drei von elf Patienten beim Vergleichsprodukt Gelita Spon® und zwei von fünf Patienten beim Prüfprodukt Gelatamp®). Angesichts dieses Ergebnisses ist zu vermerken, dass es vermutlich einen psychologischen Aspekt gegeben haben wird, weshalb diese Daten voneinander abweichen. Bei der Visite 2 wurde vorerst die Wunde vom Prüfarzt versorgt und bewertet und anschließend wurde das Worksheet „*Orale Untersuchung*“ zu Visite 2 ausgefüllt. Fiel diese Bewertung positiv aus, kann dies gleichzeitig einen positiven Einfluss auf die Meinung des Patienten zu seinen Beschwerden genommen haben. Verbale Suggestionen können die Erwartung von positiven Ergebnissen und Placeboeffekte hervorrufen (51).

Grundsätzlich ist der Parameter „Schmerz“ sehr schwer zu erfassen und zu analysieren, da er sehr subjektiv bewertet wird. Das Empfinden von Schmerzen kann auch zusätzlich von dem Alter, der Erwartung, den Erfahrungen und dem sozialen Stand des Patienten abhängig sein (22). Außerdem belegt eine Studie von Luana Colloca (2018), dass die Placeboeffekte, die sich aus den positiven Erwartungen der Patienten und den endogenen modulatorischen Mechanismen ergeben, zum Teil für die Variabilität der Schmerzerfahrung und –schwere, der unterschiedlichen Bewältigungsstrategien und der Chronizität, verantwortlich sein könnten. Zu den endogenen modulatorischen Mechanismen gehören zum einen die aufsteigenden Neurotransmission und zum anderen die Opioidrezeptoren. Erwartungsinduzierte Analgesie und Placeboeffekte im Allgemeinen haben sich als nützliche Modelle zur

Bewertung individueller endogener Schmerzmodulierungssysteme erwiesen. Verschiedene Systeme und Mechanismen, wie das Patienten-Arzt-Verhältnis können Placeboeffekte auslösen, die sich stark auf die Schmerzverarbeitung, die klinischen Ergebnisse und das Wohlbefinden auswirken können (39, 51).

Des Weiteren ist es abhängig, zu welcher Tageszeit die Patienten den Fragebogen ausgewertet haben und ob Schmerzmedikamente vorher eingenommen worden sind, welche die Schmerztoleranz insgesamt beeinflussen können. Der Schmerz ist von Patient zu Patient sehr unterschiedlich, und es gibt auch einige Studien, die darauf hindeuten, dass die Schmerzintensität je nach Tageszeit variiert. In Tierversuchen wurde ein Zusammenhang zwischen der Schmerzreaktion und der Rhythmus der Endorphinkonzentrationen im Plasma vermutet, da die Schmerzreaktionen (z. B. das Springen von einer heißen Platte) mit den Endorphinspiegeln im Plasma übereinstimmten. In Studien am Menschen wurde berichtet, dass der experimentell ausgelöste Schmerz morgens oder nachts am stärksten war. Zu diesen Zeiten arbeiten besonders wenige Endorphine oder körpereigene Opiode im Gehirn, welche die Schmerzintensität maßgeblich herabsetzen können (52).

Bei den weiteren vergleichbaren Parametern „Schwellung“, „Hämatom“, „Blutung“, „Sensibilitätsausfälle“ und „Infektion mit eitrigem Ausfluss“, ist zu vermerken, dass es vorab keine klare Definition für die jeweiligen Parameter gab, anhand der, sowohl die Prüfarzte als auch die Patienten, ihre Bewertung bemessen hätten können. Daher ist hierbei von einer sehr subjektiven Bewertung auszugehen. Insgesamt gaben zwei von elf Patienten beim Vergleichsprodukt Gelita Spon® und einer von fünf Patienten beim Prüfprodukt Gelatamp® an, auch an Tag acht postoperativ eine Schwellung wahrzunehmen. Im Vergleich dazu, vermerkten die Prüfarzte bei fünf von elf Patienten beim Vergleichsprodukt Gelita Spon® und bei zwei von fünf Patienten beim Prüfprodukt Gelatamp® eine Schwellung. Weitere Abweichungen kamen bei den Parametern „Hämatom“ und „Blutung“ vor. An Tag acht postoperativ gab kein Patient eine „Blutung“ an, wobei sowohl bei einem Patienten der Gruppe Gelatamp®, als auch bei der Gruppe Gelita Spon®, eine Blutung, laut Prüfarzt 2, auftrat. Ob es sich hierbei um eine Nachblutung durch die Fadenentfernung handelte, konnte nicht mehr nachvollzogen werden. Ein Patient, welcher mit dem Prüfprodukt Gelatamp® behandelt worden ist, dokumentierte ein Hämatom, wobei dieses nicht von dem Prüfarzt vernommen wurde. Hingegen wurde bei insgesamt drei Patienten der

Gruppe Gelita Spon® ein Hämatom festgestellt. Es vernahm weder ein Patient, noch ein Prüfarzt, an Tag acht postoperativ, eine Infektion mit eitrigem Ausfluss oder gab Sensibilitätsausfälle an.

An Visite 3 wurde eine unabhängige Bewertung zu dem eingelegten Medizinprodukt auf dem Worksheet „*Global judgement of efficacy and tolerability*“ eingetragen. Bezüglich der Wirksamkeit von Gelatamp®, ist festzuhalten, dass drei Bewertungen (eine Bewertung durch den Prüfarzt und zwei Bewertungen durch Patienten) annahmen, keine Verbesserung durch das Medizinprodukt erzielt zu haben. Die anderen sieben von zehn möglichen Bewertungen (drei durch die Patienten und vier durch die Prüfarzte) lagen im Bereich „sehr gut“ bis „gut“. Ähnliche Erkenntnisse erzielte eine retrospektive Studie, durchgeführt von Geatal (2016). Sie prüfte Gelatamp® in seiner Wirksamkeit und Sicherheit. Es wurden 89 Patienten untersucht und insgesamt 110 Weisheitszähne entfernt. Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie waren nach lingual impaktierte dritte Molaren. Alle Alveolen wurden mit Gelatamp® behandelt und anschließend mit einer 4/0 selbstauflösenden Naht verschlossen. Die durchschnittliche Operationszeit betrug 14,6 Minuten. Es wurden keine großen Komplikationen während der Operation beobachtet. Insgesamt konnten 97,3% der Alveolen ohne postoperativen Komplikationen abheilen. Bei 2,7% der operierten Weisheitszähne traten postoperativ Beschwerden auf, was letztendlich zu einer antibiotischen Behandlung der Patienten führte (32).

Die Bewertung von der Wirksamkeit Gelita Spon® seitens der Patienten erstreckte sich von „sehr gut“ bis „schlechter als direkt nach der Zahnextraktion“. Die Prüfarzte bewerteten das Vergleichsprodukt etwas besser und vergaben die Noten im Bereich 1-3 („sehr gut“ bis „keine Verbesserung“). Um ein besseres Urteilungsvermögen zu schaffen, wäre in diesem Falle eine Split-Mouth-Studie von Vorteil gewesen. Durch diese Studie hätte sowohl der Patient, als auch der Prüfarzt, einen direkten Vergleich der beiden Seiten (eine Seite behandelt durch das Prüfprodukt Gelatamp® und die andere Seite mit dem Vergleichsprodukt Gelita Spon®) gehabt. Ziel dieser Studie war es, eine bessere Wirksamkeit durch das kolloidale Silber in Gelatamp® nachzuweisen, welches bei einer beidseitigen Gegenüberstellung wahrscheinlich besser zur Geltung gekommen wäre.

Positiv festzuhalten ist, dass sowohl die Prüfärzte als auch die Patienten die Verträglichkeit des Prüfproduktes Gelatamp® mit der Note „sehr gut“ bewerteten. Auch das Vergleichsprodukt Gelita Spon® konnte mit einer Bewertung im Bereich „gut“ bis „sehr gut“ überzeugen. Daraus resultiert, dass es auch zu keinen allergischen Komplikationen oder Silberablagerungen durch den Zusatz von kolloidalem Silber kam. Ebenso konnten keine Verfärbungen an der Wunde oder im umliegenden Operationsgebiet festgestellt werden.

Die von Bandauer (2000) durchgeführten klinischen Studien über das Produkt Gelatamp® manifestieren die Ergebnisse der vorliegenden Ausarbeitung. Er analysierte 20 Patienten, die er mit dem Medikament behandelte. Er setzte es vor allem für Extraktionswunden und Zystektomien ein. Seine Beobachtungen beschreibt er wie folgt: „*I didn't observe any complication after the use of Gelatamp® for wound healing (32).*“ In seiner Studie kam es auch nicht zu Silberablagerungen oder Verfärbungen an der Wunde oder im umliegenden Operationsgebiet.

Insgesamt ist festzuhalten, dass die Einlage eines Gelatineschwämmchens hinsichtlich der Reduzierung von postoperativen Komplikationen und deren Folgen, wie bspw. die Einnahme von Antibiotika große Vorteile bringen kann. Dadurch, dass eine sehr gute Verträglichkeit des Gelatamp® angenommen werden kann und es keine Nachweise von Resistenzbildung der Bakterien gegen Silberionen besteht, kann möglicherweise Gelatamp® eine Lösung bieten, um den Antibiotikaabusus zu reduzieren und gleichzeitig gegen die Resistenzbildung zu wirken. Bei der Anwendung von Gelatamp® konnte eine Reduzierung des Erythems, welches eine gerötete und entzündete Schleimhaut definiert, und einer Dehiszenz, welche eine verzögerte Heilung oder sekundäre Heilung beschreibt, erzielt werden. Im Vergleich zum Gelita Spon® konnte hierbei der antibakterielle Zusatz von kolloidalem Silber wahrscheinlich den entscheidenden Vorteil liefern. Außerdem wäre eine split-mouth Studie für den direkten Vergleich der Prüfprodukte angemessener gewesen. Zusätzlich wäre eine Aufnahmen mit einer intraoralen Kamera hilfreich, um die Parameter „Hämatom“, „Blutung“, „Schwellung“, „Erythem“, „Eitriger Ausfluss aus der Zielwunde“, „Dehiszenz“, „Zahnverfärbung“ und „Silberablagerungen“ objektiver miteinander zu vergleichen zu können. Zusätzlich wären radiologische Aufnahmen zur Überprüfung der Verknöcherung sinnvoll, damit eine quantitative Auswertung der Knochenheilung erfolgen könnte. Ansonsten sollte eine subjektive Bewertung der

verschiedenen Prüfärzte verbessert werden, indem es klare vorgegebenen Definitionen oder Maßstäbe erstellt werden.

7 Zusammenfassung

Die Weisheitszahnentfernung gehört mittlerweile zu den häufigsten operativen Eingriffen in der Zahnmedizin. Dennoch bleiben die postoperativen Komplikationen nach der Weisheitszahnentfernung vor allem im Unterkiefer ein Problem. Im Vergleich zum Oberkiefer, hat der Unterkiefer eine kompaktere Knochenstruktur, mit welcher eine längere Operationsdauer und ein größeres Operationsgebiet einhergehen können. Des Weiteren ist die Wahrscheinlichkeit höher, dass sich Zerfalls- und Abbauprodukte, Speisereste und Speichel besser in die Wunde im Unterkiefer, als im Oberkiefer gelangen. Die Wundheilungsstörungen und die damit verbundenen postoperativen Komplikationen wie Schmerzen, Schwellung und Nachblutungen, treten vorrangig dann ein, wenn die Koagulum-Bildung ausbleibt oder ein gebildetes Koagulum durch Fibrinolyse zerstört wird (4). Um dem Zerfall vorzubeugen, entwickelte die Coltène/Whaledent GmbH das Produkt Gelatamp®. Der kolloides Silber enthaltende Gelatineschwamm dient u.a. der Prophylaxe von Nachblutungen nach Zahn-Extraktionen. Auch wird er präventiv bei Wundinfektionen verwendet. Demzufolge wirkt er sowohl blutstillend als auch antibakteriell.

Diese Arbeit basiert auf einer Studie von Coltène, einem international tätigen Unternehmen aus der Schweiz, das auf das Entwickeln, Herstellen und Vertreiben dentaler Materialien spezialisiert ist. In dieser Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Gelatamp® analysiert. Die klinische Studie stellte eine prospektive, multizentrische, doppel-blinde, randomisierte, kontrollierte Studie dar und wurde durch zwei Patienten-Fragebögen erweitert. Untersucht werden die Behandlungen und postoperativen Analysen von 16 Patienten.

Mittels einer Schmerzskala konnten die Patienten den Schmerzzustand im Ober- und im Unterkiefer bei Entfernung mehrere Weisheitszähne gleichzeitig dokumentieren. Festgestellt werden konnte, dass die postoperativen Komplikationen und der Schmerz im Unterkiefer stärker als im Oberkiefer, waren. Zwecks Schmerzlinderung durften die Patienten Ibuprofen einnehmen. Eine weitere wichtige Erkenntnis dieser Arbeit war, dass kein Patient mit Antibiotika behandelt werden musste. Dies lässt vermuten, dass es durch das Anwenden des Gelatineschwamms zur Bildung eines stabilen Koagulums kam, wodurch keine Notwendigkeit bestand, antibiotische Mittel einzusetzen. Der Verzicht auf Antibiotika wiederum wirkt sich somit positiv auf

Antibiotikaresistenzen aus, welche besonders aus dem Häufigen Einnehmen von Antibiotika resultieren.

Beide Gruppen wurden seitens des Prüfarztes 2 auf Blutungen, Hämatom, Entzündung (unterteilt in Schmerzen, Schwellung, Erythem), eitriger Ausfluss, Alveolare Osteitis, Dehiszenz, Zahnverfärbung, Verfärbung der Wunde/Wundränder, Silberablagerungen, Andere (z.B. Trismus, Gesichtsschwellung, Parenthese etc.) untersucht. Zusätzlich bewerteten die Patienten den postoperativen Wundheilungsverlauf aus ihrer Sicht mithilfe eines Patientenfragebogens. Festgestellt wurde, dass, im Hinblick auf die Wundheilungsprozesse, die Wahrnehmungen der Patienten von den Dokumentationen der Prüfarzte abwichen.

Zusammengefasst konnte bei der Anwendung von Gelatamp[®], im Gegensatz zu Gelita Spon[®] eine Reduzierung des Erythems und der Dehiszenz erzielt werden. Begründet werden kann die Abnahme des Erythems durch des Zusatz des kolloidalem Silbers, da die Silberionen eine Gewebsneubildung anregen und sich positiv auf Wundoberflächen und –ränder auswirken (37). Die Einarbeitung von kolloidalem Silber in die Gelatinestruktur bietet zwei Vorteile. Zum einen verteilt es sich gleichmäßig in der Alveole und zum anderen verhindert es das Auswaschen des kolloidalen Silbers aus dem Schwämmchen. Nach ca. 28 Tagen wird die Gelatine resorbiert, wodurch der sogenannte Depot-Effekt des Gelatamp[®] entsteht (28, 32). Dieser Depot-Effekt ermöglicht eine dauerhafte Abgabe der Silberionen, die wiederum eine antibakterielle Wirkung aufweist. Dies kann der Grund für die Reduzierung der Dehiszenz sein, welche eine verzögerte oder sekundäre Heilung beschreibt. Der größte Vorteil von dem kolloidalen Silber in Gelatamp[®] ist wohlmöglich, dass die Mikroorganismen keine Resistenz bilden. So wirkt es zwar wie ein Breitspektrum-Antibiotikum, jedoch ohne bekannte schädliche Nebenwirkung und ohne bekannte Resistenzbildung (37). Insgesamt kam es weder bei dem Prüfprodukt noch bei dem Vergleichsprodukt zu einer sogenannten trockenen Alveole oder zu Verfärbungen der Wundränder im Sinne einer Argyrie.

Den gewonnenen Erkenntnissen zufolge ist das Produkt Gelatamp[®] zu empfehlen, da es eine sehr gute Verträglichkeit aufweist und zu einem stabilen Koagulum führt. Auch hat es eine leichte Handhabung und kann sowohl in Zahnarztpraxen als auch

in Kliniken angewendet werden. Die wundheilungsfördernde Wirkung verhilft Patienten zu einem schnelleren Wiedererlangen ihrer Lebensqualität.

Um wissenschaftlich fundiert belegen zu können, dass Gelatamp® als Gelatineschwämmchen sowohl hämostatisch als auch antibakteriell wirkt, sind weitere Untersuchungen mit einem größerem Patientenkollektiv notwendig, da ein größerer Stichprobenumfang u.a. mit einer höheren statistischen Signifikanz einhergeht und somit aussagekräftigere Erkenntnisse erzielt werden können. Diese Tendenz äußert sich primär in dem Minimieren postoperativer Komplikationen. Zusätzlich können komplikationslosere Wundheilungsprozesse zu einer angenehmen Patienten-Arzt-Beziehungen führen, welche ebenso nicht außer Acht gelassen werden sollten.

8 Abkürzungsverzeichnis

ecRF	electronic case report form
MAV	Mund-Antrum-Verbindung
NSAR	nicht steroidalen Antiphlogistika
OK	Oberkiefer
OPG	Orthopantomographie
UK	Unterkiefer

9 Literatur

1. Tetsch P, Wagner W. Die operative Weisheitszahnentfernung: München [u.a.] [Hanser] 1982:13-20,31-41,58-64,70-82,123-125.
2. Kurt W. Alt / Jens C. Türp. Die Evolution der Zähne: Phylogenie, Ontogenie, Variation [Quintessenz Verlags-GmbH] 1997:237–353.
3. Schumacher G-H. Anatomie und Biochemie der Zähne: Mit 109 Tabellen [Verl. Volk und Gesundheit] 1990:143–5.
4. Adreas Filippi. Wundheilung und Heilungsstörungen nach Entfernung der dritten Molaren [Schweiz Monatsschr. Zahnmed. Vol 111: 7/2001].
5. Auras S. S2k-Leitlinie (Langversion) Operative Entfernung von Weisheitszähnen August 2019.
6. Lambrecht JT, Dunsche A. Zahnärztliche Operationen: Berlin [u.a.] [Quintessenz-Verl.] 2008:43,50-70,122-127,152,163.
7. Gutwald R, Gellrich N-C, Schmelzeisen R. Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie: Für Studium Examen und Beruf. 3., überarbeitete und erw. Aufl. Köln [Deutscher Zahnärzte Verlag] 2019:413.
8. Schwenzer N, Bacher M. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie: 48 Tabellen,4.,vollst.überarb.und erw.Auflage Stuttgart [u.a.] [Thieme] 2011; [2]:62-64,117-119,241-243,344-345,404,436.
9. Sander FG, Ahlers MO, Ehrenfeld M. Kieferorthopädie 2011; [7]:220–4.
10. Jackowski J, Peters H, Hölzle F. Zahnärztliche Chirurgie [Springer] 2017:63-77,319-328.
11. Schwenzer N, Eckelt U. Zahnärztliche Chirurgie: 35 Tabellen, 4.,vollst.überarb.und erw. Auflage Stuttgart [u.a.] [Thieme] 2009; [3]:19-24,30-34,46-50,123-125,161-163.
12. Curriculum zahnärztliche Chirurgie: Berlin [u.a.] [Quintessenz-Verl.] 2002; 1:46–60.
13. Halitosis | DG PARO; 2020.000Z [Stand: 18.06.2020]. Verfügbar unter: <https://www.dgparo.de/patientenportal/halitosis>.

14. Weber T. Memorix Zahnmedizin: 116 Tabellen,3.,vollst. überarb. und erw. Auflage Stuttgart [u.a.] [Thieme] 2010:57-65,285-289.
15. Korbendau J-M, Korbendau X, Hermann JS. Die operative Entfernung von Weisheitszähnen [Quintessenz-Verl.] 2004:8-10,40-80. Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/007-003l_S2k_Weisheitszahnentfernung_2019-08.pdf.
16. Gerhard Frenkel LA. Die ambulante Chirurgie des Zahnarztes: Ein Atlas für Studium und Praxis:149–92.
17. Sellmer W, Bültemann A, Tigges W. Wundfibel: Wunden versorgen behandeln heilen.2.,aktualisierte und erw. Aufl. Berlin [MWV, Med.-Wiss. Verl.-Ges] 2010:10-12,44-65.
18. Gekle M. Taschenlehrbuch Physiologie: 70 Tabellen, Stuttgart [Thieme] 2010:253–60.
19. Behr M, Fanghänel J. Medizin für Zahnmediziner: Über 100 Krankheitsbilder und ihre Bedeutung für die zahnmedizinische Behandlung. 2. überarb. und aktualisierte Aufl. Köln [Deutscher Zahnärzte Verlag] 2021:298–300.
20. Peterson LJ, Miloro M. Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery:3-12, 97–117.
21. Andreas Filippi, Michelle Simonek, Marc Joos. Behandlungsmöglichkeiten einer Otitis circumscripta. Quintessenz Zahnmedizin Februar 2022; 73(Ausgabe 2):180-186.
22. F.P. Stritzel PR. Wundheilung nach operativer Weisheitszahnentfernung: Evidenzgestützte Analyse. Mund Kiefer Gesichtschir2-2002; 2002:74-84.
23. Kunkel M, Fritz U, Pistner H, Terheyden H, Müller-Richter U, Strietzel FP et al. Operative Entfernung von Weisheitszähnen. MKG-Chirurg:48–54.
24. Beubler E. Kompendium der Pharmakologie: Gebräuchliche Arzneimittel in der Praxis [Springer] 2007:130-135,171–173.
25. Klampfl A, Acham S, Jakse N. Glukokortikoide zur Reduktion postoperativer Beschwerden in der Oralchirurgie. Stomatologie 2014; 111(3):73–9. doi: 10.1007/s00715-014-0319-4.

26. Streif Werner KR. Therapie angeborener thromozytärer Erkrankungen: Interdisziplinäre S2k-Leitlinie 04-2020:7–8.
27. Gelita Medical. Gelita-Spon®. Verfügbar unter: <https://www.gelitamedical.com/Products/Gelita-Spon>.
28. Gelatamp-Coltene; 2020 [Stand: 01.05.2020]. Verfügbar unter: <https://www.coltene.com/pim/DOC/BRO/docbro60022016-de-09-18-gelatamp-prospekt-a4-viewsdeaindv1.pdf>.
29. Schuler R. IFU_Gelita-Spon_Standard_DE_10_2012.
30. BfArM - Konsultationsverfahren [Stand: 01.05.2020]. Verfügbar unter: https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Zulassungsverfahren/National/Konsultationsverfahren/_node.html.
31. COLTENE. Eine pivotale klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Gelatamp bei Patienten nach Extraktion eines Weisheitszahns.: Synopse in deutscher Sprache Gelatamp 2020 Feb 26, übersetzt am 2020 Mrz 12:1–9.
32. Coltène/Whaledent. Investigator's Brochure Version 1.0 Clinical studies [Gelatamp]; 2019:1–98.
33. Rassow J. Biochemie-Duale Reihe: 50 Tabellen, Stuttgart [Thieme] 2006:396.
34. Pies J. Immun mit kolloidalem Silber: Wirkung, Anwendung, Erfahrungen, 11.Aufl.Kirchzarten bei Freiburg [VAK-Verl.-GmbH] 2005:23-31,44-48,64,77.
35. Kolloidales Silber (Silberwasser) | vita-online24.de | Der Spezialist für Kolloidales Silber; 2020+00:00 [Stand: 31.05.2020]. Verfügbar unter: https://www.vita-online24.de/?gclid=EAlaIqObChMI3bOC0_Hd6QIVF4XVCh0yggm1EAAYASAAEgJlyPD_BwE.
36. Oligodynamie – Chemie-Schule; 2019.000Z [Stand: 02.06.2020]. Verfügbar unter: <https://www.chemie-schule.de/KnowHow/Oligodynamie>.
37. Kühni W, Holst Wv. Kolloidales Silber als Medizin: Das gesunde Antibiotikum. 5. Aufl. 2008:25,37,63-94,98-99.

38. Kędziora A, Speruda M, Krzyżewska E, Rybka J, Łukowiak A, Bugla-Płoskońska G. Similarities and Differences between Silver Ions and Silver in Nanoforms as Antibacterial Agents. *Int J Mol Sci* 2018; 19(2). doi: 10.3390/ijms19020444.
39. George JM, Scott DS, Turner SP, Gregg JM. The effects of psychological factors and physical trauma on recovery from oral surgery. *J Behav Med* 1980; 3(3):291–310. doi: 10.1007/BF00845053.
40. Gänsicke A, Gänsicke W, Klammt J. Der Einfluss weiblicher Sexualhormone auf die Häufigkeit gestörter Wundheilungen nach Zahnextraktion. *Zahn Mund Kieferheilkd Zentralbl* 1986; 74(2):131–7.
41. Mercier P, Precious D. Risks and benefits of removal of impacted third molars. A critical review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992; 21(1):17–27. doi: 10.1016/s0901-5027(05)80447-3.
42. Heinrich O, Gerlach K-L. Wundversorgung nach Osteotomie unterer Weisheitszähne. *Zahnärztl Welt* 2003; 112(5):192–200. doi: 10.1055/s-2003-39463.
43. Santana-Santos T de, Souza-Santos -A-S de, Martins-Filho P-R-S, da Silva L-C-F, Oliveira E Silva E-D de, Gomes A-C-A. Prediction of postoperative facial swelling, pain and trismus following third molar surgery based on preoperative variables. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013; 18(1):e65-70. doi: 10.4317/medoral.18039.
44. Gulnazar Y, Alpan A-L. Comparison of postoperative morbidity between piezoelectric surgery and conventional rotary instruments in mandibular third molar surgery: a split-mouth clinical study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2021. doi: 10.4317/medoral.24085.
45. Kichko TI, Reeh PW. Why cooling is beneficial: non-linear temperature-dependency of stimulated iCGRP release from isolated rat skin. *Pain* 2004; 110(1-2):215–9. doi: 10.1016/j.pain.2004.03.033.
46. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022; 399(10325):629–55. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.

47. Prof. Dr. Dr. Martin Kunkel. Operative Entfernung von Weisheitszähnen-
Patienteninformation: Bundeszahnärztekammer, Deutsche Gesellschaft für Zahn-
Mund-Kieferheilkunde.
48. Fernandes MJ, Ogden GR, Pitts NB, Ogston SA, Ruta DA. Incidence of
symptoms in previously symptom-free impacted lower third molars assessed in
general dental practice. *Br Dent J* 2009; 207(5):E10; discussion 218-9. doi:
10.1038/sj.bdj.2009.804.
49. PMC E. Influence of immediate post-extraction socket irrigation on development
of alveolar osteitis after mandibular third molar removal: a prospective split-mouth
study, preliminary report. - Abstract - Europe PMC; 2021 [Stand: 27.03.2021].
Verfügbar unter: <https://europepmc.org/article/MED/23257808>.
50. PMC E. A clinical study of gelatamp colloidal silver gelatin sponge on preventing
the complication of teeth extraction. - Abstract - Europe PMC: West China
Journal of Stomatology; 2008 [Stand: 27.03.2021]. Verfügbar unter:
<https://europepmc.org/article/med/19007075>.
51. Colloca L. The Placebo Effect in Pain Therapies. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*
2019; 59:191–211. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-010818-021542.
52. Labrecque G, Vanier MC. Biological rhythms in pain and in the effects of opioid
analgesics. *Pharmacol Ther* 1995; 68(1):129–47. doi: 10.1016/0163-
7258(95)02003-9.

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Dentitio difficilis (1).....	6
Abbildung 2: Die Verlagerungsformen des unteren Weisheitszahnes (16).....	11
Abbildung 3: Die drei Phasen der Wundheilung (17).....	13
Abbildung 4: Gelatamp® Gelatineschwämmchen (28).....	29
Abbildung 5: Einsetzen des Gelatamp®-Schwämmchen in die Alveole (28).....	36
Abbildung 6: OPG (Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg)	40
Abbildung 7: Schnittführung Weisheitszahn im Unterkiefer (12).....	41
Abbildung 8: Inzision distal des Zahnes 37 (Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg).....	42
Abbildung 9: Inzision im retromolaren Bereich, um die Durchbruchstelle des dritten Molaren darzustellen (Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg).....	42
Abbildung 10: Bildung eines Mukoperiostlappen (Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg).....	43
Abbildung 11: Knochenentfernung (Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg).....	43
Abbildung 12: Darstellung des Zahnes 38 (Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg).....	43
Abbildung 13: Vollständige Osteotomie (Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg).....	44
Abbildung 14: Zahnfragmente 38 (Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg).....	44
Abbildung 15: Vergleichsprodukt Gelita Spon® (Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg).....	44
Abbildung 16: Korrekte Einlage des Gelita Spon® in die Alveole (Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg)	45
Abbildung 17: Dichter Wundverschluss mittels einer Naht. Das eingelegte Produkt ist nicht mehr erkennbar. (Quelle: eigene Aufnahme des Universitätsklinikums Regensburg).....	45
Abbildung 18: Vergleich Gelatamp® (links abgebildet) und Gelita Spon® (rechts abgebildet) (28)	46

Abbildung 19: Worksheet Orale Untersuchung (Quelle: Studie Coltène/Whaledent GmbH).....	49
Abbildung 20: Patientenfragebogen Tag 1 postoperativ S.1 (Quelle: Eigene Darstellung)	51
Abbildung 21: Patientenfragebogen Tag 1 postoperativ S.2 (Quelle: Eigene Darstellung)	52
Abbildung 22: Patientenfragebogen Tag 10 postoperativ S.1 (Quelle: Eigene Darstellung)	53
Abbildung 23: Patientenfragebogen Tag 10 postoperativ S.2 (Quelle: Eigene Darstellung)	54
Abbildung 24: Worksheet global judgement of efficacy and tolerability (Quelle: Studie Coltène/Whaledent GmbH).....	56
Abbildung 25: Etikett mit Patienten-ID (Quelle: Studie Coltène/Whaledent GmbH)..	57
Abbildung 26: Schmerzverlauf im Ober-/Unterkiefer	62
Abbildung 27: Patientenfragebogen Tag 1-10 postoperativ.....	65
Abbildung 28: Patientenfragebogen Tag 8, postoperativ	65
Abbildung 29: Visite 2 (Tag 8 +/- 1) Aufteilung der Parameter in das Vergleichsprodukt Gelita Spon®	67
Abbildung 30: Die Entzündungskriterien an Visite 2; Aufteilung in das Vergleichsprodukt Gelita Spon® und das Prüfprodukt Gelatamp®	67

11 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 : WHO-Richtlinien Schmerzskala (11).....	26
Tabelle 2: Patientenkollektiv	59
Tabelle 3: Oberkiefer Schmerzwerte	61
Tabelle 4: Unterkiefer Schmerzwerte	61
Tabelle 5: Schmerzmitteleinnahme	63
Tabelle 6: Schmerzmitteldosis.....	63
Tabelle 7: Global Judgement of efficacy für Gelatamp®	69
Tabelle 8: Global Judgement of tolerability für Gelatamp®	70
Tabelle 9: Global Judgement of efficacy für Gelita Spon®	71
Tabelle 10:Global Judgement of tolerability für Gelita Spon®	71
Tabelle 11: Schmerzwerte Gelita Spon®.....	72
Tabelle 12: Schmerzwerte Gelatamp®	72

12 Anhang

12.1 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Dr. T.E. Reichert für die freundliche Überlassung des Themas und die großzügige Unterstützung bei dessen Bearbeitung bedanken.

Bedanken möchte ich mich ferner bei Franzl für die tolle seelische Unterstützung und für die Hilfe bei der Umsetzung und Durchführung der Fragebögen.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Dr. Lindner für die Unterstützung bei der Umsetzung und Überarbeitung der Arbeit und Prof. Dr. Widbiller für die Übernahme der zweiten Korrektur.

Außerdem möchte ich allen beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Widmung

Ich widme diese Doktorarbeit meinen Eltern, meinem Bruder, meinem Opa Uli und vor allem meinem Freund Till.

Ich danke euch für all eure Unterstützung meinen Traum leben zu können.