Histologische Untersuchungen zur Einheilung von Knochenersatzmaterialien

Ein wissenschaftliches Projekt

In einem seit 2012 durch Drittmittel der DGZI geförderten Projekt im Labor für Oralbiologische Grundlagenforschung der Poliklinik für Kieferorthopädie an der Zahnklinik der Universität Bonn werden Biopsien aus mit unterschiedlichen Knochenersatzmaterialien augmentierten Bereichen feingeweblich untersucht. Ziel ist die Erforschung der Einheilung dieser Materialien mit histologischen und immunhistochemischen Methoden, um die biologischen Phänomene der Knochenbildung und sie beeinflussender Faktoren zu verstehen. Das Projekt ist auf die Mithilfe der Kolleginnen und Kollegen in den Praxen und Kliniken angewiesen, die aufgefordert sind, für diese Studie Proben aus ihrem eigenen Patientengut zur Verfügung zu stellen.

Prof. Dr. Werner Götz

Biologische Aspekte der Einheilung von Knochenersatzmaterialien

Die Einheilung eines Knochenersatzmaterials (KEM) hängt von zahlreichen prognostischen Faktoren ab. Dazu zählen z.B. die Beschaffenheit des Knochenlagers (Knochenquantität und -qualität, osteogenes Potenzial, Versorgung mit Blutgefäßen u.a.), systemische Faktoren vonseiten des Patienten, wie z.B. Alter oder Allgemeinerkrankungen, lokale Erkrankungen im orofazialen Bereich, aber auch das Vorliegen verschiedener Lifestyle-Faktoren wie Ernährung oder Rauchen. Auch Behandlungsfaktoren, wie Art und Technik der Augmentation, mögliche Vermischungen z.B. mit Fibrinprodukten oder Verwendung von Membranen, haben einen Einfluss.[8,14] Unter diesen Faktoren spielt die Art des eingesetzten Knochenersatzes, also ob es z.B. auto-, allo-, xenogener oder alloplastischer Natur ist, eine sehr große Rolle. Zusammensetzung und Struktur wirken sich auf seine Fähigkeit zur Integration und Einheilung in das Knochenlager und damit auf Ausmaß und Qualität der erwünschten Knochenneubildung aus.[7] Es ist deswegen sinnvoll, dass auch in der klinischen Praxis Kenntnisse über das biologische Verhalten von KEM vorhanden sind, wenn es um die Auswahl eines geeigneten Produktes und die Einschätzung seines Erfolgs geht.[12] Neue KEM werden laufend entwickelt und auf den Markt gebracht. Zwar sind sie in der Zellkultur und im Tierversuch getestet, der Nachweis zu erwartender biologischer Vorgänge im Rahmen der Einheilung im Patienten ist dagegen schwierig. Eine Möglichkeit dazu bietet die histologische (feingewebliche) Beurteilung von Biopsien[2], die aus augmentierten Bereichen z.B. als Bohrkern bei einem Zweiteingriff gewonnen werden können. Solche histologischen Untersuchungen sind heute als Bestandteil vieler Veröffentlichungen zum klinischen Einsatz von KEM fast schon Standard. Die dabei angewandten histologischen Methoden wie die Knochendünnschlifftechnik oder die üblichen Färbungen an entkalkten Präparaten sind jedoch von ihrer Aussagekraft her beschränkt, erlauben sie doch nur eine deskriptive Beurteilung des Zustands der Materialeinheilung und damit nur indirekt Rückschlüsse auf die dabei ablaufenden biologischen Phänomene. Dafür bieten sich neuere Untersuchungsmethoden an, wie z.B. die Immunhistochemie, ein Verfahren, das in der biomedizinischen Forschung schon seit Jahrzehnten etabliert ist. Damit lassen sich auf histologischen Schnitten mithilfe spezifischer Antikörper Stoffe nachweisen und lokalisieren. Manche dieser Stoffe gelten als Marker bestimmter Zellen oder Zellpopulationen, andere findet man extrazellulär als typische Komponenten z.B. der Knochenmatrix. Immunhistochemische Verfahren bieten also die Möglichkeit, Faktoren zu identifizieren, die an zellulären und molekularen Phänomenen beteiligt sind, sodass in Zusammenschau mit anderen histologischen Befunden Rückschlüsse auf abgelaufene oder gerade ablaufende biologische Vorgänge möglich sind. In der Literatur gibt es zunehmend Studien, in denen mithilfe von Immunhistochemie die Einheilung von KEM untersucht wird.[5,11]

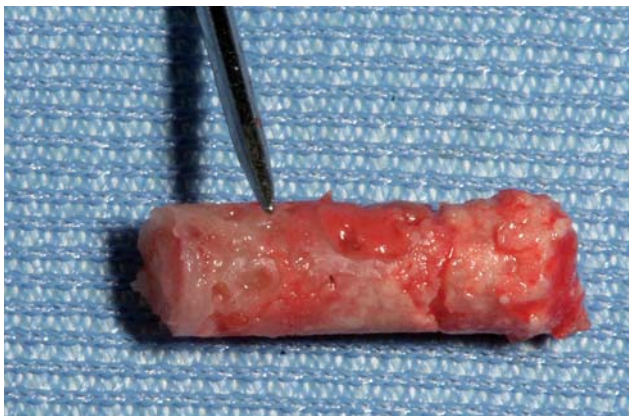

Abb. 1: Bohrkern nach Trepanbohrung vor Implantatinsertion (Sinuslift, vier Monate; mit freundl. Genehmigung durch Dr. Glaser, Wermelskirchen).

Neuen Standard anbieten.
Mehr Patienten erreichen.

This is iSy BY CAMLOG

iSy ist Neuland: hervorragende Qualität zum günstigen Preis. Mit konsequenter Konzentration auf das Wesentliche stößt iSy genau in die Marktlücke zwischen High-End und Low-Cost – damit werden Implantate auch für Patienten mit begrenztem Budget interessant. Kurz: Mit iSy haben Sie einen neuen Standard für Standards. Eröffnen Sie sich neue Perspektiven.

3 Implantat-Sets (1/2/4 Implantate)
3 Durchmesser (3,8/4,4/5,0 mm)
3 Längen (9/11/13 mm)

Videotutorial ansehen

Inhalt Implantat-Set
- Einpatienten-Formbohrer
- 1/2/4 iSy Implantate mit vormontierter Implantatbasis
- Gingivaformer
- Multifunktionskappen

Einzelpreis Implantat im 4er-Set
€ 99,–
zzgl. gesetzlicher MwSt.
Jetzt einsteigen!

www.isy-implant.com
CAMLOG Vertriebs GmbH Maybachstraße 5
D-71299 Wimsheim Telefon 07044 9445-100

Abb. 2: Inspektion und Untersuchung einer eingesandten Probe. – **Abb. 3:** Frau Silke van Dyck, technische Mitarbeiterin im Labor Prof. Götz, bei der Herstellung histologischer Schnitte am Mikrotom. – *Fotos: © Frau M. Butz (Universität Bonn, Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde)*

Wissenschaftliche Projekte an der Universität Bonn

Untersuchungen zur Einheilung von KEM sind schon seit mehreren Jahren ein wissenschaftlicher Schwerpunkt des Labors für Oralbiologische Grundlagenforschung an der Poliklinik für Kieferorthopädie der Zahnklinik der Universität Bonn. Aufgrund bereits vorliegender Expertisen für histologische und histopathologische Techniken wandten sich zuerst vereinzelt Firmen an das Labor, um Knochenbiopsien, die in Praxen und Kliniken entnommen worden waren, histologisch aufarbeiten zu lassen. Nach Einholung eines Ethikvotums hatte sich daraus dann 2008 ein mehrjähriges, durch Industriemittel gefördertes wissenschaftliches Projekt zur Beurteilung der Einheilung des neu eingeführten synthetischen KEMs NanoBone® entwickelt.[5,16] Seit 2012 werden die Untersuchungen nun im Rahmen eines von aus dem wissenschaftlichen Fond der Deutschen Gesellschaft für Zahnärztliche Implantologie (DGZI) finanzierten Drittmittelprojekts fortgeführt, aus dem vor allem eine technische Mitarbeiterin bezahlt wird. Für das bis Ende 2014 befristete Projekt hat die DGZI nicht nur ihre Mitglieder, sondern auch in den zahnärztlichen Medien alle interessierten Anwenderinnen und Anwender aufgerufen, Proben von KEM jedweder Provenienz einzusenden. Dazu können in der Geschäftsstelle der DGZI, aber auch online, entsprechende Begleitbögen, Versandtaschen sowie bereits mit Formalin gefüllte Probenröhrchen angefordert werden. Bei den Formularen handelt es sich um einen Aufklärungsbogen, eine Einverständniserklärung für Patientinnen und Patienten zur Einwilligung, dass die entnommenen Biopsien im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie verwendet werden dürfen, sowie um einen Begleitbogen, in den alle wichtigen Angaben zur Indikation, dem erfolgten Eingriff oder weitere klinische und anamnestische Angaben zu den Patienten eingetragen werden sollen. Die persönlichen Patientendaten sollen natürlich verschlüsselt erfolgen, sodass dem Labor nur Alter und Geschlecht bekannt sind. Diese klinischen Angaben sind in der Zusammenschau mit den histologischen Ergebnissen sehr wertvoll und können z.B. auch Hinweise auf einen Misserfolg einer Augmentation geben. Die Entnahme der Biopsien, z.B. im Rahmen des Zweiteingriffs zur Implantatinsertion, sollte schonend mithilfe einer Trepan-Technik erfolgen, sodass zylinderförmige Biopsien resultieren (Abb. 1). Optimal wäre auch eine entsprechende Kennzeichnung der Proben im Hinblick auf die Lokalisation, z.B. mithilfe eines Fadens. Eine solche Orientierung kann z.B. nach Augmentation bei Sinuslift die Identifizierung apikaler, also sinusnaher, und krestaler Bereiche ermöglichen. Allerdings lassen sich alle Proben histologisch aufarbeiten, auch wenn aus verschiedenen Gründen nur kleinere Fragmente zu entnehmen sind. Die Fixierung sollte sofort erfolgen. Sind keine vorbereiteten Gefäße zur Hand, können auch die üblichen mit Formalin gefüllten Pathologiegefäße benutzt werden. Der Versand erfolgt dann direkt an das Labor in die Zahnklinik der Universität Bonn. Nach Eingang und Dokumentation (Abb. 2) werden die Proben dort mithilfe einer schonenden Entkalkungsmethode, die allerdings je nach Größe der Probe bis zu sechs Wochen dauern kann, entkalkt. Daraufhin erfolgt die übliche Einbettung in Paraffin, die Herstellung von Serienschnitten (Abb. 3) und Übersichtsfärbungen. Anhand dieser Färbungen kann bereits eine histologische Befundung der Präparate erfolgen. Die Auswahl der immunhistochemisch nachzuweisenden Faktoren erfolgt so, dass damit alle möglichen relevanten biologischen Vorgänge charakterisiert werden können

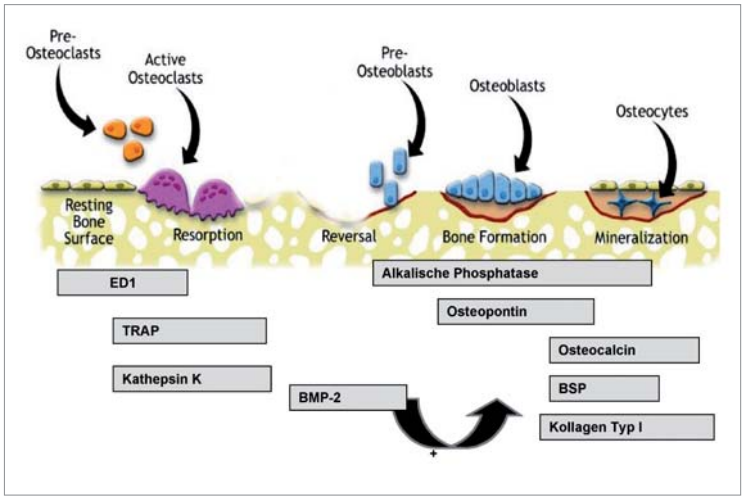

Abb. 4: Einige Faktoren des Knochenabbaus („Resorption", linke Bildhälfte) und der Knochenbildung („Bone Formation, Mineralization", rechte Bildhälfte), die in der Studie nachgewiesen werden.

EL

ESTHETIC LINE
implant

MAXIMALE ÄSTHETIK
KONKAVES ÄSTHETIK-KONZEPT
PLATFORM-SWITCHING

MAXIMALE STABILITÄT
INNERE KONUSVERBINDUNG

MAXIMALE FREIHEIT
PROTHETISCHE FLEXIBILITÄT

- LEBENSLANGE GARANTIE -
C-TECH
LEBENSLANGE GARANTIE
IMPLANT
- LEBENSLANGE GARANTIE -

C-TECH
CENTURY IMPLANT TECHNOLOGIES

+49 6171 286 7437 - info@c-tech-implant.com

www.c-tech-implant.de

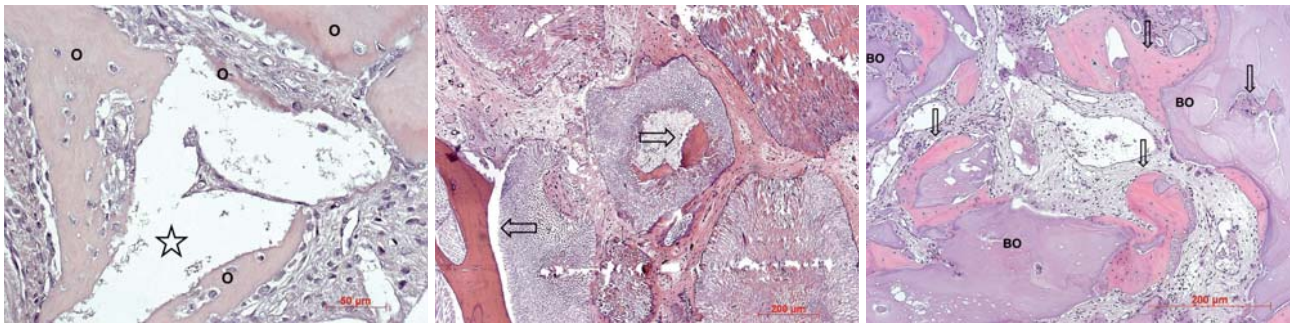

Abb. 5: Frühe Osteogenese (O) an einem synthetischen Hydroxylapatit (Osbone®/IngeniOs®, Sinuslift, 4 Mo.), KEM durch Entkalkung für Histologie aufgelöst (Sternchen), H.E.-Färbung. – **Abb. 6:** Frühe Osteogenese (Pfeile) in einem Hydroxylapatit auf Korallenbasis (Algipore®, Zystenauffüllung), H.E.-Färbung. – **Abb. 7:** Frühe Osteogenese an einem bovinen anorganischen Material (Bio-Oss®, Sinuslift, 4,5 Mo.), peri- und intragranuläre (Pfeile) Osteogenese an und in Granula (BO, blau), H.E.-Färbung.

(Abb. 4). Beurteilt werden so z.B. die verschiedenen Phasen der Osteogenese, Abbau bzw. Resorption des Materials, Durchblutung oder evtl. auftretende pathologische Veränderungen wie Entzündung, Nekrose oder Fremdkörperreaktion. Nach der Auswertung der histologischen Präparate und einer Fotodokumentation wichtiger Ergebnisse wird ein Befundschreiben erstellt, das an die einsendenden Praxen und Kliniken verschickt wird. Bei besonderen Fällen oder auf Nachfrage können auch Fotos bereitgestellt werden. Bis Anfang 2014 sind weit über 300 Proben untersucht worden, die aus insgesamt 50 Praxen und Kliniken meist aus Deutschland, aber auch der Schweiz oder Italien, stammen. Weitere ca. 50 Proben sind in der Bearbeitung (Stand März 2014). Das Spektrum der eingesandten Materialien erstreckt sich von autogenem Knochen ohne und mit Beimischungen über allogene und xenogene bis hin zu synthetischen Produkten wie Trikalziumphosphaten, Hydroxylapatiten oder Kombinationspräparaten. Die Liste der Indikationen zur Anwendung umfasst alle wichtigen augmentativen oder sonstigen oralchirurgischen Eingriffe wie verschiedene Sinuslift-Verfahren, Socket Preservation, laterale und vertikale Augmentationen oder Zystenauffüllungen. Rückmeldungen und Kontakte mit den behandelnden Zahnärztinnen und Zahnärzten sind für die klinische Einordnung der Befunde genauso wichtig wie Kontakte zu den Firmen. Für diese können die histologischen Befunde firmeneigene wissenschaftliche Untersuchungen ergänzen oder der Qualitätskontrolle dienen. Das umfangreiche Untersuchungsmaterial eignet sich natürlich zur Bearbeitung ganz unterschiedlicher wissenschaftlicher Fragestellungen, die im Zusammenhang mit der Einheilung von KEM auftauchen. Resultieren daraus Veröffentlichungen, werden die entsprechenden Kolleginnen und Kollegen, die die Biopsien eingesandt haben, natürlich berücksichtigt. Das vorliegende Untersuchungsmaterial bietet aber auch die Möglichkeit zur Nutzung für Dissertationen. Im Rahmen der bisherigen Studien sind in Bonn zwei zahnmedizinische Dissertationsarbeiten abgeschlossen worden.[10,17]

Histologische Untersuchungen stellen auch ein wichtiges Instrument im Rahmen von klinischen Studien dar. Histologische Befunde können als Parameter in einfache klinische Beobachtungs- oder Verlaufsstudien, aber auch in anspruchsvolle randomisierte, prospektive und kontrollierte Studien, wie z.B. Untersuchungen zu Sinuslift mit einem Split-Mouth-Design, einfließen.[13] Tatsächlich werden die histologischen Befunde aus Bonn von einigen Kollegen im Rahmen ihrer eigenen klinischen Studien verwendet, die sie in ihren Praxen durchführen.

Klinischer Nutzen histologischer Untersuchungen?

Welche Erkenntnisse lassen sich aus den histologischen Untersuchungen ziehen, die auch für den einsendenden Zahnarzt oder Kieferchirurgen von Interesse und klinisch von Bedeutung sein könnten? Folgende Aspekte seien dazu exemplarisch aufgeführt:

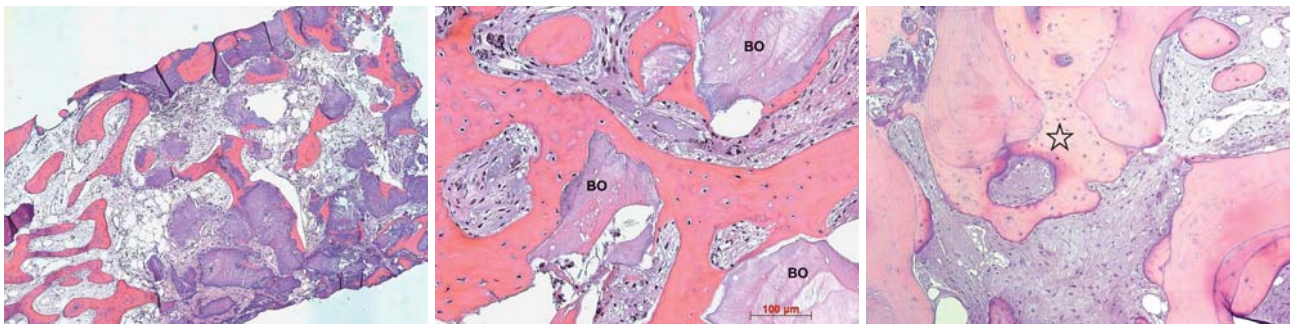

Abb. 8: Osteogenese an nanokristallinem, nicht gesintertem Hydroxylapatit/Kieselgel (NanoBone®, Sinuslift, 5 Mo.), rechte Bildhälfte: frühe Osteogenese an Granula (blau), linke Bildhälfte: neugebildete Spongiosabälkchen nach Resorption des Materials, H.E.-Färbung. – **Abb. 9:** Fortgeschrittene Osteogenese an Bio-Oss® (Sinuslift, 4,5 Mo.), BO = Granula, H.E.-Färbung. – **Abb. 10:** Fortgeschrittene Osteogenese an allogenem Material (maxgraft bonering®, dreiwandiger Knochendefekt, 5 Mo.): neugebildeter Knochen (Sternchen) füllt Räume zwischen Material aus, H.E.-Färbung.

Metallfrei.
Mehrteilig.
Verschraubt.

Noch Fragen?

www.zeramex.com

Dentalpoint Germany GmbH | T 00800 93 55 66 37 | F 00800 93 55 63 77

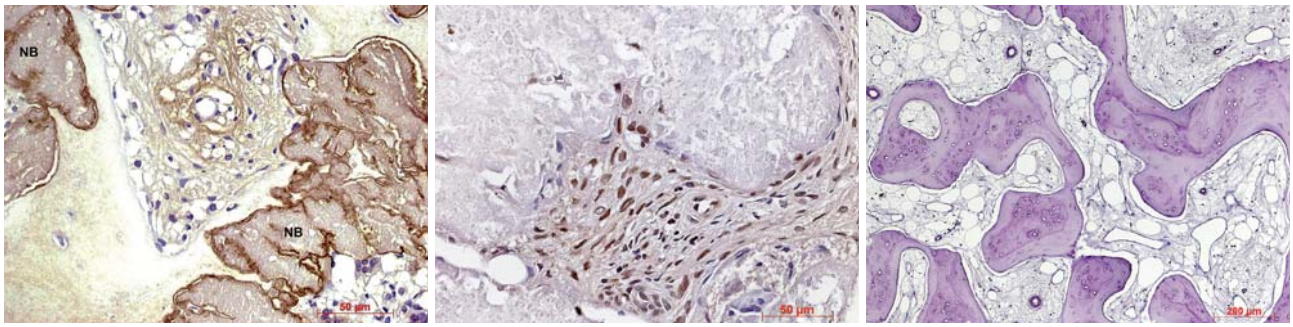

Abb. 11: Immunhistochemischer Nachweis des Proteins Osteopontin (Braunfärbung) an der Oberfläche von NanoBone®-Granula (NB, Sinuslift, 7 Mo.), DAB. – **Abb. 12:** Immunhistochemischer Nachweis von Runx2, einem Marker für Osteoblastenvorläuferzellen (Braunfärbung), Zellen wandern in Granulum ein (NanoBone®, Sinuslift, 9 Mo.), DAB. – **Abb. 13:** Neugebildete Spongiosabälkchen aus Faserknochen (NanoBone®, Sinuslift, 3,5 Mo.), PAS-Färbung.

Knochenbildung

Bereits die Befundung von Schnitten mit herkömmlichen Übersichtsfärbungen erlaubt eine Beurteilung zum Stand und Qualität der Osteogenese. Ein modernes KEM sollte bioaktiv und damit in der Lage sein, einen funktionell belastbaren Knochen zu bilden.[9] Wie eine solche Osteogenese im ortsständigen Knochenlager abläuft, ist während der Einheilungsphase klinisch nicht zu erkennen. Da inzwischen Präparate vorliegen, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach Augmentation entnommen wurden, können für unterschiedliche KEM die einzelnen Phasen der Knochenbildung gut dokumentiert werden (Abb. 5–10, 14). Im Rahmen der Studie liegen inzwischen auch Biopsien vor, die aus unterschiedlichen Gründen auch schon zu frühen Einheilzeiten entnommen wurden. Hier können biologische Phänomene beobachtet werden, die auf Interaktionen von KEM mit endogenen Faktoren, wie z.B. Adsorption von Proteinen (Abb. 11), im Knochenlager hindeuten.[5] Inwieweit sogenannte osteokonduktive oder osteoinduktive Phänomene dabei vorliegen, lässt sich durch rein histologische Untersuchungen allerdings nicht diagnostizieren. Die Befunde der bisherigen Untersuchungen zeigen, dass sicher alle untersuchten KEM osteokonduktive Eigenschaften besitzen. Allerdings lassen sich bei einigen KEM immer wieder Beobachtungen machen, die auf gewisse osteoinduktive Teileigenschaften hindeuten. Dazu gehören z.B. die Rekrutierung von Osteoblastenvorläuferzellen (Abb. 12), die sich an das Material anlagern oder sogar über Poren eindringen, oder ein immunhistochemischer Nachweis von Bone Morphogentic Proteins (BMPs).[5] Dies bestätigt einige ältere Studien, die auch alloplastischen KEM gewisse induktive Eigenschaften zusprachen.[1] Für die Einheilung aller bisher zur Untersuchung gelangter KEM gilt weiterhin, dass als Produkt der frühen Knochenbildung ein noch unreifer Knochen synthetisiert wird, der sogenannte. Faserknochen (Abb. 13), der dann zu unterschiedlichen Zeitpunkten durch Remodeling, d.h. Knochenumbau durch gekoppelte Apposition und Resorption, in den reifen Lamellenknochen umgewandelt wird.

Osteogenese kann auf Schnitten auch quantitativ durch sog. histomorphometrische Verfahren bestimmt werden, bei denen am Mikroskop halb- oder ganz automatisiert die Flächen neugebildeten Knochens bestimmt werden. Derartige Verfahren finden sich heute bereits in vielen Veröffentlichungen, um z.B. die Verknöcherungsrate zweier KEM im Vergleich zu bestimmen. Allerdings sind diese Verfahren an entkalkten, paraffin-eingebetteten Proben durch Artefaktbildung störanfälliger als z.B. Messungen an unentkalkten Schliffpräparaten und sollten nur an artefaktfrei biopsierten und weiter behandelten Präparaten durchgeführt werden, wie eigene Untersuchungen gezeigt haben.[17]

Resorption und Remodeling

Weiterhin wird nach einer Augmentation bis zur erhofften Knochenregeneration eine Primärstabilität erwartet, gleichzeitig aber auch eine angepasste und kontrollierte Resorption.[7,12] Dies sollte mit einer Substitution des Materials durch neugebildeten Knochen bei intaktem Volumen verbunden sein. Resorbiert werden soll natür-

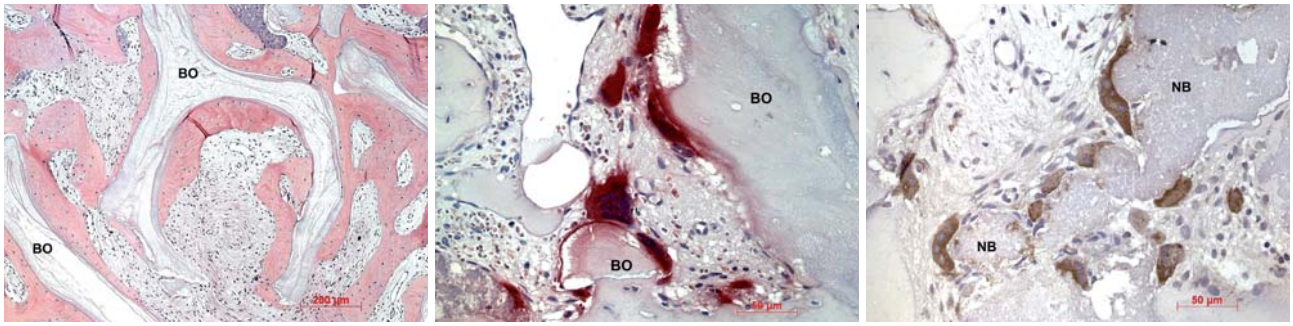

Abb. 14: Osteogenese um Bio-Oss®-Granula (BO), Granula werden wahrscheinlich durch chemische Prozesse degradiert, Sinuslift, 4,5 Mo., H.E.-Färbung. – **Abb. 15:** Abbau von Bio-Oss®-Granula (BO) durch Osteoklasten (Rotfärbung), Sinuslift, 7,5 Mo., TRAP-Färbung. – **Abb. 16:** Abbau von NanoBone®-Granula (NB) durch Osteoklasten (Braunfärbung), Immunhistochemische Färbung für Marker ED1, Sinuslift, 7,5 Mo., DAB.

Mehr als ein Implantatmaterial – Roxolid®.

Weniger Invasivität.

Heben Sie sich mit Ihrer Praxis hervor und arbeiten Sie mit Roxolid® Implantaten. Dank ihrer herausragenden mechanischen und biologischen Eigenschaften bieten die Roxolid® Implantate:

- Mehr Behandlungsoptionen mit kleineren Implantaten
- Knochenerhaltung und Reduktion invasiver Knochentransplantationen
- Erhöhte Patientenakzeptanz durch weniger invasive Verfahren

www.straumann.de/produkte Telefon: 0761/ 4501 333

60 YEARS

straumann
simply doing more

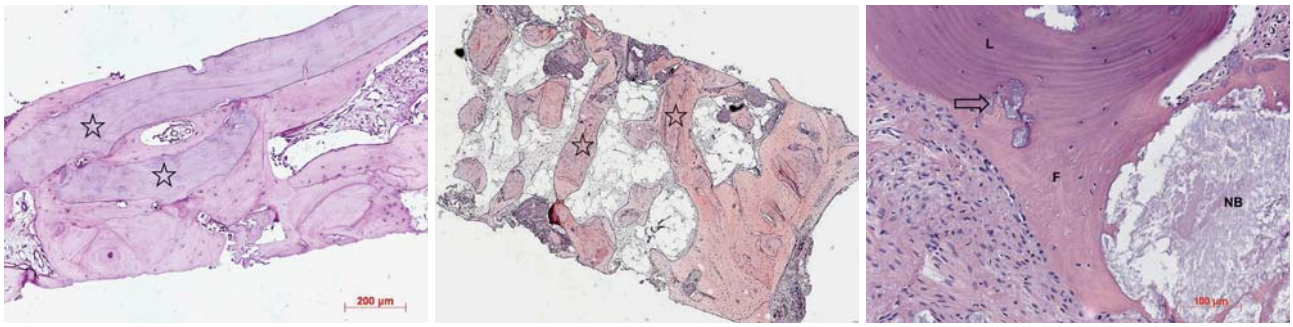

Abb. 17: Weitgehend in neugebildeten Knochen eingebautes allogenes Material (Sternchen, Cenobone®, Kammaugmentation, 4 Mo.), PAS-Färbung. – **Abb. 18:** Bis auf wenige nachweisbare Reste (Sternchen) in neugebildetem Knochen umgebautes allogenes Material (Puros®, Sinuslift, 11 Mo.), HE-Färbung. – **Abb. 19:** Remodeling von neugebildetem Faserknochen (F) in reifen Lamellenknochen (L), an der Grenze inkorporierte Reste von NanoBone® (Pfeil), rechts noch nicht vollständig abgebautes Granulum (NB), Sinuslift, 7 Mo..

lich zuerst das Ersatzmaterial, das seine „Dienste getan" hat. Fragen nach der Art der Resorption und des Resorptionsverhaltens einzelner KEM werden schon lange widersprüchlich diskutiert, weil diese auch für klinische Aspekte wie die Vorhersagbarkeit und Steuerung einer Augmentation sowie eine evtl. erwünschte Volumenstabilität des Implantatlagers wichtig sind. Mangels systematischer Studien gibt es hier viele offene Fragestellungen, die mithilfe der Befunde aus dieser Studie evtl. geklärt werden können, wie z.B. inwieweit bestimmte KEM durch chemisch-physikalische Degradation oder zellulär durch Phagozytose abgebaut werden (Abb. 14–16), welche Resorptionsgeschwindigkeiten einzelne Materialien aufweisen, oder welche Rolle die einzelnen resorbierenden Zellen wie Osteoklasten, Makrophagen oder Riesenzellen spielen. Histochemische und immunhistochemische Verfahren sind ein geeignetes Werkzeug, um solche phagozytierenden Zellen zu identifizieren (Abb. 15 und 16). Auf lange Sicht spielt für die klinische Stabilität eines augmentierten Bereichs auch die Frage nach dem biologischen Verbund zwischen Lagerknochen bzw. neugebildetem Knochen und evtl. noch nicht abgebauten Resten eines KEMs eine Rolle. Auch hierzu kann die Histologie einen Beitrag leisten. Unter den Begriff Remodeling fällt auch der spätere Umbau des bereits im Augmentat entstandenen neuen Knochens. Wünschenswert ist hierbei ein weitgehend vollständiger Umbau in einen reifen Lamellenknochen und eine Integration des neugebildeten Knochens in den physiologischen Umbau des Lagerknochens (Abb. 17–20).

Durchblutung

Eine verminderte Durchblutung des Knochenlagers kann wesentlichen Einfluss auf die Einheilung eines KEMs haben. Alter, systemische Erkrankungen, Rauchen, mechanische Einflüsse oder vorangegangene Radiatio spielen als Ursache eine große Rolle. Grundlagenforschungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass Osteogenese und Gefäßneubildung (Angiogenese) eng gekoppelt sind und diese Kopplung durch verschiedene Faktoren vermittelt wird. Diese biologischen Prinzipien gelten auch für regenerative Vorgänge. Immunhistochemische Untersuchungen erlauben durch eine genaue Identifizierung von Gefäßen eine gute Übersicht über das Verhalten der Angiogenese bei der KEM-Heilung. Es lässt sich zeigen, ob z.B. Gefäße während der Osteogenese über Poren in das Material eindringen oder dicht an der Oberfläche verbleiben (Abb. 21 und 22). Der Nachweis bestimmter Kopplungsfaktoren wie z.B. des Vascular Endothelial Growth Factors (VEGF) auf Schnitten kann darüber hinaus Hinweise auf normale oder gestörte zellbiologische Zusammenhänge der Gefäßbildung geben.

Misserfolge, Infektion

Eine vorübergehende Entzündung im Sinne einer „sterilen Entzündung" gilt heute als physiologischer Teilprozess bei Heilungsvorgängen. Dabei sorgen proinflammatorische Faktoren für eine gesteuerte Regulation zwischen Knochenbildung und Resorption.[15] Gefährlich sind jedoch Entzündungen bei Infektionen, wie sie im Rahmen von Augmentationen lokal, z.B. durch Dehis-

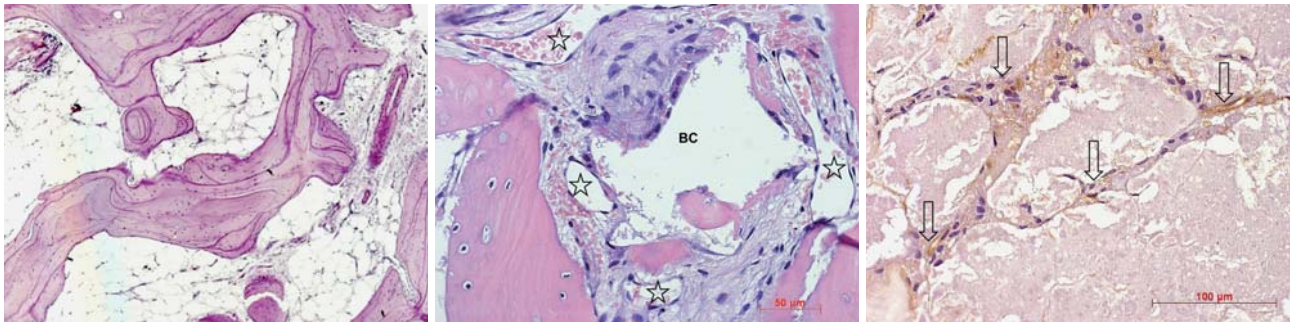

Abb. 20: Neugebildeter spongiöser Knochen mit vielen Zementlinien als Zeichen starken Remodelings (NanoBone®, Sinuslift, 3 Mo.), PAS-Färbung. – **Abb. 21:** Perigranuläre Osteogenese mit Blutgefäßen (Sternchen) in unmittelbarem Kontakt zum Material (BoneCeramic®, laterale Augmentation, 6 Mo.), KEM (BC) durch Entkalkung für Histologie aufgelöst, H.E.-Färbung. – **Abb. 22:** Immunhistochemischer Nachweis von von-Willebrandt-Faktor (vWF) als Marker kapillärer Blutgefäße (Braunfärbung, Pfeile), die in ein NanoBone®-Granulum eindringen, Sinuslift, 5 Mo.

zenzbildungen oder systemisch auftreten können. Folgen können Nekrose, Granulombildung und letztendlich Verlust des Materials sein. War bereits eine klinische Symptomatik beobachtet worden, ist eine entsprechende Mitteilung auf den Begleitformularen sinnvoll. Werden Befunde einer Entzündung erst histologisch diagnostiziert, ist auf alle Fälle eine schnelle Rückmeldung zum einsendenden Zahnarzt selbstverständlich.

Ausblick

Die bereits vorliegenden und noch zu erwartenden Befunde bilden angesichts der Fülle eine sehr gute Basis für die Beantwortung zahlreicher wissenschaftlicher Fragen. Im Fokus werden dabei Fragestellungen zu den frühen Phasen der Einheilung, zur Angiogenese und zum resorptiven Verhalten von KEM stehen. Die oben erwähnten klinischen Studien werden Aufschluss geben zum histologischen und klinischen Verhalten verschiedener KEM im Vergleich. Langfristiges Ziel der weiteren Forschungen ist es, Proben von möglichst vielen auf dem Markt befindlichen Materialien zu untersuchen, um sich evtl. mit dieser Sammlung als eine Art Referenz-Zentrum für die Biologie von KEM zu etablieren. Auch der Einfluss systemischer Erkrankungen auf den Erfolg einer Augmentation soll untersucht werden. Angesichts der demografischen Entwicklung mit der Zunahme der Zahl älterer Patienten in den chirurgischen Fächern stellt sich zunehmend die Frage nach dem Einfluss systemischer Alterskrankheiten, wie z.B. Diabetes, Osteoporose oder Krebs.[3,4] Zur Untersuchung dieser Zusammenhänge ist eine gute Kooperation zwischen dem Histologen und dem einsendenden Kliniker sehr wichtig. Schließlich ist ein weiteres Ziel auch der Einsatz moderner zell- und molekularbiologischer Untersuchungsmethoden, die z.B. den Nachweis der an der Einheilung beteiligter Gene und ihrer Interaktionen erlauben.[6] ■

Literatur beim Verfasser.

Die histologischen Abbildungen stammen von Biopsien folgender Kolleginnen und Kollegen: Prof. Dr. A. Friedmann (Univ. Witten/Herdecke), Dr. D. Giesenhagen (Kassel), Dr. Dr. A. Hoffmann (München), Dr. H. Lerner (Baden-Baden), Dr. F. Maier (Tübingen), Dr. Dr. J. Meier (Bremerhaven), Dr. J. Schweder (Rostock), Dr. Ö. Solakoglu (Hamburg), Prof. Dr. R. Valentin (Köln), Dr. L. Vanden Bogaerde (Concorezzo, Italien)

KONTAKT

Prof. Dr. Werner Götz
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Poliklinik für Kieferorthopädie, Oralbiologische Grundlagenforschung
Welschnonnenstr. 17, 53111 Bonn
Tel.: 0228 287-22116
wgoetz@uni-bonn.de

Infos zum Autor

ANZEIGE

www.cumdente.com

Langzeit bewährt!

cumdente
»» AS Implants®

kompatibel zum Astra OsseoSpeed® TX System

cumdente »» IMPLANTS Garantie
30 Jahre