

Behandlung von großen Knochendefekten

Einsatz eines mineralisierten, lösungsmittelkonservierten Block-Allograft – eine Fallstudie^{*,**}

Knochendefekte am Boden, an den Seitenwänden oder am Kamm von Alveolen gefährden den Einheilungserfolg von Implantaten besonders im Oberkiefer. Ein exemplarischer Fall soll zeigen, dass die Knochenverstärkung durch ein Block-Allograft (Tutoplast® Spongiosa Block-P, Tutogen Medical GmbH) und eine Barrieremembran (Tutodent® Membran, Tutogen) optimale Bedingungen für eine spätere Implantatversorgung schaffen.

Dr. med. dent. Svea Baumgarten, M.Sc./Hamburg

■ Außer einer zeitkorrelierten Dokumentation von radiologischen Befunden und von Situsverhältnissen mittels Fotografie werden histologische und elektronenmikroskopische Befunde eines Biopsates aus dem Versorgungsgebiet vorgestellt, welche die besondere Qualität (Biokompatibilität, Osteokonduktivität und Platzhalterfunktion) des mineralisierten Allograftknochenmaterials unterstreichen.

Mineralisierter, lösungsmittelkonservierter humaner Knochen hat sich in der Zahnheilkunde als brauchbares Augmentationsmaterial für die Regeneration verschiedenster Knochendefekte erwiesen (Implantologie: Block et al. 2002, Leonetti und Koup 2003, Block und Degen 2004, Minichetti et al. 2004, Noumbissi et al. 2005, Petrungaro et al. 2005, Froum et al. 2006, Gapski et al. 2006, Keith et al. 2006, Wang und Tsao 2007; Regenerative Parodontologie: Vastardis und Yukna 2006, Tsao und Wang 2006, Minichetti et al. 2008). Die Konservierung des mineralisierten Allografts erfolgt durch ein mehrstufiges Verfahren (Tutoplast®-Prozess), das eine Entfettung des Ausgangsmaterials mit Aceton, eine osmotische Behandlung mit hyper- und hypoosmolaren Lösungen zur Reduktion der Antigenität, eine oxidative Behandlung mit drei Prozent H₂O₂ zur Denaturierung von verbliebenen nichtkollagenen Proteinen und Inaktivierung möglicher viraler Bestandteile beinhaltet. Nach der Trocknung mit Aceton erfolgt eine γ -Strahlensterili-

sation der Präparate (Keith et al. 2006). Durch die spezielle Herstellungsmethode wird die Knochenmatrix so konserviert, dass die natürliche Biomechanik und Umbaufähigkeit des Ausgangsgewebes erhalten bleibt.

Übersichten zum Thema Knochenersatz im Rahmen der Zahnheilkunde von Rosen et al. (2000) und von Becker (2003) ergaben, dass ein begrenzter Knochenaufbau im Alveolenfach und an der Knochenkammleiste bzw. eine Verringerung des Knochenabbaus nach Zahnextraktion oder im Rahmen einer Implantation möglich ist. Im Mittel betrug die Wiederauffüllquote von Defekten durch neu gebildeten Knochen ca. 60–65 Prozent (Garrett und Bogle 1994, Becker 2003). Bone Allografts waren schon vor dem Einsatz in der Implantologie in Form von demineralisierter, gefriergetrockneter (demineralized, freeze-dried bone allograft, DFDBA) und gefriergetrockneter, mineralisierter Knochenmatrix (freeze-dried mineralized bone allograft, FDBA) anerkannte Mittel zur Regeneration von Knochendefekten bei Parodontalerkrankungen (Übersichten von Mellonig 1996 und Reynolds et al. 2003). Diese traditionellen Knochenpräparationen und der Aceton-konservierte humane Allograft-Knochen werden in der modernen Implantologie zunehmend für Augmentationen, mit oder ohne Barrieremembranen, eingesetzt. Sie konkurrieren mit einer Anzahl von synthetischen Produkten und Xenograftaufbereitungen (Bauer und Muschler 2000, Eppley et al. 2005, Delloye et al. 2007).

Die ossäre Integration von Implantaten kann durch Knochendefekte am Boden der Alveole, an den Seitenwänden des Alveolenfachs oder am oberen Knochenkamm beeinträchtigt werden. Knochendefekte an der Alveolenvorderwand können den ästhetischen Aspekt des Gingivaprofils der Oberkieferfrontzahnreihe kompromittieren und sollten vor einer Restauration ausgeglichen werden. Als Standard für den Ausgleich von Knochendefekten hat sich die Augmentation mit autogenen Knochenblöcken, zum Beispiel aus der Retromolar-, Ramus- oder Symphysenregion, bewährt (Misch 1997, Garg 1998, Khoury 1999, Proussaefs und Lozada 2005).

ANZEIGE

schärfer, pfiffiger, immer aufrecht im bild.

c-on III

Die einzige voll-digitale Intraoral Kamera mit automatischer Bilddrehung.



orangedental
premium innovations

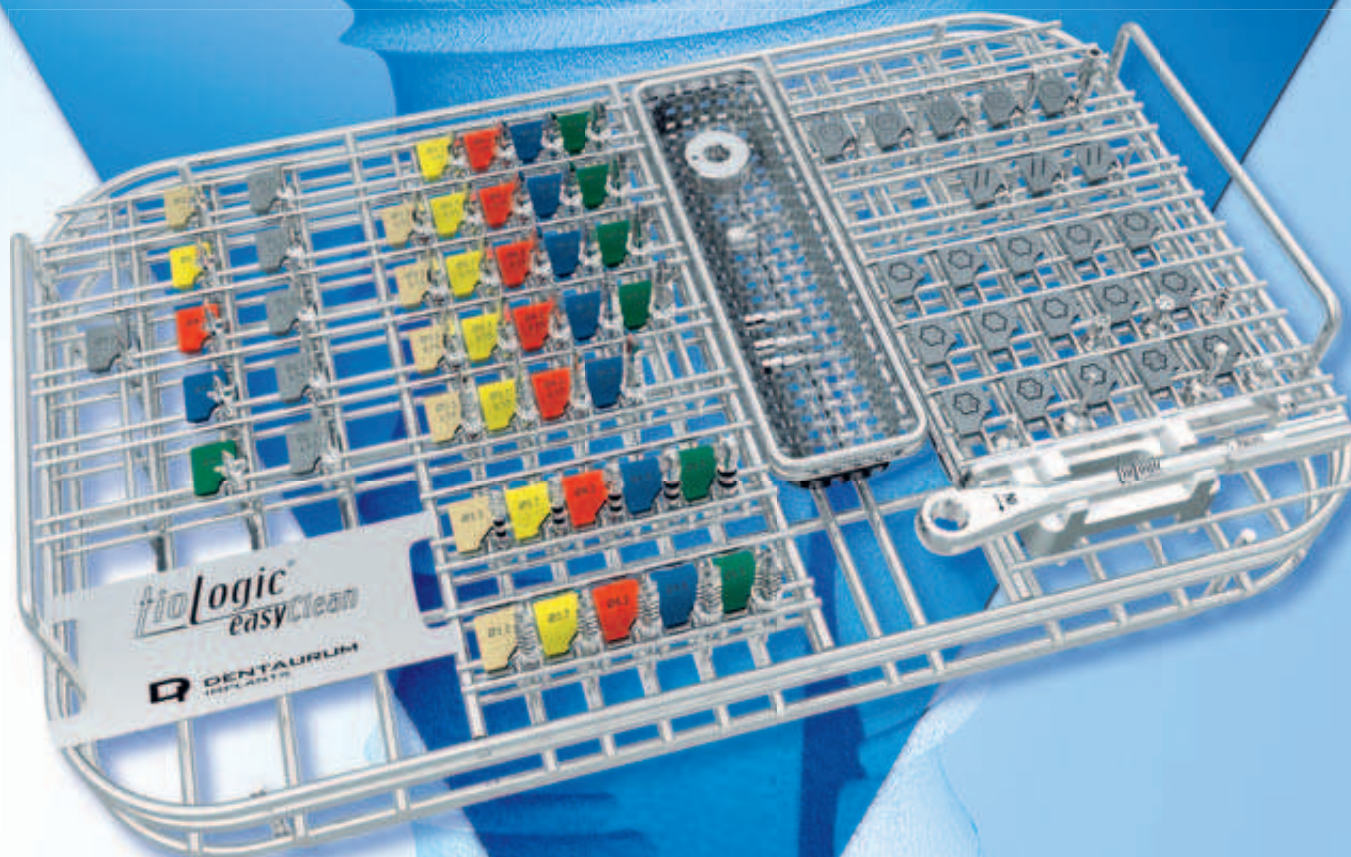


info: +49 (0) 73 51.474 99.0

* Für Hinweise auf Literatur und Hilfe bei der Textgestaltung danke ich Herrn Dr. rer. nat. T. Gottwald, Tutogen Medical GmbH, Neunkirchen am Brand.

** Für Hilfe bei der morphologischen Aufarbeitung der Biopsate danke ich Herrn Universitätsprofessor Dr. M. Shakibaei, LMU.

tiologic® *easyClean* Reinigen – ganz einfach



Weltneuheit

Endlich möglich:
die maschinelle Aufbereitung des komplett bestückten Chirurgie-Tray



Abb. 1: Ausgangssituation. – **Abb. 2:** OPG, Ausgangssituation des Zahnes 22 vor Exzision. – **Abb. 3:** Zahnfilm, vier Wochen nach Exzision. – **Abb. 4:** Zahnfilm, drei Monate nach Exzision.

Die Entnahme autogenen Knochens weist allerdings als zusätzlicher operativer Eingriff Risiken auf (zum Beispiel Infektionen, Blutungen, Schmerzen, Schwellung, Schädigung des N. alveolaris inferior oder von Zahnwurzeln, Profilveränderungen am Unterkiefer) (Nkenke 2001, 2002). Die extraorale Entnahme von Knochen aus dem Schädeldach kann nur vom Kieferchirurgen durchgeführt werden. Bei Entnahme aus der Beckenkammregion kommen ein obligater Klinikaufenthalt sowie peri- bzw. postoperative Risiken (wie Narkosezwischenfälle, Thrombosen, neurologische Behinderungen durch Läsionen peripherer Nerven) hinzu (Nkenke 2004). Zur Risikominimierung und zur Verringerung des medizinischen und finanziellen Aufwandes ist es deshalb sinnvoll, auf industriell hergestellte Knochenersatzmaterialien auszuweichen, die als temporärer Platzhalter und Leitschiene für eine Knochenneubildung zur erfolgreichen Implantation dienen können.

Voraussetzung für den Erfolg einer Augmentation mit einem Block-Allograft ist – vergleichbar mit der Verwendung von autogenen Knochenblöcken – die spaltfreie, bündige Anpassung des Materials an die anatomischen Verhältnisse des Knochendefektes (Konturierung des Blockes), die Auffrischung des Wundbettes, die Fixation der geformten Fremdknochenmatrix auf der Kontaktfläche des Empfängersitus und die spannungsfreie, her-

metische Abdeckung mit Weichteilschichten (Stevenson 1996, 1999).

Wir berichten über die erfolgreiche Knochendefektreparatur mithilfe eines mineralisierten kortikospongiösen Block-Allografts (Tutoplast® Spongiosa Block-P, Tutogen Medical GmbH, Neunkirchen am Brand) bei einer Patientin im Rahmen einer geplanten Implantatversorgung.

Kasuistik und operatives Vorgehen

Eine 31-jährige Patientin stellte sich bei uns wegen rezidivierender Beschwerden am Zahn 22 vor. In der Vorgesichte fanden wir einen mehrfach wurzelspitzenresezierten, apikal beherrschten Zahn (Abb. 1–2). Als Therapiemaßnahme kam nur die sofortige Exzision des Zahnes unter Erhalt der Zahnkrone infrage, die mit gängigen Kunststoffmaterialien in die Zahnreihe integriert wurde (Abb. 3). Nach ca. drei Monaten Ausheilungsphase erfolgte die Wiedereröffnung der Regio 22 mit Darstellung des Defektes (Abb. 4–5). Perioperativ wurde Clindamycin (1,8g/die) verordnet. Die Schnittführung erfolgte parakrestal mit einfacher Vertikalinzision und Papillenerhaltung. Es wurden Tätowierungsreste im Mukoperiostlappen und an der Knochenbasis entfernt (Abb. 6) und letztere



Abb. 5: Mukoperiostlappen. – **Abb. 6:** Knochenlager. – **Abb. 7:** Tutoplast® Spongiosa Block-P.



Abb. 8: Rehydratisierung. – **Abb. 9:** Blockkonturierung. – **Abb. 10:** Blockadaptation.

Weltweit
500 Millionen
Dentalinjektionen jährlich mit
Lokalanästhetika
von Septodont

Seit 75 Jahren entwickelt und fertigt Septodont innovative dentalpharmazeutische Produkte. Unser unübertroffenes Know-how in der Produktion hat uns die Anerkennung von Zahnärzten auf 5 Kontinenten und von 150 Gesundheitsbehörden eingebracht. Dadurch wurden wir zum Weltmarktführer für dentale Lokalanästhesie



Weltmarktführer für dentale Lokalanästhesie

SEPTODONT GmbH, Felix-Wankel-Straße 9, 53859 Niederkassel
Telefon: 0228 - 971 26 -0, Telefax: 0228 - 971 26 66
Internet: www.septodont.de, E-Mail: info@septodont.de

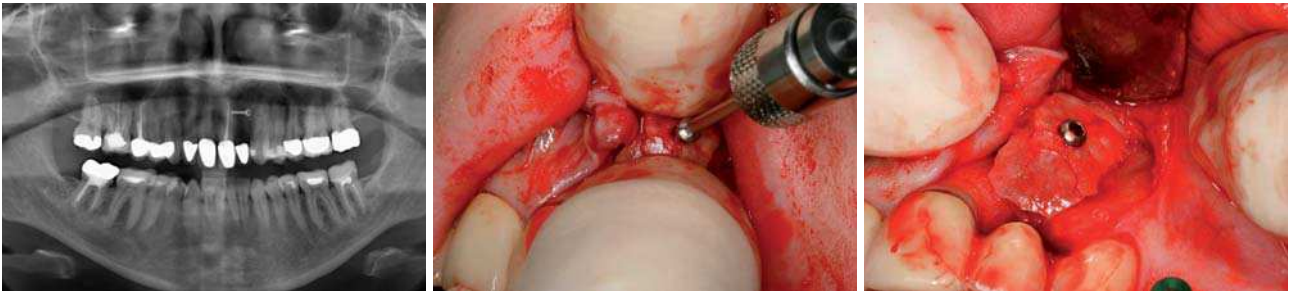


Abb. 11: OPG, Knochenaufbau mit Tutoplast® Spongiosa Block-P. – **Abb. 12:** Schraubenfixation. – **Abb. 13:** Allograft-Block in situ.

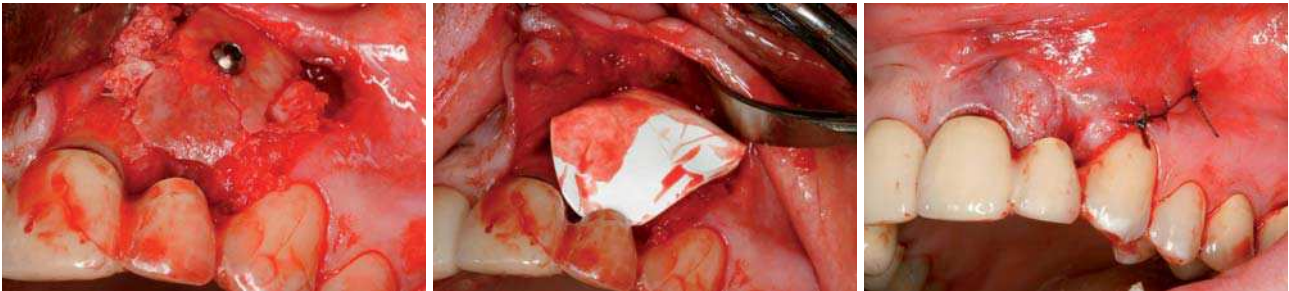


Abb. 14: Spaltauffüllung. – **Abb. 15:** Membranplatzierung. – **Abb. 16:** Wundverschluss.

aufgefrischt. Das Block-Allograft wurde vor dem Einsetzen nach Vorschrift des Herstellers mit physiologischer Kochsalzlösung rehydratisiert (Abb. 7–9) und dann mit einer Luer-Zange entsprechend der vorgefundenen Situs-Verhältnisse konturiert (Abb. 10). Die Fixation des Blockes erfolgte mit einer Osteosyntheseschraube (Meisinger Screw Systems, 10 mm) (Abb. 11), die Spalt-räume wurden mit Allograft-Überschuss aufgefüllt (Abb. 12–14). Das Periost wurde geschlitzt und eine xeno-gene Kollagenmembran (Tutodent® Membran aus bovinem Perikard, Tutogen Medical GmbH) platziert (Abb. 15). Schließlich wurde ein speichel- und bakterien-dichter Wundverschluss mithilfe des Mukoperiostlap-pens hergestellt (Abb. 16) (horizontale Matratzennaht mit Rückstich; Ethiband Excel 5.0). Postoperativ wurde zur Desinfektion des Situs, Verbesserung von Mikrozi- kulation und Wundheilung sowie der Dämpfung des no- zisensiven Schmerzes das Operationsgebiet mit Ozon- gas behandelt (Abb. 17). Nach vier Tagen wurde die Naht entfernt und ein Röntgenbild angefertigt (Abb. 18).

Für die Dauer von dreieinhalb Monaten wurde das Ope- rationsgebiet als Voraussetzung für eine ungestörte Re- modellierung des Allograftmaterials durch neugebilde- ten Knochen unberührt gelassen. Der Heilungsverlauf war komplikationslos. Es erfolgte dann die Wiedereröff- nung des Operationsgebietes Regio 22 (Abb. 19), ein Pa- pillenerhaltungsschnitt, die Entfernung der Osteosyn-

theschraube und eine mechanische Prüfung der Festigkeit des knochenintegrierten Allograftblocks (Abb. 20–21). Mit einem Trepanbohrer (3 mm) wurde aus dem remodellierten Knochenblock eine Gewebeprobe entnommen. Unmittelbar nach der Biopsiegewinnung (Bohrlochdesinfektion mit Ozon) fand die Implantation der knochenverstärkten Regio 22 mit einem Titanim- plantat statt (bredent, Abb. 22–25). Daraufhin erfolgte der speichel- und bakterien-dichte Wundverschluss, eine Ozongasbehandlung und Röntgendokumentation des Situs (Abb. 26–28). Die knöcherne Integration des Im- plantates wurde mithilfe eines Zahnfilms (digitaler Sen- sor von Kodak) überprüft.

Biopsiegewinnung und -aufarbeitung

Das entnommene, zylindrische Biopsat wurde supravi- tal in zehnprozentiger, gepufferter Formaldehydlösung anfixiert, in Phosphatpuffer gespült, in einem Gemisch aus ein Prozent Glutaraldehyd und ein Prozent Tannin weiterfixiert und anschließend mit einer zweiprozenti- gen Osmiumtetroxidlösung nachfixiert. Nach ausgiebi- ger Spülung und Entwässerung wurde der Gewebezyl- nder so in Epon eingebettet, dass die Längsachse des Objektes parallel zur (Anschnitt-)Fläche des Eponblocks orientiert war. Der Block wurde anschließend ausgehär-



Abb. 17: Ozongasbehandlung. – **Abb. 18:** Tomogramm der Regio 22 nach Allografteinsatz.



Starke
Verbindungen
eingehen.

PrimaConnex Ti-Lobe™

Fordern Sie wissenschaftliche Studien und
Informationen an unter:

Keystone Dental GmbH

Jägerstr. 66 | 53347 Alfter

Tel.: 0 22 22-92 94-0 | Fax: 0 22 22-97 73 56

info@keystonedental.de | www.keystonedental.com

**Keystone**
dental

Bringing smiles to life.

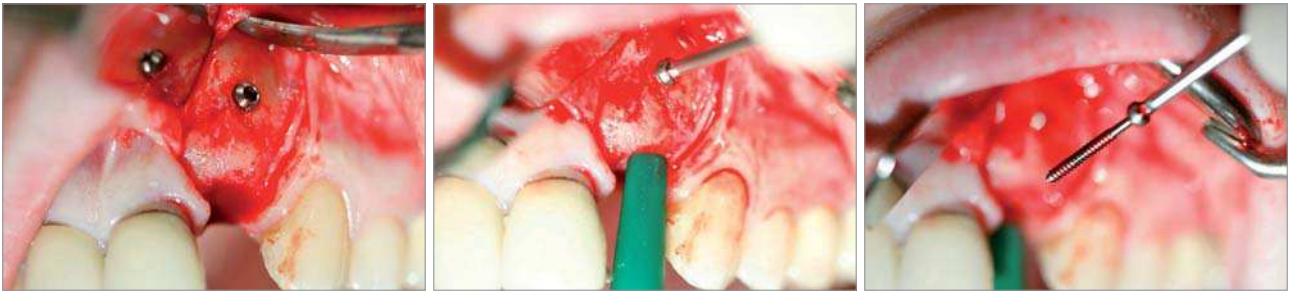


Abb. 19: Osseointegrierter Block. – **Abb. 20:** Osteosyntheseschraubenentfernung. – **Abb. 21:** Osteosyntheseschraube.



Abb. 22: Bohrlochpräparation. – **Abb. 23:** Ozonbehandlung des Bohrlochs. – **Abb. 24:** Implantatinsertion.

tet und Flachschnitte des Biopsates mit einem Ultracut (Reichert OMU2) unter Anwendung eines Diamantmessers hergestellt (Semidünnschnitte bzw. Ultradünnschnitte). Darauf folgte für die lichtmikroskopischen Untersuchungen die Färbung der Semidünnschnitte mit Toluidinblau/Pyronin.

Die Ultradünnschnitte wurden mit zwei Prozent Uranylacetat und Bleicitrat nachkontrastiert und im Anschluss mit einem Transmissionselektronenmikroskop (EM10 von Zeiss) untersucht.

Histologische und elektronenmikroskopische Befunde

Im Zentrum des angeschnittenen Spongiosablocktransplantates (Abb. 29) sind unterschiedlich geformte Hohlräume der ehemaligen Markhöhle sichtbar, die von vernetzten Spangen der avitalen zellfreien und verkalkten Fremdknochenmatrix begrenzt wird. Außer basophilen strukturlosen Spongiosabälkchen, die zahlreiche bizarr geformte, dunkle Artefaktlinien (Ausdruck mangelnder Streckung der Kunststoffschritte) aufweisen, sind schemenhaft konzentrische Lamellierungen ehemaliger Osteone sichtbar. Die Markhöhle des Spongiosa-Allograft und dessen Umgebung sind von gefäßführendem, mäßig

zellreichen lockeren kollagenen Bindegewebe ausgefüllt. Dieses weist basophile Mastzellen, aber keine erhöhten Mengen an Entzündungszellen auf und ist Ausdruck der guten Gewebeverträglichkeit des implantierten Allograftmaterials. An der Grenze zum mineralisierten Allograftblock und in den Hohlräumen des Allograft sind Osteoblasten (Abb. 31) bzw. Osteozyten (Abb. 30) erkennbar. Hier zerfällt die avitale Matrix in kleinere Aggregate von kalksalzimpregnierten Kollagenfasern. In der Nähe dieser Verdichtungen und an der Grenze zur verkalkten Matrix des Allografts sind einzelne Osteoblasten (Abb. 31 oben rechts, mit einer typischen Kernmorphologie: feinen Verdichtungen von Heterochromatin an der unregelmäßig geformten Kernmembran) und Osteoklasten (am linken Bildrand) erkennbar.

Diskussion

Durch die Acetonkonservierung wird die chemische Zusammensetzung der Knochenmatrix von natürlichem Spongiosaknochen erhalten (Tadic und Eppler 2004). Das mineralisierte Knochenmatrixgerüst weist annähernd die gleichen biomechanischen Eigenschaften wie autogener Knochen auf und kann so als osteokonduktive Leitschiene zur Knochenneubildung dienen. Dadurch



Abb. 25: OPG nach Implantatinsertion. – **Abb. 26:** Ozongasbehandlung. – **Abb. 27:** Zahnfilm nach Einheilung des Implantates. – **Abb. 28:** OPG nach prothetischer Versorgung.

Das perfekte Zusammenspiel von Kraft und Präzision.



Kraft- und formschlüssige Verbindung

Übersichtlich und unkompliziert

Perfekte Passgenauigkeit

Hotline: 0 18 01 - 40 00 44 zum Ortstarif

Freefax: 0 80 00 - 40 00 44



 **HENRY SCHEIN®**
DENTAL DEPOT

alphatech®
Implantate

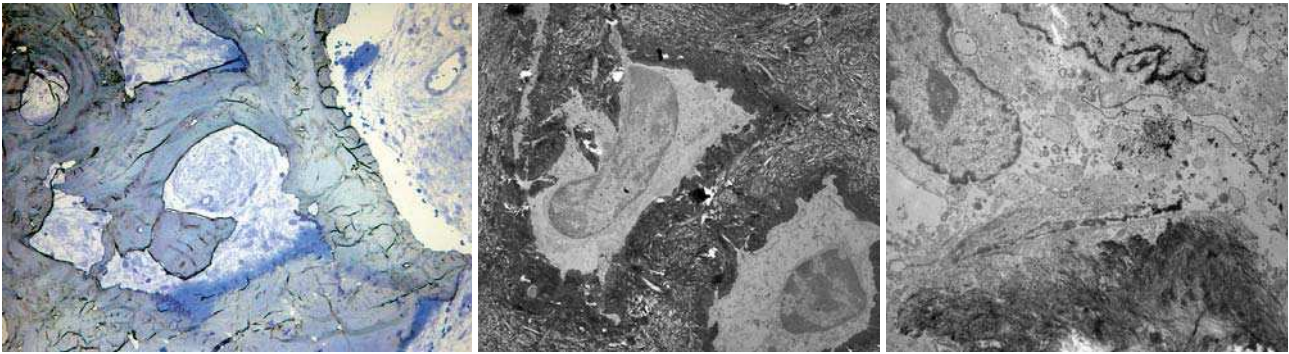


Abb. 29: Semidünnschnitt, Toluidinblau/Pyronin. Spongiosa Block-Allograft mit schemenhafter Struktur des konservierten Lamellenknochens; die Hohlräume der konservierten Matrix sind mit neugebildetem Mesenchym des Graft-Empfängers ausgefüllt. 180-fache Vergrößerung. – **Abb. 30:** Ultradünnschnitt. Osteozyten in den Hohlräumen des Allograftblocks. 8.000-fache Vergrößerung. – **Abb. 31:** Ultradünnschnitt. Oberfläche eines Allograftknochenbälkchens mit freigelegten Kollagenfasersystemen (unten im Bild) und Auflösung der verkalkten Matrix in kleine elektronendichte Aggregate, die von einem Osteoklasten aufgenommen (links) werden. Am oberen Bildrand ist (über dem Osteoklasten) ein Osteoblast zu sehen mit typischer unregelmäßiger Kernform und randständig kondensiertem Heterochromatin. 10.000-fache Vergrößerung.

lassen sich die Unterschiede in der Wirkungsweise im Körper gegenüber demineralisierter, gefriergetrockneter Knochenmatrix (DFDBA) erklären. Bei deren Herstellung wird die Matrix- und Mikrofibrillentextur durch die beim Einfrieren unvermeidliche Eiskristallbildung teilweise zerstört und die osteokonduktiven Apatitkristalle und somit auch die biomechanische Stabilität des Allografts durch Mineralsäurebehandlung entfernt. Die Ergebnisse eines Parallel-Implantationsansatzes an sieben Patienten mit maxillären Knochendefekten unterstützen diese Annahme (Noumbissi et al. 2005).

Für gefriergetrocknete Knochenproben mit intaktem Matrixmineralgehalt bzw. säureextrahierter Knochenmatrix liegen Ergebnisse aus zwei Tierversuchen (Implantation beider Allograftarten im gleichen Empfänger, s. Rafaty 1980, Yukna und Vastardis 2005) und aus einer Patientenstudie vor (je vier Patienten mit einer Variante des Allograftmaterials, s. Piattelli et al. 1996). Sie zeigen, dass die Knochenneubildung nach Einsatz von mineralisierten Knochenproben ausgiebiger war als nach Verwendung von demineralisierter Knochenmatrix.

Laut einer Literaturübersicht zum Thema Biomaterialien bei Sinusaugmentationsverfahren von Browaeys et al. (2007) haben histologische Untersuchungen gezeigt, dass DFDBA gegenüber anderen Materialien unterlegen ist.

Froum et al. (2006) haben Patienten im Rahmen von bilateraler Sinusaugmentation mit mineralisiertem, lösungsmittelkonservierten Allograft (MCBA) auf der einen Kieferhälfte und Xenograft-Material (ABBM) auf der kontralateralen Kieferhälfte versorgt und die Knochenbildungsrate histomorphometrisch an Gewebeproben ermittelt. Nach 28 bis 32 Wochen war die Knochenneubildungsrate im Allograft-versorgten Sinus signifikant größer als im Xenograft-versorgten Sinus („a higher average percentage of new vital bone was seen around MCBA particles than around the anorganic ABBM particles“). Dieser Befund ist auf Unterschiede in der Gewebeprozessierung zwischen dem verglichenen Allograft und dem Xenograft zurückzuführen. Das Proteinextraktionsverfahren bei der Herstellung des Xenografts ist aggressiver (starke Alkalilösungen) als beim Tutoplast-Verfahren. Die Konservierung

der mineralhaltigen Knochenmatrix des Xenografts erfolgt bei 300 °C. Dieser Sinterungsprozess führt zu einer Vergrößerung der Mineralsalzkrystalle, die langsamer abgebaut werden als die physiologischen Apatitkristalle (Orsini et al. 2007, Traini et al. 2007). Diese Unterschiede relativieren die Aussagefähigkeit eines solchen Vergleiches. Die Anwendbarkeit von lösungsmittelkonserviertem, mineralisierten kortikospongiosen Block-Allograft zur Verbesserung des lokalen Knochenangebots vor der Insertion von Implantaten wurde von Keith et al. (2006) in einer Multicenterstudie evaluiert. Die kumulierte Erfolgsrate von Implantaten betrug drei Jahre nach der Augmentation 91 Prozent (82 Block-Allografts bei 73 Patienten). Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit denen nach der Augmentation von autogenen Block-Transplantaten (Proussaefs und Lozada 2005).

Die histologische Analyse des Biopsates zeigt, dass der Spongiosablock 15 Wochen nach dem Einsetzen als gewebefreundlicher und formstabiler Platzhalter osteogene Differenzierungssignale an mesenchymale Stammzellen des Empfängers aussenden kann, die zum Auftreten von Osteoblasten in der Nähe des Spongiosagerüsts und Osteozyten in den Lakunen des Allograftblocks führen. Parallel zu diesen osteoplastischen Vorgängen erfolgt ein langsamer Arrodierungsprozess an der Oberfläche der Allograftspongiosabälkchen. Daraufhin kommt es zur Freisetzung von mineralsalzimprägnierten Kollagenfasern, die offenbar teils enzymatisch und teils zellulär (Osteoklasten) entsorgt werden. Matrixabbau und Osteoneogenese erfolgen beim Menschen augenscheinlich langsam und sind deshalb nach dreieinhalb Monaten noch im Frühstadium. ■

Eine Literaturliste kann in der Redaktion angefordert werden.

■ KONTAKT

Dr. med. dent. Svea Baumgarten

Bürgerweide 36, 20535 Hamburg

Tel.: 0 40/5 93 03, Fax: 0 40/27 14 56 79

E-Mail: svea.baumgarten@t-online.de

sticky granules



**Bone Management®
Road Show 2009**

in ausgewählten Porsche Zentren

Willich:	15.04.2009	Darmstadt:	27.05.2009
Hannover:	22.04.2009	Hamburg:	03.06.2009
Berlin:	29.04.2009	Nürnberg:	17.06.2009
Stuttgart:	06.05.2009	Augsburg:	24.06.2009
Bremen:	06.05.2009	Dortmund:	24.06.2009
Leipzig:	13.05.2009	Lörrach:	01.07.2009
Essen:	27.05.2009	Freiburg:	01.07.2009

www.bone-management-event.de

 «the swiss rock...»

bionic

easy-graft™

soft aus der Spritze
im Defekt modellierbar

härtet in situ zum stabilen Formkörper
100 % synthetisches β -TCP Composite

Vertrieb Deutschland

DS
DENTAL

Degradable Solutions AG
Wagistr. 23 · CH-8952 Schlieren
Telefon in D: **0180 137 3368**
dental@degradable.ch
www.degradable.ch



Hager & Meisinger GmbH

Hansemannstraße 10
41468 Neuss
Telefon 02131 20120
www.bone-management.de info@meisinger.de

synthetic bone graft solutions - Swiss made