



Auswertung eines mineralisierten Spongiosa-Allotransplantats für die Behandlung von parodontalen Knochendefekten: Wiedereröffnung nach sechs Monaten



Eric S. Browning, DMD, MS*
Brian L. Mealey, DDS, MS**
James T. Mellonig, DDS, MS**

In dieser Studie wurde die Wirksamkeit eines mineralisierten Spongiosa-Allotransplantats (Puros) für die Behandlung von humanen parodontalen Knochendefekten ausgewertet. 20 Patienten mit chronischer Parodontitis hatten jeweils mindestens einen intraossären Defekt. Das chirurgische Verfahren bestand aus der Lösung eines Lappens, der Kürettage des Defekts, der Wurzelglättung und der Insertion des Knochen-Allotransplantats in den Defekt. Anschließend wurde der Lappen wieder verschlossen. Klinische und chirurgische Messungen wurden in der Ausgangssituation und bei der Wiedereröffnung nach sechs Monaten erhoben. Die Sondierungstiefe war im Durchschnitt um $4,8 \pm 1,3$ mm reduziert. Die durchschnittliche Zunahme des klinischen Attachmentlevels betrug $4,2 \pm 1,5$ mm. Beide Veränderungen waren statistisch signifikant. Die knöchernerne Auffüllung betrug durchschnittlich $66,8 \% \pm 26,2 \%$ und die durchschnittliche Defektauflösung $71,5 \% \pm 25,5 \%$. Ein mineralisiertes Spongiosa-Allotransplantat ist anscheinend ein effektives Material für die Behandlung von knöchernen Defekten bei Patienten mit chronischer Parodontitis. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2009; 29:41–47.)

* Privatpraxis, Lexington, Kentucky; früher University of Texas Health Science Center in San Antonio, Texas, USA.

** Professor, Department of Periodontics, The University of Texas Health Science Center, San Antonio, Texas, USA.

Korrespondenz an: Dr. James T. Mellonig, Department of Periodontics, 7703 Floyd Curl Drive, San Antonio, TX 78229, USA; E-Mail: mellonig@uthsca.edu

Vor Kurzem wurde ein mineralisiertes Knochen-Allotransplantat (MBA) (Puros, Zimmer Dental) als Knochenersatzmaterial eingeführt. Es ist in Form von Kortikalis- oder Spongiosapartikeln erhältlich. Spongiosa hat vielleicht einen Vorteil, weil sie aufgrund ihrer natürlichen Porosität eine erhöhte Angiogenese erleichtern könnte¹. MBA wird mit dem Tutoplast-Verfahren (Tutogen Medical) in fünf Schritten behandelt: (1) Entfettung mit Aceton, (2) osmotische Behandlung mit Wechselbädern in Salzlösung und destilliertem Wasser, (3) oxidative Behandlung mit Wasserstoffperoxid, (4) Dehydratation durch Aceton-Spülungen und (5) Behandlung mit niedrig dosierten Gammastrahlen (1,78 Gy). Die Bearbeitung des MBA zielt darauf ab, das ursprüngliche Knochenmaterial und Kollagen zu erhalten. Außerdem gibt der Hersteller an, das Produkt sei poröser als gefriergetrocknetes Knochenallotransplantat². Durch die Sterilisierung mit der Tutoplast-Methode werden nachweislich das HIV-Virus und das Prion, das die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit verursachen kann, deaktiviert. Daher ist beim Einsatz von MBA keine Virus- oder Prionenübertragung zu befürchten.

MBA ist als Augmentationsmaterial für den Sinuslift³, die Kammaug-

mentation⁴ und für Extraktionsalveolen⁵ untersucht worden, aber dazu, wie MBA bei parodontalen intraossären Defekten wirkt, stehen nur begrenzte Informationen zur Verfügung⁶. In dieser Studie wurde die Wirksamkeit eines mineralisierten Spongiosa-Allotransplantatmaterials für die Behandlung von intraossären Defekten bei Patienten mit chronischer Parodontitis ausgewertet.

Material und Methode

22 gesunde Erwachsene (11 Männer, 11 Frauen) mit mindestens einem röntgenologischen Knochendefekt ≥ 4 mm und einer Sondierungstiefe von ≥ 7 mm in demselben Bereich wurden in die Studie aufgenommen (Abb. 1 und 2). Alle Patienten legten ihre allgemeinmedizinische und zahnärztliche Krankengeschichte vor und gaben eine mündliche und schriftliche Zustimmung. Die Vorlage für die Einwilligung nach Information und die Studie wurden von einer Ethik-Kommission genehmigt.

Alle Probanden erhielten die Eingangstherapie, die Anweisungen zur Mundhygiene, Zahnsteinentfernung und Wurzelglättung (außer im Studienbereich) umfasste. Gegebenenfalls erfolgte eine Anpassung der Okklusion. Die Probanden mussten vor der chirurgischen Behandlungsphase einen Plaque-Index nach O'Leary von ≤ 20 % aufweisen⁷.

Die klinischen Messungen der Ausgangssituation wurden am Tag des Eingriffs erhoben. Die abschließenden Messungen erfolgten bei der Wiedereröffnung sechs Monate nach der Insertion des Knochentransplantats. Die Messungen betrafen sowohl das Weich- als auch das Hartgewebe. Die Weichgewebe-

messungen umfassten die Sondierungstiefe, den klinischen Attachmentlevel (CAL) und die Rezession (Abb. 1a). Es wurden folgende Hartgewebemessungen erhoben: (1) Schmelz-Zement-Grenze (SZG) bis Alveolarkamm (AK), (2) SZG bis Basis des Defekts (BD) und (3) AK-BD. Während des Eingriffs wurden die Messungen mit einer UNC-15-Sonde (Hu-Friedy) bis auf den nächsten Millimeter erhoben (Abb. 1b und 2a).

Das chirurgische Verfahren bestand aus der Lösung eines Lappens voller Dicke, der Kürettage des Knochendefekts und der Wurzelglättung von Hand und mit Ultraschallinstrumenten. Die Wurzeln wurden eine Minute mit Tetrazyklin 50 mg/ml konditioniert und anschließend mit steriler Salzlösung gespült⁸. Das MBA wurde mit steriler Salzlösung gewässert und dann in den Knochendefekt inseriert (Abb. 1c und 2b). Für den Primärverschluss wurde 4-0 expandiertes Polytetrafluoroethylen (Gore-Tex, W.L. Gore) verwendet. In allen Fällen wurde ein Parodontalverband angelegt. Die Patienten erhielten Anweisungen für die Zeit nach dem Eingriff. Es wurden Fotos von der ursprünglichen Sondierungstiefe, vom Defekt, von der Defektfüllung, dem Vernähen und der Wiedereröffnung gemacht. Die Patienten erhielten 10 Tage lang täglich 100 mg Doxycyclin. Gegen die Schmerzen konnten sie alle acht Stunden 800 mg Ibuprofen einnehmen. Sie erhielten 0,12 % Chlorhexidindigluconat und wurden gebeten, den Mund während des Studienzeitraums zweimal täglich damit zu spülen.

10 bis 14 Tage nach dem Eingriff wurden die Fäden entfernt. Anschließend erfolgte monatlich eine supragingivale Prophylaxe und Motivation zur Mundhygiene. Nach

der ersten Einheilungsphase wurden sie aufgefordert, die Zahnzwischenräume mit Zahnseide oder einer Interdentalbürste zu putzen, wo dies möglich war. Sechs Monate nach dem Eingriff wurden noch einmal die Weichgewebemessungen vorgenommen (Abb. 1d). Für die Messung der Hartgewebeveränderungen erfolgte die Wiedereröffnung (Abb. 1e und 2c). Über den transplantierten Bereichen wurden übliche Lappen voller Dicke gelöst, damit der Defektbereich eingesehen und gemessen werden konnte. Restdefekte, die größer als 3,0 mm waren, wurden erneut mit MBA behandelt. Restdefekte, die kleiner als 3,0 mm waren, wurden mit einer Kürettage und Osteoplastik behandelt. Anschließend wurden die wiedereröffneten Bereiche mit 4-0 Chromic Gut und Einzelknopfnähten verschlossen.



Abb. 1a (links) Sondierungstiefe von 8 mm in der Ausgangssituation, gemessen mit einer UNC-15-Sonde (Hue-Friedy).



Abb. 1b (rechts) Der Defekt wurde kürettiert und die Tiefe mit einer Sonde gemessen.



Abb. 1c Der Defekt wurde mit mineralisierter Spongiosa-Allotransplantatpartikeln gefüllt.



Abb. 1d Nach 6 Monaten wurde die Sondierungstiefe erneut gemessen.



Abb. 1e Bereich bei der Wiedereröffnung nach 6 Monaten.



Abb. 2a Nach der Kürettage wurde die Defekttiefe gemessen.



Abb. 2b Mineralisierte Spongiosa-Allotransplantatpartikel wurden in den Defekt eingebracht.



Abb. 2c Bereich bei der Wiedereröffnung nach 6 Monaten.

Tabelle 1 Weichgewebemessungen (mm) 6 Mon. nach der Behandlung der parodontal. intraossären Defekte mit mineralisiertem Spongiosa-Allotransplantat

Patient/-in	PDR	REC	CAL-Zunahme
1	4,0	1,0	3,0
2	2,0	0,0	2,0
3	5,0	0,0	5,0
4	4,0	1,0	3,0
5	5,0	0,0	5,0
6	5,0	0,0	5,0
7	5,0	0,0	5,0
8	5,0	1,0	4,0
9	5,0	0,0	5,0
10	5,0	0,0	5,0
11	4,0	0,0	4,0
12	3,0	1,0	2,0
13	6,0	0,0	6,0
14	7,0	2,0	5,0
15	8,0	0,0	8,0
16	6,0	1,0	5,0
17	4,0	1,0	3,0
18	4,0	2,0	2,0
19	4,0	1,0	3,0
20	4,0	1,0	3,0

PDR = Reduzierung der Sondierungstiefe; REC = Rezession; CAL = klinischer Attachmentlevel.

Tabelle 2 Hartgewebemessungen (mm) 6 Mon. nach der Behandlung der parodontal. intraossären Defekte mit mineralisiertem Spongiosa-Allotransplantat

Patient/-in	BF	CR	% BF	% DR
1	4,0	0,0	80	80
2	2,0	0,0	40	40
3	4,0	0,0	67	67
4	3,0	0,0	33	33
5	9,0	0,0	100	100
6	2,0	0,0	33	33
7	6,0	1,0	86	100
8	5,0	1,0	83	100
9	2,0	1,0	50	75
10	4,0	0,0	80	80
11	4,0	0,0	80	80
12	3,0	0,0	75	75
13	6,0	0,0	100	100
14	5,0	0,0	71	71
15	8,0	0,0	100	100
16	5,0	0,0	83	83
17	1,0	1,0	25	50
18	4,0	0,0	80	80
19	1,0	0,0	12,5	12,5
20	4,0	1,0	57	71

BF = knöcherne Auffüllung; CR = Kammresorption; DR = Defektauflösung.

Ergebnisse

20 der 22 Patienten kamen nach sechs Monaten für den Eingriff zur Wiedereröffnung zurück. Alle Patienten vertrugen die Eingriffe gut. Es wurden keine unerwünschten Reaktionen bei der Einheilung beobachtet. Insgesamt wurden bei den 20 Probanden 23 Defekte behandelt. Die Patienten waren 40 bis 71 Jahre alt, das Durchschnittsalter betrug 55 Jahre. Bei Patienten, die mehr als einen Defekt hatten, wurden die Durchschnittswerte errechnet, sodass für jeden Patienten alle Messwerte je einmal vorlagen. Drei Patienten hatten jeder zwei separate Defekte. 19 der 20 Patienten waren

Nichtraucher. Ein Patient war Raucher (35 Packungsjahre).

Die Weichgewebemessungen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die durchschnittliche anfängliche Sondierungstiefe betrug 8,0 mm, der CAL 8,6 mm. Die durchschnittliche Reduzierung der Sondierungstiefe betrug $4,8 \pm 1,3$ mm (Bereich: 2 bis 8 mm; $P < 0,0001$). Die durchschnittliche CAL-Zunahme betrug $4,2 \pm 1,5$ mm (Bereich: 2 bis 8 mm; $P < 0,0001$). Eine Auswertung der Position des Gingivarands bei der Wiedereröffnung ergab eine durchschnittliche Rezession von $0,6 \pm 0,7$ mm.

Die Hartgewebemessungen sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Die durchschnittliche knöcherne Auffül-

lung betrug $4,1 \pm 2,1$ mm (Bereich: 1 bis 9 mm; $P < 0,0001$). Die durchschnittliche prozentuale knöcherne Auffüllung betrug $66,8 \pm 26,2$ % (Bereich: 12,5 % bis 100 %). Die durchschnittliche prozentuale Defektauflösung betrug $71,5 \pm 25,6$ % (Bereich: 12,5 % bis 100 %). Die durchschnittliche Kammresorption betrug $0,3 \pm 0,4$ mm. Zum Abschluss betrug die durchschnittliche Restdefekttiefe $1,7 \pm 1,9$ mm.

Die Menge der knöchernen Auffüllung bei jedem Patienten wurde als 100 %, ≥ 50 %, 25 % bis 50 % oder als Misserfolg (weniger als 25 %) klassifiziert (Tabelle 3). Von den 23 behandelten Defekten wiesen fünf (22 %) eine völlige Defektauflösung

Tabelle 3 Gliederg. der Bereiche nach % der knöchern. Auffüllung/Defektmorphologie

Defekt-typ	Anz. der Defekte	Menge der knöchernen Auffüllung			
		100% ≥50%	25%-49%	< 25%	
3-wandig	9	2	5	2	0
2-wandig	11	3	7	1	0
1,2-wandig	1	0	1	0	0
2,3-wandig	1	0	1	0	0
Umlaufend	1	0	0	0	1

Tabelle 4 Vergleich der Ergebnisse, die mit mineralis. und demineralis. allogenen Knochenersatzmaterialien erzielt wurden

Studie	Transplantat- material	knöchern. Auffüllung	% knö. Auffüllung
Rummelhart et al 1984 ⁹	DFDBA	1,7 mm	59%
Mellonig 1984 ¹⁰	DFDBA	2,6 mm	65%
Bowers et al 1989 ¹¹	DFDBA	2,2 mm	61%
Guillemin et al 1993 ¹²	DFDBA	1,9 mm	58%
Masters et al 1996 ¹³	DFDBA	2,2 mm	52%
Lovelace 1998 ¹⁴	DFDBA	2,8 mm	63%
Rummelhart et al 1984 ⁹	FDBA	2,4 mm	66%

und 14 (61 %) eine Defektauflösung von ≥ 50 % auf. Drei Defekte (13 %) zeigten eine Auflösung von 25 % bis 50 %. Ein Bereich wurde bei einer Auflösung von 12,5 % als Misserfolg eingestuft.

Diskussion

Zur Verwendung eines mineralisierten Spongiosa-Allotransplantats für die Behandlung von parodontalen intraossären Defekten liegen nur begrenzt Informationen vor. Die Ergebnisse dieser Fallserie zeigen, dass die Verwendung von MBA zu einer umfassenden signifikanten Verbesserung der Hart- und Weichgewebeparameter führen kann. Der Vergleich der Weich- und Hartgewebemesswerte der Bereiche in der Ausgangssituation und bei der

Wiedereröffnung zeigte eine statistisch signifikante Verbesserung.

Die in dieser Studie verzeichnete knöcherne Auffüllung von 4,1 mm (66,8 % Defektauffüllung) ist ähnlich wie in früheren Studien zu gefriergetrockneten Knochenallotransplantaten (FDBA) oder demineralisiertem FDBA (DFDBA) oder umfangreicher (Tabelle 4)⁹⁻¹⁴. In Studien, in denen DFDBA oder FDBA verwendet wurde, wurde eine knöcherne Auffüllung von 1,7 bis 2,8 mm verzeichnet. Man kann annehmen, dass die in dieser Studie erzielte knöcherne Auffüllung von durchschnittlich 4,1 mm darin begründet war, dass die Defekte in dieser Studie tiefer waren als in vergleichbaren Studien. In dieser Studie wurden eine Sondierungstiefe von mindestens 7 mm im transplantierten Bereich und Defekte von mindestens 4 mm Tiefe verlangt. In

anderen Studien hingegen musste die Sondierungstiefe mindestens 5 mm betragen und der Defekt mindestens 3 mm tief sein. In einer Feldteststudie, bei der FDBA zur Behandlung von intraossären Defekten verwendet wurde, wiesen etwa 60 % der Bereiche eine knöcherne Auffüllung von < 50 % auf und 23 % eine Auffüllung von 100 %¹⁵. In der vorliegenden Studie wurden vergleichbare Ergebnisse erzielt. 65 % der Bereiche wiesen eine knöcherne Auffüllung von ≥ 50 % auf und 13 % eine vollständige Auffüllung. In einer neueren Studie, bei der DFDBA mit Schmelzmatrix-Derivat verwendet wurde, zeigte sich eine durchschnittliche knöcherne Auffüllung von 75 %. Das ist mit den in dieser Studie erzielten Ergebnissen vergleichbar¹⁶. Laut der Literatur zu Knochen-Transplantaten

wird mit den meisten Knochenersatzmaterialien eine knöchernen Auffüllung von 60 % bis 65 % erzielt¹⁷. In einer begrenzten Studie zu MBA bei neun Patienten mit neun intraossären Defekten wurde die Sondierungstiefe um 3,0 mm reduziert und eine knöchernen Auffüllung von 2,5 mm erreicht⁶.

Die Ergebnisse dieser Studie sind auch mit den Ergebnissen von Studien vergleichbar, in denen Xenotransplantate und Alloplaste als Knochenersatzmaterial verwendet wurden. In früheren Studien wurde bei der Verwendung eines bovinen Xenotransplantats eine knöchernen Auffüllung von 56 % und 51 % erreicht^{18, 19}. In einer Studie, in der zur Behandlung von Knochendefekten bioaktives Glas verwendet wurde, ergab sich eine durchschnittliche knöchernen Auffüllung von 62 % und eine Defektauflösung von 73 %¹⁴.

In dieser Studie wurde ein Patient als Non-Responder eingestuft. Bei der Wiedereröffnung wurde bei ihm nur eine knöchernen Auffüllung von 12,5 % festgestellt. Über die Gründe dafür, warum der Patient nicht auf die Behandlung ansprach, kann man nur spekulieren. Er war der einzige Raucher in der Gruppe mit 35 Packungsjahren. Bei einem Ausschluss des Non-Responders aus der Auswertung würde sich die durchschnittliche knöchernen Auffüllung bei den übrigen Studienteilnehmern auf 69,6 % und die durchschnittliche Defektauflösung auf 74,6 % verbessern. Daraus lässt sich schließen, dass MBA definitiv dafür geeignet ist, bei interproximalen parodontalen intraossären Defekten als Knochenersatzmaterial eingesetzt zu werden.

Da MBA ein relativ neues Material ist, ist es wichtig, die praktische Verwendung aus chirurgischer Sicht zu betrachten. MBA lässt sich sehr gut handhaben. Das ist für den Kliniker

in vielfacher Hinsicht von Vorteil. Unter anderem lässt sich das Transplantat leicht aufbringen und inserieren. Außerdem fungiert es nach dem Weichgewebeverschluss als Platzhalter.

Wichtig ist auch, dass die transplantierten Bereiche bei der Wiedereröffnung sehr dicht wirkten, was beim Sondieren am Widerstand zu spüren war. Meistens erstreckte sich der Knochen bei der Wiedereröffnung von den Knochenwänden zur Wurzeloberfläche. In manchen der behandelten Bereiche endete die knöchernen Auffüllung anscheinend etwa 1 mm von der Wurzeloberfläche entfernt, sodass ein sehr schmaler Defekt verblieb. In manchen Fällen waren noch MBA-Partikel am kristallinen Bereich des Defekts erkennbar. Es ist möglich, dass manche dieser Partikel bei der Kürettage der transplantierten Bereiche vor den Messungen der Wiedereröffnung versehentlich entfernt wurden.

In dieser Studie wurde gezeigt, dass mineralisiertes Spongiosa-Allotransplantat ein effektives Material für die Behandlung parodontaler intraossärer Defekte ist. Die Werte der Weichgewebemessungen, darunter die Reduzierung der Sondierungstiefe und die Zunahme des klinischen Attachments, waren bei der Wiedereröffnung nach sechs Monaten gegenüber der Ausgangssituation statistisch signifikant verbessert. Die Hartgewebemessungen, also die knöchernen Auffüllung, die prozentuale knöchernen Auffüllung und die prozentuale Defektauflösung, waren gegenüber der Ausgangssituation signifikant verbessert. In keinem der behandelten Bereiche traten nachteilige Reaktionen auf das mineralisierte Knochenallotransplantat auf.

Literatur

1. Pedersen K, Haanaes HR. Further studies on tissue ingrowth into intrabony porous ceramic implants. *Int J Oral Surg* 1980;9: 140–143.
2. Gunther KP, Scharf HP, Pesch HJ, Puh W. Osteointegration of solvent-preserved bone transplants in an animal model. *Osteologie* 1996;5:4–12.
3. Froum SJ, Tarnow DP, Wallace SS, et al. The use of a mineralized allograft for sinus augmentation: An interim histological case report from a prospective clinical study. *Compend Contin Educ Dent* 2005;26:259–260, 262–264, 266–268.
4. Block MS, Degen M. Horizontal ridge augmentation using human mineralized particulate bone: Preliminary results. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62(Suppl 2):67–72.
5. Block MS, Finger I, Lytle R. Human mineralized bone in extraction sites before implant placement: Preliminary results. *J Am Dent Assoc* 2002;133:1631–1638.
6. Vastardis S, Yukna RA. Evaluation of allogeneic bone graft substitute for treatment of periodontal osseous defects: 6-month clinical results. *Compend Contin Educ Dent* 2006;27:38–44.
7. O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J Periodontol* 1972; 43:38.
8. Babay N. SEM study on the effect of two different demineralization methods with saturated tetracycline hydrochloride on diseased root surfaces. *J Contemp Dent Pract* 2001;2:25–35.
9. Sepe WW, Bowers GM, Lawrence JJ, Friedlaender GE, Koch RW. Clinical evaluation of freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects—Part II. *J Periodontol* 1978;49:9–14.
10. Gurinsky BS, Mills MP, Mellonig JT. Clinical evaluation of demineralized freeze-dried bone allograft and enamel matrix derivative versus enamel matrix derivative alone for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Periodontol* 2004;75: 1309–1318.
11. Garrett S. Periodontal regeneration around natural teeth. *Ann Periodontol* 1996;1: 621–666.
12. Richardson CR, Mellonig JT, Brunsvold MA, McDonnell HT, Cochran DL. Clinical evaluation of Bio-Oss: A bovine-derived xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Clin Periodontol* 1999;26:421–428.
13. Yukna RA, Callan DP, Krauser JT, et al. Multi-center clinical evaluation of combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM)/cell binding peptide (P-15) as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects. 6-month results. *J Periodontol* 1998;69: 655–663.
14. Lovelace TB, Mellonig JT, Meffert RM, Jones AA, Nummikoski PV, Cochran DL. Clinical evaluation of bioactive glass in the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Periodontol* 1998;69:1027–1035.
15. Rummelhart JM, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ. A comparison of freeze-dried bone allograft and demineralized freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1989;60: 655–663.
16. Mellonig JT. Decalcified freeze-dried bone allograft as an implant material in human periodontal defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1984;4(6):40–55.
17. Bowers GM, Chadross B, Carnevale R, et al. Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part II. *J Periodontol* 1989;60:675–682.
18. Guillemin MR, Mellonig JT, Brunsvold MA. Healing in periodontal defects treated by decalcified freeze-dried bone allografts in combination with ePTFE membranes (I). Clinical and scanning electron microscope. *J Clin Periodontol* 1993;20:528–536.
19. Masters LB, Mellonig JT, Brunsvold MA, Nummikoski PV. A clinical evaluation of demineralized freeze-dried bone allograft in combination with tetracycline in the treatment of periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1996;67:770–781.