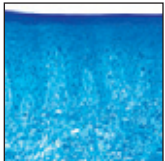




Die klinische Wirksamkeit der extrazellulären DynaMatrix-Membran für die Augmentation von keratinisiertem Gewebe



Myron Nevins, DDS¹/Marc L. Nevins, DMD, MMSc²
 Marcelo Camelo, DDS³/João Marcelo Borges Camelo, DDS³
 Peter Schupbach, PhD⁴/David M. Kim, DDS, DMSc⁵

Diese Studie wurde durchgeführt, um die Wirksamkeit und Handhabung einer extrazellulären Matrixmembran (DynaMatrix) mit der eines autogenen Gingivatransplantats für die Augmentation der Breite der keratinisierten attached Gingiva zu vergleichen. An dieser Studie nahmen sechs Patienten teil, bei denen bilateral an der Bukkalseite der unteren Seitenzähne nur unzureichende keratinisierte attached Gingiva vorlag. Die Defektbereiche wurden nach dem Zufallsprinzip entweder für die Test- (DynaMatrix-Membran) oder die Kontrollbehandlung (autogenes Gingivatransplantat) eingeteilt. Sowohl in den Test- als auch in den Kontrollbereichen wurde eine klinisch signifikante Zunahme der Menge an keratinisierter Gingiva erreicht. Die Bereiche, die mit der DynaMatrix-Membran behandelt worden waren, waren dem umgebenden Gewebe gut angepasst. Ihr Erscheinungsbild war besser als das der Bereiche, die ein autogenes Gingivatransplantat erhalten hatten. Die Biopsate der Test- und der Kontrollbereiche sahen histologisch ähnlich aus. Es lag reifes Bindegewebe vor, das von keratinisiertem Epithel bedeckt war. Die Ergebnisse der klinischen und histologischen Untersuchungen deuten darauf hin, dass eine extrazelluläre Matrixmembran potenziell für die Augmentation der Gingiva geeignet ist. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2010;30:147–157.)

Die keratinisierte attached Gingiva ist ein wesentlicher Bestandteil des Parodonts. Sie ist eng mit dem darunterliegenden Periost des Alveolar-knochens bzw. der Wurzeloberfläche verbunden und fungiert als effektive Barriere gegen Schäden durch physikalische, chemische und thermische Traumen¹. Mit der Verbreiterung der Zone aus keratinisiertem Gewebe wird für Zähne und Dentalimplantate eine bessere Ästhetik erreicht. Außerdem wird die Plaquebeseitigung erleichtert und einer weitergehenden gingivalen Rezession nach einer restaurativen und kieferorthopädischen Therapie vorgebeugt². Es wurde bereits die These vertreten, die attached Gingiva sei nicht notwendig, aber die meisten Untersucher haben ihre klinische Bedeutung nachgewiesen^{3–11}.

Um die Zone der attached Gingiva zu verbreitern, wurden bereits autogene Gingiva- und Bindegewebe-transplantate sowie gefriergetrocknete Hautallotransplantate und azelluläre Hautmatrix gestetert. Die Ergebnisse waren recht unterschiedlich^{12–17}. Autotransplantate sind hervorragend geeignet, aber für ihre Entnahme ist ein zweiter Eingriffsbereich erforderlich. Das ist für den Patienten unangenehm und es kommt häufig zu postoperativen Komplikationen. Außerdem steht nur be-

¹ Klinischer Privatdozent, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

² Klinischer Assistenzprofessor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

³ Privatpraxis, Institute for Advanced Dental Studies, Belo Horizonte, Brasilien.

⁴ Nebenamtlicher Professor, Department of Periodontics, School of Dental Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, USA.

⁷ Assistenzprofessor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

Korrespondenz an: Dr. David M. Kim, Harvard School of Dental Medicine,
 188 Longwood Avenue, Boston, Massachusetts 02115, USA; Fax: +1 617-432-1897;
 E-Mail: dkim@hsdm.harvard.edu

grenzt Spendergewebe zur Verfügung. Mit Tissue Engineering gezüchteter Weichgewebssersatz ist durch die hohen Produktionskosten, die begrenzten Einsatzmöglichkeiten und die komplexe Art der Produktion nur beschränkt einsetzbar¹⁸⁻²². Wenn die Behandlungsergebnisse vergleichbar sind, ist eine Gingivaaugmentation, die mit nur einem Eingriffsbereich (Empfängerbereich) erfolgen kann, sicher einem Verfahren vorzuziehen, für das zwei Eingriffsbereiche nötig sind.

Ziel dieser randomisierten, kontrollierten Split-Mouth-Studie war es, die Sicherheit, Wirksamkeit und Handhabung einer extrazellulären Matrixmembran (DynaMatrix, Keystone Dental) zu untersuchen. Es sollte festgestellt werden, ob es sich dabei um eine prognostizierbare, anwenderfreundliche Technik für die Gingivaaugmentation handelt. In dieser Split-Mouth-Studie wurden die klinischen und histologischen Ergebnisse der Verwendung einer DynaMatrix-Membran mit den Ergebnissen verglichen, die mit einem autogenen Gingivatransplantat erreicht wurden. Die extrazelluläre DynaMatrix-Membran wird aus der Submukosa des Dünndarms von Schweinen gewonnen. Bei dem Herstellungsprozess bleibt die natürliche Zusammensetzung der Matrixmoleküle wie der Kollagene (Typ I, II, IV und VI), Glykosaminoglykane, Glykoproteine, Proteoglykane und Wachstumsfaktoren erhalten^{23, 24}. Sie spielen bekanntlich bei der Gewebereparatur und beim Remodelling eine wichtige Rolle. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass die DynaMatrix-Membran die Epithelisierung über der Membran fördern und sich in die umgebende orale Mukosa integrieren kann.

Material und Methode

Sechs Patienten (fünf Frauen, ein Mann) mit einem Durchschnittsalter von 41 Jahren, deren Krankengeschichte unauffällig war, wurden in die Studie aufgenommen. Bei den Patienten lagen bilateral an der Bukkalseite der unteren Seitenzähne weniger als 2 mm keratinisierte attached Gingiva vor (Abb. 1a, 2a und 2b). Die Patienten wurden entsprechend den anerkannten Richtlinien für die Zahnmedizinische Praxis auf die Gingivaaugmentation vorbereitet. Dazu gehörte die Unterzeichnung der Einwilligung nach Information, die vor der Behandlung besprochen wurde. Vor dem Eingriff erfolgte eine initiale Parodontaltherapie mit Anweisungen zur Mundhygiene und Prophylaxemaßnahmen.

Klinische Untersuchung

Von einem verblindeten Behandler (Sicherstellen der Untersucher-Reproduzierbarkeit) wurden an der Bukkalseite jedes Zahns in der Ausgangssituation und 13 Wochen nach dem Eingriff folgende Parodontalmessungen vorgenommen: Plaque-Index²⁵, Gingiva-Index²⁶, Sondierungstiefe, gingivale Rezession und keratinisierte Gingiva. Die Mukogingivalgrenze wurde ermittelt, indem die alveoläre Mukosa mit der Seite einer Sonde nach koronal gerollt wurde. Alle Messungen wurden mit einer Parodontalsonde (UNC 15, Hu-Friedy) auf den nächsten Millimeter genau erhoben. Außerdem wurden in der Ausgangssituation und bei den Follow-up-Terminen mit einer Digitalkamera klinische Fotos gemacht. Die Unterschiede zwischen den klinischen Messungen der Ausgangssituation und der Situation nach 13 Wochen wurden innerhalb jeder

Gruppe mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest analysiert. Die Unterschiede zwischen der Test- (DynaMatrix) und der Kontrollgruppe (autogenes Gingivatransplantat) wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test analysiert.

Vorgehen zur Gingivaaugmentation

Die Eingriffe zur Gingivaaugmentation erfolgten ambulant unter örtlicher Betäubung (2 % Lidocain mit 1:100000 Epinephrin). Vorher war ein gründliches Scaling mit Wurzelglättung durchgeführt worden. Die Test- (DynaMatrix) und die Kontrollbehandlungen (autogenes Gingivatransplantat) wurden in derselben Sitzung vorgenommen. Die initiale horizontale Inzision erfolgte mit einem Skalpell Nr. 15 an der Mukogingivalgrenze. Sie wurde über den gesamten Bereich des mukogingivalen Defekts ausgedehnt. Mit einem scharfen apikalen Schnitt wurde ein Lappen gespaltener Dicke gelöst, um das Empfängerbett zu präparieren (Abb. 1b). Die Empfängerbereiche wurden nach dem Zufallsprinzip entweder für die Test- oder die Kontrollbehandlung eingeteilt. Aus dem harten Gaumen wurde auf der Seite des Empfängerbereichs ein Gingivatransplantat einheitlicher Dicke entnommen. Die DynaMatrix wurde nach Bedarf zugeschnitten. Für einen der Testbereiche wurde eine Doppelschicht der DynaMatrix-Membran verwendet statt der Einzelschicht (Biopsat 2L). Beide Transplantatmaterialien wurden am koronalen und lateralen Rand mit einer einfachen Einzelknopfnah aus expandiertem Polytetrafluoroethylen (CV-5, Gore-Tex, W.L. Gore) an dem festen Periostbett fixiert (Abb. 1c, 2c und 2d). Dieses monofilamentale Nahtmaterial wurde benutzt, um für den Zeitraum von zwei Wochen einer bakteriellen Kon-



Abb. 1a (links) Inadäquate Zone keratinisierter attached Gingiva an der bukkalen Seite des unteren rechten Molars und der Prämolare..



Abb. 1b (rechts) Initiale horizontale Inzision (Skalpell Nr. 1b) an der Mukogingivalgrenze, die den gesamten Bereich des mukogingivalen Defekts erfasst. Ein Lappen gespaltener Dicke wurde gelöst, um das Empfängerbett zu präparieren.



Abb. 1c Die DynaMatrix-Membran wurde mit einfachen Einzelknopfnähten und einer Umschlingungsnaht genau an den Empfängerbereich angepasst.



Abb. 1d Nach einem Monat zeigte sich eine optimale klinische Einheilung. Farbe und Beschaffenheit fügten sich ausgezeichnet in das Gesamterscheinungsbild ein.



Abb. 1e Nach 11 Monaten war das Ergebnis, das einen Monat nach dem Eingriff festgestellt worden war, stabil geblieben.

tamination vorzubeugen. Die Bereiche wurden mit einem Parodontalverband (Coe-Pak, GC America) abgedeckt. Alle Patienten erhielten Anweisungen zur Mundhygiene und durften, die behandelten Bereiche nicht berühren. Es wurden entsprechende Analgetika verschrieben (Ibuprofen, fünf Tage lang dreimal täglich 800 mg) und Anweisungen dazu gegeben. Zwei Wochen nach dem Eingriff wurden der Parodontalverband und die Fäden entfernt. Die augmentierten Bereiche wurden klinisch untersucht und sorgfältig mit einer Chlorhexidinlösung gereinigt. Die Patienten wurden zwei, vier, sechs, acht und 13 Wochen nach dem Eingriff einbestellt, um die Einheilung zu beobachten und die Plaque zu entfernen.

Histologische Präparation

Von jedem Patienten wurde 13 Wochen nach der Gingivaaugmentation unter örtlicher Betäubung mit einer 4-mm-Weichgewebestanze (Uni-Punch, Premier Medical) aus den eingehheilten Kontroll- und Testbereichen ein Weichgewebebiopsat entnommen (n = 12 Biopsate). Der Biopsiebereich wurde mit einem blutstillenden Mittel (Hemostop, Technew) bedeckt, um die Hämostase und Einheilung zu fördern. Alle Biopsate wurden in 10 % neutraler gepufferter Formalinlösung fixiert und für die weitere deskriptive histologische Analyse an einen Histologen übermittelt.

Die Weichgewebebiopsate wurden in 4 % Formalin fixiert. Sie wurden

in 0,185 mol/l Natrium-Cacodylatpuffer gewaschen und mit 1,33 % Osmiumtetroxid in 0,185 mol/l Natrium-Cacodylatpuffer nachfixiert. Anschließend wurden die Biopsate in demselben Puffer gewaschen, in Ethanol dehydriert und in Epoxy-Einbettmedium (Fluka) eingebettet. Für die Lichtmikroskopie wurden mit dem Mikrotom Leica Ultracut Semi-dünnschnitte (2 µm) angefertigt, die mit Methylenblau-Azur II eingefärbt wurden.



Abb. 2a und 2b Bei diesem Patienten lag bilateral an der bukkalen Seite der unteren Prämolare weniger als 2 mm keratinisierte attached Gingiva vor. (a) Rechts, autogenes Gingivatransplantat; (b) links, DynaMatrix.



Abb. 2c und 2d Beide Transplantatmaterialien wurden am koronalen und lateralen Rand mit einer einfachen Einzelknopfnah aus expandiertem Polytetrafluoroethylen an dem festen Periostbett fixiert. (c) Rechts, autogenes Gingivatransplantat; (d) links, DynaMatrix.



Abb. 2e und 2f Beide augmentierten Bereiche wirkten nach 13 Wochen reif und stabil. (e) Rechts, autogenes Gingivatransplantat; (f) links, DynaMatrix.



Ergebnisse

Bei allen sechs Patienten heilten die Eingriffsbereiche nach der Gingivaugmentation ohne ernste Komplikationen ein. Alle Patienten nahmen ihre regelmäßigen Follow-up-Termine wahr.

Klinische Messungen

Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest für die prä- und postoperativen Messungen der Kontroll- und Testbereiche zeigte eine signifikante Abnahme der

Sondierungstiefe ($P = 0,035$ für die Kontroll- und $P = 0,049$ für die Testgruppe) sowie eine signifikante Zunahme der Menge an keratinisierter Gingiva ($P = 0,006$ für die Kontroll- und $P = 0,007$ für die Testgruppe) (Tabelle 1). Der Mann-Whitney-U-Test, mit dem die Werte für die Test- und Kontrollbereiche verglichen wurden, ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede ($P > 0,05$) für die Variablen (Plaque-Index, Gingiva-Index, Sondierungstiefe oder gingivale Rezession), außer der Veränderung der Menge der keratinisierten Gingiva ($P = 0,002$)

zwischen der Test- und der Kontrollgruppe vor dem Eingriff und nach 13 Wochen (Tabelle 2). Die durchschnittliche postoperative Dimensionsänderung der keratinisierten Gingiva betrug für die Kontrollbereiche $5,3 \pm 1,3$ mm und für die Testbereiche $2,6 \pm 1,1$ mm. Im Vergleich zu den Kontrollbereichen wurde in den Testbereichen zwar die keratinisierte Gingiva geringer augmentiert, aber anscheinend konnte die Zone der keratinisierten Gingiva bei Vorliegen eines tiefen Vestibulums effektiv verbreitert werden.

Tabelle 1 Prä- und postoperative Messungen für die Kontroll- (autogenes Bindegewebetransplantat) und die Testgruppe (DynaMatrix)

	PI		GI		ΔØ PD		GR				KG	
							Vertikal		Horizontal			
	AGt	Dyna	AGt	Dyna	AGt	Dyna	AGt	Dyna	AGt	Dyna	AGt	Dyna
Präoperativ												
Ø	0,3 ± 0,5	0,3 ± 0,5	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	1,9 ± 0,6	2,0 ± 0,5	3,2 ± 2,0	3,4 ± 2,1	3,1 ± 1,0	3,4 ± 0,7	1,1 ± 1,1	0,8 ± 0,7
Bereich	0,0–1,0	0,0–1,0	0,0–0,0	0,0–0,0	1,0–2,7	1,3–3,0	1,0–6,0	1,0–7,0	2,0–5,0	2,0–4,0	0,0–3,0	0,0–2,0
Mittelwert	0	0	0	0	1,7	2,0	3,0	4,0	3,0	4,0	1,0	1,0
Postoperativ												
Ø	0,3 ± 0,5	0,3 ± 0,5	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	1,5 ± 0,4	1,6 ± 0,5	2,9 ± 1,7	3,4 ± 2,1	3,5 ± 0,9	3,3 ± 1,6	6,4 ± 0,9	3,4 ± 0,8
Bereich	0,0–1,0	0,0–1,0	0,0–0,0	0,0–0,0	1,0–2,0	1,0–2,3	0,5–5,0	0,0–6,0	2,0–5,0	0,0–5,0	5,0–8,0	2,5–5,0
Mittelwert	0	0	0	0	1,3	1,7	3,0	4,0	3,5	4,0	6,0	3,0
P	> 0,999	> 0,999	> 0,999	> 0,999	0,035*	0,049*	0,129	> 0,999	0,149	0,884	0,006*	0,007*

PI = Plaque-Index; GI = Gingiva-Index; PD = Sondierungstiefe; GR = gingivale Rezession; KG = keratinisierte Gingiva; AGT = autogenes Gingivatransplantat; Dyna = DynaMatrix.
*Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest (P < 0,05).

Tabelle 2 Vergleich: Veränderungen bei der Kontroll- u. Testgruppe

	Veränderung PD	Veränderung GRV	Veränderung GRH	Veränderung KG
AGT				
Ø	-0,4 ± 0,4	-0,3 ± 0,5	0,4 ± 0,7	5,3 ± 1,3
Bereich	-1,0–0,3	-1,0–0,5	-1,0–1,0	2,0–6,0
Mittelwert	-0,5	0	0,5	6
Dyna				
Ø	-0,4 ± 0,5	0,0 ± 0,9	-0,2 ± 1,7	2,6 ± 1,1
Bereich	-1,0–0,4	-1,0–1,0	-4,0–1,0	1,0–4,0
Mittelwert	-0,5	0	0,5	3
P	0,894	0,489	0,675	0,002*

PD = Sondierungstiefe; GRV = Dimension der vertikalen gingivalen Rezession ; GRH = Dimension der horizontalen gingivalen Rezession ; KG = keratinisierte Gingiva; AGT = autogenes Gingivatransplantat; Dyna = DynaMatrix, *Mann-Whitney-U-Test (P < 0,05).

Klinische Beobachtungen

Zwei Wochen nach dem Eingriff war die Revaskularisierung des Transplantats offensichtlich, da in dem heilenden Wundbett in den Test- und Kontrollbereichen zahlreiche gerötete Bereiche zu beobachten waren. Beide Bereiche zeigten eine vollständige klinische Einheilung, und in

den Testbereichen (DynaMatrix) wurde vier Wochen nach dem Eingriff eine ausgezeichnete farbliche und strukturelle Anpassung verzeichnet (Abb. 1d). Die Gewebereifung der Testbereiche war nach vier Wochen anscheinend ähnlich wie die Reifung der Kontrollbereiche. Das 8-Wochen-Ergebnis war bis zum Follow-up nach 13 Wochen in beiden Bereichen sta-

bil. Bei der Untersuchung zum Zeitpunkt der Biopsie nach 13 Wochen wirkten beide augmentierten Bereiche gereift und stabil (Abb. 2e und 2f).

Die Mukogingivalgrenze war in den Kontrollbereichen sehr deutlich zu erkennen, weil das benachbarte Gewebe eine andere Beschaffenheit hatte und somit ein typischer „Flicker-

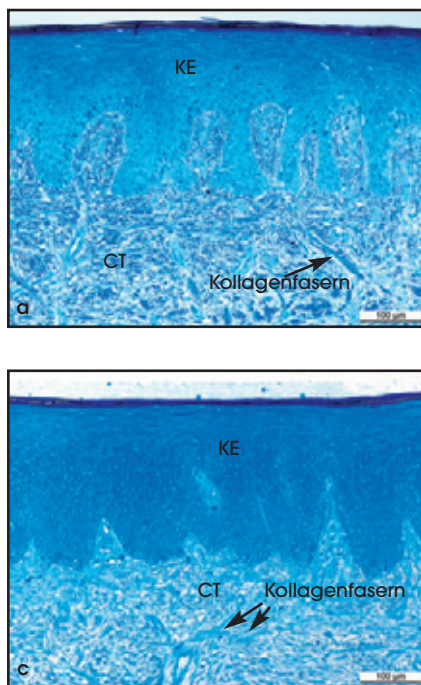
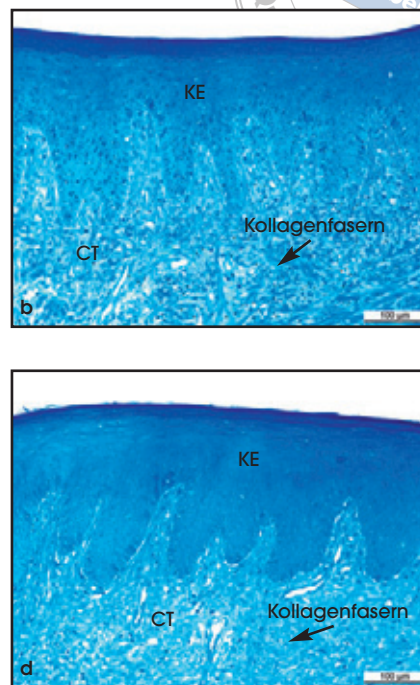


Abb. 3a bis 3c Die Biopsate des autogenen Gingivatransplantats (a und c) und die Bereiche mit der DynaMatrix-Membran (b und d) sehen histologisch ähnlich aus. Es liegt reifes Bindegewebe vor, das von keratinisiertem Epithel bedeckt ist. In allen Biopsaten lag im oberen Epithelbereich ein kleiner Streifen mit dichter Orthokeratinisierung vor. Die Größe und das Erscheinungsbild des interpapillären Epithels waren bei den einzelnen Patienten vergleichbar. (a) Biopsat 4R, (b) Biopsat 4L, (c) Biopsat 6L, (d) Biopsat 6R. KE = keratinisiertes Epithel; CT = Bindegewebe.



charakter“ zu sehen war. Die Testbereiche waren dem umgebenden Gewebe gut angepasst und deshalb ästhetischer. Die Grenze zwischen dem Transplantat und dem umgebenden Gewebe war viel unauffälliger, weil das neue Gewebe eine ähnliche Farbe und Beschaffenheit hatte (Abb. 1e).

Histologische Auswertung

Die histologische Auswertung konnte nur für fünf der sechs Kontroll- und Testbiopsatpaare durchgeführt werden, weil eins der Kontrollbiopsate nicht korrekt eingebettet worden war. Bei der Untersuchung nach 13 Wochen wurden in den Testbereichen (DynaMatrix) keine Membranreste gefunden. Die Biopsate der Test- und der Kontrollbereiche sahen histologisch ähnlich aus. Es lag reifes Bin-

degewebe vor, das von keratinisiertem Epithel bedeckt war (Abb. 3). Die Testbereiche waren über der Membran offensichtlich keratinisiert und die histologische Untersuchung bestätigte dies. Die Dicke des Epithels war bei dem entnommenen Gewebe einheitlich. Die durchschnittliche Dicke des Epithels ist in Tabelle 3 aufgeführt. Sie betrug in den Kontrollbereichen $349 \pm 100 \mu\text{m}$ und in den Testbereichen $294 \pm 17,9 \mu\text{m}$. In der Kontrollgruppe wies ein Biopsat (2R) signifikant längere Reteleisten auf, was den Durchschnittswert in dieser Gruppe erhöhte. Das interpapilläre Epithel wies in beiden Gruppen keine einheitliche Morphologie auf. Allerdings war es in den entsprechenden Test- und Kontrollbiopsaten ähnlich, d. h. lange und kleine Reteleisten in dem Paar 2L und 2R, schmal und kurz in 3L und 3R, lang und breit in 4L und 4R, schmal in 5L und 5R, kurz und

schmal in 6L und 6R. Das Epithel war keratinisiert. In allen Biopsaten lag im oberen Epithelbereich ein kleiner Streifen mit dichter Orthokeratinisierung vor. In allen Biopsaten außer in dem Biopsat 2L (Doppelschicht DynaMatrix-Membran), das eine dichtere Kollagenmatrix aufwies, zeigte sich eine moderate Dichte der Kollagenmatrix. Keins der Biopsate zeigte eine entzündliche Reaktion.

Diskussion

Das Vorhandensein und der Erhalt der keratinisierten attached Gingiva um natürliche Zähne und Dentalimplantate spielt für die parodontale und die periimplantäre Gesundheit offensichtlich eine wichtige Rolle. Die Breite der keratinisierten attached Gingiva an der fazialen Seite ist in den verschiedenen Bereichen des

Tabelle 3 Dicke des Epithels in der Kontroll- und der Testgruppe

Epitheldicke (μm)	
Dyna	
2L	308
3R	287
4L	296
5L	313
6R	268
AGT	
2R	513
3L	324
4R	254
5R	368
6L	287

Dyna = DynaMatrix; AGT = autogenes Gingivatransplantat.

Munds unterschiedlich. Im Frontzahn-
bereich ist sie normalerweise breiter
und im Seitenzahnbereich nimmt die
Breite ab²⁷. In der klinischen For-
schung wird immer noch nach alter-
nativen Gewebequellen gesucht, die
ohne Morbidität im Entnahmebe-
reich als Ersatz für autogene Trans-
plantate verwendet werden können.
Bisher wurde kein optimales Material
gefunden, das das autogene Gingi-
vatransplantat ersetzen kann.

Der Versuch, das autogene Gingi-
vatransplantat durch azelluläre Haut-
matrix zu ersetzen, erbrachte unein-
heitliche klinische Ergebnisse^{16, 17, 28-33}.
Es zeigten sich Grenzen und Komplika-
tionen, wie z. B. eine unbedeu-
tende Menge an keratinisierter
Gingiva in den Ergebnissen und eine
signifikante Transplantatschrump-
fung^{17, 30-33}. Wei et al. beobachteten
eine schlechtere Prognostizierbarkeit
im Vergleich zum autogenen Trans-

plantat. Sie war auf die Schrumpfung
der azellulären Hautmatrix und die
entzündliche Reaktion zurückzu-
führen, die histologisch einer Fremd-
körperreaktion ähnelte^{30, 31}.

Die aktuelle Studie wurde durch-
geführt, um zu untersuchen, ob eine
extrazelluläre Matrixmembran (Dyna
Matrix) im Vergleich zu einem auto-
genen Gingivatransplantat eine bes-
sere Erhöhung der Breite der keratini-
sierten attached Gingiva bewirkt. Der
Erfolg der Behandlung zur Gingiva-
augmentation wurde klinisch und his-
tologisch untersucht. Die Epithelisie-
rung und Keratinisierung eines auto-
genen Gingivatransplantats erfolgt
ab dem 28. Tag³⁴. Deshalb beschlos-
sen die Autoren, die Biopsie 13 Wo-
chen nach dem Eingriff vorzuneh-
men. Die DynaMatrix-Membran ist
beim Zuschneiden und bei der In-
sertion in das Empfängerbett leicht
zu handhaben. Die Patienten be-



richteten, dass die Verwendung der DynaMatrix-Membran im Vergleich zu der Transplantatentnahme aus dem Gaumen weniger unangenehm war. Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass mit beiden Verfahren die keratinisierte Gingiva effektiv und prognostizierbar aufgebaut werden konnte. Allerdings war das Gewebe in den Testbereichen dem Wirtsgewebe besser angepasst. Bei der induzierten Epithelisierung und beim Bindegewebsergebnis wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt.

Es wurde postuliert, dass nur mit Bindegewebe aus der Gingiva und dem parodontalen Ligament ein keratinisiertes Epithel erzeugt werden kann³⁵. Die Autoren nehmen an, dass das Epithel, das die DynaMatrix-Membran besiedelte, aus dem freiliegenden Epithel migrierte und eine sekundäre Epithelisierung induzierte, indem es sich über das Wundbett ausbreitete. Dies ist wahrscheinlich ein Ergebnis des einzigartigen Gerüsts der Membran, das eine Neubesiedlung durch Fibroblasten, Blutgefäße und Epithel aus dem umliegenden Gewebe ermöglichte³¹. Es wird angenommen, dass die DynaMatrix-Membran in das Empfängerbett integriert wurde und ein Remodelling durchlief. Dies kann auf die wesentlichen biologischen Heilungskomponenten zurückgeführt werden, die sie enthält: Matrixgerüst (extrazelluläre Matrix) und Signale (Wachstumsfaktoren und Bindungsstellen, die durch die extrazellulären Matrix-Zellrezeptoren vermittelt wurden)²⁴. Wachstumsfaktoren wie der Fibroblastenwachstumsfaktor-2, der transformierende Wachstumsfaktor- β 1 und der Bindegewebswachstumsfaktor sind wichtige Stimulatoren für die Angiogenese, das Einsprossen von Kapillargefäßen und die Geweberegeneration³⁶⁻³⁸. In präklinischen Studien wurde dokumentiert, dass

die DynaMatrix-Membran (1) die Differenzierung der Epidermiszellen und die Neubildung der Basalmembran stimuliert³⁹, (2) die Angiogenese *in vitro* und *in vivo* unterstützt⁴⁰ und (3) die Zelladhärenz fördert und die Differenzierung und Proliferation stimuliert^{39, 41, 42}. Diese einzigartigen Eigenschaften induzierten also wahrscheinlich die Keratinisierung über der Membran, die ähnlich verlief wie bei der Einheilung eines autogenen Transplantats.

Die Vorteile der DynaMatrix-Membran liegen unter anderem darin, dass kein zweiter Eingriffsbereich erforderlich ist, dass das Material in unbegrenzter Menge erhältlich ist und dass sie ein natürliches, ästhetisches Erscheinungsbild fördert. Das Risiko eines länger andauernden chirurgischen Eingriffs wurde bereits von Griffin et al.⁴³ gezeigt. Sie verglichen die Häufigkeit postoperativer Komplikationen bei unterschiedlichen Verfahren zur Transplantation von Weichgewebe. Mit jeder Minute des Eingriffs nahm die Wahrscheinlichkeit von moderaten bis starken Schmerzen um 4 % zu. Die Wahrscheinlichkeit von moderaten bzw. starken Schwellungen nahm um 3 % zu.

Es sind weitere Studien erforderlich, um diese Ergebnisse zu bestätigen, unter anderem eine größere, langfristige klinische Multicenter-Studie, in denen die DynaMatrix-Membran für die Gingivaaugmentation verwendet wird. Außerdem sollte untersucht werden, ob die DynaMatrix-Membran auch für die Behandlung von Patienten mit Rezessionsdefekten geeignet ist.



Schlussfolgerungen

Innerhalb der Grenzen dieser Studie kann die DynaMatrix-Membran ein sinnvoller Ersatz für das autogene Gingivatransplantat sein, wenn die Dimensionen der keratinisierten attached Gingiva vergrößert werden sollen. Wenn die DynaMatrix-Membran verwendet wird, steht unbegrenzt Transplantatmaterial zur Verfügung. Die chirurgischen Probleme für den Behandler und die Morbidität des Patienten werden reduziert.

Danksagung

Diese Studie wurde von Keystone Dental unterstützt.

Literatur

1. Camargo PM, Melnick PR, Kenney EB. The use of free gingival grafts for aesthetic purposes. *Periodontol 2000* 2001;27:72–96.
2. Consensus report. Mucogingival therapy. *Ann Periodontol* 1996;1:702–706.
3. Lang NP, Löe H. The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. *J Periodontol* 1972;43:623–627.
4. Maynard JG Jr, Wilson RD. Physiologic dimensions of the periodontium significant to the restorative dentist. *J Periodontol* 1979;50:170–174.
5. Dorfman HS, Kennedy JE, Bird WC. Longitudinal evaluation of free autogenous gingival grafts. *J Clin Periodontol* 1980;7:316–324.
6. Dorfman HS, Kennedy JE, Bird WC. Longitudinal evaluation of free autogenous gingival grafts. A four-year report. *J Periodontol* 1982;53:349–352.
7. Wilson RD. Marginal tissue recession in general dental practice: A preliminary study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1983;3:40–53.
8. Ericsson I, Lindhe J. Recession in sites with inadequate width of the keratinized gingiva. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 1984;11:95–103.
9. Kennedy JE, Bird WC, Palcanis KG, Dorfman HS. A longitudinal evaluation of varying widths of attached gingiva. *J Clin Periodontol* 1985;12:667–675.
10. Nevins M. Attached gingiva—Mucogingival therapy and restorative dentistry. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1986;6:9–27.
11. Wennström JL. Mucogingival therapy. *Ann Periodontol* 1996;1:671–701.
12. Edel A. Clinical evaluation of free connective tissue grafts used to increase the width of keratinised gingiva. *J Clin Periodontol* 1974;1:185–196.
13. Yukna RA, Tow HD, Caroll PB, Vernino AR, Bright RW. Comparative clinical evaluation of freeze-dried skin allografts and autogenous gingival grafts in humans. *J Clin Periodontol* 1977;4:191–199.



14. Yukna RA, Tow HD, Carroll PB, Vernino AR, Bright RW. Evaluation of the use of freeze-dried skin allografts in the treatment of human mucogingival problems. *J Periodontol* 1977;48:187–193.
15. Gher ME Jr, Williams JE Jr, Vernino AR, Strong DM, Pelleu GB Jr. Evaluation of the immunogenicity of freeze-dried skin allografts in humans. *J Periodontol* 1980;51:571–577.
16. Silverstein LH, Callan DP. An acellular dermal matrix allograft substitute for palatal donor tissue. *Postgraduate Dent* 1997; 3:14–21.
17. Harris RJ. Gingival augmentation with an acellular dermal matrix: Human histologic evaluation of a case—Placement of the graft on bone. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21:69–75.
18. Pini Prato GP, Rotundo R, Magnani C, Soranzo C. Tissue engineering technology for gingival augmentation procedures: A case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000;20:552–559.
19. Prato GP, Rotundo R, Magnani C, Soranzo C, Muzzi L, Cairo F. An autologous cell hyaluronic acid graft technique for gingival augmentation: A case series. *J Periodontol* 2003;74:262–267 (erratum 2003;74:567).
20. McGuire MK, Nunn ME. Evaluation of the safety and efficacy of periodontal applications of a living tissue-engineered human fibroblast-derived dermal substitute. I. Comparison to the gingival autograft: A randomized controlled pilot study. *J Periodontol* 2005;76:867–880.
21. Mohammadi M, Shokrgozar MA, Mofid R. Culture of human gingival fibroblasts on a biodegradable scaffold and evaluation of its effect on attached gingiva: A randomized, controlled pilot study. *J Periodontol* 2007;78:1897–1903.
22. McGuire MK, Scheyer ET, Nunn ME, Lavin PT. A pilot study to evaluate a tissue-engineered bilayered cell therapy as an alternative to tissue from the palate. *J Periodontol* 2008;79:1847–1856.
23. Badyalok SF. Small intestinal submucosa (SIS): A biomaterial conducive to smart tissue remodeling. In: Bell E (ed). *Tissue Engineering: Current Perspectives*. Cambridge: Burkhauser Publishers, 1993:179–189.
24. Hodde J, Janis A, Ernst D, Zopf D, Sherman D, Johnson C. Effects of sterilization on an extracellular matrix scaffold: Part 1. Composition and matrix architecture. *J Mater Sci Mater Med* 2007;18:537–543.
25. Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964;22:121–135.
26. Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963;21:533–551.
27. Bowers GM. A study of the width of the attached gingiva. *J Periodontol* 1963;34: 201–209.
28. Silverstein LH. Fundamentally changing soft tissue grafting. *Dent Today* 1997;16:56–59.
29. Silverstein LH, Gornstein RA, Callan DP. The similarities between an acellular dermal allograft and a palatal graft for tissue augmentation: A clinical case. *Dent Today* 1999;18:76–79.
30. Wei PC, Laurel L, Geivelis M, Lingen MW, Maddalozzo D. Acellular dermal matrix allografts to achieve increased attached gingiva. Part 1. A clinical study. *J Periodontol* 2000;71:1297–1305.
31. Wei PC, Laurel L, Lingen MW, Geivelis M. Acellular dermal matrix allografts to achieve increased attached gingiva. Part 2. A histological comparative study. *J Periodontol* 2002;73:257–265 (erratum 2002;73:684).
32. Yan JJ, Tsai AY, Wong MY, Hou LT. Comparison of acellular dermal graft and palatal autograft in the reconstruction of keratinized gingiva around dental implants: A case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;26:287–292.
33. Scarano A, Barros RR, Iezzi G, Piattelli A, Novaes AB Jr. Acellular dermal matrix graft for gingival augmentation: A preliminary clinical, histologic, and ultrastructural evaluation. *J Periodontol* 2009;80:253–259.
34. Oliver RC, Loe H, Karring T. Microscopic evaluation of the healing and revascularization of free gingival grafts. *J Periodontol Res* 1968;3:84–95.

35. Karring T, Lang NP, L e H. The role of gingival connective tissue in determining epithelial differentiation. *J Periodontol Res* 1975; 10:1–11.
36. Tabibzadeh S. Homeostasis of extracellular matrix by TGF-beta and lefty. *Front Biosci* 2002;7:d1231–d1246.
37. Inkinen K, Wolff H, Lindroos P, Ahonen J. Connective tissue growth factor and its correlation to other growth factors in experimental granulation tissue. *Connect Tissue Res* 2003;44:19–29.
38. Presta M, Dell’Era P, Mitola S, Moroni E, Ronca R, Rusnati M. Fibroblast growth factor/fibroblast growth factor receptor system in angiogenesis. *Cytokine Growth Factor Rev* 2005;16:159–178.
39. Lindberg K, Badylak SF. Porcine small intestinal submucosa (SIS): A bioscaffold supporting in vitro primary human epidermal cell differentiation and synthesis of basement membrane proteins. *Burns* 2001; 27:254–266.
40. Nihsen ES, Johnson CE, Hiles MC. Bioactivity of small intestinal submucosa and oxidized regenerated cellulose/collagen. *Adv Skin Wound Care* 2008;21:479–486.
41. Badylak S, Liang A, Record R, Tullius R, Hodde J. Endothelial cell adherence to small intestinal submucosa: An acellular bioscaffold. *Biomaterials* 1999;20: 2257–2263.
42. Badylak SF, Park K, Peppas N, McCabe G, Yoder M. Marrow-derived cells populate scaffolds composed of xenogeneic extracellular matrix. *Exp Hematol* 2001;29: 1310–1318.
43. Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI, Damoulis PD. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. *J Periodontol* 2006;77:2070–2079.