



## Behandlung von Gingivarezessionen mit einer xenogenen Kollagenmatrix: Ein histologischer Bericht



Marcelo Camelo, DDS<sup>1</sup>/Myron Nevins, DDS<sup>2</sup>/Marc L. Nevins, DMD, MMSc<sup>3</sup>  
 Peter Schüpbach, PhD<sup>4</sup>/David M. Kim, DDS, DMSc<sup>5</sup>

*Für die Behandlung von Gingivarezessionen gilt das Bindegewebsstransplantat (CTG) in Verbindung mit einem koronalen Verschiebelappen weiterhin als Goldstandard. Bei dieser Behandlungsoption ist jedoch das Morbiditätsrisiko erhöht und das entsprechende Gewebe ist nur begrenzt verfügbar. Daher besteht ein großes Interesse daran, Alternativen zum CTG zu finden. Im vorliegenden Fallbericht wird für die Behandlung von Rezessionsdefekten der Miller-Klassen I und II eine porcine zweilagige Kollagenmatrix als Alternative zum CTG untersucht. Bei der Verwendung der Kollagenmatrix mit einem koronalen Verschiebelappen wurde ein Attachment mit langem Saumepithel und Bindegewebe erreicht. Die Ergebnisse zeigen, dass eine Wurzeldeckung auch ohne die Entnahme von Bindegewebe möglich ist. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2012;32:159–165.)*

Gingivarezessionen kommen bei allen Menschen vor, haben zahlreiche negative funktionelle und ästhetische Auswirkungen und sind therapeutisch generell oft schwierig zu beherrschen. Wenn Patienten unter überempfindlichen Zahnwurzeln, erschwerter Plaquekontrolle, Zahnhalskaries und ästhetischen Problemen leiden, ist eine operative Behandlung mit minimalen intra- und postoperativen Komplikationen sinnvoll. Genauso wichtig, aber vermutlich noch schwieriger zu erreichen ist die Regeneration des verloren gegangenen Zahnhalteapparats, der bei allen Rezessionsdefekten vorkommt, einschließlich der Bildung von neuem Zement mit einstrahlenden Bindegewebsfasern und einer knöchernen Abstützung<sup>1</sup>. Vor Kurzem wurden in mehreren systematischen Reviews therapeutische Ansätze bei Rezessionsdefekten untersucht<sup>2-6</sup>. Das Bindegewebsstransplantat (CTG) in Kombination mit einem koronalen Verschiebelappen (CAF) ist hinsichtlich aller klinischen Wirksamkeitseindpunkte effektiv, insbesondere beim langfristigen Erhalt der Wurzeldeckung<sup>6-11</sup>. Aufgrund dieser objektiven Belege gilt die Kombination CTG + CAF auch weiterhin als Goldstandard bei der Behandlung von Gingivarezessionen. Weniger sicher ist die Evidenz jedoch für den

<sup>1</sup> Institute for Advanced Dental Studies, Belo Horizonte, Brasilien.

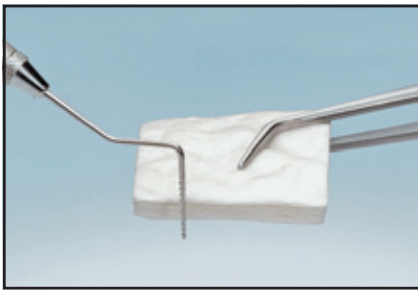
<sup>2</sup> Klinischer Assistenzprofessor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection, and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

<sup>3</sup> Klinischer Assistenzprofessor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection, and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

<sup>4</sup> Schüpbach Ltd, Service and Research Laboratory, Horgen, Schweiz.

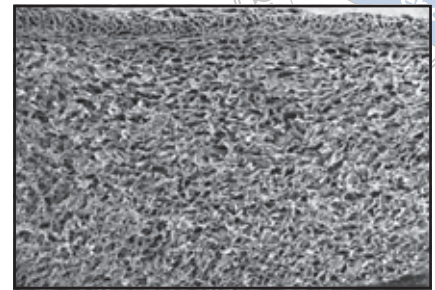
<sup>5</sup> Assistenzprofessor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection, and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

Korrespondenz an: Dr. David M. Kim, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection, and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, 188 Longwood Ave, Boston, MA 02115, USA. Fax: +1 617-432-1897. E-Mail: dkim@hsdm.harvard.edu



**Abb. 1a** (links) Kollagenmatrix aus porcinem Typ-I- und -III-Kollagen ohne Quervernetzung oder chemische Behandlung.

**Abb. 1b** (rechts) Die Matrix besitzt eine zellokklusive obere Schicht, die die Gewebehärenz und Wundheilung fördert und das Nähen vereinfacht. Die dicke, poröse untere Schicht liegt nahe dem Wirtsgewebe, hilft bei der Bildung des Blutkoagulums und fördert das Einwachsen von Zellen und die Gewebeategration.



Einfluss von CTGs auf die Regeneration des fehlenden Attachmentapparats. In manchen Studien wird zwar angenommen, dass durch CTG + CAF eine begrenzte parodontale Regeneration von Rezessionsdefekten möglich ist<sup>12-14</sup>, allerdings gab es Abweichungen bei den histologischen Ergebnissen im Sinne einer Heilung mit langem Saume epithel oder mit Bindegewebsadhäsionen an den Wurzeloberflächen<sup>15-18</sup>.

Das CTG hat jedoch mehrere gravierende Nachteile: Spendergewebe muss aus einer zweiten Operationsstelle entnommen werden, womit die Morbidität erhöht wird. Zusätzlich ist das Spendergewebe nur begrenzt vorhanden, sodass es schwierig sein kann, mehrere Rezessionsdefekte gleichzeitig zu behandeln<sup>19, 20</sup>. Aus diesen Gründen wird weiterhin nach Alternativen zum CTG gesucht, die eine ähnlich gute klinische Effizienz bieten<sup>21, 22</sup>.

Vor Kurzem wurde von der FDA eine Kollagenmatrix mit 510(K) (Mucograff, Geistlich) zugelassen. Dabei handelt es sich um eine xenogene porcine doppelagige Matrix aus reinem Typ-I- und -III-Kollagen, die

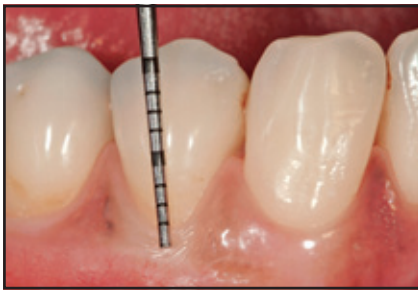
durch einen standardisierten, kontrollierten Herstellungsprozess ohne zusätzliche Quervernetzung oder chemische Behandlung entsteht. Die Matrix ist für zahlreiche regenerative Indikationen zugelassen, darunter auch die Behandlung von gingivalen Dehiscenzen an Zähnen. Das resorbierbare Kollagengerüst fördert das Einwachsen und die Regeneration von Gewebe. Außerdem erleichtert die höhere Matrixdicke durch die Doppellagigkeit das operative Handling, fördert das Einwandern und die Regeneration von Mukosazellen und verbessert die Stabilisierung des Blutkoagulums sowie das anschließende Einwachsen von Hart- und Weichgewebe (Abb. 1a und 1b). Kürzlich veröffentlichte prospektive klinische Studien zur Wirksamkeit einer Kollagenmatrix bei der Behandlung von Defekten der keratinisierten Gingiva und Gingivarezessionen legen nahe, dass diese Matrix eine geeignete Alternative zur autogenen Weichgewebstransplantation ist<sup>23, 24</sup>. Der nachfolgende Fallbericht liefert weitere Belege für die Eignung einer Kollagenmatrix als effektive Alternative zu CTGs bei der

Behandlung von Gingivarezessionen. Außerdem bietet er histologisch einen Einblick in die Art des Attachments, das durch die Behandlung mit einer Kollagenmatrix entsteht.

### Fallbericht

Eine 42-jährige allgemein gesunde Frau stellte sich vor, bei der vor der Extraktion der beiden unteren ersten Prämolaren aufgrund einer kieferorthopädischen Indikation eine Parodontalbehandlung erforderlich war. Beide Zähne wiesen Rezessionsdefekte der Miller-Klasse I mit einer Länge von jeweils 3 mm und einer Breite von jeweils 3,5 mm auf (Abb. 2a und b). Vor der Behandlung der Rezessionsdefekte mit CAF und einer Kollagenmatrix und konservativer En-bloc-Resektion wurden alle möglichen Risiken mit der Patientin besprochen und darauf hingewiesen, dass eine Operation der Rezessionen klinisch nutzlos war. Die Patientin stimmte dem Verfahren zu und unterzeichnete die Einwilligungserklärung gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 in der revidierten Fassung von 2000.





**Abb. 2a und b** Die Tiefe der Gingivare-zession beider Defekte betrug etwa 3 mm (links), die Breite (rechts) etwa 3,5 mm.



**Abb. 3** Präparation eines Vollschichtlap-pens an der Mukogingivalgrenze mit nachfolgender Teilschichtdissektion in das Vestibulum.



**Abb. 4** Nach Hydrierung mit Patienten-blut wird die Kollagenmatrix so einge- passt, dass sie den Rezessionsdefekt ab- deckt, und mit 5.0 Chromic gut fixiert.



**Abb. 5** Der koronale Verschiebelappen wird auf der Höhe der Schmelz-Zement- Grenze mit mehreren 5.0-Chromic-gut- Nähten fixiert.

### Behandlung der Rezessionen

Nach Lokalanästhesie erfolgte eine gründliche Wurzelglättung und anschließend eine marginale Inzision mit vertikalen Entlastungsschnitten (Abb. 3). Nach kompletter Dissektion bis zur Mukogingivalgrenze erfolgte apikal eine partielle Dissektion zur Eliminierung der Muskelspannung und leichteren Koronalverlagerung des Lappens. Anschließend wurden die bukkalen Anteile der Interdentalpapillen deepithelisiert, sodass ein Bindegewebsbett entstand, in dem der CAF später vernäht werden konnte.

Die freigelegten Wurzeloberflächen wurden mit Tetracyclinpaste dekontaminiert, die Kollagenmatrix zugeschnitten, über den exponierten Wurzeln eingepasst und an den Interdentalpapillen vernäht (Abb. 4).

Dann wurde der vollständig mobilisierte Lappen nach koronal auf die Höhe der Schmelz-Zement-Grenze verschoben und mit 5.0 Chromic gut an den deepithelisierten Oberflächen der Interdentalpapillen fixiert. Die vertikalen Inzisionen wurden mit 5.0 Chromic gut primär verschlossen. Dabei musste auf jeden Fall eine Kompression der Matrix vermieden werden (Abb. 5). Anschließend wurde ein Parodontalverband angelegt. Die Patientin erhielt eine Verordnung über Antibiotika (Amoxicillin 3 x 500 mg/d für fünf Tage), Analgetika (Ibuprofen 3 x 800 mg/d für fünf Tage) und eine Mundspülung (0,12 % Chlorhexidindigluconat, zweimal täglich für zwei Wochen). Zwei Wochen nach der Operation durfte die Patientin wieder die Zähne putzen und Zahnseide verwenden. Sie stellte sich im ersten Monat wö-

chentlich zu Kontrollen vor, anschließend einmal monatlich.

### En-bloc-Resektion und Transplantation von Restdefekten

Vier Monate nach der Korrektur der Rezessionsdefekte erfolgte eine konservative En-bloc-Resektion der unteren ersten Prämolaren nach einer Technik, die von McGuire und Cochran in ihrer histologischen Studie zu Rezessionsdefekten, die mit Schmelzmatrix-Protein oder CTG behandelt wurden, beschrieben worden ist<sup>25</sup>. Die Zähne wurden sofort in getrennte Behälter mit 10 % neutral gepuffertem Formalin verbracht.

Anschließend wurden die Entnahmestellen mit mineralisiertem gefriergetrocknetem Allograft trans-



**Abb. 6** 4 Monate nach der Rezessionsoperation entsprachen Farbe, Struktur und Gewebedicke den benachbarten Bereichen. Im Bereich des rechten ersten Prämolaren hatte die keratinisierte Gingiva deutlich zugenommen.

plantiert (LifeNet Health). Drei Monate später begann die aktive kieferorthopädische Therapie ohne besondere Vorkommnisse. Es gab postoperativ keine Komplikationen.

#### *Mikro-Computertomografie (Mikro-CT)*

Die Operationspräparate wurden mit einem hochauflösenden Mikro-CT-System ( $\mu$ CT 40, Scanco Medical) im Multi-Slice-Verfahren untersucht. Die Bilddaten umfassten jeweils etwa 600 Mikro-CT-Schnitte. Der hochauflösende Untersuchungsmodus war auf eine x-, y- und z-Auflösung von 16  $\mu$ m eingestellt. Anhand der Datensätze wurden mithilfe eines speziellen Programms (Scanco Medical) dreidimensionale Ansichten der Operationspräparate erzeugt.

#### *Lichtmikroskopie*

Die fixierten Proben wurden in einer aufsteigenden Alkoholreihe dehydriert, die Blöcke in Epoxy Embedding Medium (Fluka) gebettet und mithilfe des Leica Ultracut Mikrotoms (Leica) 2 bis 4  $\mu$ m dicke Schnitte angefertigt, die mit Methylenblau-Azur-II angefärbt wurden. Die lichtmikroskopische Untersuchung erfolgte mit einem Stereomikroskop (Leica MZ16) oder einem Lichtmikroskop (Leica DM6000B), die mit einer hochauflösenden Videokamera verbunden waren (Leica DFC480).

#### **Klinische Ergebnisse**

##### *Subjektive Ergebnisse*

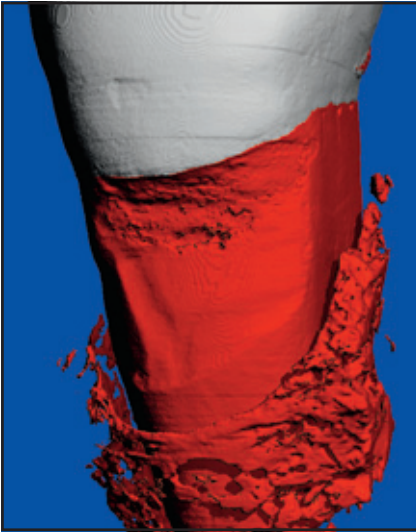
Nach vier Monaten war das Gewebe im Bereich der ersten Prämolaren in Farbe, Struktur und Dicke weder vom Arzt noch vom Patienten von den angrenzenden Bereichen zu unterscheiden (Abb. 6). Postoperativ traten nur eine minimale Schwellung, Entzündung und Schmerzen auf.

##### *Objektive Ergebnisse*

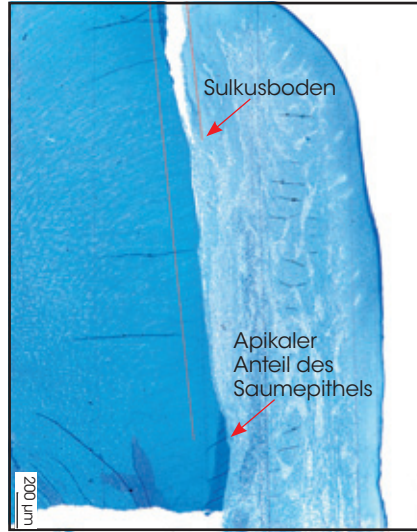
Vier Monate postoperativ betrug die Wurzeldeckung am rechten ersten Prämolaren 100 % und am linken ersten Prämolaren etwa 83 %. Am rechten ersten Prämolaren nahm das keratinisierte Gewebe um 3 mm zu.

##### *Histologische und Mikro-CT-Ergebnisse*

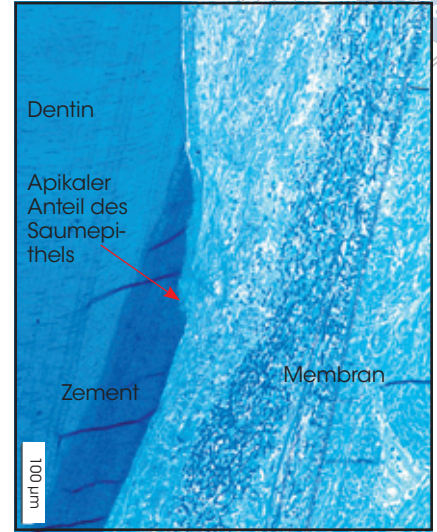
Bei der mikroskopischen Untersuchung beider En-bloc-Resektate fanden sich ein langes Saumepithel und ein Bindegewebsattachment. Es gab keine Hinweise auf eine Regeneration von Zement, parodontalem Ligament oder marginalem Alveolarknochen. Die Kollagenmatrix war auch immer noch mikroskopisch nachweisbar, allerdings mit aktiver Resorption (Abb. 7a bis c und 8a bis c). In beiden Präparaten fand sich allenfalls ein geringes entzündliches Zellinfiltrat.



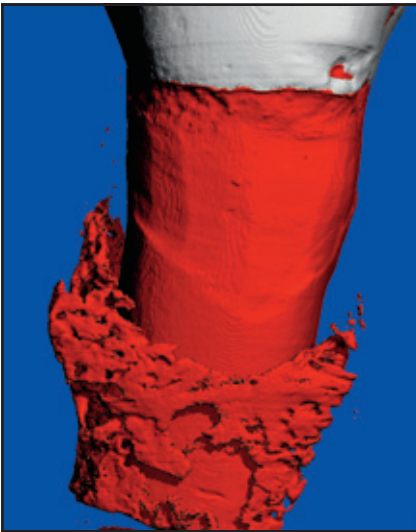
**Abb. 7a** Mikro-CT des linken ersten Prämolaren ohne Hinweise auf eine Knochenneubildung 4 Monate nach der Behandlung mit der Kollagenmatrix.



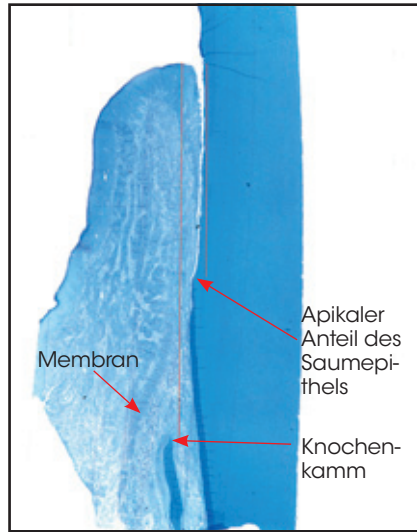
**Abb. 7b** Histologischer Schnitt des linken ersten Prämolaren mit langem Saumepithelattachement und Bindegewebsadhäsion 4 Monate nach der Kollagenmatrixbehandlung.



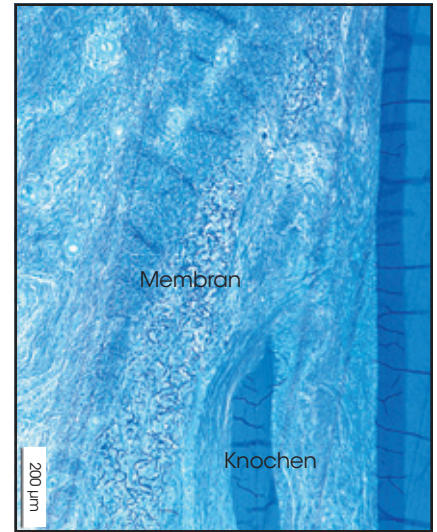
**Abb. 7c** Die Kollagenmatrix ist zwar noch vorhanden, wird aber aktiv resorbiert und aufgelöst ohne Hinweise auf ein entzündliches Zellinfiltrat.



**Abb. 8a** Micro-CT des rechten ersten Prämolaren ohne Hinweise auf eine Knochenneubildung 4 Monate nach der Kollagenmatrixbehandlung.



**Abb. 8b** Histologischer Schnitt des rechten ersten Prämolaren mit koronal verlagertem langem Saumepithelattachement und Bindegewebsadhäsion 4 Monate nach der Behandlung mit der Kollagenmatrix.



**Abb. 8c** Die Kollagenmatrix wird aktiv resorbiert.





## Diskussion

Für die Behandlung von Gingivarezessionen werden Alternativen zum CTG gesucht, die eine Transplantatentnahme und die damit einhergehenden Probleme überflüssig machen. Dieser Fallbericht liefert weitere Einblicke in den Nutzen und die Effizienz einer porcinen Kollagenmatrix, die als Alternative zum CTG für die Behandlung mehrerer parodontaler und Weichgewebsdefekte eingesetzt wurde.

Vor Kurzem wurden in einer klinischen Studie eine Kollagenmatrix mit palatinalen CTGs für die Behandlung von Rezessionsdefekten der Miller-Klassen I und II verglichen<sup>23</sup>. Dabei ergab sich, dass die Kollagenmatrix eine geeignete Alternative zu den CTGs darstellte, speziell in Bezug auf die Rezessionstiefe, Breite der keratinisierten Gingiva, Farbe und Struktur der Behandlungsbereiche und die subjektive Zufriedenheit mit der Ästhetik. Für die Patienten war der Einsatz einer Kollagenmatrix vor allem deshalb attraktiv, weil kein Zweiteingriff zur Transplantatentnahme erforderlich ist. Nachdem vier problematische Patienten von der Auswertung ausgeschlossen worden waren, wurde in beiden Gruppen eine ähnliche Wurzeldeckung erreicht. Die klinischen Ergebnisse des vorliegenden Fallberichts passen zu denen dieser prospektiven randomisierten kontrollierten Studie<sup>23</sup>.

In einer später durchgeführten prospektiven randomisierten kontrollierten Studie erreichte die Kollagenmatrix im Vergleich mit einem palatinalen Transplantat in Bezug auf die Zunahme der keratinisierten periimplantären oder parodontalen Gingiva gleiche Ergebnisse. In Bezug auf die Operationszeit und die Morbidität war sie dem palatinalen Transplantat jedoch überlegen<sup>24</sup>. Auch im vorliegenden Fallbericht

wurde eine Zunahme der keratinisierten Gingiva beobachtet.

Dieser Fallbericht liefert Einblicke in die Mechanismen bei der Attachmentbildung mit xenogener porciner Kollagenmatrix. Bei der Verwendung einer Kollagenmatrix mit einem koronalen Verschiebelappen zur Behandlung von Rezessionen wurde die Bildung eines langen Saumepithels und des Bindegewebsattachments erreicht.

## Literatur

1. Trombelli L. Periodontal regeneration in gingival recession defects. *Periodontol* 2000;19:138-150.
2. Rocuzzo M, Bunino M, Needleman I, Sanz M. Periodontal plastic surgery for treatment of localized gingival recessions: A systematic review. *J Clin Periodontol* 2002;29(suppl 3):178-194.
3. Oates TW, Robinson M, Gunsolley JC. Surgical therapies for the treatment of gingival recession. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:303-320.
4. Chambrone L, Sukekava F, Araújo MG, Pustiglioni FE, Chambrone LA, Lima LA. Root coverage procedures for the treatment of localized recession-type defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(2):CD007161.
5. Greenwell H, Fiorellini J, Giannobile W, et al. Oral reconstructive and corrective considerations in periodontal therapy. *J Periodontol* 2005;76:1588-1600.
6. Cairo F, Pagliaro U, Nieri M. Treatment of gingival recession with coronally advanced flap procedures: A systematic review. *J Clin Periodontol* 2008;35(suppl):136-162.
7. da Silva RC, Joly JC, de Lima AF, Tatakis DN. Root coverage using the coronally positioned flap with or without a subepithelial connective tissue graft. *J Periodontol* 2004;75:413-419.

8. Harris RJ. Root coverage with connective tissue grafts: An evaluation of short- and long-term results. *J Periodontol* 2002;73:1054-1059.
9. Rossberg M, Eickholz P, Raetake P, Ratka-Krüger P. Long-term results of root coverage with connective tissue in the envelope technique: A report of 20 cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:19-27.
10. Zucchelli G, Clauser C, De Sanctis M, Calandriello M. Mucogingival versus guided tissue regeneration procedures in the treatment of deep recession type defects. *J Periodontol* 1998;69:138-145.
11. McGuire MK, Nunn M. Evaluation of human recession defects treated with coronally advanced flaps and either enamel matrix derivative or connective tissue. Part 1: Comparison of clinical parameters. *J Periodontol* 2003;74:1110-1125.
12. Pasquinelli KL. The histology of new attachment utilizing a thick autogenous soft tissue graft in an area of deep recession: A case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1995;15:248-257.
13. Harris RJ. Successful root coverage: A human histologic evaluation of a case. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1999;19:439-447.
14. Bruno JF, Bowers GM. Histology of a human biopsy section following the placement of a subepithelial connective tissue graft. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000;20:225-231.
15. Goldstein M, Boyan BD, Cochran DL, Schwartz Z. Human histology of new attachment after root coverage using subepithelial connective tissue graft. *J Clin Periodontol* 2001;28:657-662.
16. Harris RJ. Human histologic evaluation of root coverage obtained with a connective tissue with partial thickness double pedicle graft. A case report. *J Periodontol* 1999;70:813-821.
17. Majzoub A, Landi L, Grusovin MG, Cordioli G. Histology of connective tissue graft. A case report. *J Periodontol* 2001;72:1607-1615.
18. Cummings LC, Kaldahl WB, Allen EP. Histologic evaluation of autogenous connective tissue and acellular dermal matrix grafts in humans. *J Periodontol* 2005;76:178-186.
19. Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI, Damoulis PD. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. *J Periodontol* 2006;77:2070-2079.
20. Wessel JR, Tatakis DM. Patient outcomes following subepithelial connective tissue graft and free gingival graft procedures. *J Periodontol* 2008;79:425-430.
21. Nevins ML. Tissue-engineered bilayered cell therapy for the treatment of oral mucosal defects: A case series. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2010;30:31-39.
22. Nevins M, Nevins ML, Camelo M, Camel JMB, Schubach P, Kim DM. The clinical efficacy of DynaMatrix extracellular membrane in augmenting keratinized tissue. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2010;30:151-161.
23. McGuire MK, Scheyer ET. Xenogeneic collagen matrix with coronally advanced flap compared to connective tissue with coronally advanced flap for the treatment of dehiscence-type recession defects. *J Periodontol* 2010;81:1108-1117.
24. Sanz M, Lorenzo R, Aranda JJ, Martin C, Orsini M. Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucograft® prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2009;36:868-876.
25. McGuire MK, Cochran DL. Evaluation of human recession defects treated with coronally advanced flaps and either enamel matrix derivative or connective tissue. Part 2: Histological evaluation. *J Periodontol* 2003;74:1126-1135.