



## Evaluation einer resorbierbaren, rhPDGF-BB-infundierten Kollagenmatrix für die periimplantäre Weichgewebsaugmentation: Erster Bericht nach einem Follow-up von 3,5 Jahren



Massimo Simion, MD, DDS\* / Isabella Rocchietta, DDS\*\*  
 Filippo Fontana, DDS\*\*\* / Claudia Dellavia, DDS\*\*\*\*

Die Weichgewebsaugmentation an dentalen Implantaten in der ästhetischen Zone ist weiterhin schwierig und schwer vorhersagbar. Ideal wäre ein Operationsverfahren, in dem durch ein Standardprodukt die Morbidität nach autogenen Transplantationen minimiert werden könnte. In dieser Studie wurde die Verwendung einer resorbierbaren Kollagenmatrix (Mucograft) untersucht, die als Scaffold für rekombinanten humanen Platelet-derived Growth Factor BB (rhPDGF-BB) bei der Erhöhung des periimplantären Weichgewebsvolumens im oberen Frontzahnbereich verwendet wurde. In die Studie wurden insgesamt sechs Patienten aufgenommen, bei denen zuvor ein Knochenregenerationsverfahren vorgenommen worden war. Die Kollagenmatrix wurde beim Zweiteingriff eingebracht (mit Entfernung der expandierten Polytetrafluorethylen-Membran und Implantation). Die Messungen erfolgten mithilfe einer maßgefertigten Schablone mit endodontischen Feilen, außerdem wurde beim Einsetzen des Abutments ein Weichgewebsbiopsat zur histologischen Untersuchung entnommen. Bei allen Patienten verlief die Heilung unauffällig. In jedem Untersuchungsbereich wurden apikal, zentral und okklusal Messwerte erhoben. Die mittlere Volumenzunahme vom Studienbeginn bis zum Zeitpunkt vier Monate postoperativ betrug apikal  $0,87 \pm 2,13$  mm, zentral  $2,14 \pm 3,27$  mm und okklusal  $0,35 \pm 3,20$  mm. Die Ergebnisse zeigten bei Verwendung einer rhPDGF-BB-infundierten Kollagenmatrix eine mäßige Zunahme des periimplantären Weichgewebsvolumens im ästhetischen Bereich. Allerdings müssen die Messverfahren verfeinert werden, um die Veränderungen des Weichgewebsvolumens präziser erfassen zu können. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2012;32:261–270.)

- \* Chefarzt, Department of Periodontology, Università degli studi di Milano, Fondazione Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) Ca' Grande, Mailand, Italien.
- \*\* Forscherin, Department of Periodontology, Università degli studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Grande, Mailand, Italien.
- \*\*\* Forscher, Department of Implant Dentistry, Università degli studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Grande, Mailand, Italien.
- \*\*\*\* Assistenzprofessorin, Department of Human Morphology und Biomedical Science, Università degli Studi di Milano, Mailand, Italien.

Korrespondenz an: Dr. Massimo Simion, Viale Tunisia 48, 20124 Mailand, Italien. E-Mail: msimion@studiosimion.it

Die Behandlung der periimplantären Weichgewebe im oberen Frontzahnbereich ist komplex wegen der Probleme bei der Handhabung und der hohen ästhetischen Anforderungen der Patienten. Bei jedem Eingriff wird versucht, das periimplantäre Weichgewebsvolumen im oberen Frontzahnbereich zu erhalten.

Gingivatransplantationen<sup>1</sup> sind eine brauchbare und gut dokumentierte Option zur Augmentation der Weichgewebe und können bei ein- und zweizeitigen Implantationen durchgeführt werden<sup>2, 3</sup>. Außerdem verbessern Weichgewebstransplantate die lokale metabolische Umgebung der oberflächlichen Weichgewebe, erhalten die keratinisierte Gingiva und ermöglichen so einen zufriedenstellenden Gingivarand<sup>4</sup>. Auf diese Weise werden eine optimale Weichgewebskonditionierung und ein natürliches Aussehen der Restauration erreicht<sup>5</sup>.

Allerdings muss hierfür aus einem weiteren Operationsfeld Gewebe entnommen werden. Problematisch sind dabei die damit verbundenen postoperativen Beschwerden des Patienten. Außerdem stehen je nach den anatomischen Gegebenheiten immer unterschiedliche Mengen des Weichgewebes zur Verfügung.

In den letzten 10 Jahren wurde immer wieder versucht, die auto-

gene Weichgewebsentnahme zu umgehen. Es wurden überwiegend allogene Materialien entwickelt und bei mukogingivalen Operationen eingesetzt. Ende der 1970er-Jahre waren dies gefriergetrocknete Haut-Allografts und später allogene Hautersatzmaterialien, wie azelluläre dermale Matrix (AlloDerm, Life Cell), die ursprünglich für die Abdeckung von Verbrennungen dritten Grades entwickelt wurden<sup>6, 7</sup>.

Mit dem Aufkommen des Tissue Engineering wurden vor Kurzem Produkte auf dem Markt eingeführt, die auf isolierten Zellen oder Zellersatz, gewebeinduzierenden Substanzen (biologischen Mediatoren) und natürlichen oder synthetischen Scaffolds basieren<sup>8</sup>. Materialien wie human fibroblast-derived Dermal Substitute wurden in klinischen Studien für verschiedene Indikationen untersucht<sup>9</sup>.

Kürzlich untersuchten Wehrhan et al.<sup>10</sup> in einem dermalen Modell am Schwein die Epithelisierung, Vaskularisierung, Vernarbung/Fibrose und Gewebeintegration einer porcinen Kollagenmatrix (Mucograft prototype, Geistlich). Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass diese Typ-I/III-Kollagenmatrix eine geeignete Alternative zum dermalen Vollschichtersatzmaterial ist, da sie eine identische Epithelisierung, Vaskularisierung und Degradierung des autogenen dermalen Transplantats beobachteten.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine präklinische Studie bei Verwendung einer analogen Matrix in der Mundhöhle von Schweinen<sup>11</sup>. Die Matrix erwies sich als sicher, kompatibel und wurde unter einem Weichgewebslappen innerhalb von 30 Tagen vollständig durch gesundes Bindegewebe ersetzt. Dieselbe porcine Kollagenmatrix (Mucograft) wurde mittlerweile bei Patienten mit festsitzenden Restaurationen untersucht<sup>12</sup>. Dabei sollte festgestellt wer-

den, ob diese Matrix die keratinisierte Gingiva stärker verbreiterte als ein freies Bindegewebstransplantat. Ein Prototyp verbreiterte die keratinisierte Gingiva an den prothetischen Rekonstruktionen bei den insgesamt 20 Patienten genauso effektiv wie ein traditionelles freies Bindegewebstransplantat. Außerdem wurde in beiden Kohorten eine Kontraktion um 60 bis 70 % beschrieben.

In der aktuellen Literatur wird über zahlreiche Versuche zur Augmentations der oralen Weichgewebe mit verschiedenen Materialien berichtet, allerdings ist bislang kein ideales und vor allem vorhersagbar einsetzbares Material verfügbar<sup>13</sup>. Außerdem befassen sich die meisten dieser Veröffentlichungen mit der mukogingivalen Therapie im Bereich von natürlichen Zähnen, sodass es nur sehr wenige Daten zur periimplantären Weichgewebsaugmentation gibt. Somit wäre ein alternatives Material, das ohne postoperative Morbidität die gewünschte Weichgewebsaugmentation ermöglicht, ideal für die Verbesserung der periimplantären Ästhetik im oberen Frontzahnbereich.

Wegen seiner günstigen Eigenschaften in der Wundheilungskaskade ist rekombinanter humaner Platelet-derived Growth Factor BB (rhPDGF-BB) die Substanz der Wahl bei der Behandlung anspruchsvoller Weichgewebsdefekte<sup>14</sup>. In der vorliegenden Studie wurde ein Scaffold aus resorbierbarer Kollagenmatrix (Mucograft) für rhPDGF-BB verwendet, um das periimplantäre Weichgewebsvolumen im oberen Frontzahnbereich zu erhöhen.

### Material und Methode

Insgesamt wurden sechs Patienten in diese Studie aufgenommen, bei denen zuvor im Oberkiefer eine

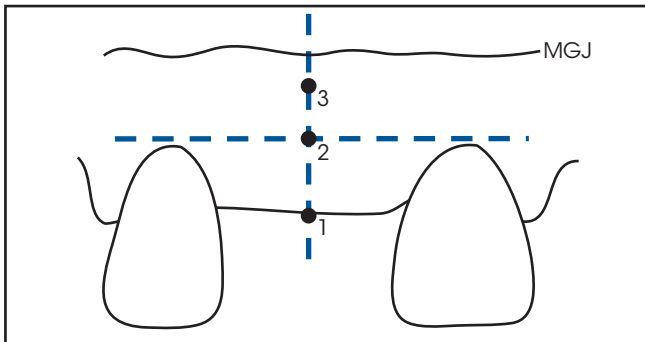
Knochenregeneration mit einer titanverstärkten expandierten Polytetrafluorethylen-(e-PTFE-)Membran vorgenommen worden war. Bei zwei Patienten war eine Sofortimplantation erfolgt, bei vier Patienten wurden die Implantate bei der Entfernung der e-PTFE Membran gesetzt. Die Kollagenmatrix (Mucograft) wurde beim Zweiteingriff eingebracht, d. h. bei der Entnahme der e-PTFE-Membran.

### Abformungen und Anfertigung der Operationsschablone

Zwei Wochen vor Studienbeginn wurden Alginatabformungen des Ober- und Unterkiefers hergestellt, mit deren Hilfe eine Operationsschablone gefertigt wurde. Die Kunststoffschablone enthielt drei Metallröhrchen für jede Implantatposition. Die Röhrchen wurden im rechten Winkel zu einer Tangente der beiden apikalsten Punkte der Schmelz-Zement-Grenze an den mesialen und distalen Zähnen platziert. Die rechtwinklige Linie entsprach dem Zentrum jedes Implantatbetts. Das erste Röhrchen entsprach der Okklusalfäche, das zweite der Tangente durch den apikalsten Punkt der angrenzenden SZG und das dritte dem bukkalen Anteil apikal der Mukogingivalgrenze (Abb. 1).

### Testverfahren

Die Operationsschablone wurde vor der Lokalanästhesie eingesetzt und die Weichgewebsdicke mit einer endodontischen Feile mit einem Durchmesser von 25 µm und Tiefenstopp gemessen. Die Feile wurde durch jedes der drei Metallröhrchen der Schablone vorgeschoben, wo-



**Abb. 1** Messpunkte in Bezug zu den Nachbarzähnen und der Mukogingivalgrenze (MGJ).



**Abb. 2** Unbezahnter oberer Frontzahnbereich. Vor einer Implantation war eine Knochenaugmentation erforderlich.

bei der Stopp dem Epithelanteil der Weichgewebe entsprach. Anschließend wurde die Schablone vorsichtig mitsamt der Feile entfernt und der Abstand zwischen Feilenspitze und Stopp markiert. Er entsprach der Weichgewebsdicke zwischen Bukkal epithel und Knochenkamm.

Zunächst wurde eine mittkrestale Inzision mit intrasulkulärer Verlängerung distal zu den beiden Nachbarzähnen geführt. Nach dem Abheben eines bukkalen Vollschichtlappens wurde der Knochenkamm unter der titanverstärkten e-PTFE-Membran freigelegt und die Membran entfernt. Anschließend wurde die Kollagenmatrix zugeschnitten, mit rhPDGF-BB infundiert und bukkal und okklusal auf den Knochenkamm gelegt (Abb. 2 bis 6).

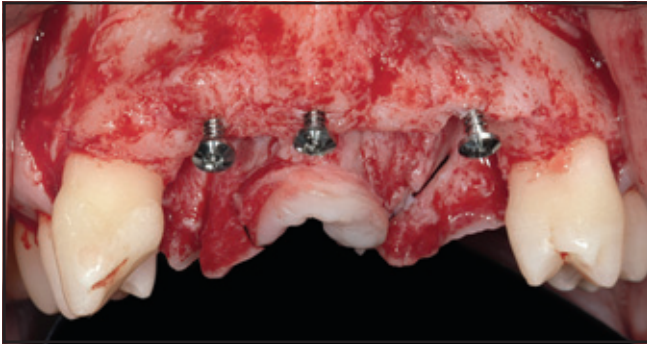
Der Lappen wurde mit einer horizontalen internen Matratzennaht

und Einzelknopfnähten primär passiv verschlossen. Die Fäden wurden nach 14 Tagen entfernt. Die Messungen wurden direkt nach dem Platzieren der Membran vorgenommen, nach 14 Tagen sowie nach einem und vier Monaten. Bei der Kontrolle nach vier Monaten wurde ein Weichgewebsbiopsat entnommen (Abb. 7 bis 11).

Die Langzeitergebnisse wurden 3,5 Jahre nach dem Einlegen der Membran ermittelt. Da zu dem Zeitpunkt die definitive Restauration eingegliedert worden war, konnten nur apikale Messungen erfolgen.

#### *Histologische Aufbereitung*

Alle Biopsate wurden sofort mit 4 % Formalin/0,1 mol/l phosphatgepuf-



**Abb. 3** Atrophierter Alveolarkamm mit vertikalen und horizontalen Defekten. Zur Sicherung der Transplantatpartikel und der darüberliegenden Membran wurden drei Spannschrauben gesetzt.



**Abb. 4** Befestigung einer an die Knochendefekte angepassten titanverstärkten e-PTFE-Membran mit palatinalen und vestibulären Fixierschrauben. Unter der Barrieremembran wurde ein partikuliertes Transplantat aus autogenem und deproteinisiertem bovinem Knochen im Verhältnis 1:1 verdichtet.



**Abb. 5** Wiedereröffnung 6 Monate nach der Augmentation. Das alveoläre Knochenvolumen ist ausreichend. Die e-PTFE-Membran wurde entfernt und drei Implantate in den neugebildeten Knochen gesetzt.



**Abb. 6** Platzierung einer an den Defekt angepassten rhPDGF-BB-infundierten Kollagenmatrix auf dem Knochenkamm und den Implantaten.

ferter Kochsalzlösung (pH 7,4) für 24 Stunden bei Raumtemperatur fixiert, in einer aufsteigenden Alkoholreihe (von 70 % bis 100 %) und Xylol für 12 Stunden dehydriert und in Paraffin eingebettet (Paraplast Plus, Biotica). Proben aus Bereichen mit Knochenregeneration enthielten Reste des Knochenersatzmaterials und mussten vor der Immersion dekalzifiziert werden. Daher wurden die partiell mineralisierten Proben vor der Dehydrierung 30 Tage lang in einer Lösung aus Natriumcitrat (250 g in 125 ml destilliertem/gereinigtem

Wasser) und Methansäure (625 ml in 625 ml destilliertem/gereinigtem Wasser) dekalzifiziert. Nach der radiologischen Beurteilung der Dekalzifizierung wurden die Proben 48 Stunden mit fließendem Wasser gespült und ebenso wie die Weichgewebsbiopsate verarbeitet. Die Gewebemorphologie wurde an seriellen Schnitten mit einer Dicke von 4 bis 5 µm analysiert, die mit frisch angesetztem Hämatoxylin-Eosin gefärbt wurden. Die Schnitte wurden unter einem Nikon-Lichtmikroskop (Eclipse E600) untersucht und fotografiert,

das mit einer kalibrierten Digitalkamera ausgestattet war (DXM1200, Nikon).

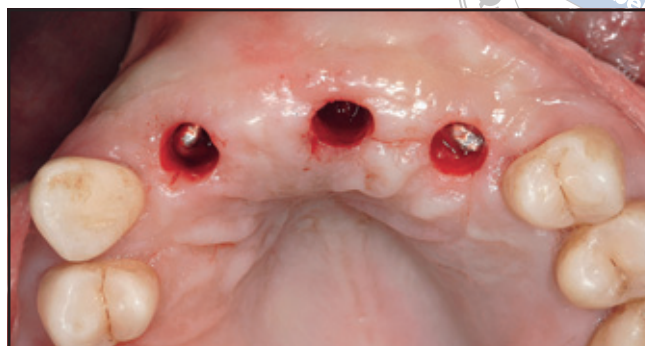
## Ergebnis

### Klinisches Ergebnis

Die Heilung verlief bei allen sechs Patienten unproblematisch. Bei den Patienten, die mit der resorbierbaren Kollagenmatrix in Kombination mit rhPDGF-BB behandelt wurden,



**Abb. 7** Oberer Frontzahnbereich 4 Monate nach der Insertion der Implantate und der Kollagenmatrix. Das Gewebe erscheint voluminös, gesund, ästhetisch ansprechend und weist keine Narben auf.



**Abb. 8** Nach 4 Monaten wurden die Einheilkappen eingesetzt und ein Stanzbiopsat entnommen. Das geheilte Weichgewebe ist dick, und die Länge des transmukosalen Anteils ausreichend.

fanden sich keine Hinweise auf schwere unerwünschte lokale oder systemische Effekte. Die Operationsstellen heilten normal ab. Nach zwei Wochen kam es durch das nachlassende Ödem und Erythem zu einer minimalen Farbänderung des Wundbereichs. Diese Merkmale verschwanden allmählich innerhalb des ersten Monats postoperativ. Nach vier Monaten waren Gingivaverlauf und -konsistenz in den behandelten Bereichen nahezu identisch mit denen der benachbarten Weichgewebe, und es fand sich nur gelegentlich eine minimale Narbenbildung in der Mukosa (Abb. 7 und 8).

Die Ergebnisse der Messungen in der Heilungsphase fasst Tabelle 1 zusammen. Aufgrund der eingeschränkten Probenzahl war nur eine deskriptive statistische Auswertung möglich. Eine Patientin brach die Studienteilnahme vor dem Ende der 3,5-jährigen Nachbeobachtungszeit ab, weil sie ins Ausland umzog.

Apikal betrug die mittlere Weichgewebstiefe bei Studienbeginn  $3,41 \pm 1,93$  mm. Der Mittelwert stieg nach 14 Tagen ( $6,13 \pm 2,81$  mm), nach einem Monat ( $6,47 \pm 2,40$  mm) und sank nach vier Monaten wieder ab ( $4,86 \pm 2,05$  mm). Nach 3,5

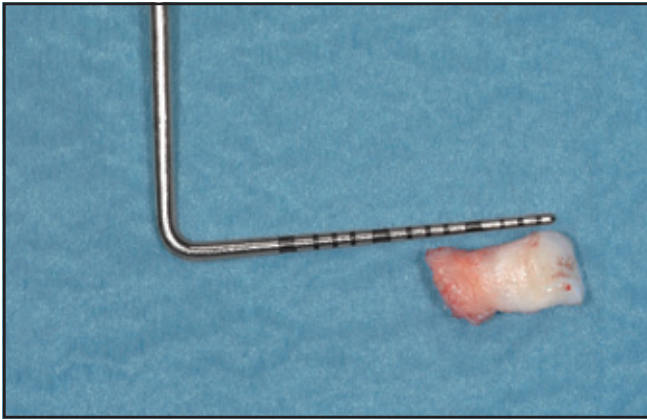
Jahren betrug die mittlere Weichgewebstiefe  $4,30 \pm 2,13$  mm. Dies entspricht einer mittleren Zunahme von  $0,87 \pm 2,13$  mm gegenüber dem Ausgangswert (Abb. 12). Zentral betrug die mittlere Weichgewebstiefe bei Studienbeginn 3,91 mm, nach 14 Tagen 5,94 mm und nach einem Monat 6,34 mm. Die mittlere Zunahme bis zur letzten Kontrolle (vier Monate) betrug  $2,14 \pm 3,27$  mm. Okklusal lag der Mittelwert bei Studienbeginn bei  $5,04 \pm 2,25$  mm und nach vier Monaten bei  $5,57 \pm 2,23$  mm (mittlere Zunahme von  $0,35 \pm 3,20$  mm).

#### *Histologisches Ergebnis*

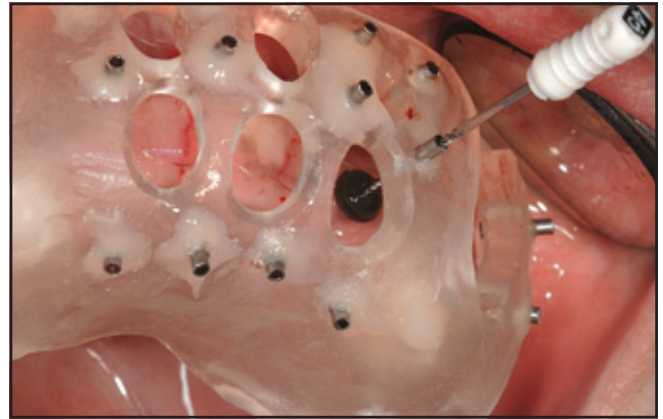
Nach viermonatiger Heilung war die Kollagenmatrix in allen Proben vollständig resorbiert. Es fanden sich keine Nekrosen, keine Gewebedegeneration und kein entzündliches Infiltrat. Der Aufbau der regenerierten Weichgewebe ähnelte dem der gesunden Gingiva (Abb. 13).

Histologisch war ein mehrschichtiges parakeratinisiertes Plattenepithel mit sich differenzierenden Keratinozyten erkennbar. In der Epithelschicht gab es keine Hinweise

Tabelle 1		Mittlere apikale, zentrale und okklusale Weichgewebstdicke (mm)				
	Studienbeginn	14 Tage	1 Mon.	4 Mon.	3,5 Jahre	
Apikal	3,41	6,13	6,47	4,86	4,30	
Zentral	3,91	5,94	6,34	6,07	-	
Okklusal	5,04	7,53	6,56	5,57	-	



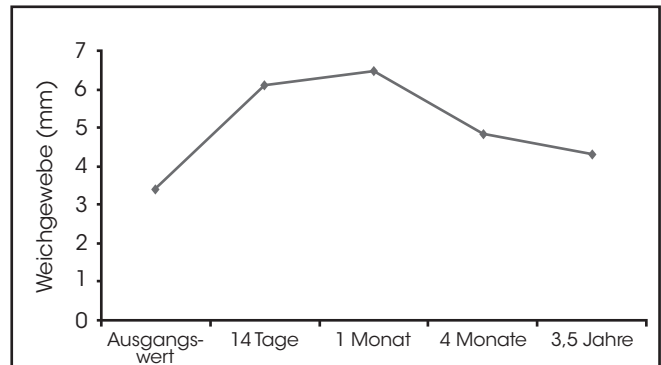
**Abb. 9** Weichgewebsbiopsat, das beim Einsetzen der Einheitskappen entnommen wurde. Die Kerndicke ist auffallend.



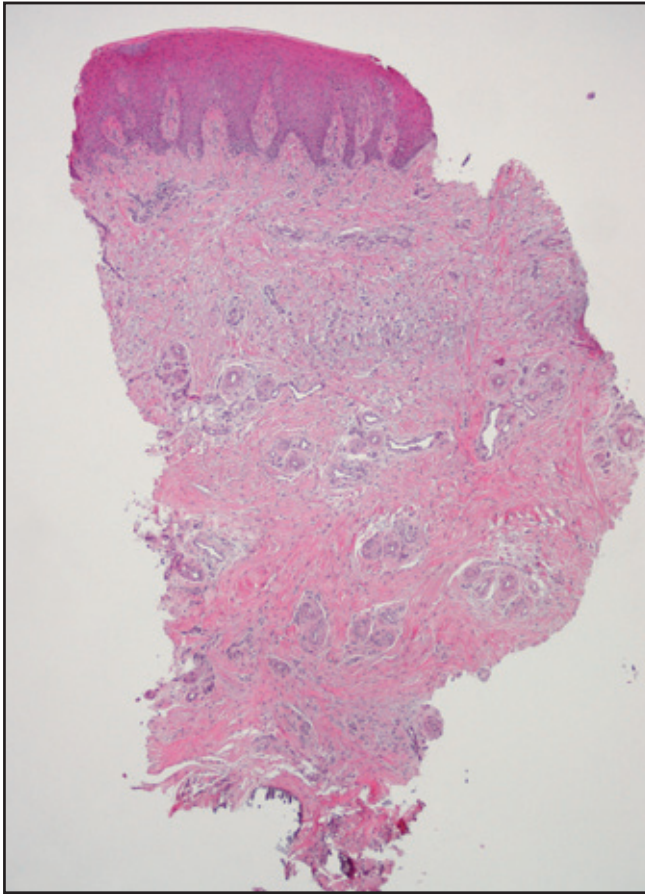
**Abb. 10** Operationsschablone in situ. Die Dicke der bukkalen Weichgewebe wurde mit einer endodontischen Feile mit Stopp ermittelt.



**Abb. 11** Definitive prothetische Rehabilitation.

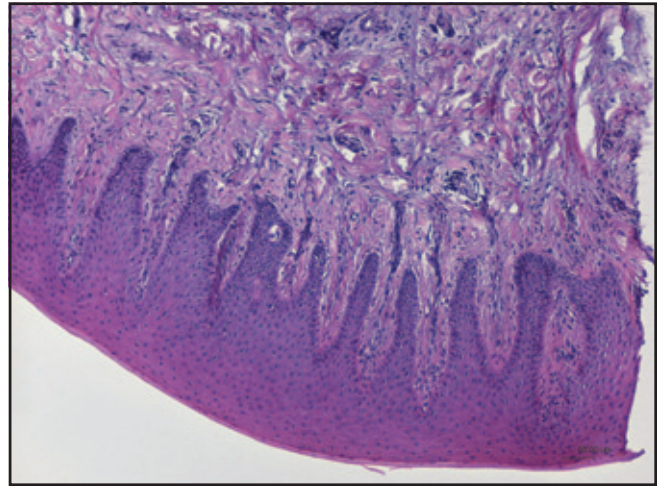


**Abb. 12** Mittlere apikale Weichgewebstdicke bei Studienbeginn, nach 14 Tagen, nach einem und 4 Monaten sowie nach 3,5 Jahren.



**Abb. 13** (links) Histologischer Schnitt (Hämatoxylin-Eosin) 4 Monate nach Studienbeginn. Der Weichgewebsaufbau ähnelt dem der gesunden normalen Mukosa (Vergrößerung x 25).

**Abb. 14** (unten) Mikrofotografie des Mundepithels und des darunterliegenden Bindegewebes in derselben Probe wie in Abb. 13 mit normaler Aufreihung der Keratinozyten und gut organisierter dreidimensionaler Verteilung der Kollagenfaserbündel (Vergrößerung x 100).



auf eine Akanthose. Am Übergang zwischen Epithel und Bindegewebe waren normale Epithelleisten im Wechsel mit unterschiedlich hohen Bindegewebspapillen zu erkennen (Abb. 14). Die Lamina propria bestand aus dichtem Bindegewebe mit zahlreichen Blutgefäßen und Kollagenfaserbündeln, die in alle Richtungen verliefen.

In den tieferen Anteilen der Proben aus den Bereichen mit Knochenregeneration wurden mehrere Xenograft-Partikel entdeckt, die von dem vorausgegangenen Regenerationsverfahren stammten. Sie waren entweder in fibröses Bindegewebe eingekapselt oder in neugebildeten Geflechtknochen. Es gab keine Graft-versus-host-Reaktionen.

### Diskussion

Eine ideale implantatgetragene Restauration im oberen Frontzahnbereich sollte die natürlichen Zähne möglichst gut imitieren. Dazu gehört auch, dass das Weichgewebe ein ausreichendes Volumen hat, gesund aussieht und harmonisch verläuft. In besonders schwierigen Fällen geht eine deutliche Knochenresorption jedoch meistens mit einem signifikanten Weichgewebsverlust einher, sodass insgesamt schlechte Ausgangsbedingungen für ein ästhetisch überzeugendes Ergebnis bestehen.

Da speziell bei dentalen Implantaten im oberen Frontzahnbereich oft eine Weichgewebsaugmentation erforderlich ist, wäre ein „Stan-



dardpräparat“ ideal, mit dem sich autogene Transplantationen verhindern ließen. In der vorliegenden Studie wurden gemäß dieser Prämisse zwei wichtige Komponenten untersucht: eine chemisch quervernetzte resorbierbare Kollagenmatrix, die als Scaffold dient (Mucograft), und eine potenter Wachstumsfaktor (rhPDGF-BB). Letzterer zieht aufgrund seiner ausgeprägten chemotaktischen, angiogenetischen und mitogenen Eigenschaften in größerer Menge Fibroblasten an<sup>15</sup>.

Vor Kurzem wurden in einer Studie am Tiermodell<sup>11</sup> keine unerwünschten Reaktionen bei der Anwendung der Kollagenmatrix (Mucograft) auf oralen Weichgeweben für die offene und geschlossene Wundheilung festgestellt. Dies bestätigte sich in der vorliegenden Studie. Hier konnte eine optimale Integration der Kollagenmatrix in die umgebenden Weichgewebe erreicht werden, und im Studienverlauf traten keine Weichgewebeskomplicationen auf.

Die Kollagenmatrix wird sehr schnell resorbiert: innerhalb von 30 Tagen in Tierstudien<sup>11</sup> und innerhalb von vier Monaten in der vorliegenden Studie. Allerdings muss dabei berücksichtigt werden, dass zur Durchführung der Biopsie der Zeitpunkt von vier Monaten ausgewählt wurde. Daher ist den Autoren nicht bekannt, ob die Kollagenmatrix schon früher resorbiert war. Daraus folgt aber, dass die Kollagenmatrix alleine das Weichgewebsvolumen kurzfristig erhöhen kann, bis sie vollständig resorbiert ist.

Die Kombination von rhPDGF-BB und resorbierbarer Kollagenmatrix erhöht die Anzahl der Fibroblasten in situ erheblich, sodass die entstehende Weichgewebsaugmentation über einen langen Zeitraum stabil bleibt.

Die Autoren haben keine klinischen Beweise dafür, dass die Kol-

lagenmatrix alleine eine langfristig stabile periimplantäre Weichgewebsaugmentation sicherstellen kann. Hier müssen weitere Studien durchgeführt werden.

In der vorliegenden Studie wurden Kurz- und Langzeitergebnisse angegeben. Nach 3,5 Jahren konnte wegen der mittlerweile eingegliederten definitiven Restauration, die die zentralen und okklusalen Messungen verhinderte, nur noch eine apikale Messung erfolgen. Apikal nahm das Weichgewebsvolumen in 3,5 Jahren um durchschnittlich  $0,87 \pm 2,13$  mm zu. Nach vier Monaten betrug der Volumengewinn zentral  $2,14 \pm 3,27$  mm und okkusal  $0,35 \pm 3,20$  mm. Diese Ergebnisse ließen sich nur schwer mit der mittleren Dickenzunahme des autogenen subepithelialen Bindegewebsstransplantats (SCTG) vergleichen, da es nicht genügend Daten und Informationen zur Messmethodik gab. In der Literatur werden keine verlässlichen Daten zur Dickenzunahme der Weichgewebe beim Menschen nach einem SCTG-Verfahren geliefert – daher lagen den Autoren keine Orientierungswerte vor. Für derartige Informationen hätte diese Studie eine Positiv- und eine Negativkontrolle umfassen müssen.

In einem aktuellen systematischen Review wurde in der zahnmedizinischen Literatur nach Techniken und Materialien zur periimplantären und peridental Weichgewebsaugmentation gesucht<sup>13</sup>. Es gibt jedoch zu diesem Thema nur wenige Studien, sodass auch das Evidenzniveau gering war. Eine Arbeit war lediglich als komparative Kohortenstudie angelegt<sup>16</sup>. Die stärkste Zunahme des Weichgewebsvolumens wurde für das SCTG gezeigt, und dies mit signifikanten Unterschieden gegenüber den Kontrollgruppen (freie Gingivatransplantate, unbehandelte Bereiche). Allerdings fand

sich in allen Bereichen ein signifikanter Volumenverlust. Es gab keine Vergleichsstudien, die sich mit allogenen Materialien für die Volumenaugmentation befassen.

Der wichtigste Grund für die mangelhafte Datenlage ist das Fehlen standardisierter, zuverlässiger Messverfahren des Weichgewebsvolumens. In der bereits erwähnten Studie<sup>16</sup> wurde ein zeitaufwendiges und teures Verfahren verwendet, das auf der Vermessung von Modellen beruhte. Derartige Aspekte beeinflussen und begrenzen die klinische Anwendbarkeit.

Auch die Messungen in der vorliegenden Studie unterlagen einem gewissen Fehler. Obwohl für jeden Patienten eine maßgefertigte Messschablone vorhanden war und die Messung immer von demselben Arzt vorgenommen wurde, konnten die Messwerte nur abgelesen werden, wenn die endodontische Feile neben eine Parodontalsonde gehalten wurde. Daher wurden die Messwerte auf die nächsten 0,5 mm gerundet. Hier wären genauere Messungen wünschenswert, z. B. mittels Ultraschall. Außerdem ist ein gewisser Fehler beim Einführen der Feile in das Weichgewebe durch ihre Flexibilität möglich. In einer anderen Studie wurden Weichgewebsschrumpfung und -augmentation mit einer Parodontalsonde gemessen. Dabei wurde jedoch vermutlich nicht die Änderung des gesamten augmentierten Volumens erfasst<sup>17</sup>.

Kürzlich wurde ein neues Verfahren zur Messung des Weichgewebsvolumens beschrieben<sup>18</sup>. In einer Tierstudie wurde untersucht, ob die Weichgewebsaugmentation mit einer neuentwickelten Kollagenmatrix bei Alveolarkammdefekten zu einer ähnlichen Volumenzunahme führte wie ein autogenes SCTG. Die mandibulären Weichgewebe von Hunden wurden durch eine gedeckt einhei-

lende, doppelt gefaltete Kollagenmatrix (Mucograft), ein autogenes SCTG oder eine Scheinoperation als Kontrolle augmentiert. Die Veränderungen des Weichgewebsvolumens wurden durch das Anfertigen von Meistermodellen bei Studienbeginn sowie nach 28 und 48 Tagen erfasst. Diese wurden optisch mit einer dreidimensionalen Kamera gescannt und mittels CAD/CAM-Software zu einem Digitalbild zusammengefasst, um die Volumenänderungen zu ermitteln. In allen Operationsstellen wurde ein definierter Untersuchungsbereich vermessen. Anschließend wurden die Volumenunterschiede zwischen den Messzeitpunkten berechnet.

Dieses Verfahren wurde aus früheren Studien abgeleitet, in denen dreidimensionale optische Systeme zur Erfassung von Informationen über Zahnpräparationen und die umgebenden Weichgewebe entwickelt wurden<sup>19–21</sup>. Dasselbe Verfahren wurde in einer präklinischen Studie zur Messung von Änderungen des Alveolarkammverlaufs<sup>22</sup>, des Weichgewebsvolumens der Interdentalpapille<sup>23</sup> und des bukkalen periimplantären Mukosaverlaufs verwendet<sup>24</sup>. Allerdings erfasst diese Messtechnik das gesamte Volumen, also Hart- und Weichgewebe. Da es nicht zwischen dem Knochen und dem darüberliegenden Weichgewebe unterscheidet, kann ein potenziell größeres Hartgewebsvolumen bei jüngeren Versuchstieren oder ein postoperativ geringes Hartgewebsvolumen durch eine Resorption die Ergebnisse leicht verändern.

Thoma et al.<sup>18</sup> ermittelten nach 28 und 48 Tagen keinen statistisch signifikanten Unterschied der mittleren Volumenzunahme zwischen Kollagenmatrix und SCTG ( $P > 0,10$ ). Damit kann das SCTG bei einer Weichgewebsaugmentation vermutlich durch eine Mucograft-Mat-

rix ersetzt werden kann. Dies wurde durch die vergleichbaren Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigt: Es ist möglich, das SCTG für die Weichgewebsaugmentation durch eine Kombination aus Kollagenmatrix und rhPDGF-BB zu ersetzen und so die Patientenmorbidity zu reduzieren. Zuvor sind jedoch weitere Studien erforderlich, um neuartige, reproduzierbare und zuverlässige Messmethoden zur Ermittlung der Veränderung des Weichgewebsvolumens zu entwickeln und zu untersuchen.

### Schlussfolgerung

Laut den Ergebnissen dieser klinischen Studie kann die Kombination aus resorbierbarer Kollagenmatrix und rhPDGF-BB das periimplantäre Weichgewebsvolumen im oberen Frontzahnbereich für bis zu 3,5 Jahre erhöhen. Natürlich kann das zur Volumenmessung verwendete Verfahren optimiert werden. Dies muss jedoch in künftigen Studien untersucht werden. In der Zukunft werden digitale Abformungen, Ultraschall und Computer-assistierte volumetrische Messungen verfügbar sein, um die volumetrischen Weichgewebsveränderungen standardisiert zu erfassen.

### Literatur

1. Langer B, Langer L. Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage. *J Periodontol* 1985;56: 715–720.
2. Silverstein LH, Lefkove MD. The use of the subepithelial connective tissue graft to enhance both the aesthetics and periodontal contours surrounding dental implants. *J Oral Implantol* 1994;20:135–138.



3. Kan JY, Rungcharassaeng K, Lozada JL. Bilaminar subepithelial connective tissue grafts for immediate implant placement and provisionalization in the esthetic zone. *J Calif Dent Assoc* 2005;33:865–871.
4. Grunder U, Spielman HP, Gaberthuel T. Implant-supported single tooth replacement in the aesthetic region: A complex challenge. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1996;8:835–842.
5. Khoury F, Happe A. Soft tissue management in oral implantology: A review of surgical techniques for shaping an esthetic and functional peri-implant soft tissue structure. *Quintessence Int* 2000;7:483–499.
6. Yukna RA, Tow HD, Carroll 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.
7. Wainwright DJ. Use of an acellular allograft dermal matrix (AlloDerm) in the management of full-thickness burns. *Burns* 1995;21:243–248.
8. Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering. *Science* 1993;260:920–926.
9. 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.
10. Wehrhan F, Nkenke E, Melnychenko I, et al. Skin repair using a porcine collagen I/III membrane—Vascularization and epithelization properties. *Dermatol Surg* 2010;36:919–930.
11. Rocchietta I, Schupbach P, Ghezzi C, Maschera M, Simion M. Soft tissue integration of a porcine collagen membrane: An experimental study in pigs. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2012;32:e34–e40.
12. 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 prospective clinical trial. *J Clin Periodontol* 2009;36:868–876.
13. Thoma DS, Beni ć GI, Zwahlen M, Hämmerle CHF, Jung RE. A systematic review assessing soft tissue augmentation techniques. *Clin Oral Implants Res* 2009;20(suppl 4):146–165.
14. Hollinger JO, Hart J, Gruber R, Doll B. Protein therapeutics and bone healing in tissue engineering. In: Lynch SE, Marx RE, Nevins M, Wisner-Lynch LA (eds). *Tissue Engineering*, ed 2. Chicago: Quintessence, 2008:3–25.
15. Nevins M, Lynch SE, Cappetta EG. Treatment of advanced periodontal defects using bioactive therapies in tissue engineering. In: Lynch SE, Marx RE, Nevins M, Wisner-Lynch LA (eds). *Tissue Engineering*, ed 2. Chicago: Quintessence, 2008:67–86.
16. Studer SP, Lehner C, Bucher A, Schärer P. Soft tissue correction of a single-tooth pontic space: A comparative quantitative volume assessment. *J Prosthet Dent* 2000;83:402–411.
17. Batista EL Jr, Batista FC, Novaes AB Jr. Management of soft tissue ridge deformities with acellular dermal matrix. Clinical approach and outcome after 6 months of treatment. *J Periodontol* 2001;72:265–273.
18. Thoma DS, Jung RE, Schneider D, et al. Soft tissue volume augmentation by the use of collagen-based matrices: A volumetric analysis. *J Clin Periodontol* 2010;37:659–666.
19. Mörmann WH, Brandestini M. The fundamental inventive principles of Cerec CAD/CAM and other CAD/CAM methods. In: Mörmann, WH (ed). *CAD/CAM in Aesthetic Dentistry*. Cerec 10 Year Anniversary Symposium. Chicago: Quintessence, 1996:81–110.
20. Schneider W. Cerec 3D—A new dimension in treatment. *Int J Comput Dent* 2003;6:57–66.
21. Windisch SI, Jung RE, Sailer I, Studer SP, Ender A, Hämmerle CH. A new optical method to evaluate three-dimensional volume changes of alveolar contours: A methodological in vitro study. *Clin Oral Implants Res* 2007;18:545–551.
22. Fickl S, Schneider D, Zuhr O, et al. Dimensional changes of the ridge contour after socket preservation and buccal overbuilding: An animal study. *J Clin Periodontol* 2009;36:442–448.
23. Strelbel J, Ender A, Paqué F, Krähenmann M, Attin T, Schmidlin PR. In vivo validation of a three-dimensional optical method to document volumetric soft tissue changes of the interdental papilla. *J Periodontol* 1999;80:56–61.
24. Schneider D, Grunder U, Ender A, Hämmerle CHF, Jung RE. Volume gain and stability of peri-implant tissue following bone and soft tissue augmentation: 1-year results from a prospective cohort study. *Clin Oral Implants Res* 2011;22:28–37.