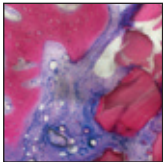


Socket Preservation nach Zahnextraktion mithilfe von bovinem Knochenmineral und einer Kollagenmembran: Eine randomisierte kontrollierte klinische Studie mit histologischer Untersuchung



Daniele Cardaropoli, DDS*/Lorenzo Tamagnone, DDS**
 Alessandro Roffredo, DDS**/Lorena Gaveglio, DDS**
 Giuseppe Cardaropoli, DDS, PhD***

Nach einer Zahnextraktion nimmt im zahnlosen Bereich die Knochenquantität und -qualität mehr oder minder stark ab. Im Rahmen der vorliegenden randomisierten kontrollierten Studie wurden folgende Untersuchungen vorgenommen: (1) Vergleich der Veränderungen spontan heilender der Extraktionsalveolen mit solchen nach einer Socket Preservation, (2) histologische und histomorphometrische Analyse der transplantierten Alveolen und (3) Vergleich von Veränderungen der Taschentiefe (PPD) sowie der Höhe des klinischen Attachments (CAL) an den Nachbarzähnen der Extraktionsalveole. Bei 41 Patienten, die zur Extraktion eines oder mehrerer oberer oder unterer Prämolaren oder Molaren überwiesen wurden, wurden insgesamt 48 Zähne extrahiert. Die unbezahnten Bereiche wurden randomisiert der Kontroll- (EXT = nur Extraktion) oder der Testgruppe (SP = Extraktion und Socket Preservation) zugewiesen. In der SP-Gruppe wurden die Alveolen mit bovinem Mineral aufgefüllt und mit einer porcinen Kollagenmembran abgedeckt. Bei Studienbeginn und nach vier Monaten wurden an den Nachbarzähnen der Extraktionsalveole PPD, Gingivarezession (REC) und CAL gemessen. An Gipsmodellen wurden die Veränderungen der Alveolarkammhöhe und -breite nach vier Monaten gegenüber der Ausgangssituation untersucht. Nach vier Monaten wurde in beiden Gruppen aus dem Extraktionsbereich Knochen entnommen. PPD, REC und CAL waren in beiden Gruppen vergleichbar. Die Kammbreite hatte jedoch in der SP-Gruppe vier Monate nach der Extraktion deutlich geringer abgenommen ($1,04 \pm 1,08$ mm bzw. $4,48 \pm 0,65$ mm, $P < 0,001$), dasselbe galt für die Höhe des Alveolarkamms ($0,46 \pm 0,46$ mm bzw. $1,54 \pm 0,33$ mm, $P < 0,001$). Histologisch wiesen die transplantierten Alveolen eine unterschiedlich starke Knochenreifung und -bildung ohne Entzündungsreaktion auf. Der Anteil des mineralisierten und nicht mineralisierten Knochens unterschied sich nicht zwischen den Gruppen. Die horizontale und vertikale Knochenresorption wird im Vergleich zur alleinigen Extraktion durch die Socket Preservation mit bovinem Knochenmineral und porciner Barriermembran erheblich reduziert. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2012;32:401–410.)

- * Wissenschaftlicher Leiter, PROED-Institute for Professional Education in Dentistry, Turin, Italien.
- ** Privatpraxis und Konsiliarius, PROED-Institute for Professional Education in Dentistry, Turin, Italien.
- *** Forschungsleiter Parodontologie, Dental School, Vita-Salute San Raffaele University, Mailand, Italien.

Korrespondenz an: Dr. Daniele Cardaropoli, corso Galileo Ferraris 148, 10129 Turin, Italien.
 Fax: +39-011-323683. E-Mail: dacardar@tin.it

Nach einer Zahnextraktion ändert sich die Quantität und Qualität des Kieferknochens, wobei der Knochen unterschiedlich stark resorbiert wird^{1–8}. Die Dynamik, die dieser Gewebeveränderung zugrunde liegt, wurde wissenschaftlich nachgewiesen. Histologisch und anatomisch betrachtet ist der Alveolarknochen eine zahnabhängige Struktur, die sich mit der Zahneruption entwickelt und deren Topografie von der Bildung der Zähne und ihren Eruptionsachsen bestimmt wird. In der ersten Umbauphase der bukkalen und lingualen Wand der Extraktionsalveole wird der Bündelknochen durch die mangelnde Nährstoffversorgung aus dem Parodontalligament resorbiert und durch Geflechtknochen ersetzt^{6–8}. Dadurch verkleinert sich das Zahnfach vertikal und horizontal^{5, 7}. Ein schmalere Kieferkamm kann ästhetisch und funktionell nachteilig sein und eine Implantation erschweren. Für eine Behandlung mit enossalen Implantaten müssen ein ausreichendes Knochenangebot und eine gute Weichgewebsabstützung vorhanden sein, damit die Implantate ästhetisch ansprechend, korrekt ausgerichtet und mit dem richtigen Kronen-Wurzel-Verhältnis gesetzt werden können.

In klinischen und histologischen Studien an Tieren und Menschen

wurde klar belegt, dass die bukkale Knochenwand oft nur aus Bündelknochen besteht. Daher ist die Resorption nach der Zahnextraktion an der bukkalen Wand erheblich stärker als an der lingualen^{5, 7}. Dies gilt für den Ober- und den Unterkiefer gleichermaßen. Außerdem erreicht der Verlust des Weichgewebniveaus in den ersten Monaten nach einer Extraktion mit 3 bis 5 mm das Maximum^{4, 5} und stabilisiert sich nach sechs Monaten.

Schropp et al.⁵ veröffentlichten 2003 eine klinische Studie an 46 Patienten zur Knochenheilung und den Weichgewebsveränderungen nach einer Extraktion. Sie ermittelten nach 12 Monaten im zahnlosen Bereich eine Abnahme der bukkolingualen Breite um etwa 50 %. Insbesondere dann, wenn eine Rehabilitation mit osseointegrierten Implantaten geplant ist, muss die Struktur der Extraktionsalveole erhalten werden. Zu den in der Literatur beschriebenen Ansätzen zum Erhalt unbezahnter Bereiche gehört die Verwendung von Barrieremembranen und Knochenfüllern⁹⁻¹⁶. Das Auffüllen und Bedecken von Extraktionsalveolen mit derartigen Materialien verspricht einen besseren Erhalt des Knochen volumens als bei einer spontanen Heilung.

Die Socket Preservation ist ein Knochenregenerationsverfahren, das die Höhen- und Breitenänderungen der Weich- und Hartgewebe nach einer Extraktion minimieren soll. Ähnlich der Spontanheilung fördert die Socket Preservation die Stabilität des Blutkoagulums, das sich reorganisiert und schließlich durch eine provisorische Bindegewebsmatrix, Geflecht- und Lamellenknochen sowie Knochenmark ersetzt wird. Mithilfe von Barrieremembranen wird Platz für das Blutkoagulum geschaffen und das Weichgewebe ausgeschlossen. Eine Barrieremem-

bran ist idealerweise biokompatibel, zelloklusiv, gewebeintegrierbar, raumschaffend und klinisch gut zu verarbeiten^{13, 14, 16}.

Im Rahmen der vorliegenden randomisierten kontrollierten Studie wurde Folgendes untersucht: (1) Vergleich der Veränderungen in den Extraktionsalveolen nach spontaner Heilung bzw. nach einem Socket-Preservation-Verfahren, (2) histologische und histomorphometrische Aspekte der transplantierten Alveolen und (3) Vergleich der Veränderungen der Taschentiefe (PPD) sowie der Höhe des klinischen Attachments (CAL) an den Nachbarzähnen der Extraktionsalveole.

Material und Methode

Patienten

In diese Studie wurden 41 Patienten aufgenommen (17 Frauen, 24 Männer; durchschnittliches Alter $47,2 \pm 12,9$ Jahre, Altersbereich 24 bis 71 Jahre), die in einer Privatpraxis in Turin, Italien, zahnärztlich behandelt wurden. Die Patienten wurden zur Extraktion eines oder mehrerer oberer oder unterer Prämolaren oder Molaren überwiesen. Die Bereiche sollten anschließend mit einem Einzelzahnimplantat versorgt werden, sodass in den Alveolen drei intakte Wände und eine vierte mindestens zu 80 % intakte Wand erhalten werden mussten. Gründe für die Extraktion waren Wurzelfrakturen, parodontale Erkrankung, Misserfolg einer Wurzelkanalbehandlung und fortgeschrittene Karies.

Patienten mit akuten parodontalen oder periapikalen Infektionen wurden ausgeschlossen. Systemische Ausschlusskriterien waren metabolische Knochenerkrankungen, Schwangerschaft, vorausgegangene Malignombehandlung, Krebsbe-

handlung mit Strahlentherapie oder Chemotherapie in den letzten fünf Jahren, bekannte Autoimmunerkrankung und eine Langzeittherapie mit Kortikosteroiden oder Antibiotika. Auch Patienten, die mehr als 10 Zigaretten täglich rauchten, wurden nicht in die Studie aufgenommen. Patienten, die weniger als 10 Zigaretten täglich rauchten, wurden aufgefordert, vor und nach der Operation nicht zu rauchen.

Die Patienten wurden mündlich und schriftlich über die Studie aufgeklärt und unterzeichneten eine Einwilligungserklärung.

Extrahierte Zähne

Insgesamt wurden 48 Zähne extrahiert, darunter vier erste Prämolaren, 12 zweite Prämolaren und 32 Molaren. Mithilfe einer computergenerierten Randomisierungsliste wurden die Extraktionsalveolen der Kontrollgruppe (EXT = nur Extraktion) oder der Studiengruppe (SP = Extraktion und Socket Preservation) zugewiesen.

Vor dem operativen Eingriff erfolgte jeweils eine umfassende parodontale Untersuchung mit Ermittlung der Taschentiefe (PPD), der Tiefe der Gingivarezession (REC), der Höhe des klinischen Attachments (CAL), des Plaque-Index (PI) und der Blutung beim Sondieren (BOP). Anschließend erhielten die Patienten Anweisungen zur Mundhygiene und gegebenenfalls eine parodontale Therapie mit Scaling und Wurzelglättung, um für eine gesunde parodontale Umgebung zu sorgen. Außerdem wurden in Paralleltechnik intraorale Röntgenaufnahmen der fraglichen Zähne angefertigt. Unmittelbar vor der Extraktion wurden irreversible Hydrokolloidabformungen (Ausgangswert) und Modelle angefertigt.



Abb. 1a (links) Testalveole in der Ausgangssituation (SP-Gruppe). Die Wurzel eines oberen zweiten Prämolaren sollte extrahiert und später durch ein Implantat ersetzt werden.



Abb. 1b (rechts) Die Wurzel wurde in einem lappenlosen Verfahren extrahiert und dabei die Integrität der Alveole bewahrt.



Abb. 1c Mit bovinem Knochenmineral gefüllte Alveole.

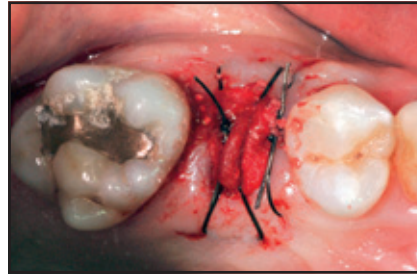


Abb. 1d Das Knochentransplantat wird mit einer Kollagenmembran abgedeckt, die mit gekreuzten Matratzennähten befestigt ist.



Abb. 1e Vier Monate nach der Extraktion ist die Alveole vollständig von Gingiva bedeckt.

Chirurgisches Vorgehen

Nach Lokalanästhesie mit 4 % Articain plus Adrenalin 1:100000 wurden die zu extrahierenden Zähne vorsichtig mit einem Ultraschallinstrument (Piezon Master Surgery, EMS) und Periotomen luxiert und mit einer Extraktionszange entfernt. Dabei wurde das Trauma für den perialveolären Knochen möglichst gering gehalten (Abb. 1a und b). Bei mehrwurzeligen Zähnen wurden zunächst die Wurzeln zertrennt. Anschließend wurden die Extraktionsalveolen sorgfältig von Granulationsgewebe befreit. Alle Extraktionen wurden ohne Bildung eines Mukogingivallappens vorgenommen.

In der SP-Gruppe wurde die Alveole mit bovinem Knochenmineralkomposit (Bio-Oss Collagen, Geistlich; Abb. 1c) aufgefüllt und mit einer porcinen Kollagenmembran (Bio-Gide, Geistlich) bedeckt, die vorsichtig unter den Sulkus geschoben wurde (Abb. 1d). Die Membran

wurde mit gekreuzten Matratzennähten mit nicht resorbierbarem 4-0-Faden (Supramid, Resorba) fixiert. Ein primärer Weichgewebsverschluss war nicht vorgesehen, und die Heilung erfolgte offen. In der EXT-Gruppe fand nach der Zahnextraktion weder eine zusätzliche Behandlung statt noch wurde eine Naht gelegt. Stattdessen wurde die spontane Stabilisierung des Blutkoagulums mit einem Fibrinschwamm gefördert (Abb. 2a).

Die Patienten beider Gruppen wurden angewiesen, dreimal täglich ein Gel mit einem hohen Gehalt an Hyaluronsäure und Aminosäuren (Aminogam, Errekappa) auf die Wunde aufzutragen, bis sich die Gingiva vollständig geschlossen hatte. Die Patienten willigten ein, während der Heilungsphase keine dentalen Prothesen zu tragen. Alle Patienten erhielten für sechs Tage alle 12 Stunden 1 g Amoxicillin plus Clavulansäure-Kalium sowie für drei Tage alle 12 Stunden 600 mg Ibuprofen. Sie

spülten den Mund alle acht Stunden mit 0,2 % Chlorhexidinguconat. In der SP-Gruppe wurden nach 14 Tagen die Fäden entfernt. Die Patienten wurden aufgefordert, weiterhin mit Chlorhexidin zu spülen, bis sich die Gingiva vollständig geschlossen hatte. Bei allen Patienten wurde der Heilungsverlauf im ersten Monat wöchentlich kontrolliert.

Wiedereröffnung

Vier Monate nach der Extraktion wurden an Nachbarzähnen der Extraktionsalveolen erneut mit einer kalibrierten Parodontalsonde (UNCP-15, Hu-Friedy) bukkal, oral und interproximal (mesial oder distal) PPD, REC, CAL, PI und BOP bestimmt (Abb. 1e und 2b). Außerdem wurden irreversible Hydrokolloidabformungen und Modelle angefertigt. Unter Lokalanästhesie wurde zum Zeitpunkt der Implantation in beiden Gruppen der



Abb. 2a Kontrollalveole in der Ausgangssituation (EXT-Gruppe). Die Wurzel eines oberen zweiten Prämolaren sollte extrahiert und später durch ein Implantat ersetzt werden.



Abb. 2b Kontrollalveole nach vier Monaten.

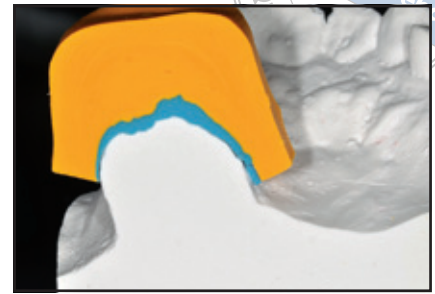


Abb. 3 Silikonschlüssel zur Modellvermessung. Gelb = Weichgewebsverlauf unmittelbar nach der Extraktion; blau = Weichgewebsverlauf nach vier Monaten.

Bereich wiedereröffnet. Dabei wurden mit einem 2-mm-Trepanbohrer aus den Extraktionsbereichen Gewebeproben entnommen. Um den Trepanbohrer korrekt zu positionieren, war an den initialen Studienmodellen eine Schablone angefertigt worden, die das Zentrum der Extraktionsalveolen markierte⁸. Vor der Entnahme des Knochenbiopsats wurde die Schablone im Mund eingesetzt. Anschließend wurde die Implantatosteotomie abgeschlossen und die Implantate wurden gesetzt.

Messungen am Modell

Die Veränderungen des Alveolar-kamms wurden von einem Arzt ermittelt, der gegenüber der Behandlung geblendet war. Er verwendete dazu die Modelle, die in der Ausgangssituation und vier Monate postoperativ angefertigt worden waren. Für jedes Modell der Ausgangssituation wurde ein Schlüssel aus gelbem Polyvinylsiloxan (Elite HD, Zhermack) hergestellt, der die Kontur des unbezahnten Alveolar-kamms dreidimensional genau kopierte. Der Schlüssel

reichte anterior und posterior mindestens einen Zahn über den unbezahnten Bereich hinaus, damit er zuverlässig wiederaufgesetzt werden konnte. Anschließend wurde der Schlüssel in das entsprechende Modell nach vier Monaten gesetzt und der Breiten- und Höhenunterschied des abgeheilten Alveolar-kamms mit blauem Polyvinylsiloxan dargestellt. Der Schlüssel wurde in der Mitte des unbezahnten Bereichs durchtrennt, sodass bukkal und lingual die höchsten Punkte des Alveolar-kamms zu erkennen waren (Abb. 3).

Bei jedem unbezahnten Bereich wurde die Alveolar-kammbreite (horizontale Dimension) als Abstand zwischen der bukkalen und lingualen Seite des Schlüssels unmittelbar nach der Extraktion (gelb) und nach vier Monaten (blau) gemessen. Auch die Alveolar-kammhöhe (vertikale Dimension) wurde als senkrechter Abstand zwischen dem unbezahnten Defekt und einer Verbindungslinie zwischen den am weitesten okklusal und bukkal gelegenen Flächen der Nachbarzähne unmittelbar nach der Extraktion (gelb) und nach vier Monaten (blau) gemessen. Dazu wurde eine kalibrierte

Lupe bei siebenfacher Vergrößerung (Peak Scale Loupe, Tekno Optik) verwendet. Die Messungen wurden auf die nächsten 0,5 mm gerundet.

Histologische und histomorphometrische Untersuchungen

Das entnommene Knochengewebe wurde in 10 % neutralgepuffertem Formalin fixiert, mit Alkohol dehydriert und in Methylmethacrylat gebettet. Nach der Polymerisierung wurden die Blöcke mit einem Sägemikrotom geschnitten. Die Schnitte wurden geschliffen, poliert und mit Azur II und Pararosanilin sowie mit Lichtgrün SF und Säurefuchsin angefärbt.

Die histomorphometrische Untersuchung erfolgte unter einem optischen Mikroskop mit einem Bildanalyseprogramm. Alle Schnitte wurden von einem Untersucher ausgewertet, der gegenüber der Behandlung geblindet war. Folgende Parameter wurden bezogen auf den gesamten Probenbereich in Prozent angegeben: der Anteil von neuem Knochen (dunkelviolet angefärbt), der Anteil des verbliebenen Transplantatmaterials (hellviolett angefärbt), der Anteil des mineralisierten Gewebes und der Anteil von Bindegewebe plus Knochenmark (blau angefärbt).

Statistische Auswertung

Die Betrachtung der statistischen Power vor Studienbeginn erbrachte, dass eine Probengröße von 24 notwendig war, um nach vier Monaten bei einer maximalen Standardabweichung von 0,6 mm im t-Test für gepaarte Stichproben mit 80%iger Power und einem Signifikanzniveau

von 0,05 einen Unterschied der Knochenbreite von 1 mm zu erfassen. Es wurde eine erste Datenauswertung zur Evaluation der Normalverteilung der Werte (Shapiro-Wilk-Test) und der Homoskedastizität (Barlett-Test) vorgenommen. Alle klinischen Ergebnisse wurden wie Ordinaldaten behandelt und alle histomorphometrischen Ergebnisse als kontinuierliche Daten. Jeder Parameter wurde in jeder Gruppe unmittelbar nach der Extraktion und nach vier Monaten mit dem t-Test für gepaarte Stichproben bestimmt. Der Vergleich der Werte unmittelbar nach der Extraktion und nach vier Monaten zwischen den Gruppen erfolgte mit dem t-Test für unabhängige Stichproben.

Ergebnis

Alveolarkammveränderungen nach der Extraktion

Alle Patienten nahmen bis zum Ende an der Studie teil und alle operativen Eingriffe wurden wie geplant, komplikationslos und erfolgreich durchgeführt. Die postoperative Heilung verlief ungestört, wobei häufig Schmerzen und eine Schwellung angegeben wurden.

Tabelle 1 zeigt die Veränderungen von PPD, REC und CAL an den Nachbarzähnen der unbezahnten Bereiche. Die klinischen Parameter unmittelbar nach der Extraktion (Ausgangssituation) waren bei beiden Gruppen vergleichbar und ohne signifikante Unterschiede. Nach vier Monaten gab es folgende Ergebnisse: Die PPD war in beiden Gruppen signifikant reduziert gegenüber dem Wert der Ausgangssituation (um etwa 0,3 bis 0,5 mm; $P < 0,001$); die REC-Werte in beiden Gruppen hatten signifikant zugenommen (um etwa 0,3 mm, $P < 0,001$); der

CAL war geringfügig, aber ohne Signifikanz angestiegen (0,19 mm in der SP-Gruppe, 0,10 mm in der EXT-Gruppe).

Die Messungen an den Modellen sind in Tabelle 2 zusammengefasst. In der SP-Gruppe nahm die Kammbreite nach vier Monaten (Bereich: 10 bis 18 mm) signifikant gegenüber der Ausgangssituation (Bereich: 11 bis 18 mm) um 7,70 % ab (Bereich: 0 bis 3 mm; $P < 0,001$). Auch in der EXT-Gruppe nahm die Alveolarkammbreite nach vier Monaten gegenüber der Ausgangssituation signifikant um 33,48 % ab (Bereich: 3 bis 5,5 mm; $P < 0,001$). Während sich die Alveolarkammbreite in der Ausgangssituation zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant unterschied, bestand nach vier Monaten ein statistisch signifikanter Unterschied ($P < 0,001$). Die Alveolarkammhöhe hatte in beiden Gruppen nach vier Monaten signifikant zugenommen ($P < 0,05$), und der Vergleich zwischen den Gruppen ergab keine signifikanten Unterschiede der Alveolarkammhöhe der Ausgangssituation, wohl aber nach vier Monaten ($P < 0,05$).

Histologische und histomorphometrische Untersuchung

Die Proben aus den transplantierten Bereichen wiesen in unterschiedlicher Menge Knochen verschiedener Reifegrade auf, ohne entzündliche Reaktionen auf die Transplantatpartikel oder ihre fibröse Einkapselung (Abb. 4a). Alle Schnitte zeigten neben dem knöchernen Gewebe, dem Geflechtknochen und dem reifen Knochen Osteoblasten. Die verbliebenen Transplantatpartikel waren in neuen Knochen eingebettet. Alle Alveolen waren vollständig mit

Tabelle 1 PPD, REC und CAL (mm) in der Ausgangssituation (T0) und nach vier Monaten (T4) in der SP- und EXT-Gruppe*				
	T0 (Mittelwert ± SA)	T4 (Mittelwert ± SA)	Unterschied (Mittelwert ± SA)	P
PPD				
SP	2,92 ± 0,93	2,43 ± 0,83	-0,49 ± 0,96	0,001
EXT	2,88 ± 0,85	2,54 ± 0,83	-0,34 ± 0,79	0,001
Unterschied	0,04 ± 0,46	-0,11 ± 0,94		NS
REC				
SP	0,90 ± 0,99	1,20 ± 0,92	0,30 ± 0,67	0,001
EXT	0,86 ± 0,90	1,11 ± 0,90	0,24 ± 0,57	0,001
Unterschied	0,03 ± 0,30	0,09 ± 0,69		NS
CAL				
SP	3,82 ± 1,49	3,63 ± 1,32	-0,19 ± 1,20	0,001
EXT	3,75 ± 1,39	3,65 ± 1,29	-0,10 ± 1,01	NS
Unterschied	0,08 ± 0,54	-0,02 ± 1,18		NS

PPD = Taschentiefe, REC = Tiefe der Gingivarezession, CAL = Höhe des klinischen Attachments, SA = Standardabweichung, NS = nicht signifikant.

*Gruppenvergleich mittels zweiseitigem t-Test für gepaarte Stichproben; Gruppenvergleich mittels t-Test für unabhängige Stichproben.
 Signifikanz bei $P < 0,05$.

Tabelle 2 Veränderungen (mm) von Höhe und Breite des Alveolarkamms zwischen dem Wert unmittelbar nach Extraktion (T0) und nach vier Monaten (T4) in der SP- und EXT-Gruppe* am Modell				
	T0 (Mittelwert ± SA)	T4 (Mittelwert ± SA)	Unterschied (Mittelwert ± SA)	P
Breite				
SP	13,50 ± 1,82	12,46 ± 2,08	1,04 ± 1,08	0,001
EXT	13,38 ± 1,51	8,90 ± 1,53	4,48 ± 0,65	0,001
Unterschied	0,12 ± 2,39	3,56 ± 2,98		0,001
Höhe				
SP	6,88 ± 1,42	7,33 ± 1,54	0,46 ± 0,46	0,001
EXT	7,46 ± 0,91	9,02 ± 0,90	1,54 ± 0,33	0,001

SA = Standardabweichung, NS = nicht signifikant.

*Gruppenvergleich mittels zweiseitigem t-Test für gepaarte Stichproben; Gruppenvergleich mittels t-Test für unabhängige Stichproben.
 Signifikanz bei $P < 0,05$.

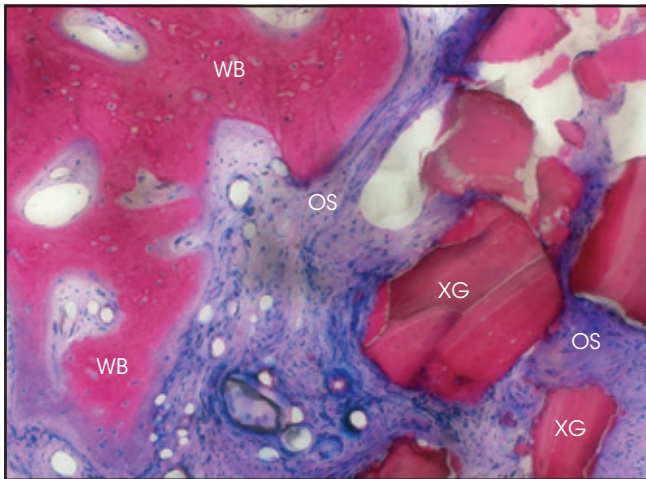


Abb. 4a Sektion einer Probe aus einer Testalveole nach vier Monaten. Der mineralisierte Anteil besteht aus neugebildetem Geflechtknochen (WB) und Xenograft-Partikeln (XG), umgeben von Osteoid (OS). Es fanden sich keine Zeichen einer akuten Entzündungsreaktion (Azur II und Pararosanilin, Vergrößerung x 100).

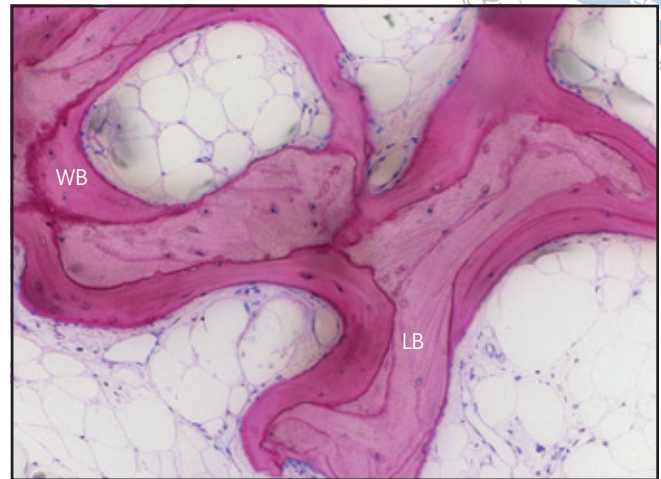


Abb. 4b Sektion einer Probe aus einer Kontrollalveole nach vier Monaten. Es fanden sich neugebildeter Geflechtknochen (WB), Lamellenknochen (LB), Blutgefäße und Adipozyten (Azur II und Pararosanilin, Vergrößerung x 100).

unterschiedlich stark mineralisiertem Knochen aufgefüllt (Abb. 4b).

Tabelle 3 zeigt die Ergebnisse der histomorphometrischen Analyse. Der mineralisierte und nicht mineralisierte Anteil unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen.

Diskussion

Die Versorgung mit osseointegrierten Implantaten setzt ein ausreichendes Knochenangebot voraus, aber nach einer Zahnextraktion setzt ein unterschiedlich starker Knochenumbau mit nachfolgender Resorption ein. Daher sollte das Knochenangebot vor der Extraktion ermittelt werden, damit der Arzt gegebenenfalls ein Verfahren zum Knochenerhalt planen kann. Damit wird sichergestellt, dass ein anatomisch ideales Implantatlager vorhanden ist. Dies ist auch wichtig, weil Knochenaugmentationsverfahren die Morbidität der Implantation erhöhen.

In der vorliegenden randomisierten kontrollierten klinischen Studie wurden spontan heilende Extraktionsalveolen (EXT-Gruppe) mit Extraktionsalveolen verglichen, die mit bovinem Knochenmineral und einer Kollagenmembran (Socket Preservation) behandelt wurden (SP-Gruppe). Dazu wurden die Höhen- und Breitenveränderungen der Extraktionsalveolen vier Monate nach der Zahnextraktion ermittelt. Die Breite des verbliebenen Alveolarkamms war in der EXT-Gruppe um etwa 35 % reduziert, während sie in der SP-Gruppe nahezu stabil blieb (Abnahme nur um 7,26 %). Der Breitenverlust in der EXT-Gruppe stimmt mit den Ergebnissen anderer Studien überein, in denen nach einer Wurzelentfernung ein erheblicher Knochenabbau beobachtet wurde^{6, 7}. Schropp et al.⁵ berichteten über eine 50%ige Abnahme der Alveolarkammbreite (mittlere Abnahme um 6,1 mm über einen Beobachtungszeitraum von 12 Monaten), wobei etwa zwei Drittel

der Breitenabnahme in den ersten drei Monaten nach der Extraktion auftraten. In einer kontrollierten Studie ermittelten Iasella et al.¹⁷ eine Abnahme der Alveolarkammbreite um 29 % bei unbehandelten Extraktionsalveolen im Frontzahn- und Prämolarenbereich. Auch Botticelli und Mitarbeiter¹⁸ beschrieben bei unbehandelten Extraktionsalveolen mit Sofortimplantation eine mittlere Abnahme der Alveolarkammbreite um 56 %. Barone et al.¹⁴ untersuchten 2008 die Heilung von Extraktionsalveolen von Schneidezähnen, Eckzähnen und Prämolaren nach sieben bis neun Monaten und ermittelten eine mittlere Abnahme der Alveolarkammbreite um 4,5 mm (horizontaler Knochenverlust von 42 %).

In der vorliegenden Studie wurden die Alveolen in der SP-Gruppe mit bovinem Knochenmineralkomposit (Bio-Oss Collagen) augmentiert und mit einer resorbierbaren Membran (Bio-Gide) abgedeckt und geschützt. Bio-Oss Collagen ist eine

Tabelle 3 Histomorphometrische Daten in Prozent von der Gesamfläche der Probe in der SP- und EXT-Gruppe*

	Neuer Knochen (Mittelwert \pm SA)	Verbliebenes Transplantatmaterial (Mittelwert \pm SA)	Mineralisierter Anteil (Mittelwert \pm SA)	Bindegewebe + Knochenmark (Mittelwert \pm SA)
SP	26,34 \pm 16,91	18,46 \pm 11,18	44,80 \pm 11,45	55,19 \pm 11,45
EXT	43,82 \pm 12,23		43,82 \pm 12,23	56,17 \pm 12,23
Unterschied			0,98 (NS)	-0,98 \pm 13,55 (NS)

SA = Standardabweichung, NS = nicht signifikant.

*Gruppenvergleich mittels t-Test für unabhängige Stichproben. Signifikanz bei $P < 0,05$.

Mischung aus deproteinisiertem bovinem Knochengranulat (90 %) und porcinen Typ-I-Kollagenfasern (10 %). Die Extraktionsalveole lässt sich leicht mit diesem Transplantatmaterial auffüllen. Bio-Gide ist eine zweilagige porcine Kollagenmembran, die Blut absorbiert und das darunterliegende Knochenransplantat leicht abdeckt und daran haftet¹⁹.

Der Einsatz von Bio-Oss Collagen als Transplantatmaterial wurde bei der Augmentation experimenteller Defekte und Extraktionsalveolen untersucht^{12, 15, 20, 21}. Vor Kurzem betrachteten Araújo et al.²⁰ die Dynamik der Inkorporation von Bio-Oss Collagen in Extraktionsalveolen beim Hund. Die Autoren stellten fest, dass das Biomaterial zunächst vom Fibrinnetz des Blutkoagulums umgeben war. Später wanderten Neutrophile zur Oberfläche der Transplantatpartikel. In der zweiten Phase wurden die Granulozyten durch mehrkernige TRAP-positive Zellen ersetzt (Osteoklasten), die offensichtlich Material von der Oberfläche des Xenografts entfernten. Nach ein bis zwei Wochen verschwanden die Osteoklasten aus dem Transplantatbereich

und wurden durch Osteoblasten ersetzt, die in den Kollagenbündeln der provisorischen Matrix Knochenmineral ablagerten. In dieser dritten Phase fand die Osseointegration der Bio-Oss-Partikel statt.

Cardaropoli et al. führten mit diesem Transplantatmaterial eine experimentelle Studie an Hunden durch. Das Material minimierte die Wundschumpfung im Vergleich zu nicht transplantierten Defekten²¹. Araújo et al.¹² berichteten, dass Bio-Oss Collagen in frischen Extraktionsalveolen bei Hunden den Umbau der Alveolenwände nach einer Extraktion nicht verhindern konnte, weil der Bündelknochen allmählich verschwand. Trotzdem förderte das Biomaterial offensichtlich die Neubildung von Hartgewebe, insbesondere am Rand der unbezahnten Bereiche. Araújo und Lindhe¹⁵ maßen eine mittlere relative Reduktion der Oberfläche nicht transplantierten Extraktionsalveolen um 35 % im Vergleich zu nur 12 % an transplantierten Extraktionsalveolen. Sie schlussfolgerten, dass Bio-Oss Collagen in Extraktionsalveolen den Knochenumbau modifizieren und die Kon-

traktion des Knochenrands verhindern kann.

In der vorliegenden Studie ermöglichte die Socket Preservation den Erhalt der ursprünglichen Kammdimensionen (Erhalt der Breite: 92,74 %, vertikaler Verlust von nur 0,46 mm) und eine Implantation ohne eine Knochenaugmentation. Bei den Befunden der Nachbarzähne nahm die PPD nach vier Monaten im Vergleich zum Ausgangswert stärker ab als die REC zunahm. Damit nahm der CAL während der viermonatigen Heilung um 0,25 bis 0,3 mm zu. Trotz der fehlenden signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zeigen die Ergebnisse, dass die parodontale Gesundheit der Zähne neben der Extraktionsalveole während der Heilungsphase zunimmt.

Ähnlich den Ergebnissen von Iasella et al.¹⁷ verhinderte die Transplantation der frischen Extraktionsalveole einen größeren horizontalen Knochenverlust. Die Autoren stellten fest, dass die Verwendung von hydriertem gefriergetrockneten Knochen-Allograft 84 % die ursprüngliche Kammbreite erhielt. Nevins et al.¹¹ untersuchten die bukkale Alve-

olenwand an 36 oberen Frontzähnen nach der Extraktion sowie nach 30- bis 90-tägiger Heilung mithilfe der Computertomografie. 19 Aleolen waren mit bovinem Knochenmineral transplantiert worden. Die Autoren berichteten, dass 15 der 19 transplantierten Alveolen eine Reduktion der Bukkalplatte um weniger als 20 % aufwiesen, während an 12 von 17 Kontrollstellen eine Reduktion um mehr als 20 % auftrat. Barone et al.¹⁴ verwendeten ein porcines Xenograft und beobachteten nach sieben bis neun Monaten eine mittlere Reduktion der Knochenbreite um 24 %. 2011 verwendeten Engler-Hamm et al.¹⁶ für die Transplantation demineralisiertes gefriergetrocknetes Knochen-Allograft, eine bovine Hydroxylapatitmatrix und Cell-binding Peptide P-15 (ABM/P-15) mit einer Kombination aus Vollschicht- und Spaltlappen. Nach sechs Monaten war die Kammbreite um etwa 30 % reduziert. Cardaropoli und Cardaropoli¹³ füllten Extraktionsalveolen in einem lappenlosen Verfahren mit porcinem Knochenmineral und konnten nach vier Monaten 85 % der Knochenbreite erhalten.

Der minimale vertikale Umbau in der vorliegenden Studie entspricht den Ergebnissen früherer Studien. Cardaropoli et al.²¹ zeigten eine mittlere vertikale Invagination von nur 0,1 mm bei Defekten, die mit Bio-Oss Collagen aufgefüllt wurden. Barone et al.¹⁴ ermittelten eine mittlere vertikale Resorption der bukkalen Alveolenwand um 0,7 mm. Außerdem beschrieben Vance et al.²² einen vertikalen Knochengewinn um 0,7 mm bei der Verwendung von bovinem Xenograft für eine Ridge Preservation.

Die positiven Ergebnisse der vorliegenden Studie beruhen vermutlich auf der Verwendung eines Transplantatmaterials mit einer geringen Resorptionsrate. Auf diese Art bleibt

der Transplantatbereich erhalten und die Hartgewebsbildung wird gefördert, weil das Transplantat als Gerüst mit osteokonduktiven Eigenschaften wirkt^{12, 15, 20}. Vermutlich hat auch die bewusst offen einheilende Kollagenmembran zum Aleolenerhalt beigetragen. Dies ist bereits aus anderen Studien bekannt, in denen resorbierbare Membranen über Extraktionsalveolen offen einheilten, sodass in sich abgeschlossene vierwandige Defekte entstanden^{13, 16}.

Die hier wiedergegebenen histologischen Befunde zeigen, dass bovines Knochenmineral für die Socket Preservation geeignet ist. An den Transplantatpartikeln wurden keine Entzündungszeichen nachgewiesen. Die Partikel hatten Kontakt mit neu abgelagertem Geflechtknochen und Osteoid. Diese Beobachtungen decken sich mit veröffentlichten Daten, die eine langsame Elimination dieses bovinen Xenografts belegen^{10, 12, 15, 20, 21}. Der Transplantatbereich wies die typische Dynamik der Knochenbildung in Extraktionsalveolen auf⁶⁻⁸. Durch die fast vollständige Inkorporation der bovinen Partikel in den neugebildeten Knochen entstand ein dichtes und hartes Gewebenetz als natürliches Gerüst für die weitere Knochenablagerung. Nach der Einbettung dieser Transplantatpartikel in mineralisierten Knochen stützen sie dentale Implantate vermutlich ähnlich wie der Wirtsknochen biologisch ab^{23, 24}.

Die histomorphometrische Analyse erbrachte vergleichbare mineralisierte Knochenanteile in den SP- und EXT-Alveolen (44,80 % bzw. 43,82 %). Außerdem wurde das Transplantatmaterial überwiegend in den ersten Heilungsmonaten durch neuen Knochen ersetzt^{12, 15, 20, 21}. Der Anteil des verbliebenen Bio-Oss-Materials (18,46 %) lag deutlich unter dem etablierten Grenzwert (40 %) für eine erfolgreiche Implantation²⁴.

Schlussfolgerungen

Die Socket Preservation mit bovinem Knochenmineral und einer porcinen Kollagenmembran schränkt die horizontale und vertikale Knochenresorption im Vergleich zu einer spontanen Heilung nach einer Zahnextraktion deutlich ein. Histologisch sorgt das Xenograft für einen großen Anteil an mineralisiertem, neugebildetem Knochen.

Danksagung

Die in dieser Studie verwendeten Biomaterialien (Bio-Oss Collagen und Bio-Gide) wurden von Geistlich Pharma zur Verfügung gestellt.

Literatur

1. Amler MH, Johnson PL, Salman I. Histological and histochemical investigation of human alveolar socket healing in undisturbed extraction wounds. *J Am Dent Assoc* 1960;61:46-48.
2. Pietrokovski J, Massler M. Alveolar ridge resorption following tooth extraction. *J Prosthet Dent* 1967;17:21-27.
3. Amler MH. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1969; 27:309-318.
4. Lekovic V, Kenney EB, Weinlaender M, et al. A bone regenerative approach to alveolar ridge maintenance following tooth extraction. Report of 10 cases. *J Periodontol* 1997;68:563-570.
5. Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: A clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:313-323.
6. Cardaropoli G, Arújo, M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2003;30:809-818.



7. Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005;32:212–218.
8. Trombelli L, Farina R, Marzola A, Bozzi L, Liljenberg B, Lindhe J. Modeling and remodeling of human extraction sockets. *J Clin Periodontol* 2008;35:630–639.
9. Froum S, Cho SC, Rosenberg F, Rohrer M, Tarnow D. Histological comparison of healing extraction sockets implanted with bioactive glass or demineralized freeze-dried bone allograft: A pilot study. *J Periodontol* 2002;73:94–102.
10. Carmagnola D, Adriaens P, Berglundh T. Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:137–143.
11. Nevins M, Camelo M, De Paoli S, et al. A study of the fate of the buccal wall of extraction sockets of teeth with prominent roots. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;26:19–29.
12. Araújo M, Linder E, Wennström J, Lindhe J. The influence of Bio-Oss Collagen on healing of an extraction socket: An experimental study in the dog. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:123–135.
13. Cardaropoli D, Cardaropoli G. Preservation of the postextraction alveolar ridge: A clinical and histologic study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:469–477.
14. Barone A, Aldini NN, Fini M, et al. Xenograft versus extraction alone for ridge preservation after tooth removal: A clinical and histomorphometric study. *J Periodontol* 2008;79:1370–1377.
15. Araújo MG, Lindhe J. Ridge preservation with the use of Bio-Oss collagen: A 6-month study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:433–440.
16. Engler-Hamm D, Cheung WS, Yen A, Stark PC, Griffin T. Ridge preservation using a composite bone graft and a bioabsorbable membrane with and without primary wound closure—A comparative clinical trial. *J Periodontol* 2011;82:377–387.
17. Iasella JM, Greenwell H, Miller RL, et al. Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: A clinical and histologic study in humans. *J Periodontol* 2003;74:990–999.
18. Botticelli D, Berglundh T, Lindhe J. Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *J Clin Periodontol* 2004;31:820–828.
19. Tawil G, El-Ghoule G, Mawia M. Clinical evaluation of a bilayered collagen membrane (Bio-Gide) supported by autografts in the treatment of bone defects around implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:857–863.
20. Araújo MG, Liljenberg B, Lindhe J. Dynamics of Bio-Oss Collagen incorporation in fresh extraction wounds: An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:55–64.
21. Cardaropoli G, Araújo M, Hayacibara R, Sukekava F, Lindhe J. Healing of extraction sockets and surgically produced—augmented and non-augmented—defects in the alveolar ridge. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005;32:435–440.
22. Vance GS, Greenwell H, Miller RL, Hill M, Johnston H, Scheetz JP. Comparison of an allograft in an experimental putty carrier and a bovine-derived xenograft used in ridge preservation: A clinical and histologic study in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19:491–497.
23. Haas R, Mailath G, Dörtbudak O, Watzek G. Bovine hydroxyapatite for maxillary sinus augmentation: Analysis of interfacial bond strength of dental implants using pull-out tests. *Clin Oral Implants Res* 1998;9:117–122.
24. Zitzmann NU, Schärer P, Marinello CP, Schüpbach P, Berglundh T. Alveolar ridge augmentation with Bio-Oss: A histologic study in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21:288–295.