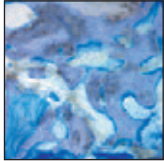


Histologische und klinische Evaluation des Alveolarkammerhalts nach Transplantation von demineralisierter Knochenmatrix, Spongiosachips und resorbierbarer extrazellulärer Matrixmembran



E. Todd Scheyer, DDS, MS*
Peter Schupbach, PhD**
Michael K. McGuire, DDS*

Um die Resorption des Alveolarknochens nach einer Extraktion zu reduzieren, gehören inzwischen Ridge-Preservation-Verfahren mit oder ohne resorbierbare Membranen zum Therapiestandard. In dieser prospektiven Fallserie wurden die histologischen und klinischen Ergebnisse sechs, 12 und 24 Wochen nach der Transplantation von Extraktionsalveolen mit einer injizierbaren Allograft-Paste und einer resorbierbaren extrazellulären Matrixmembran untersucht. An jedem Untersuchungszeitpunkt wurden Knochenzylinder zur mikroskopischen Evaluation entnommen und Implantate platziert. Nach der prothetischen Restauration wurden die Implantate unter langfristiger okklusaler Belastung beobachtet. Zu allen drei Zeitpunkten war histologisch eine aktive Knochenregeneration erkennbar. Nach sechs Wochen waren umschriebene Bereiche mit Geflechtknochen zu erkennen, wobei nicht mineralisiertes Osteoid überwog. Nach 12 und 24 Wochen fand sich histologisch überwiegend regenerierter Geflechtknochen, dessen Menge umso größer war, je später die Biopsie erfolgte. Die Implantate überlebten unter funktioneller Belastung, unabhängig vom Zeitpunkt der Implantation nach der Transplantation. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2012;32:519-528.)

* Privatpraxis, Houston, Texas, USA.

** Schupbach Ltd, Service and Research Laboratory for Biomaterials, Histology, and Imaging, Horgen, Schweiz.

Korrespondenz an: Dr. E. Todd Scheyer, 3400 S. Gessner Rd, Suite 102, Houston, TX 77063, USA. Fax: +1 713-952-0614. E-Mail: etsperio@swbell.net

Eine erfolgreiche Implantation setzt ein ausreichendes Alveolarkammvolumen voraus. Dieses kann durch ein effektives Management der Extraktionsalveolen und der mit ihnen assoziierten Defekte gewährleistet werden. Die Knochenresorption nach einer Extraktion hat viele Gründe, z. B. die Resorption des Bündelknochens, dünnen und oft dehizenten labialen oder bukkalen Knochen, eine bereits bestehende Parodontalerkrankung, traumatische Extraktionen und das Abheben eines Weichgewebslappens während der Extraktion¹⁻¹⁰.

Die Resorption des Alveolarknochens ist eine unvermeidbare Folge des Zahnverlusts und findet überwiegend während der ersten drei Monate nach der Extraktion statt^{1, 2}. Im oberen ästhetischen Bereich ist der Knochenverlust in den ersten sechs Monaten nach einer Extraktion besonders ausgeprägt und setzt sich auch weiterhin fort. Damit gehen in den folgenden fünf Jahren zusätzlich bis zu 11 % des Knochenvolumens verloren^{11, 12}. Nach einem behandlungsfreien Jahr ist insbesondere im kritischen oberen Frontzahnbereich ein Verlust von bis zu 50 % des Alveolarknochens zu erwarten^{5, 13-15}. In einem aktuellen systematischen Review wurden die Dimensionsänderungen des Alveolarknochens nach

einer Extraktion untersucht. In allen durchgesehenen Studien wurde von einem Verlust des horizontalen und vertikalen Knochenangebots berichtet, wobei vor allem eher die Breite und weniger die Höhe des Knochens betroffen war³.

Die Knochenresorption nach einer Extraktion kann signifikante negative Auswirkungen auf die Implantatposition, die Ästhetik und das langfristige Überleben der Implantate unter funktioneller Belastung haben. Obwohl die Sofortimplantation in Extraktionsalveolen ein allgemein akzeptiertes Verfahren ist, können vor der Implantation oft unterschiedliche Protokolle zum Alveolarkammerhalt indiziert sein. Ihre Effektivität bei der Reduzierung der Knochenresorption nach einer Extraktion und für den Erhalt des Hartgewebes, das für das Setzen von Implantaten notwendig ist, wurde in vielen Fallberichten und Fallserien untersucht^{1, 5, 8, 13, 16-22}. In allen diesen Protokollen werden osteokonduktive sowie gelegentlich osteoinduktive Matrices verwendet, wie autogener Knochen, mineralisiertes und demineralisiertes gefriergetrocknetes oder bestrahltes Allograff, bovines Knochenmineral, alloplastische und andere Materialien^{16, 20, 23-34}. Nicht nur die transplantierten Matrices unterscheiden sich, auch der zeitliche Abstand zwischen der Transplantation und der Implantation ist unterschiedlich lang. Er dauert meistens zwischen zwei und 12 Monaten^{26, 35}. Obwohl in allen Transplantationsprotokollen nach einer Extraktion eine robuste Knochenregeneration angestrebt wird, gibt es nur wenige Informationen zu den histologischen Unterschieden, die zu verschiedenen Zeitpunkten nach einer Ridge Preservation zu beobachten sind. Außerdem ist der Wissensstand zum Zusammenhang zwischen dem Implantatüberleben und dem Zeitraum zwischen dem

Ridge-Preservation-Verfahren und der Implantation gering.

Wichtigstes Ziel der vorliegenden Arbeit war die Ermittlung der Knochenregeneration zu drei verschiedenen Zeitpunkten nach dem Ridge-Preservation-Verfahren. Als Transplantationsmaterial wurden DynaBlast (Keystone Dental), eine von der FDA zugelassene demineralisierte allogene Knochenmatrix, und DynaMatrix, eine resorbierbare extrazelluläre Matrixmembran (Keystone Dental) verwendet. DynaBlast (DBM) ist ein Mischtransplantat aus demineralisiertem Knochen und mineralisierten Spongiosachips desselben Spenders als Kitt oder als injizierbare Paste in einem resorbierbaren Umkehrphasen-Trägermedium. Die extrazelluläre Matrixmembran wird aus der Submukosa des Schweinedünndarms gewonnen, wobei die natürliche Zusammensetzung der Matrixmoleküle, wie die Kollagentypen I, III, IV und VI, Glykoproteine, Proteoglykane, Glykosaminoglykane und Wachstumsfaktoren, erhalten bleibt^{36, 37}. Zusätzlich wurde in dieser Studie auch das Überleben der Implantate zu den verschiedenen Zeitpunkten, an denen die Abutments eingesetzt wurden, sowie später unter okklusaler Belastung betrachtet.

Material und Methode

In diese Studie wurden 17 Patienten aufgenommen (fünf Männer, 12 Frauen, Altersbereich 32 bis 69 Jahre), die die Einschlusskriterien erfüllten. Sie hatten keine signifikanten systemischen Erkrankungen bzw. waren medizinisch gut eingestellt. Keiner der Patienten nahm Glukokortikoide, Bisphosphonate oder Chemotherapeutika ein und alle hatten mindestens seit drei Wochen vor Studienbeginn keine Zigaretten, Zigarren oder Pfeife mehr geraucht. Bei jedem Pati-

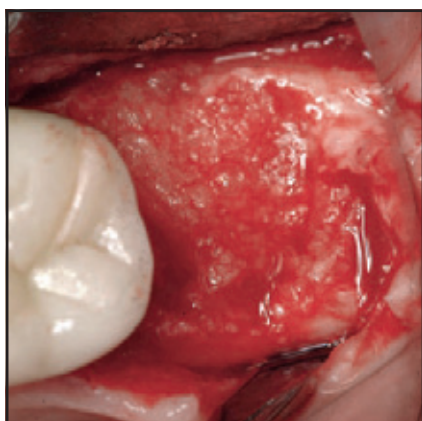


Abb. 1 (links) Die DBM-Paste wurde unmittelbar nach der Extraktion bis auf die Höhe des Alveolarkamms injiziert.

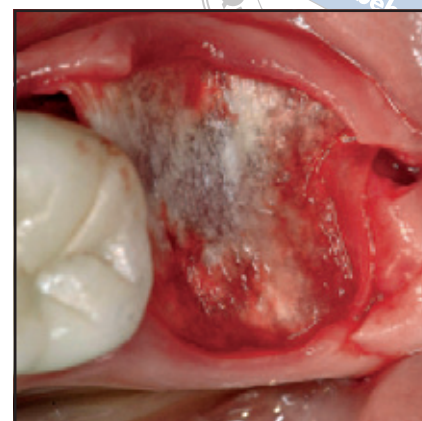


Abb. 2 (rechts) Die transplantierten Bereiche wurden mit einer extrazellulären resorbierbaren Matrixmembran abgedeckt.

enten war eine Einzelzahnextraktion mit nachfolgendem Ridge-Preservation-Verfahren erforderlich. Ausgeschlossen wurden die dritten Molaren und die unteren Schneidezähne sowie alle akut infizierten Zähne. Die Patienten wurden randomisiert einer von drei Behandlungsgruppen mit unterschiedlichem zeitlichem Abstand zwischen der Transplantation, Implantation und Biopsie zugeordnet: Gruppe A (sechs Wochen), Gruppe B (12 Wochen) und Gruppe C (24 Wochen). Das Implantatüberleben wurde beim Einsetzen der Abutments sowie nach unterschiedlich langen Zeiträumen der okklusalen Belastung ermittelt.

Nach einer umfassenden Aufklärung über alle operativen Verfahren und möglichen Risiken willigte jeder Patient schriftlich in die Studienteilnahme ein und unterzeichnete ein entsprechendes Formular gemäß der Deklaration von Helsinki aus dem Jahr 1975 in der revidierten Fassung von 2000.

Beschreibung und initiale Untersuchung der Defekte

Behandelt wurden nur einzelne Extraktionsalveolen im Ober- oder Unterkiefer. Die meisten Alveolen wiesen eine intakte bukkale Knochenwand auf und keine oder nur geringfügige Knochenverluste an den Nachbarzähnen. Bei zwei Alveolen bestand ein schwerer bukkaler kortikaler Knochenverlust, bei zwei weiteren Alveolen fehlte das koronale Drittel. Die Extraktionen erfolgten in allen Fällen mit minimalem Trauma. Falls notwendig, wurde ein Mukoperiostlappen gebildet, um die Membran 2 bis 3 mm über dem Knochenrand und unter dem Weichgewebsrand zu positionieren. Bei einem ausgehnteren Knochenverlust musste zur korrekten Membranplatzierung über dem Transplantat und den Knochenrändern ein größerer Lappen mobilisiert werden. Ein primärer Weichgewebsverschluss wurde nicht angestrebt.

Bei allen Patienten wurden zunächst standardisiert Kopf, Hals und Mundhöhle untersucht. Bei der Screening-Sitzung sowie zu späteren Zeitpunkten im Studienverlauf wurden periapikale Röntgenaufnahmen, Computertomogramme und präoperativ Fotografien der vorgesehenen Extraktionsstelle angefertigt.

Vorgehen zur Extraktion, Ridge-Preservation-Verfahren und Biopsie

Die Zähne wurden unter Lokalanästhesie atraumatisch entfernt und die Alveole anschließend sorgfältig kürettiert. Die inneren kortikalen Alveolenwände wurden mit einem Nr.-1/4-Rundbohrer perforiert, um eine mittelstarke venöse Blutung zu erzeugen. Anschließend wurde DBM-Paste bis zur Höhe des Alveolarkamms in die Alveole gespritzt (Abb. 1) und das Transplantat sowie die angrenzenden Knochenränder

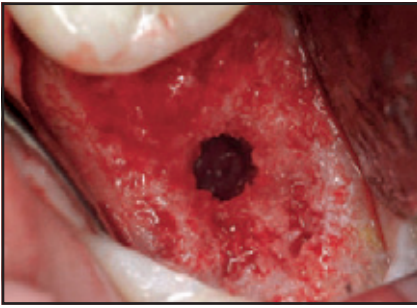


Abb. 3 (links) Probenzylinder mit Deckepithel wurden 6, 12 oder 24 Wochen nach der Extraktion und DBM-Transplantation entnommen.

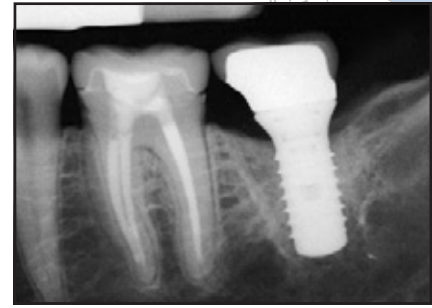


Abb. 4 (rechts) Röntgenbild: 6 Monate nach der Extraktion und Transplantation sind bei dem Gruppe-B-Patienten Hinweise auf einen guten Knochen-Implantat-Kontakt und eine erfolgreiche Osseointegration sichtbar.

mit einer extrazellulären Membran abgedeckt. Danach wurden die Lappen mit mehreren resorbierbaren 4.0-Fäden zurückgezogen, aber nicht primär verschlossen (Abb. 2).

Abhängig von der randomisiert ausgewählten Gruppe wurde Knochen und das darüberliegende Epithel während der Implantation entnommen, und zwar entweder sechs (Gruppe A), 12 (Gruppe B) oder 24 Wochen (Gruppe C) \pm sieben Tage nach der Transplantation (Abb. 3). Die entnommenen Knochenzylinder verblieben in den Trepanbohrern, wurden sofort in Formaldehyd eingelegt und zur mikroskopischen Untersuchung weitergeleitet. Das Setzen der Implantate (Keystone Dental) auf Knochen- und Weichgewebsebene wurde durch das computergestützte Implantationssystem Easy-Guide (Keystone Dental) erleichtert, bei dem eine feste Operationsschablone für die Implantatosteotomie hergestellt wird. Bei allen 17 Implantaten wurde eine primäre Implantatstabilität von mindestens 35 Ncm erreicht.

Das Einsetzen der Abutments und Restaurationen erfolgte 2,5 bis sechs Monate nach der Implantation. Abbildung 4 zeigt die Röntgenaufnahme eines Patienten aus Gruppe B sechs Monate nach der Extraktion. Nach drei Monaten war das Implantat gesetzt worden, und weitere drei Monate später waren das Abutment und die Restauration eingegliedert

worden. Damit betrug die Behandlungszeit für die Extraktion, Transplantation der Alveole, Implantation sowie das Eingliedern der definitiven implantatgetragenen Restauration sechs Monate.

Lichtmikroskopie

Alle Biopsiezylinder der Gruppen A, B und C wurden in Formaldehyd fixiert, in einer aufsteigenden Alkoholserie dehydriert, mit Tecnovit 7200 + BPO Kunstharz (Heraeus Kulzer) infiltriert und eingebettet. Es wurden nicht dekalkifizierte Schliffpräparate (eines aus jedem Trepanbohrer) mit einer Dicke von etwa 50 μ m hergestellt und mit Sanderson's Rapid Bone Stain (Dorn & Hart Microedge) angefärbt. Die Schnitte wurden digital mithilfe eines Leica-DM-6000B-Lichtmikroskops fotografiert.

Rasterelektronenmikroskopie mit Rückstreuelektronen

Der übrige Kunstharzblock mit dem in der Länge geschnittenen Trepanbiopsat wurde poliert und in einer Sputteranlage (Bal-Tec SCD 500) mit einer 6 nm dicken Kohlenstoffschicht bedampft. Die Proben wurden mit einem Rückstreuelektronendetektor

(BSE) und einem Zeiss-40BP-Rasterelektronenmikroskop (REM) untersucht. Die erzeugten Bilder wurden zu einem Übersichtsbild zusammengefügt.

Ergebnis

Klinischer Befund

Nach der Transplantation verheilte die Wunde bei allen Patienten komplikationslos mit minimaler Schwellung und Entzündung und ohne Hinweise auf postoperative Infektionen. Zwischen dem Ridge-Preservation-Verfahren und der Implantation traten keine unerwünschten Ereignisse auf.

Zum Zeitpunkt der Implantation war der Alveolarkamm bei allen Patienten reepithelisiert. Die Weichgewebe waren auch weiterhin gesund mit minimaler oder ohne Entzündung und ohne Hinweise auf eine Infektion. Nach der Mobilisation eines konservativen Mukoperiostlappens fanden sich in den Gruppen B und C klinische Belege für eine Knochenregeneration. Die Implantation erfolgte nach 12 (B) und 24 Wochen (C) ohne Komplikationen. Bei den Patienten der Gruppe A war nach sechs Wochen weniger koronaler Knochen regeneriert. Trotzdem verlief die Implantation mit einer Primär-

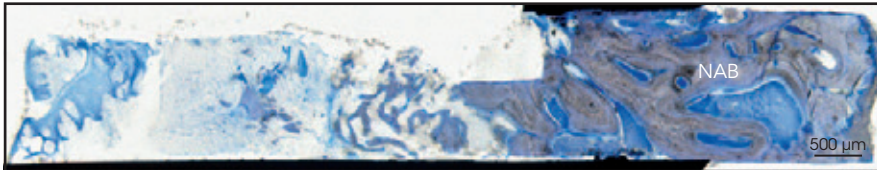


Abb. 5a (oben) Sechs Wochen nach der Extraktion und Transplantation finden sich erste Hinweise auf Geflechtknochen koronal des dichten nativen Knochens. NAB = nativer Knochen.

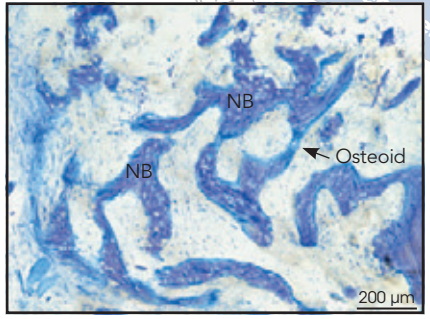


Abb. 5b (rechts) Nach sechs Wochen begann das Osteoid die Spalten zwischen den früh gebildeten Knochentrabekeln zu überbrücken. NB = neuer Knochen.

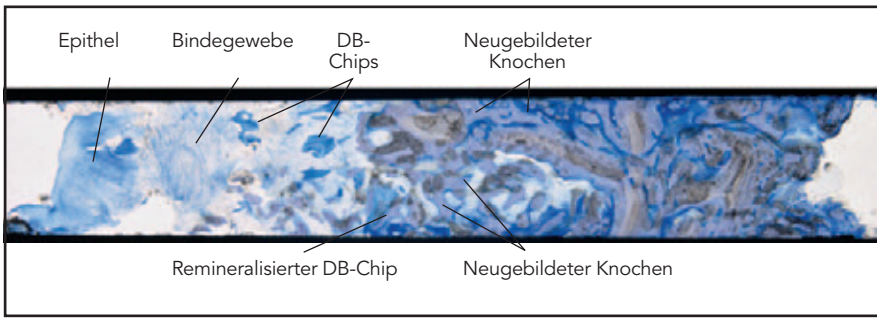


Abb. 5c Nach sechs Wochen wies ein Probenzylinder im apikalen und mittleren Drittel eine signifikante Knochenneubildung auf. DB = demineralisierter Knochen.

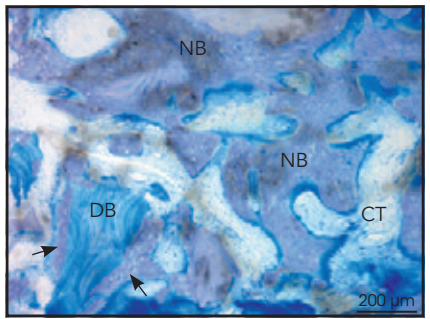


Abb. 5d Die starke Vergrößerung zeigt sechs Wochen nach der Transplantation eine robuste Knochenneubildung mit einer großen Zahl von Osteoblasten auf den neugebildeten Knochentrabekeln. Die Pfeile markieren die remineralisierten Anteile der DB-Partikel. NB = neuer Knochen; DB = demineralisierter Knochen; CT = Bindegewebe.

stabilität im nativen Knochen bei allen Gruppe-A-Patienten problemlos.

Beim Einsetzen der Abutments waren unabhängig vom zeitlichen Abstand zur Implantation 16 von 17 Implantaten erfolgreich osseointegriert und widerstanden jeweils einem Ausdrehversuch mit 35 Ncm. Ein Implantat der Gruppe B musste sekundär wegen einer signifikanten apikalen Infektion endodontischen Ursprungs im Nachbarzahn entfernt werden.

Von den 16 Patienten mit erfolgreich osseointegrierten Implantaten stellten sich 15 zur Untersuchung nach funktioneller Belastung vor. Der Nachbeobachtungszeitraum dauerte sechs bis 17 Monate nach der prothetischen Restauration. Sowohl die klinische als auch die radiologi-

sche Untersuchung ergaben eine kontinuierliche Knochenreifung unter funktioneller Belastung ohne Hinweise auf eine Entzündung, eine Infektion oder den Verlust der Osseointegration.

Histologischer Befund

Gruppe A
Sechs Wochen nach der gesteuerten Knochenregeneration (GBR) fanden sich Hinweise auf früh neugebildeten Geflechtknochen mit signifikanter Osteoblastenaktivität. Eine repräsentative Knochenprobe aus einer intakten Alveole zeigte die frühe Regeneration von Geflechtknochen koronal des dichten nati-

ven apikalen Knochens. Die Probe wies nur wenige DBM-Partikel auf und zeigte kaum Hinweise auf eine stärkere koronale Knochenregeneration (Abb. 5a). Bei stärkerer Vergrößerung war an den Trabekeln des Geflechtknochens neugebildetes Osteoid erkennbar, das die Spalten zwischen den Trabekeln überbrückte (Abb. 5b). Eine Probe aus Gruppe A mit einer initialen Dehiszenz der bukkalen Knochenplatte von 3 x 5 mm wies nach sechs Wochen im mittleren und apikalen Drittel des Biopsatzylinders eine ungewöhnlich dichte und reichliche Knochenneubildung auf. In der gesamten Probe fanden sich trabekuläre Knochenbrücken und zahlreiche vitale Osteozyten im regenerierten Knochen. Außerdem fiel bei stärkerer Vergrößerung eine

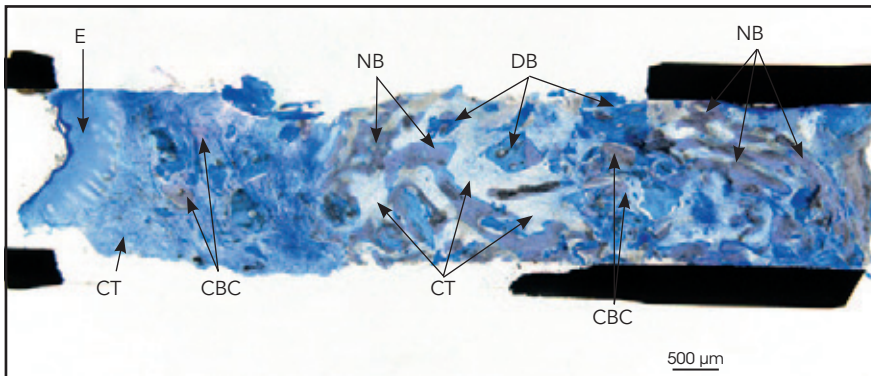


Abb. 6a 12 Wochen nach der DBM-Transplantation fand sich im apikalen und mittleren Drittel des entnommenen Knochenzylinders viel regenerierter Geflechtknochen. E = Epithel, CT = Bindegewebe, CBC = Spongiosachips, NB = neuer Knochen, DB = demineralisierter Knochen.

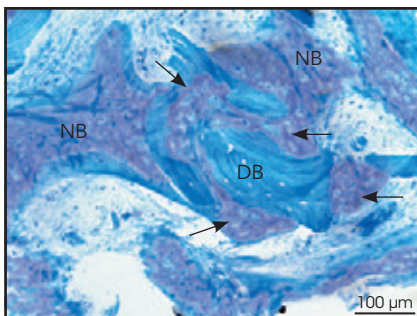


Abb. 6b (links) Die stärkere Vergrößerung zeigt neugebildeten Knochen, der die Partikel des demineralisierten Allografts umgibt und ersetzt. Die Pfeile markieren den neugebildeten Knochen, der Anteile großer DBM-Partikel ersetzt. NB = neuer Knochen, DB = demineralisierter Knochen.

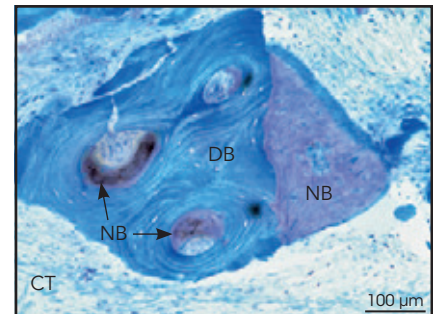


Abb. 6c (rechts) Bei dieser Vergrößerung ist neugebildeter Knochen entlang der Porenoberflächen im demineralisierten Allograft zu erkennen. CT = Bindegewebe, DB = demineralisierter Knochen.

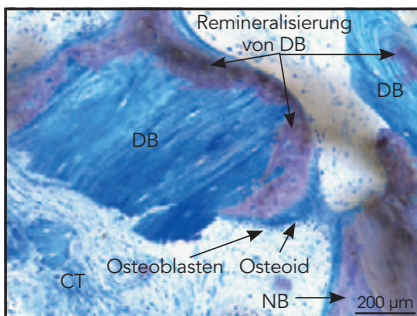


Abb. 7 Nach 12 Wochen fanden sich einzellige Osteoblastenschichten, die aktiv Osteoid sezernierten. Es überbrückte die Spalten zwischen den transplantierten DBM-Partikeln und dem sie umgebenden neugebildeten Geflechtknochen. CT = Bindegewebe, DB = demineralisierter Knochen, NB = neuer Knochen.

partielle Remineralisierung der demineralisierten Allograft-Partikel auf (Abb. 5c und d).

Gruppe B

12 Wochen nach der GBR hatte sich eine signifikante Menge vitalen Knochens gebildet. Ein intakter Probenzylinder stammte aus dem Bereich eines unteren zweiten Molaren. Dort

lag ein initialer bukkaler Knochenverlust von 3 mm an der Furkation vor. Die Probe wies im mittleren und apikalen Drittel aktiv regenerierenden Geflechtknochen auf (Abb. 6a). Bei stärkerer Vergrößerung zeigte sich neugebildeter Geflechtknochen, der die Partikel des demineralisierten Allografts umgab und ersetzte (Abb. 6b), sowie regenerierter Knochen an den Oberflächen der Poren der DBM-Partikel (Abb. 6c).

Im Bereich eines unteren ersten Molaren mit initialem Klasse-III-Furkationsdefekt fand sich nach 12 Wochen eine intensive Osteogenese. Die sich vorschiebenden Fronten aus Osteoblasten sezernierten signifikante Mengen von Osteoid, das die Spalten zwischen den Transplantatpartikeln im Sinne einer andauernden Regeneration von vitalem Knochen überbrückte. Ebenso wie bei der Probe nach sechs Wochen fiel

Abb. 8a Robuste Knochenregeneration mit einem Netz aus Trabekeln in einer Probe, die nach 24 Wochen entnommen wurde. E = Epithel, CT = Bindegewebe, CBC = Spongiosachips, NB = neuer Knochen, DB = demineralisierter Knochen, M = Mark.

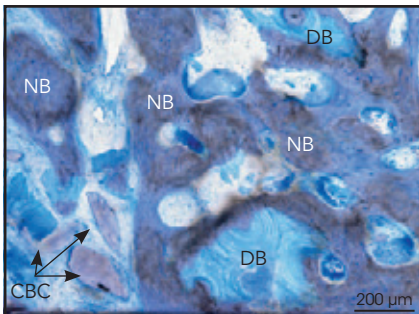
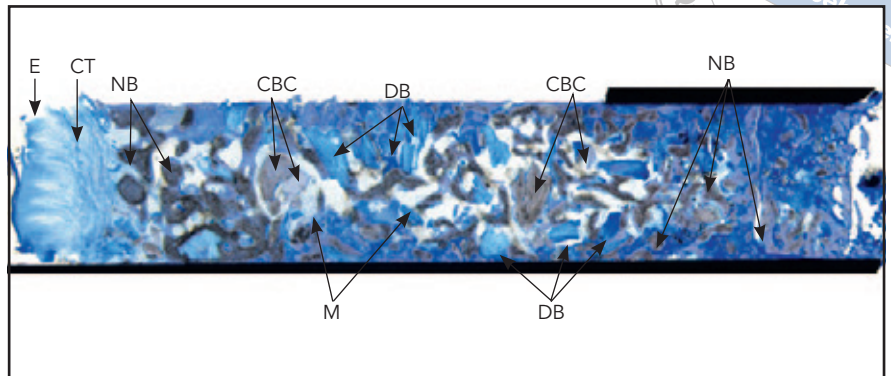


Abb. 8b Stärkere Vergrößerung einer Gruppe-C-Probe: Der regenerierte Knochen bildet verschmelzende Trabekel, die oft die verbliebenen Transplantatpartikel umgeben. CBC = Spongiosachips, NB = neuer Knochen, DB = demineralisierter Knochen.

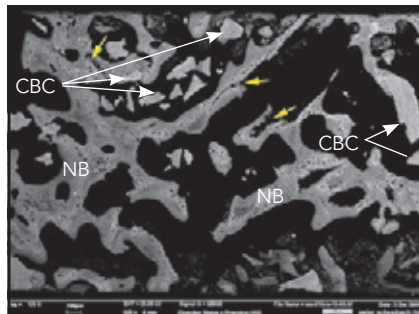


Abb. 8c Das BSE-REM zeigt große Mengen neugebildeten Knochens. Die Pfeile markieren Mineralisierungsherde nahe der Peripherie von intaktem, demineralisiertem, aktiv remineralisierendem Allograft. NB = neuer Knochen, CBC = Spongiosachips.

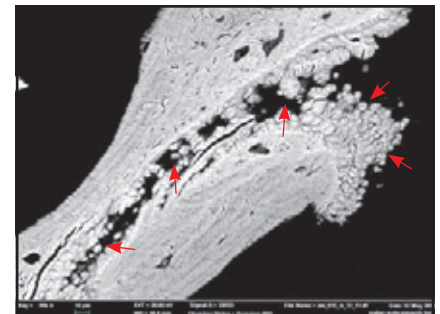


Abb. 8d Die stärkere Vergrößerung des BSE-REM zeigt eine signifikante De-novo-Mineralisierung entlang der Grenze des verbliebenen remineralisierenden Allografts (Pfeile).

bei stärkerer Vergrößerung eine partielle Remineralisierung der demineralisierten Allograft-Partikel auf (Abb. 7).

Gruppe C

Hier fand sich 24 Wochen nach der GBR eine robuste Knochenregeneration. Ein repräsentativer Biopsiezylinder aus der intakten Extraktionsalve-

ole eines oberen zweiten Prämolaren zeigte eine aktive Knochenbildung auch im koronalen Drittel (Abb. 8a). Die Spalten zwischen den restlichen mineralisierten und demineralisierten Allograft-Partikeln werden von neugebildetem Knochen überbrückt. Bei stärkerer Vergrößerung verschmilzt der regenerierte Geflechtknochen zu größeren Mengen vitalen Gewebes, das oft die transplantierten demineralisierten Kno-

chenpartikel umgibt (Abb. 8b).

Die REM-Untersuchung dieser Probe aus Gruppe C zeigte entlang der Grenze der verbliebenen demineralisierten, inzwischen aber fast vollständig mineralisierten Allograft-Partikel, eine fortschreitende Mineralisierung (Abb. 8c und d).

Diskussion

Da die anatomische volumetrische Stabilität des Alveolarknochens von den Zähnen abhängt^{1, 2, 11, 12}, beginnt die Resorption des Alveolarknochens in jedem Fall unmittelbar nach einer Exzision. Um diese Knochenresorption zu minimieren und die für die Implantation essentielle Morphologie des Alveolarkamms zu erhalten, werden nach einer Exzision mittlerweile routinemäßig Ridge-Preservation-Verfahren eingesetzt. Allerdings wurde bislang nur in wenigen Studien an Menschen die Heilung transplantierte Exzisionsalveolen zu sehr frühen Zeitpunkten, d. h. sechs Wochen nach der Transplantation, histologisch analysiert und anschließend das langfristige Überleben der Implantate klinisch überwacht^{28, 38}. In der vorliegenden Fallserie wurden diese Parameter untersucht.

Hierzu wurde die Knochenneubildung histologisch an drei Zeitpunkten nach der Exzision und Transplantation der Alveole mit einer gemischt demineralisierten und mineralisierten Allograft-Matrix und einer darüberliegenden resorbierbaren Kollagenmembran analysiert. An jedem der Untersuchungszeitpunkte fanden sich signifikante Unterschiede bei der Knochenregeneration. Die Proben, die nach sechs Wochen (Gruppe A) entnommen worden waren, zeigten eine signifikante Osteoblastenaktivität, durch die nicht mineralisiertes Osteoid und Bereiche mit neuem Geflechtknochen entstanden waren. Ein Früh-Responder in Gruppe A wies nach sechs Wochen eine noch weiter fortgeschrittene regenerative Reaktion auf als die anderen Patienten dieser Gruppe. Nach 12 und 24 Wochen ging die Osteoidbildung mit der signifikanten Bildung von Geflechtknochen einher. 12 Wochen nach der Trans-

plantation (Gruppe B) enthielt der Probenzylinder im apikalen und mittleren Drittel neugebildeten Knochen, seltener hingegen im koronalen Drittel. Nach 24 Wochen (Gruppe C) enthielt der gesamte Probenzylinder neugebildeten vitalen Knochen.

Von besonderem Interesse waren die punktförmigen Mineralisationsherde, die im BSE-REM der Probe aus Gruppe C entlang der Grenze der remineralisierenden demineralisierten Allograft-Partikel auffielen. Die erstmals von Groenveld et al.³⁹ beschriebene azelluläre Remineralisierung in demineralisierten Allograft-Partikeln in einiger Entfernung von vitalem Knochen ist eine notwendige Voraussetzung für den anschließenden Umbau und Ersatz des Allografts durch neugebildeten vitalen Knochen. Die punktförmigen Mineralisationsherde entlang der Grenze der Allograft-Partikel hängen räumlich mit den verschiedenen aktiven Mineralisierungsfronten zusammen (d. h. Osteoid zu mineralisiertem Knochen, Prädentin zu Dentin). Die aktive Remineralisierung der demineralisierten Allograft-Partikel war auch in den Gruppe-B-Proben sowie in der regenerativ fortgeschrittenen Probe der Gruppe A zu erkennen.

Unabhängig vom zeitlichen Abstand zwischen der Transplantation und der Implantation überlebten 16 von 17 Implantaten das Einsetzen des Abutments und die volle okklusale Belastung. Das nicht erfolgreiche Implantat ging infolge einer akuten periapikalen Infektion eines Nachbarzahns verloren. Die Osseointegration konnte unabhängig vom Zeitpunkt der Transplantation erreicht werden und war im Studienverlauf nie beeinträchtigt. Die insbesondere frühzeitig vorhandene, starke Osteoblastenaktivität legt einen Beitrag der aktiven Knochenneubildung zum Implantatüberleben nahe. Laut den Ergebnissen dieser

Studie ermöglichen abgestufte Protokolle zur Exzision, eine GBR mit effektiven Transplantatmatrizes und Barrieremembranen sowie die zeitliche Implantation eine frühere Implantatinsertion, ohne das langfristige Überleben der Implantate zu gefährden. Ebenso wichtige Faktoren für das Langzeitüberleben der Implantate sind eine ausreichende Primärstabilität, die Art der Implantatoberfläche am Knochen-Implantat-Interface und die Vektoren der Okklusalkräfte. Dies gilt insbesondere für die in dieser Studie betrachteten Protokolle mit möglichst früher Implantation und Belastung.

Die hier verwendete Knochenmatrix und die resorbierbare extrazelluläre Matrixmembran führten an allen drei Untersuchungszeitpunkten zu einer effektiven GBR und Ridge Preservation mit einem stabilen langfristigen Implantatüberleben. Diese Fallserie ist zwar vielversprechend, besitzt aber keine ausreichende statistische Power für eine quantitative histomorphometrische Analyse. Um das Potenzial der hier verwendeten Transplantatmatrix und Membran vollständig zu klären, sind quantitative und qualitative Untersuchungen im Rahmen prospektiver randomisierter Studien mit Test- und Kontrollgruppen sowie ausreichender Power erforderlich.

Literatur

1. 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.
2. Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2003;30:809-818.

3. Van der Weijden F, Dell'Acqua F, Slot DE. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: A systematic review. *J Clin Periodontol* 2009; 36:1048-1058.
4. Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005;32:212-218.
5. 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.
6. Wood DL, Hoag PM, Donnenfeld OW, Rosenfeld LD. Alveolar crest reduction following full and partial thickness flaps. *J Periodontol* 1972;43:141-144.
7. Brägger U, Pasquali L, Kornman KS. Remodeling of interdental alveolar bone after periodontal flap procedures assessed by means of computer-assisted densitometric image analysis (CADIA). *J Clin Periodontol* 1988;15:558-564.
8. Araújo MG, Lindhe J. Ridge alterations following tooth extraction with and without flap elevation: An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2009; 20:545-549.
9. Fickl S, Zuhr O, Wachtel H, Bolz W, Huerzeler M. Tissue alterations after tooth extraction with and without surgical trauma: A volumetric study in the beagle dog. *J Clin Periodontol* 2008;35:356-363.
10. 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.
11. Nemcovsky CE, Serfaty V. Alveolar ridge preservation following extraction of maxillary anterior teeth. Report on 23 consecutive cases. *J Periodontol* 1996;67: 390-395.
12. Artzi Z, Nemcovsky CE. The application of deproteinized bovine bone mineral for ridge preservation prior to implantation. Clinical and histological observations in a case report. *J Periodontol* 1998;69: 1062-1067.
13. Lekovic V, Camargo PM, Klokkevold PR, et al. Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes. *J Periodontol* 1998;69: 1044-1049.
14. Boyne PJ. Osseous repair of the postextraction alveolus in man. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1966;21:805-813.
15. Sevor JJ, Meffer R. Placement of implants into fresh extraction sites using a resorbable collagen membrane: Case reports. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1992; 4(3):35-41.
16. Bartee BK. Extraction site reconstruction for alveolar site preservation. Part 1: Rationale and materials selection. *J Oral Implantol* 2001;27:187-193.
17. Bartee BK. Extraction site reconstruction for alveolar site preservation. Part 2: Membrane-assisted surgical technique. *J Oral Implantol* 2001;27:194-197.
18. Artzi Z, Tal H, Dayan D. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Part 1: Histomorphometric evaluations at 9 months. *J Periodontol* 2000; 71:1015-1023.
19. Fugazzotto PA. GBR using bovine bone matrix and resorbable and nonresorbable membranes. Part 2: Clinical results. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23: 599-605.
20. Serino G, Biancu S, Iezzi G, Piattelli A. Ridge preservation following tooth extraction using a polylactide and polyglycolide sponge as space filler: A clinical and histological study in humans. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:651-658.
21. Wang HL, Kiyonobu K, Neiva RF. Socket augmentation: Rationale and technique. *Implant Dent* 2004;13:286-296.
22. Barone A, Aldini NN, Fini M, Giardino R, Calvo Guirado JL, Covani U. Xenograft versus extraction alone for ridge preservation after tooth removal: A clinical and histomorphometric study. *J Periodontol* 2008;79:1370-1377.



23. 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.
24. Froum SJ, Wallace SS, Elian N, Cho SC, Tarnow DP. Comparison of mineralized cancellous bone allograft (Puros) and anorganic bovine bone matrix (Bio-Oss) for sinus augmentation: Histomorphometry at 26 to 32 weeks after grafting. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;26:543-551.
25. Wang HL, Tsao YP. Histologic evaluation of socket augmentation with mineralized human allograft. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:231-237.
26. Beck TM, Mealey BL. Histologic analysis of healing after tooth extraction with ridge preservation using mineralized human bone allograft. *J Periodontol* 2010;81:1765-1772.
27. Carmagnola D, Adriaens P, Berglundh T. Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:137-143.
28. Heberer S, Al-Chawaf B, Hidebrand D, Nelson JJ, Nelson K. Histomorphometric analysis of extraction sockets augmented with Bio-Oss Collagen after a 6-week healing period: A prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:1219-1225.
29. Vasilic N, Henderson R, Jorgenson T, Sutherland E, Carson R. The use of bovine porous bone mineral in combination with collagen membrane or autologous fibrinogen/fibronectin system for ridge preservation following tooth extraction. *J Okla Dent Assoc* 2003;93(4):33-38.
30. Sclar AG. Ridge preservation for optimum esthetics and function. *Postgrad Dent* 1999;6(2):3-11.
31. Sclar AG. Strategies for management of single-tooth extraction sites in aesthetic implant therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62(suppl 2):90-105.
32. Fowler EB, Breault LG, Rebitski G. Ridge preservation utilizing an acellular dermal allograft and demineralized freeze-dried bone allograft: Part II. Immediate endosseous implant placement. *J Periodontol* 2000;71:1360-1364 [erratum 2000;71:1670].
33. Irinakis T, Tabesh M. Preserving the socket dimensions with bone grafting in single sites: An esthetic surgical approach when planning delayed implant placement. *J Oral Implantol* 2007;33:156-163.
34. Sándor GK, Kainulainen VT, Queiroz JO, Carmichael RP, Oikarinen KS. Preservation of ridge dimensions following grafting with coral granules of 48 post-traumatic and post-extraction dento-alveolar defects. *Dent Traumatol* 2003;19:221-227.
35. Darby I, Chen ST, Buser D. Ridge preservation techniques for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24(suppl):260-271.
36. Nihsen ES, Johnson CE, Hiles MC. Bioactivity of small intestinal submucosa and oxidized regenerated cellulose/collagen. *Adv Skin Wound Care* 2008;21:479-486.
37. 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.
38. Chen ST, Wilson TG Jr, Hämmerle CH. Immediate or early placement of implants following tooth extraction: Review of biologic basis, clinical procedures, and outcomes. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19(suppl):12-25.
39. Groenveld EHJ, van den Bergh JPA, Holzmann P, ten Bruggenkate CM, Tuinzing DB, Burger EH. Mineralization processes in demineralized bone matrix grafts in human maxillary sinus floor elevations. *J Biomed Mater Res* 1999;48:393-402.