

Behandlung eines großen bukkalen Wanddefekts der Extraktionsalveole mit einem mineralisierten Allograft, β -TCP und rhPDGF-BB: Ein Wachstumsfaktor-vermittelter Ansatz zur Knochenregeneration



Mark B. Snyder, DMD*

Im oberen und unteren Frontzahnbereich kommt es nach einer Extraktion oft zu Defekten an der Bukkalwand. Häufige Ursachen sind eine dünne bukkale Knochenwand, Parodontalerkrankungen, eine Bündelknochenresorption, vorausgegangene kieferorthopädische Behandlungen und traumatische Extraktionen. Für den Erfolg implantatgetragener Restaurationen ist die Regeneration der Extraktionsalveole durch vitalen, gut vaskularisierten, dichten Knochen entscheidend. In diesem Fallbericht wird untersucht, wie effektiv ein Kompositransplantat aus gefriergetrocknetem Knochenallograft und Beta-Tricalciumphosphat mit rekombinantem humanem Platelet-derived Growth Factor BB (rhPDGF-BB) zur Regeneration von gesundem, dichtem Knochen in einem großen anterioren Defekt der Bukkalwand im Unterkiefer ist. Betont wird dabei der Zugang zum darüberliegenden Periost als leicht erreichbare Quelle von osteogenen Zellen bei Wachstumsfaktor-vermittelten Knochenregenerationsverfahren. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2012;32:671-677.)

* Klinischer Gastprofessor, Department of Periodontics, University of Pennsylvania School of Dental Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, USA.

Korrespondenz an: Dr. Mark B. Snyder, 1601 Walnut Street, Suite 604, Philadelphia, PA 19102, USA. Fax: +1 215-564-0569. E-Mail: msnyder@osteohhealth.com

Um den Erfolg und das Überleben von Implantaten sicherzustellen, ist ein ausreichendes Knochenangebot notwendig. Nach einer Extraktion kommt es insbesondere im oberen und unteren Frontzahnbereich oft zu bukkalen Wanddefekten. Ursachen für derartige Defekte sind ein dünner labialer oder bukkaler Knochen, Parodontalerkrankungen, eine Bündelknochenresorption, schnelle kieferorthopädische Zahnbewegungen und traumatische Extraktionen¹⁻⁴. Inzwischen gibt es mehrere Möglichkeiten, die Integrität von bukkalen Wanddefekten zu restaurieren, wie autogene partikulierte Knochentransplantate und Blocktransplantate sowie die gesteuerte Knochenregeneration (GBR) mit resorbierbaren oder nicht resorbierbaren Membranen⁵⁻¹¹. Autogene Transplantate sind zwar oft effektiv, gehen aber mit mehreren Problemen einher, wie Schmerzen und Morbidität an der Entnahmestelle, einer begrenzten Menge von Transplantatmaterial und einer möglicherweise exzessiven Transplantatresorption^{12, 13}. GBR-Verfahren schließen zwar die Komplikationen durch die Entnahmestelle aus, sind aber oft mit einer Wunddehiscenz und Membranexposition verbunden und beeinflussen dadurch das Ergebnis negativ¹⁴.

Neuentwicklungen auf dem Gebiet des Tissue Engineering und der rekombinanten Wachstumsfaktortechnologie bieten gute Alternativen für das Management großer bukkaler Wanddefekte nach einer Zahnextraktion. Platelet-derived Growth Factor BB (PDGF-BB) spielt eine Schlüsselrolle in der angiogenetischen Kaskade und hat wichtige chemotaktische und mitogene Effekte auf die osteoblastischen Zelllinien, insbesondere aus dem Osteoblasten-reichen darüberliegenden Periost. PDGF-BB kann daher bei der Verbesserung der Knochenregeneration von großen bukkalen Wanddefekten eine wichtige klinische Funktion übernehmen¹⁵⁻¹⁷. Ebenso wichtig für den Erfolg Wachstumsfaktor-vermittelter Verfahren ist die geeignete Bindungs- und Ablösungskinetik des rekombinant hergestellten humanen PDGF-BB (rhPDGF-BB) von geeigneten Matrix-Carriern¹⁷⁻¹⁹. Durch In-vitro- und In-vivo-Studien zur Kinetik und Zellproliferation konnten mehrere vermutlich effektive Matrizen hergestellt werden, wie Beta-Tricalciumphosphat (β -TCP), anorganisches bovines Knochenmineral (ABBM) sowie mineralisiertes und demineralisiertes gefriergetrocknetes Knochenallograft (FDBA/DFDBA)¹⁷⁻¹⁹. In mehreren Studien wurden FDBA, DFDBA, ABBM und equine Xenografts als Carrier-Matrizen für rhPDGF-BB untersucht. Dabei zeigten sich bei komplizierten intraossären parodontalen Defekten, einer Alveolarkammatrophy im Ober- und Unterkiefer und bukkalen Wanddefekten in Extraktionsalveolen exzellente regenerative Ergebnisse²⁰⁻²⁷.

Im vorliegenden Fallbericht werden der Nutzen und die Effektivität eines Komposittransplantats aus FDBA und β -TCP mit rhPDGF-BB ohne eine Barrieremembran untersucht. Das Transplantat wurde bei einer Sofortimplantation nach der Extraktion

zur Regeneration von gut vaskularisiertem, dichtem Knochen in einem großen Bukkalwanddefekt im unteren Frontzahnbereich eingesetzt.

Fallbericht

Anamnese

Die 64-jährige Patientin (Nichtraucherin) klagte bei der Vorstellung vor allem über eine „Erosion des linken unteren Eckzahns“. Wegen einer Osteoporose wurde sie seit acht Jahren mit Fosamax (Merck) behandelt. Die dentale Anamnese ergab eine schwierige kieferorthopädische Behandlung zur Reposition eines rotierten und malpositionierten linken Eckzahns. Während der Zahnbewegung wurde ein Weichgewebstransplantat in den unteren Frontzahnbereich eingebracht, um das keratinisierte Gewebe zu augmentieren und eine marginale Gingivarezession zu vermeiden. Die klinische Untersuchung zeigte einen prominenten linken unteren Eckzahn mit schwerer externer Wurzelresorption und signifikantem labialem Knochenverlust. Auf der periapikalen Röntgenaufnahme war eine über den Alveolarkamm hinausgehende und bis in die Pulpa reichende Wurzelresorption erkennbar, aufgrund derer der Zahn nicht mehr erhaltungswürdig war. Zum Untersuchungszeitpunkt wurden die Behandlungsmöglichkeiten besprochen, die Verfahren der Knochenaugmentation und Implantation ausführlich erklärt und mögliche Komplikationen aufgezeigt. Anschließend unterzeichnete die Patientin eine Einwilligungserklärung gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 in der revidierten Fassung von 2000, aus der auch hervorging, dass zur Beschleunigung der Heilung der Einsatz rekombinanter Wachstumsfaktoren vorgesehen war.



Abb. 1 (links) Signifikanter labialer Knochenverlust mit assoziierter externer Wurzelresorption am unteren linken Eckzahn.

Abb. 2 (rechts) Periapikales Röntgenbild: Die externe Wurzelresorption unter dem Alveolarkamm reicht bis in die Pulpa.

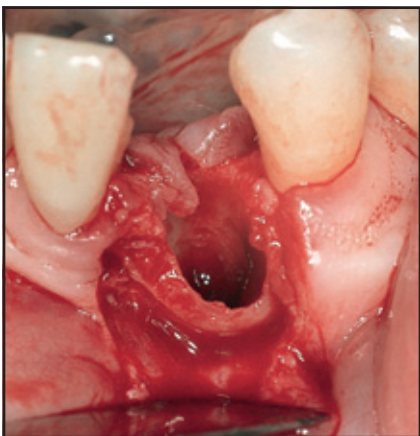


Abb. 3 (links) Nach der Extraktion wies die Extraktionsalveole labial und krestal einen deutlichen Knochenverlust auf.

Abb. 4 (rechts) Der extrahierte Zahn zeigte eine schwere externe Wurzelresorption. Die Läsion reicht vom zervikalen Schmelz bis zum apikalen Wurzel Drittel.



Chirurgisches Vorgehen

Unter Lokalanästhesie wurden eine intrasulkuläre Inzision mit bilateralen Entlastungsschnitten geführt und ein labialer mukoperiostaler Vollschichtlappen abgehoben. Dabei bestätigte sich die externe Resorption des unteren linken Eckzahns mit einem signifikanten labialen Knochenverlust (Abb. 1 und 2). Um einen wei-

teren Knochenverlust zu verhindern, wurde der Zahn vorsichtig entfernt und die Alveole gründlich gereinigt (Abb. 3 und 4). Anschließend wurde ein Kompositransplantat aus etwa 80 % mineralisiertem Allograft und 20 % β -TCP für 15 Minuten mit 0,5 ml einer Lösung aus 0,3 mg/ml rhPDGF-BB hydriert (Abb. 5).

An der Extraktionsalveole erfolgte eine routinemäßige Osteotomie

für eine Sofortimplantation. Vor dem Setzen wurde das 4,0 x 15 mm AstraTech-OsseoSpeed-Implantat mit einer Schicht rhPDGF-BB bedeckt und eine kleine Menge Wachstumsfaktor-gesättigtes Transplantat in den apikalen Anteil der Extraktionsalveole vorgeschoben. Anschließend wurde das Implantat gesetzt, das durch den apikalen nativen Knochen primärstabil war (Abb. 6).

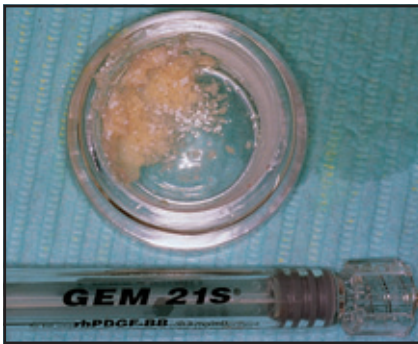


Abb. 5 (links) Mineralisiertes Allograft + β -TCP wurde für 15 Minuten mit rhPDGF-BB gesättigt, damit der Wachstumsfaktor adsorbiert werden konnte.

Abb. 6 (rechts) Vor der Transplantation lagen mehrere Gewindegänge frei. Das niedrige Niveau des labialen Knochenbereichs in Bezug zur Implantatplattform ist erkennbar.

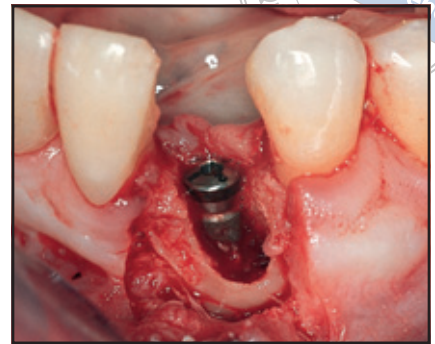


Abb. 7 (links) Der Defekt wurde bis auf Höhe der 2-mm-Einheitskappe mit dem Komposittransplantat und rhPDGF-BB aufgefüllt. Es wurde keine Membran verwendet.

Abb. 8 (rechts) Auch 10 Tage postoperativ war der Primärverschluss des Mukoperiostlappens noch intakt.



Allerdings blieben etwa 10 Gewindegänge exponiert, da die labiale Alveole fehlte. Zwischen dem Implantat und der Alveolenwand bestand ein 4 mm breiter Spalt. Durch das Einbringen des Komposittransplantats in diesen Spalt wurden alle freiliegenden Gewindegänge bedeckt und eine normale Morphologie des Alveolarkamms erzeugt (Abb. 7). Damit der Wachstumsfaktor Zugang zum Osteoblasten-reichen Periost hatte, wurde keine Membran über den transplantierten Bereich gelegt. Anschließend wurde der mukoperiostale Lappen primär mit mehreren 5/0-Vicryl-Fäden (Ethicon) fixiert. Das noch in der Spritze verbliebene rhPDGF-BB wurde auf die Inzisionslinien gegeben (Abb. 8).

Ergebnis

Bis zum Zweiteingriff fünf Monate nach der Extraktion, Implantation und Transplantation war die Heilung normal verlaufen. Es fanden sich keine Hinweise auf eine Entzündung oder Infektion. Nach der Abhebung eines mukoperiostalen Vollschichtlappens zeigte sich, dass die 10 zuvor freiliegenden Gewindegänge nun von gut vaskularisiertem, dichtem regeneriertem Knochen bedeckt waren. Auch die normale Morphologie des Alveolarkamms war wiederhergestellt (Abb. 9). Ein Ausdrehversuch mit 40 Ncm erbrachte keine Hinweise auf eine Implantatmobilität. Die Patientin wurde zur Versorgung mit

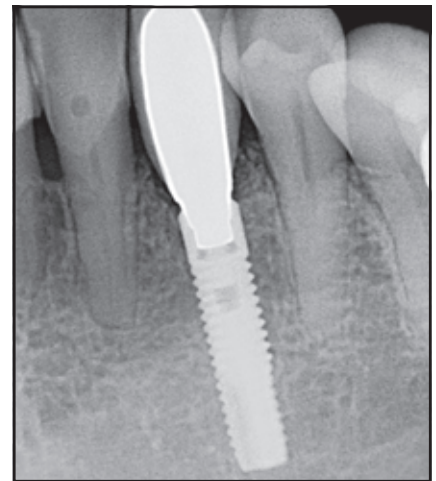


Abb. 9 (links) Beim Zweiteingriff waren alle Gewindgänge mit dichtem, vaskularisiertem Knochen bedeckt und die Alveolarkammkontur wiederhergestellt. Es wurde ein transmukosales Heilungsabutment eingesetzt.

Abb. 10 (rechts) Gesundes periimplantäres Weichgewebe mit angenehmer Alveolarkammkontur.



Abb. 11 Ausgezeichneter Knochen-Implantat-Kontakt ein Jahr nach dem Eingliedern der implantatgetragenen Restauration.



einer verschraubten Metallkeramikkrone überwiesen.

Auch nach einjähriger Belastung war die implantatgetragene Restauration komplett funktional ohne Hinweise auf Komplikationen (Abb. 10). Eine periapikale Röntgenaufnahme zeigte entlang des gesamten Implantatkörpers einen ausgezeichneten Knochen-Implantat-Kontakt (Abb. 11).

Diskussion

Bei Extraktionsalveolen mit großen bukkalen Wanddefekten ist die Regeneration von gut vaskularisiertem vitalem Knochen für ein positives langfristiges Ergebnis entscheidend.

Mit der Einführung von gewebe-technisch erzeugten bioaktiven Molekülen, wie Bone morphogenic Protein 2 und rhPDGF-BB besteht nun die Möglichkeit, das klinische Ergebnis zu verbessern und seit Langem etablierte Behandlungsprotokolle zu modifizieren.

Die Wurzeln im Ober- und Unterkiefer sind oft prominent und von einer dünnen Labialplatte umgeben. Oft weisen sie labiale Knochendefizienzen auf^{1, 2}. Dünner labialer Knochen wird bei Extraktionen häufig verletzt, hat oft eine gestörte Blutversorgung und wird nach einer Extraktion in vielen Fällen resorbiert^{1, 2}. Auch schwierige kieferorthopädische Zahnbewegungen können zum labialen Knochenverlust und

zur externen Wurzelresorption führen^{4, 28}.

Bei dieser Patientin beruhten der signifikante Knochenabbau und die schwere Wurzelresorption vermutlich auf der prominenten labialen Wurzelposition mit einem dünnen darüberliegenden Knochen und der Langzeiteinwirkung von kieferorthopädischen Kräften. Um eine korrekte Positionierung, Funktion und ein langfristiges Überleben des Implantats sicherzustellen, musste dichter, gut vaskularisierter Knochen regeneriert werden. Obwohl ein GBR-Verfahren hierbei eine geeignete Alternative gewesen wäre, hätte dabei immer die Gefahr einer Membranexposition mit möglichen ungünstigen Ergebnissen bestanden.



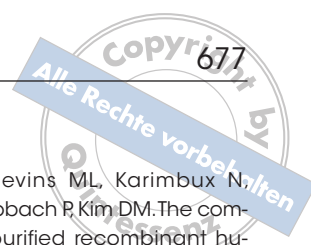
Daher fiel die Entscheidung auf ein aktives Wachstumsfaktor-vermitteltes Verfahren, das ohne Membran auskam und sich das darüberliegende Periost als leicht erreichbare und reichhaltige Quelle von Osteoblasten und ihren Vorläuferzellen zunutze machte^{29, 30}. Fünf Monate postoperativ waren die zuvor freiliegenden Implantatgewindgänge von einer großen Menge gesundem, dichtem, gut vaskularisiertem Knochen umgeben, der auch den großen labialen Wanddefekt schloss. Das in diesem Fall erzielte erfolgreiche regenerative Ergebnis zeigt, wie wichtig der Zugang zum darüberliegenden Periost als reicher Quelle von osteogenen Zellen ist, wenn ein auf Wachstumsfaktoren gestütztes regeneratives Verfahren verwendet wird. Außerdem ermöglichen die erfolgreichen regenerativen Ergebnisse dem Arzt eine zusätzliche Validierung, indem er einen gewebe-technisch erzeugten Wachstumsfaktor auf einer biokompatiblen Matrix anwendet, als effektive Alternative zu autogenen Transplantaten und einem GBR-Verfahren.

Danksagungen

Der Autor dankt Dr. Stuart Kay für seine Mithilfe bei der Erstellung dieses Artikels und die kritische Durchsicht. Außerdem dankt er Dr. Daniel P. Casullo für seine gut geplante implantatgetragene Restauration. Der Autor ist derzeit Medizinischer Direktor der Osteohealth Company, einer Sparte von Luitpold Pharmaceuticals, Shirley, New York. Alle Operationsmaterialien wurden vom Autor erworben.

Literatur

1. 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.
2. 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.
3. Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005;32:212-218.
4. Willmot D. Orthodontic treatment and the compromised periodontal patient. *Eur J Dent* 2008;2:1-2.
5. Fiorellini JP, Nevins ML. Localized ridge augmentation/preservation. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:321-327.
6. Hassani A, Motamedi MHK, Tabeshfar S, Vabdati A. The "crescent" graft: A new design for bone reconstruction in implant dentistry. *J Oral Maxillofac Surg* 2009 67: 1735-1738.
7. Gher ME, Quintero G, Assad D, Monaco E, Richardson AC. Bone grafting and guided bone regeneration for immediate dental implants in humans. *J Periodontol* 1994;65:881-891.
8. Zitzmann NU, Schärer P, Marinello CP. Long-term results of implants treated with guided bone regeneration: A 5-year prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:355-366.
9. Barteck BK. Extraction site reconstruction for alveolar site preservation. Part 2: Membrane-assisted surgical technique. *J Oral Implantol* 2001;27:194-197.
10. 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.
11. Buser D, Bornstein MM, Weber HP, Grütter L, Schmid B, Belser UC. Early implant placement with simultaneous guided bone regeneration following single-tooth extraction in the esthetic zone: A cross-sectional, retrospective study in 45 subjects with a 2- to 4- year follow-up. *J Periodontol* 2008;79:1773-1781.
12. Boyne PJ. Bone grafts; Materials. In: Boyne PJ. *Osseous Reconstruction of the Maxilla and the Mandible: Surgical Techniques Using Titanium Mesh and Bone Mineral*. Chicago: Quintessence, 1997:3-11.
13. Aghaloo TL, Moy PK. Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for implant placement? *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22(suppl):49-70.
14. Machtei EE. The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: A meta-analysis. *J Periodontol* 2001;72:512-516.
15. Li WW, Tsakayannis D, Li VW. Angiogenesis: A control point for normal and delayed wound healing. *Contemp Surg* 2003;5-11.
16. Giannobile W. Periodontal tissue regeneration by polypeptide growth factors and gene transfer. In: Lynch SE, Genco RJ, Marx RE (eds). *Tissue Engineering Applications in Maxillofacial Surgery and Periodontics*. Chicago: Quintessence, 1999: 231-243.
17. Jiang D, Dziak R, Lynch SE, Stephan EB. Modification of an osteoconductive anorganic bovine bone mineral matrix with growth factors. *J Periodontol* 1999; 70:834-839.
18. Campbell PG, Hollinger JO. Comparison of the binding and residence time of rhPDGF-BB following addition to either Vitoxx β -TCP or freeze-dried bone allograft. Unpublished manuscript 2002; 1-7.
19. Bateman J, Intini G, Margarone J, et al. Platelet-derived growth factor enhancement of two alloplastic bone matrices. *J Periodontol* 2005;76:1833-1841.
20. Simion M, Rocchietta I, Dellavia C. Three dimensional ridge augmentation with xenograft and recombinant human platelet-derived growth factor-BB in humans: Report of two cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2007;27:109-115.



21. Simion M, Nevins M, Rocchietta I, et al. Vertical ridge augmentation using an equine block infused with recombinant human platelet-derived growth factor-BB: A histologic study in a canine model. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2009;29:245-255.
22. Nevins ML, Camelo M, Nevins M, et al. Minimally invasive alveolar ridge augmentation procedure (tunneling technique) using rhPDGF-BB in combination with three matrices: A case series. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2009;29:371-383.
23. Nevins M, Giannobile WV, McGuire MK, et al. Platelet-derived growth factor stimulates bone fill and rate of attachment level gain: Results of a large multicenter randomized controlled trial. *J Periodontol* 2005;76:2205-2215.
24. Nevins M, Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, Lynch SE. Periodontal regeneration in humans using recombinant human platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB) and allogenic bone. *J Periodontol* 2003;74:1282-1292.
25. Nevins M, Hanratty J, Lynch SE. Clinical results using recombinant human platelet-derived growth factor and mineralized freeze-dried bone allograft in periodontal defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2007;27:421-427.
26. Nevins ML, Camelo M, Schupbach P, Nevins M, Kim SW, Kim DM. Human buccal plate extraction socket regeneration with recombinant human platelet-derived growth factor BB or enamel matrix derivative. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2011;31:481-492.
27. Nevins M, Nevins ML, Karimbux N, Kim SW, Schupbach P, Kim DM. The combination of purified recombinant human platelet-derived growth factor-BB and equine particulate bone graft for periodontal regeneration. *J Periodontol* 2012;83:565-573.
28. Pizzo G, Licata ME, Guiglia R, Giuliani G. Root resorption and orthodontic treatment. Review of the literature. *Minerva Stomatol* 2007;56:31-44.
29. Allen MR, Hock JM, Burr DB. Periosteum: Biology, regulation, and response to osteoporosis therapies. *Bone* 2004;35:1003-1012.
30. Malizos KN, Papatheodorou LK. The healing potential of the periosteum molecular aspects. *Injury* 2005;36(suppl 3):S13-S19.