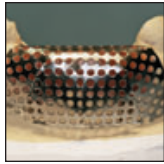


Neuartiger kombinierter operativer Ansatz zur vertikalen Alveolarkammaugmentation mit einem Titannetz, einer resorbierbaren Membran und rhPDGF-BB: Eine retrospektive konsekutive Fallserie



Akiyoshi Funato, DDS¹/Tomohiro Ishikawa, DDS²/
 Hajime Kitajima, DDS³/Masahiro Yamada, DDS, PhD⁴/Hidetada Moroi, DMD⁵

*In der vorliegenden Fallserie wurden die klinischen Ergebnisse und histologischen Befunde der vertikalen Alveolarkammaugmentation mit einem Titannetz, einer resorbierbaren Kollagenmembran und rekombinatem humanem Platelet-derived Growth Factor-BB (rhPDGF-BB) untersucht. Die Untersuchung erfolgte an 19 Patienten, bei denen eine Transplantation mit autogenem Knochen und anorganischen bovinen Knochenpartikeln vorgenommen wurde. Das Knochen-
 transplantat wurde mit rhPDGF-BB vermischt und bis auf Höhe des angrenzenden Alveolarkamms in den Defekt gegeben. Darüber wurde ein zuvor angepasstes Titannetz gelegt, das wiederum mit einer resorbierbaren Kollagenmembran bedeckt wurde, sodass der transplantierte Bereich geschützt war. Bei 17 Patienten heilten die Weichgewebe gut. Bei einem Patienten kam es relativ frühzeitig zur Lappendehiszenz und bei einem anderen im späteren Verlauf zur Exposition der Kollagenmembran. Bei der Freilegungsoperation zur Entnahme des Titannetzes wurden bei drei Patienten mit guter Hart- und Weichgewebsheilung unmittelbar unterhalb des Titannetzes Knochenproben zur histologischen Untersuchung des augmentierten Gewebes entnommen. Der mittlere vertikale Knochenzuwachs betrug $8,6 \pm 4,0$ mm. Der vorliegende Artikel belegt die bemerkenswerte Effizienz der gesteuerten Knochenregeneration (GBR) mit einem Titannetz, einer resorbierbaren Kollagenmembran und rhPDGF bei der vertikalen Alveolarkammaugmentation. Dadurch wird der Indikationsbereich von Implantaten weiter vergrößert und die Wiederherstellung der dreidimensionalen ästhetischen Architektur bei einer ausgeprägten Alveolarkammatrophie ermöglicht. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2013;33:399–407.)*

¹ Privatpraxis, Kanazawa, Ishikawa, Japan.

² Privatpraxis, Hamamatsu, Shizuoka, Japan.

³ Privatpraxis, Iwata, Shizuoka, Japan.

⁴ Emeritierter Assistenzprofessor, Department of Removable Prosthodontics and Gerodontology, Tokyo Dental College, Chiba, Japan.

⁵ Klinischer Assistenzprofessor, Department of Periodontology, Tufts University School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

Korrespondenz an: Dr. Masahiro Yamada, Department of Removable Prosthodontics and Gerodontology, Tokyo Dental College, 1-2-2 Masago, Mihama-ku, Chiba, 261-8502, Japan. Fax: +81 043-270-3935. E-Mail: masayamada@tdc.ac.jp

Der erste, zweite und dritte Autor haben zu gleichen Teilen zu dieser Studie beigetragen.

©2013 by Quintessence Publishing Co Inc.

Die vertikale Alveolarkammaugmentation ist aufgrund der weitgefassten Indikationen der dentalen Implantattherapie und der Erwartungen an das ästhetische Ergebnis eine klinische Herausforderung. In vielen klinischen Studien wurde nach der Verwendung eines Titannetzes in Kombination mit extra- oder intraoralem autogenem Knochen und einem Xenograft in vertikalen Knochendefekten eine zuverlässige und kontrollierbare Knochenaugmentation beschrieben¹⁻³. Allerdings hat die Anwendung von Titannetzen für die lokale Alveolarkammaugmentation einige Nachteile. Aufgrund der ungleichmäßigen Form des atrophierten Alveolarkamms ist es schwierig, das gesamte eingebrachte Transplantatmaterial mit dem Titannetz abzudecken. Außerdem führt die Alveolarkammaugmentation mit einem Titannetz oft zur Wunddehiszenz und Netzxexposition und erhöht so das Infektionsrisiko im Transplantat³⁻⁸. Zudem können die flüssigen exogenen Wachstumsfaktoren, die dem Transplantat beigemischt wurden, durch die Löcher im Titannetz austreten.

Vor Kurzem wurde eine Lösung für die Verwendung von Titannetzen gefunden: Sie werden vor dem Eingriff angepasst und mit einer quervernetzten Kollagenmembran kombiniert, die eine ausgezeichnete Biokompatibilität, Infektionsresistenz⁹ und lange Resorptionszeit (> 24 Wo-

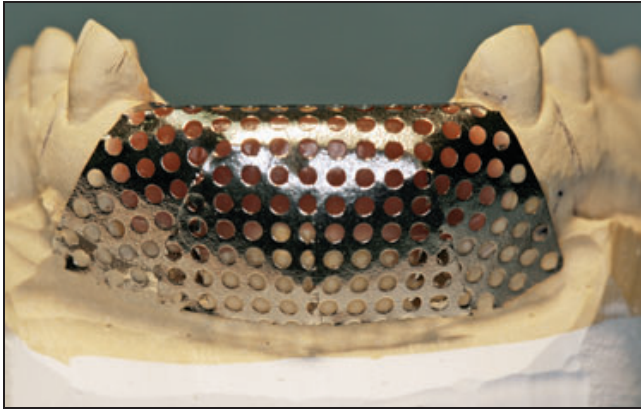


Abb. 1 An einem sterilisierten Studienmodell wird das Titannetz vor dem Eingriff an das Transplantatbett angepasst.

chen) besitzt^{10,11}. Theoretisch hat die Kombination aus Titannetz und quervernetzter Kollagenmembran komplementäre und synergistische Effekte und weist gegenüber den konventionellen Verfahren viele technische und biologische Verbesserungen auf^{12,13}. So wird eine Wunddehiszenz verhindert, weil fibröses Gewebe aus den Gingivalappen in die Kollagenmembran einwächst¹⁴. Außerdem verhindert die Membran das Eindringen von Weichgewebe in den Transplantatbereich sowie den Austritt von Transplantatmaterialien und exogenen Wachstumsfaktoren, wie rhPDGF-BB (rekombinanter humaner Platelet-derived Growth Factor-BB), durch die Maschen des Titannetzes. Dies ist vor allem für die Wundheilung mit Zellproliferation, Chemotaxis und Matrixsynthese von Bedeutung^{15,16}. In der vorliegenden retrospektiven Fallserie wurde der neugebildete Knochen mit klinischen Messungen und histologischen Untersuchungen analysiert, um die Effektivität einer mehrzeitigen GBR mit einem Titannetz, einer quervernetzten Kollagenmembran und rhPDGF-BB bei der vertikalen Alveolarkammaugmentation zu belegen.

Material und Methode

Patientenauswahl

Insgesamt wurden in drei Privatkliniken zwischen April 2007 und Oktober 2009 19 Patienten (10 Frauen und neun Männer) mit einem mittleren Alter von $50,2 \pm 14,4$ Jahren (Bereich: 17 bis 68 Jahre) in die Studie aufgenommen. Insgesamt 19 unbezahnte Kiefer (10 im oberen Frontzahnbereich, vier im oberen Seitenzahnbereich, zwei im unteren Frontzahnbereich und drei im unteren Seitenzahnbereich) wurden mit einem mehrzeitigen GBR-Verfahren augmentiert. Alle Patienten wünschten den Ersatz ihrer fehlenden Zähne durch Implantate. Nach umfassender Untersuchung und Behandlungsplanung wurde aufgrund der Defektschwere in den geplanten Implantatpositionen eine mehrzeitige vertikale Alveolarkammaugmentation mit anschließender Implantation empfohlen. Alle Patienten waren allgemein gesund und zeigten keine Kontraindikationen für eine Operation. Die Patienten wurden über das geplante Vorgehen aufgeklärt und stimmten dem Verfahren schriftlich zu.

Operation

Das 0,1 mm dicke Titannetz (Jeil Medical) wurde präoperativ anhand eines sterilisierten Studienmodells an den Transplantatbereich angepasst (Abb. 1). Nach Lokalanästhesie, krestaler Inzision, der Mobilisation bukkaler und lingualer Mukoperiostlappen und dem Entfernen des Weichgewebes von der Knochenoberfläche wurde die Kortikalis bis in den Markraum perforiert, damit Gefäße und Zellen in das Transplantatbett einwandern konnten. Durch einen periostealen Entlastungsschnitt wurde ein spannungsfreier Schluss des koronalen Verschiebelappens über dem augmentierten Bereich sichergestellt.

Der autogene Knochen wurde bei allen Patienten mit einem Knochenschaber (Safescraper Twist, META) aus dem Ramus mandibulae entnommen und mit aspiriertem Blut aus dem Operationsbereich vermischt. Anschließend wurde im Verhältnis 1:1 oder 4:1 anorganischer boviner Knochen (Partikelgröße 0,25 bis 1 mm; Bio-Oss, Osteohealth) untergemischt und die Knochen-Transplantatmischung für 10 Minuten mit rhPDGF (Gem 21S, Osteohealth) getränkt (Abb. 2). Diese Mischung

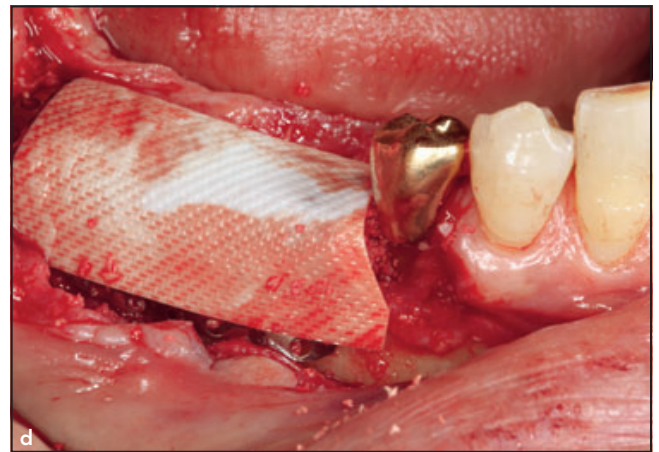
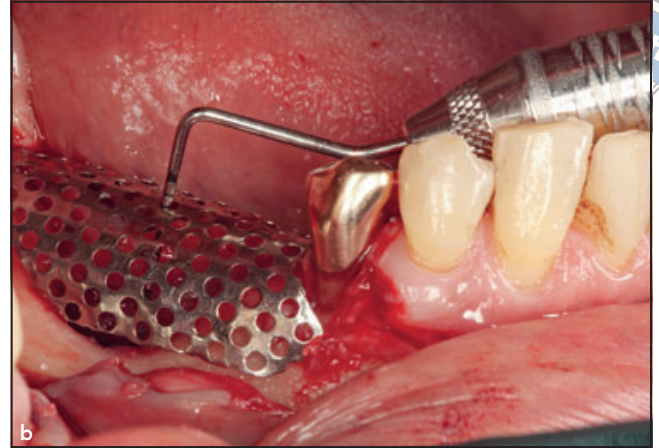
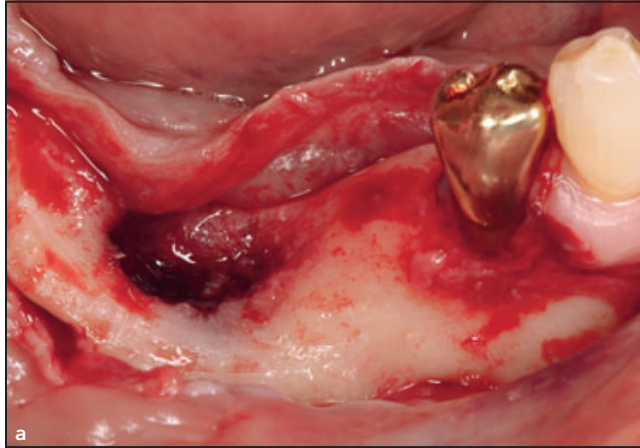


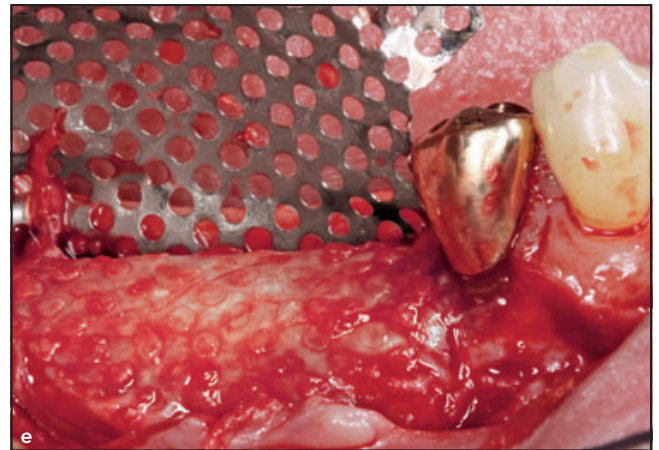
Abb. 2a (links) Schwere Knochenresorption im rechten unteren Seitenzahnbereich.

Abb. 2b (rechts) Vertikale Messung der Defekttiefe vom tiefsten Punkt des Defekts bis zum am weitesten koronal gelegenen Loch des Titannetzes mit einer Parodontalsonde.

Abb. 2c Mischung aus anorganischen bovinen und autogenen Knochenpartikeln aus dem Ramus mandibulae sowie rhPDGF-BB.

Abb. 2d Vollständige Abdeckung des Transplantationbereichs mit einer enzymatisch quervernetzten Kollagenmembran.

Abb. 2e Augmentierter Knochen unter dem Titannetz nach sechsmonatiger Heilung. Der augmentierte Knochen erreicht überall das Knochenniveau an den Nachbarzähnen.



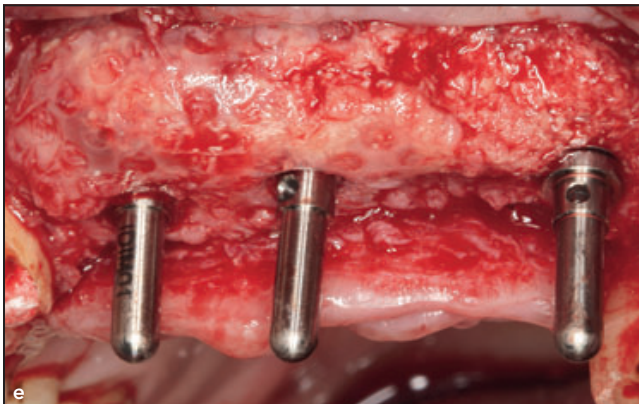
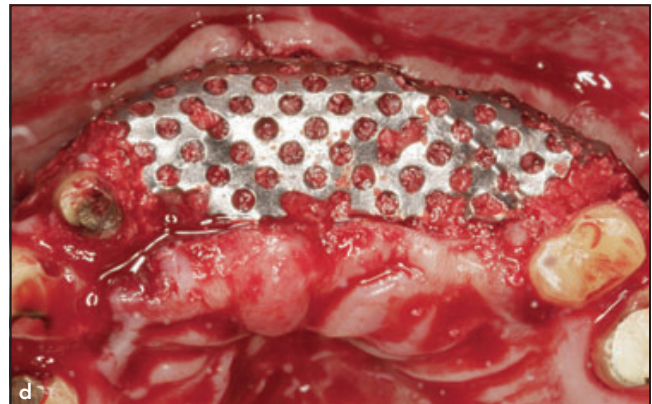
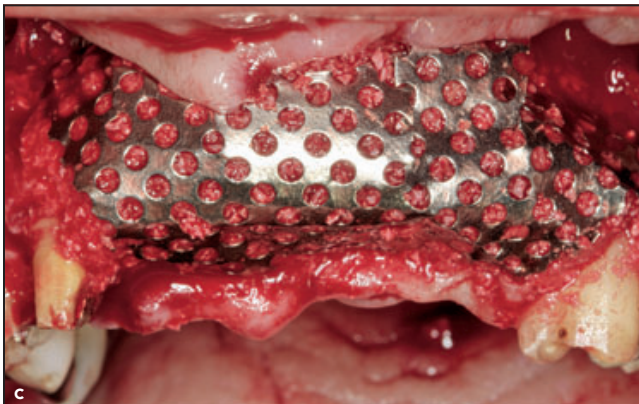
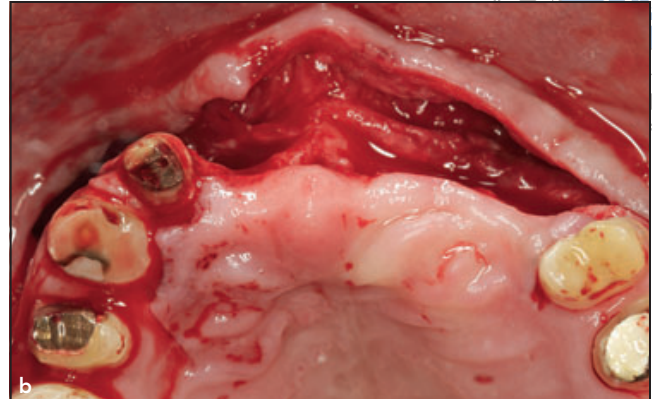


Abb. 3a und 3b (a) Frontale und (b) okklusale Ansicht der schweren Knochenresorption im oberen Frontzahnbereich.

Abb. 3c und 3d (c) Frontale und (d) okklusale Ansicht der mit dem vorgepassten Titannetz abgedeckten Mischung aus Knochenersatzmaterial, autogenen Knochenpartikeln und rhPDGF-BB.

Abb. 3e Frontale Ansichten der Präparation von Implantatbetten im augmentierten Alveolarkamm. Es ist offensichtlich solides Knochengewebe entstanden.

wurde bis zur Höhe des angrenzenden Alveolarkamms in und/oder auf den stark atrophierten Alveolarkamm eingebracht (Abb. 3). Das bereits zugeschnittene Titannetz wurde über dem Transplantat platziert und gegebenenfalls mit Fixationschrauben (Jeil Medical) stabilisiert. Zum Ab-

schluss wurde der gesamte Bereich vollständig mit einer quervernetzten resorbierbaren Kollagenmembran (Ossix Plus, Orapharma) abgedeckt und die Wunde mit horizontalen Matrattennähten und Einzelkopfnähten mit synthetischem resorbierbarem 5/0-Monofilament verschlossen. Für

zwei Wochen, bis die Fäden entfernt wurden, reinigten die Patienten den Bereich nicht mit einer Zahnbürste, sondern spülten zweimal täglich den Mund mit 0,12 % Chlorhexidinguconat. Weiterhin nahmen sie Azithromycin (500 mg/d für drei Tage) und Loxonin (180 mg/d für sieben Tage)

ein. Wichtig war vor allem, den augmentierten Bereich während der gesamten Heilungsphase vor äußeren Einwirkungen zu schützen, wie dem Druck durch festsitzende oder herausnehmbare provisorische Prothesen.

Klinische Messungen und Datenauswertung

Geringe Weichgewebsdehiszenzen ohne Anzeichen einer Infektion (späte Exposition) wurden einmal wöchentlich mit Minocyclin gespült. Bei komplikationsloser Heilung (keine Exposition) oder später Exposition verblieb das Titannetz für mindestens sechs Monate in situ. In diesen Gruppen wurde es im Rahmen der Implantation entfernt, sobald eine zufriedenstellende Alveolarkammaugmentation bestätigt wurde. Während der GBR und bei der Wiedereröffnung wurden mit einer 15 mm langen Parodontalsonde (UNC 15, Hu-Friedy) die folgenden Parameter ermittelt: DD1 = die Tiefe des Knochendefekts definiert als der Abstand zwischen dem tiefsten Punkt des Defekts und dem koronalsten Loch des Titannetzes beim intraoralen Einpassen (Abb. 2b). DD2 = der Abstand zwischen der Spitze des augmentierten Knochens und dem Titannetz durch Einführen der Sonde durch das entsprechende Loch des Titannetzes beim Zweiteingriff zur Netzentfernung. VHAB = die Höhe des augmentierten Knochens durch Subtraktion von DD2 von DD1. VHAB/DD1 = der prozentuale Anteil der augmentierten Knochenhöhe durch Division von VHAB durch DD1. Die Unterschiede der mittleren Heilungsdauer und von VHAB/DD1 wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test zwischen den Gruppen mithilfe eines statistischen Software-Pakets (SPSS, IBM) berechnet. Als statistisch signifikant galt $P < 0,05$.

Histologische Präparation

Das bei der Konturierung für die Implantation gewonnene überschüssige augmentierte Gewebe wurde mit Zustimmung der Patienten histologisch untersucht. Es wurde bei drei Patienten aus der Gruppe ohne Exposition vom koronalsten Anteil des augmentierten Knochens unmittelbar unter dem Titannetz entnommen. Die Proben wurden in 10 % neutral-gepuffertem Formalin fixiert und dann für sechs Wochen in 5 % Methansäure dekalifiziert. Anschließend wurden die dekalifizierten Proben in einer aufsteigenden Alkoholreihe dehydriert und in Paraffinwachs eingebettet. Die histologischen Schnitte wurden mit einem Mikrotom (serielle 3,5- μ m-Schnitte) in sagittaler Richtung erzeugt, mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt und dann unter einem Lichtmikroskop histologisch untersucht.

Ergebnisse

Klinische Messungen

Bei 17 der 19 Patienten heilten die Weichgewebe über dem Augmentationsbereich primär und ohne Komplikationen (Gruppe ohne Exposition) (Abb. 2 und 3), sodass die Implantation gleichzeitig mit der Entnahme des Titannetzes erfolgen konnte. Die Knochendefekte waren bei diesen Patienten 2,3 bis 15,0 mm tief. Bei 11 der Patienten bildete sich vertikal neuer Knochen bis zur Höhe des benachbarten Knochens. Die mittlere Heilungsdauer vor der Entfernung des Titannetzes betrug $8,0 \pm 1,4$ Monate. Bei den meisten Patienten erfolgte die GBR im oberen Frontzahnbereich (Tabelle 1). Der mittlere DD1 lag bei $10,0 \pm 3,8$ mm und der mittlere VHAB bei allen Patienten bei $8,6 \pm 4,0$ mm, bei den Patienten ohne Exposition bei $8,8 \pm 4,2$ mm. Der mittlere VHAB/

DD1 betrug bei allen Patienten $85,8 \% \pm 25,6 \%$, bei den Patienten ohne Exposition $87,3 \% \pm 25,6 \%$.

Bei einem Patienten kam es in der späten Heilungsphase zu einer Spätexposition des Titannetzes durch eine kleine Wunddehiszenz, es entwickelte sich aber keine Infektion. Der behandelte Alveolarkammdefekt wies eine Tiefe von 7,3 mm auf und befand sich im Bereich der oberen zentralen Schneidezähne. Gleichzeitig wurde eine reichliche Knochenneubildung beobachtet, die für eine Implantation ohne weitere Knochenaugmentation ausreichte (Abb. 4a und 4b). Bei einem weiteren Patienten (Defekttiefe im Bereich des oberen linken lateralen Schneidezahns: 11,5 mm) entwickelte sich vier Wochen postoperativ eine große Wunddehiszenz (Frühexposition). Daher musste das Titannetz sofort entfernt werden. Nach gründlicher Spülung mit Minocyclin und physiologischer Kochsalzlösung wurde der Lappen geschlossen, ohne das darunterliegende Granulationsgewebe zu entfernen. Sieben Monate nach der Entnahme des Titannetzes fanden sich etwa 7 mm vertikaler Knochenzuwachs. Bei einem Patienten der Gruppe ohne Exposition (Defekttiefe im unteren Frontzahnbereich: 6,5 mm) hatte sich um die Bio-Oss-Partikel Bindegewebe und kein Knochen gebildet. Nach erneuter GBR mit demselben Vorgehen reichte die vertikale Knochenaugmentation für eine Implantation sechs Monate postoperativ aus.

Insgesamt wiesen neun Patienten einen medianen DD1 $> 8,5$ mm auf und 10 Patienten einen medianen DD1 $< 8,5$ mm (Tabelle 2). Die mittlere Heilungsdauer lag ohne signifikante Unterschiede ($P > 0,05$) in beiden Gruppen bei acht Monaten. In der Gruppe mit einem medianen DD1 $> 8,5$ mm betrug der mittlere DD1 $13,1 \pm 2,3$ mm; in der Gruppe mit einem medianen DD1 $\leq 8,5$ mm betrug



Abb. 4a Leichte Exposition des Titanetzes durch die Gingivalappen bei dem Patienten mit Spätexposition.

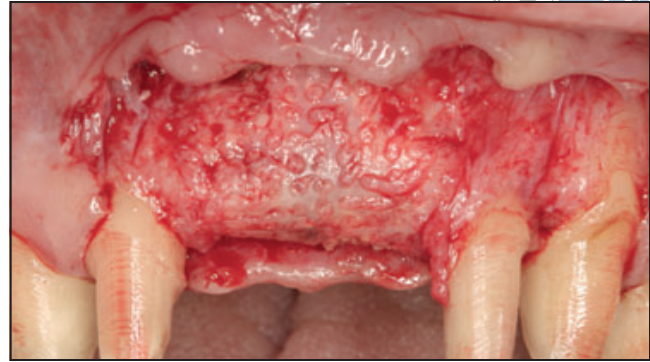


Abb. 4b Günstige und deutliche Knochenregeneration bei dem Patienten mit Spätexposition.

Tabelle 1 Verteilung und Anzahl der Behandlungsbereiche bei allen Patienten für die GBR: Ermittlung von DD1, Heilungszeitraum bis zum Entfernen des Titanetzes, VHAB und VHAB/DD1

	Anzahl der Patienten					Alter (J.)	Mittelwert \pm SA				
	Gesamt	Oberkiefer		Unterkiefer			DD1 (mm)	Heilungszeit (Mon.)	VHAB (mm)	VHAB/DD1 (%)	
		Front	Seite	Front	Seite						
Keine Exposition	17	8	4	2	3	49,5 \pm 15,1	9,8 \pm 3,8	8,0 \pm 1,5	8,8 \pm 4,2	87,3 \pm 25,0	
Exposition	2	2	0	0	0	55,5 \pm 6,4	11,1 \pm 5,4	7,8 \pm 0,7	7,2 \pm 0,2	73,4 \pm 37,7	
Gesamt	19	10	4	2	3	50,2 \pm 14,4	10,0 \pm 3,8	8,0 \pm 1,4	8,6 \pm 4,0	85,8 \pm 25,6	

SA = Standardabweichung, DD1 = Defekttiefe, VHAB = vertikale Höhe des augmentierten Knochens, VHAB/DD1 = prozentualer Anteil des augmentierten Knochens.

Tabelle 2 DD1, Heilungszeit bis zur Entnahme des Titanetzes, VHAB und VHAB/DD1 für alle Patienten mit DD1 > 8,5 mm und DD1 \leq 8,5 mm

	Anzahl der Patienten	Mittelwert \pm SA				
		DD1 (mm)	Heilungszeit (Monate)	VHAB (mm)	VHAB/DD1 (%)	
DD1 (mm)	> 8,5	9	13,1 \pm 2,3	8,2 \pm 1,7	11,4 \pm 2,8	88,0 \pm 17,1
	\leq 8,5	10	6,5 \pm 1,3	7,8 \pm 1,2	5,5 \pm 2,5	83,4 \pm 33,7
Gesamt	19	10,0 \pm 3,8	8,0 \pm 1,4	8,6 \pm 4,0	85,8 \pm 25,6	

SA = Standardabweichung, DD1 = Defekttiefe, VHAB = vertikale Höhe des augmentierten Knochens, VHAB/DD1 = prozentualer Anteil des augmentierten Knochens.

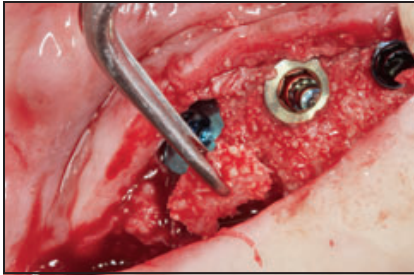


Abb. 5a Entnahme histologischer Proben aus dem am weitesten koronal gelegenen Anteil des augmentierten Bereichs.

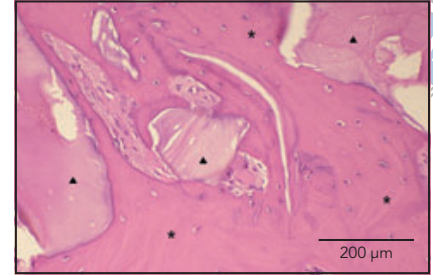
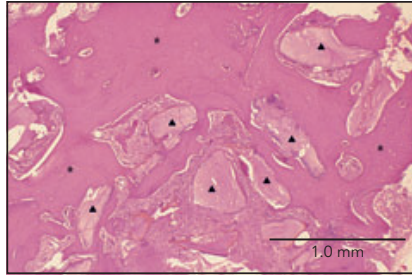


Abb. 5b und 5c Histologische Bilder des regenerierten Gewebes nach vertikaler Alveolarkammaugmentation. Die extensive Bildung von dichtem Knochen (Sterne) ist erkennbar, der die Lücken zwischen den Transplantatpartikeln (Dreiecke), Bio-Oss-Partikeln und den autogenen Knochen-Chips auffüllt (Hämatoxylin-Eosin).

der mittlere DD1 $6,5 \pm 1,3$ mm. In der erstgenannten Gruppe war die Defekthöhe zu 88 % mit augmentiertem Knochen (VHAB/DD1) gefüllt und in der letztgenannten zu 80 %. Der mittlere VHAB lag in der ersten Gruppe bei 11,0 mm und in der zweiten bei 5,5 mm. Somit war der VHAB/DD1 in beiden Gruppen vergleichbar.

Histologie

Die Proben, die nach der vertikalen Alveolarkammaugmentation aus dem regenerierten Gewebe entnommen worden waren, wurden mit Hämatoxylin-Eosin angefärbt (Abb. 5) und repräsentative Bilder bei einer 4-fachen (Abb. 5b) und 20-fachen (Abb. 5c) Vergrößerung betrachtet. Das neugebildete Gewebe bestand überwiegend aus Knochengewebe mit einem geringen Anteil an dichtem Bindegewebe (Abb. 5b). Es umgab und verband die Bio-Oss-Partikel und die autogenen Knochen-Chips, die als blasser anfärbende amorphe Strukturen sichtbar waren (Abb. 5b). Die neugebildeten Trabekel waren stark kalzifiziert, hatten eine Lamellenstruktur entwickelt und wiesen in ihren Lakunen Osteozyten auf (Abb. 5c). Die Transplantatpartikel und die nicht zelluläre, knochenartige Matrix (Abb. 5c) waren direkt mit dem neugebildeten

Knochen verbunden und teilweise in ihn integriert.

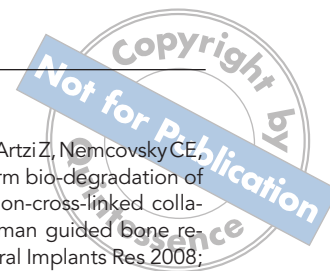
Diskussion

In dieser retrospektiven Fallserie wurde einen Gesamt-VHAB von $8,6 \pm 4,0$ mm ermittelt. In früheren klinischen Studien zur vertikalen Alveolarkammaugmentation mit einer nicht resorbierbaren Membran und autogenem Knochen oder Allograft wurde ein vertikaler Knochengewinn von 2 bis 8 mm festgestellt^{17,18}. Obwohl sich die klinischen Ergebnisse der vorliegenden Studie wegen unterschiedlicher Untersuchungsmethoden nur unter Vorbehalt mit denen vorausgegangener Studien vergleichen lassen, führte das mehrzeitige GBR-Verfahren zu einer substantiellen vertikalen Knochenregeneration, die genauso gut oder besser ausfiel als in früheren Studien. Außerdem führt die GBR nicht nur in Defekten $\leq 8,5$ mm, sondern auch in tieferen Defekten zu einer vertikalen Knochenaugmentation von > 80 % der Defekthöhe (VHAB/DD1). Diese Ergebnisse zeigen, dass das hier angewandte GBR-Verfahren zuverlässig und unabhängig von der Defekttiefe und Knochenform eine komplette Knochenregeneration bewirkt.

Es gibt frühere klinische Studien zur vertikalen Alveolarkammaugmen-

tation mit einem Titannetz. Bei Knochendefekten mit einer mittleren Tiefe von 3 bis 6 mm kam es häufig zu einer postoperativen Exposition des Titannetzes (17,3 bis 100 % bei sieben bis 23 Patienten)³⁻⁸. Bei dem hier vorgestellten GBR-Verfahren war jedoch trotz der weitaus tieferen Knochendefekte ($10,0 \pm 3,8$ mm) nur bei zwei von 19 Patienten (Inzidenz 10,5 %) eine Exposition zu beobachten. Vor allem wurde selbst bei einer Exposition eine substantielle Knochenregeneration nachgewiesen. Bei dem Patienten mit Spätexposition war der Knochendefekt auf einer Höhe von 7,3 mm fast vollständig mit neugebildetem Knochen ausgefüllt (Abb. 4a und 4b), und bei dem Patienten mit Frühexposition betrug der VHAB nach dem Entfernen des Titannetzes 7,0 mm (47 %).

In allen histologischen Präparaten fand sich reichlich dichter neuer Knochen zwischen den Knochentransplantatpartikeln. Daraus folgt, dass die GBR zur Bildung von gut mineralisiertem, lebendem Lamellenknochen führte, in den die Transplantatpartikel integriert sind. Dies spricht für eine inhärente Knochenhomöostase und Langzeitstabilität des neuen Gewebes. In In-vitro-Studien wurde gezeigt, dass Osteoblasten auf einer Titanoberfläche eine härtere, festere und stärker mineralisierte Matrix bilden als auf anderen bioinerten



Materialien^{19,20}. Damit ergeben sich Vorteile für Titannetze: Sie dienen dem Raumerhalt und der Osteokompatibilität. Außerdem fungiert rhPDGF für mesenchymale Zellen als Chemoattractant und Mitogen und fördert die Angiogenese^{16,21}. Trotz der Diskussion über eine Blockade der Zellwanderung aus dem Periost^{16,22–24}, unterstützt eine Barriermembran aus Kollagen die pharmakologische Wirkung von rhPDGF-BB auf die Migration osteogener Zellen und die Angiogenese aus dem Knochenmark. Allerdings wurden in der Grundlagenforschung teilweise keine direkten Effekte von PDGF-BB auf die Differenzierung von Osteoblasten und die Knochenregeneration festgestellt^{25,26}. Der klinische Nutzen von rhPDGF-BB bei der GBR ist ein interessanter Untersuchungsgegenstand für weitere, auch kontrollierte klinische Studien.

Schlussfolgerungen

In dieser retrospektiven konsekutiven Fallserie führte die GBR mit einer quervernetzten Kollagenmembran und einem Titannetz in Verbindung mit rhPDGF-BB unabhängig von der Größe der Knochendefekte zu einer dreidimensionalen Alveolarkammregeneration. Allerdings müssen diese klinische Ergebnisse in Langzeitstudien weiter untersucht werden.

Danksagungen und Interessenerklärung

Die Autoren danken Dr. Myron Nevins für seine anhaltende Unterstützung und Mentorschaft, Dr. Takahiro Ogawa für seine Mentorschaft auf dem Gebiet der Titanmaterialien und Dr. Katsutoshi Kubo, Dr. Hatsuhiko Maeda sowie Dr. Takeshi Ishida für ihre Beiträge bei der histologischen Untersuchung. Die Autoren geben bezogen auf diese Studie keine Interessenkonflikte an.

Literatur

1. von Arx T, Hardt N, Wallkamm B. The TIME technique: A new method for localized alveolar ridge augmentation prior to placement of dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996;11:387–394.
2. Thor A. Reconstruction of the anterior maxilla with platelet gel, autogenous bone, and titanium mesh: A case report. *Clin Implant Dent Relat Res* 2002;4:150–155.
3. Proussaefs P, Lozada J. Use of titanium mesh for staged localized alveolar ridge augmentation: Clinical and histologic-histomorphometric evaluation. *J Oral Implantol* 2006;32:237–247.
4. Rocuzzo M, Ramieri G, Spada MC, Bianchi SD, Berrone S. Vertical alveolar ridge augmentation by means of a titanium mesh and autogenous bone grafts. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:73–81.
5. Rocuzzo M, Ramieri G, Bunino M, Berrone S. Autogenous bone graft alone or associated with titanium mesh for vertical alveolar ridge augmentation: A controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2007;18:286–294.
6. Proussaefs P, Lozada J, Kleinman A, Rohrer MD, McMillan PJ. The use of titanium mesh in conjunction with autogenous bone graft and inorganic bovine bone mineral (bio-oss) for localized alveolar ridge augmentation: A human study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:185–195.
7. Artzi Z, Dayan D, Alpern Y, Nemcovsky CE. Vertical ridge augmentation using xenogenic material supported by a configured titanium mesh: Clinicohistopathologic and histochemical study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:440–446.
8. Torres J, Tamimi F, Alkhraisat MH, et al. Platelet-rich plasma may prevent titanium-mesh exposure in alveolar ridge augmentation with anorganic bovine bone. *J Clin Periodontol* 2010;37:943–951.
9. Simion M, Baldoni M, Rossi P, Zaffe D. A comparative study of the effectiveness of e-PTFE membranes with and without early exposure during the healing period. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1994;14:166–180.
10. Tal H, Kozlovsky A, Artzi Z, Nemcovsky CE, Moses O. Long-term bio-degradation of cross-linked and non-cross-linked collagen barriers in human guided bone regeneration. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:295–302.
11. Friedmann A, Strietzel FP, Marezki B, Pitaru S, Bernimoulin JP. Observations on a new collagen barrier membrane in 16 consecutively treated patients. Clinical and histological findings. *J Periodontol* 2001;72:1616–1623.
12. Ishikawa T, Salama M, Funato A, et al. Three-dimensional bone and soft tissue requirements for optimizing esthetic results in compromised cases with multiple implants. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2010;30:503–511.
13. Ishikawa T. Ridge augmentation. In: Funato A, Ishikawa T (eds). *4D Implant Therapy: Esthetic Considerations for Soft Tissue Management*, vol 1. Chicago: Quintessence, 2011:75–108.
14. Strietzel FP, Khongkhunthian P, Khattiya R, Patchanee P, Reichart PA. Healing pattern of bone defects covered by different membrane types: A histologic study in the porcine mandible. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater* 2006;78:35–46.
15. Lynch SE, Nixon JC, Colvin RB, Antoniadis HN. Role of platelet-derived growth factor in wound healing: Synergistic effects with other growth factors. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1987;84:7696–7700.
16. Hollinger JO, Hart CE, Hirsch SN, Lynch S, Friedlaender GE. Recombinant human platelet-derived growth factor: Biology and clinical applications. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90(suppl 1):48–54.
17. Simion M, Jovanovic SA, Tinti C, Benfenati SP. Long-term evaluation of osseointegrated implants inserted at the time or after vertical ridge augmentation. A retrospective study on 123 implants with 1-5 year follow-up. *Clin Oral Implants Res* 2001;12:35–45.
18. Langer B, Langer L, Sullivan RM. Vertical ridge augmentation procedure using guided bone regeneration, demineralized freeze-dried bone allograft, and miniscrews: 4- to 13-year observations on loaded implants. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2010;30:227–235.

-
19. Saruwatari L, Aita H, Butz F, et al. Osteoblasts generate harder, stiffer, and more delamination-resistant mineralized tissue on titanium than on polystyrene, associated with distinct tissue micro- and ultrastructure. *J Bone Miner Res* 2005; 20:2002–2016.
20. Funato A, Yamada M, Kubo K, Maeda H, Ogawa T. Mineralized matrix generated by cultured osteoblasts on micro-roughened surface of titanium mesh is high in hardness and stiffness [in Japanese]. *J Japan Soc Oral Implantol* 2010;23:229–238.
21. Chang PC, Seol YJ, Cirelli JA, et al. PDGF-B gene therapy accelerates bone engineering and oral implant osseointegration. *Gene Ther* 2010;17:95–104.
22. 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.
23. Nevins ML, Camelo M, Schupbach P, et al. Human histologic evaluation of mineralized collagen bone substitute and recombinant platelet-derived growth factor-BB to create bone for implant placement in extraction socket defects at 4 and 6 months: A case series. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2009;29:129–139.
24. 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.
25. Tokunaga A, Oya T, Ishii Y, et al. PDGF receptor beta is a potent regulator of mesenchymal stromal cell function. *J Bone Miner Res* 2008;23:1519–1528.
26. Kumar A, Salimath BP, Stark GB, Finkenzeller G. Platelet-derived growth factor receptor signaling is not involved in osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells. *Tissue Eng Part A* 2010;16:983–993.
- 