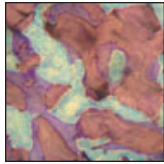


# Effekt der Partikelgröße eines Xenografts (ABBM) auf die Knochenneubildung nach Sinuslift: Eine histomorphometrische, randomisierte, kontrollierte klinische Multicenter-Studie



Tiziano Testori, MD, DDS<sup>1</sup>/Stephen S. Wallace, DDS<sup>2</sup>  
 Paolo Trisi, DDS, PhD<sup>3</sup>/Matteo Capelli, DDS<sup>4</sup>  
 Francesco Zuffetti, MD, DDS<sup>4</sup>/Massimo Del Fabbro, PhD<sup>5</sup>

In der vorliegenden Studie wurde nach einem Sinuslift mit anorganischer boviner Knochenmatrix (ABBM) in zwei verschiedenen Partikelgrößen histomorphometrisch die Knochenneubildung verglichen. Dazu wurden bei 11 der 13 Patienten sechs bis acht Monate nach dem bilateralen Sinuslift aus dem Bereich des lateralen Fensters mit einem Trepanbohrer Knochenzylinder entnommen und histologisch sowie histomorphometrisch untersucht. Beide Partikelgrößen zeigten im Präparat eine Knochenneubildung, die die Osteokonduktivität von ABBM bestätigte und auch aus anderen Studien bekannt ist. Der neugebildete Knochen bildete Brücken und Trabekel zwischen den restlichen ABBM-Partikeln. Histologisch handelte es sich überwiegend um Geflechtknochen, der an einigen Stellen zu Lamellenknochen umgebaut war und Osteozyten sowie Osteoblastensäume mit neugebildetem Osteoid enthielt. Auf der ABBM-Oberfläche fanden sich vereinzelt Osteoklasten. Die Knochenneubildung (primäre Ergebnisvariable) war nach Anwendung der größeren Transplantatpartikel stärker ( $26,77 \pm 9,63$  %) als bei den kleineren Partikeln ( $18,77 \pm 4,74$  %). Die histologischen Ergebnisse bestätigen die osteokonduktiven Eigenschaften von ABBM bei der Verwendung als alleiniges Transplantatmaterial zum Sinuslift. Bei den größeren ABBM-Partikeln hatte die Knochenneubildung nach sechs bis acht Monaten histomorphometrisch statistisch signifikant zugenommen ( $P = 0,02$ ). Zur Bestätigung dieser Ergebnisse sind weitere Studien erforderlich. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2013;33:429–437.)

Häufig können Implantationen im oberen Seitenzahnbereich wegen der unzureichenden Alveolarkammhöhe nicht durchgeführt werden. Mögliche Ursachen für das mangelhafte Alveolarkammniveau sind einzeln oder in Kombination die Knochenresorption nach Zahnverlust, der Knochenverlust durch eine Parodontalerkrankung oder die Pneumatisierung der Kieferhöhle. Mit dem Sinuslift lässt sich dieses Problem vorhersagbar korrigieren, sodass eine Implantation mit guter Vorhersagbarkeit möglich ist<sup>1–10</sup>.

Lange Zeit galt autogener Knochen als Goldstandard für Transplantationen in der Kieferhöhle. Allerdings haben autogene Knochen-Transplantate einige Nachteile, wie ein eventuell erforderlicher Klinikaufenthalt zur Knochenentnahme, eine zweite Operationswunde sowie eine erhöhte Morbidität und Komplikationsrate. Außerdem schrumpfen rein autogene Transplantate oft während der Transplantatreifung<sup>11</sup>.

<sup>1</sup> Chefarzt, Section of Implantology and Oral Rehabilitation, Department of Biomedical, Surgical, and Dental Sciences, Dental Clinic, IRCCS Galeazzi Institute, University of Milan; Privatpraxis, Como, Italien.

<sup>2</sup> Außerordentlicher Professor, Columbia University Department of Periodontics, New York, New York, USA.

<sup>3</sup> Wissenschaftlicher Direktor, BioCRA, Pescara, Italien.

<sup>4</sup> Assistent, Section of Implantology and Oral Rehabilitation, Department of Health Technologies, Dental Clinic, IRCCS Galeazzi Institute, University of Milan; Privatpraxis, Mailand, Italien.

<sup>5</sup> Wissenschaftler, University of Milan, Department of Health Technologies; Leiter, Section of Oral Physiology, IRCCS Galeazzi Institute, Mailand, Italien.

Korrespondenz an: Dr. Stephen S. Wallace, 140 Grandview Avenue, Waterbury, CT 06708, USA. Fax: +1 203-573-0773. E-Mail: sswdds.sinus@sbcglobal.net

©2013 by Quintessence Publishing Co Inc.



In den vergangenen 20 Jahren wurden zahlreiche Knochenersatzmaterialien eingesetzt, um Einschränkungen wie die Knochenentnahme und die Resorption mit Volumenverlust zu überwinden. Die klinisch am besten untersuchte Gruppe unter den wichtigsten heute verwendeten Knochenersatzmaterialien (Allografts, Xenografts, Alloplast) sind die Xenografts.

In allen oben erwähnten evidenzbasierten Reviews, die sich mit dem Transplantatmaterial für einen Sinuslift beschäftigen, lautete das Ergebnis, dass Xenografts gemessen am Implantatüberleben zu ähnlichen oder besseren Behandlungsergebnissen führen als autogener Knochen<sup>1-10</sup>.

Seit mehr als 20 Jahren werden Xenografts (anorganische bovine Knochenmatrix, ABBM) alleine oder in Kombination mit autogenem Knochen<sup>12,13</sup> oder anderen Knochenersatzmaterialien, wie Allografts<sup>14</sup>, mit überlegenen klinischen, histologischen und histomorphometrischen Ergebnissen verwendet. Die Produktsicherheit wurde in Testverfahren garantiert und in der klinischen Praxis bestätigt, da es bisher keinen Fall einer Krankheitsübertragung gab<sup>15,16</sup>.

Die meisten Xenografts sind in zwei Partikelgrößen erhältlich – groß (1,0 bis 2,0 mm) und klein (0,25 bis 1,0 mm). Sie bestehen aus boviner Spongiosa oder Kortikalis. Beide Partikelgrößen wurden mit histologischem und klinischem Erfolg eingesetzt. Es gibt jedoch bisher erst eine Studie, in der sie zur Transplantation der menschlichen Kieferhöhle miteinander verglichen wurden<sup>35</sup>.

Eines dieser ABBM-Präparate ist Bio-Oss (Geistlich Pharmaceuticals). Dieses Knochenersatzmaterial wird aus bovinem Knochenmineral gewonnen, das von den Extremitätenknochen neuseeländischer Rinder stammt. Es wurde in der Verarbeitung durch Hitze und stark alkalische Lösungen sterilisiert. Jede Charge wird

auf Proteinreste untersucht und erfüllt die Sicherheitsvorschriften der europäischen Behörden sowie der Food and Drug Administration der USA.

In der hier vorgestellten prospektiven, randomisierten, kontrollierten klinischen Studie wird die Knochenneubildung und das residuelle Transplantatvolumen histologisch und histomorphometrisch direkt verglichen. Ausgewertet wurden 11 bilaterale Sinuslifts am Menschen, bei denen ABBM aus Spongiosa (Bio-OSS) als großes oder kleines Granulat verwendet wurde.

## Material und Methode

### Patientenauswahl

Diese Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Mailand genehmigt. Die Operationen wurden von erfahrenen Chirurgen an drei Zentren (Universität Mailand und zwei Privatpraxen) durchgeführt, die vier, fünf bzw. vier Fälle der Studie behandelten. In den Privatpraxen der Studienärzte wurden insgesamt 13 Patienten (fünf Männer, acht Frauen) ausgewählt, bei denen ein bilateraler Sinuslift erfolgen sollte. Die Aufnahme in die Studie war unabhängig von Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit. Einschlusskriterien waren eine computertomografisch gemessene Alveolarkammhöhe < 5 mm und die Indikation für eine bilaterale Sinusbodenelevation vor einer Implantation. Ausschlusskriterien waren Kontraindikationen gegen orale Standardoperationen, der Konsum von mehr als 10 Zigaretten/Tag sowie eine bestehende oder geplante Schwangerschaft bzw. Stillzeit. Nach Aufklärung über den Studienablauf stimmten alle Patienten der Teilnahme schriftlich zu.

### Chirurgisches Vorgehen

Ab dem Vorabend der Operation erhielten die Patienten für 10 Tage zweimal täglich Amoxicillin (875 mg) und Clavulansäure (125 mg) (Augmentin, Roche). Bei einer Penicillinallergie wurde stattdessen Azithromycin (500 mg, Zitromax, Pfizer Italien) gegeben. Nach Lokalanästhesie mit 4 % Articainchlorhydrat und Adrenalin (1:100000, Alfacaina N, Weimer Pharma) wurde die laterale Wand durch das Abheben eines Vollschichtlappens freigelegt und mit Piezosurgery-Instrumenten (Mectron, Carasco) eine komplette Osteotomie angelegt. Wenn das Fenster entfernt wurde, wurde es nicht unter das Transplantatmaterial gemischt. Die Elevation der Sinusmembran wurde mit einer Kombination aus Piezosurgery und konventionellen Elevatoren durchgeführt. Perforationen wurden mit resorbierbaren Kollagenmembranen (Bio-Gide, Geistlich Pharmaceuticals) abgedeckt. Nach dem Zufallsprinzip wurde ein Sinuslift mit 100 % großem Bio-Oss-Granulat (1,0 bis 2,0 mm) und der kontralaterale mit kleinem Bio-Oss-Granulat (0,25 bis 1 mm) vorgenommen. Das Fenster sowie 3 mm des umgebenden Knochens wurden mit einer bioresorbierbaren Kollagenmembran (Bio-Gide) abgedeckt. Der primäre Wundverschluss erfolgte mit einer Kombination aus Gore-Tex (WL Gore und Associates) und Catgut chrom (Covidien). Bei keinem der Patienten wurde eine simultane Alveolarkammaugmentation durchgeführt. Provisorische festsitzende oder herausnehmbare Restaurationen wurden über den Operationsbereichen entlastet. Die Patienten nahmen die Antibiotika für 10 Tage ein, erhielten Analgetika (Nimesulid, Aulin, Roche) und spülten zwei Wochen lang täglich den Mund mit 0,12 % Chlorhexidindigluconatlösung (Curasept, Curaden Healthcare, Saronno).

Beim Ersteingriff für die Implantation (24 bis 32 Wochen) wurde superior und distal des vormaligen lateralen Fensters aus einem beim Sinuslift vermessenen Bereich mit einem Trepanbohrer ein Knochenzylinder (10 x 3 mm) entnommen. Der Zylinder reichte bis zur Sinusmitte und erfasst den am wenigsten gereiften Anteil des Transplantats. Wenn die bilateralen Transplantationen nicht zum selben Zeitpunkt vorgenommen wurden, wurden die Biopsien so geplant, dass die Reifungszeiten der transplantierten Bereiche einander entsprachen. Die Patienten erhielten wieder Antibiotika und Analgetika. Die Fäden wurden nach sieben bis 10 Tagen entfernt.

Die geblindete histomorphometrische Analyse wurde immer von demselben erfahrenen Untersucher (PT) durchgeführt, um den Anteil der verschiedenen Gewebe in den Biopsaten zu ermitteln.

### *Histologie und Histomorphometrie*

Die entnommenen Proben wurden zunächst mit einer Lösung aus 50 % Ethanol und 50 % Remacryl und anschließend 100 % Remacryl infundiert, wobei jeder Schritt 24 Stunden dauerte. Nach der 48-stündigen Härtung unter ultraviolettem Licht wurde das überschüssige Kunstharz von den Blöcken geschliffen und letztere mit methacrylathaltigem Kleber auf Kunststoff-Objektträger geklebt.

Mit einem Micromet-Hochgeschwindigkeitsrotationsmikrotom (Remet) wurden 250 µm dicke Schnitte erzeugt und mit einer LS-2-Schleifmaschine (Remet) mit wasserfestem Schleifpapier auf 40 µm reduziert. Anschließend wurde jeder Schnitt mit Polierpapier und einer 3-µm-Schleifpaste poliert.

Zur histologischen Untersuchung wurden die Präparate mit Toluidin-

blau gefärbt. Die histomorphometrische Analyse erfolgte nach Digitalisierung der mikroskopischen Bilder mit einer JVC-TK-C1380-Farbvideokamera (JVC) und einem Frame Grabber mit der Bildauswertungssoftware IAS 2000 (Delta Sistemi). Berechnet wurden die Anteile des Gesamtknochens (TB), des residuellen Xenografts (XG) und des vitalen Knochens (VB). Durch Subtraktion (100 - TB%) wurde der Anteil an Bindegewebe/Knochenmark (CT/BM) berechnet.

### *Statistische Auswertung*

Die histomorphometrischen Ergebnisse wurden für jede Variable als Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung (SA) mit Bereichen (95 % Konfidenzintervall [CI]) angegeben. Mit dem Student-t-Test für gepaarte Stichproben wurde die statistische Signifikanz der Unterschiede zwischen dem großen und kleinen Granulat untersucht. Signifikanzschwelle war ein P-Wert von 0,05.

### *Ergebnisse*

Von den 26 Proben mussten zwei (von verschiedenen Patienten) aufgrund von Problemen bei der Weiterverarbeitung verworfen werden, sodass für die histologische/histomorphometrische Auswertung 24 Proben zur Verfügung standen. Eine gepaarte Analyse war jedoch nur für 11 bilateral behandelte Fälle möglich. Während der 26 Sinuslifts traten drei Membranperforationen auf.

### *Histomorphometrische Untersuchung*

In den Tabellen 1 und 2 sind die histomorphometrischen Ergebnisse

wiedergegeben. Der Anteil an neugebildetem Knochen (primäre Ergebnisvariable) betrug beim großen Granulat  $26,77 \pm 9,63$  % und beim kleinen Granulat  $18,77 \pm 4,74$  %, der Anteil des residuellen Xenografts  $20,01 \pm 8,97$  % bzw.  $21,66 \pm 10,47$  %. Die statistische Auswertung ergab nur für den Anteil an vitalem Knochen einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $P = 0,02$ ), nicht hingegen für Bindegewebe/Knochenmark ( $P = 0,25$ ) und Xenografts ( $P = 0,69$ ). Die Normalverteilung von vitalem Knochen ( $P = 0,82$ ), Xenografts ( $P = 0,64$ ) und Knochenmark ( $P = 0,64$ ) wurde mit dem Shapiro-Wilk-Test überprüft.

### *Histologische Untersuchung*

Histologisch waren im neugebildeten Knochen und dem neugebildeten Bindegewebe nicht resorbierte Transplantatpartikel nachweisbar (Abb. 1). Nach 24 bis 32 Wochen fand sich neugebildeter Geflechtknochen mit mehreren großen, runden Osteozytenlakunen (Abb. 2). Unter dem Polarisationsmikroskop enthielt der Geflechtknochen zahlreiche Mark-Gefäß-Räume. An einigen Stellen fanden sich auf der Hauptmasse aus unreifem Geflechtknochen reifere Knochen trabekel mit primär parallel-faserigem Knochen in den Gefäßräumen. Zentral enthielten diese Trabekel noch einen Kern aus Geflechtknochen. Der neugebildete Knochen und die residuellen Transplantatpartikel waren durch Brücken aus Knochen trabekeln verbunden, die gemeinsam mit den umschlossenen Partikeln ein unregelmäßiges neues Trabekelwerk bildeten. Es unterschied sich von der Trabekelstruktur des nativen Knochens, da sich Ausrichtung und Verbindungen nach der Verteilung der Partikel richteten. Als Zeichen des Knochenbaus fanden sich Resorp-

<b>Tabelle 1</b>		<b>Histomorphometrische Untersuchung des großen Granulats</b>		
Patient	XG (%)	VB (%)	CT/BM (%)	
1	1,7	23,6	74,7	
2	10,6	38,6	50,8	
3	20,2	11,5	68,3	
4	15,6	40,9	43,5	
5	35,4	28,0	36,6	
6	25,5	24,2	50,3	
7	22,9	34,4	42,7	
8	15,4	34,9	49,6	
9	23,3	14,5	62,1	
10	26,6	24,6	48,8	
11	22,9	19,1	57,9	
Mittelwert ± SA	20,0 ± 9,0	26,8 ± 9,6	53,2 ± 11,5	
95 % CI	14,7–25,3	21,1–32,5	46,4–60,0	

XG = residuelles Xenograft, VB = vitaler Knochen, CT/BM = Bindegewebe/Knochenmark, SA = Standardabweichung, CI = Konfidenzintervall.

<b>Tabelle 2</b>		<b>Histomorphometrische Untersuchung des kleinen Granulats</b>		
Patient	XG (%)	VB (%)	CT/BM (%)	
1	19,6	16,4	64,0	
2	12,1	16,2	71,7	
3	37,8	15,2	47,0	
4	9,9	19,7	70,4	
5	6,9	18,5	74,7	
6	16,0	29,4	54,6	
7	33,8	21,7	44,5	
8	17,0	22,4	60,6	
9	23,2	20,5	56,4	
10	32,5	13,6	53,9	
11	29,6	13,0	57,4	
Mittelwert ± SA	21,7 ± 10,5	18,8 ± 4,7	59,6 ± 9,9	
95 % CI	15,5–27,8	16,0–21,6	53,8–65,4	

XG = residuelles Xenograft, VB = vitaler Knochen, CT/BM = Bindegewebe/Knochenmark, SA = Standardabweichung, CI = Konfidenzintervall.

tionslakunen und Bereiche mit neuer Knochenablagerung. Aufgrund des unterschiedlichen Färbeverhaltens lassen sich Bio-Oss und neugebildeter Knochen unterscheiden. Zwischen den Transplantatpartikeln, die in den mineralisierten Knochen eingebettet waren, und der Knochenmatrix bestand ein enger Kontakt, der durch eine initiale Resorption vor Beginn der Knochenintegration ungleichmäßig verlief.

In die Poren des Granulats wachsen Knochen und Kapillaren ein (Abb. 3). Vermutlich beginnt die Heilung mit dem Einsprossen von Gefäßen. Anschließend wird an den Keramikwänden Knochen abgelagert, was zur Obliteration der Poren führt. In den Markräumen des neugebildeten

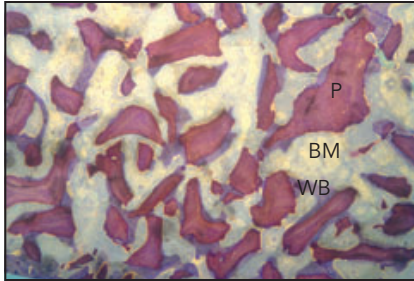
ten Knochens waren Gefäßkanäle zu erkennen und auf der Transplantatoberfläche mehrkernige Makrophagen (Abb. 4).

Im Übergangsbereich zwischen dem neugebildeten Knochen und den residuellen Transplantatpartikeln befanden sich Osteozyten, die der Granulatoberfläche eng anlagen. Die Oberfläche wies typische Risse auf, die vermutlich durch die histologische Präparation entstanden sind.

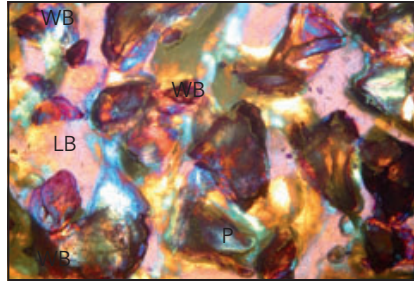
#### *Großes Granulat (1 bis 2 mm)*

Nach der Transplantation mit großem Granulat war in den Proben die poröse Granulatstruktur sichtbar

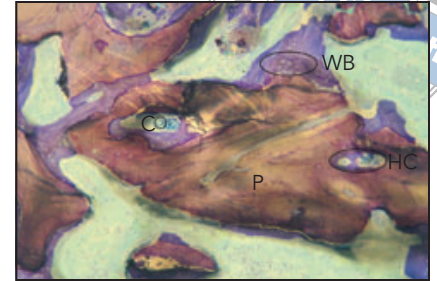
(Abb. 5). Die Poren hatten die Form der Havers-Kanäle des bovinen Knochens, aus dem das Granulat gewonnen wurde (Abb. 6), und enthielten Markzellen und neugebildeten Knochen. Die Oberfläche der Transplantatpartikel war fast vollständig von neugebildetem Knochen bedeckt. Die Knochendichte war erheblich höher als im verbliebenen Alveolarknochen. Aus struktureller Sicht wurden die residuellen Partikel, die vollständig in den neugebildeten Knochen integriert wurden, Teil von großen Knochentrabekeln. Oft war das Granulat von einer recht dicken Kortikalis umgeben, während sich die Trabekel entwickelten.



**Abb. 1** Die histologische Untersuchung der regenerierten Gewebe (WB = Geflechtknochen, BM = Knochenmark) zeigt mehrere nicht resorbierte kleine Transplantatpartikel (P) (Toluidinblau; Vergrößerung x 25).



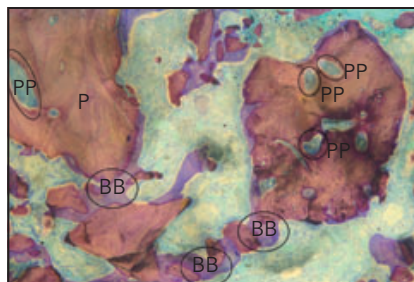
**Abb. 2** Neuer Knochen in Form von Geflecht- (WB) und Lamellenknochen (LB) mit kleinen Transplantatpartikeln (P) (Toluidinblau, polarisiertes Licht, Vergrößerung x 50).



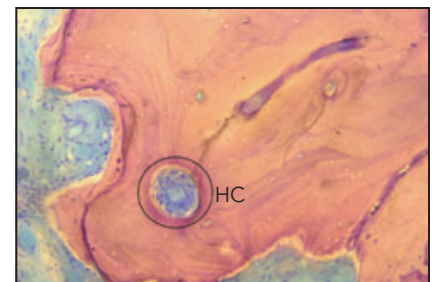
**Abb. 3** Die Poren der großen Transplantatpartikel (P) enthalten Kapillaren (C) und Geflechtknochen (WB) mit großen, runden Osteozyten. Einwachsender Knochen ist erkennbar (Toluidinblau, Vergrößerung x 100).



**Abb. 4** Histologische Untersuchung großer Transplantatpartikel (P). In den Markräumen des neugebildeten Knochens finden sich Gefäßkanäle (VC) und mehrkernige Makrophagen (M) (Toluidinblau, Vergrößerung x 200).



**Abb. 5** Große Transplantatpartikel (P) mit Poren (PP), die Markzellen enthalten. Es finden sich Knochenbrücken (BB) zwischen den Partikeln (Toluidinblau, Vergrößerung x 50).



**Abb. 6** Großer Transplantatpartikel. Die Poren haben die Form der Havers-Kanäle (HC) des bovinen Knochens (Toluidinblau, Vergrößerung x 200).

### Kleines Granulat (0,25 bis 1 mm)

In dieser Gruppe enthielten die Proben kleine Partikel von unterschiedlicher Form (Abb. 7). Die bei dem größeren Granulat sichtbaren Poren waren hier nicht zu erkennen. Die Partikel waren gleichmäßig in der Probe verteilt und wahllos durch Brücken aus neugebildetem Knochen verbunden. Mit den eingeschlossenen Partikeln wurde durch diese Brücken ein unregelmäßiges Netz aus neuen Trabekeln gebildet. Es unterschied sich von dem Trabekelwerk des nativen Knochens, da sich Ausrichtung und Verbindungen nach der Verteilung der ABBM-Partikel richten. Die ausgezeichnete Osteokonduktivität dieses ABBM-Granulats zeigte sich

durch den neugebildeten Knochen, der vom koronalen bis zum apikalen Anteil der Proben vorhanden war.

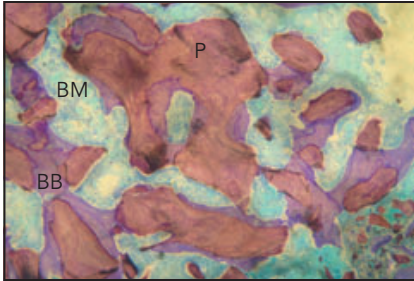
Im gesamten Präparat fanden sich weite Markräume, die Fettzellen, unterschiedlich große Gefäßkanäle, Kapillaren, Mesenchymzellen und ein paar Entzündungszellen enthielten. Ebenso wie beim großen Granulat war die Knochendichte höher als im residuellen Nativknochen.

### Diskussion

Lange Zeit galt autogener Knochen als Goldstandard bei der Transplantation, da er durch die Osteogenese, -induktion und -konduktion neuen Knochen bilden kann. Der Wert von

autogenem Knochen für große, ungewöhnliche regenerative Eingriffe wurde nie infrage gestellt. Anders verhält es sich beim Sinuslift. In allen evidenzbasierten Reviews zu zahlreichen Transplantatmaterialien wurde für osteokonduktive Xenografts (ABBM) ein ähnliches oder besseres Implantatüberleben ermittelt als für autogenen Knochen<sup>1-10</sup>. Eine weitergehende Frage dazu war in dieser Studie, inwiefern sich die Größe der ABBM-Partikel auf die Knochenneubildung und damit letztlich auch auf das Implantatüberleben auswirkt.

Eine Literatursuche zum Einsatz von 100 % Bio-Oss als Transplantatmaterial mit Angabe von histomorphometrischen Daten erbrachte 19 Artikel, die zwischen 1998 und 2011



**Abb. 7** Die residuellen kleinen Transplantatpartikel sind gleichmäßig verteilt und durch Brücken aus neugebildetem Knochen (BB) wahllos miteinander verbunden, so dass ein ungleichmäßiges neues Trabekelwerk im Knochenmark (BM) entsteht (Toluidinblau, Vergrößerung x 50).

veröffentlicht wurden<sup>17-35</sup>. (Artikel zu Osteograf/N, PepGen P-15, Nu-Oss und Endobon wurden ausgeschlossen, da in der vorliegenden Studie die Bio-Oss verwendet wurde.) Die wichtigsten Merkmale und die histomorphometrischen Befunde dieser Studien sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Von diesen Studien verwendeten 14 zu 100 % kleines Granulat, vier großes Granulat und zwei eine 50:50-Mischung aus kleinem und großem Granulat. Werden all diese Daten zusammengenommen, entsteht eine Probengröße von 266 histologischen Präparaten für das kleine Granulat und 30 histologischen Präparaten für das große Granulat sowie 24 histologischen Präparaten für das Mischgranulat. Die kombinierten Daten beziffern den Anteil an neugebildetem Knochen mit 12,1 bis 50 % für das kleine Granulat und 22,9 bis 53 % für das große Granulat. Allerdings ist eine Kombination dieser Daten von begrenztem Wert, weil es derart viele Einflussvariablen (Operationsverfahren, Biopsiezeitpunkt, Biopsieort, histomorphometrische Methodik, statistische Verfahren) gibt, dass keine statistische Signifikanz möglich ist.

Es gibt nur eine Studie, in deren Rahmen ein direkter Vergleich der beiden Granulate im bilateralen Sinusmodell erfolgte<sup>35</sup>. In dieser ran-

domisierten, kontrollierten klinischen Studie an 10 bilateral behandelten Fällen wurden die Biopsiezylinder aus dem Implantatbett nach sechs bis neun Monaten mittels Mikrocomputertomografie (Mikro-CT) und Histomorphometrie untersucht. Dabei galt die histomorphometrische Analyse als aussagekräftiger, weil in der Mikro-CT-Analyse die Knochenneubildung meist geringer eingeschätzt wird. In der histomorphometrischen Analyse unterschied sich der Anteil an neugebildetem Knochen bei großem Granulat ( $27,14 \pm 3,89$  %) und kleinem Granulat ( $28,6 \pm 6,0$  %) statistisch nicht signifikant. Auch die Menge des residuellen Transplantats und der Bindegewebsanteil unterschieden sich nicht zwischen den beiden Gruppen.

Die vorliegende Studie kam für das große Granulat ( $26,77 \pm 9,63$  %) zu ähnlichen Ergebnissen wie die Studie von Chackartchi et al.<sup>35</sup>, für das kleine Granulat jedoch zu schlechteren Ergebnissen ( $18,77 \pm 4,74$  %). Diese Abweichung zu Ungunsten des kleinen Granulats lässt sich nicht alleine durch Unterschiede im Studiendesign erklären (Biopsiezeitpunkt sechs bis acht Monate bzw. sechs bis neun Monate postoperativ, Entnahme aus dem Bereich des krestalen bzw. lateralen Fensters, abweichende histologische Färbung und Technik, andere statistische Auswertung), da diese das große und das kleine Granulat gleichermaßen betroffen hätten. Vermutlich beruht dieser Unterschied darauf, dass in beiden Studien nur eine kleine Probenanzahl für das kleine Granulat bestand.

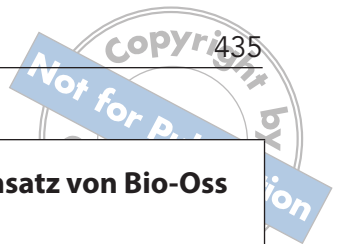
Die niedrige Perforationsrate in der vorliegenden Studie ist mit 3 aus 26 (11,5 %) etwas höher, als in der Literatur für die piezoelektrische Sinuselevation angegeben wird<sup>37</sup>.

Wichtig ist, dass es bei der Verwendung von ABBM für den Sinuslift keinen bekannten Zusammenhang zwischen dem Anteil des neugebil-

ten Knochens und der Implantatüberlebensrate gibt. In einer Studie von Proussaefs et al.<sup>36</sup> lag der Anteil von neugebildetem Knochen nach einem bilateralen Sinuslift auf der Seite ohne Membranperforation bei 33,58 % und auf der Seite mit Membranperforation bei 14,17 %. Die Implantatüberlebensraten lagen entsprechend bei 100 % und 69,6 %. Dieser Unterschied lässt sich nicht alleine durch die schlechte Knochenqualität erklären, sondern beruht auf anderen Ursachen, die durch die Perforation entstanden sind. Eine frühere Studie der Autoren dieser Studie ermittelte eine ausgezeichnete Knochenneubildung, nachdem die Kollagenmembran korrekt repariert worden war<sup>38</sup>. Diese Schlussfolgerung wird auch durch die sehr hohen Implantatüberlebensraten gestützt<sup>12</sup>, die in allen ABBM-Studien unabhängig vom Anteil des neugebildeten Knochens beobachtet wurden.

Früher hatten Bränemark-Implantate, die in Knochen von nicht ausreichender Qualität gesetzt wurden<sup>39</sup>, hohe Misserfolgsraten. Ausgehend von dieser Beobachtung könnte man annehmen, dass nur die Knochenqualität das entscheidende Merkmal für einen Implantaterfolg ist. Dies ist aber falsch, weil die Oberflächeneigenschaften und die Makrogeometrie von Implantaten eine schlechte Knochenqualität ausgleichen können, da sie für eine günstigere Primärstabilität und einen größeren Knochen-Implantat-Kontakt sorgen<sup>40</sup>.

Der Umstand, dass das kleine und das große ABBM-Granulat zur gleichen Menge an neugebildetem Knochen führen<sup>35</sup> oder bei großem Granulat sogar zu mehr Knochen als bei kleinem Granulat (wie in dieser Studie) ist von praktischem Nutzen. Das kleine Bio-Oss-Granulat hat bei 2 g ein Volumen von 4,2 ml, während 2 g des großen Bio-Oss-Granulats ein Volumen von 7,2 ml hat. Somit kann bei der Verwendung des gro-



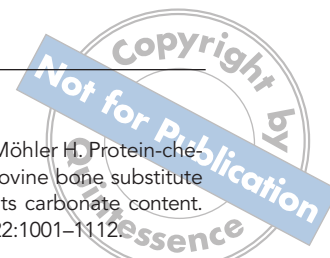
**Tabelle 3** Merkmale der Studien mit histomorphometrischen Daten zum Einsatz von Bio-Oss beim Sinuslift

Autor	Jahr	Heilungszeit (Monate)	Anzahl der Proben	Granulatgröße (mm)	Barriere-membran	VB (%)	XG (%)	CT/BM (%)
Valentini et al. <sup>18</sup>	1998	12	1	0,25–1	Keine	28	28	44
Valentini et al. <sup>17</sup>	2000	6	3	0,25–1	Keine	21,08	39,17	39,76
		12	3			27,55	27,01	45,44
Yildirim et al. <sup>19</sup>	2000	6, 8	22	0,25–1	Kollagen	14,7	29,7	55,6
Artzi et al. <sup>20</sup>	2001	12	10	0,25–1	Kollagen	42,1	24,7	33,3
Karabuda et al. <sup>21</sup>	2001	6	3	0,25–1	Keine	50	20	30
Froum et al. <sup>22</sup>	2002	7,25	2	0,25–1	Kollagen e-PTFE	16	NR	NR
		11	1			32	NR	NR
Hallman et al. <sup>23</sup>	2002	14,75	10	0,25–1	Kollagen	41,7	11,8	46,5
Tadjoedin et al. <sup>24</sup>	2003	8	1	1–2	Keine	22,9	36,3	40,8
Wallace et al. <sup>25</sup>	2005	6 bis 10	46	0,25–1	e-PTFE	16,9	51,2	31,9
			83		Kollagen	17,6	56	26,4
			6		Keine	12,1	63,6	24,3
Froum et al. <sup>26</sup>	2006	6,6	13	50:50*	Kollagen	12,44	33	54,56
Lee et al. <sup>27</sup>	2006	6	14	0,25–1	Kollagen	18,3	29,8	52
		12	14			26,6	28,7	44,7
Cordaro et al. <sup>28</sup>	2008	6,7	23	0,25–1	Kollagen	19,8	37,7	40,4
Froum et al. <sup>29</sup>	2008	7,17	11	50:50*	Kollagen	22,27	26	51,73
Iezzi et al. <sup>30</sup>	2008	60	1	0,25–1	Kollagen	40	12	50
Simunek et al. <sup>31</sup>	2008	9	10	1–2	Keine	34,2	30,8	35
Traini et al. <sup>32</sup>	2008	20	10	0,25–1	Keine	38	29	36
Torres et al. <sup>33</sup>	2009	6	5	0,25–1	Keine	21	50	29
Kim et al. <sup>34</sup>	2009	4	5	1–2	Kollagen	35,6	45,64	18,76
		6	4			53	22,27	24,73
Chackartchi et al. <sup>35</sup>	2011	6 bis 9	10	0,25–1	Kollagen	28	34,57	37,42
			10			1–2	27,14	33,71

VB = vitaler Knochen, XG = residuelles Xenograft, CT/BM = Bindegewebe/Knochenmark, e-PTFE = expandiertes Polytetrafluorethylen, NR = nicht berichtet.

\* Bei der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt





ßen Granulats für einen Sinuslift eine geringere Grammmzahl an Transplantatmaterial verwendet werden, was die Kosten senkt.

## Schlussfolgerungen

Die histologischen Ergebnisse dieser Studie bestätigen die osteokonduktiven Eigenschaften von ABBM (Bio-Oss) als alleiniges Transplantatmaterial für den Sinuslift. Histomorphometrisch ist die Knochenneubildung bei der Verwendung des großen Granulats signifikant höher. Diese Ergebnisse sollten an weiteren Studien mit mehr Patienten validiert werden.

## Interessenkonflikte

Die Autoren geben bezogen auf diese Studie keine Interessenkonflikte an.

## Literatur

- Wallace SS, Froum SJ. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:328–343.
- Del Fabbro M, Testori T, Francetti L, Weinstein R. Systematic review of survival rates for implants placed in grafted maxillary sinus. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2004;24:565–577.
- Aghaloo T, 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.
- Pjetursson BE, Tan WC, Zwahlen M, Lang NP. A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. Part I: Lateral approach. *J Clin Periodontol* 2008;35(suppl 8):216–224.
- Del Fabbro M, Rosano G, Taschieri S. Implant survival rates after maxillary sinus augmentation. *Eur J Oral Sci* 2008;116:497–506.
- Nkenke E, Stelzle F. Clinical outcomes of sinus floor augmentation for implant placement using autogenous bone or bone substitutes: A systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2009;20(suppl 4):124–133.
- Jensen SS, Terheyden H. Bone augmentation procedures in localized defects in the alveolar ridge: Clinical results with different bone grafts and bone-substitute materials. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24(suppl):218–238.
- Esposito M, Grusovin MG, Rees J, et al. Interventions for replacing missing teeth: Augmentation procedures of the maxillary sinus. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(3):CD008397.
- Del Fabbro M, Bortolin M, Taschieri S, Rosano G, Testori T. Implant survival in maxillary sinus augmentation. An updated systematic review. *J Osteol Biomater* 2010;1:69–79.
- Del Fabbro M, Wallace SS, Trisi P, Capelli M, Zuffetti F, Testori T. Long-term implant survival in the grafted maxillary sinus: A systematic review. *Int J Periodontics Restorative Dent* (in press).
- Mardinger O, Chaushu G, Sigalov S, Herzberg R, Shlomi B, Schwartz-Arad D. Factors affecting changes in sinus graft height between and above the placed implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;111:6–11.
- Froum SJ, Tarnow DP, Wallace SS, Rohrer MD, Cho SC. Sinus floor elevation using anorganic bovine bone matrix (OsteoGraf/N) with and without autogenous bone: A clinical, histologic, radiographic, and histomorphometric analysis—Part 2 of an ongoing prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1998;18:528–543.
- Hallman M, Sennerby L, Lundgren S. A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation with autogenous bone, bovine hydroxyapatite, or a 20:80 mixture. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17:635–643.
- Valentini P, Abensur DJ. Maxillary sinus grafting with anorganic bovine bone: A clinical report of long-term results. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:556–560.
- Sogal A, Tofe AJ. Risk assessment of bovine spongiform encephalopathy through bone graft material derived from bovine bone used for dental applications. *J Periodontol* 1999;70:1053–1063.
- Benke D, Olah A, Möhler H. Protein-chemical analysis of bovine bone substitute and evidence on its carbonate content. *Biomaterials* 2001;22:1001–1112.
- Valentini P, Abensur D, Wenz B, Peetz M, Schenk R. Sinus grafting with porous bone mineral (Bio-Oss) for implant placement: A study on 15 patients. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000;20:245–253.
- Valentini P, Abensur D, Densari D, Grazi-ani JN, Hammerle CHF. Histological evaluation of Bio-Oss in a 2-stage sinus floor elevation and implantation procedure. A human case report. *Clin Oral Implants Res* 1998;9:59–64.
- Yildirim M, Spiekermann H, Biesterfeld S, Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio-Oss in combination with venous blood. A histologic and histomorphometric study in humans. *Clin Oral Implants Res* 2000;11:217–229.
- Artzi Z, Nemcovsky CE, Tal H, Dayan D. Histopathological morphometric evaluation of 2 different hydroxyapatite-bone derivatives in sinus augmentation procedures: A comparative study in humans. *J Periodontol* 2001;72:911–920.
- Karabuda C, Ozdemir O, Tosun T, Anil A, Olgaç V. Histological and clinical evaluation of 3 different grafting materials for sinus lifting procedure based on 8 cases. *J Periodontol* 2001;72:1436–1442.
- Froum SJ, Wallace SS, Tarnow DP, Cho SC. Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: Three bilateral case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2002;22:45–53.
- Hallman M, Sennerby L, Lundgren S. A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation with autogenous bone, bovine hydroxyapatite, or a 20:80 mixture. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17:635–643.
- Tadjoedin ES, de Lange GL, Bronckers AL, Lyaruu DM, Burger EH. Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss) as bone substitute for sinus floor elevation. *J Clin Periodontol* 2003;30:261–270.
- Wallace SS, Froum SJ, Cho SC, et al. Sinus augmentation utilizing anorganic bovine bone (Bio-Oss) with absorbable and nonabsorbable membranes placed over the lateral window: Histomorphometric and clinical analyses. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005;25:551–559.

26. 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.
27. Lee YM, Shin SY, Kim JY, Kye SB, Ku Y, Rhyu IC. Bone reaction to bovine hydroxyapatite for maxillary sinus floor augmentation: Histologic results in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;26:471–481.
28. Cordaro L, Bosshardt DD, Palattella P, Rao W, Serino G, Chiapasco M. Maxillary sinus grafting with Bio-Oss or Straumann bone ceramic: Histomorphometric results from a randomized controlled multicenter clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:796–803.
29. Froum SJ, Wallace SS, Cho SC, Elian N, Tarnow DP. Histomorphometric comparison of a biphasic bone ceramic to anorganic bovine bone for sinus augmentation: 6- to 8-month postsurgical assessment of vital bone formation. A pilot study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:273–281.
30. Iezzi G, Scarano A, Mangano C, Cirotti B, Piattelli A. Histologic results from a human implant retrieved due to fracture 5 years after insertion in a sinus augmented with anorganic bovine bone. *J Periodontol* 2008;79:192–198.
31. Simunek A, Kopecka D, Somanathan RV, Pilathadka S, Brazda T. Deproteinized bovine bone versus beta-tricalcium phosphate in sinus augmentation surgery: A comparative histologic and histomorphometric study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008;23:935–942.
32. Traini T, Degidi M, Sammons R, Stanley P, Piattelli A. Histologic and elemental microanalytical study of anorganic bovine bone substitution following sinus floor augmentation in humans. *J Periodontol* 2008;79:1232–1240.
33. Torres J, Tamimi F, Martinez PP, et al. Effect of platelet-rich plasma on sinus lifting: A randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2009;36:677–687.
34. Kim Y-K, Yun P-Y, Kim S-G, et al. Analysis of the healing process in sinus bone grafting using various grafting materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:204–211.
35. Chackartchi T, Iezzi G, Goldstein M, et al. Sinus floor augmentation using large (1–2 mm) or small (0.25–1 mm) bovine bone mineral particles: A prospective, intra-individual controlled clinical, micro-computerized tomography and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res* 2011;22:473–480.
36. Proussaefs P, Lozada J, Kim J, Rohrer MD. Repair of the perforated sinus membrane with a resorbable collagen membrane: A human study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19:413–420.
37. Wallace SS, Mazor Z, Froum SJ, Cho S-C, Tarnow DP. Schneiderian membrane perforation rate during sinus elevation using Piezosurgery: Clinical results of 100 consecutive cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2007;27:413–420.
38. Testori T, Wallace SS, Del Fabbro M, et al. Repair of large sinus membrane perforations using stabilized collagen barrier membranes: Surgical techniques and histological and radiographic evidence of success. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:9–17.
39. Jaffin R, Berman C. The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: A 5-year analysis. *J Periodontol* 1991;62:2–4.
40. Trisi P, Lazzara R, Rebaudi A, Rao W, Testori T, Porter SS. Bone-implant contact on machined and dual acid-etched surfaces after 2 months of healing in the human maxilla. *J Periodontol* 2003;74:945–956.