

# Prospektive randomisierte kontrollierte Multicenter-Vergleichsstudie der Socket Preservation mit zwei bovinen Xenografts: Klinische und histologische Ergebnisse



Antonio Barone, DDS, PhD, MSc<sup>1</sup>/Marzio Todisco, DDS<sup>2</sup>  
Maurizio Ludovichetti, MD, DDS<sup>3</sup>/Federico Gualini, MD, DDS, MSc<sup>4</sup>  
Hans Aggstaller, PhD<sup>5</sup>/Daniel Torr s-Lagares, DDS, PhD<sup>6</sup>  
Michael D. Rohrer, DDS, MS<sup>7</sup>/Hari S. Prasad, BS, MS, MDT<sup>8</sup>  
James N. Kenealy, PharmD<sup>9</sup>

*In der vorliegenden prospektiven randomisierten kontrollierten Multicenter-Studie wurden die histologischen und histomorphometrischen Aspekte von Extraktionsalveolen nach einer Socket Preservation mit den zwei handelsüblichen bovinen Knochen-Xenografts Endobon (Testgruppe) und Bio-Oss (Kontrollgruppe) untersucht und verglichen. Um die Heilungsmerkmale der beiden Knochenersatzmaterialien direkt vergleichen zu können, wurde darauf geachtet, dass die Ausgangsvariablen beider Gruppen möglichst ähnlich waren. Die Studie wurde an 38 Patienten mit insgesamt 62 augmentierten Extraktionsalveolen durchgeführt. Jede Alveole wurde mit einem der beiden Knochenersatzmaterialien transplantiert und für sechs Monate mit einer resorbierbaren Kollagenmembran abgedeckt. Anschließend erfolgte eine Implantation. Die histologische Knochenneubildung (Mittelwert  $\pm$  SA) betrug in der Testgruppe  $28,5 \pm 20$  % und in der Kontrollgruppe  $31,4 \pm 18$  % und war somit vergleichbar. In den histologischen Preparaten fanden sich zudem Überreste der Membran. Alle Implantate bis auf zwei waren nach einem Jahr erfolgreich osseointegriert. In der vorliegenden Studie wird die Effizienz boviner Knochen-Xenografts für eine Socket Preservation vor einer geplanten Implantation belegt. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2013;33:741–748.)*

<sup>1</sup> Professor, Department of Surgery, University of Pisa, Camaiore (LU), Italien.

<sup>2</sup> Privatpraxis, Desenzano Del Garda, Italien.

<sup>3</sup> Privatpraxis, Padua (PD), Italien.

<sup>4</sup> Privatpraxis, Bergamo, Italien.

<sup>5</sup> Privatpraxis, München, Deutschland.

<sup>6</sup> Professor, Facultad de Odontologıa, University of Seville, Sevilla, Spanien.

<sup>7</sup> Professor und Direktor, Hard Tissue Research Laboratory, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, USA.

<sup>8</sup> Forschungsgruppenleiter und stellvertretender Direktor, Hard Tissue Research Laboratory, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, USA.

<sup>9</sup> Klinische Forschungsabteilung, Biomet 3i, Palm Beach Gardens, Florida, USA.

Korrespondenz an: Dr. Antonio Barone, Department of Surgery, University of Pisa, Piazza Diaz 10, 55041 Camaiore (LU), Italien. Fax: +39 0584- 6058716. E-Mail: barosurg@gmail.com

©2013 by Quintessence Publishing Co Inc.

In den ersten sechs Monaten nach einer Zahnextraktion nehmen die Höhe und Breite der Alveolenwande aufgrund der Resorption des Alveolarknochens ab<sup>1</sup>, sodass das Knochenangebot für die Behandlung mit einem enossalen Implant nicht mehr ausreicht. Im ersten Jahr der Heilung kommt es durch die Stabilisierung des Blutkoagulums und die Resorption des Bundelknochens zu einer Breitenreduktion der Weich- und Hartgewebe an der Extraktionsalveole um etwa 50 %, wobei der Knochenverlust überwiegend an der Bukkalseite auftritt<sup>1–3</sup>. Mithilfe einer Computertomografie der Alveole vor und nach der Extraktion kann das veränderte Knochenangebot quantitativ beurteilt werden. Außerdem lassen sich Kortikalis und Spongiosa indentifizieren<sup>2,4</sup>. In einem systematischen Review zu den Dimensionsveränderungen am Alveolarkamm nach einer Extraktion hatte seine Breite nach drei Monaten um 32 % und nach sechs Monaten um 29 bis 63 % abgenommen<sup>5</sup>. Die Resorption des Alveolarkamms an Extraktionsalveolen hat negative Auswirkungen auf die Insertion, die Funktion und die Ästhetik geplanter Implantate<sup>6</sup>. Durch eine gesteuerte Knochenregeneration (GBR) zum Zeitpunkt der Extraktion lässt sich der Alveolarknochen erhalten und die Knochenhöhe der Alveolenwande wiederherstellen, sodass das Knochenangebot später

ausreichend für eine korrekte Implantation ist<sup>7,8</sup>. Ergänzt wird die Socket Preservation durch die Verwendung von Kollagenmembranen, mit deren Hilfe der transplantierte Bereich abgedeckt und das Austreten des Transplantats begrenzt wird<sup>8,9</sup>.

Die Effizienz der Socket-Preservation-Verfahren und Transplantatmaterialien lässt sich klinisch anhand der Abmessungen des Alveolarkamms nach der Heilung überprüfen. In einem groß angelegten Review zu den Dimensionsveränderungen des Alveolarkamms nach einer Socket Preservation hatte die Breite des Alveolarkamms um 59 % und die Höhe um 109 % zugenommen<sup>10</sup>. Bislang besteht keine Einigkeit darüber, welches der Transplantatmaterialien besonders gut für dieses Verfahren geeignet ist<sup>11</sup>. Bio-Oss (Geistlich) ist ein Präparat, für das evidenzbasierte Daten über den Einsatz bei verschiedenen regenerativen Verfahren vorliegen. Dieses bovine Hydroxylapatit-Xenograft ist biokompatibel, osteokonduktiv und integriert sich auf lange Sicht gut in den umgebenden Knochen<sup>12,13</sup>. Ein weiteres, nicht antigenes bovines Xenograft ist Endobon (Biomet 3i), das sich seit mehr als 20 Jahren in der Orthopädie und Zahnheilkunde als Knochenersatzmaterial bewährt hat. Es wird bei hohen Temperaturen produziert. Dadurch werden der bovine Knochen und seine amorphen anorganischen Komponenten in Hydroxylapatit umgewandelt und dabei alle organischen und Proteinkomponenten entfernt<sup>14</sup>. Beim Sintern bleibt die natürliche trabekuläre Mikrostruktur des bovinen Knochens erhalten, was an den Spuren der Osteozyten und ihrer Lakunen zu erkennen ist. Die mineralisierte Matrix enthält Poren im Submikrometerbereich (mesoporös, 0,01 bis 1 µm)<sup>14,15</sup>. Struktur und Morphologie der Poren (Größe, Anteil und Verbindungen untereinander) ähneln denen von mineralisiertem humanem Kno-

chen. Die Poren bilden ein Gerüst, in das osteogene Zellen eindringen, und fördern so das Einwachsen von Knochen<sup>14,15</sup>. Die Geschwindigkeit der Knochenneubildung wirkt sich auf die Stabilisierung des Transplantatmaterials aus; die größte Knochenmenge wird 10 Tage bis fünf Wochen nach der Implantation gebildet<sup>16</sup>.

In der hier beschriebenen prospektiven randomisierten kontrollierten Multicenter-Studie wird die Socket Preservation mit Endobon bzw. Bio-Oss nach sechs Monaten anhand von klinischen und histologischen Daten untersucht und verglichen. Für die beiden bovinen Knochen-Xenografts wurden im Split-Mouth-Design Geschwindigkeit und Ausmaß der Knochenneubildung histologisch quantifiziert. Die klinischen Ergebnisse und der Erfolg der Implantation werden ausführlich in einer späteren Veröffentlichung beschrieben.

## Material und Methode

### Patienten

In diese Studie wurden erwachsene Patienten eingeschlossen, bei denen gleichzeitig mindestens zwei Prämolaren oder Molaren extrahiert werden mussten. Indikationen für die Exzision waren starke Karies, parodontale Erkrankungen, Zahnfrakturen sowie der Misserfolg einer endodontischen Behandlung. Ausschlusskriterien waren Raucherstatus (≥ 10 Zigaretten täglich), ein nicht kontrollierter Diabetes mellitus oder eine metabolische Knochenkrankung, eine Strahlentherapie des Kopfs in den letzten 12 Monaten sowie eine zum Studienbeginn bekannte Schwangerschaft. Bei dem Screening-Besuch wurden die Aufnahmekriterien bei den Patienten bestätigt und es wurde eine vollständige medizinische Anamnese erhoben. Anschließend gaben die

Patienten ihre schriftliche Einwilligung nach Information und wurden in die Studie aufgenommen.

### Vorgehen

Um den Alveolarknochen und die umgebenden Gewebe möglichst zu schonen, wurden die Extraktionen atraumatisch durchgeführt. Bei der Exzision von Molaren wurden die Kronen durchtrennt und die Wurzeln einzeln entfernt. Bei allen Exzisionen wurde Wert darauf gelegt, alle Wurzelfragmente, Fasern und Weichgewebereste mit Küretten und/oder Bohrern aus der Extraktionsalveole zu entfernen. Nach der Exzision wurde die Alveole untersucht und anhand der verbliebenen Weich- und Hartgewebe eingeteilt<sup>17</sup>. Typ-I-Alveole: Vor der Exzision normale Höhe der facialen Weichgewebe und der bukkalen Knochenwand bezogen auf die Schmelz-Zement-Grenze des Zahns, die auch nach der Exzision noch intakt sind. Typ-II-Alveole: Nach der Zahnexzision ist zwar facial Weichgewebe vorhanden, teilweise fehlt aber die bukkale Knochenwand. Typ-III-Alveole: Die Höhe der facialen Weichgewebe und der bukkalen Knochenwand ist nach der Zahnexzision deutlich reduziert. Patienten mit Typ-III-Alveolen wurden aus dieser Studie ausgeschlossen, weil die Retention des Transplantats bei diesen Defekten nicht gewährleistet ist. Mit einer Parodontalsonde wurde der größte mesiodistale und bukkolinguale Durchmesser der Extraktionsalveole gemessen.

Die geeigneten Extraktionsalveolen wurden randomisiert einer Behandlung mit Endobon oder Bio-Oss zugewiesen. Für die jeweiligen teilnehmenden Zentren waren vorab nummerierten Karten erstellt worden, mit denen die Behandlungsgruppen randomisiert vier Zahnregionen

zugeteilt wurden. Diese Karten befanden sich in blickdichten Sicherheitsumschlägen und wurden zum Operationszeitpunkt geöffnet. Die beiden Knochenersatzmaterialien bestanden aus unterschiedlich großen (250 bis 1000  $\mu\text{m}$ ) Hydroxylapatit-Partikeln, die vor der Transplantation mit physiologischer Kochsalzlösung oder Blut hydriert wurden. Die Operateure waren angewiesen, nicht zu viel Transplantationsmaterial in die frische Extraktionsalveole zu geben und es nicht zu stark zu komprimieren. Um die Retention des Knochenersatzmaterials zu sichern, wurden die Alveolen anschließend mit einer resorbierbaren Kollagenmembran (OsseoGuard, Biomet 3i) abgedeckt, die ohne Entlastungsschnitte oder andere Maßnahmen zur Erzielung eines Wundverschlusses unter dem Mukosasaum befestigt wurde. Unmittelbar postoperativ wurde die behandelte Extraktionsalveole fotografiert und geröntgt. Die Patienten wurden angewiesen, einen Kontakt der operierten Bereiche mit warmen Flüssigkeiten oder alkoholhaltigen Mundspülungen zu vermeiden. Außerdem sollten sie nicht auf der behandelten Seite kauen und den Operationsbereich nicht mit der Zunge oder festen Gegenständen manipulieren oder sondieren.

Etwa 10 Tage postoperativ kamen die Patienten zur Kontrolle der Heilung und wurden nach unerwünschten Ereignissen, wie einer Schwellung oder dem Austritt von Transplantatmaterial, befragt. Außerdem wurde die behandelte Alveole inspiziert, um den Zustand der Membran und den Wundverschluss zu beurteilen und zu dokumentieren. Nach dem Entfernen der Fäden folgte eine weitere Inspektion, um die Lage der Membran zu überprüfen und sicherzustellen, dass kein Transplantatmaterial ausgetreten war. Zwei Wochen später wurde eine ähnliche Evaluation durchgeführt, bei der der Zustand der Mem-

bran dokumentiert und der Gingiva- und Plaque-Score des Patienten ermittelt wurde.

Nach sechsmonatiger Heilung wurden die Extraktionsalveolen für eine Implantation präpariert. Dazu wurde die Kortikalis mit einem Gewebestanzter oder durch Mobilisierung eines Mukoperiostlappens freigelegt. Anschließend erfolgte eine Osteotomie mit einem Trepanbohrer. Die Inhalte des Bohrers und des Gewebestanzers wurden später histologisch untersucht. Die Probe aus dem Gewebestanzter gab Aufschluss dazu, ob im Weichgewebe Membrankollagen vorhanden war, während die Probe aus dem Trepanbohrer Informationen über den Anteil von vitalem (neugebildetem) Knochen lieferte. In dieser Studie wurden NanoTite-Tapered-Certain-Implantate (Biomet 3i) und die dazugehörigen restaurativen Komponenten verwendet. Die säuregeätzte Oberfläche der Implantate reicht von der Spitze bis zum unteren Rand der maschinieren Oberfläche des Implantathalses und ist NanoTite-behandelt, d. h., sie enthält winzige Kristallablagerungen von Calciumphosphat im Nanometerbereich. Die Knochendichte wurde ebenso wie die finale Passung der Implantate ermittelt. Bei der Implantation wurde das Eindrehmoment dokumentiert und eine Einheilkappe eingesetzt.

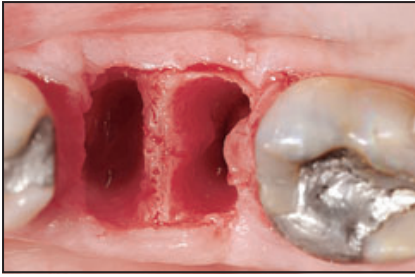
Die Implantate heilten im Oberkiefer für mindestens vier Monate und im Unterkiefer für mindestens zwei Monate ein, bevor mit der prothetischen Phase begonnen wurde. Etwa 10 Tage nach der Implantation stellten sich alle Patienten zur klinischen Untersuchung und Entfernung der Fäden im Studienzentrum vor. Der Zeitpunkt, an dem die definitive Restauration eingesetzt wurde, konnte vom Untersucher frei gewählt werden, durfte aber gemäß dem Behandlungsplan nicht später als 12 Monate nach der Implantation liegen.

### Histologische Präparation

Die Proben wurden nach der Entnahme in 10 % neutral gepuffertes Formalin verbracht. Bei der Ankunft im Hartgewebe-Forschungslabor der Zahnmedizinischen Klinik der Universität Minnesota wurden sie so halbiert, dass der zu untersuchende Bereich durchtrennt und sofort über neun Tage in einer aufsteigenden Alkoholreihe dehydriert wurde. Anschließend wurden sie für 20 Tage unter konstantem Schütteln bei normalem Luftdruck mit lichterhärtendem Einbettkunststoff (Technovit 7200 VLC) infiltriert, danach eingebettet und mit Licht (450 nm) polymerisiert, wobei die Temperatur der Proben niemals über 40 °C lag. Nachfolgend wurden die Proben nach dem Trenn-Dünnschliff-Verfahren von Donath<sup>18,19</sup> mit einem Trenn-Dünnschliff-Gerät (EXAKT Technologies) auf eine Dicke von 150  $\mu\text{m}$  reduziert. Danach wurden sie mit einem EXAKT-Schleifsystem und Schleifpapieren mit einer Körnung von 800 bis 2400 poliert, bis sie eine Dicke von 45 bis 60  $\mu\text{m}$  erreicht hatten. Die Endpolitur erfolgte mit Aluminiumoxid-Schleifpaste (0,3  $\mu\text{m}$ ). Anschließend wurden die Präparate mit Stevenel-Blau und Van Gieson-Pikrofuksin gefärbt.

### Histomorphometrie

Nach der histologischen Präparation wurden die Proben histomorphometrisch untersucht. Dazu wurden sie bei derselben Vergrößerung mit einem NIKON-ECLIPSE-50i-Mikroskop (Nikon) und einer Spot-Insight-Digitalkamera mit 2 Megapixeln (Diagnostic Instruments) digital fotografiert. Die histomorphometrischen Messungen wurden mit dem Spot-Insight-Programm und Adobe PhotoShop (Adobe Systems) durchgeführt. Von jeder Probe wurden mindestens zwei



**Abb. 1** Extraktionsalveole eines Molaren im Unterkiefer.



**Abb. 2** Die Endobon-Granula werden vorzugsweise mit dem Blut des Patienten hydriert und direkt in die kürettierte Extraktionsalveole gegeben, die bis zur Höhe des umgebenden Alveolarkamms aufgefüllt wird.



**Abb. 3** Eine OsseoGuard-Membran wird zugeschnitten und über dem transplantierten Bereich eingepasst, wobei die Ränder unter die angrenzenden Weichgewebe geschoben werden. Die Mukosaränder wurden mit Matratzennähten befestigt und die Membran gegenüber der Mundhöhle nicht abgedeckt.

Präparate untersucht. Auf den digitalisierten Bildern wurde der Anteil des neugebildeten Knochens, des verbliebenen Xenografts und der Weichgewebe ermittelt. Folgende qualitative Untersuchungen wurden durchgeführt: (1) Art der neugebildeten Gewebe in den Extraktionsalveolen, (2) Resorptionsmuster der vorhandenen Transplantatpartikel und (3) Beziehung zwischen dem Knochen und dem verbliebenen Transplantatmaterial. Für die quantitative Untersuchung der verschiedenen Gewebekomponenten – mineralisierter Knochen, Osteoid und fibröses Gewebe – wurden die fünf zentralsten Schnitte der Proben ausgewählt. Die Werte wurden in Prozent von der Gesamtoberfläche des Schnitts angegeben.

## Ergebnisse

Diese Studie wurde an sechs klinischen und universitären Zentren in Italien, Deutschland und Spanien durchgeführt. Während der neunmonatigen Studiendauer wurden 38 Patienten in die Studie aufgenommen, bei denen insgesamt 78 Extraktionsalveolen be-

handelt wurden. Allerdings konnten nicht bei allen Alveolen Proben entnommen werden, die auch histologische Daten erbrachten. Geeignet waren Alveolen nach einer erfolgreichen Zahnextraktion, Transplantation und Osteotomie, aus denen eine intakte Knochenprobe zur histologischen Untersuchung gewonnen werden konnte. Insgesamt waren dazu 62 Alveolen geeignet; zu jedem Datensatz konnten bei 24 Patienten jeweils zwei Alveolen und bei 14 Patienten jeweils eine Alveole ausgewertet werden, die gleichmäßig auf die Test- und Kontrollgruppe der Knochenersatzmaterialien verteilt wurden.

Bei Studienbeginn waren die Patienten durchschnittlich  $51 \pm 14$  Jahre alt; 53 % waren Männer und 47 % Frauen. Etwa 26 % der Patienten jeder Gruppe gaben an, täglich durchschnittlich 11 Zigaretten zu rauchen. Gründe für die Zahnextraktion waren starke Karies (65 %), Parodontalerkrankungen (15 %), Zahnfrakturen (15 %) und eine erfolglose endodontische Behandlung (5 %). Die Abbildungen 1 bis 5 zeigen Beispiele der Transplantationsverfahren. Bis auf eine Extraktionsalveole lagen alle im Seitenzahnbereich; 60 % der Ex-

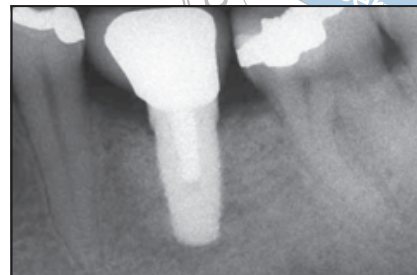
traktionsalveolen befanden sich im Oberkiefer. In beiden Gruppen wurden die Zähne vergleichbar oft zur Extraktion durchtrennt und bei der Extraktion war ähnlich viel Knochen vorhanden. Auch die Ergebnisse für die einzelnen Typen der Extraktionsalveolen glichen sich in beiden Gruppen, wobei meist ein Typ I (60 %) und seltener ein Typ II (31 %) bestand. Zwei Fälle wurden als Typ III eingestuft, deren Werte nicht in die Auswertung einfließen. In 17 % der Fälle musste für die Extraktion Knochen entfernt werden. Der mesiodistale Durchmesser der Extraktionsalveole betrug (Mittelwert  $\pm$  SA) in der Testgruppe  $9,2 \pm 2,9$  mm und in der Kontrollgruppe  $8,9 \pm 2,4$  mm. Der bukkolinguale Durchmesser betrug in der Testgruppe  $8,8 \pm 0,5$  mm und in der Kontrollgruppe  $9,0 \pm 1,9$  mm. In der Testgruppe wurden (Mittelwert  $\pm$  SA)  $0,54 \pm 0,22$  g Transplantatmaterial in die Extraktionsalveole und in der Kontrollgruppe  $0,51 \pm 0,19$  g eingebracht. 10 Tage postoperativ zeigte sich in beiden Gruppen beim Entfernen der Fäden gleich häufig eine klaffende Operationswunde (Test: 39 %, Kontrolle: 46 %) und eine Exposition der Membran (Test: 43 %, Kontrolle:



**Abb. 4** Abgeheilte augmentierte Extraktionsalveole 6 Monate nach der Transplantation. Die Alveolarkammhöhe blieb erhalten.



**Abb. 5** Osteotomie vor der Implantation.



**Abb. 6** Die periapikale Röntgenaufnahme einer transplantierten Extraktionsalveole ein Jahr nach der prothetischen Belastung zeigt eine gleichförmige Knochenmatrix.

42 %). Außerdem berichteten die Patienten beider Gruppen (41 % bzw. 42 %), dass Transplantatmaterial aus den Alveolen ausgetreten war. Abbildung 6 zeigt ein Beispiel für eine mit einem Implantat behandelte Alveole.

Die Abbildungen 7 bis 13 zeigen die histologischen Ergebnisse der mit Bio-Oss (Kontrolle) bzw. Endobon (Test) behandelten Extraktionsalveolen. Bei den 62 Alveolen, für die klinische und histologische Daten vorhanden waren, lag der Anteil an vitalem Knochen in der Testgruppe bei  $28,5 \pm 20,0$  % und in der Kontrollgruppe bei  $31,4 \pm 18,1$  %. Da jeder Patient eine Test- und eine Kontrollalveole aufwies, waren alle Ausgangswerte gleich und die Erfolgsraten konnten zwischen den Behandlungsgruppen verglichen werden. Die Auswertung der histologischen Ergebnisse der einzelnen Typen von Extraktionsalveolen ergab keinen Unterschied zwischen Typ I (n = 30, 30 % vitaler Knochen) und Typ II (n = 30, 33 % vitaler Knochen). Abgesehen von einem Implantat waren alle Implantate erfolgreich osseointegriert und es gab nur zwei Misserfolge, womit die Erfolgsrate nach einem Jahr bei 97,3 % lag.

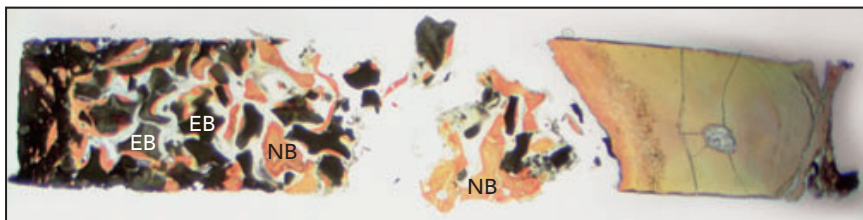
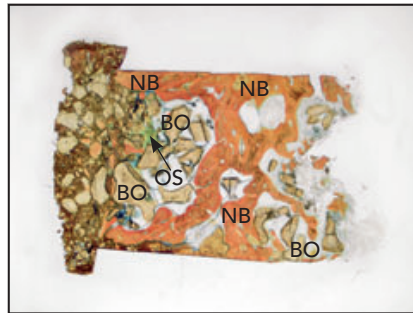
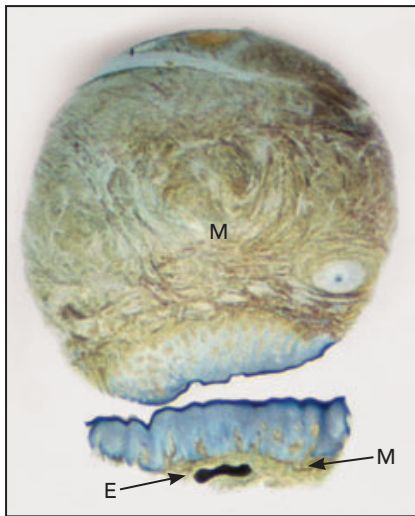
## Diskussion

In dieser klinischen Studie wurde das histologische Ergebnis einer Socket Preservation vor einer Implantation untersucht. Verglichen wurden zwei im Handel erhältliche Präparate mit bovinem Knochen-Xenograft – Bio-Oss (Kontrolle) und Endobon (Test). Unmittelbar nach der Zahnextraktion wurde der Zustand der Alveole anhand der vorhandenen Weich- und Hartgewebe klassifiziert. Es konnte kein Zusammenhang zwischen diesen Ausgangsdaten und der histologisch bestätigten Knochenneubildung nach sechsmonatiger Heilung hergestellt werden. Auch die histometrischen Ergebnisse der beiden bovinen Knochenersatzmaterialien glichen sich mit durchschnittlich  $31,4 \pm 18$  % in der Kontroll- und  $28,5 \pm 20$  % in der Testgruppe.

Die histomorphometrischen Referenzwerte für Soforttransplantationen von Extraktionsalveolen stammen aus fünf klinischen Studien mit Bio-Oss und Heilungsintervallen von vier bis 12 Monaten vor der Implantation<sup>20–24</sup>. In zwei dieser Studien betrug die Heilungszeit ebenso wie in der vorliegenden Studie sechs

Monate<sup>20,21</sup>. In einer dieser Studien wurde der durchschnittliche Anteil an vitalem Knochen bei der Transplantation in Kombination mit azellulärer humaner dermaler Matrix mit 39,4 % angegeben<sup>20</sup>. In der anderen Studie wurde über die histologischen Ergebnisse berichtet, und zwar nach immer längeren Heilungszeiträumen. Der Anteil an vitalem Knochen betrug nach vier Monaten 19,4 %, nach sechs Monaten 34,5 %, nach neun Monaten 69,1 % und nach 12 Monaten 68,8 %<sup>21</sup>. Nach einer Heilungszeit von neun Monaten lag der mittlere Anteil an neuem Knochen in nicht molaren mit Bio-Oss transplantierten Extraktionsalveolen mit einer Kollagenmembran bei 27,3 %<sup>22</sup> und ohne Membran bei 46,3 %<sup>23</sup>. Außerdem lag der Anteil von neugebildetem Knochen bei Verwendung von Bio-Oss nach einer Heilungszeit von 4,6 Monaten bei 23,6 % und war somit besser als bei der Verwendung von Allografts<sup>24</sup>.

In klinischen Studien mit histomorphometrischen Ergebnisdaten für Endobon wurde sechs Monate nach einem Sinuslift 27,5 % neugebildeter Knochen ermittelt<sup>25</sup> und nach neun Monaten 25,1%<sup>26</sup>. Obwohl die rege-



**Abb. 7** (links) Histologischer Schnitt einer Gewebestanzprobe. Das obere Präparat ist ein Transversalschnitt eines Stanzbiopsats, in dem in den grün gefärbten Bereichen sichtbar neben der dermalen Schicht (blau) Überreste der OsseoGuard-Membran (M) zu erkennen sind. Das untere Präparat ist der Querschnitt einer Gewebestanzprobe. Er zeigt eine dermale Schicht, unter der sich Reste der Membran (M) sowie direkt darunter ein Endobon-Partikel (E) befinden.

**Abb. 8** (rechts) Das Präparat der Gewebestanzprobe aus dem Trepanbohrer zeigt neugebildete Spongiosa (NB) und Partikel von Bio-Oss (BO) in der Nähe des neugebildeten Knochens. Der Knochen ist rot und das Bio-Oss strohgelb angefärbt (Stevenel-Blau und van Gieson-Pikrofuksin; Vergrößerung x 25). OS = Osteozyt.

**Abb. 9** Histologischer Schnitt einer Gewebestanzprobe aus dem Trepanbohrer. Auf der linken Bildseite sind Endobon-Partikel (EB, dunkelgrau) und orange anfärbender neugebildeter Knochen (NB) zu erkennen. Das dunklere Aussehen von Endobon wird auf seine höhere Dichte und geringere mikroskopische Transluzenz zurückgeführt (Stevenel-Blau und van Gieson-Pikrofuksin; Vergrößerung x 25).

nerativen Verfahren unterschiedlich sind, passen diese für Endobon angegebenen Ergebnisse gut zu denjenigen, die in der vorliegenden Studie mit den beiden bovinen Xenografts als Anteil an vitalem Knochen ermittelt wurden.

Außerdem wiesen die histologischen Präparate beider Transplantate bei stärkerer Vergrößerung der Proben aus dem Trepanbohrer eine ähnlich starke Knochenneubildung sowie ähnlich viele und verteilte Transplantatpartikel auf. Das im Gegensatz zum strohfarbenen Bio-Oss dunklere Aussehen der Endobon-Granula im Lichtmikroskop ist eines

der Unterscheidungsmerkmale in der vorliegenden Studie. Die geringere Transluzenz gilt als Folge der geringeren Porosität von Endobon im Submikronbereich, die weder in der vorliegenden Studie noch in anderen Studien einen Einfluss auf den biologischen Erfolg hat.

### Schlussfolgerung

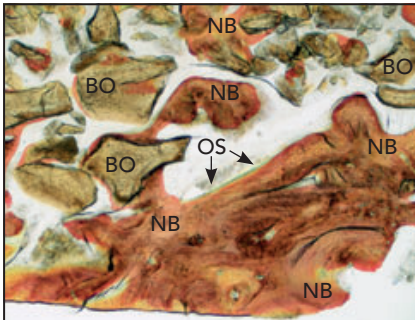
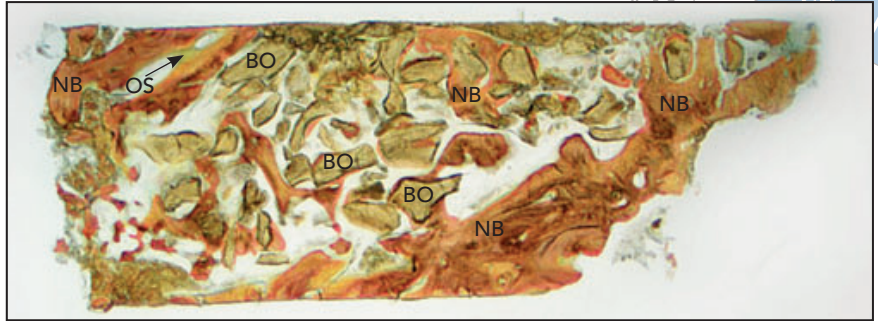
In der vorliegenden prospektiven randomisierten kontrollierten klinischen Studie ähnelte sich das histomorphometrische Ergebnis nach einer Socket Preservation mit den beiden bovinen

Xenografts nach einem Heilungszeitraum von sechs Monaten. Außerdem ähnelt die in dieser Studie beobachtete Knochenneubildung derjenigen, die in anderen veröffentlichten klinischen Studien zur Regeneration von Extraktionsalveolen mit bovinem Knochen-Xenograft beobachtet wurde.

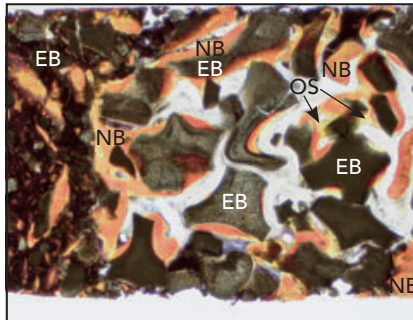
### Danksagung

Diese Studie wurde durch ein Forschungstipendium von Biomet 3i finanziert. Die Autoren danken Dr. Renée M. Stach für ihre Beiträge zu diesem Artikel.

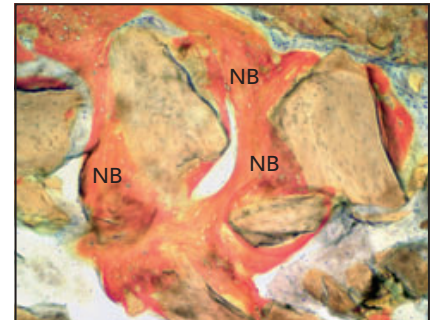
**Abb. 10** Histologischer Schnitt einer Gewebeprobe der Kontrollgruppe. Im oberen zentralen Anteil der Probe finden sich Bio-Oss-Partikel (BO, gelbbraun) und orange anfärbender neugebildeter Knochen (NB). Der native Knochen ist in diesem Schnitt dunkler als das Xenograft und der neugebildete Knochen (Stevenel-Blau und van Gieson-Pikrofuchsin; Vergrößerung x 40).



**Abb. 11** Histologische Untersuchung von Knochenproben nach einer Heilungszeit der Extraktionsalveole von 24 Wochen. Im Kern finden sich Brücken zwischen den Bio-Oss-Partikeln (BO) und dem vitalen Knochen (NB) (Stevenel-Blau und van Gieson-Pikrofuchsin; Vergrößerung x 100). OS = Osteozyten.



**Abb. 12** Neugebildeter Knochen (NB) mit trabekulärer Struktur. Nach Abheilung der Extraktionsalveole für 24 Wochen ist das Transplantat integriert und die Endobon-Partikel (EB) sind durch Knochen miteinander verbunden. Im neugebildeten Knochen sind Lakunen mit Osteozyten (OS) zu erkennen (Stevenel-Blau und van Gieson-Pikrofuchsin; Vergrößerung x 100).



**Abb. 13** Neugebildeter Knochen (NB) mit trabekulärer Struktur. Nach Abheilung der Extraktionsalveole für 24 Wochen war das Transplantat integriert und die Bio-Oss-Partikel mit Knochen überbrückt (Stevenel-Blau und van Gieson-Pikrofuchsin; Vergrößerung x 200).

## Literatur

- 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.
- Nevins M, Camelo M, DePaoli 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.
- Pietrokovski J, Massler M. Alveolar ridge resorption following tooth extraction. *J Prosthet Dent* 1967;17:21–27.
- Fiorellini JP, Howell TH, Cochran D, et al. Randomized study evaluating recombinant human bone morphogenetic protein-2 for extraction socket augmentation. *J Periodontol* 2005;76:605–613.
- Tan WL, Wong TL, Wong MC, Lang NP. A systematic review of post-extraction alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clin Oral Implants Res* 2012;23(suppl 5):1–21.
- 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.
- Darby I, Chen S, Buser D. Ridge preservation techniques for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24 (suppl):260–271.
- Lekovic V, Camargo PM, Klokkevold PR, et al. Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes. *J Periodontol* 1998;69: 1044–1049.
- Hämmerle CH, Jung RE, Yaman D, Lang NP. Ridge augmentation by applying bioresorbable membranes and deproteinized bovine bone mineral: A report of twelve consecutive cases. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:19–25.
- Weng D, Stock V, Schliephake H. Are socket and ridge preservation techniques at the day of tooth extraction efficient in maintaining the tissues of the alveolar ridge? *Eur J Oral Implantol* 2011;4:59–66.



11. Vignoletti F, Matesanz P, Rodrigo D, Figuero E, Martin C, Sanz M. Surgical protocols for ridge preservation after tooth extraction. A systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2012;23 (suppl 5):22–38.
12. Schlegel AK, Donath K. Bio-Oss: A resorbable bone substitute? *J Long Term Eff Med Implants* 1998;8:201–209.
13. Skoglund A, Hising P, Young C. A clinical and histologic examination in humans of the osseous response to implanted natural bone mineral. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997;12:194–199.
14. Ramírez-Fernández MaP, Calvo-Guirado JL, Arcesio-Delgado Ruiz R, Maté-Sánchez de Val JE, Gómez-Moreno G, Guardia J. Experimental model of bone response to xenografts of bovine origin (Endobon): A radiological and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res* 2011;22:727–734.
15. Hing KA, Best SM, Bonfield W. Characterization of porous hydroxyapatite. *J Mater Sci Mater Med* 1999;10:135–145.
16. Hing KA, Best SM, Tanner KE, Bonfield W, Revell PA. Quantification of bone ingrowth within bone-derived porous hydroxyapatite implants of varying density. *J Mater Sci Mater Med* 1999;10:663–670.
17. Elian N, Cho SC, Froum S, Smith RB, Tarnow DP. A simplified socket classification and repair technique. *Pract Proced Aesthet Dent* 2007;19:99–104.
18. Rohrer MD, Schubert CC. The cutting-grinding technique for histological preparation of undecalcified bone and bone-anchored implants: Improvement in instrumentation and procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;74:73–78.
19. Donath K, Breuner G. A method for the study of undecalcified bones and teeth with the attached soft tissues: The Sage Schliff (sawing and grinding) technique. *J Oral Pathol* 1982;11:318–326.
20. Park JB. Healing of extraction socket grafted with deproteinized bovine bone and acellular dermal matrix: Histomorphometric evaluation. *Implant Dent* 2010;19:307–313.
21. Fugazzotto PA. GBR using bovine bone matrix and resorbable and nonresorbable membranes. Part 1: Histologic results. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:361–369.
22. Gholami GA, Najafi B, Mashhadiabbas F, Goetz W, Najafi S. Clinical, histologic and histomorphometric evaluation of socket preservation using a synthetic nanocrystalline hydroxyapatite in comparison with a bovine xenograft: A randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2012;23:1198–1204.
23. 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.
24. Lee DW, Pi SH, Lee SK, Kim EC. Comparative histomorphometric analysis of extraction sockets healing implanted with bovine xenografts, irradiated cancellous allografts, and solvent-dehydrated allografts in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:609–615.
25. Nevins M, Camelo M, De Angelis N, et al. The clinical and histologic efficacy of xenograft granules for maxillary sinus floor augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2011;31:227–235.
26. Testori T, Iezzi G, Manzon L, Fratto G, Piattelli A, Weinstein RL. High temperature-treated bovine porous hydroxyapatite in sinus augmentation procedures: A case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2012;32:295–301.