

Effizienz mineralisierter kortikaler und spongiöser Allograft-Partikel bei der Sinusbodenaugmentation



Myron Nevins, DDS¹/Stefano Parma-Benfenati, MD, DDS, DMSc²
Ulrich W. Janke, DDS³/Aimé Kleyer, DDS, CAGS⁴
Giulio Rasperini, DDS⁵/Carlo Tinti, MD, DDS⁶
Peter Schüpbach, PhD⁷/David M. Kim, DDS, DMSc⁸

Bei 10 Patienten wurde der Sinusboden mit einer Mischung aus mineralisierten kortikalen und spongiösen Allograft-Partikeln augmentiert. Bei den insgesamt 11 Sinuslifts wurden im Rahmen der Implantation nach sechs bis sieben Monaten 19 Knochenproben entnommen. Die Computertomografie zeigte sechs Monate nach der Augmentation in allen Fällen eine Knochenneubildung. Die lichtmikroskopische und die histomorphometrische Untersuchung bestätigten die Knochenneubildung in den behandelten Bereichen, in denen verloren gegangene obere Seitenzähne durch osseointegrierte Implantate ersetzt werden sollten. Die positiven Ergebnisse sprechen für den Einsatz einer Mischung aus mineralisierten kortikalen und spongiösen Allograft-Partikeln bei der Sinusbodenaugmentation. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2014; 34: 741–745.)

Nach der Extraktion der oberen Seitenzähne kommt es oft zu einer Alveolarkammresorption und Pneumatisierung der Kieferhöhle und das horizontale und vertikale Knochenangebot ist für das Setzen von Implantaten nicht ausreichend. Die Sinusbodenaugmentation erlaubt die Untersuchung des osteogenen Potenzials von Knochenersatzmaterialien bei der Bildung von vitalem Knochen in einem normalerweise nicht knochenbildenden Bereich. Um die Ergebnisse des Sinuslifts zu verbessern, wurden verschiedene Knochenersatzmaterialien und Modifikationen der ursprünglichen Operationstechnik vorgeschlagen¹⁻³. Der Ersatz von autogenen Blocktransplantaten durch allogene und xenogene partikulierte Knochenimplantate hat den Erfolg signifikant verbessert, ohne die Morbidität der Entnahmestelle und die Komplikationsrate zu erhöhen¹⁻³. Ein Literatur-Review belegt die Fähigkeit dieser Transplantate zur Neubildung von Knochen in ausreichender Menge und Qualität, sodass osseointegrierte, okklusal belastbare Implantate gesetzt werden können¹⁻³.

In dieser Studie wurde die Augmentation des atrophierten oberen Seitenzahnbereichs untersucht. Eingbracht wurde eine Mischung aus mineralisierten kortikalen und spongiösen Allograft-Partikeln (50 % Kortikalis und 50 % Spongiosa; MinerOss,

¹ Außerordentlicher klinischer Professor; Division of Periodontology; Department of Oral Medicine, Infection, and Immunity; Harvard School of Dental Medicine; Boston, Massachusetts, USA.

² Lehrprofessor, Master-Programm Parodontologie, Universität Turin, Turin, Italien.

³ Privatpraxis, Hamburg, Deutschland.

⁴ Privatpraxis, Nizza, Frankreich.

⁵ Außerplanmäßiger Professor, Unit of Periodontology, Department of Biomedical, Surgical, and Dental Sciences, Foundation IRCCS Ca' Granda Polyclinic, University of Milan, Mailand, Italien.

⁶ Gastprofessor, Universität Turin, Turin, Italien.

⁷ Außerordentlicher Professor; Division of Periodontology; Department of Oral Medicine, Infection, and Immunity; Harvard School of Dental Medicine; Boston, Massachusetts, Schüpbach Ltd, Forschungslabor für Histologie, Mikroskopie und Bildgebung; Horgen, Schweiz.

Korrespondenz an: David M. Kim, Harvard School of Dental Medicine, 188 Longwood Avenue, Boston, MA 02115, USA. Fax: +1 617-432-1897. E-Mail: dkim@hsdm.harvard.edu

©2014 by Quintessence Publishing Co Inc.

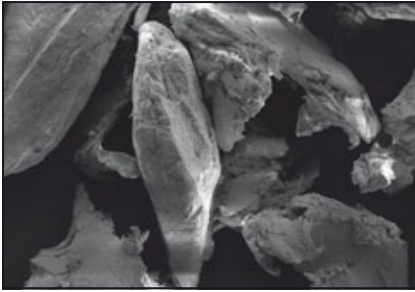


Abb. 1 Rasterelektronenmikroskopische (REM) Aufnahme der MinerOss-Transplantatpartikel.

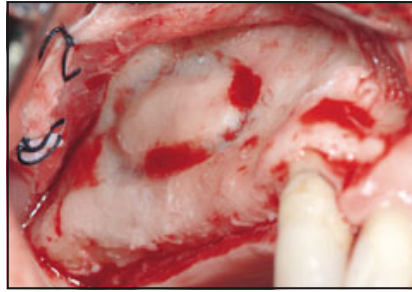


Abb. 2 Ovale Osteotomie in der lateralen Sinuswand. Die Membran wurde vorsichtig mit Handinstrumenten bis zur medialen Sinuswand von den Knochenwänden abgelöst.

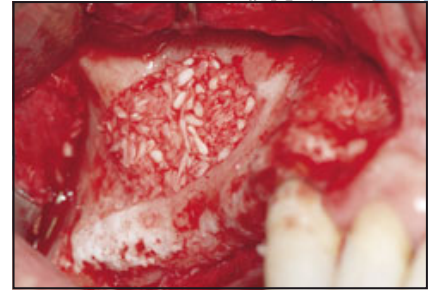


Abb. 3 Die so entstandene Tasche wurde bündig bis zu den Rändern der Osteotomie mit der Mischung aus mineralisierten kortikalen und spongiösen Allograft-Partikeln aufgefüllt.

BioHorizons), um später das Setzen dentaler Implantate zu ermöglichen. Dieses Allograft vergrößert aufgrund seines osteokonduktiven Gerüsts das Knochenangebot und ermöglicht die Präparation eines geeigneten Implantatbetts (Abb. 1)⁴⁻⁶. Die langsamere resorbierte kortikale Komponente sorgt für die strukturelle Integrität und den Raumerhalt, während die spongiöse Komponente mit ihrer porösen Struktur eine rasche Resorption und Revaskularisierung sowie das Einwandern von knochenbildenden Zellen fördert. In dieser klinischen Multicenter-Studie wurden klinische, radiologische, histologische und histomorphometrische Belege dafür gesammelt, dass ein Kompositransplantat aus mineralisierten kortikalen und spongiösen Allograft-Partikeln bei der Sinusbodenaugmentation zu einer Knochenneubildung führt und gut resorbiert wird.

Material und Methode

An dieser Studie nahmen 10 Patienten (fünf Männer, fünf Frauen; Alter 41 bis 65 Jahre) teil, bei denen vor einer Implantation 11 Sinusbodenaugmentationen indiziert waren. Beteiligt waren insgesamt fünf klinische Zentren. Bei keinem der Patienten lagen medizinische Kontraindikationen gegen den geplanten Sinuslift mit

lateralem Fenster vor. Jeder Patient wurde im Rahmen eines Extratermins über den Eingriff aufgeklärt sowie darüber, dass er/sie die Studienteilnahme jederzeit beenden konnte. Alle Patienten unterzeichneten eine Einwilligungserklärung gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 in der revidierten Fassung von 2000. Die präoperativen apikalen Röntgenaufnahmen und die Computertomografie (CT) des Oberkiefers zeigten, dass die Höhe des nativen Alveolarkamms (< 6 mm) nicht ausreichend für eine Implantation war. Bei neun Patienten war ein einseitiger Sinuslift indiziert und bei einem Patient ein beidseitiger Sinuslift.

Der osteogene Eingriff wurde unter Lokalanästhesie (2 % Lidocain mit Adrenalinzusatz 1:100000) durchgeführt. Nachdem die laterale Wand über der Kieferhöhle durch die Mobilisierung eines Mukoperiostlappens freigelegt worden war, wurde unter Verwendung eines piezoelektrischen Instruments (Piezosurgery, Mectron), eines elektrischen Handstücks und eines Diamantbohrers eine ovale Osteotomie angelegt, ohne die Sinusmembran zu beschädigen (Abb. 2). Die Membran wurde anschließend vorsichtig mit Handinstrumenten bis zur medialen Sinuswand von den Knochenwänden abgelöst. Die so entstandene Tasche wurde bündig mit den Rändern der Osteotomie mit

der Mischung aus mineralisierten kortikalen und spongiösen Allograft-Partikeln (MinerOss, 600 bis 1250 µm) aufgefüllt, die vorher für 15 min mit steriler Kochsalzlösung hydriert worden waren (Abb. 3). Dann wurde der Bereich mit einer resorbierbaren Typ-I-Kollagenmembran (Mem-Lok, BioHorizons) abgedeckt und mit Fäden aus expandiertem Polytetrafluorethylen (Gore-Tex, W. L. Gore) primär verschlossen. Postoperativ erhielten die Patienten fünf Tage lang Antibiotika (Amoxicillin 3 x 500 mg/d oder Clindamycin 3 x 300 mg/d) sowie Analgetika (Ibuprofen 3 x 800 mg/d). Außerdem spülten sie den Mund eine Woche lang zweimal täglich mit 0,12 % Chlorhexidinguconat. Nach sieben bis 10 Tagen erschienen sie zum Entfernen der Fäden und zur Wundinspektion. In den folgenden sechs Monaten erfolgten einmal im Monat weitere Kontrollen.

Nach sechs Monaten wurde ein postoperatives CT angefertigt, um die Veränderung des Knochenvolumens in der Kieferhöhle nachzuweisen (Abb. 4). Zum Zeitpunkt der Implantation sechs bis sieben Monate nach dem Sinuslift wurden mit einem 3-mm-Trepanbohrer Biopsiezylinder aus dem Kieferhöhlenboden entnommen. Die Trepanbohrer mit dem Knochengewebe wurden sofort in Formalin gelegt und die Knochenzylinder zur lichtmikroskopischen und

histomorphometrischen Analyse an einen Histologen weitergeleitet. In alle augmentierten Kieferhöhlen wurden dentale Implantate (Laser-Lok Dentalimplantate, BioHorizons) der entsprechenden Größe gesetzt.

Lichtmikroskopische und histomorphometrische Untersuchung

Nach der vollständigen Dehydrierung in einer aufsteigenden Alkoholreihe wurden die Knochenzylinder in einen lichthärtenden Einkomponentenkunststoff (Technovit 7200 VLC, Heraeus Kulzer) eingebettet. Die polymerisierten Blöcke wurden zunächst heruntergeschliffen, um die Gewebekomponenten näher an die Oberfläche zu bringen. Dann wurde mit einer Diamantklinge und einem Druck von 50 bis 100 g ein 100 µm dickes Präparat von der zweiten Schicht abgeschnitten. Die endgültige Dicke von 40 µm wurde durch Schleifen und Polieren mit Schleifpapier der Körnung 1200, 2400 und 4000 erreicht. Die Schnitte der jeweiligen Blöcke wurden mit Sanderson RBS gefärbt und mit Säurefuchsin gegengefärbt. Zuletzt wurden mit einem Leica-M16-Stereomikroskop (Leica Microsystems) digitale Übersichtsaufnahmen der Präparate angefertigt und mithilfe einer speziellen Software (Image-Access, Imagic) der Anteil von neugebildetem Knochen, Knochenmark und Transplantatpartikeln ermittelt.

Ergebnisse

Klinische Untersuchung und CT

Insgesamt wurden bei den 10 Patienten 11 Sinusbodenaugmentationen durchgeführt. Alle Operationswunden wurden primär verschlossen.

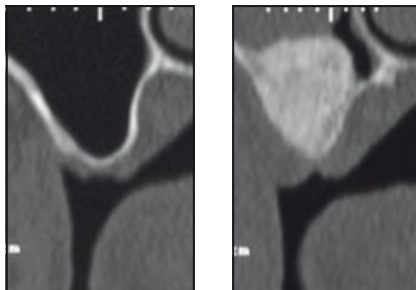


Abb. 4 CT-Scans vor der Augmentation (links) und 6 Monate danach (rechts): In der Kieferhöhle hat das röntgendichte Volumen zugenommen.

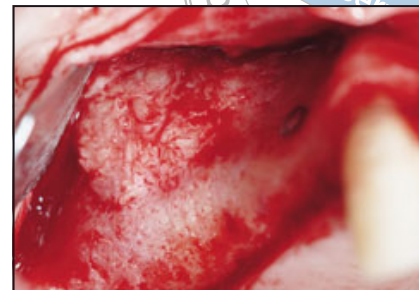


Abb. 5 Nach dem Abheben der Mukoperiostlappen 6 bis 7 Monate postoperativ war der bukkale Bereich mit neugebildetem Knochen ausgefüllt und nicht mehr vom benachbarten nativen Knochen zu unterscheiden.



Abb. 6a (oben) Die transplantierten Bereiche imponierten klinisch dicht.

Abb. 6b (rechts) Zur lichtmikroskopischen und histomorphometrischen Untersuchung wurde ein intakter Knochenzylinder entnommen.



Während des operativen Eingriffs und der Heilungsphase traten keine Komplikationen auf. Die sechs Monate postoperativ angefertigte CT-Aufnahme zeigte eine Zunahme des röntgendichten Volumens (Abb. 4). Nach dem Abheben der Mukoperiostlappen war der bukkale Bereich mit neugebildetem Knochen ausgefüllt und nicht mehr vom benachbarten nativen Knochen zu unterscheiden (Abb. 5). Der transplantierte Bereich wirkte klinisch dicht und konnte nicht mit einer Parodontalsonde penetriert werden (Abb. 6a). Aus den transplantierten Bereichen wurden 19 Biopsiezylinder entnommen (Abb. 6b) und anschließend 22 dentale Implantate in den Knochen gesetzt und

restauriert. Bei der Implantation war der Knochen so fest, dass er bei der Bohrsequenz für die Osteotomie Widerstand zeigte.

Lichtmikroskopische und histomorphometrische Untersuchung

Alle Proben zeigten Hinweise auf eine aktive Knochenneubildung ohne entzündliche Infiltrate und unterschieden sich qualitativ kaum voneinander. Der Wirtsknochen wies eine etwas gleichförmigere Struktur auf, während der transplantierte Knochen heterogene Hartgewebe aufwies⁴. Die kortika-

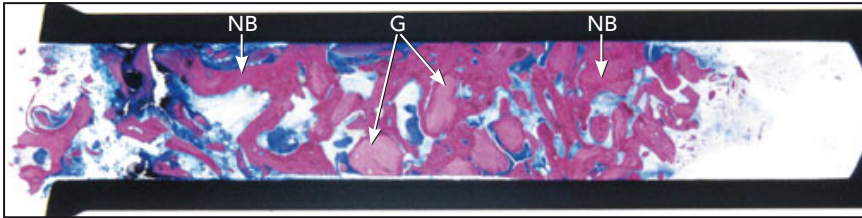


Abb. 7 Schliffpräparat einer nach 6 Monaten entnommenen Gewebeprobe mit neugebildetem Knochen (NB), verbliebenen Transplantatpartikeln (G) und Markraum.

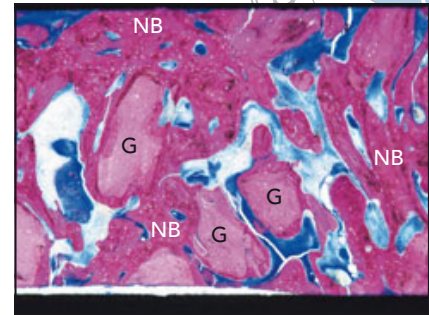


Abb. 8 In den Proben ist der überwiegende Anteil der kortikalen und spongiösen Partikel direkt mit dem neugebildeten Knochen (NB) verbunden und nur wenige Transplantatpartikel (G) sind vollständig von fibrösem Gewebe umgeben.

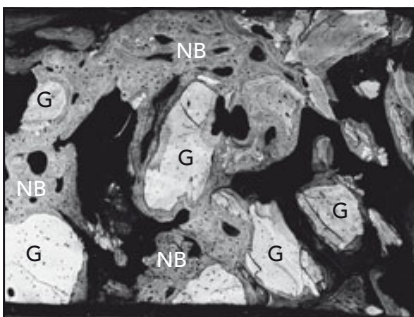


Abb. 9 Die Rückstreu-REM bestätigt die hohe Dichte des neugebildeten Knochens (NB) in der gesamten Probe. G = Transplantatpartikel.

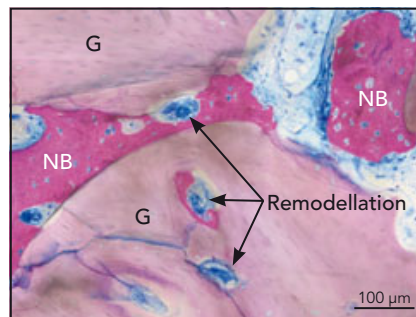


Abb. 10 Im neugebildeten Knochen (NB) und in den Transplantatpartikeln (G) wird eine physiologische Knochenremodellierung beobachtet.

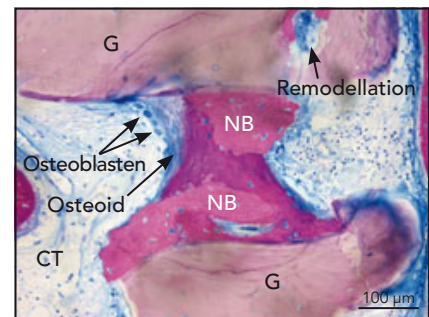


Abb. 11 Osteoblasten säumen das Osteoid entlang des neugebildeten Knochens (NB) im Sinne einer anhaltenden Knochenneubildung. CT = Bindegewebe, G = Transplantat.

len und spongiösen Partikel waren überwiegend direkt mit dem neugebildeten Knochen verbunden. Nur sehr wenige Transplantatpartikel waren vollständig von fibrösem Gewebe umgeben (Abb. 7 bis 10). Entlang des neugebildeten Knochens und an den Transplantatpartikeln fanden sich Osteoblasten (Abb. 11).

Anschließend wurde der Anteil des neugebildeten Knochens, der verbliebenen Transplantatpartikel und des Markraums/Bindegewebes gemessen. Residuelle Transplantatpartikel wurden anhand von leeren Lakunen identifiziert. Die histomorphometrische Messung ergab einen durchschnittlichen Anteil an neugebildetem Knochen von $20,83\% \pm 4,92\%$ (Bereich: 15,1 bis 26,9 %).

Diskussion

Für die osteogene Vergrößerung des Knochenangebots im Sinusboden wurden zahlreiche Verfahren und Knochenersatzmaterialien eingesetzt. Die meisten führen zu zufriedenstellenden Ergebnissen¹⁻³. Trotzdem hängt der klinische Langzeiterfolg von der erfolgreichen Inkorporation des Transplantats ab sowie von der funktionellen Knochenremodellierung, der progressiven Resorption und dem Ersatz des Transplantatmaterials durch vitalen Knochen⁷. Welches Knochenersatzmaterial am besten für die Sinusbodenaugmentation geeignet ist, wird weiterhin diskutiert⁷.

Mit der vorliegenden Studie sollte festgestellt werden, ob eine Mischung aus mineralisierten kortikalen

und spongiösen Allograft-Partikeln als Gerüst für das Einwandern von knochenbildenden Zellen dienen kann und den Ersatz sowie letztlich den Umbau des Transplantats in Wirtsknochen ermöglicht. Das geprüfte humane Allograft ist sehr gut für die Sinusbodenaugmentation geeignet: Die Spender werden gründlich gescreent und seine mechanische und chemische Verarbeitung erlaubt den Erhalt der biologischen und mechanischen Eigenschaften.

Bei den 10 Patienten wurden insgesamt 11 Sinusbodenaugmentationen durchgeführt. Bei der Implantation nach sechs bis sieben Monaten fand sich dichter, fester Knochen, der so resistent war, dass eine Osteotomie und eine Implantation möglich waren. Im Osteotomiebereich nahe

dem lateralen Fenster fand sich dichter, harter Knochen im Sinne von neugebildetem reifem Knochen, der nicht vom nativen Knochen zu unterscheiden war. Die lichtmikroskopische Untersuchung der Biopsate zeigte, dass die meisten kortikalen und spongiösen Partikel direkt mit dem neugebildeten Knochen verbunden und nur sehr wenige Partikel komplett von fibrösem Gewebe umgeben waren. Die histomorphometrische Untersuchung ergab, dass ähnlich viel neuer Knochen gebildet worden war wie in anderen Studien, in denen Sinusbodenaugmentationen mit der Mischung aus mineralisierten kortikalen und spongiösen Allograft-Partikeln durchgeführt wurden^{4-6,8-10}. In einer Studie wurden Sinusbodenaugmentationen mit einer 80/20-Mischung von mineralisierten kortikalen und spongiösen Allograft-Partikeln durchgeführt und nach sechs bis neun Monaten 21 bis 31 % neugebildeter vitaler Knochen verzeichnet⁸.

Die Verwendung von Barriere-membranen über transplantierten Bereichen wird empfohlen, da so höhere Implantatüberlebensraten erzielt werden¹¹. Die Typ-I-Kollagenmembran wird zuverlässig über einen Zeitraum von 26 bis 38 Wochen resorbiert. Die Größe der makromolekularen Poren erlaubt den Transfer von Nährstoffen, während die zell-okklusive Membran das Einwachsen von Weichgewebe verhindert. Diese einzigartige Eigenschaft könnte das Einwachsen von Weichgewebe in die Kieferhöhle verhindern und die Knochenneubildung gefördert haben¹.

Schlussfolgerungen

Die Mischung aus mineralisierten kortikalen und spongiösen Allograft-Partikeln ist ein sicheres und biokompatibles Material für Sinusbodenaugmentationen, das die

Knochenneubildung fördert. Das Kompositransplantat war leicht zu verarbeiten und führte klinisch zur Bildung von neuem Knochen, der so dicht war, dass eine Osteotomie mit einem Bohrer möglich war. Außerdem bestätigten die lichtmikroskopische und die histomorphometrische Untersuchung die osteokonduktiven Eigenschaften des Transplantats.

Danksagungen und Interessenerklärung

Diese Studie wurde durch Fördermittel von BioHorizons finanziert. Die Autoren geben bezogen auf diese Studie keine Interessenkonflikte an.

Literatur

1. 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.
2. Del Fabbro M, Testori T, Francetti L, Weinstein R. Systematic review of survival rates for implants placed in the grafted maxillary sinus. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2004;24:565–577.
3. 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. *J Clin Periodontol* 2008; 35:216–240.

4. Gapski R, Misch C, Stapleton D, et al. Histological, histomorphometric, and radiographic evaluation of a sinus augmentation with a new bone allograft: A clinical case report. *Implant Dent* 2008; 17:430–438.
5. Avila G, Neiva R, Misch CE, et al. Clinical and histologic outcomes after the use of a novel allograft for maxillary sinus augmentation: A case series. *Implant Dent* 2010;19:330–341.
6. Avila G, Wang HL, Galindo-Moreno P, et al. The influence of the bucco-palatal distance on sinus augmentation outcomes. *J Periodontol* 2010;81:1041–1050.
7. Watzek G, Fürst G, Gruber R. Biologic basis of sinus grafting. In: Jensen OT, ed. *The Sinus Bone Graft*. 2nd ed. Chicago, IL: Quintessence; 2006:13–26.
8. Maria Suardi C, Spinato S, Zaffe D, Wang HL. Atrophic maxillary floor sinus augmentation by mineralized human bone allograft in sinuses of different size: An histologic and histomorphometric analysis. *Clin Oral Implants Res* 2011;22: 560–566.
9. Annibali S, Cristalli MP, La Monaca G, et al. Human maxillary sinuses augmented with mineralized, solvent-dehydrated bone allograft: A longitudinal case series. *Implant Dent* 2011;20:445–454.
10. Kim DM, Nevins ML, Camelo M, et al. The efficacy of demineralized bone matrix and cancellous bone chips for maxillary sinus augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2009;29:415–423.
11. Tarnow DP, Wallace SS, Froum SJ, Rohrer MD, Cho SC. Histologic and clinical comparison of bilateral sinus floor elevations with and without barrier membrane placement in 12 patients: Part 3 of an ongoing prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000;20:117–125.