

# Knochenregenerationszement in atrophierten Kieferbereichen

## Klinische, radiologische und histologische Auswertung

Die Rekonstruktion zahnloser Kiefer soll zunächst einen Breitenzuwachs des Alveolar-kamms bewirken und anschließend das Wachstum einer gesunden und funktionsgerechten Knochenstruktur fördern, die implantatgetragene Zahnersatz viele Jahre lang stützen kann. Enorme Fortschritte im Verständnis des Zellstoffwechsels haben einen starken Trend zur Entwicklung von synthetischen Materialien ins Leben gerufen, um auf diesem Weg den traumatischen Effekt und die Zahl der nötigen Eingriffe zu reduzieren.

Dr. Sérgio Alexandre Gehrke, Dr. Bruno König Júnior, Prof. Nara Maria Beck Martins/Brasilien

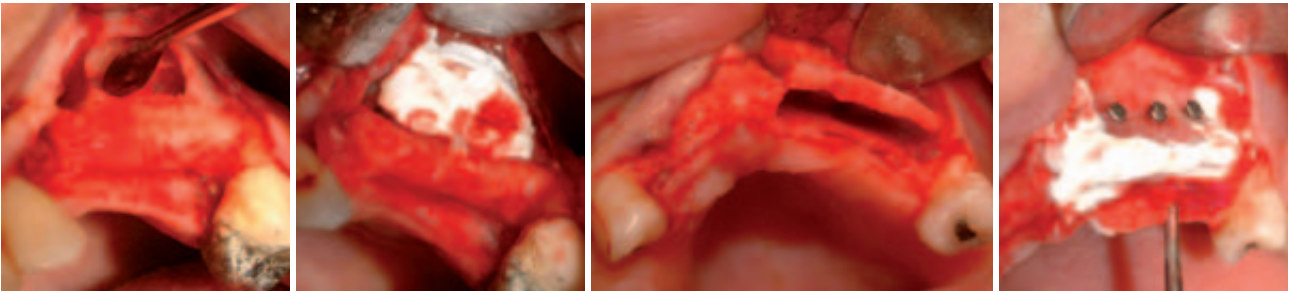
■ Zwei Bedingungen entscheiden über den Erfolg von marginalen Kammaugmentationen. Erstens muss gesunder und funktionsgerechter Knochen geschaffen werden, der dafür sorgt, dass implantatgetragener Zahnersatz in der betreffenden Region auf Jahre hinaus funktionieren kann. Zweitens muss der Knochenzuwachs zur Sicherung der ästhetischen Verhältnisse ausreichen. Knochenersatzmaterialien werden vor allem eingesetzt, damit sich das Gewebe in vorgesehenen Implantationsbereichen durch lebensfähige, gesunde und reife Knochenstrukturen regenerieren kann. Im Ober- und Unterkiefer von Patienten finden sich gewöhnlich Atrophien, die je nach Entstehungsgeschichte des Zahnverlusts variieren können. Parodontopathien können hier ebenso eine Rolle spielen wie allgemeine Gesundheitsdefizite, anatomische Gegebenheiten, traumatische Einwirkungen oder Nichtanlagen. Inaktivitätsatrophien durch fehlende Knochenstimulation nach Zahnverlust werden durch den Druck der den Kanten des Zahnersatzes sogar noch verstärkt. Im Seitenzahnbereich wirkt sich die fortschreitende Pneumatisierung der Kieferhöhle erschwerend aus. Im Frühstadium der Atrophie verliert der Alveolarkamm nicht an Breite, sondern nur an Höhe. Diese Entwicklung beginnt bukkal und schreitet in linguale bzw. palatinaler Richtung voran. Da dies (zumal in der Oberkieferfront) verhältnismäßig rasch geschieht, können wegen der für eine solide Stollenpräparation nicht ausreichenden Knochenbreite keine Implantate mit normalem Durchmesser eingesetzt werden. Bedingt durch den starken Knochenabbau werden Gingiva, Oberlippe und faziales Weichgewebe nicht ausreichend abgestützt – dies wiederum beeinträchtigt die Ästhetik. Der Knochenabbau lässt sich jedoch durch möglichst frühzeitige Implantationen vor Beginn der fortschreitenden Atrophie reduzieren oder verhindern. Kaukräfte, die über die Implantate auf die Alveolen übertragen werden, stimulieren den Knochen und können so die fortschreitende Knochenatrophie eindämmen oder sogar verhindern. Wenn jedoch solche Verhältnisse nicht realisierbar sind, muss die Rückerlangung der verlorenen Knochenanatomie unter Anwendung geeigneter Ma-

terialien und Techniken erfolgen. Der aktuelle Trend besteht darin, zu diesem Zweck gut berechenbare und möglichst wenig invasive chirurgische Eingriffe durchzuführen.

Bedingt durch die Notwendigkeit zur Korrektur von Knochendefekten sind synthetische Materialien entwickelt worden, die biologische Voraussetzungen für den Knochenaufbau herstellen. Autologe Knochentransplantate gelten allgemein als die beste Lösung zur Korrektur solcher Defekte. Sie können aber nicht immer angewendet werden. Sehr große Defekte können ebenso einen Ausschlussgrund darstellen wie unzumutbare Beschwerden für den Patienten oder die lange Dauer der Erholungsphase.<sup>1-6</sup>

Synthetische Knochenersatzmaterialien können als optimal gelten, wenn sie biokompatibel sind und allmählich resorbiert und durch Wirtsgewebe ersetzt werden, also osteokonduktive oder osteoinduktive Eigenschaften besitzen.<sup>7-11</sup> Neben diesen biologischen Gesichtspunkten ist unter Umständen auch die Stabilisierung des Implantationsbereichs chirurgisch von Interesse.<sup>12</sup> Nun bieten nur wenige Materialien und Methoden alle diese Eigenschaften zugleich. Der Zahnarzt benötigt mithin Auswahlkriterien, mit denen er eine situationsgerechte Material- und Technikauswahl treffen kann.

Biomaterialien gewinnen in der klinischen Zahnmedizin dank ihrer Möglichkeiten und ihrer einfachen Anwendung zunehmend an Bedeutung. Alloplastische Knochenersatzmaterialien sind zur funktionalen und morphologischen Wiederherstellung von Operationsgebieten ebenso angezeigt wie zum Aufbau von atrophierten Alveolarkämmen. Hinzu kommen Indikationen wie die Behandlung von krankhaften periapikalen Läsionen sowie von Knochendefekten mit parodontalen, implantologischen oder sonstigen Ursachen.<sup>13-18</sup> Ersatzmaterialien auf Kalziumbasis wurden in den letzten 20 Jahren ausgiebig erforscht, zumal sie relativ einfach in großen Mengen hergestellt werden können. Unter anderem wurden auch entsprechende Zemente entwickelt, um das Material leichter in Knochendefekte einbringen zu können. Zemente bieten als Knochenersatzmaterial interessante Eigenschaften. Beispiels-



**Abb. 1 und 2:** Lokale Präparation und Einbringen des Zements in die Kieferhöhle. – **Abb. 3 und 4:** Verfahren der horizontalen Knochenaugmentation.

weise lassen sie sich durch ihre Abbindereaktion in der behandelten Umgebung leichter einbringen und stabilisieren. Allerdings müssen sie auch eine Reihe von klinischen Voraussetzungen erfüllen. So muss das Produkt eine einfache Handhabung und angemessene Abbindedauer und genügend mechanische Festigkeit zwischen Einbringung und vollständiger Resorption bieten. Zur Verhinderung von zytotoxischen Effekten muss es während und nach dem Abbinden pH-neutral (6,5–8,5) sein und gut am Knochengewebe haften. Knochenzemente stellen eine sehr interessante Alternative zu Knochengranulaten dar. Anders als bei Granulaten findet in situ eine Aushärtung statt. Da sich Zemente auf diese Weise mechanisch stabil in der Umgebung verankern, erübrigt sich die Anwendung einer fixierenden Membran, wie sie bei Granulaten zur Verhinderung einer sekundären Migration notwendig ist. Ein zweiter Grund für die Verzichtbarkeit der Membran ergibt sich aus dem Umstand, dass die Porosität von Zementen für ein Einsprossen von Zellen, Blutgefäße und Weichgewebe zu engmaschig ist. Die Knochenregeneration findet im Übergangsbereich zwischen Knochen und Zement statt und dringt allmählich zum Kern des eingebrachten Materials vor.<sup>19,20</sup> Weil der nachfolgende Eingriff kein Hantieren mit einer Membran erfordert, sinken Gesamtkosten und perioperativer Zeitaufwand. Ziel der vorliegenden Studie war die Beurteilung eines injizierbaren Kalziumphosphatzements (PD VitalOs Cement) aus klinischer, radiologischer und histologischer Sicht. Knochendefizite wurden hierzu im Vorfeld von Implantationen mit dem Material aufgefüllt.

**Material und Methoden**

Sechs Patienten des Bioface-Instituts wurden für die Studie ausgewählt. Drei Fälle erforderten eine Sinus-

bodenaugmentation mit nachfolgenden Implantationen in einem separaten Eingriff (Gruppe 1), die anderen drei Fälle eine bukkale Augmentation der Oberkieferfront durch Kammdistraktion (Gruppe 2). Die ausgewählten Patienten waren bei gutem Allgemeinzustand mit unauffälliger Anamnese. Für die geplanten rekonstruktiven Eingriffe lagen keine Kontraindikationen vor. Alle Patienten willigten schriftlich in die vorgeschlagene Behandlung ein. Prä- und postoperativ wurden Antibiotika und entzündungshemmende Mittel verabreicht. In Gruppe 1 (G1) wurde der Zement in die Kieferhöhlen gefüllt (Abb. 1 und 2). An den behandelten Stellen herrschten Verhältnisse, die eine einzeitige Implantation unmöglich machten. Der Eingriff erfolgte durch Fensterung der Kieferhöhle von lateral. Beim Anheben der Schleimhautmembran wurde sorgfältig die laterale Knochenwand der Nasenhöhle freigelegt. Die Kieferhöhle wurde durch Injizieren mit Zement gefüllt, während die Membran mit einem Instrument angehoben wurde. Von der Knochenwand der Nasenhöhle kommen die osteogenen Zellen, die den Zement durch neuen Knochen ersetzen sollen. Es ist daher wichtig, dass der Zement gut an der Knochenwand verankert wird. Hierzu muss die Blutung in der Kieferhöhle unter Kontrolle gebracht werden. Stabil ist der eingebrachte Zement nach seiner Verankerung an der Innenseite (Nasenhöhle) und am äußeren Bereich (Innenseite des Alveolarkamms rund um das seitliche Fenster) der Kieferhöhle (Abb. 1 und 2). Nach sechs Monaten wurden von jeder Implantationsstelle mit einem Trepanbohrer (3 mm Außendurchmesser) Zylinderkerne zur histologischen Analyse gewonnen. In Gruppe 2 (G2) wurde der Alveolarkamm in der Oberkieferfront horizontal augmentiert. Bei diesem Verfahren konnte gleichzeitig die Lippenstellung korrigiert werden. Durch die Distraktion entstanden Leerräume von durchschnittlich 4 mm Breite, die vom Boden bis hinauf zum Kammniveau mit Zement gefüllt wurden. Vier Monate später wurden die



**Abb. 5 bis 7:** Gewinnung von Zylinderkernen zur histologischen Untersuchung.

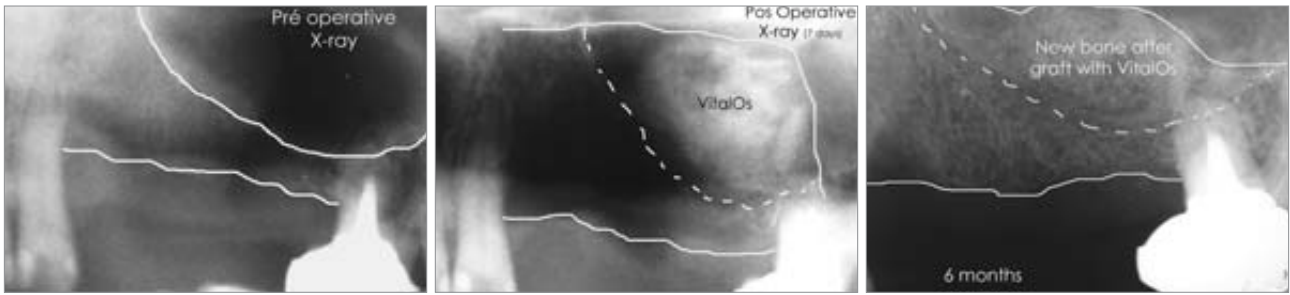


Abb. 8 bis 10: Entwicklung des Augmentationsmaterials in der Kieferhöhle. Die drei Röntgenaufnahmen wurden präoperativ, postoperativ und nach sechs Monaten angefertigt.

Implantate eingesetzt, wobei mit einem Trepanbohrer zur histologischen Analyse eigens Zylinderkerne aus den betreffenden Regionen extrahiert wurden. Entnommen wurden in beiden Gruppen auch native Knochenproben aus benachbarten Regionen, die ebenfalls zur Versorgung mit Implantaten anstanden, ohne aber im Vorfeld augmentiert worden zu sein (Abb. 3 bis 7). Die G1-Patienten wurden eine Woche und sechs Monate postoperativ anhand von konventionellen Panoramaaufnahmen nachuntersucht. Bei den G2-Patienten wurden eine Woche und vier Monate nach dem Eingriff zusätzliche Röntgenseitenaufnahmen angefertigt. Die Kerne wurden dehydriert, in Paraffin eingebettet und anschließend geschnitten. Diese Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin (HE) und Masson-Trichrom (TM) gefärbt.<sup>21</sup> Alle Untersuchungen erfolgten mit einem Lichtmikroskop (Nikon E200), angeschlossen an eine Kamera. Zum Vergleich der nativen Knochenproben und Augmentatproben wurden Osteozyten/mm<sup>2</sup> ausgezählt. Abbildung 7 illustriert, auf welchen drei Höhen jeder Zylinderkern analysiert wurde (I – äußerer Abschnitt; II – mittlerer Abschnitt; III – apikaler Abschnitt). Tabelle 1 zeigt die Mittelwerte pro Abschnitt in den nativen Knochenproben und den bei-

den Augmentatgruppen (G1 und G2). Zur Datenauswertung wurde die Statistiksoftware GraphPad Prism® 4.0 herangezogen. Sie erfolgte per Zweifach-Varianzanalyse bei einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ . Ferner wurden die folgenden Parameter der Knochenheilung deskriptiv und semiquantitativ ausgewertet: Wiederherstellung der kortikalen Strukturen („kortikale Reparatur“), Kollagenfasern, Entzündungsinfiltrat und Knochenneubildung (Tabelle 2 und 3). Für jeden Parameter wurde eine vierstufige Bewertungsskala herangezogen (0 = nicht vorhanden, 1 = leicht, 2 = mittelstark, 3 = stark). Für den Parameter des kortikalen Wiederaufbaus wurde dieses Schema genauer präzisiert (0 = nicht vorhanden, 1 = unregelmäßige Verschmelzung der Ränder, 2 = rund 50 % der Kernbreite, 3 = über 50 % der Kernbreite). Die Tabellen 2 und 3 zeigen die Mittelwerte für die einzelnen Messabschnitte pro Zylinderkern. Alle Schnitte wurden vor derselben Person untersucht, wobei es sich um einen erfahrenen Begutachter von histologischen Knochenschnitten handelte.

Abschnitt	Nativer Knochen	G1	G2
1	7,33	19,33	14,33
2	6,33	14,66	19
3	8,66	16,66	17,66

Tab. 1: Osteozyten/mm<sup>2</sup> pro Probenabschnitt (Mittelwerte).

Patient	Kortikale Reparatur	Kollagenfasern	Entzündungsinfiltrat	Knochenneubildung
I	2	2	1	3
II	3	2	1	3
III	2	1	0	3

Tab. 2: Semiquantitative Analyse (G1).

Patient	Kortikale Reparatur	Kollagenfasern	Entzündungsinfiltrat	Knochenneubildung
I	3	1	0	3
II	3	1	0	3
III	3	2	1	3

Tab. 3: Semiquantitative Analyse (G2).

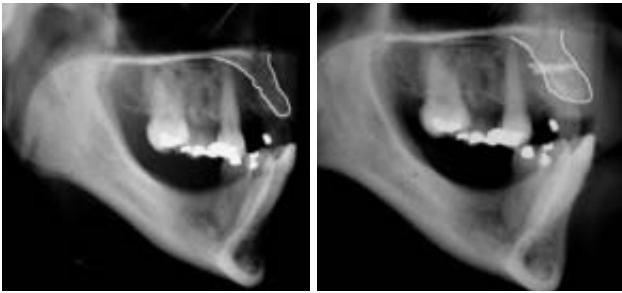
## Resultate

### Klinische Befunde

Im gesamten Verlauf der Studie wurden bei den sechs Patienten keinerlei Komplikationen verzeichnet. Diese Komplikationsfreiheit umfasste den perioperativen Verlauf mit zwei Eingriffen pro Patient wie auch den postoperativen Verlauf mit sechs (G1) oder vier (G2) Monaten Nachuntersuchungsdauer. Der Heilungsverlauf nach Nahtentfernung war unauffällig. Er glich dem Muster nach autologen Knochentransplantationen. Die im Rahmen des Zweiteingriffs gesetzten Implantate zeigten eine gute Osseointegration, alle Patienten konnten erfolgreich mit implantatgetragtem Zahnersatz versorgt werden. Das Knochengewebe in allen Implantationsbereichen war von fester Konsistenz. Diese war vergleichbar mit einer normalen Knochendichte vom Typ II, sodass beim Bohren mit rotierenden Instrumenten ein gesunder Widerstand zu spüren war und die Implantate eine gute Primärstabilität erzielten.

### Radiologische Befunde

Eine Woche nach dem Ersteingriff wurden Röntgenaufnahmen angefertigt. Der röntgendichte Zement



**Abb. 11 und 12:** Laterale Röntgenaufnahmen, präoperativ und nach vier Monaten.

war insbesondere bei den G1-Patienten deutlich sichtbar (Abb. 9). Somit konnten Zementresorption und Knochenneubildung auf den weiteren Röntgenaufnahmen problemlos nachverfolgt werden. In den Kieferhöhlen war die Neubildung nach sechs Monaten klar erkennbar (Abb. 8 bis 10). Auch bei den G2-Patienten zeigten sich vier Monate nach Augmentierung deutliche Volumenzuwächse (Abb. 11 bis 12). Diese Augmentierungen ermöglichten fachgerechte Implantationen mit ästhetischen Endresultaten.

#### *Histologische Befunde*

Die Augmentatproben (G1 und G2) zeigten in der Varianzanalyse signifikant ( $p < 0,05$ ) mehr Osteozyten/mm<sup>2</sup> als die nativen Knochenproben (Tabelle 1). Kein signifikanter Unterschied fand sich zwischen den beiden Augmentatgruppen (G1 und G2). Auch die semiquantitative Auswertung der Knochenproben erbrachte vergleichbare Werte für beide Gruppen.

#### *Nativer Knochen*

Die Abbildungen 13 bis 15 illustrieren das histologische Erscheinungsbild der nativen Knochenproben. Diese zeigten bei allen Studienteilnehmern eine für Spongiosa charakteristische Trabekelstruktur. Beispiele hierfür sind schmale Trabekel (grüne Pfeile) mit inkrementellen Wachstumslinien sowie zahlreichen lebensfähigen Zellen (Osteozyten, blaue Pfeile). Die Markräume hatten ein normales Aussehen ohne Entzündungsinfiltrat, mit stauungsfreien Blutgefäßen und adipozytenähnliche Zellen (Knochenmarkfett, gelber Pfeil).

#### *Augmentatproben*

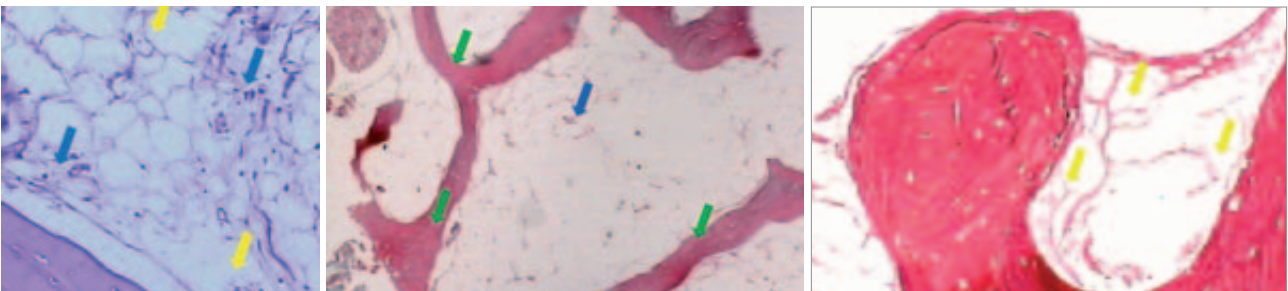
Knochenneubildung zeigte sich in beiden Augmentatgruppen, erreichte aber im Hinblick auf die Menge und

Dichte der Trabekel in der Kieferhöhle (G1) nicht das Ausmaß wie in der distrahierten Oberkieferfront (G2). Die Abbildungen 16 bis 18 illustrieren das histologische Erscheinungsbild der G1-Schnitte. Kennzeichnend für die unvollständig kalzifizierte Bereiche sind zahlreiche Blutgefäße und Kollagenfasern sowie intensive Zellaktivität (gelbe Pfeile). Manche Areale offenbarten Bindegewebe, das reich an Kollagenfasern war und nur wenigen Zellen umfasste. Nicht resorbierte Zementreste waren in keinem der untersuchten Schnitte feststellbar.

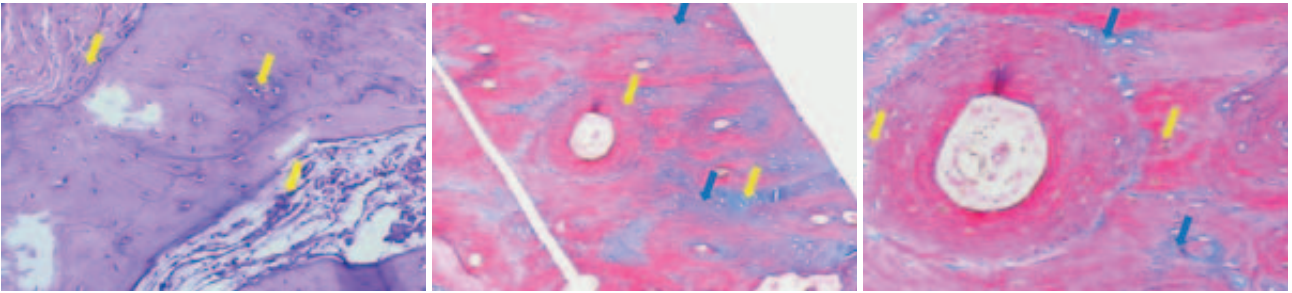
Die Abbildungen 19 bis 22 illustrieren das histologische Erscheinungsbild der G2-Schnitte. Hier zeigte sich eine intensive Knochenneubildung mit höherer Trabekeldichte als im nativen Knochen (grüne Pfeile). Die Trabekel bestanden aus lebensfähigen Zellen (Osteozyten, blaue Pfeile) sowie diversen inkrementellen Wachstumslinien. Diese Areale offenbarten Knochenneubildung in Form von Lamellenknochen. Die nicht kalzifizierte, mit Zement augmentierten Abschnitte zeigten Kollagenfasern mit intensiver Zellaktivität (gelber Pfeil). Dilatierte Blutgefäße sind ein Indiz für starke Vaskularisierung in den Arealen mit Knochenneubildung. Die G2-Schnitte zeigten ebenso wie die G1-Schnitte keinerlei Zementrückstände.

#### **Diskussion**

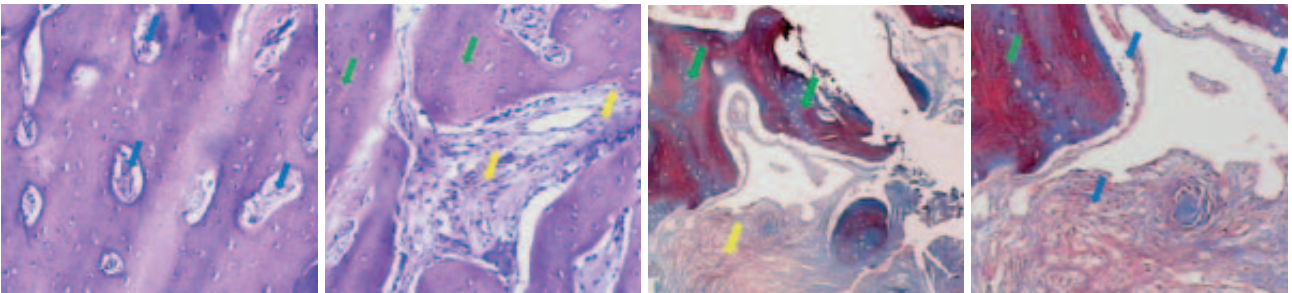
Die mit dem Zement augmentierten Kieferbereiche zeigten einen unauffälligen Heilungsverlauf. Keine der beiden Augmentationsverfahren in dieser Studie war mit peri- oder postoperativen Komplikationen verbunden. Auch die Implantationen konnten ohne Komplikationen durchgeführt werden, sodass alle Patienten plangemäß ihren implantatgetragenen Zahnersatz erhielten. Der Zement war auf allen postoperativen Röntgenaufnahmen problemlos lokalisierbar. Besonders deutlich zeigte er sich in der Kieferhöhle. Der Heilungsverlauf konnte im Rahmen der Nachuntersuchungen lückenlos dokumentiert werden. Die histologischen Schnittauswertungen waren sehr aussagekräftig. Das Knochengewebe war beim Anlegen der Implantatstollen von fester Konsistenz, sodass beim Bohren mit rotierenden Instrumenten ein gesunder Widerstand zu spüren war und die Implantate eine gute Primärstabilität erzielten. Die Knochenneubildung war histologisch eindeutig nachweisbar. Dieser



**Abb. 13:** Histologischer Schnitt von der nativen Knochenprobe bei 10-facher Vergrößerung (HE). – **Abb. 14 und 15:** Histologie einer nativen Knochenprobe bei 10- und 40-facher Vergrößerung (TM).



**Abb. 16:** Histologischer Schnitt von der Augmentat G1 Probe bei 10-facher Vergrößerung (HE). – **Abb. 17 und 18:** Histologischer Schnitt aus G1 bei Vergrößerungsfaktor 4 und 10 (TM).



**Abb. 19 und 20:** Histologischer Schnitt aus G2 bei Vergrößerungsfaktor 10 und 40 (HE). – **Abb. 21 und 22:** Histologischer Schnitt aus G2 bei Vergrößerungsfaktor 4 und 10 (TM).

Befund erklärt die klinisch überaus vorteilhaften Gegebenheiten zum Zeitpunkt der Implantationen. Anhand der Schnitte konnte lebensfähiges Knochengewebe in den augmentierten Zonen nachgewiesen werden (Abb. 16 bis 22). In den Zellularräumen innerhalb der Trabekel fanden sich Hinweise auf lebensfähige Zellen (Abb. 17 und 22). Interessant war auch die deutliche Sichtbarkeit von inkrementellen Wachstumslinien in den Knochen trabekeln (Abb. 17 und 18). Dieser Befund konnte als Hinweis auf einen aktiven Prozess des Knochenumbaus gelten (Abb. 17 bis 19). Ferner beobachteten wir mononukleäre Entzündungsinfiltrate von diskreter bis mäßiger Dichte in den Markräumen (Abb. 16 bis 18). Solche Infiltrate sind in Markräumen häufig anzutreffen und haben vermutlich mit der lokalen Knochenheilung zu tun. Bei kleinen Vergrößerungen offenbarten die Augmentatproben eine größere Knochendichte als die nativen Knochenproben (Abb. 14, 16 und 19).<sup>22,23</sup> Alle diese Befunde führen uns zu dem Schluss, dass in diesen Augmentaten Knochenneubildung und Knochenumbau stattfanden. Den guten osteokonduktiven Eigenschaften des injizierbaren Zements ist es zu verdanken, dass sich neu gebildeter Knochen von implantationsgerechter Qualität anlagert. Für den injizierbaren PDVitalOs Cement sprechen drei sehr gute Gründe. Erstens ist er zeitsparend, da er eine autologe Knochenentnahme überflüssig macht und durch seine einfache Anwendung die chirurgischen Eingriffe verkürzt. Zweitens kann sich aufgrund seiner ausgezeichneten osteokonduktiven Eigenschaften neu gebildetes Knochengewebe im enossalen Kontaktbereich anlagern. Drittens resorbiert der injizierte Zement angemessen langsam, sodass kein Volumenabbau entsteht. Diese Merkmale sind gegenüber autologen Knochentransplantaten von großem Vorteil. Spongiose autologe Knochenpartikel werden

bekanntlich schnell remodelliert, wodurch in den augmentierten Zonen erhebliche Frühverluste an Volumen entstehen.<sup>16,17</sup>

Die dreidimensionale Mikrostruktur des Materials (Porosität, Partikelfläche, Partikelkohäsion und Oberflächenrauheit) spielt für die erfolgreiche Anwendung am Patienten gewiss eine Schlüsselrolle. Ebenso wichtig ist der chirurgische Eingriff selbst. Dieser muss einem genauen Protokoll folgen und wichtige Schritte wie die sorgfältige Trockenlegung des Anwendungsbereichs umfassen, damit die Primärstabilität des Zements gewährleistet ist.

### Schlussfolgerungen

PDVitalOs Cement erwies sich als hocheffizientes Knochenaufbaumaterial. Die histologischen Schnitte der gewonnenen Augmentatproben haben gezeigt, dass dieser Zement in berechenbarer Weise die Osteogenese begünstigen kann. Nach seiner vollständigen Resorption hinterlässt er festes Knochengewebe. Abgesehen von diesen biologischen Merkmalen ist das Produkt sehr einfach anwendbar, aus chirurgischer Sicht zeitsparend und für den Patienten weniger traumatisch. ■

*Eine Literaturliste kann in der Redaktion angefordert werden.*

### ■ KONTAKT

**Dr. Sérgio Alexandre Gehrke**

BioFace Institut

Dr. Bozano, 571

Santa Maria – RS, Brazil

E-Mail: sergio.gehrke@terra.com.br