

Forschung · Wissenschaft Recherche · Science

Editor-in-chief
Chefredaktor
Rédacteur en chef
Jürg Meyer, Basel

Editors
Redaktoren
Rédacteurs
Urs Belser, Genève
Peter Hotz, Bern
Heinz Lüthy, Zürich

Assistant Editor
Redaktions-Assistentin
Rédactrice assistante
Andrea Wölner-Hanssen, Basel

Advisory board / Gutachtergremium / Comité de lecture

P. Baehni, Genève
F. Barbakow, Zürich
J.-P. Bernard, Genève
C.E. Besimo, Basel
M. Bickel, Bern
S. Bouillaguet, Genève
U. Brägger, Bern
E. Budtz-Jørgensen, Genève
D. Buser, Bern
M. Cattani, Genève
B. Ciucchi, Genève
K. Dula, Bern
A. Filippi, Basel
J. Fischer, Bern
L.M. Gallo, Zürich
R. Glauser, Zürich
R. Gmür, Zürich
W. Gnoinski, Zürich
K.W. Grätz, Zürich

Ch. Hämmerle, Zürich
N. Hardt, Luzern
T. Imfeld, Zürich
K.H. Jäger, Basel
J.-P. Joho, Genève
S. Kiliaridis, Genève
I. Krejci, Genève
J.Th. Lambrecht, Basel
N.P. Lang, Bern
T. Lombardi, Genève
H.U. Luder, Zürich
A. Lussi, Bern
P. Magne, Genève
C. Marinello, Basel
G. Menghini, Zürich
R. Mericske-Stern, Bern
J.-M. Meyer, Genève
A. Mombelli, Genève
W. Mörmann, Zürich

G. Pajarola, Zürich
S. Palla, Zürich
S. Paul, Zürich
M. Perrier, Lausanne
M. Richter, Genève
H.F. Sailer, Zürich
J. Samson, Genève
U. Saxer, Zürich
P. Schärer, Zürich
J.-P. Schatz, Genève
P. Schüpbach, Horgen
P. Stöckli, Zürich
U. Teuscher, Zürich
H. van Waes, Zürich
P. Velvar, Zürich
T. von Arx, Bern
A. Wichelhaus, Basel
J. Wirz, Basel
A. Wiskott, Genève

Publisher
Herausgeber
Editeur
Schweizerische Zahnärzte-Gesellschaft SSO
Société Suisse d'Odonto-Stomatologie
CH-3000 Bern 7

Adresse der wissenschaftlichen Redaktion
Prof. Jürg Meyer
Zentrum für Zahnmedizin
Institut für Präventivzahnmedizin und Orale Mikrobiologie
Hebelstr. 3
4056 Basel

Bioresorbierbare Membranbarrieren für die geführte Knochenregeneration um dentale Implantate

Eine Pilotuntersuchung am Beagle-Hund

Zusammenfassung

Das Ziel dieser Studie war es, zwei speziell für die geführte Knochenregeneration hergestellte bioresorbierbare Barriermembranen auf ihre Effektivität zu untersuchen. 6 Beagle-Hunde wurden für diese Untersuchung verwendet. Zu Beginn der Untersuchung wurden alle Unterkieferprämolaren extrahiert und nach einer Heilungsperiode von 3 Monaten wurden in beiden Unterkieferquadranten je 3 Schraubenimplantate inseriert. Bukkal jedes Implantatbettes wurde ein Dehiszenzdefekt mit einer koronoapikalen und mesiodistalen Ausdehnung von 5×5 mm angelegt. Anschliessend wurden die Defekte mit einer der folgenden vier Methoden behandelt: 1. geführte Knochenregeneration (GBR) mit einer aus Poly-L/DL-Laktid bestehenden bioresorbierbaren Barriermembran (Testgruppe 1), 2. GBR mit einer Kompositbarriermembran (Poly-L/DL-Laktid verstärkt mit Trikalziumphosphat [TCP]) (Testgruppe 2), 3. GBR mit einer expandierten Polytetrafluoräthylenbarriere (GTAM) (Kontrollgruppe 1) und 4. keine Behandlung (Kontrollgruppe 2). Die am häufigsten aufgetretenen Probleme in den Testgruppen 1 und 2 während der Heilungsperiode über sechs Monate waren Weichgewebsdehiszenzen und Barriereexpositionen. Gewebebiopsien wurden für die histologische und histomorphometrische Evaluation aufbereitet. Die mittlere maximale vertikale Knochenregeneration im Defektbereich betrug 1,75 mm in der Testgruppe 1, 1,82 mm in der Testgruppe 2, 2,38 mm in der Kontrollgruppe 1 und 1,93 mm in der Kontrollgruppe 2. Bei alleiniger Berücksichtigung der Knochenregeneration in Kontakt zur Implantatoberfläche betrug das Regenerationsergebnis 1,45 mm in der Testgruppe 1, 1,49 mm in der Testgruppe 2, 2,08 mm in der Kontrollgruppe 1 und 0,91 mm in der Kontrollgruppe 2. Für beide histometrischen Messungen wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Behandlungsgruppen festgestellt.

RALF-J. KOHAL^{1,2} und MARKUS B. HÜRZELER^{2,3,4}

¹ Abteilung Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

² The University of Texas Houston Health Science Center, Dental Branch, Department of Stomatology, Division of Periodontics, Houston, Texas, USA

³ Privatpraxis München

⁴ Abteilung Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Die vorliegende tierexperimentelle Untersuchung konnte bei dehiszenzähnlichen Defekten an Implantaten einen nur geringen Vorteil der Behandlung mit bioresorbierbaren Barriermembranen gegenüber der Nichtbehandlung (Kontrollgruppe 2) zeigen. Die besten Resultate wurden mit Hilfe der nichtresorbierbaren Membran erzielt.

Schweiz Monatsschr Zahnmed 112: 1222–1229 (2002)

Schlüsselwörter: dentale Implantate; geführte Knochenregeneration; Barriermembran; Trikalziumphosphat

Zur Veröffentlichung angenommen: 13. September 2002

Einleitung

Auf Grund knöcherner Defekte kann ein Kieferkamm für das Setzen von dentalen Implantaten ungeeignet sein. Der Verlust von Knochenvolumen ist das Resultat einer Kieferkammatrophy nach Zahnextraktion, einer Knocheninfektion, eines Traumas, einer Aplasie oder von nicht angelegten Zähnen. Das Prinzip der geführten Knochenregeneration (GBR) stellt eine Möglichkeit dar, den Alveolarknochen für eine dentale Implantation aufzubauen (BUSER et al. 1995, DAHLIN et al. 1998). Im Rahmen der GBR wurden zu Beginn nichtresorbierbare, bioinerte Polytetrafluoräthylenbarrieren verwendet (BUSER et al. 1990). Diese Barrieren bilden einen abgeschlossenen Raum, in den Osteoprogenitorzellen von der Knochenoberfläche her einwandern können. Die Barriereeigenschaft der Membran verhindert auf der anderen Seite das Einwachsen von Bindegewebe oder

Korrespondenzadresse

Ralf-J. Kohal, Priv. Doz., Dr. med. dent.
Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik, Albert-Ludwigs-Universität
Hugstetterstrasse 55, 79106 Freiburg
Tel. +49 761/270-4977, Fax +49 761/270-4925
E-Mail: kohal@zmk2.ukl.uni-freiburg.de

Epithel, welche die knöcherne Heilung beeinträchtigen können. Der Nachteil einer solchen nichtresorbierbaren Barriere besteht darin, dass ein zweiter chirurgischer Eingriff notwendig ist, um die Barriere nach einer bestimmten Heilungsperiode zu entfernen. Regenerierter Knochen wird bei dieser Zweitoperation exponiert und die bloße Knochenexposition kann zu Knochenresorption führen (WILDERMAN 1963). Bioresorbierbare Barrieren hingegen müssen nicht entfernt werden. In Fällen einer Implantat-Distanzhülsenoperation genügt bei dieser Art Membran eine kleine Lappenpräparation ohne grossflächige Freilegung des Knochens. Dadurch kann der Patientendiskomfort reduziert werden. Mittlerweile stellen die resorbierbaren Barrieremembranen auf dem Gebiet der geführten Knochenregeneration einen zentralen Forschungsschwerpunkt dar (HUTMACHER et al. 2001, ITO et al. 2001, SCHANTZ et al. 2002, SCHLIEPHAKE et al. 2000a). Bioresorbierbare Barrieren können entweder xenogener (MCGINNIS et al. 1998, ZITZMANN et al. 1997) oder synthetischer Herkunft (MELLONIG et al. 1998a, SCHANTZ et al. 2002) sein. Xenogene Kollagenbarrieren sind unter anderem bovinen oder porcinen Ursprungs. Kollagenmaterialien können – obwohl dies selten vorkommt – immunologische Reaktionen hervorrufen (CHARRIERE et al. 1989, GARCIA-DOMINGO et al. 2000, KEEFE et al. 1992). Um dieses Problem gänzlich zu vermeiden, wurden und werden synthetische (alloplastische) bioresorbierbare Barrieren entwickelt. Die verwendeten alloplastischen Materialien sind in der Regel Polymere aus Polylaktid, Polyglykolid und Polydioxanon oder Kombinationen dieser Materialien (HUTMACHER et al. 1996). Bisher zeigten bioresorbierbare Barrieren zwei Hauptprobleme: a.) die mechanischen Eigenschaften bioresorbierbarer Membranen sind nicht ausreichend. Sie haben die Tendenz, unter dem Weichgewebedruck in den knöchernen Defekt zu kollabieren. Ein Raum für die Knochenregeneration unter der Membran kann deshalb nicht aufrechterhalten werden (KOHAL et al. 1999, MELLONIG et al. 1998b); b.) die Membranen werden zu schnell degradiert bzw. resorbiert und verlieren so ihren Barriereeffekt. Das Einwachsen von Bindegewebe kann nicht verhindert werden, bevor die Knochenheilung abgeschlossen ist (KOHAL et al. 1999, MELLONIG et al. 1998b, SCHLIEPHAKE & KRACHT 1997). Dem ersten Problem kann mit Hilfe von Knochen oder Knochenersatzmaterialien begegnet werden. Diese Materialien unterstützen die bioresorbierbaren Barrieren (MELLONIG et al. 1998a). Bezüglich der Degradations- und Resorptionskinetik besteht die Möglichkeit, die Zusammensetzung so zu verändern, dass die Barriere ihre Funktion über ungefähr 6 Monate behält. Diese Barrierezeit wird allgemein für eine komplette Knochenregeneration mit Hilfe der GBR als notwendig erachtet (BUSER et al. 1990, 1996, DAHLIN et al. 1991, ZITZMANN et al. 1997).

Das Ziel dieser Untersuchung war es, das klinische und histologische Verhalten zweier speziell für die GBR hergestellter bioresorbierbarer Barrieren zur Behandlung bukkaler Dehiszenzdefekte um dentale Implantate zu untersuchen.

Material und Methode

Diese Untersuchung wurde vom Animal Welfare Committee der Universität von Texas in Houston genehmigt und in Übereinstimmung mit den Richtlinien für die Pflege und Verwendung von Labortieren der National Institutes of Health der Vereinigten Staaten von Amerika durchgeführt. Sechs Beagle-Hunde wurden in diese Untersuchung mit einbezogen. Sie wurden über die gesamte Dauer der Untersuchung mit weicher Spezialnahrung versorgt. Wasser stand ihnen unbeschränkt zur

Verfügung. Der Gesundheitszustand der Tiere wurde kontinuierlich von einem Veterinär überwacht.

Für alle chirurgischen Behandlungsschritte wurden die Tiere intravenös mit einer Mischung von Ketamin/Azepromazin im Verhältnis 5:2 (1,5 ml/kg) (Ketalar[®], Parke-Davis, Morris Plains, New Jersey, USA) prämediziert und anschließend mit einem 0,5–1,0%igen Isoflurangas/Sauerstoff-Gemisch narkotisiert. In den Operationsbereichen wurde Xylokain (2%) mit Epinefrin (1:100 000) lokal infiltriert, um Hämostase zu erzielen. Alle Unterkieferprämolaren wurden extrahiert. Nach einer Heilungsperiode von drei Monaten wurden beidseits im Unterkiefer je drei Schraubenimplantate mit einer Länge von 8,5 mm und einem Durchmesser von 3,75 mm (Implant Innovations[®] Incorporation, Palm Beach Gardens, Florida, USA) in den Prämolarenregionen inseriert. Die bukkale knöcherne Begrenzung der Implantatbetten wurde vor Implantation entfernt. So entstanden an den bukkalen Implantatflächen Dehiszenzdefekte mit einer koronoapikalen und mesiodistalen Ausdehnung von jeweils 5 mm (Abb. 1). Die Defekte wurden anschließend mit einer der folgenden vier Methoden behandelt: 1) GBR mit einer Poly-L/DL-Laktid (70/30) bioresorbierbaren Barriere (BioGard[®], Biovision GmbH, Freiburg, D) (Testgruppe 1), 2) GBR mit einer Poly-L/DL-Laktid (70/30) bioresorbierbaren Barriere, welche mit 30% α -/ β (Verhältnis 1:1)-Trikalziumphosphat verstärkt war (BioGard-TCP[®], Biovision GmbH, Freiburg, D) (Testgruppe 2), 3) GBR mit einer expandierten Polytetrafluoräthylenmembran (GoreTex[®] Augmentation Material - GTAM, W.L. Gore & Associates, Flagstaff, AZ, USA) (Kontrollgruppe 1) und 4) keine Behandlung, sondern nur Verschluss der Weichgewebslappen (Kontrollgruppe 2). Auf einer Seite des Unterkiefers wurden zwei bioresorbierbare Membranen (eine aus der Testgruppe 1 und eine aus der Testgruppe 2) (Abb. 2) am mesialen und distalen Implantat appliziert. Das mittlere Implantat erhielt immer die Kontrollbehandlung 2. So waren die Membranen räumlich voneinander getrennt und die Wundheilung unter Umständen weniger gestört. Im kontralateralen Quadranten wurden drei Membranen verwendet (eine aus der Testgruppe 1, eine aus der Testgruppe 2 und eine aus der Kontrollgruppe 1). Das mittlere Implantat erhielt hier die Kontrollbehandlung 1. Die bioresorbierbaren Membranen in den kontralateralen Quadranten wurden in entgegengesetzter Sequenz appliziert. Wenn die Testbehandlung 1 am mesialen Implantat des einen Quadranten verwendet wurde, wurde anschließend diese Behandlung am distalen Implantat des kontralateralen Quadranten durchge-



Abb. 1 Insetrierte Implantate mit bukkalen Dehiszenzdefekten (koronoapikale und mesiodistale Ausdehnung: 5 mm×5 mm)



Abb. 2 Bioresorbierbare Barrieren appliziert. Rechts: Bio-gard®-TCP-Behandlung, Mitte: Kontrollbehandlung, Links: Bio-gard®-Behandlung

führt. Insgesamt wurden in den sechs Tieren zwölf Implantate mit der Testbehandlung 1, zwölf mit der Testbehandlung 2, sechs mit der Kontrollbehandlung 1 und sechs mit der Kontrollbehandlung 2 versorgt.

Die nichtresorbierbaren Barrieren wurden mit Titanpins stabilisiert (Frios®, Friadent, Mannheim, D), während die bioresorbierbaren Barrieren mit bioresorbierbaren Poly-L/DL-Laktid-Pins befestigt wurden (Biovision GmbH, Freiburg, D) (Abb. 2). Die Pinfixation erfolgte sowohl bei den Titanpins als auch bei den resorbierbaren Pins über eine entsprechende knöcherne Vorbohrung und Applikation mittels Pinhalter und Hammer. Die bioresorbierbaren Barrieren hatten eine Dicke von ungefähr 0,5–0,75 mm und wiesen keine Porosität auf. Auf Grund ihrer Rigidität mussten die Barrieren mit Hilfe einer Wärmequelle (Biovision GmbH, Freiburg, D) vorbehandelt werden, um sie an den Kieferkamm adaptieren zu können. Die für die Erweichung der Barrieren notwendige Wärme wurde durch eine Lichtquelle erzeugt. In einem Abstand von ca. 15 cm zur Lichtquelle wurde die Barriere solange über die Wärmequelle gehalten, bis nach Ansicht des Behandlers eine optimale Verformbarkeit gegeben war. Nach Adaptation wurden die Barrieren mit gekühltem Wasser abgespült, damit sie ihre Festigkeit wieder erlangten. In keiner Gruppe wurde ein Ersatzmaterial unter der Membran eingebracht. Nach dem Einsetzen der Implantate und Adaptation der Barrieren wurden die Weichgewebslappen zurückgeschlagen und mit horizontalen Matratzen- und Einzelknopfnähten verschlossen. Während der folgenden zwei Wochen wurden die Operationsgebiete mit einer 0,12% Chlorhexidinlösung behandelt um eine Plaqueakkumulation zu reduzieren. Zusätzlich erhielten die Tiere über einen Zeitraum von sieben Tagen ein Schmerzmittel (Torbugesic®, Fort Dodge Laboratories Inc., Fort Dodge, Iowa, USA) und Antibiotika (Gentamycin Sulfat, Vedco Inc., St. Joseph, Missouri, USA). Nach 7–10 Tagen wurden die Nähte entfernt. Die Tiere erhielten während der ganzen Untersuchung weiche Kost und wurden während der Heilungsphase überwacht. Nach 6 Monaten wurden die Unterkiefer der Tiere blockreseziert und in 10% gepuffertem Formalin eingelegt.

Histologische Aufbereitung

Nach Beendigung der Fixierung wurden aus den Unterkiefern bukkolinguale Blöcke herausgeschnitten. Jeder dieser Blöcke beinhaltete ein Implantat. Um die Blöcke zu entwässern, wurde

eine Dehydrierungssequenz mit Hilfe einer ansteigenden Alkoholreihe über sieben Tage durchgeführt. Sie wurden anschließend mit Glykomethakrylat (Technovit 7200 VLC®, Kulzers GmbH, Friedrichsdorf, D) in ansteigender Konzentration unter Verwendung eines Agitations- und Vakuumsystems infiltriert. Die Polymerisation des Kunststoffes erfolgte durch Licht mit einer Wellenlänge von 450 nm in einem Lichtpolymerisationsgerät (Kulzer-Exakt®, Friedrichsdorf, D). Die polymerisierten Blocksegmente wurden dann in bukkolingualer Richtung durch die Implantate mit Hilfe einer diamantierten Bandsäge geschnitten (Exakt-Cutting-Grinding System®, Exakt Apparatebau, Norderstedt, D). Die initialen Schnitte wiesen eine Dicke von 200–300 µm auf. Diese wurde auf ca. 50–80 µm mit der Exakt-Schleifmaschine reduziert. In einem weiteren Schritt wurden die histologischen Schnitte mit Toluidinblau eingefärbt.

Histologische Evaluation

Die histometrische Untersuchung des regenerierten Knochens an den Implantaten wurde unter 25facher Vergrößerung mithilfe einer Farbvideokamera vorgenommen (Sony, Köln, D). Diese Kamera war mit einem Lichtmikroskop (Zeiss, Oberkochen, D) verbunden. Von Interesse war die vertikale Dimension der Knochenregeneration. Die Knochenregenerationsmessung wurde aufgeteilt in a.) den Abstand der Kontaktfläche zwischen altem und neuem Knochen zum höchsten Punkt des regenerierten Knochens ohne Implantatkontakt (HRoIK) und b.) den Abstand zwischen dem Kontaktbereich zwischen altem und neuem Knochen zum höchsten Punkt des regenerierten Knochens mit Implantatkontakt (HRmIK). Die Daten wurden mithilfe eines IBM-kompatiblen Computers unter Verwendung eines Bildanalyseprogrammes (AnalySiS 2.1, Soft-Imaging Software GmbH, Münster, D) gesammelt.

Statistische Analyse

Mittelwerte und Standardabweichungen wurden für alle Behandlungsmethoden berechnet. ANOVA wurde durchgeführt um Unterschiede zwischen den verschiedenen Behandlungsgruppen, den verschiedenen Tieren und den verschiedenen Implantatpositionen zu erkennen. Als Einheit der Untersuchung diente der Hund. Das Signifikanzniveau wurde mit $\alpha < 0,05$ festgelegt.

Resultate

Alle Tiere erholten sich gut von den jeweiligen chirurgischen Eingriffen. Bei zwei Tieren exponierten vier und sechs Wochen nach Implantation zwei Barrieren der Testgruppe 1. Bei einem weiteren Tier perforierten eine Barriere der Testgruppe 1 in einem Quadranten und eine Barriere der Testgruppe 2 im anderen Quadranten das Weichgewebe nach sechs Wochen. Die exponierten Barrieren wurden für zwei Wochen nach Perforation mit Chlorhexidin gereinigt und in situ gehalten. Anschliessend mussten sie entfernt werden, da eine Kontrolle der Weichgewebsentzündung nicht möglich war.

Histologische Resultate. Die nichtresorbierbaren GTAM-Membranen konnten in allen histologischen Schnitten nachgewiesen werden. In einigen Fällen wurde neuer, regenerierter Knochen bis ca. zur Hälfte der Defekthöhe beobachtet. Der regenerierte Knochen wies eine dunklere Färbung im Vergleich zum ortständigen Knochen auf. Er zeigte einen lamellären Aufbau (Abb. 3). In den beiden Testgruppen konnten Reste der bioresorbierbaren Barrieren beobachtet werden (Abb. 4). Die histolo-

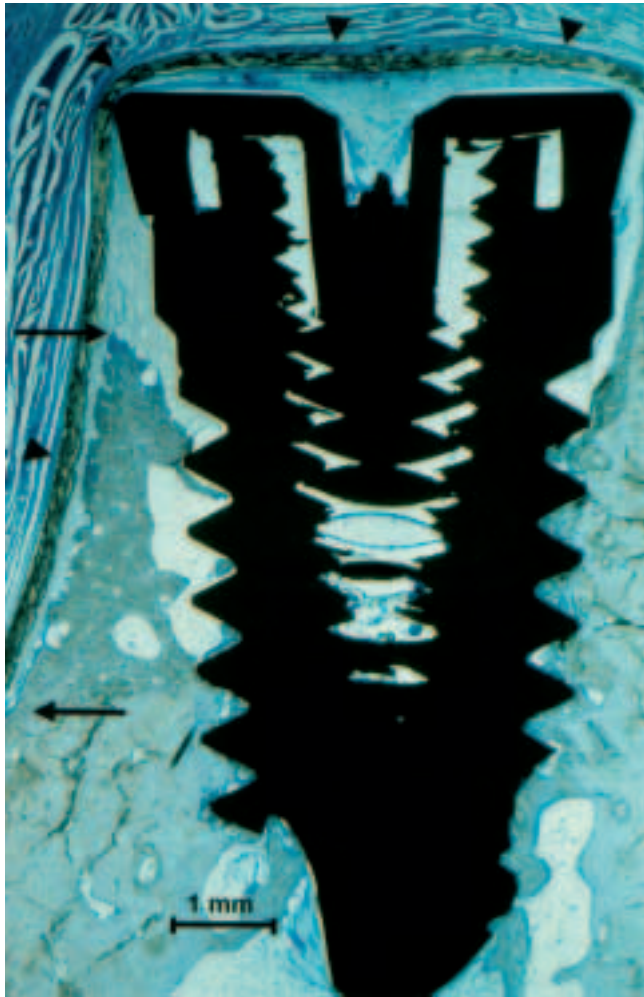


Abb. 3 Histologischer Schnitt eines Implantates der Kontrollgruppe 1. Der Dehiszenzdefekt befand sich links. Die Knochenregeneration ist durch (←) markiert. Die nichtresorbierbare Membran ist durch (▶) gekennzeichnet. (Originalvergrößerung: $\times 10$; Toluidinblau-Färbung)

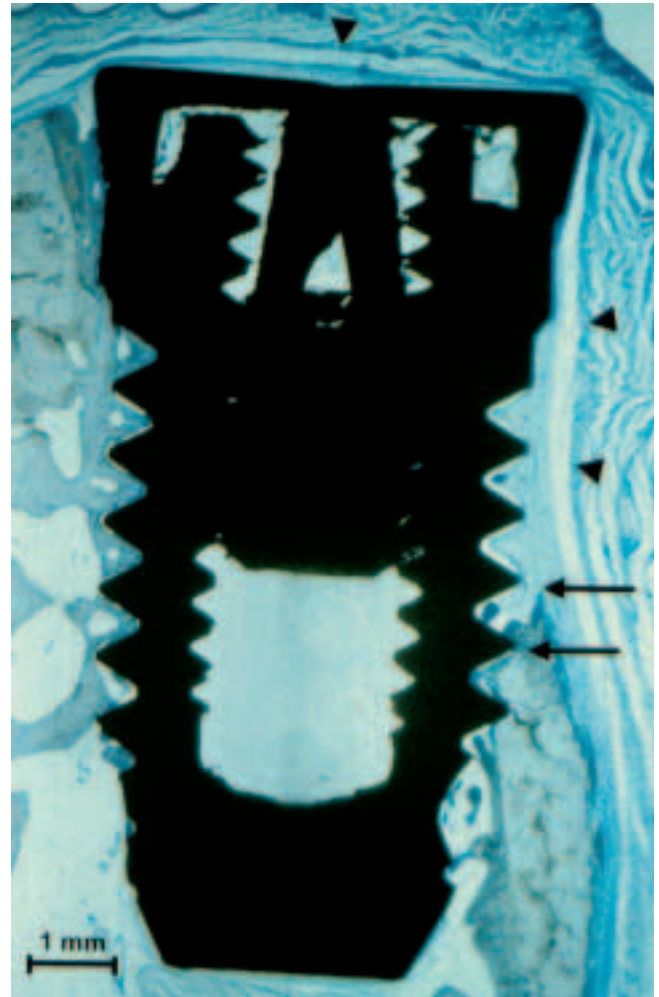


Abb. 4 Histologischer Schnitt eines Implantates der Testgruppe 1 (Biogard®). Der Dehiszenzdefekt befand sich rechts. Die Knochenregeneration ist durch (←) markiert. Die Reste der bioresorbierbaren Membran sind durch (▶) gekennzeichnet. (Originalvergrößerung: $\times 10$; Toluidinblau-Färbung). Der histologische Schnitt durch ein Implantat der Testgruppe 2 unterschied sich nicht vom Schnitt durch ein Implantat der Testgruppe 1.

gischen Schnitte zwischen den beiden Testgruppen unterschieden sich nicht voneinander. Eine Entzündungsreaktion in Form von Ansammlungen von Lymphozyten oder Riesenzellen um die Membranreste konnte in keiner Testgruppe festgestellt werden. Auch konnten in der Testgruppe 2 keine Reste des Trikalziumphosphats beobachtet werden. In beiden Gruppen zeigte sich eine dichte Schicht von Bindegewebe, die die ursprüngliche innere und äussere Oberfläche der Barrieren umgab. Nur geringe Mengen von regeneriertem Knochen konnten in den Schnitten nachgewiesen werden. In der Kontrollgruppe 2 (Abb. 5) bedeckte Bindegewebe den grössten Teil des Dehiszenzdefektes. Am oberen Implantatanteil verliefen die Bindegewebsfasern parallel zur äusseren Oberfläche der Heilungsschraube und des Implantatkopfes. Näherten sich die Fasern dem Schraubengewinde, dann war ihr Verlauf ungerichtet.

Die histometrischen Resultate sind in Tabelle I zusammengefasst. Bezüglich des HRoIK wurden in Testgruppe 1 1,75 mm an regeneriertem Knochen, in Testgruppe 2 1,82 mm, in der Kontrollgruppe 1 2,38 mm und in der Kontrollgruppe 2 1,93 mm gefunden. ANOVA zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den verschiedenen Behandlungsmethoden ($P > 0,05$). Die mittlere Knochenregeneration in Kontakt zur Im-

Tab. I Mittelwerte und Standardabweichungen des regenerierten Knochens ohne (HRoIK) und mit Implantatkontakt (HRmIK) (in mm) (exponierte Barrieren eingeschlossen)

Gruppe	n	HRoIK	HRmIK
Testgruppe 1	6	1,75 \pm 0,67 (Max.: 2,88; Min.: 0,91)	1,45 \pm 0,65 (Max.: 2,40; Min.: 0,68)
Testgruppe 2	6	1,82 \pm 0,61 (Max.: 2,52; Min.: 1,18)	1,49 \pm 0,60 (Max.: 2,37; Min.: 0,72)
Kontrollgruppe 1	6	2,38 \pm 0,67 (Max.: 3,52; Min.: 1,72)	2,08 \pm 0,70 (Max.: 3,21; Min.: 1,45)
Kontrollgruppe 2	6	1,93 \pm 1,50 (Max.: 2,67; Min.: 0,78)	0,91 \pm 0,82 (Max.: 2,38; Min.: 0,21)
		ANOVA: $p=0,6583$	ANOVA: $p=0,0634$

plantatoberfläche (HRmIK) betrug 1,45 mm in der Testgruppe 1, 1,49 mm in der Testgruppe 2, 2,08 mm in der Kontrollgruppe 1 und 0,91 mm in der Kontrollgruppe 2 (ANOVA: $P > 0,05$). Tabel-

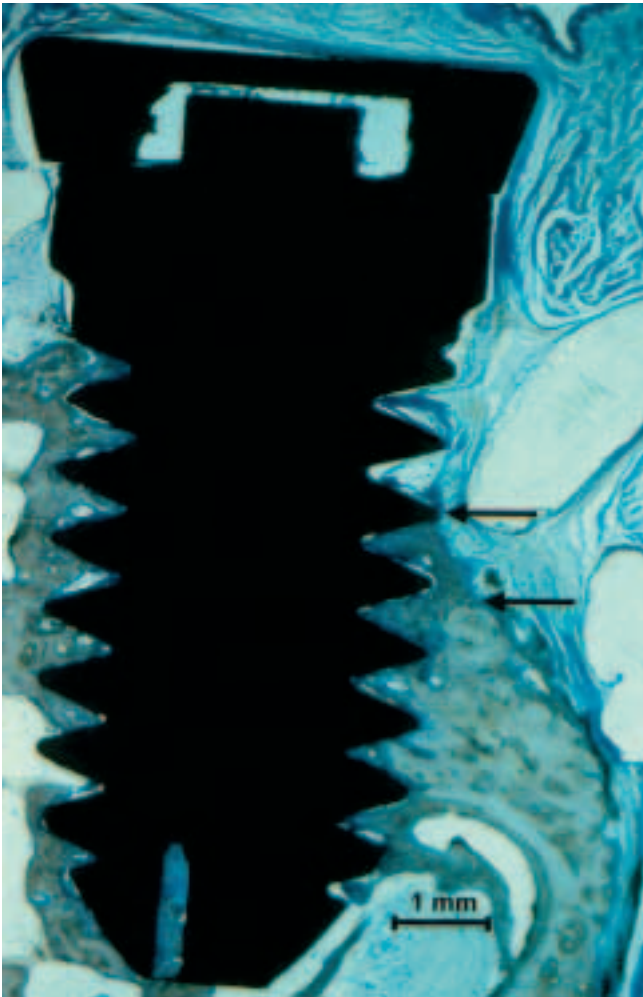


Abb. 5 Histologischer Schnitt eines Implantates der Kontrollgruppe 2. Der Dehizenszdefekt befand sich rechts. Die Knochenregeneration ist durch (←) markiert. (Originalvergrößerung: $\times 10$; Toluidinblau-Färbung)

le II gibt die Ergebnisse wieder, nachdem die Tiere mit exponierten Barrieren aus der Berechnung herausgenommen wurden. Es ist ersichtlich, dass sich die so ermittelten histometrischen Werte bezüglich des HRoIK und HRmIK erhöhten. ANOVA zeigte in beiden Fällen aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Die statistische Analyse konnte weder einen Einfluss des Tieres ($P > 0,05$) noch der Kieferregion ($P > 0,05$) feststellen.

Diskussion

Die geführte Knochenregeneration um dentale Implantate ist eine valide Behandlungsmethode, um Knochen in Regionen alveolärer Defekte zu regenerieren. Als goldene Standardbarriere für die GBR ist allgemein die nichtresorbierbare GTAM-Membran anerkannt (BUSER et al. 1995, DAHLIN et al. 1998). Ein grosser Nachteil dieses Barrierematerials ist die Notwendigkeit der Entfernung nach der Heilungszeit. Es stellt sich die Frage, ob die Entfernung wirklich einen Nachteil darstellt, da z.B. bei einer zweizeitigen Implantatbehandlung für die Distanzhülseoperation das Weichgewebe eröffnet werden muss. Bei genauer Betrachtung dieses Punktes muss aber festgehalten werden, dass für die Membranentfernung ein ausgedehnter Weichgewebs-

Tab. II Mittelwerte und Standardabweichungen des regenerierten Knochens ohne (HRoIK) und mit Implantatkontakt (HRmIK) (in mm) (exponierte Barrieren ausgeschlossen)

Gruppe	n	HRoIK	HRmIK
Testgruppe 1	3	2,21 \pm 0,58	1,90 \pm 0,56
		(Max.: 2,88; Min.: 1,84)	(Max.: 2,40; Min.: 1,54)
Testgruppe 2	5	1,94 \pm 0,56	1,63 \pm 0,55
		(Max.: 2,52; Min.: 1,19)	(Max.: 2,37; Min.: 0,90)
Kontrollgruppe 1	6	2,38 \pm 0,67	2,08 \pm 0,70
		(Max.: 3,52; Min.: 1,72)	(Max.: 3,21; Min.: 1,45)
Kontrollgruppe 2	6	1,93 \pm 1,50	0,91 \pm 0,82
		(Max.: 2,67; Min.: 0,78)	(Max.: 2,38; Min.: 0,21)
		ANOVA: $p=0,8437$	ANOVA: $p=0,0526$

lappen präpariert werden muss, als für eine einfache Distanzhülseoperation. Eine ausgedehnte Lappenpräparation führt zur Exposition von Knochen, und eine Resorption des denudierten Knochens, ähnlich wie sie für die Lappenbildung in der Parodontologie beschrieben wurde, kann die Folge sein (WILDERMAN 1963).

In Fällen, in denen einzeitig implantiert wird, wird der Vorteil einer bioresorbierbaren Membran deutlich. Hier ist kein Zweiteingriff zur Entfernung der Membran notwendig, was dem Patientenkomfort zugute kommt und die Kosten reduziert (ALLIOT et al. 1999, COCHRAN & DOUGLAS 1993).

Eine Hauptsorge bezüglich der GBR stellt die Membranexposition dar. Die Expositionshäufigkeit von nichtresorbierbaren Barrieren wird in der Literatur mit Werten zwischen 20% und 50% angegeben (BUSER et al. 1990, LANG et al. 1994, NOWZARI & SLOTS 1995, ZITZMANN et al. 1997). Diese Untersuchungen konnten zeigen, dass eine frühzeitige Membranexposition zur Infektion des darunterliegenden Gewebes führte, was wiederum die Wundheilung störte und in einer unvollständigen Knochenregeneration resultierte.

Neben dem oben erwähnten chirurgischen Vorteil scheint die Expositionshäufigkeit bioresorbierbarer Barrieren geringer als die der nichtresorbierbaren zu sein (ZITZMANN et al. 1997). Darüber hinaus müssen bioresorbierbare Barrieren nach Exposition nicht entfernt werden (ZITZMANN et al. 1997). In der vorliegenden Untersuchung exponierte keine der GTAM-Barrieren und 4 von 24 (17%) bioresorbierbaren Barrieren. Eine Weichgewebsdehiscenz kündigte sich in allen Fällen dadurch an, dass kleine Membranpartikel die Mukosa penetrierten. Eine Erklärung für dieses Verhalten könnte sein, dass die Membranen einen «Memory»-Effekt besaßen und nach Abkühlung teilweise versuchten, wieder ihre ursprüngliche Form einzunehmen. Dadurch könnte es zu Spannungen in der Membran und zu Absplittungen gekommen sein. Durch Belastung der Mukosa perforierten diese Bruchstücke anschliessend das Weichgewebe. Bis zwei Wochen nach Exposition wurden die Membranen mit Chlorhexidin behandelt. Eine Degradation konnte in dieser Zeit nicht beobachtet werden. Da es nicht möglich war, die bakterielle Kontamination der Membranen und die Infektion der umgebenden Gewebe zu kontrollieren, mussten die bioresorbierbaren Barrieren entfernt werden.

Ein Unterschied zwischen der vorliegenden Untersuchung und der Untersuchung von ZITZMANN et al. (1997) liegt in der unterschiedlichen Resorptionszeit der bioresorbierbaren Barrieren. Jene Autoren (ZITZMANN et al. 1997) verwendeten eine relativ schnell resorbierbare bovine Kollagenmembran für die GBR, wohingegen die Resorptionszeit der vorliegenden Barrieren we-

sentlich länger zu sein schien. Dieser Resorptionsunterschied spiegelt sich auch im Resorptionsverhalten nach Exposition wieder.

Zahlreiche bioresorbierbare Barrieremembranen wurden in der letzten Zeit untersucht (KOHAL et al. 1999, MELLONIG et al. 1998b, SCHLIEPHAKE et al. 2000b). Die beiden Hauptprobleme der bioresorbierbaren Materialien waren bisher: 1) bioresorbierbare Barrieren kollabieren in den Knochendefekt und 2) bioresorbierbare Membranen werden zu schnell resorbiert und können daher nicht lange genug als Barrieren wirken, um das Einsprossen von Weichgewebszellen effektiv zu verhindern. (MELLONIG et al. 1998b, SCHLIEPHAKE et al. 2000b). Die in dieser Untersuchung verwendeten Barrieren bestanden aus einem Kopolymer von Poly-L/DL-Laktid im Verhältnis 70:30. Dieses Material zeigte als Fixationsmaterial für die Osteosynthese langsam heilender Frakturen viel versprechende Ergebnisse (CLAES et al. 1996). In einer weiteren Untersuchung verwendeten HÜRZELER et al. (1997) eine Poly(DL-Laktid-co-Trimethylenkarbonat)-70:30 bioresorbierbare Barriere um Alveolarknochendefekte im Oberkieferfrontbereich von Rhesusaffen zu behandeln. Sie konnten zeigen, dass die Behandlung der Defekte mit der GTAM-Membran zu signifikant mehr Knochenregeneration führte als die Behandlung mit der bioresorbierbaren Barriere. Die Autoren schlussfolgerten aus ihrer Untersuchung, dass die verwendete bioresorbierbare Barriere nicht für die GBR geeignet war. Einerseits schien der raumerhaltende Effekt dieser Barriere nicht ausreichend bzw. ein selektiver Barriereeffekt nicht vorhanden gewesen zu sein. Andererseits wurde eine moderate lokalisierte Entzündungsreaktion gegenüber Degradations- und Resorptionsprodukten der resorbierbaren Barriere beobachtet, welche die knöcherne Regeneration verhinderte. Eine entzündliche Reaktion auf Degradationsprodukte konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht mehr nachgewiesen werden; ist aber als ein Grund für die ungenügenden regenerativen Ergebnisse nicht auszuschliessen.

In der vorliegenden Untersuchung wurde auf die Verwendung von Trimethylenkarbonat, eine Weichmachersubstanz, verzichtet, um die Steifigkeit und den raumerhaltenden Effekt zu erhöhen. Die Hintergründe für das Einbinden von α - und β -Trikalziumphosphat (TCP) in das Polymer in einer der Behandlungsgruppen (Testgruppe 2; Biogard[®]-TCP) waren: 1) Erzielung einer besseren Biokompatibilität und Hartgewebsintegration. Die TCP-Teilchen erlauben ein verbessertes Anlagern von Serumproteinen im Gegensatz zu der eher hydrophoben Polymeroberfläche (FRAYSSINET et al. 2000); 2) Abpufferung von sauren Resorptionsprodukten der aliphatischen Polyester der Barrieren und damit Verhinderung einer ungünstigen Umgebung (saurer Milieu, niedriger pH) für die Knochenbildungszellen (HUTMACHER & HÜRZELER 1995); 3) Verbesserung der Knochenregeneration auf Grund der osteokonduktiven Eigenschaft der TCP-Partikel (LEGEROS 1993).

Im Vergleich zur Testgruppe 1 führte letztendlich die Zugabe der TCP-Teilchen histologisch nicht zu besseren Resultaten. Offenbar war das zugesetzte TCP nicht in der Lage, die sauren Reaktionsprodukte abzupuffern und als Leitschiene für die Knochenregeneration zu dienen. Es ist möglich, dass die sauren Abbauprodukte die vorzeitige Degradation der TCP-Teilchen bewirkt haben. Die regenerativen Ergebnisse der Testgruppen 1 und 2 und der Kontrollgruppe 1 müssen als unbefriedigend angesehen werden. Obwohl keine der GTAM-Membranen exponiert war, betrug die knöcherne Regeneration im Durchschnitt nur ca. 2 mm bei einer Defektgröße von 5 mm, d.h. nicht ein-

mal die Hälfte des vertikalen Defektes konnte regeneriert werden. Mehrere Umstände dürften das regenerative Ergebnis mit den verschiedenen Membranen beeinflusst haben. Ein Umstand stellt die Defektkonfiguration dar. In der vorliegenden Untersuchung wurde an der bukkalen Implantatseite ein Dehizenszdefekt hergestellt. An der Defektbasis konnte ein Hohlraum zwischen Barriere und Alveolarknochen/Implantat zur Knochenregeneration durch das Aufspannen der verschiedenen Membranen mithilfe von Pins gebildet werden. In dieser basalen Region wurde eine Knochenregeneration in allen Gruppen festgestellt. Im koronalen Anteil der Defekte war nicht auszuschliessen, dass die Barrieren dem Alveolarknochen/Implantat dicht anlagen. Ein raumerhaltender Effekt war nicht mehr vorhanden bzw. so minimal, dass eine Knochenregeneration von den Knochenrändern her nicht möglich war. In dieser Region wurde nur minimale (Kontrollgruppe 1) oder keine Knochenregeneration (Testgruppe 1 und 2) festgestellt. Weiterhin darf angenommen werden, dass die Exposition der bioresorbierbaren Barrieren und die dadurch resultierende Infektion des darunterliegenden Granulationsgewebes zu einer Störung der Knochenregeneration geführt hat (LANG et al. 1994, NOWZARI & SLOTS 1995).

VON ARX et al. (2002) untersuchten eine dreilagige Barriere und stellten fest, dass sich eine Entzündungsantwort und Riesenzellakkumulation gegenüber dem Poly-laktidanteil der Barriere gebildet hatte. Nach Meinung der Autoren schien diese Reaktion eine Resorption des neu gebildeten Knochens bewirkt zu haben. Eine Fremdkörperreaktion, wie sie in der Untersuchung von VON ARX et al. (2002) beschrieben wurde, konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht nachgewiesen werden. Es ist aber nicht auszuschliessen, dass Abbauprodukte der Poly-laktidmembranen zur Störung der Knochenregeneration in den beiden Testgruppen geführt haben.

Auf Grund der aus unserer Untersuchung gewonnenen Resultate kann geschlossen werden, dass die verwendeten bioresorbierbaren Barrieren für die GBR von Dehizenszdefekten an dentalen Implantaten nicht geeignet zu sein scheinen. Es muss aber fairerweise darauf hingewiesen werden, dass dieses Ergebnis zumindest teilweise auf das Studienmodell zurückzuführen sein könnte. Die Behandlung eines raumerhaltenden Defektmodells mit oder ohne Knochen/Knochenersatzmaterialien wäre bezüglich der Regenerationskapazität der untersuchten bioresorbierbaren Barrieren wahrscheinlich günstiger gewesen (MELLONIG et al. 1998a, SCHENK et al. 1994, VON ARX et al. 2002).

Schlussfolgerung

Innerhalb der Grenzen der vorliegenden Untersuchung kann geschlossen werden, dass die verwendeten Poly-L/DL-Laktid-Barrieren nicht oder nur unwesentlich zu einer Knochenregeneration um Implantate mit Dehizenszdefekten geführt haben. Obwohl die nichtresorbierbare GTAM-Membran die besten regenerativen Resultate gezeigt hatte, war der Unterschied zu den bioresorbierbaren Barrieren statistisch nicht signifikant. Es stellt sich die Frage, ob das gewählte Studienmodell für die Fragestellung geeignet war.

Verdankungen

Dieses Experiment wurde teilweise von den Firmen Biovision GmbH, Freiburg, D und Implant Innovations Incorporation, Palm Beach Gardens, USA unterstützt.

Summary

KOHAL R J, HÜRZELER M B: **Bioresorbable physical barriers for guided bone regeneration around dental implants. A pilot investigation in Beagle dogs** (in German). *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 112: 1222–1229 (2002)

The aim of this study was to evaluate the efficacy of two bioresorbable barriers especially produced for guided bone regeneration. Six beagle dogs were used in this investigation. At the beginning of the study, all mandibular premolars were extracted and after a healing period of three months three screw-type machined implants were inserted in each side of the mandible. At the buccal aspect of each implant bed a dehiscence type defect with a coronapical and mesiodistal extension of 5 mm was created. Then, one of the following four methods for defect treatment was applied: 1) guided bone regeneration (GBR) with a bioresorbable barrier (poly-L/DL-lactide) (test group 1), 2) GBR with a bioresorbable composite barrier [poly-L/DL-lactide reinforced with tricalciumphosphate (TCP)] (test group 2), 3) GBR with an expanded polytetrafluoroethylene barrier (GTAM) (control group 1), and 4) no treatment (control group 2). The animals were sacrificed six months after implant installation. During the healing period the most common problems encountered in the test groups 1 and 2 were soft tissue dehiscences and bioresorbable membrane exposures. Retrieved tissue specimens were processed for histological and histometric evaluation. The mean amount of vertical bone regeneration at the defect areas was 1.75 mm for test group 1, 1.82 mm for the test group 2, 2.38 mm for control group 1, and 1.93 mm for control group 2. When the amount of bone regeneration in contact to the implant surface was evaluated, the regeneration result was 1.45 mm for test group 1, 1.49 mm for test group 2, 2.08 mm for control group 1, and 0.91 mm for control group 2. For both measurements, no statistically significant differences could be observed between the different groups.

The present animal experiment showed that the treatment of dehiscence type defects around machined implants with the two bioresorbable barriers showed only slightly superior results compared to the treatment without barriers (control group 2). The best results - although not statistically significant different from the other treatment groups - were obtained when nonresorbable barriers were used.

Résumé

Le but de cette étude expérimentale était d'évaluer l'effet de deux membranes biorésorbables destinées à la régénération osseuse guidée. Six chiens «Beagle» adultes ont été utilisés dans ce but. Dans un premier temps toutes les prémolaires mandibulaires ont été extraites. Après une période de cicatrisation de trois mois, trois implants vis ont été insérés de chaque côté. Vestibulairement à chaque site implantaire un défaut du type «déhiscence» d'une étendue corono-apicale et mesio-distale de 5×5 mm a été créé. Suite de quoi les défauts ont été traités selon une des quatre modalités suivantes: 1. Régénération osseuse guidée (GBR) en utilisant une membrane biodégradable consistant de Poly-L/DL-Lactide (groupe de test 1), 2. GBR à l'aide d'une membrane composite (Poly-L/DL-Lactide renforcé par du phosphate tricalcique [TCP]) (groupe test 2), 3. GBR avec une membrane de Polytetrafluoroéthylène expansé (GTAM) (groupe témoin 1) et 4. aucune thérapie (groupe témoin 2). Chez les groupes test 1 et 2, les complications les plus fréquentes durant la phase de cicatrisation de six mois étaient des

déhiscences de tissus mous ainsi que des expositions de membranes. Des biopsies tissulaires ont été préparées pour l'évaluation histologique et histomorphométrique. La régénération osseuse verticale moyenne enregistrée au niveau des défauts était de 1,75 mm pour le groupe test 1, de 1,82 mm pour le groupe test 2, 2,38 mm pour le groupe témoin 1, ainsi que de 1,93 mm pour le groupe témoin 2. Si l'on tient uniquement compte de la régénération osseuse en contact direct avec la surface implantaire, le taux de régénération était de 1,45 mm pour le groupe test 1, de 1,49 mm pour le groupe test 2, de 2,08 mm pour le groupe témoin 1, ainsi que de 0,91 mm pour le groupe témoin 2. Les deux mesures histomorphométriques n'ont pas révélé de différences statistiquement significatives entre les quatre modalités de traitement. En fait, l'étude expérimentale présente n'a pu que démontrer un faible avantage lié à l'utilisation de membranes biodégradables, en comparaison avec l'absence de toute membrane (groupe témoin 2). Les meilleurs résultats (statistiquement non significatifs) ont été obtenus à l'aide d'une membrane non résorbable.

Literaturverzeichnis

- ALLIOT B, PIOTROWSKI B, MARIN P, ZAHEDI S, BRUNEL G: Regeneration procedures in immediate transmucosal implants: an animal study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 14: 841–848 (1999)
- BUSER D, BRÄGGER U, LANG N P, NYMAN S: Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration. *Clin Oral Implants Res* 1: 22–32 (1990)
- BUSER D, DULA K, BELSER U C, HIRT H P, BERTHOLD H: Localized ridge augmentation using guided bone regeneration. II. Surgical procedure in the mandible. *Int J Periodont Rest Dent* 15: 11–29 (1995)
- BUSER D, DULA K, HIRT H P, SCHENK R K: Lateral ridge augmentation using autografts and barrier membranes: a clinical study with 40 partially edentulous patients. *J Oral Maxillofac Surg* 54: 420–432 (1996)
- BUSER D, WEBER H P, BRÄGGER U: The treatment of partially edentulous patients with ITI hollow-screw implants: presurgical evaluation and surgical procedures. *Int J Oral Maxillofac Implants* 5: 165–175 (1990)
- CHARRIERE G, BEJOT M, SCHNITZLER L, VILLE G, HARTMANN D J: Reactions to a bovine collagen implant. Clinical and immunologic study in 705 patients. *J Am Acad Dermatol* 21: 1203–1208 (1989)
- CLAES L E, IGNATIUS A A, REHM K E, SCHOLZ C: New bioresorbable pin for the reduction of small bony fragments: design, mechanical properties and in vitro degradation. *Biomaterials* 17: 1621–1626 (1996)
- COCHRAN D L, DOUGLAS H B: Augmentation of osseous tissue around nonsubmerged endosseous dental implants. *Int J Periodont Rest Dent* 13: 507–519 (1993)
- DAHLIN C, LEKHOLM U, LINDE A: Membrane-induced bone augmentation at titanium implants. A report on ten fixtures followed from 1 to 3 years after loading. *Int J Periodont Rest Dent* 11: 273–281 (1991)
- DAHLIN C, SIMION M, NANMARK U, SENNERBY L: Histological morphology of the e-PTFE/tissue interface in humans subjected to guided bone regeneration in conjunction with oral implant treatment. *Clin Oral Implants Res* 9: 100–106 (1998)
- FRAYSSINET P, MATHON D, LERCH A, AUTEFAGE A, COLLARD P, ROUQUET N: Osseointegration of composite calcium phosphate bioceramics. *J Biomed Mater Res* 50: 125–130 (2000)

- GARCIA-DOMINGO M I, ALIJOTAS-REIG J, CISTERO-BAHIMA A, TRESSERRA F, ENRIQUE E: Disseminated and recurrent sarcoid-like granulomatous panniculitis due to bovine collagen injection. *J Investig Allergol Clin Immunol* 10: 107–109 (2000)
- HÜRZELER M B, QUIÑONES C R, HUTMACHER D, SCHÜPBACH P: Guided bone regeneration around dental implants in the atrophic alveolar ridge using a bioresorbable barrier. An experimental study in the monkey. *Clin Oral Implants Res* 8: 323–331 (1997)
- HUTMACHER D, HÜRZELER M B: Biologisch abbaubare Polymere und Membranen für die gesteuerte Gewebe- und Knochenregeneration. *Implantologie* 1: 21–37 (1995)
- HUTMACHER D, HÜRZELER M B, SCHLIEPHAKE H: A review of material properties of biodegradable and bioresorbable polymers and devices for GTR and GBR applications. *Int J Oral Maxillofac Implants* 11: 667–678 (1996)
- HUTMACHER D W, KIRSCH A, ACKERMANN K L, HÜRZELER M B: A tissue engineered cell-occlusive device for hard tissue regeneration – a preliminary report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 21: 49–59 (2001)
- ITO K, YAMADA Y, ISHIGAKI R, NANBA K, NISHIDA T, SATO S: Effects of guided bone regeneration with non-resorbable and bioabsorbable barrier membranes on osseointegration around hydroxyapatite-coated and uncoated threaded titanium dental implants placed into a surgically-created dehiscence type defect in rabbit tibia: a pilot study. *J Oral Sci* 43: 61–67 (2001)
- KEEFE J, WAUK L, CHU S, DELUSTRO F: Clinical use of injectable bovine collagen: a decade of experience. *Clin Mater* 9: 155–162 (1992)
- KOHAL R J, TREJO P M, WIRSCHING C, HÜRZELER M B, CAFFESSE R G: Comparison of bioabsorbable and bioinert membranes for guided bone regeneration around nonsubmerged implants: An experimental study in the mongrel dog. *Clin Oral Implants Res* 10: 226–237 (1999)
- LANG N P, HÄMMERLE C H, BRÄGGER U, LEHMANN B, NYMAN S R: Guided tissue regeneration in jawbone defects prior to implant placement. *Clin Oral Implants Res* 5: 92–97 (1994)
- LEGEROS R Z: Biodegradation and bioresorption of calcium phosphate ceramics. *Clin Mat* 14: 65–88 (1993)
- MCGINNIS M, LARSEN P, MILORO M, BECK F M: Comparison of resorbable and nonresorbable guided bone regeneration materials: a preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 13: 30–35 (1998)
- MELLONIG J T, NEVINS M, SANCHEZ R: Evaluation of a bioabsorbable physical barrier for guided bone regeneration. Part II. Material and a bone replacement graft. *Int J Periodont Rest Dent* 18: 129–137 (1998a)
- MELLONIG J T, NEVINS M, SANCHEZ R: Evaluation of a bioabsorbable physical barrier for guided bone regeneration. Part I. Material alone. *Int J Periodont Rest Dent* 18: 139–149 (1998b)
- NOWZARI H, SLOTS J: Microbiologic and clinical study of polytetrafluoroethylene membranes for guided bone regeneration around implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 10: 67–73 (1995)
- SCHANTZ J T, HUTMACHER D W, NG K W, KHOR H L, LIM M T, TEOH S H: Evaluation of a tissue-engineered membrane-cell construct for guided bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Implants* 17: 161–174 (2002)
- SCHENK R K, BUSER D, HARDWICK W R, DAHLIN C: Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: a histologic study in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants* 9: 13–29 (1994)
- SCHLIEPHAKE H, DARD M, PLANCK H, HIERLEMANN H, JAKOB A: Guided bone regeneration around endosseous implants using a resorbable membrane vs a PTFE membrane. *Clin Oral Implants Res* 11: 230–241 (2000a)
- SCHLIEPHAKE H, DARD M, PLANCK H, HIERLEMANN H, STERN U: Alveolar ridge repair using resorbable membranes and autogenous bone particles with simultaneous placement of implants: an experimental pilot study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 15: 364–373 (2000b)
- SCHLIEPHAKE H, KRACHT D: Vertical ridge augmentation using polylactic membranes in conjunction with immediate implants in periodontally compromised extraction sites: an experimental study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 12: 325–334 (1997)
- VON ARX T, COCHRAN D L, SCHENK R K, BUSER D: Evaluation of a prototype trilayer membrane (PTLM) for lateral ridge augmentation: an experimental study in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg* 31: 190–199 (2002)
- WILDERMAN M N: Repair after periosteal retention procedures. *J Periodontol* 34: 487–503 (1963)
- ZITZMANN N U, NAEF R, SCHÄRER P: Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Implants* 12: 844–852 (1997)