

DANIEL ROTHAMEL<sup>1</sup>  
FRANK SCHWARZ<sup>1</sup>  
MONIKA HERTEN<sup>1</sup>  
KATHRIN BERNDSEN<sup>1</sup>  
MARIUS STEIGMANN<sup>2</sup>  
JÖRG NEUGEBAUER<sup>3</sup>  
JÜRGEN BECKER<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie,  
Westdeutsche Kieferklinik,  
Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf, Deutschland

<sup>2</sup> Neckargemünd, Deutschland

<sup>3</sup> Klinik und Poliklinik für Mund-,  
Kiefer- und Plastische  
Gesichtschirurgie, Universität Köln,  
Deutschland

#### Korrespondenzadresse

Dr. Daniel Rothamel  
Klinik und Poliklinik für Mund-,  
Kiefer- und Plastische  
Gesichtschirurgie und  
Interdisziplinäre Poliklinik für  
Zahnärztliche Chirurgie und  
Implantologie  
Uniklinik Köln  
Kerpenerstrasse 62  
D-50924 Köln, Deutschland  
Tel. +49 221 478 57 86  
Fax +49 221 478 57 74  
E-Mail: daniel.rothamel@uk-koeln.de  
Schweiz Monatsschr Zahnmed 118:  
1162–1169 (2008)

Zur Veröffentlichung angenommen:  
8. September 2008

# Vertikale Unterkiefer- augmentation mit kortikospongiösen Xenoblöcken

## Eine histomorphometrische Tierstudie

Schlüsselwörter: Blockaugmentation, Tierstudie, vertikale Augmentation, Xenograft, GBR

**Zusammenfassung** Ziel der Studie war die histomorphometrische Untersuchung der Knochenregeneration nach vertikaler Unterkieferkammaugmentation mit xenogenen Knochenblöcken. Bei sechs Foxhunden wurden drei Monate nach Zahntfernung beidseitig im seitlichen Unterkiefer standardisierte Knochendefekte geschaffen und randomisiert mit (i) zwei kortikospongiösen Xenoblöcken (XB, CS-Block bovin, Tutogen Medical), (ii) zwei XB, abgedeckt mit einer Kollagenmembran (Tudent Membran, Tutogen Medical) (XB+M) oder (iii) autogenen Knochenblöcken (AB), gewonnen bei der Defektpreparation, vertikal augmentiert. Die beiden jeweils 6 mm hohen Augmentate wurden durch Einbringen eines 13-mm-Standardimplantates und einer 12-mm-Osteosyntheseschraube auf dem Kieferkamm fixiert. Nach drei Monaten Heilungsperiode wurden die Minischrauben entfernt und durch Sekundärimplantate ersetzt. Weitere drei Mo-

nate später erfolgte die Entnahme der Proben und die histomorphometrische Auswertung. Es zeigte sich, dass die Augmentation von XB alleine oder in Kombination mit einer Kollagenmembran nicht zu einer wesentlichen suprakrestalen Knochenapposition geführt hatte. Es liess sich nach sechs Monaten Heilungsperiode nur eine geringe basale periimplantäre Knochenneubildung für XB ( $14 \pm 9\%$ ) und XB+M ( $25 \pm 9\%$ ) an den primären Implantaten nachweisen. AB zeigte eine signifikant bessere Knochenregeneration von  $46 \pm 16\%$  ( $P < 0,05$ , Mann Whitney U-Test). Auch der Knochen-Implantat-Kontakt war nach Augmentation mit AB ( $70 \pm 15\%$ ) signifikant höher als bei XB ( $26 \pm 15\%$ ) und XB+M ( $32 \pm 12\%$ ). Es wurde gefolgert, dass die untersuchten kortikospongiösen xenogenen Knochenblöcke für die vertikale Unterkieferkammaugmentation des seitlichen Unterkiefers nicht geeignet sind.

## Einleitung

Knochenersatzmaterialien sind erhältlich als Granulate, Blöcke und neuerdings auch in Pastenform. Sie können alleine oder gemischt mit autogenen Knochenchips angewendet werden und führen zu vorhersagbaren Ergebnissen (DAHLIN ET AL. 1995; JOVANOVIC ET AL. 1992). Weitere Verbesserungen können durch die Kombination mit Barrieremembranen erzielt werden, welche das Blutkoagulum stabilisieren und unerwünschte Zell-

arten aus dem Wundgebiet fernhalten (DAHLIN ET AL. 1988; GOTTLow ET AL. 1990, ZITZMANN ET AL. 2001; FRIEDMANN ET AL. 2002, HÄMMERLE ET AL. 2008).

Zum präimplantären Knochengewinn hat sich im seitlichen Oberkiefer die Sinusbodenelevation bewährt (TEN BRUGGENKATE & VAN DEN BERGH 1998). Implantationen des seitlichen Unterkiefers werden zumeist durch den Abstand des Crests zum N. alveolaris inferior erschwert. Zur Erweiterung des Knochenlagers wurden Techniken wie die chirurgische Nervlateralisation

entwickelt, die jedoch mit dem Risiko einer Nervschädigung behaftet sind (GREGG 2000). Als Alternative kommen autogene Blocktransplantate zum Einsatz. Diese werden zumeist retro-molar, aus dem Kinn oder dem Beckenkamm entnommen (GARG ET AL. 1998; PROUSSAEFS 2006; SETHI & KAUS 2001). Sie können lateral, aber auch vertikal auf dem Kieferkamm fixiert werden. Für die vertikale Anwendung konnte eine gute ossäre Integration aufgezeigt werden. Diese war jedoch nach zwölf Monaten Heilungsperiode mit einem starken Volumenverlust des Augmentates verbunden (TINTI ET AL. 1996). Die Hebung der Blöcke ist zudem mit dem Risiko von Komplikationen an der Entnahmestelle behaftet und erhöht die operative Belastung des Patienten (CRICCHIO & LUNDGREN 2003; SILVA ET AL. 2006). Der Einsatz industriell hergestellter Blöcke könnte diese Nachteile umgehen, ohne auf die für Blöcke bekannten Vorteile wie Schraubbarkeit und hohe Stabilität zu verzichten.

Für die dentale Knochenblockaugmentation ist ein kortikospongioser Knochenblock erhältlich, der aus teildeproteinieren Rinderrippen hergestellt wird (Tutogen CS-Block, Tutogen Medicals, Neukirchen am Brandt, Deutschland). Die spongiöse Seite soll eine schnelle Blutgefäßeinsprossung und ossäre Organisation von der Unterseite her gewährleisten, während die kompakte Seite das Material vor Resorption schützt. Der Block wird nach einem bestimmten Aufbereitungsprotokoll hergestellt (Tutoplast®-Verfahren), welches antigene Anteile entfernt und mineralische und kollagene Anteile im Material belässt. Nach diesem Verfahren hergestellte allogene Blöcke haben bereits in klinischen Fallberichten gute Resultate gezeigt (KEITH 2004; KEITH ET AL. 2006B; MICHINETTI ET AL. 2004).

Ziel der Studie war es, die Anwendung dieser xenogenen CS-Blöcke für die vertikale Kieferkammaugmentation des seitlichen Unterkiefers auf histologischer Ebene zu untersuchen und mit der autologen freien Knochenblocktransplantation zu vergleichen.

## Material und Methoden

Es fanden sechs einjährige Foxhunde mit mittlerem Gewicht von 32 kg Verwendung. Alle Tiere wiesen bei Studienbeginn eine vollständige und gesunde permanente Dentition auf. Tierwahl, Anzahl, Haltung und chirurgisches Protokoll wurden zuvor bei der Bezirksregierung Düsseldorf beantragt und unter der Nummer 50.05-230-72/04 genehmigt.

### Studiendesign

Es wurden xenogene kortikospongioser Knochenblöcke (XB) gegen freie transplantierte autogene Blöcke (AB) getestet. Um den Einfluss der gesteuerten Knochenregeneration zu untersuchen, wurde ein Teil der xenogenen Blöcke zudem mit einer nativen Kollagenmembran (Tutodent®, Tutogen) abgedeckt (XB+M). Als statistische Einheit wurden die enossal eingebrachten primären und sekundären Implantate inkl. des umgebenden Hartgewebes definiert.

Zu Beginn der Studie wurden die drei distalen Prä- (P2, P3, P4) und beiden mesialen Molaren (M1, M2) des Ober- und Unterkiefers nach vertikaler Separation entfernt und die Extraktionswunden mit Matratzennähten verschlossen (Vicryl 3.0, Resorba, Nürnberg, Deutschland).

Nach drei Monaten Heilungsperiode wurden nach krestaler Schnittführung beidseitig im Unterkiefer Mukoperiostlappen gebildet und mittels einer oszillierenden Säge horizontale Kieferkammdefekte der Dimension 40 × 3 mm über die gesamte Kieferbreite von durchschnittlich 10 mm geschaffen (Abb. 1a). Der dabei anfallende Knochenspan wurde auf die Größe von

zweimal 3 × 10 × 15 mm getrimmt und bis zur weiteren Verwendung in isotonischer Kochsalzlösung (0,9% NaCl, Braun, Melsungen) gelagert.

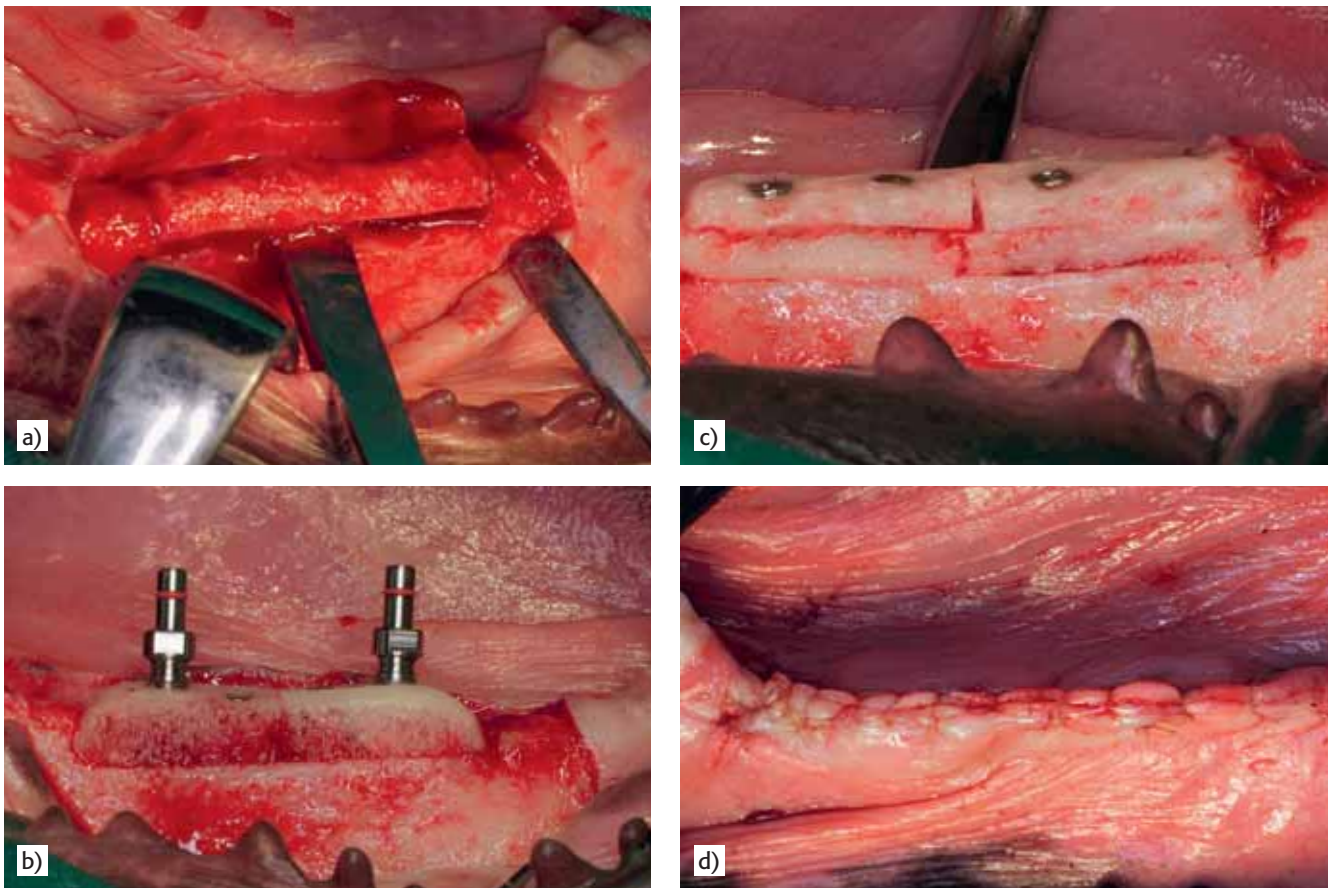
Als Testgruppen fanden folgende Gruppen Verwendung: (i) kortikospongioser Knochenblock (6 × 10 × 15 mm) (XB, CS-Block®, Tutogen Medical) (Abb. 1b), (ii) CS-Block®, abgedeckt mit einer nativen Kollagenmembran (Tutodent® Membran, Tutogen Medical) (XB+M), und (iii) autologer Block (6 × 10 × 15 mm), bestehend aus jeweils zwei bei der Defektpräparation gehobenen 3-mm-Splinten (Abb. 1c). Randomisiert wurden zwei gleichartige Knochenblöcke dem jeweiligen Defekt angepasst und jeweils mit einem 13-mm-Titanimplantat (Camlog® Screw Type 3,8 × 13, Altatec, Wimsheim, Deutschland) und einer 12-mm-Osteosyntheseschraube (Straumann® Bone Block Fixation 1,5 mm, Straumann, Waldenström, Deutschland) fixiert. Dabei wurden die Implantat- und Schraubenbohrungen entsprechend der Herstellerinformation im Abstand von mindestens 3 mm zu den freien Blockenden unter stetiger NaCl-Spülung angebracht. Alle Implantate und Schrauben wiesen eine gute Primärstabilität auf, waren in den oberen sechs Millimetern innerhalb der Blöcke gelegen und fixierten diese zudem fest auf dem Kieferkamm. Die Implantate wurden mit einer Verschlusschraube versehen und die Zwischenräume im Falle von AB mit autogenen Knochenchips, im Falle von XB mit teildeproteinieren bovinen Chips (Navigraft®, Tutogen Medicals) aufgefüllt. In der XB-M-Gruppe wurden die Augmentate sodann mit einer zuvor in NaCl rehydrierten Kollagenmembran abgedeckt. Nach Lappenverlängerung durch linguale und vestibuläre Periostschlitzung erfolgte der Wundverschluss mittels resorbierbarer Matratzen- und Einzelknopfnähte (Vicryl®, Resorba, Nürnberg, Deutschland) (Abb. 1d).

In einer dritten Phase wurde nach weiteren drei Monaten ein krestaler Türflügelschnitt über den Osteosyntheseschrauben angebracht. Nach der Bildung kleiner Mukoperiostlappen ohne Exposition der lateralen Implantate wurden die Schrauben entfernt und durch Sekundärimplantate (Camlog® Screw Type 3,8 × 13, Altatec, Wimsheim, Deutschland) ersetzt. Im Falle einer bereits stattgefundenen Resorption orientierte sich die jeweilige Implantationshöhe an der zu diesem Zeitpunkt bereits neu eingestellten Knochenkrest. Anschliessend erfolgte der Wundverschluss mit resorbierbarer 4,0-Naht für eine finale Heilungsperiode von weiteren drei Monaten.

Zwischen und nach den chirurgischen Eingriffen wurden die Tiere zweimal pro Woche einem Mundhygieneprogramm unterzogen. Es wurden zudem Röntgenbilder der Kieferhälften vor und nach Zahnentfernung sowie nach primärer und sekundärer Implantatinstallation angefertigt.

### Anästhesieprotokoll

Alle chirurgischen Eingriffe erfolgten unter Vollnarkose. Nach intramuskulärer Sedierung mit 0,17 mg/kg Acepromazin (Vetranquil 1%, Ceva Tiergesundheit, Düsseldorf) wurde die Anästhesie durch die intravenöse Applikation von 21,5 mg/kg Thiopental-Natrium (Trapanal 2,5%, Altana GmbH, Konstanz) eingeleitet. Die nach Intubation folgende inhalative Anästhesie umfasste eine Mischung aus Sauerstoff, Lachgas und Isofluran. Zur Gewährleistung der Hydrierung erfolgte eine kontinuierliche Infusion von Ringer-Lactat. Die intraoperative Analgesie wurde durch intravenöse Applikation von 0,4 mg/kg Piritramid (Dipidolor®, Janssen-Cilag GmbH, Neuss, Deutschland) und 4,5 mg/kg Carprofen (Rimadyl®, Pfitzer Pharma GmbH, Karlsruhe, Deutschland) durchgeführt. Als postoperative Schmerztherapie wurden Piritramid und Carprofen subkutan täglich in gleicher Dosierung appliziert. Zusätzlich



**Abb. 1** Chirurgisches Prozedere: Nach Darstellung des Kieferkamms erfolgte die Defektpräparation (a), nach der je nach Gruppenzugehörigkeit zwei kortikospongiose (b) oder autologe zweischichtige Blöcke (c) aufgebracht wurden. Die Blöcke wurden jeweils mittels eines primären Implantates und einer Osteosyntheschraube fixiert. Abb. 1c zeigt die Situation vor Einbringung des zweiten Titanimplantates. Die xenogenen Blöcke der XB+M-Gruppe wurden mit einer Kollagenmembran abgedeckt und die Wunden mittels Rückstich- und Einzelknopfnähten verschlossen (d).

erfolgte die prophylaktische Gabe von Clindamycin (11,0 mg/kg, Clerobe®, Pharmacia Tiergesundheit, Erlangen, Deutschland) intra- bis eine Woche postoperativ.

#### Opferung der Tiere und Präparatverarbeitung

Nach einer finalen Heilungsperiode von drei Monaten wurden die Tiere durch eine Überdosis eines Barbiturates (200 mg/kg Pentobarbital i. v.) nach intravenöser Applikation von 50000 i. E. Heparin getötet. Nach Freilegung und Katheterisierung der Carotiden erfolgte die intraarterielle Fixation des Kopfes mit 1000 ml 4%-iger gepufferter Formalinlösung. Die augmentierten Kieferabschnitte wurden entnommen und entsprechend der Implantatachsen vertikal geteilt, sodass jedes Präparat ein Implantat mitsamt Knochen und Weichgewebe enthält. Nach einwöchiger Fixation in 4%-iger Formalinlösung wurden die Präparate in einer aufsteigenden Alkoholreihe entwässert und in Methacrylat (Technovit 7200VLC, Heraeus Kulzer, Wehrheim, Deutschland) eingebettet. Jedes Präparat wurde in bukkal-oraler Richtung mit einer diamantierten Bandsäge (Exakt Apparatebau, Norderstedt, Deutschland) geteilt und in ca. 200 µm dicken Schnitten auf Plastikobjektträger aufgeklebt (Technovit 7210 VLC, Heraeus Kulzer, Wehrheim, Deutschland). Nach Reduzierung der Schichtdicke auf 40 µm mittels eines diamantierten Rotationsschleifgerätes (Exakt Apparatebau, Norderstedt, Deutschland) wurden die Präparate oberflächlich in zehnpromzentigem Wasserstoffperoxid geätzt, mittels zweiprozentiger Ameisensäure oberflächlich entkalkt und mit Toluidinblau gefärbt.

#### Histologische und histomorphometrische Analyse

Die histologische und histomorphometrische Analyse erfolgte durch einen erfahrenen Untersucher ohne Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit. Für die Histomorphometrie wurden digitale Bilder bei 100-facher Vergrößerung unter einem Lichtmikroskop (BX50, Olympus, Hamburg, Deutschland) unter Verwendung einer Digitalkamera (SIS Colour View3, Soft imaging System GmbH, Münster, Deutschland) angefertigt. Die Bilder wurden in eine spezielle Software importiert (SIS analysis Auto Software 3.2, Soft imaging System GmbH, Münster) und histomorphometrisch vermessen. Ermittelte Parameter waren zum einen das über die bukkale und orale Fläche gemittelte Verhältnis zwischen resorbierten, bindegewebig und knöchern integrierten Blockanteilen (Geweberaktion). Hierfür wurden die ursprünglichen Blockquerschnitte anhand der eingebrachten Blockdimensionen grafisch rekonstruiert, die unterschiedlichen Gewebereaktionen histomorphometrisch erfasst und grafisch miteinander verrechnet. Zudem wurde die Osseointegrationshöhe der Implantate im Block (Abstand des Augmentatbodens bis zum kristalsten Knochen-Implantat-Kontakt) sowie der prozentuale Knochen-Implantat-Kontakt (BIC) als Zeichen einer erfolgreichen Osseointegration des Implantates (BRANEMARK ET AL. 1969) innerhalb des Augmentates erfasst.

Zur Berechnung der Statistik diente das Statistikprogramm SPSS (SPSS 12.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Nach Berechnung der Mittelwerte und Standardabweichungen der histomorphometrischen Daten (Geweberaktion, Osseointegrationshöhe der Implantate, BIC) je Gruppe und Zeitpunkt kam zum

induktiven Vergleich der beiden Testgruppen mit der Kontrollgruppe ein nicht parametrisches Testverfahren (Mann Whitney U-Test) zur Anwendung. Als Signifikanzniveau wurde  $P < 0,05$  definiert.

## Resultate

### Heilungsperiode

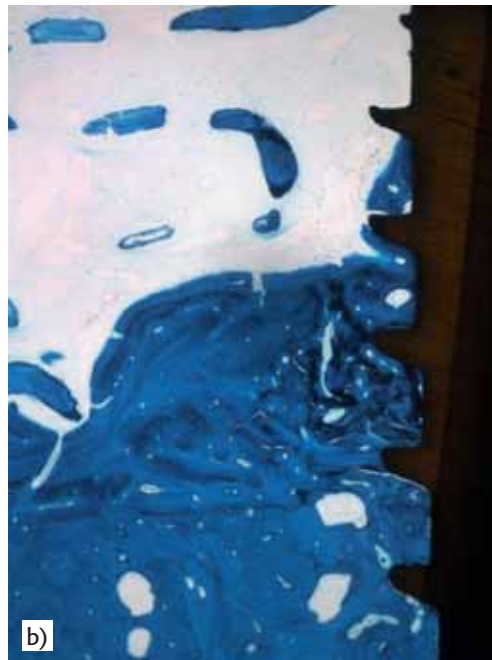
Während der initialen Heilungsperiode zeigten zwei der insgesamt zwölf behandelten Kieferseiten (jeweils 2 Blöcke XB+M und AB) eine Dehiszenz des Weichgewebes mit Exposition der Augmentate. Aufgrund der hierdurch hervorgerufenen Entzündungsreaktion mussten sie vollständig entfernt werden. Die restlichen 20 Knochenblöcke unterlagen einer regelrechten Wundheilung. In der AB-Gruppe zeigten zwei primär inserierte Implantate eine Exposition zur Mundhöhle aufgrund von Augmentatresorptionen. Das periimplantäre Weichgewebe

zeigte klinisch und histologisch jedoch keine Anzeichen einer Periimplantitis oder Perimukositis, sodass diese Implantate in der Studie belassen wurden.

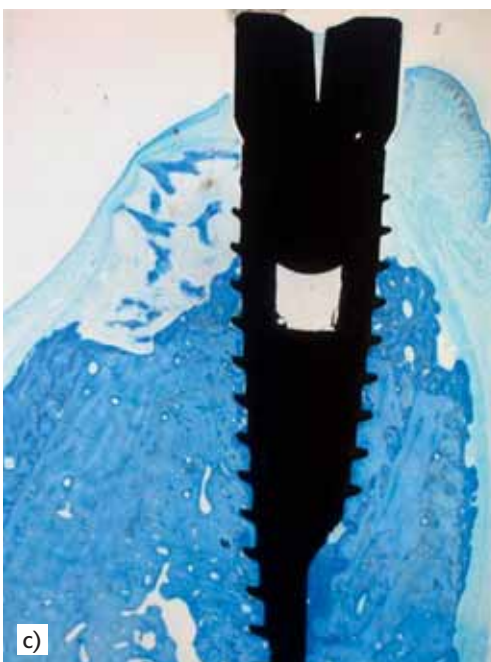
### Histologische Auswertung

Die Histologien von CS und XB zeigten weitestgehend bindegewebig organisierte oder resorbierte Augmentate mit nur geringer periimplantärer basaler Knochenneubildung. Auf der Oberfläche des xenogenen Materials waren mehrkernige Riesenzellen und Makrophagen erkennbar. Diese hatten in einigen Fällen bereits eine starke Resorption des Materials bewirkt (Abb. 2a–d). Die eingebrachten Primär- und Sekundärimplantate zeigten innerhalb der Augmentate eine ausschliesslich basale Osseointegration (Abb. 2c, d).

Für die autogenen Blocktransplantate war ein deutlicher hartgeweblicher Anschluss an das Knochenlager festzustellen. Sie waren nur noch teilweise vom unterliegenden Knochen-



**Abb. 2a–b** XB, primäre Implantation. Weitestgehend bindegewebige Organisation des Knochenersatzmaterials (a, Originalvergr. 12,5 $\times$ ). Ausschliesslich basal ist eine periimplantär-kegelförmige knöcherne Integration des Xenografts zu erkennen (b, Originalvergr. 40 $\times$ ).



**Abb. 2c–d** XB+M, primäre Implantation. Auch die mit einer Kollagenmembran abgedeckten Blöcke zeigen eine nur geringe, kegelförmige basale Ossifikation (c, Originalvergr. 12,5 $\times$ ). Das bindegewebig eingeschlossene Knochenersatzmaterial zeigt an der Oberfläche deutliche Resorptionszeichen (d, Originalvergr. 40 $\times$ ).

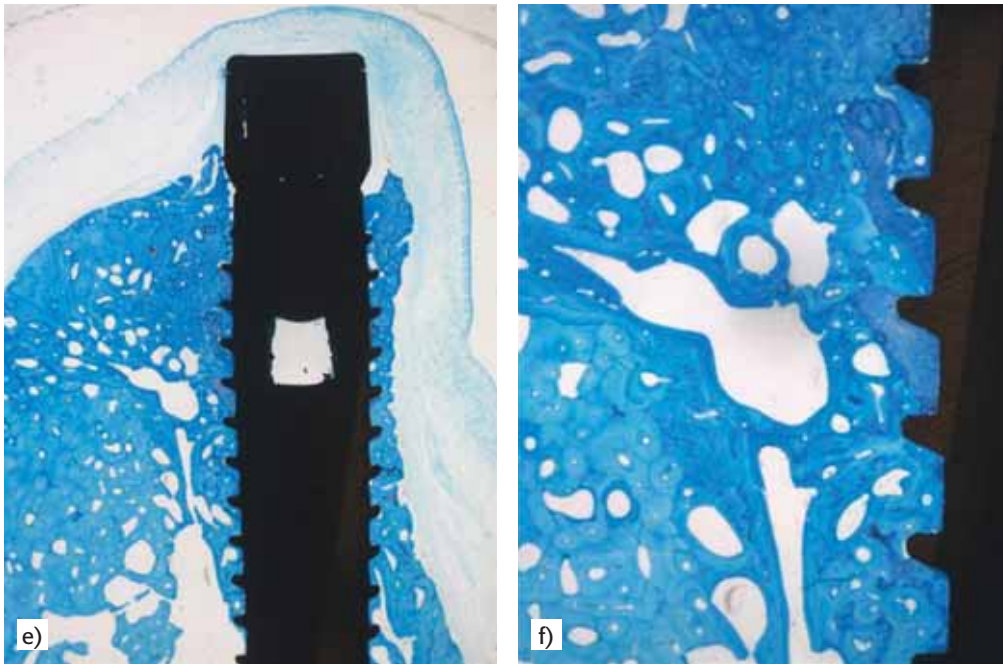


Abb. 2e–f AB, sekundäre Implantation. Der autogene Block zeigt eine deutliche Verringerung des Volumens, jedoch keine Anzeichen bindegewebiger Organisation (e, Originalvergr. 12,5×). Die Grenze zwischen Augmentat und präexistendem Knochen ist nur noch rudimentär nachweisbar (f, Originalvergr. 40×).

Tab. I Anzahl, BIC und Knochengewinn an den primären und sekundären Implantaten. Angabe der Mittelwerte und Standardabweichungen.

XB: Xenogener Block, M: Membran, AB: Autogener Block, N: Anzahl, BIC: Knochen-Implantat-Kontakt

	XB	Primär XB+M	AB	XB	Sekundär XB+M	AB
N	8	6	6	8	6	6
BIC in %	26,0 (15,2)	32,1 (12,2)	70,3 (15,1)	16,7 (11,4)	13,5 (11,8)	71,2 (8,5)
Knochengewinn (mm)	1,2 (0,9)	2,1 (0,8)	2,7 (1,6)	1,3 (0,6)	1,6 (1,0)	3,1 (1,3)

Tab. II Resorption, ossäre und nicht ossäre Organisation der Augmentate. Prozentuale Angabe der Mittelwerte und Standardabweichungen.

XB: Xenogener Block, M: Membran, AB: Autogener Block

	XB	Primär XB+M	AB	XB	Sekundär XB+M	AB
Resorption	57,8 (29,8)	48,3 (16,4)	53,9 (15,8)	36,4 (25,6)	40,5 (26,6)	40,4 (14,9)
Bindegewebig	28,7 (27,6)	27,0 (23,3)	0,0 (0,0)	45,1 (35,8)	34,8 (38,2)	0,0 (0,0)
Knöchern	13,8 (9,9)	25,0 (9,0)	46,1 (15,8)	17,9 (11,7)	24,1 (15,7)	59,6(14,9)

lager abzugrenzen (Abb. 2e–f). Es zeigten sich auch bei diesen Blöcken Resorptionserscheinungen von durchschnittlich 50%. Eine bindegewebige Einscheidung wurde im Falle von AB nicht beobachtet.

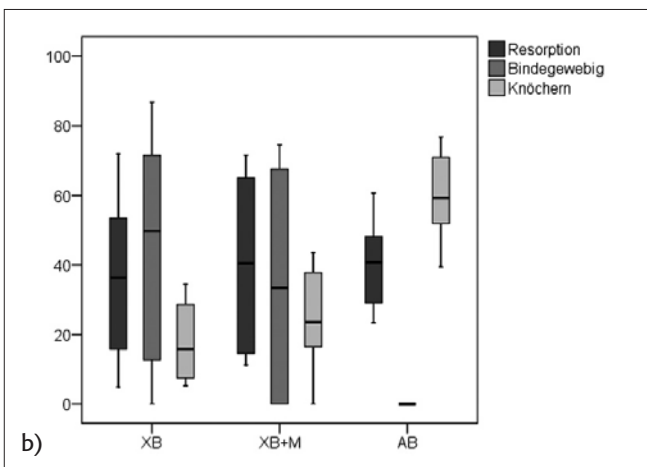
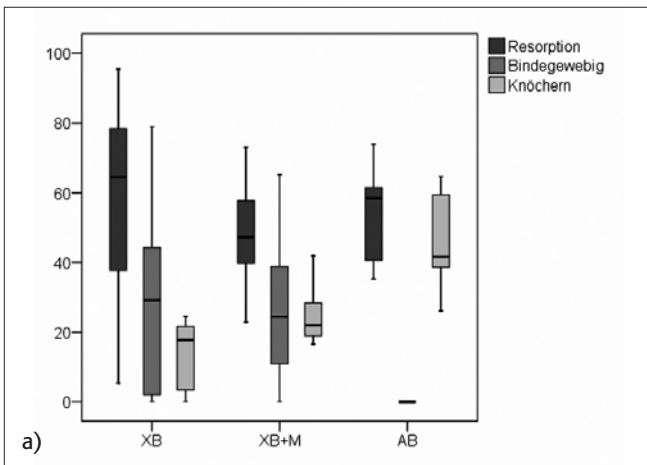
### Histomorphometrie

Mittelwerte und Standardabweichungen der erhobenen Parameter sind in den Tabellen I und II dargestellt. Wie auch die Boxplots in Abb. 3a–d zeigen, ergaben sich für alle Gruppen starke Schwankungen von beinahe vollständiger Resorption bis hin zu fast vollständiger bindegewebiger Einscheidung. In der induktiven Statistik war die Kontrollgruppe AB den Testgruppen XB und XB+M sowohl hinsichtlich der ossären Regeneration als auch des BIC statistisch signifikant überlegen ( $P < 0,05$ , Mann-Whitney U-Test). Sie zeigte zudem signifikant geringere Anteile bindegewebiger Defektheilung sowie bei den verzögert inserierten Implantaten einen höheren vertikalen Knochengewinn ( $P < 0,05$ , Mann-Whitney U-Test). Hinsichtlich

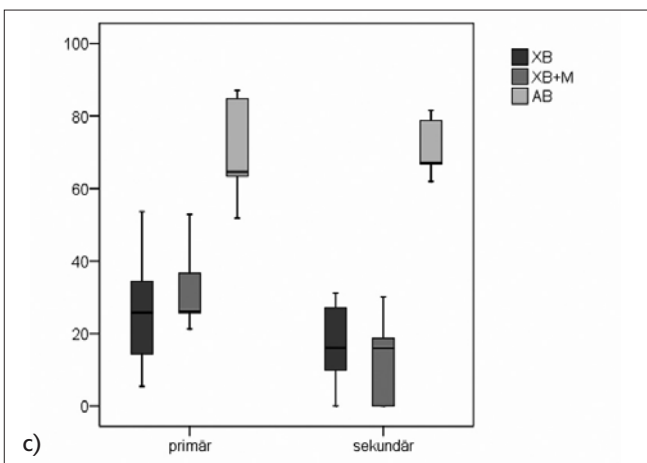
des vollständig resorbierten Anteils liess sich sowohl bei den primären als auch bei den sekundären Implantaten kein statistisch signifikanter Unterschied zu den Testgruppen feststellen ( $P > 0,05$ , Mann-Whitney U-Test).

### Diskussion

In dieser Studie wurden teildeproteinisierte, xenogene Knochenblöcke vertikal auf akute Unterkieferdefekte aufgebracht und mit der autogenen Blocktransplantation verglichen. Nach moderaten Wundheilungskomplikationen zeigte die histomorphometrische Auswertung, dass das xenogene Material – unabhängig von der Abdeckung mit einer Kollagenmembran – dem autogenen Block in nahezu allen erfassten Parametern unterlegen war. Der absolute Knochengewinn an den primären Implantaten zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied. Hier schien die Oberfläche der Implantate eine unterstützende Wirkung für die initiale Ossifikation zu unterhalten. Dies wurde

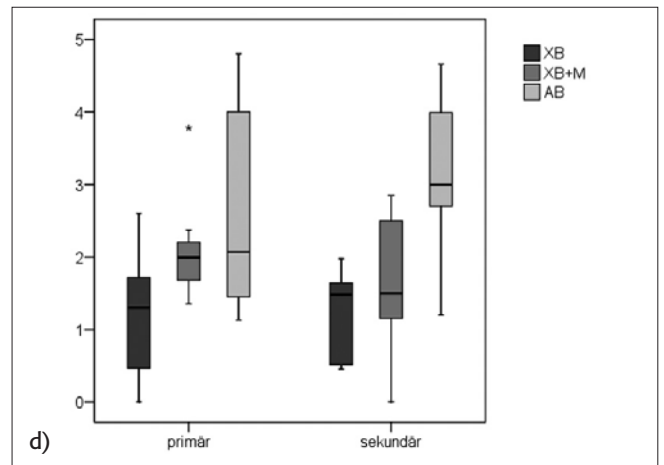


**Abb. 3a-b** Boxplots des Anteils von Resorption, bindegewebiger Einscheidung und ossärer Regeneration an den a) primär und b) sekundär eingebrachten Implantaten (Angaben in %). Darstellung der Mediane, Maxima, Minima sowie 25%- und 75%-Quartile. XB: Xenogener Block, M: Membran, AB: Autogener Block.



**Abb. 3c** Boxplots des prozentualen Anteils des direkten Knochen-Implantat-Kontakts im Augmentat (BIC) an primären und sekundären Implantaten. Darstellung der Mediane, Maxima, Minima sowie 25%- und 75%-Quartile. XB: Xenogener Block, M: Membran, AB: Autogener Block.

histologisch vor allem an der kegelförmigen Knochenregeneration um die Implantatbasis deutlich (Abb. 2b, d). Wenngleich die Resorption für alle Gruppen im Mittel 50% betrug und sich somit ebenfalls nicht statistisch signifikant unterschied, kam



**Abb. 3d** Boxplots des vertikalen Knochengewinns an primären und sekundären Implantaten (Angaben in mm). Darstellung der Mediane, Maxima, Minima sowie 25%- und 75%-Quartile. XB: Xenogener Block, M: Membran, AB: Autogener Block.

bei den CS-Blöcken ein zusätzlich als Misserfolg zu wertender Anteil bindegewebiger Organisation zum Vorschein. Die autogenen Blöcke zeigten keine bindegewebige Organisation. In ihrem Fall entsprach der nicht resorbierte Anteil dem knöchern revitalisierten Bereich, im Mittel ebenfalls 50% des augmentierten Volumens.

Im Vergleich mit der Literatur zeigt sich, dass nur wenige kontrollierte Studien zu xenogenen Knochenblöcken vorliegen. Meist handelt es sich um Fallberichte nach lateraler Kieferkammeraugmentation. Dabei wird der Einsatz teildeproteiniertes kortikospöngiöser Blöcke sowohl humanen (KEITH 2004; KEITH ET AL. 2006a; KEITH ET AL. 2006b) als auch xenogenen Ursprungs überwiegend als positiv bewertet. Auch in partikulierter Form wurden mit teildeproteiniertem Material gute Ergebnisse erzielt (BLOCK & DEGEN 2004; MINICHETTI ET AL. 2004), ebenso wie für vollständig deproteiniertes granuläres Knochenersatzmaterial (ZITZMANN ET AL. 2001; FRIEDMANN ET AL. 2002, HÄMMERLE ET AL. 2008). Kontrollierte histologische Studien wie in der vorliegenden Arbeit liegen in der internationalen Literatur jedoch nur für vollständig deproteinierte Xenoblöcke vor.

Araujo et al. untersuchten die horizontale Kieferkammeraugmentation mit volldeproteinierten Xenoblöcken (BioOss® Block, Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Schweiz). Entsprechend der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden für die autogene Kontrollgruppe Resorptionen um ca. 30–50% des Augmentatvolumens beobachtet. Die mit einer Kollagenmembran abgedeckte Testgruppe war signifikant schlechter osseointegriert und zeigte wie in der vorliegenden Arbeit nur eine minimale Knochenneubildung basal. Im Gegensatz zu XB zeigte der verwendete Block jedoch keine Resorption, sodass die bindegewebig organisierten Blockanteile annähernd das gesamte Volumen ausmachten (ARAUJO ET AL. 2002). Diese Unterschiede können mit der unterschiedlichen Verarbeitungsform des tierischen Ursprungsmaterials begründet werden. Das Hydroxylapatit des BioOss®-Blocks wird bei der Herstellung im Gegensatz zu XB erhitzt und bekommt hierdurch eine gewisse Resorptionsstabilität. Zudem wurden die Blöcke bei Araujo et al. lateral auf den Kieferkamm aufgebracht, während in der vorliegenden Arbeit die vertikale Kieferkammerhöhung angestrebt wurde. Der erhöhte Weichgewebsdruck könnte hier eine Resorption der Augmentate trotz chirurgischer Lappenverlängerung zusätzlich begünstigt haben.

Es stellt sich die Frage, ob bei nur teilweiser Insertion der Implantate auch ohne zusätzliche Blockapplikation eine knöcherne Regeneration der Defekte stattgefunden hätte. In einer anderen tierexperimentellen Studie wurde auf die Notwendigkeit einer osteokonduktiven Matrix um suprakrestal eingebrachte Implantate hingewiesen (ROOS-JANSACKER ET AL. 2002). So konnte das alleinige Einbringen von koaguliertem Blut unter einem Titannetz bei teilweise inserierten Implantaten keine suprakrestale periimplantäre Knochenneubildung induzieren. In dieser Studie wurde auf eine Perforation der unterliegenden Kompakta verzichtet. Eine solche Perforation scheint jedoch gerade im kompakten Kiefer das Aussprossen von Gefäßen zu erleichtern und die Regeneration zu verbessern. (JOVANOVIC ET AL. 1995; SIMION ET AL. 1994), zumal sich für perforierte, blutgefüllte Defekte im Tierversuch eine signifikant bessere Knochenregeneration als für nicht perforierte bzw. leer gelassene Kontrolldefekte zeigen liess (ROMPEN ET AL. 1999). In der vorliegenden Arbeit wurde die Eröffnung der Markräume durch die Präparation bei der Defektsetzung gewährleistet.

Zwischen primär und sekundär eingebrachten Implantaten liess sich in keiner der untersuchten Gruppen ein Unterschied feststellen. Allerdings kann eine Augmentatresorption von 50% bei einem bereits bei Augmentation eingebrachten Implantat zu einer deutlichen Komprimittierung vor allem des ästhetischen Ergebnisses führen. Aus diesem Grunde wäre ein einzelntiges Vorgehen klinisch als kritisch zu bewerten.

Die Applikation einer Barrieremembran auf ein Augmentat soll einen Defektraum stabilisieren und nicht erwünschte, schnell proliferierende Zellarten fernhalten. Die eingesetzte Tutodent®-Membran wies in anderen Studien bei hoher Biokompatibilität eine sehr lange Barrierefunktion auf (ROTHAMEL ET AL. 2005; ROTHAMEL ET AL. 2004; SCHWARZ ET AL. 2006). Ihre Anwendung konnte in dem vorgestellten Versuchsdesign das klinische Ergebnis jedoch nicht verbessern. In diesem Zusammenhang ist anzumerken, dass der Einsatz einer Membran auch die angiogenetische Erschliessung des Defektraumes von der Periostseite einschränkt. Andere im Handel erhältliche Membranen scheinen eine selektive Permeabilität für Blutgefäße aufzuweisen. Sie unterliegen jedoch einer schnelleren Resorption und sind daher hinsichtlich der Barrierefunktion eingeschränkt (ROTHAMEL ET AL. 2005; SCHWARZ ET AL. 2006). Letztlich hätte der Frage der Membrananwendung auch durch die Aufnahme einer weiteren Testgruppe (AB+M) nachgegangen werden können, zumal viele Autoren auch bei Autografts eine Verringerung der Resorption beobachten konnten (PROUSAEFS 2006; VON ARX & BUSER 2006). Die Anzahl der verfügbaren Tiere liess jedoch den Einschluss einer weiteren Kontrollgruppe aus statistischen Gründen nicht zu.

## Schlussfolgerung

Unter Berücksichtigung der Einschränkungen des gewählten Tiermodells liess sich schlussfolgern, dass die vertikale Augmentation mit teildeproteinisierten xenogenen, corticospongiosen Knochenblöcken im seitlichen Unterkiefer der autologen Knochenblocktransplantation unterlegen ist. Auch die zusätzliche Anwendung einer Kollagenmembran vermochte dieses Ergebnis nicht positiv zu beeinflussen.

## Summary

ROTHAMEL D, SCHWARZ F, HERTEN M, BERNDSEN K, STEIGMANN M, NEUGEBAUER J, BECKER J: **Vertical augmentation of the mandible using cortico-spongyous xenoblocks – a histomorphometrical study in dogs** (in German). Schweiz Monatsschr Zahnmed 118: 1162–1169 (2008)

The aim of the present study was to histologically evaluate vertical ridge augmentation of the mandible using partially deproteinized cortico-spongyous xenogenous blocks (XB) in dogs. Standardized acute-typed vertical lower jaw defects were surgically created in edentulous ridges of six foxhounds. Two similar bone blocks of 6 mm height were randomly inserted on each mandibular side and fixed with both a titanium implant and an osteosynthetic screw. Three groups were tested: i) XB (CS-Block bovin, Tutogen Medical) alone, ii) XB covered with a native xenogenous collagen membrane (XB+M) (Tutodent Membran, Tutogen Medical), and iii) autogenous blocks (AB), harvested during defect preparation from the ipsi- and contralateral side. After three months of submerged healing, the miniscrews were removed and replaced by secondary dental implants. In general, histological analysis revealed that augmentation of XB, used alone or in combination with a collagen membrane, did not lead to significant supracrestal bone apposition, resulting in means of  $14 \pm 9\%$  for XB and  $25 \pm 9\%$  for XB+M of basal ossification of the blocks. AB revealed significantly higher ossification rates of  $46 \pm 16\%$ . BIC rates were significantly higher for AB ( $70 \pm 15\%$ ) than for XB ( $26 \pm 15\%$ ) and XB+M ( $32 \pm 12\%$ ) ( $P < 0.05$ , Mann Whitney U-Test, respectively). Within the limits of the present study it was concluded that XB alone or in combination with a collagen membrane doesn't seem to be useful for vertical ridge augmentation procedures of the mandible.

## Résumé

Le but de cette étude a été la recherche histomorphométrique de la régénération osseuse après l'augmentation verticale de la mandibule avec des blocs osseux xénogéniques (XB) où autogéniques (AB).

On a créé des défauts standardisés dans la mâchoire inférieure de six foxhounds. Randomisé, deux blocs similaires d'une hauteur de 6 mm ont été insérés à chaque côté de la mandibule. Ils ont été fixés avec un implant de titane et avec une vis ostéosynthétique. On a testé trois groupes: i) XB seul, ii) XB couvert d'une membrane collagène native (XB+M) et iii) les blocs autogéniques (AB) qu'on a gagné par la préparation des défauts. Après trois mois de cicatrisation les vis ont été extraites et remplacées par des implants dentaires secondaires. Il suivait un temps de trois mois ultérieurs pour la cicatrisation finale, après laquelle les chiens ont été tués. On a préparé les blocs disséqués pour l'analyse histomorphométrique.

L'analyse histomorphométrique des autres préparations a montré que l'augmentation de XB, seul où avec la membrane collagène, a abouti minimalement à une apposition d'os supracrestale. AB ( $46 \pm 16\%$ ) a été significativement plus minéralisée que XB ( $14 \pm 9\%$ ) et XB+M ( $25 \pm 9\%$ ). Aussi le contact direct entre l'os et l'implantat a été significativement plus haut après l'augmentation avec AB ( $70 \pm 15\%$ ) comparée à XB ( $26 \pm 15\%$ ) et XB+M ( $32 \pm 12\%$ ) ( $P < 0,05$ , Mann Whitney U-Test). En conclusion, les blocs xénogéniques, XB et XB+M, ne semblent pas être qualifiés pour l'augmentation verticale de la mandibule.

**Literatur**

- ARAUJO M G, SONOHARA M, HAYACIBARA R, CARDAROPLI G, LINDHE J: Lateral ridge augmentation by the use of grafts comprised of autologous bone or a biomaterial. An experiment in the dog. *J Clin Periodontol* 29: 1122–1131 (2002)
- BLOCK M S, DEGEN M: Horizontal ridge augmentation using human mineralized particulate bone: preliminary results. *J Oral Maxillofac Surg* 62: 67–72 (2004)
- BRANEMARK P I, ADELL R, BREINE U, HANSSON B O, LINDSTROM J, ÖHLSSON A: Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* 3: 81–100 (1969)
- CRICCHIO G, LUNDGREN S: Donor site morbidity in two different approaches to anterior iliac crest bone harvesting. *Clin Implant Dent Relat Res* 5: 161–169 (2003)
- DAHLIN C, LINDE A, GOTTLÖW J, NYMAN S: Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plast Reconstr Surg* 81: 672–676 (1988)
- DAHLIN C, LEKHOLM U, BECKER W, BECKER B, HIGUCHI K, CALLENS A, VAN STEENBERGHE D: Treatment of fenestration and dehiscence bone defects around oral implants using the guided tissue regeneration technique: a prospective multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 10: 312–318 (1995)
- FRIEDMANN A, STRIETZEL F P, MARETZKI B, PITARU S, BERNIMOULIN J P: Histological assessment of augmented jaw bone utilizing a new collagen barrier membrane compared to a standard barrier membrane to protect a granular bone substitute material. *Clin Oral Implants Res* 13: 587–594 (2002).
- GARG A K, MORALES M J, NAVARRO I, DUARTE F: Autogenous mandibular bone grafts in the treatment of the resorbed maxillary anterior alveolar ridge: rationale and approach. *Implant Dent* 7: 169–176 (1998)
- GOTTLÖW J, KARRING T, NYMAN S: Guided tissue regeneration following treatment of recession-type defects in the monkey. *J Periodontol* 61: 680–685 (1990)
- GREGG J M: Neuropathic complications of mandibular implant surgery: review and case presentations. *Ann R Australas Coll Dent Surg* 15: 176–180 (2000)
- HÄMMERLE C H, JUNG R E, YAMAN D, LANG N P: Ridge augmentation by applying bioresorbable membranes and deproteinized bovine bone mineral: a report of twelve consecutive cases. *Clin Oral Implants Res* 19: 19–25 (2008)
- JOVANOVIĆ S A, SPIEKERMANN H, RICHTER E J: Bone regeneration around titanium dental implants in dehiscence defect sites: a clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 7: 233–245 (1992)
- JOVANOVIĆ S A, SCHENK R K, ORSINI M, KENNEY E B: Supracrestal bone formation around dental implants: an experimental dog study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 10: 23–31 (1995)
- KEITH J D JR.: Localized ridge augmentation with a block allograft followed by secondary implant placement: a case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 24: 11–17 (2004)
- KEITH J D JR., PETRUNGARO P, LEONETTI J A, ELWELL C W, ZEREN K J, CAPUTO C, NIKITATIS N G, SCHOPF C, WARNER M M: Clinical and histologic evaluation of a mineralized block allograft: results from the developmental period (2001–2004). *Int J Periodontics Restorative Dent* 26: 321–327 (2006a)
- KEITH J D JR., PETRUNGARO P, LEONETTI J A, ELWELL C W, ZEREN K J, CAPUTO C, NIKITATIS N G, SCHOPF C, WARNER M M: Clinical and histologic evaluation of a mineralized block allograft: results from the developmental period (2001–2004). *Int J Periodontics Restorative Dent* 26: 321–327 (2006b)
- MICHINETTI J C, D'AMORE J C, HONG A Y, CLEVELAND D B: Human histologic analysis of mineralized bone allograft (Puros) placement before implant surgery. *J Oral Implantol* 30: 74–82 (2004)
- PROUSSAËFS P: Clinical and histologic evaluation of the use of mandibular tori as donor site for mandibular block autografts: report of three cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 26: 43–51 (2006)
- ROMPEN E H, BIEWER R, VANHEUSDEN A, ZAHEDI S, NUSGENS B: The influence of cortical perforations and of space filling with peripheral blood on the kinetics of guided bone generation. A comparative histometric study in the rat. *Clin Oral Implants Res* 10: 85–94 (1999)
- ROOS-JANSACKER A M, FRANKE-STENPORT V, RENVERT S, ALBREKTSSON T, CLAFFEY N: Dog model for study of supracrestal bone apposition around partially inserted implants. *Clin Oral Implants Res* 13: 455–459 (2002)
- ROTHAMEL D, SCHWARZ F, SCULEAN A, HERTEN M, SCHWERBAUM W, BECKER J: Biocompatibility of various collagen membranes in cultures of human PDL fibroblasts and human osteoblast-like cells. *Clin Oral Implants Res* 15: 443–449 (2004)
- ROTHAMEL D, SCHWARZ F, SAGER M, HERTEN M, SCULEAN A, BECKER J: Biodegradation of differently cross-linked collagen membranes: an experimental study in the rat. *Clin Oral Implants Res* 16: 369–378 (2005)
- SCHWARZ F, ROTHAMEL D, HERTEN M, SAGER M, BECKER J: Angiogenesis pattern of native and cross-linked collagen membranes: an immunohistochemical study in the rat. *Clin Oral Implants Res* 17: 403–409 (2006)
- SETHI A, KAUS T: Ridge augmentation using mandibular block bone grafts: preliminary results of an ongoing prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 16: 378–388 (2001)
- SILVA F M, CORTEZ A L, MOREIRA R W, MAZZONETTO R: Complications of intraoral donor site for bone grafting prior to implant placement. *Implant Dent* 15: 420–426 (2006)
- SIMION M, TRISI P, PIATELLI A: Vertical ridge augmentation using a membrane technique associated with osseointegrated implants. *Int J Periodontics Restorative Dent* 14: 496–511 (1994)
- TEN BRUGGENKATE M, VAN DEN BERGH J P: Maxillary sinus floor elevation: a valuable pre-prosthetic procedure. *Periodontol* 2000 17: 176–182 (1998)
- TINTI C, PARMA-BENFENATI S, POLIZZI G: Vertical ridge augmentation: what is the limit? *Int J Periodontics Restorative Dent* 16: 220–229 (1996)
- VON ARX T, BUSER D: Horizontal ridge augmentation using autogenous block grafts and the guided bone regeneration technique with collagen membranes: a clinical study with 42 patients. *Clin Oral Implants Res* 17: 359–366 (2006)
- ZITZMANN N U, SCHÄRER P, MARINELLO C P, SCHÜPBACH P, BERGLUNDH T: Alveolar ridge augmentation with Bio-Oss: a histologic study in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent* 21: 288–295 (2001)