

Aus der Poliklinik für Zahn-, Mund- und  
Kieferheilkunde  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Universitätsprofessor Dr. J. Becker

Versorgung frischer Extraktionsalveolen mit polylactidvernetzten  $\beta$ -TCP Wurzelreplikaten.

Eine histomorphometrische Tierstudie.

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität

Düsseldorf

vorgelegt von

Nima Pakravan

2009

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Dekan

Referent: Priv.-Doz. Dr. Frank Schwarz

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Ulrich Stüttgen

## INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung.....	5
1.1	Knochenwundheilung nach Zahnextraktion.....	5
1.2	Beeinflussung der Knochenregeneration nach Zahnextraktion.....	15
1.2.1	Extraktionsmethode.....	15
1.2.2	Sofortimplantation.....	15
1.2.3	Semianalogue-/ wurzelanalogue Knochenersatzmaterialien.....	16
1.2.4	Gesteuerte Knochenregeneration.....	17
1.3	Problemstellung und Ziel der Studie.....	20
2	Material und Methoden.....	22
2.1	Studiendesign.....	22
2.2	Experimentelles Vorgehen.....	23
2.2.1	Allgemeinnarkose und perioperative Versorgung.....	23
2.2.2	Operatives Vorgehen.....	24
2.2.3	Probengewinnung.....	26
2.3	Histologische und Histomorphometrische Auswertung.....	28
2.4	Statistische Auswertung.....	29
3	Ergebnisse.....	30
3.1	Histologische Auswertung.....	30
3.1.1	Testalveolen nach 3 Monaten Heilungsperiode.....	30
3.1.2	Kontrollalveolen nach 3 Monaten Heilungsperiode.....	31
3.1.3	Testalveolen nach 6 Monaten Heilungsperiode.....	32
3.1.4	Kontrollalveolen nach 6 Monaten Heilungsperiode.....	34
3.2	Histomorphometrische Auswertung.....	35
3.3	Vertikale Differenz nach 3 und 6 Monaten.....	35
3.4	Alveolenwandbreite nach 3 und 6 Monaten.....	37
3.5	Gesamtknochenbreiten nach 3 und 6 Monaten.....	40

4	Diskussion .....	43
5	Schlussfolgerung .....	59
6	Literaturverzeichnis .....	60
7	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis .....	69
8	Zusammenfassung .....	70
9	Danksagung .....	71
10	Lebenslauf .....	72

## **Einleitung**

Die dentale Implantologie ist in den vergangenen Jahrzehnten zu einem wichtigen Teil der modernen Zahnmedizin herangewachsen. Sie erweitert die prothetische Versorgungspalette um die Möglichkeit, Zähne oder auch Zahngruppen ohne Einbeziehung der Nachbarzähne zu ersetzen. Zudem sind Implantate als Stützpfiler für Prothesen etabliert, mit der Absicht eine deutlich verbesserte Kaufunktion und einen höheren Patientenkomfort zu erzielen.

Die Versorgung mit dentalen Implantaten setzt jedoch ein ausreichendes Knochenlager voraus, um eine optimale Primärstabilität, Einheilwahrscheinlichkeit und Langzeitprognose zu gewährleisten. Während sich die augmentative Therapie vor allem mit der Wiederherstellung bereits nicht mehr vorhandenen Knochengewebes befasst, wird in einer Vielzahl von Studien die Möglichkeit untersucht, die natürlich stattfindende Knochenatrophie nach Zahnextraktion durch prophylaktische Eingriffe zu verringern. Es hat sich hierfür der englische Begriff „Socket Preservation“ etabliert, der die Beibehaltung der äußeren Knochenmorphologie durch eine dezidierte Behandlung der frischen Extraktionsalveole beschreibt. Eine Kompensation von Atrophievorgängen, welche sich im Verlauf der dynamischen knöchernen Regeneration der Extraktionsalveole regelhaft einstellen, ermöglicht eine vereinfachte und somit besser vorhersehbare Implantatinsertion ohne die Notwendigkeit zusätzlicher augmentativer Therapieverfahren. Dies ist vor allem im Hinblick auf die Therapiedauer, aber auch hinsichtlich der Ästhetik und der Belastung der Patienten von vorrangiger Bedeutung.

### **1.1 Knochenwundheilung nach Zahnextraktion**

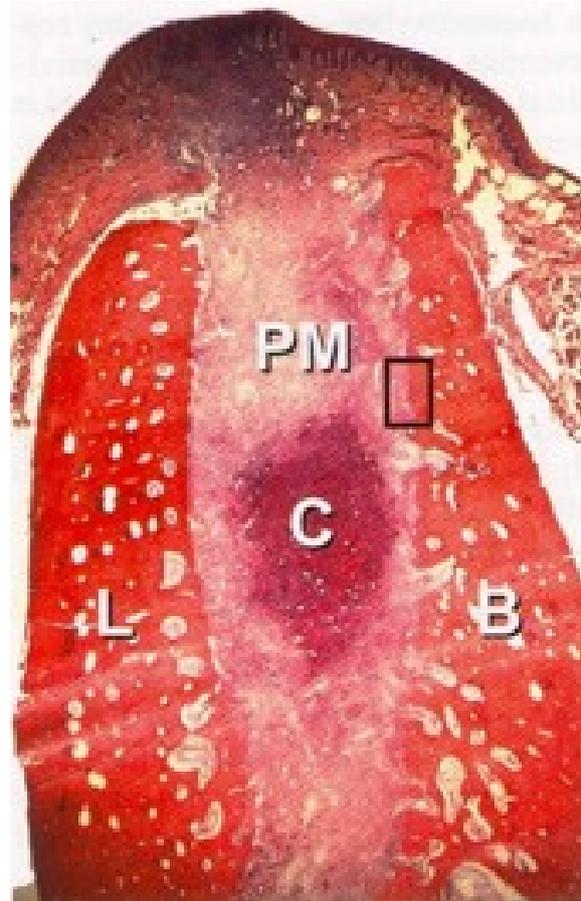
Im Rahmen der physiologischen Regenerationsprozesse nach Zahnextraktion kommt es unweigerlich zu einer chronischen, progressiven und irreversiblen Veränderung der Kiefermorphologie. Zudem wird ein zahnloser Kiefer stets sowohl in der Breite, als auch in der Höhe an Volumen verlieren, wenn die auf ihn durch den Zahn übertragenen Belastungsreize fehlen.

Wie sich in einer klinisch-röntgenologischen Studie an 46 Patienten zeigen ließ, findet der Hauptanteil dieser Veränderungen innerhalb der ersten 12 Monate nach Extraktion des Zahnes statt (Schropp et al., 2003). Zudem waren lokale Unterschiede je nach Zahnposition im Kiefer zu beobachten. Der Oberkiefer zeigte eine schnellere und verstärkte Resorption im Vergleich zum Unterkiefer (Schropp, Wenzel et al., 2003). Einen weiteren Einfluss schien die Defektgröße zu haben: Bei sehr großen Defekten konnte das Blutkoagulum nicht ausreichend stabilisiert werden. Es kam zu einer mangelhaften Organisation des Defektes, so dass eine knöcherne Regeneration häufig nur unvollständig stattfand (Atwood, 1962; Hedegard, 1962; Tallgren, 1972). Auch die Qualität des Knochens spielt eine wichtige Rolle: Im Oberkiefer ist die Kompakta dünner ausgeprägt als im Unterkiefer, was ein Ausbleiben einer schnellen Kompaktbildung im Rahmen der knöchernen Regeneration begünstigt. Dies führt dazu, dass Spongiosaanteile offen auf dem Kieferkamm liegen. Spongiöser Knochen ist jedoch weniger resorptionsstabil als kompakter Knochen, was am Kieferkamm zu rasanten, irreversiblen Knochenabbauvorgängen führen kann (Pietrokovski et al., 1967; Tallgren, 2003).

Wie sich außerdem in Tierexperimenten, aber auch am Menschen demonstrieren ließ, finden die resorptiven Veränderungen nach Zahnextraktion verstärkt im bukkalen Kieferanteil statt. Die linguale Alveolenwand scheint sowohl in vertikaler, als auch in horizontaler Richtung eher gegen Resorptionen geschützt zu sein (Pietrokovski and Massler, 1967; Araujo et al., 2005). Über den gesamten Kiefer betrachtet kam es hierdurch zu einer Oralverschiebung des Kieferkammes (Pietrokovski and Massler, 1967). Betrachtet man die Geschwindigkeit des Hartgewebeverlustes, so war ein deutliches Maximum innerhalb der ersten 3 Monate post extractionem festzustellen. Nach den ersten drei Monaten waren die Extraktionsalveolen weitestgehend stabilisiert. Der Abbau des Knochens erfolgte nur noch oberflächlich mit deutlich verlangsamten Volumenverlust (Johnson, 1963; Schropp, Wenzel et al., 2003).

Betrachtet man die natürlich stattfindende Wundheilung nach Zahnextraktion, so lässt sich ein gewisses Muster ausmachen, nach dessen Vorgabe die Verknöcherung einer Alveole erfolgt. Cardaropoli et al. untersuchten in einer aktuellen Studie den zeitlichen Ablauf der Kieferregeneration nach Zahnextraktion (Cardaropoli et al., 2003). Bei ausgewachsenen Beagle-Hunden wurden verschiedene permanente Zähne extrahiert und die Wundheilung nach 1, 3, 7, 14, 30, 60, 90, 120 und 180 Tagen histologisch beurteilt. Wenngleich es sich um eine Tierstudie handelt, so liefern die Daten dennoch Anhaltspunkte, in welcher Art und Weise die Extraktionswundheilung auch beim Menschen abläuft.

Die bei jeder Extraktion stattfindende Blutung stellt die Grundlage für eine regelrechte Wundheilung dar. Das Blut koagulierte innerhalb der knöchernen Alveole und liefert eine Leitschiene für die im weiteren Verlauf stattfindenden Wundheilungsvorgänge. In der Studie von Cardaropoli et al. war histologisch an Tag 1 ein in der Knochenwunde befindlicher Koagulationsthrombus ersichtlich, welcher die Alveole vollständig ausfüllte und Kontakt zu den Kollagenfasern des restlichen parodontalen Ligaments aufwies. Das Koagulum bestand weitestgehend aus Erythrozyten und Thrombozyten, eingebettet in einem fibrinösen Grundgerüst. Zudem war eine Infiltration neutrophiler Granulozyten am Übergang zum subepithelialen Bindegewebe erkennbar (Cardaropoli, Araujo et al., 2003).



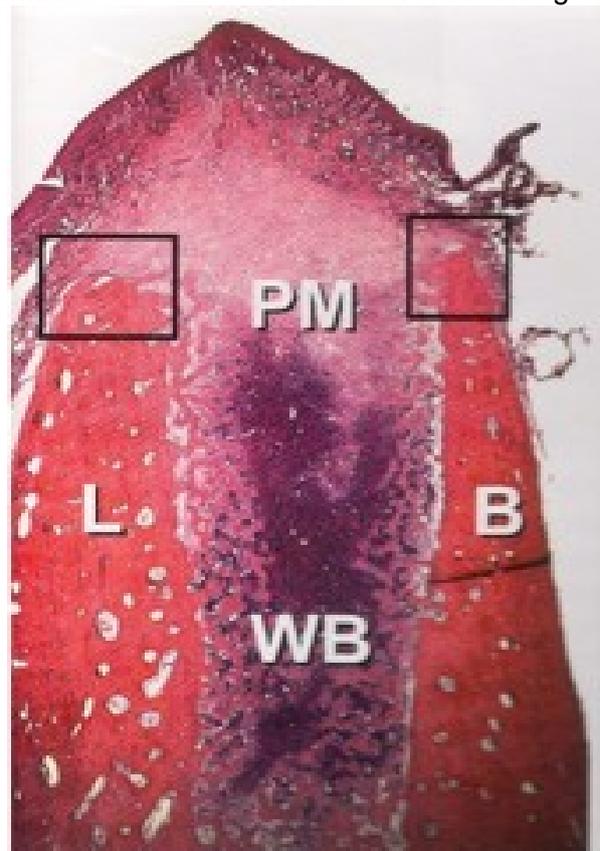
**Abb. 1a: Extraktionswunde nach 7 Tagen Heilungsperiode (Araujo et al., 2005)Abb. 1a-d Copyright und Druck mit freundlicher Genehmigung von Wiley-Blackwell**

Die histologischen Schnitte nach 3 Tagen Heilungsperiode offenbarten ein intra-alveoläres Blutkoagulum, welches zentral erste Anzeichen einer Koagulationsnekrose zeigte. Peripher

hatte eine Proliferation von Fibroblasten und Endothelzellen stattgefunden, die das Koagulum im Randbereich durch Granulationsgewebe ersetzen.

Am 7. Tag war das Blutkoagulum peripher durch Blutgefäße, undifferenzierte Mesenchymzellen und Leukozyten durchsetzt (Abb. 1a). Zudem hatte eine Elongation von Kollagenfasern aus dem angrenzenden parodontalen Ligament stattgefunden. Diese waren senkrecht zum Alveolarknochen orientiert und konnten bis in den zentralen Anteil der Extraktionsalveole identifiziert werden. Der zentrale und apikale Bereich der Alveole war auch nach sieben Tagen durch das Blutkoagulum charakterisiert. Dies zeigte eine fortgeschrittene Koagulationsnekrose. Die umgebende, neu gebildete provisorische Matrix hatte bereits große Anteile des verbleibenden parodontalen Ligaments ersetzt. Zudem war an der Grenze zum Alveolarknochen eine Zunahme der Osteoklasten und mehrkernigen Riesenzellen zu beobachten (Cardaropoli, Araujo et al., 2003).

Hierbei ist anzumerken, dass die eingewanderten Mesenchymzellen in der Lage sind, sich in osteoblastäre Zellen umzuwandeln. Diese Differenzierung ist abhängig von der Freisetzung von BMPs (bone morphogenetic proteins) und anderen Wachstumsfaktoren, wie z. B. TGF- $\beta$  (transforming growth factor beta), IGF (insulin-like growth factor), PDGF (platelet-derived growth factor), VEGF (vascular endothelial growth factor) und FGF (fibroblast growth factor). Für Bone



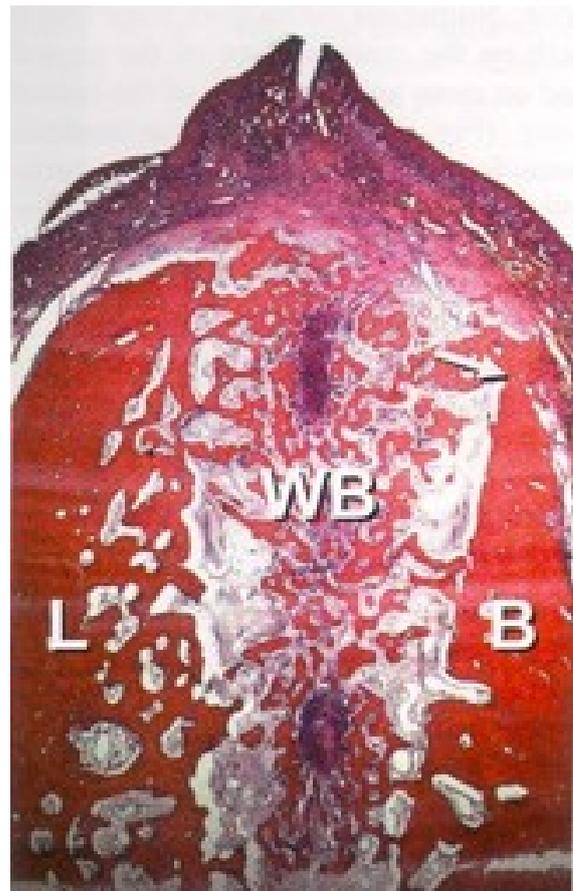
**Abb. 1b: Extraktionswunde nach 14 Tagen Heilungsperiode (Araujo et al., 2005)**

Morphogenetic Proteine wurde neben ihrem Effekt auf Osteoblasten und Osteoklasten zudem Wirkungen auf weitere Zielzellen wie Makrophagen, Granulozyten, Fibroblasten und

Endothelzellen beschrieben, welche Zellaktivität, Zellproliferation und Chemotaxis betreffen. Zudem induzieren sie die Neubildung von Blutgefäßen, was für die Knochenregeneration ebenfalls einen bedeutenden Faktor darstellt (Long et al., 1995; Rickard et al., 1996; Reilly et al., 1998).

14 Tage post extractionem war erstmals Knochengewebe im peripheren Anteil der Alveole erkennbar (Abb. 1b). Hierbei handelte es sich um Geflechtknochen. Dieser war weit in die zentralen Anteile vorgedrungen und umgab nur noch einen zentralen Rest provisorischer Matrix. Das ehemalige parodontale Ligament erschien ebenso wie die zuvor die Alveole auskleidende Lamina cribriformis vollständig resorbiert. Somit bestand eine direkte Verbindung zwischen der provisorischen Matrix, den Geflechtknochenanteilen und den eröffneten Markräumen der angrenzenden Spongiosa. Crestal konnte im Randbereich der Alveole bereits teilweise eine epitheliale Abdeckung des stark vaskularisierten mesenchymalen Bindegewebes beobachtet werden (Cardaropoli, Araujo et al., 2003).

Nach 30 Tagen waren erste primäre Osteone erkennbar, was als Zeichen einer Ausreifung des Geflecht- in Lamellenknochen gewertet wurde (Abb. 1c). Zudem zeigte sich eine Vielzahl an Osteoklasten im Geflechtknochen, und lateralen crestalen Anteil der Alveole. Deren Auftreten symbolisierte den Beginn des Remodellings neu gebildeter sowie alter



**Abb. 1c: Extraktionswunde nach 30 Tagen Heilungsperiode (Araujo et al., 2005)**

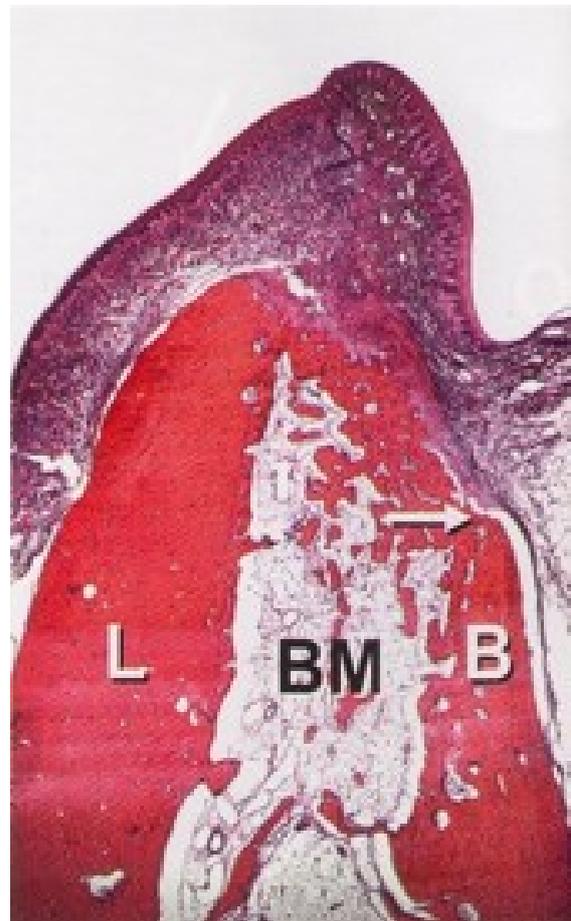
Knochenstrukturen. Dieser Prozess wird u. a. durch das Parathormon gesteuert, indem die Knochenresorption durch eine Aktivierung der Osteoklasten angeregt und gleichzeitig die

Kollagensynthese, für die die Osteoblasten verantwortlich sind, gehemmt wird. Der crestale Bereich der Alveole war zu diesem Zeitpunkt von einem annähernd vollständig organisierten fibrösen Bindegewebe bedeckt, welches von dem typischen mehrschichtige Plattenepithel der mastikatorischen Schleimhaut überzogen wurde (Cardaropoli, Araujo et al., 2003).

Nach 60 Tagen Heilungsperiode war die Alveole von einer aus Geflechtknochen aufgebauten crestalen Hartgewebsbrücke überzogen (Abb. 4). Diese imponierte als deutliche Grenze zwischen Mukosa und dem apikal in der Alveole befindlichen Knochen. Apikal zeigte der Knochen erste Anzeichen einer Umwandlung in Knochenmark, wobei insbesondere Fettzellen eingewandert waren und das ansonsten gut vaskularisierte Knochengewebe auflockerten. Die weichgewebliche Heilung oberhalb der Alveole war zu diesem Zeitpunkt weitestgehend abgeschlossen (Cardaropoli, Araujo et al., 2003).

Nach 90 Tagen hatte sich die ehemals geflechtknöchern erscheinende Hartgewebsbrücke zum Teil in lamellären Knochen umgewandelt. Zudem waren deutliche Remodellationszeichen im Bereich der ehemals knöchernen Alveolenbegrenzung ersichtlich. Die Umwandlung der zentralen Anteile in Knochenmark war weiter

fortgeschritten und zeigte einen zunehmenden Fettgewebsanteil, wie er auch in regelhaftem Knochengewebe anzutreffen ist (Cardaropoli, Araujo et al., 2003).



**Abb. 1d: Extraktionswunde nach 60 Tagen Heilungsperiode (Araujo et al., 2005)**

Die Histologien nach 120 und 180 Tagen Heilungsperiode zeigten ein recht ähnliches Bild: Innerhalb der ehemaligen Extraktionsalveole hatten sich die zentrale und apikale Knochenstruktur in Knochenmark umgewandelt. Dieses war von lamellären Knochenbälkchen durchzogen. Geflechtknochen war nur noch sehr vereinzelt ersichtlich. Die crestale Knochenbrücke war vollständig lamellär ausgereift. Erstmals ließ sich an der Knochenoberfläche die Ausbildung einer Periostschicht erkennen, in die eine Vielzahl an kollagene Fasern aus dem bedeckenden Bindegewebe einstrahlte (Cardaropoli, Araujo et al., 2003)

Wie sich auch in unterschiedlichen humanen Studien bestätigen ließ, lassen sich zusammenfassend fünf Phasen der Extraktionswundheilung beschreiben:

1. Ausbildung und Reifung eines Blutkoagulums
2. Organisation des Blutkoagulums durch Fibroblasten (4 bis 5 Tage)
3. Ausbildung einer provisorischen Matrix (14 bis 16 Tage)
4. knöcherne Organisation der provisorischen Matrix und epithelialer Abschluss der Alveole (bis zu 6 Wochen)
5. Bone modelling/ Remodelling (5 bis 10 Wochen) (Amler et al., 1960; Boyne, 1966; Amler, 1969)

Die oben beschriebene Zusammenfassung trifft jedoch nur für den gesunden Organismus und unter Normalbedingungen zu. Es ließen sich in einer Vielzahl von Studien Einflussfaktoren feststellen, welche vor allem die Geschwindigkeit der Hartgewebsbildung beeinflussen können.

In einer retrospektiven Studie, die 69 Knochenbiopsien von gesunden Patienten nach Zahnextraktion histologisch untersuchte, stellte sich die Hartgewebsbildung bei Patienten jünger als 20 Jahre deutlich schneller ein als bei Patienten oberhalb des 60. Lebensjahres. Während die initialen Wundheilungsvorgänge innerhalb der ersten zehn Tage vergleichbar

waren, zeigten die bei den jüngeren Patienten entnommenen Histologien bereits nach 10 Tagen eine Osteoidbildung innerhalb der Alveole. Diejenigen der älteren Patienten offenbarten erst zur dritten Heilungswoche einen deutlichen Heilungsschub mit Hartgewebsbildung. Nach 4-6 Wochen war diese wiederum derjenigen der jungen Population vergleichbar (Amler, 1993).

Neben dem Alter scheinen auch systemische Störungen des Knochenmetabolismus und Stoffwechselerkrankungen (z.B. Diabetes mellitus) die Wundheilung negativ zu beeinflussen (Iizuka et al., 1992; Devlin et al., 1996). Zudem verzögern entzündliche Vorgänge innerhalb der Extraktionsalveole im Sinne einer Ostitis circumscripta post extractionem eine regelrechte Regeneration (Houston et al., 2002).

Die Geschwindigkeit der Hartgewebsbildung stellt jedoch nur einen einzelnen Parameter der Regeneration von Extraktionsalveolen dar. Gerade für die Implantologie ist das Stattfinden eines absoluten Volumenverlustes als regelhafte dimensionale Kieferkammveränderung nach Zahnextraktion von Bedeutung.

In diesem Zusammenhang stellt der Entzündungsstatus des entfernten Zahnes einen wichtigen Faktor dar. Im Rahmen von Entzündungen kommt es zu einem inflammatorisch bedingten Knochenverlust, was beispielsweise bei längerem Bestehen einer periapikalen Infektion zu einer Fenestration der Wurzel zum Weichgewebe führen kann. Bei marginalen Parodontitiden können Dehiszenzdefekte entstehen, bei denen eine die Wurzel bedeckende bukkale Kompakta fehlt. Dies begünstigt die Entstehung von horizontalen Knochendefekten, was durch eine unachtsame Extraktionsweise zusätzlich unterstützt wird (Nicopoulou-Karayianni et al., 1997).

In einer histomorphometrischen Studie an Hunden konnte auch unter Normalbedingungen ein ausgeprägter Knochenverlust innerhalb von 8 Wochen post extractionem beobachtet werden. Es ließ sich eine deutliche Knochenresorption sowohl im bukkalen, als auch im lingualen crestalen Anteil der Alveole feststellen, wenngleich diejenige der bukkalen Lamelle auf längere Sicht wesentlich stärker ausgeprägt war. So betrug die vertikale Diskrepanz

zwischen bukkalem und lingualem Knochenniveau nach 8 Wochen ca. 2 mm. Nach einer Woche war die bukkale Lamelle noch ca. 0,3 mm koronal der lingualen gelegen (Araujo and Lindhe, 2005).

In klinischen Untersuchungen beim Menschen, in denen zumeist der apiko-koronale sowie bukko-linguale Dimension des Alveolarfortsatzes über die Zeit vermessen wird, wurde beobachtet, dass innerhalb von 4 bis 12 Monaten nach Zahnextraktion mit 3,1 bis 5,9 mm eine horizontale Atrophie um ca. 50% der initialen Breite des Alveolarkammes stattgefunden hatte (Lekovic et al., 1997; Lekovic et al., 1998; Camargo et al., 2000; Iasella et al., 2003; Schropp, Wenzel et al., 2003). Der Verlust an Kieferkammbreite betrug zwischen 0,7 und 1,5 mm (Camargo, Lekovic et al., 2000; Iasella, Greenwell et al., 2003; Schropp, Wenzel et al., 2003). Zudem schien eine gleichzeitige Extraktion mehrerer benachbarter Zähne die Atrophie vor allem in apiko-koronaler Richtung zu verstärken (Lam, 1960; Johnson, 1963).

Wie deutlich eine solche vertikale und horizontale Atrophie auch klinisch zum Ausdruck kommen kann, wird in Abbildung 2 dargestellt.



**a. 2 Wochen**

**Abb. 2a: Extraktionswundheilung eines unteren Molaren**

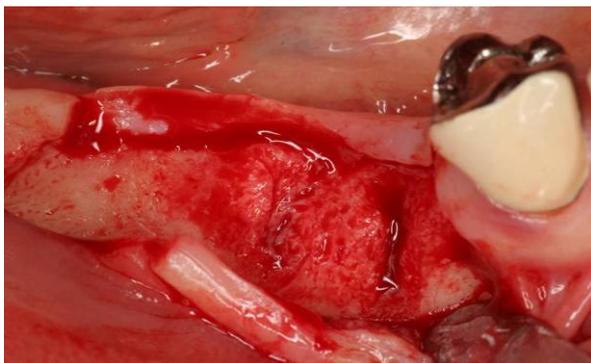
Abb. 2a zeigt die Extraktionsalveole eines unteren 6-Jahres-Molaren zwei Wochen nach Zahnextraktion. Die Alveole ist mit Granulationsgewebe aufgefüllt, welches langsam vom Randbereich mit keratinisierter Gingiva überwachsen wird. Deutlich ist die vestibuläre Knochenwand als bukkaler Wulst zu identifizieren.



**b. 5 Wochen**



**d. 8 Wochen**



**d. 8 Wochen**

**Abb. 2 b-d: Extraktionswundheilung eines unteren Molaren (Abb. 2a-d Periimplantäre Entzündungen, Schwarz/Becker, 2006 Copyright und Druck mit freundlicher Genehmigung von Quintessenz-Verlag)**

Nach Mobilisation eines Mukoperiostlappens imponiert eine Auffüllung der beiden Alveolen mit Geflechtknochen. Deutlich ist zudem die abgerundete Morphologie der Alveolenwände und des Septums zu erkennen, verursacht durch den auch vertikal stattgefundenen Verlust von mehreren Millimetern Kieferkammhöhe.

Fünf Wochen post extraktionem (Abb. 2b) ist bereits eine deutliche Verschmälerung des Kieferkammes und die Abflachung der vestibulären Knochenlamelle eingetreten. Offenbar hat im medialen Bereich eine schnellere Resorption des Knochens stattgefunden, da hier der bukkale Gingivawulst bereits vollständig fehlt.

Acht Wochen post extraktionem (Abb. 2d) haben sich der orale und bukkale Wulst vereinigt und die Alveole ist vollständig weichgeweblich verheilt. Neben einem Verlust an keratinisierter Gingiva wird die deutliche Dimensionsreduktion in oral-vestibulärer Richtung im Vergleich zu Abb. 5 a deutlich.

Da zu diesem Zeitpunkt bei der Patientin eine Implantateinbringung vorgesehen war, konnte in diesem Fall auch die knöcherne Defektsituation beurteilt werden (Abb. 5d).

## **1.2 Beeinflussung der Knochenregeneration nach Zahnextraktion**

Da das einmal verloren gegangene Knochenvolumen nur mit erhöhtem Aufwand und Belastung des Patienten im Rahmen später stattfindender Augmentationen zu regenerieren ist, existieren verschiedene Ansätze, die gerade initiale Knochensubstanzverluste bereits bei der Extraktion zu verringern oder zu verhindern versuchen. Sie werden in prophylaktische von therapeutische Maßnahmen unterschieden und wurden hinsichtlich ihrer Wirksamkeit in einer Vielzahl von Studien untersucht.

### **1.2.1 Extraktionsmethode**

Es erscheint offensichtlich, dass eine vorsichtige Extraktionsweise die Knochenmorphologie eher erhält als ein unvorsichtiges Vorgehen, im schlimmsten Fall vergesellschaftet mit Abriss oder Bruch der vestibulären Knochenlamelle. Dies ist vor allem im Oberkiefer von Bedeutung, da hier die bukkale Knochenlamelle sehr dünn sein kann und gerade bei Zangenextraktionen leicht frakturiert. Tatsächlich hatte auch in einer klinischen Studie der Erhalt des Limbus alveolaris durch vorsichtiges instrumentelles Vorgehen einen positiven Einfluss auf die zu erwartenden Resorptionsvorgänge (Quayle, 1990).

### **1.2.2 Sofortimplantation**

Betrachtet man die natürlich ablaufenden Resorptionsvorgänge nach Zahnextraktion rein mechanisch als Resultat fehlender Belastungsreize, so liegt der Ansatz der Sofortimplantation (Becker et al., 1990; Cochran et al., 1993; Gotfredsen et al., 1993; Lang et al., 1994; Bragger et al., 1996; Hammerle et al., 1998) als Resorptionsprophylaxe nahe. Durch die unmittelbare Versorgung wird die Behandlungszeit verkürzt und ein physikalischer Stimulus auf den Kieferkamm übertragen. Wie sich jedoch in einer tierexperimentellen Studie an Hunden hat zeigen lassen, konnten die Resorptionsvorgänge im Bereich der bukkalen

Kompakta durch die Sofortimplantation eines schraubenförmigen Titanimplantates nicht kompensiert werden. Es kam – ebenso wie bei der unversorgten Kontrollgruppe – innerhalb von drei Monaten Heilungsdauer zu einem vertikalen bukkalen Knochenverlust von ca. 2 mm (Araujo et al., 2005).

### **1.2.3 Semianaloge-/ wurzelanaloge Knochenersatzmaterialien**

Einen weiteren Ansatz stellt die Versorgung der Extraktionsalveole mit wurzelförmig konfigurierten Knochenersatzmaterialien dar. Diese werden in die noch blutende Wunde eingebracht, nehmen das Blut aufgrund der Oberflächenspannung bis tief in die Zwischenräume auf und bieten je nach Porengröße eine Leitschiene für die im Folgenden einwachsenden Blutgefäße. Sie werden meist infracrestal eingebracht, verkeilen sie sich in der Alveole und bleiben auf diesem Wege ortsstabil.

In tierexperimentellen Untersuchungen konnte die infracrestale Implantation präfabrizierter, nicht resorbierbarer wurzelförmiger Hydroxylapatit-Kegel die vertikale Atrophie des Alveolarkammes im Vergleich zu unbehandelten Extraktionsalveolen reduzieren (Denissen et al., 1979; Quinn et al., 1984; Sattayasanskul et al., 1988). Hat man sie allerdings am Menschen eingesetzt, so zeigten diese soliden Implantatstrukturen eine Verlustrate von 27% (Cranin et al., 1988), wesentlich höher als partikuläres Hydroxylapatit (Kwon et al., 1986). Neben Hydroxylapatit ist präformiertes Bioglas zur Extraktionswundversorgung auf dem Markt erhältlich. Auch das Einbringen standardisierter Kegel aus Bioglas konnte eine Veränderung der Dimension des Alveolarkammes verhindern (Yilmaz et al., 1998).

Neuere Ansätze zur Socket Preservation bewegen sich weg von präformierten Kegeln und Walzen, da diese eine zu ungenaue Passgenauigkeit aufweisen. Es sind heute verschiedene Systeme erhältlich, die auf der Herstellung von individuellen Wurzelreplikaten beruhen. Hierfür wird der zu extrahierende Zahn in toto entfernt, eine Abformung angefertigt und die Wurzel bis auf die Höhe von 1-2 mm subcrestal aus Knochenersatzmaterial nachgeformt. Die hohe Passgenauigkeit gewährleistet eine unmittelbare Anlagerung des

Knochenersatzmaterials an die Alveolenwände, soll eine bessere Formstabilität gewährleisten und die Regeneration des Knochens unterstützen.

Die alleinige Implantation eines vollständig aus Polylaktid bestehenden Wurzelreplikates führte in einem Fallbericht zu einer dimensionalen Erhaltung des Alveolarfortsatzes über einen Beobachtungszeitraum von 21 Monaten (Suhonen et al., 1996). Zudem sind über Polylaktid/Polyglykoxide stabilisierte  $\beta$ -Trikalziumphosphat-Granula auf dem Markt erhältlich (Nair et al., 2004; Nair et al., 2006). Es konnte gezeigt werden, dass das enthaltene  $\beta$ -TCP bereits nach 20 Wochen Heilungsperiode vollständig resorbiert war, wobei die Abbauprodukte auch nach 60 Wochen intrazellulär in ortsständigen mehrkernigen Riesenzellen nachgewiesen werden konnten. Allerdings schien die Anwendung die Regeneration der Extraktionsalveolen im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe zu verzögern (Nair, Luder et al., 2006).

#### **1.2.4 Gesteuerte Knochenregeneration**

Das Prinzip der Gesteuerten Knochenregeneration basiert auf dem Prinzip der Abdeckung eines Knochendefektes mittels einer mechanischen Barrieremembran, um für die Knochenregeneration nachteilige Zellarten vom Defekt fern zu halten. Hierzu gehören in der Parodontaltherapie vor allem epitheliale Zellen; in der Implantologie wird durch das Fernhalten des Weichgewebes eine bindegewebige Einscheidung des Augmentates bzw. Defektraumes verhindert (Gottlow et al., 1986; Dahlin et al., 1988; Karring et al., 1993; Hämmerle et al., 1998; Hämmerle et al., 2001).

Das Prinzip der gesteuerten Knochenregeneration bietet sich auch für die Behandlung von Extraktionsalveolen an, wobei die leere (Wiesen et al., 1998; Brugnami et al., 1999; Klokkevold et al., 1999; Smukler et al., 1999; Fowler et al., 2000; Yang et al., 2000; Artzi et al., 2001; Sy et al., 2001; Carmagnola et al., 2003) oder mit einem Biomaterial aufgefüllte Alveole (Dies et al., 1996; Lekovic, Kenney et al., 1997; Lekovic, Camargo et al., 1998) mit einer Membran gegenüber dem umliegenden Gewebe abgeschirmt wird.

Bezüglich der alleinigen Verwendung nicht resorbierbarer ePTFE-Membranen konnte in einer klinischen Studie gezeigt werden, dass die Heilung frischer Extraktionsalveolen nach Abdeckung mit ePTFE-Membranen selbst ohne Auffüllung durch ein Knochenersatzmaterial derjenigen von unbehandelten Kontrollalveolen überlegen war (Lekovic, Kenney et al., 1997).

Neben den nicht resorbierbaren ePTFE-Membranen haben sich in den vergangenen Jahren resorbierbare Membranen etablieren können, die einer unterschiedliche Resorptionskinetik unterliegen und keinen separaten Eingriff zur Membranentfernung benötigen. Sie sind entweder als xenogenes Material aus tierischem Gewebe hergestellt (Kollagen I und III) oder wurden durch die chemische Vernetzung von Lactid- und/oder Glycolidmolekülen synthetisiert. Durch die Anwendung von Polylactid/Polyglycolid- (PLA/PGA)-Membranen konnten vergleichbar gute Ergebnisse wie für ePTFE-Membranen erzielt werden (Lekovic, Camargo et al., 1998).

Ein Problem der GBR-Therapie stellt die für die Heilung notwendige Bedeckung der Membran mit Weichgewebe dar. Jede Extraktionswunde bedingt crestal einen Weichgewebsdefekt, welcher eine vollständige Abdeckung der Membran erschwert. Hier bietet sich die Bildung eines Mukoperiostlappens an, welcher basal in der Periostschicht geschlitzt wird und auf diesem Wege über die Extraktionswunde ausgedehnt werden kann. Dieser als koronale Verschiebeplastik bezeichnete Eingriff bedingt neben der erhöhten Belastung des Patienten jedoch auch stets einen Verlust an keratinisierter Gingiva.

Eine andere Möglichkeit stellt die Abdeckung der Alveole mit einem keratinisierten freien Schleimhauttransplantat dar (Chen et al., 1996). Auf diesem Wege wird eine geschlossene Einheilung der Membran auch ohne koronale Verschiebeplastik ermöglicht. Chen und Dahlin konnten zeigen, dass die Abdeckung von Extraktionsalveolen bzw. der aufliegenden Membran mittels eines Bindegewebstransplantates vom Gaumen zu einer Verbesserung des klinischen Ergebnisses führte. Nach Therapie konnten 22 von insgesamt 24 Membranen

über einen Beobachtungszeitraum von 6 Monaten ohne Exposition oder chirurgisch bedingtem Verlust an keratinisierter Gingiva einheilen (Chen and Dahlin, 1996).

Es erscheint offensichtlich, dass eine Membran eine gewisse Stabilität aufweisen muss, wenn sie ohne zusätzliche Auffüllung der Alveole eingesetzt werden soll. Eingebrachtes Knochenersatzmaterial unterstützt den Defektraum, wirkt einem Kollaps der Membran entgegen und lässt auf diesem Wege auch nicht eigenstabile Membranen wie native Typ I- und III-Kollagenmembranen zu. Aus diesem Grunde werden solche Membranen eher in Verbindung mit Knochenersatzmaterialien eingesetzt. Während die alleinige Anwendung von Membranen jedoch Vorteile hinsichtlich der Regeneration von Extraktionswunden zeigte, wird die Möglichkeit einer zusätzlichen Auffüllung der Alveole mit Füllkörpern nicht von allen Autoren als positiv bewertet.

Bei der Anwendung einer ePTFE Membran mit und ohne Einsatz eines allogenen oder xenogenen Knochenersatzmaterials konnten Dies et al. aufzeigen, dass eine Auffüllung der Alveole nach 6-9 Monaten zu einer Regeneration bukkaler Dehiszenzdefekte führte (Dies, Etienne et al., 1996). Die histologische Beurteilung des in der Alveole entstandenen Knochengewebes ergab jedoch, dass der regenerierte Knochen ohne Auffüllung qualitativ besser erschien als mit Anwendung des Knochenersatzmaterials.

Auch in einer anderen Studie war die Auffüllung der Alveole mit xenogenem Knochenersatzmaterial zwar mit einem klinisch geringeren Volumenverlust verbunden, es imponierte aber histologisch eine schlechtere Knochenqualität mit großen Anteilen bindegewebiger Ausheilung (Carmagnola, Adriaens et al., 2003). Diese als fehlende Regeneration zu wertende Ersatzgewebsheilung vermag die äußere Kontur des Kieferkamms positiv beeinflussen, ist für die Insertion von Implantaten jedoch kontraproduktiv. Im Gegensatz dazu führte die alleinige Abdeckung der Alveole mit einer nativen Kollagenmembran zu einer vergleichbaren Knochenqualität wie in der unbehandelte Kontrollgruppe (Carmagnola, Adriaens et al., 2003). Becker et al. kamen ebenfalls zu dem Schluss, dass das Einbringen von allogenen und xenogenem Knochenersatzmaterial

ebenso wie autogener Knochen die natürlich ablaufenden Regenerationsmechanismen beeinflusst und zu einer Verzögerung der Wundheilung in der Alveole führt (Becker et al., 1998)..

In verschiedenen Fallberichten konnte hingegen beobachtet werden, dass allogene, xenogene und alloplastische Knochenersatzmaterialien die Knochenregeneration von Extraktionsalveolen unterstützen. Allerdings muss einschränkend angemerkt werden, dass eine Resorption der eingebrachten Materialien in vielen Fällen – zumindest innerhalb des gewählten Beobachtungszeitraums – nicht nachweisbar war (Brugnami et al., 1996; Wiesen and Kitzis, 1998; Yang, Lee et al., 2000; Artzi, Nemcovsky et al., 2001; Artzi et al., 2001).

### **1.3 Problemstellung und Ziel der Studie**

Wie bereits aufgezeigt wurde, kommt es im Rahmen der Wundheilung nach Zahnextraktion regelhaft zu einem irreversiblen Verlust an Knochengewebe. Dies kompromittiert zum einen die Basis schleimhautgetragener Prothesen, zum anderen sind gerade im Frontzahnbereich ästhetische Aspekte von Bedeutung, da hier je nach Verlauf der Lachlinie Knochendefekte von unschönen Schattenbildungen bis hin zu Profilveränderungen begleitet werden.

Die Grundlage einer erfolgreichen oralen Rehabilitation mit zahnärztlichen Implantaten stellt ebenfalls ein ausreichendes Knochenangebot sowohl in horizontaler als auch in vertikaler Ausdehnung dar. Es erscheint offensichtlich, dass gerade der Erhaltung des Kieferknochens nach Zahnextraktionen im Rahmen einer unmittelbaren Versorgung der Extraktionswunde eine zentrale Bedeutung zukommt. Dies hat in den vergangenen Jahren dazu geführt, dass die Dentalindustrie zum heutigen Zeitpunkt eine Vielzahl von Techniken und Materialien vertreibt, deren Wirksamkeit zum überwiegenden Teil nicht oder nur völlig unzureichend untersucht worden ist. Unter anderem ist eine neuartige Versorgungsform (RootReplica<sup>®</sup>, Degradable Solutions AG, Zürich, Schweiz) erhältlich, die auf der Herstellung eines individuellen, „chair-side“-angefertigten Wurzelreplikates aus hitzekondensiertem,

lactidbeschichteten  $\beta$ -TCP Granulat basiert. RootReplika<sup>®</sup> soll die Wundheilung nach Zahnextraktion positiv beeinflussen und zu einer Verbesserung der knöchernen Situation nach Zahnextraktion führen. Es liegen jedoch keine präklinischen oder klinischen Daten vor, die diese Angaben des Herstellers bestätigen.

Ziel der vorliegenden Studie war es daher, Wundheilungsvorgänge und dimensionale Veränderungen des Kieferknochens nach Extraktionswundversorgung mit Root-Replika<sup>®</sup>-Wurzelreplikaten im Vergleich zu nicht aufgefüllten Kontrollalveolen zu untersuchen.

## **2 Material und Methoden**

Zur histologischen Untersuchung von Heilungsmechanismen im Kieferbereich sind Hunde ein weit verbreitetes und international akzeptiertes Modell (Block et al., 1986; Gauthier et al., 1999; Araujo and Lindhe, 2005; Araujo, Sukekava et al., 2005; Cardaropoli et al., 2005). In dieser Studie fanden ausgewachsene Foxhunde (mittleres Gewicht 32,3 kg) mit initial vollständiger, gesunder permanenter Dentition Verwendung.

Wahl der Tierart, Haltung und experimentelles Vorgehen wurden vor Studienbeginn von der Tierversuchskommission der Bezirksregierung Düsseldorf (Referenznummer 50.05-230-72/04) genehmigt. Der experimentelle Teil der Studie begann nach einer Eingewöhnungszeit von einer Woche.

### **2.1 Studiendesign**

Bei insgesamt zehn Hunden wurde der erste Unterkiefer-Prämolar beidseitig extrahiert und in eine der Extraktionsalveolen ein polylactidvernetztes  $\beta$ -TCP-Wurzelreplikat (nach MPG genehmigt: Root-Replika<sup>®</sup>) eingebracht. Im Sinne eines „Split-mouth-Designs“ diente die Alveole der gegenüberliegenden Seite als unbehandelte Kontrolle. Nach 3 und 6 Monaten wurden jeweils 5 Tiere getötet, die entsprechenden Kieferabschnitte aufbereitet und histomorphometrisch ausgewertet (n=5).

## 2.2 Experimentelles Vorgehen

Alle operativen Eingriffe fanden in Allgemeinnarkose und unter perioperativer Schmerz- und Infektionsprophylaxe statt.

Die Medikation im Überblick:

Produkt	Hersteller
Acepromazin	Vetranquil 1%, Ceva Tiergesundheit Düsseldorf
Thiopental	Trapanal 2,5%, Altana GmbH, Konstanz
Ringer-Lactat Infusion	
Piritramid	Dipidolor®, Janssen-Cilag GmbH, Neuss
Carprofen	Rimadyl®, Pfitzer Pharma GmbH, Karlsruhe
Clindamycin	Clerobe®, Pharmacia Tiergesundheit, Erlangen

### 2.2.1 Allgemeinnarkose und perioperative Versorgung

Nach intramuskulärer Sedierung mit 0,17 mg/kg Acepromazin (Vetranquil 1%, Ceva Tiergesundheit, Düsseldorf) wurde bei allen Tieren durch intravenöse Gabe von 21.5 mg/kg Thiopental (Trapanal 2.5%, Altana GmbH, Konstanz) die Allgemeinnarkose eingeleitet und durch eine Mischung von Sauerstoff, Lachgas und Isofluran ergänzt. Zusätzlich erhielten die Hunde eine Ringer-Lactat Infusion und intravenöse Schmerzmedikation von 0,4 mg/kg Piritramid (Dipidolor®, Janssen-Cilag GmbH, Neuss) und 4,5 mg/kg Carprofen (Rimadyl®, Pfitzer Pharma GmbH, Karlsruhe). Zur postoperativen Nachsorge wurden Piritramid und Carprofen subkutan über einen Zeitraum von drei Tagen verabreicht. Alle Tiere wurden zudem antibiotisch intra- und postoperativ mit Clindamycin (11,0 mg/kg, Clerobe®, Pharmacia Tiergesundheit, Erlangen) abgedeckt.

### 2.2.2 Operatives Vorgehen

Zur lokalen Schmerzausschaltung diente die intraorale Injektion von 0,5 ml UDS (Sanofi-Aventis Dt. GmbH, Frankfurt, Germany) je Kieferseite. Nach einer Anflutungszeit von mindestens 10 Minuten wurde beidseitig der erste Unterkiefer-Prämolar vorsichtig extrahiert (Abb. 3 a,b). Die Seiten wurden randomisiert der Kontroll- oder Testgruppe zugeordnet und der auf der Testseite entfernte Zahn in 3%iger Wasserstoffperoxidlösung für 60 Sekunden desinfiziert. Währenddessen erfolgte die Adaptation der Wundränder der Kontrollseite (Negativkontrolle) mittels resorbierbarer Rückstichnaht (Vicryl<sup>®</sup>, Resorba, Nürnberg).

Die Wurzel des Zahnes der Testseite wurde unter sterilen Kautelen mit einem zum System gehörigen A-Silikon abgeformt und der Zahn nach vertikaler Schlitzung des Silikons aus dem Abdruck entfernt (Abb. 3c). Nach Einbringen in ein spezielles Heizgerät wurde das Negativ mit polyactidbeschichtetem  $\beta$ -TCP-Granulat vollständig aufgefüllt, auf 46° C erhitzt und mittels einer thermischen Sonde entsprechend



a.



b.



c.

**Abb. 3 a-c: Operatives Vorgehen**



d.

der Wurzelanatomie bis auf die Höhe von 1 mm unterhalb der Schmelz-Zement-Grenze kondensiert. Um das offenporige TCP gegen Kontaminationen aus der Mundhöhle abzudichten, erfolgte zudem eine Hitzekondensation von reinem Polylactidpulver auf der crestalen Fläche des Implantates (Abb. 3d). Das Replikat wurde unter Verwendung einer sterilen Pinzette in die Alveole eingebracht (Abb. 3e) und die Wundränder mit einer resorbierbaren Rückstichnaht (Vicryl<sup>®</sup>, Resorba, Nürnberg) adaptiert (Abb. 3f). Abformung, Herstellung und Einbringung des Replikates erfolgte entsprechend den Herstellerangaben



e.



f.

**Abb. 3 d-f : Operatives Vorgehen**

und ausschließlich mit den Materialien des zu untersuchenden Systems (Root Replica<sup>®</sup>, Degradable Solutions AG, Zürich, Schweiz). Nach Durchführung weiterer operativer Eingriffe in mindestens 3 cm Abstand zur Replikat/Kontrollalveole erfolgte die Ausleitung der Narkose durch Weglassen des Lachgas- und Isoflurananteils im Ventilationsvolumen.

Die Tiere wurden je nach Heilungsperiode in den ersten zwei Wochen täglich, dann zweimal wöchentlich auf Auffälligkeiten bezüglich der Wundheilung kontrolliert und die Befunde schriftlich dokumentiert.

### 2.2.3 Probengewinnung

Nach einer Heilungsperiode von 3 und 6 Monaten wurden jeweils 5 Tiere durch intramuskuläre Injektion mit 0,17 mg/kg Acepromazin (Vetranquil 1%, Ceva Tiergesundheit, Düsseldorf) sediert und durch intravenöse Gabe von 21.5 mg/kg Thiopental (Trapanal 2.5%, Altana GmbH, Konstanz) kurznarkotisiert. Es folgte die intravenöse Injektion von 50 000 i.E. Heparin zur Ausschaltung der plasmatischen Gerinnung und die Tötung der Tiere durch Gabe einer Überdosis an Pentobarbital (200 mg/kg i.v.). Die Carotiden wurden postmortal nach chirurgischer Freilegung beidseits katheterisiert und der Kopf des Tieres nach Dekapitation mit 1000 ml 4%iger gepufferter Formalinlösung intraarteriell fixiert. Die zu untersuchenden Kieferabschnitte wurden mittels einer oszillierenden Säge mitsamt des bedeckenden Weichgewebes entfernt und für eine Woche in 4%iger gepufferter Formalinlösung fixiert.

Die Dehydrierung der Proben erfolgte unter Verwendung einer aufsteigenden Alkoholreihe (70%-80%-90%-95%-100%-100%) für jeweils eine Woche. Anschließend wurden die entwässerten Präparate für die Dauer von 2 Wochen mit Methacrylat-Monomer (Technovit 7200 VLC, Heraeus Kulzer, Wehrheim) infiltriert und in Methacrylat (Technovit 7200 VLC, Heraeus Kulzer, Wehrheim) unter Verwendung einer UV-Lampe (Exakt Apparatebau, Norderstedt) eingebettet.

Die weitere Verarbeitung erfolgte in hartgewebshistologischer Standardtechnik nach Donath (Donath, 1985). Hierfür wurden die in Methacrylat eingebetteten Proben getrimmt, mit opakem Methacrylatkleber auf Plastikobjektträger aufgebracht und mittels eines wassergekühlten Präzisionsschleifgerätes (Exakt Apparatebau, Norderstedt) planparallel bis zum Erreichen der gewünschten Schichtebene abgeschliffen. Ein weiterer Plastikobjektträger wurde unter Verwendung von durchsichtigem Methacrylatklebstoff auf die Oberfläche aufgeklebt und der Objektträger vom Probenblock mittels einer wassergekühlten Präzisionssäge (Exakt Apparatebau) in einer Schichtdicke von 150 µm abgetrennt. Die entstehenden Rohschnitte wurden unter Verwendung des Schleifgerätes unter ständiger

Wasserkühlung auf eine Schichtdicke von ca. 50 µm reduziert und anschließend poliert. Auf diesem Wege wurden mindestens drei zentrale Schnitte je Präparat in bucco-oraler Richtung entsprechend der Achse des entfernten Zahnes angefertigt.

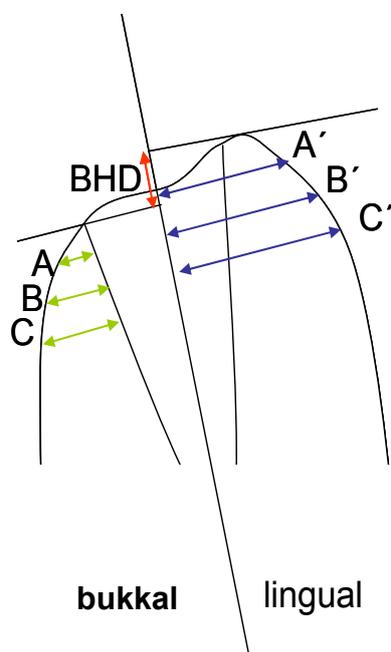
Die polierten Objektträger wurden mit 10%iger Wasserstoffperoxidlösung für 6-8 Minuten geätzt und durch 30 Sekunden Einlage in 4%iger Ameisensäure oberflächlich entkalkt. Anschließend erfolgte eine histologische Anfärbung mit Toluidinblau und die Eindeckelung der Proben unter Verwendung von transparentem Methacrylatkleber.

Arbeitsschritte bis zur Färbung im Detail:

1. 6-8 Minuten Wasserstoffperoxid 10%
2. gut abspülen mit Leitungswasser
3. 30 Sekunden Ameisensäure 4%
4. Abspülen
5. 6 Minuten in Toluidinblau
6. Abspülen
7. 6 Minuten in Toluidinblau
8. Lufttrocknung + Differenzierung mit Aceton-Alkohol
9. Eindecken mit Eukit

### 2.3 Histologische und Histomorphometrische Auswertung

Alle Auswertungen wurden von einem erfahrenen Untersucher ohne Kenntnis der Heilungsdauer oder Gruppenzugehörigkeit durchgeführt. Die histologische Bewertung erfolgte im Durchlichtmikroskop (BX50, Olympus, Hamburg). Für den histomorphometrischen Anteil wurde der Schnitt mit der längsten vertikalen Ausdehnung der noch zu erkennenden Extraktionsalveole als „mittlerer Schnitt“ ausgewählt und digitale Fotos (SIS Color View3, Soft Imaging System GmbH, Münster) bei einer Vergrößerung von 12,5 x und 40 x angefertigt. Die Vermessung erfolgte unter Zuhilfenahme einer speziellen Software (SIS



analySIS Auto Software 3.2, Soft imaging System GmbH, Münster). Hierbei wurden die folgenden Parameter in der Kiefer-Lateralansicht erhoben:

1. linguale and bukkale Alveolenwandbreite (A, B, C) und
2. vollständige Knochenwandbreite (A', B', C'), gemessen jeweils senkrecht zur Achse des entfernten Zahnes 1, 3 und 5 mm unterhalb der jeweiligen Alveolenwandspitze.

Abb. 4: Histomorphometrische Parameter

3. Unterschied zwischen linguale und bukkale Knochenhöhe (bone height difference, BHD) als Differenz des Lotes der Knochenwandspitzen auf die Längsachse des Zahnes.

Auf die Vermessung der absoluten Knochenhöhe wurde verzichtet, da sich durch die schräg durch den Kiefer verlaufenden Schnittebene aufgrund der Abweichung der Wurzelspitze nach distal zu große Unterschiede ergeben hatten.

## **2.4 Statistische Auswertung**

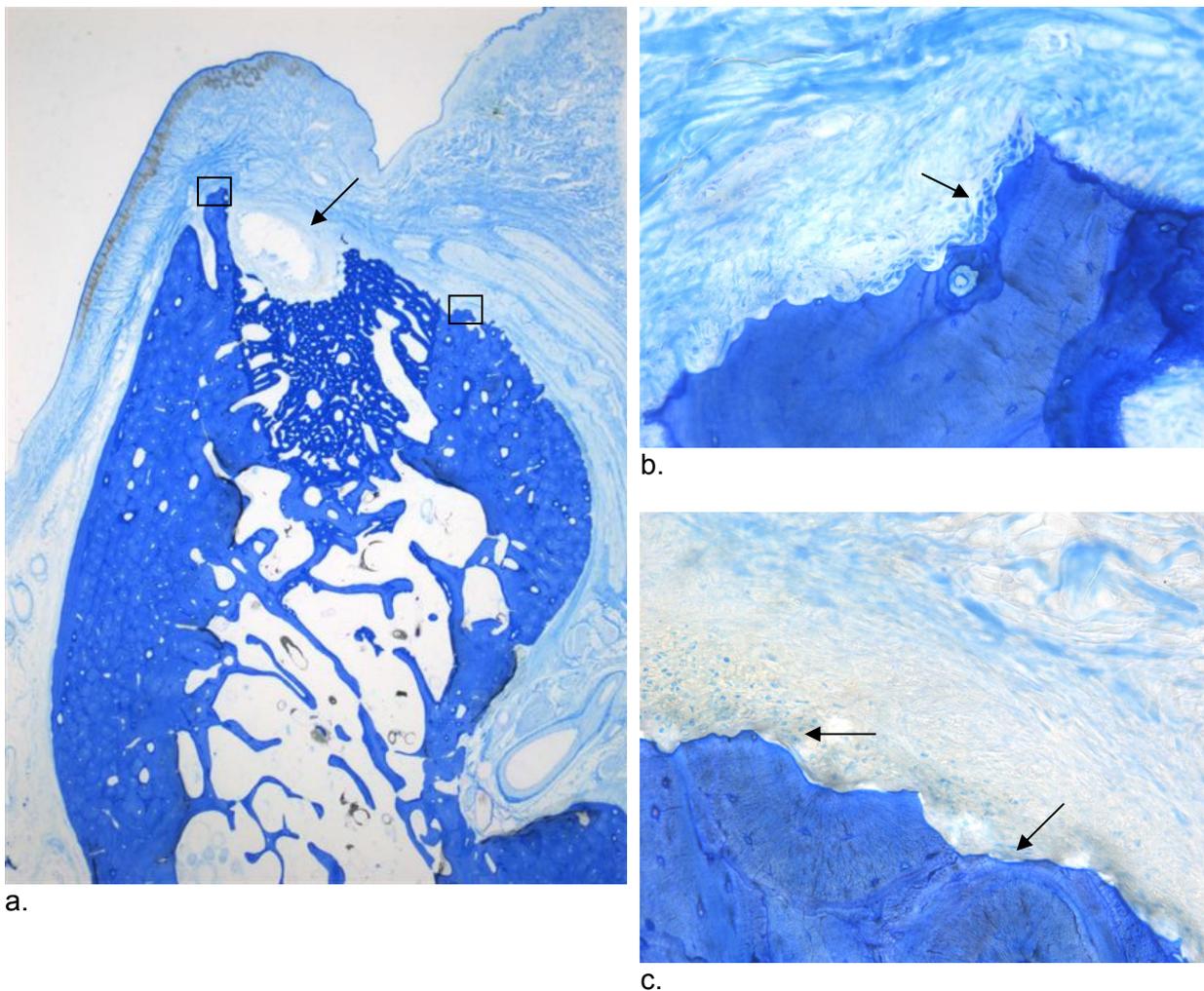
Zur statistischen Auswertung diente das Statistikprogramm SPSS (SPSS 12.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Mittelwerte und Standardabweichungen wurden für alle Parameter berechnet. Nach Überprüfung der Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov-Abweichungstest fand für die induktive Statistik entsprechend des Split-mouth-designs der Student's T-Test für gepaarte Stichproben (Test vs. Kontrolle) Verwendung. Beobachtete Unterschiede wurden ab einem Signifikanzlevel von  $P < 0.05$  als statistisch signifikant definiert.

### 3 Ergebnisse

Alle Extraktionsalveolen heilten komplikationslos innerhalb der ersten zwei Wochen vollständig ab. Es wurden während der gesamten Studiendauer weder Infektionen, noch Expositionen oder Wunddehiszenzen beobachtet.

#### 3.1 Histologische Auswertung

##### 3.1.1 Testalveolen nach 3 Monaten Heilungsperiode



**Abb. 5 a-c: Histologie RR-Gruppe, 3 Monate Heilungsperiode**

In der Übersicht ist einer der nicht ossär organisierten Replikatanteile (→) sichtbar (a, 12,5x). In der höheren Vergrößerung ein deutlicher Osteoklastensaum (→) mit Resorptionsvakuolen an der oralen Lamelle (b, 400x). Auch vestibulär lassen sich deutliche Resorptionszeichen (→) ausmachen (c, 400x).

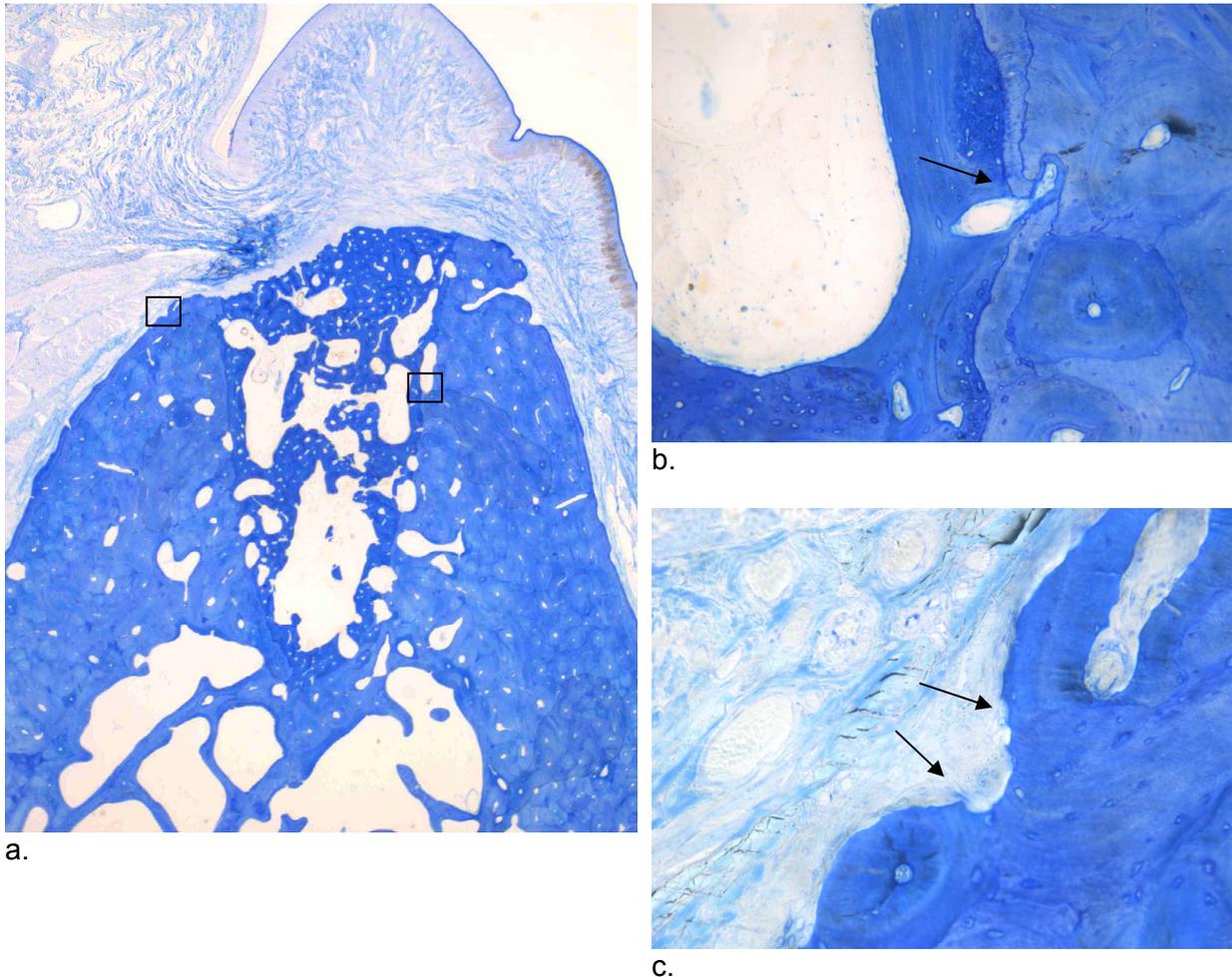
Die histologische Sichtung der Alveolen der Testgruppe zeigte nach 3 Monaten Heilungsperiode ein gut abgrenzbares Alveolenfach, welches weitestgehend von Geflechtknochen aufgefüllt war. Deutlich ist in Abb. 5a die stärkere Blaufärbung der ehemaligen Alveole als Zeichen einer geringeren Mineralisierung erkennbar. Die Lamina cribrosa war weitestgehend aufgelöst und von horizontalen Blutgefäßen durchzogen.

Es ließen sich keine Reste des Knochenersatzmaterials nachweisen, allerdings zeigten drei der fünf untersuchten Alveolen im zentralen crestalen Bereich kleinere, bindegewebig organisierte Areale (Abb. 5a, Pfeil). Diese erschienen wie von einer Kapsel begrenzt und waren zum Teil in die Knochenmatrix integriert. Eine akut-entzündliche Reaktion war an dieser Stelle nicht ersichtlich.

Sowohl im oralen (Abb. 5b), als auch im bukkalen Anteil (Abb. 5c) erschien die oberflächliche Knochenschicht rau und aufgeworfen. Hier ließen sich Osteoklasten, zum Teil auch osteoblastäre Zellen als Zeichen einer auch noch nach 3 Monaten stattfindenden Knochenresorption- und Apposition ausmachen.

### **3.1.2 Kontrollalveolen nach 3 Monaten Heilungsperiode**

Auch die Kontrollalveolen waren nach 3 Monaten vollständig mit Geflechtknochen aufgefüllt, ebenfalls ohne die Ausbildung einer crestal vollständig geschlossenen Kompakta-Schicht (Abb. 6a). Die Lamina cribrosa war durch zumeist horizontal verlaufende Blutgefäße durchsetzt und in ihrem Verlauf geringgradig durch neue Knochenbälkchen unterbrochen (Abb. 6b). Es ließen sich zudem im crestalen Anteil der ursprünglichen Alveolenwände vereinzelt Resorptionslakunen und Osteoklasten erkennen (Abb. 6c), allerdings erschien das Bild insgesamt von reiferer Knochenstruktur. Innerhalb der Alveole hatten sich bereits kleinere Anteile in Knochenmarkt umgewandelt, was ebenfalls als Zeichen einer fortgeschrittenen Knochenreife gewertet wurde.

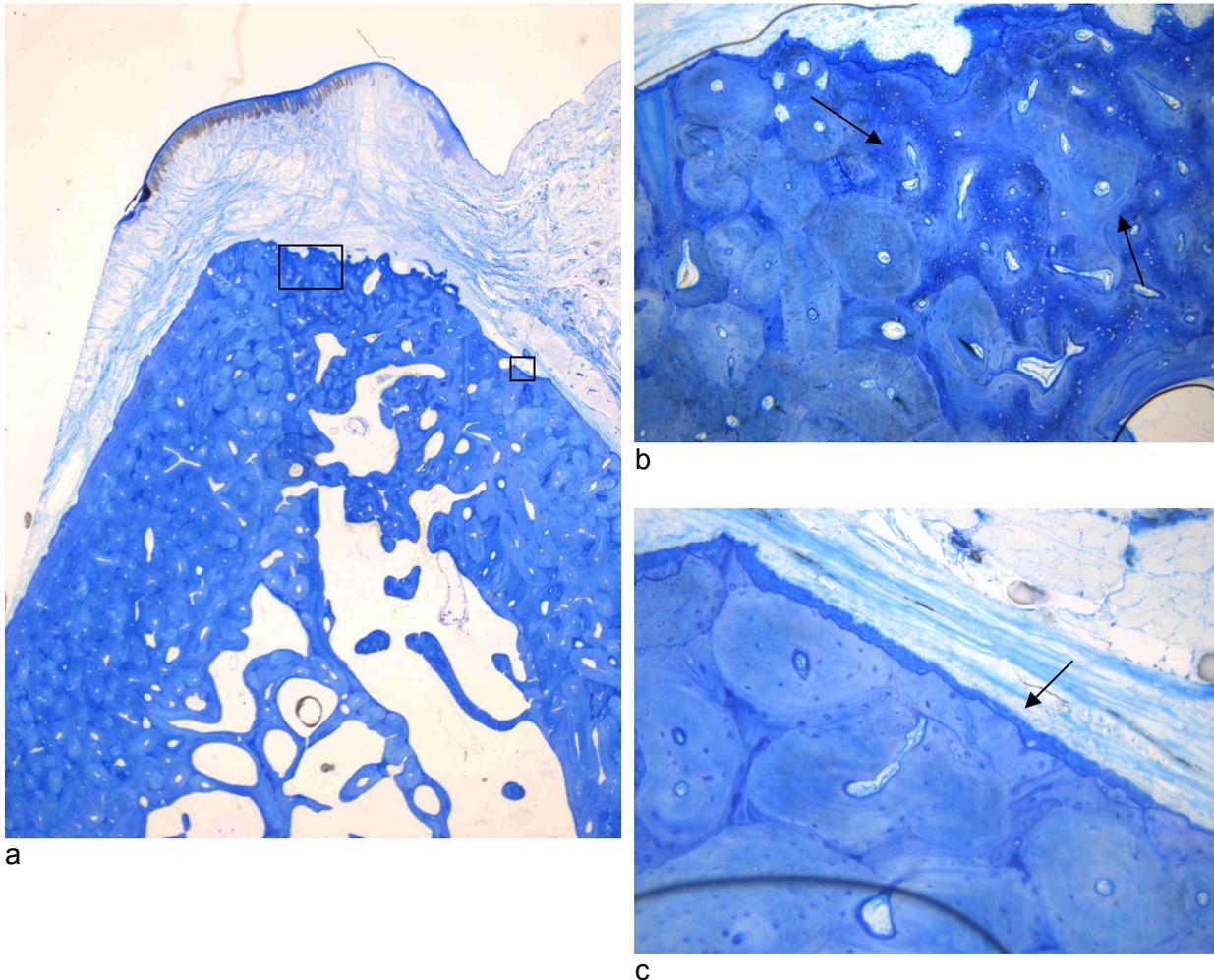


**Abb. 6 a-c: Histologie Kontrollgruppe, 3 Monate Heilungsperiode**

**Deutlicher Mineralisationsunterschied zwischen ursprünglichem Alveolenfach (dunkel angefärbt) und ursprünglichem Kieferknochen (hell angefärbt) (a, 12,5x). Innerhalb der Alveole findet sich kaum Lamellenknochen. Die Lamina cribrosa wird zum Teil durch horizontal verlaufende Blutgefäße (→) durchsetzt (b, 100x). Auf der bukkalen Seite finden sich vereinzelt Resorptionsvakuolen mit Osteoklasten (→) (c, 400x)**

### **3.1.3 Testalveolen nach 6 Monaten Heilungsperiode**

Im Gegensatz zu den 3-Monats-Proben hatte sich innerhalb von 6 Monaten Heilungsperiode auch innerhalb der ursprünglichen Alveole eine kompakte Knochenstruktur lamellärer Qualität gebildet (Abb. 7a) Neben Schalt- und Generallamellen war Knochengewebe unterschiedlichen Mineralisierungsgrades erkennbar, was für einen immer noch stattfindenden Umbau des Gewebes spricht (Abb. 7b). Die crestale Knochenschicht war bei den meisten Präparaten nicht vollständig geschlossen, sondern von einer Vielzahl von



**Abb. 7 a-c: Histologie RR-Gruppe, 6 Monate Heilungsperiode**

**Angleichung von intra- und extraalveolärem Knochengewebe (a, 12,5x). In der höheren Vergrößerung erkennt man die Ausbildung von General- und Schaltlamellen auch innerhalb der ursprünglichen Alveole (→). Deutliche Umbauvorgänge in Form von Knochenresorption und -apposition an der Oberfläche (b, 200x). Auf der bukkalen Alveolenwand findet sich eine dünne Schicht weniger stark mineralisierten Knochens (→) ohne Resorptionszeichen (c, 400x).**

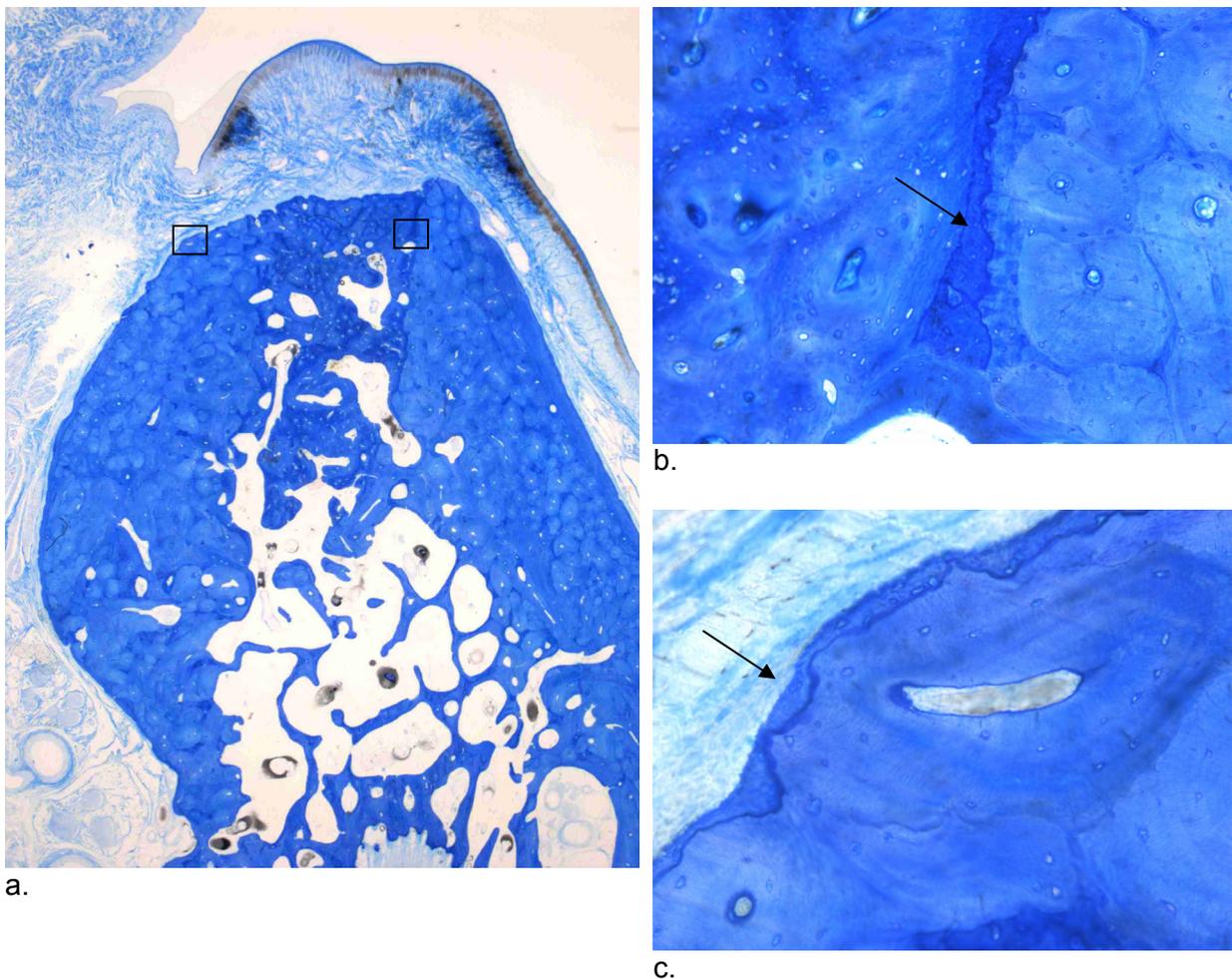
Resorptionslakunen und neu gebildeten Knochenbälkchen aufgewühlt (Abb. 8 a+b). In diesem Bereich waren zudem Osteoklasten erkennbar, die mit der Resorption von Hartgewebe beschäftigt waren. Die Lamina cribrosa erschien weitestgehend aufgelöst, während sich vor allem apikal weite Markräume gebildet hatten.

Einige Präparate zeigten kleinere, bindegewebig organisierte Anteile ohne entzündliche Reaktion. Die crestale Knochenkontur erschien deutlich glatter als nach 3 Monaten. Zudem war die Oberfläche des bukkalen und oralen Knochens von einer dünnen Schicht neu

gebildeten Knochengewebes bedeckt und zeigte keine Anzeichen weiterer resorptiver Vorgänge (Abb. 5c, 6c).

### 3.1.4 Kontrollalveolen nach 6 Monaten Heilungsperiode

Auch die 6-Monats-Proben der Kontrollgruppe wiesen eine deutlich reifere und höhergradig mineralisierte knöcherne Auffüllung der Alveole auf als die entsprechenden 3 Monats-Proben



**Abb. 8 a-c: Histologie Kontroll-Gruppe, 6 Monate Heilungsperiode**

Innerhalb der ursprünglichen Extraktionsalveole wurde der Geflecht- durch Lamellenknochen ersetzt. Zudem Ausbildung einer crestalen Kompakta, die Lamina cribrosa (→) ist weitestgehend unterbrochen (a, 12,5x). In höherer Vergrößerung General- und Schaltlamellen auf beiden Seiten der ehemaligen Lamina cribrosa (→) (b, 200x). Die Alveolenwandaußenseite zeigt eine dünne Schicht oberflächlichen, neuen Knochens (→) ohne Anzeichen weiterer resorptiver Vorgänge (c, 400x).

(Abb. 8a). Innerhalb der Alveolen war weitestgehend lamellärer Knochen ausgebildet. Die Lamina cribrosa war fast vollständig aufgelöst und die Grenze zwischen altem und neuem Knochen nur noch rudimentär nachweisbar (Abb. 8b), während sich im apikalen Bereich Knochenmark ausgebreitet hatte.

Eine crestale Kompakta war im Gegensatz zur Testgruppe bei allen Präparaten ausgebildet. Resorptionslakunen ließen sich nicht nachweisen. Auch bei den Kontrollalveolen erschien die Knochenmorphologie insgesamt etwas mehr abgerundet. Ebenso war die bukkale und orale Oberfläche von einer dünnen Schicht neu gebildeten Knochens bedeckt.

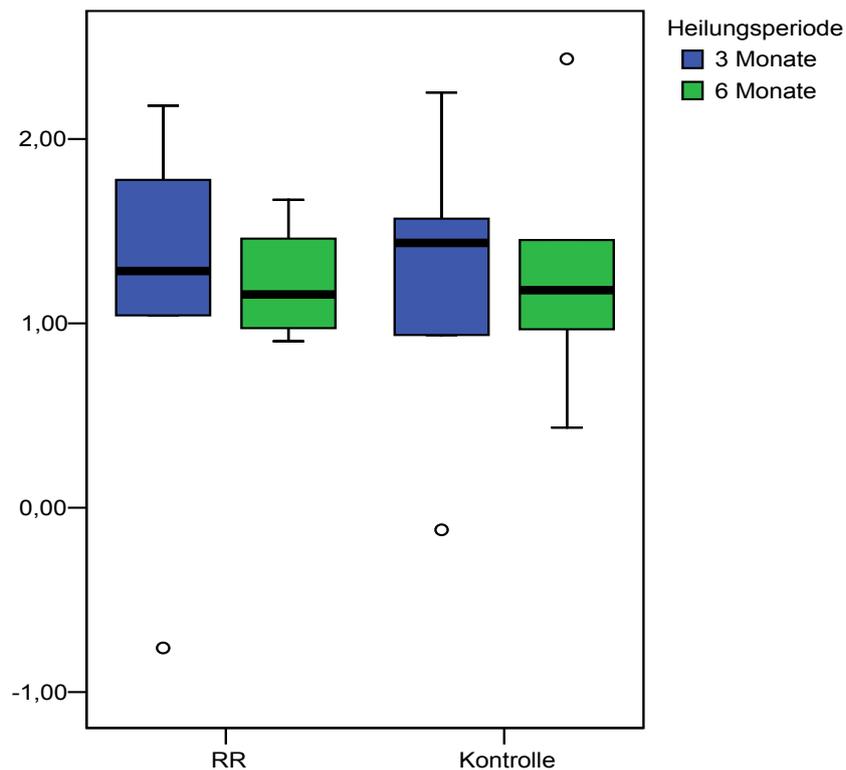
### **3.2 Histomorphometrische Auswertung**

Die histomorphometrischen Daten sind in Abb. 9-11 sowie in den Tabellen 1-3 dargestellt. Die grafische Darstellung der Daten erfolgt in Boxplot-Form. Auf der Ordinate ist der jeweils erhobene Parameter in mm aufgetragen, auf der Abszisse die einzelnen Gruppen, ggf. nach Heilungsperiode aufgetrennt. Der Mediane ist als dicke horizontale Linie innerhalb des 2. (unterer roter Kasten) und 3. Quartils (oberer roter Kasten) dargestellt. Die dünne Linie oberhalb des Kastens begrenzt das 1. Quartil und zeigt an der Spitze den Maximalwert an. Die dünne Linie unterhalb begrenzt das 4. Quartil und wird von dem Minimalwert begrenzt. Ausreißer sind als Kreis mit entsprechender Probennummer aufgeführt. Probenanzahl, Mittelwerte und Standardabweichungen können den jeweiligen Tabellen entnommen werden.

### **3.3 Vertikale Differenz nach 3 und 6 Monaten**

Bei der Ermittlung der vertikalen Differenzen zwischen bukkaler und oraler Knochenlamelle ließen sich im Wesentlichen Werte von 1 bis 1,5 mm ermitteln. Hierbei war die bukkale Lamelle im Vergleich zur oralen bei der Kontrolle zu 100%, in der Testgruppe zu 80% der

Messwerte niedriger ausgebildet. Nach Überprüfung der Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov Anpassungstest (Tab. 1) zeigte sich für die vertikale Differenz weder nach 3, noch nach 6 Monaten ein signifikanter Unterschied zwischen Test- und Kontrollgruppe ( $P > 0,05$ , gepaarter T-Test, siehe Tab. 2).



**Abb. 9: Boxplot der vertikalen Knochenhöhendifferenz in mm (Abszisse)**

**Tabelle 1** Testung der Normalverteilung der vertikalen Differenz in mm

<b>Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest</b>		<b>3 Monate</b>	<b>6 Monate</b>
N		10	10
Parameter der Normalverteilung(a,b)	Mittelwert	1,1599	1,2634
	Standardabweichung	,95839	,53930
Extremste Differenzen	Absolut	,208	,161
	Positiv	,127	,161
	Negativ	-,208	-,152
Kolmogorov-Smirnov-Z		,658	,511
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,780	,957

a Die zu testende Verteilung ist eine Normalverteilung.

b Aus den Daten berechnet.

Tabelle 2 Deskriptive Statistik und P-Werte der Vertikalen Differenz in mm

3 Monate			6 Monate		
RR	Kontrolle	<i>P</i>	RR	Kontrolle	<i>P</i>
1,1 ± 1,1	1,3 ± 0,7	0,869	1,2 ± 0,3	1,2 ± 0,9	0,870

### 3.4 Alveolenwandbreite nach 3 und 6 Monaten

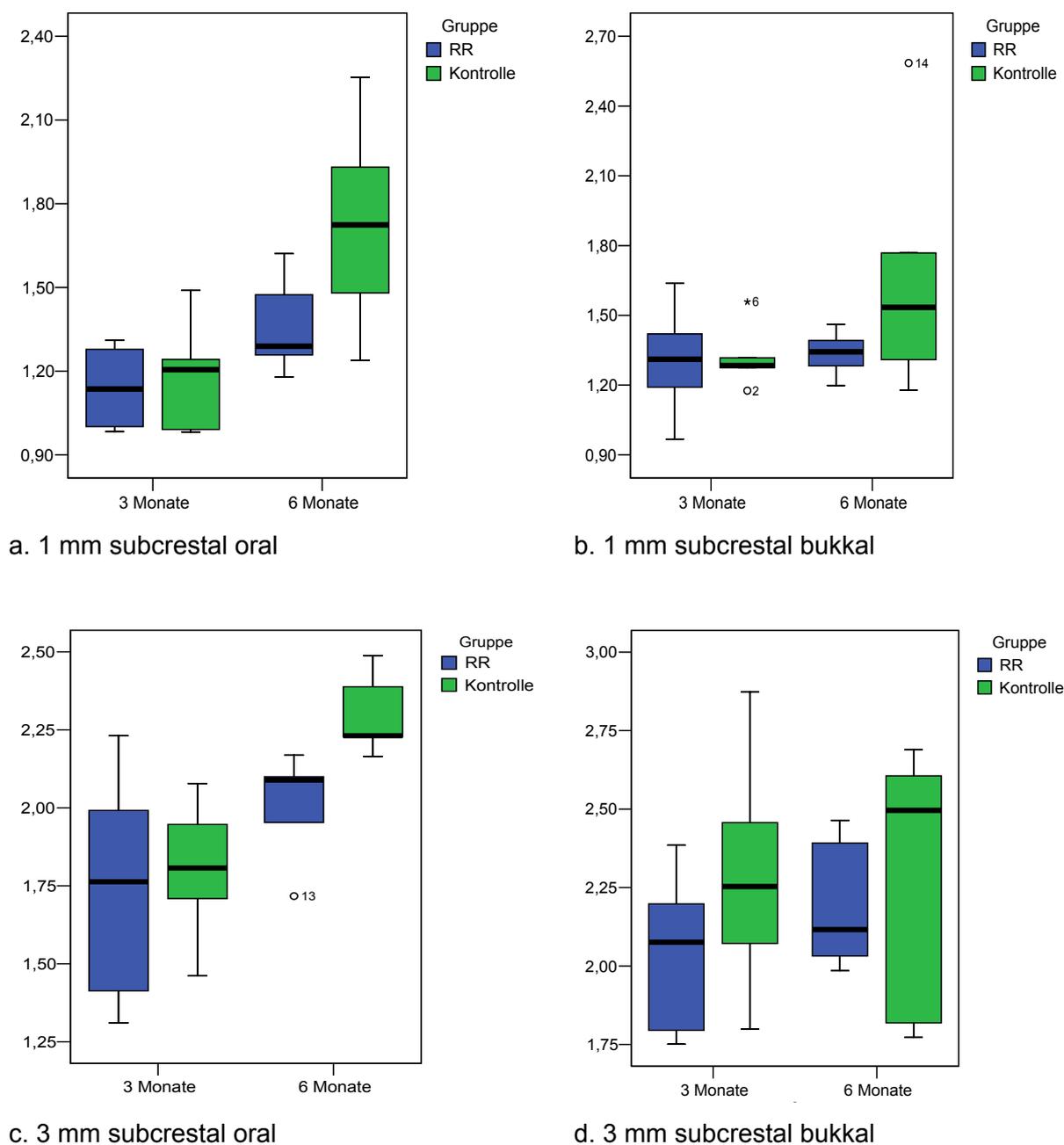
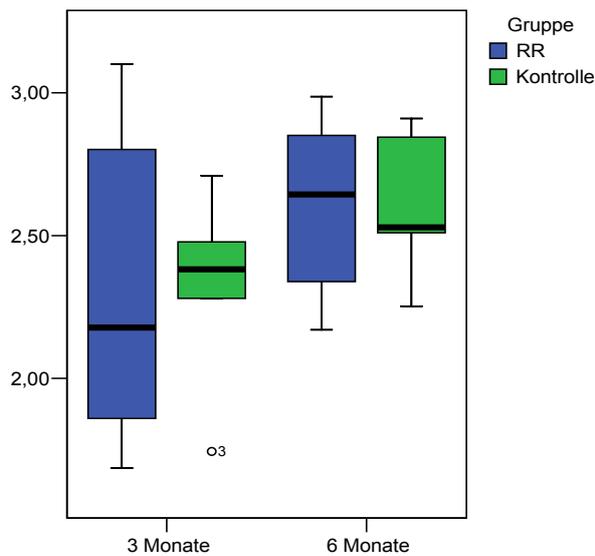
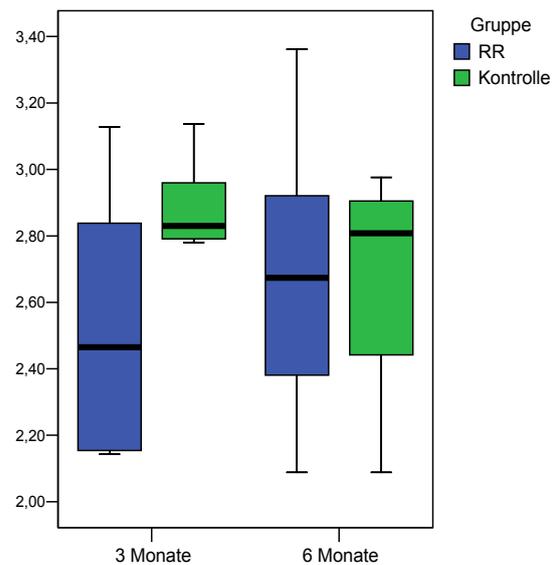


Abb. 10 a-d: Boxplots der ermittelten Knochenwandbreiten in mm (Abszisse)



e. 5 mm subcrestal oral



f. 5 mm subcrestal bukkal

Abb. 10 e-f: Boxplots der ermittelten Knochenwandbreiten in mm (Abszisse)

Tabelle 3 Testung der Normalverteilung der Alveolenwandbreite

Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest			A oral	B oral	C oral	A bukkal	B bukkal	C bukkal
3 Monate	N		10	10	10	10	10	10
	Parameter der Normalverteilung(a,b)	MW	1,161 9	1,771 2	2,322 1	1,3138	2,1659	2,7226
		SD	,1737	,3030	,4702	,19209	,35001	,35759
	Extremste Differenzen	Absolut	,223	,147	,137	,193	,153	,264
		Positiv	,223	,147	,137	,193	,153	,144
		Negativ	-,150	-,119	-,095	-,137	-,118	-,264
	Kolmogorov-Smirnov-Z		,704	,465	,434	,611	,483	,834
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,704	,982	,992	,849	,974	,490
6 Monate	N		10	10	10	10	10	10
	Parameter der Normalverteilung(a,b)	MW	1,544	2,152	2,603	1,5051	2,2372	2,6645
		SD	,3453	,2151	,2900	,41716	,33221	,41129
	Extremste Differenzen	Absolut	,174	,184	,197	,272	,179	,136
		Positiv	,174	,158	,119	,272	,142	,124
		Negativ	-,145	-,184	-,197	-,216	-,179	-,136
	Kolmogorov-Smirnov-Z		,551	,580	,623	,861	,567	,431
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,922	,889	,832	,448	,904	,992

a Die zu testende Verteilung ist eine Normalverteilung.

b Aus den Daten berechnet.

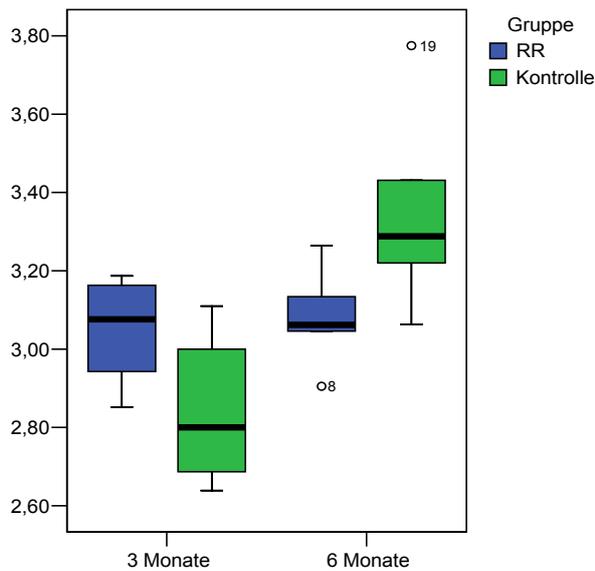
Die Ermittlung der Alveolenwandbreite ergab nach apikal eine stetige Zunahme der Messwerte, die der kegelförmigen Konfiguration der entfernten Wurzel gerecht wird (Abb. 10 a-d). Im zeitlichen Verlauf schien die Alveolenwandbreite gering zuzunehmen. Sie stiegen im Zeitraum von 3 bis 6 Monaten im Mittel um 0,3 mm sowohl in der Kontroll-, als auch in der Testgruppe an. Nach Überprüfung der Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov Anpassungstest (Tab. 3) zeigte sich für die Knochenwandbreiten jedoch weder nach 3, noch nach 6 Monaten ein signifikanter Unterschied zwischen Test- und Kontrollgruppe ( $P > 0,05$ , gepaarter T-Test, siehe Tab. 4).

Tabelle 4 Deskriptive Statistik und P-Werte der Alveolenwandbreite (in mm)

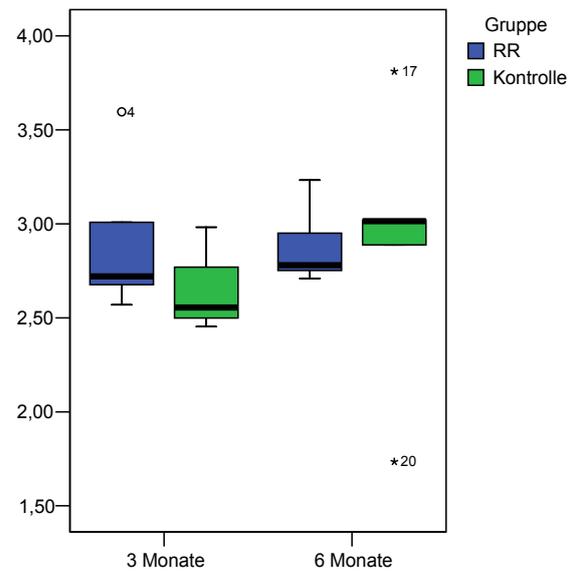
		3 Monate			6 Monate		
		RR	Kontrolle	<i>P</i>	RR	Kontrolle	<i>P</i>
oral	1 mm	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,2	0,737	1,4 ± 0,2	1,4 ± 0,4	0,915
	3 mm	1,7 ± 0,4	1,8 ± 0,2	0,780	2,0 ± 0,2	2,3 ± 0,1	0,219
	5 mm	2,3 ± 0,6	2,3 ± 0,4	0,984	2,6 ± 0,3	2,6 ± 0,3	0,956
vestibulär	1 mm	1,3 ± 0,3	1,3 ± 0,1	0,902	1,3 ± 0,1	1,7 ± 0,6	0,216
	3 mm	2,0 ± 0,3	2,3 ± 0,4	0,284	2,2 ± 0,2	2,3 ± 0,4	0,956
	5 mm	2,6 ± 0,4	2,9 ± 0,2	0,122	2,7 ± 0,5	2,6 ± 0,4	0,734

### 3.5 Gesamtknochenbreiten nach 3 und 6 Monaten

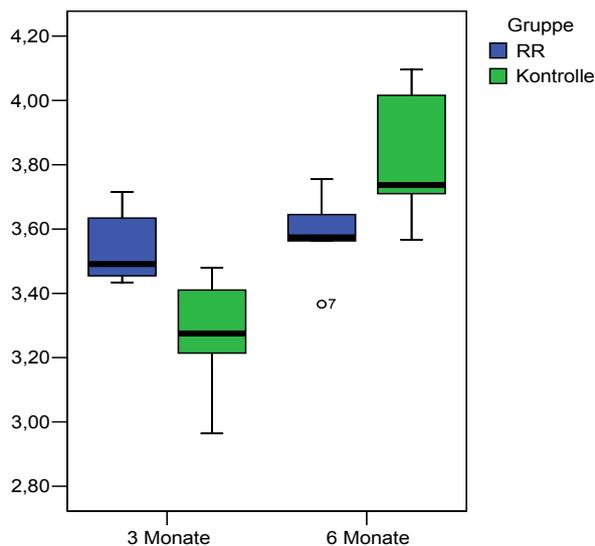
Auch für die vestibuläre und orale Gesamtknochenbreite (Abb. 11 c-f) konnte nach Überprüfung der Normalverteilung (Tab. 5) weder nach 3, noch nach 6 Monaten ein signifikanter Unterschied zwischen Test- und Kontrollgruppe nachgewiesen werden ( $P > 0,05$ , gepaarter T-Test, siehe Tab. 6).



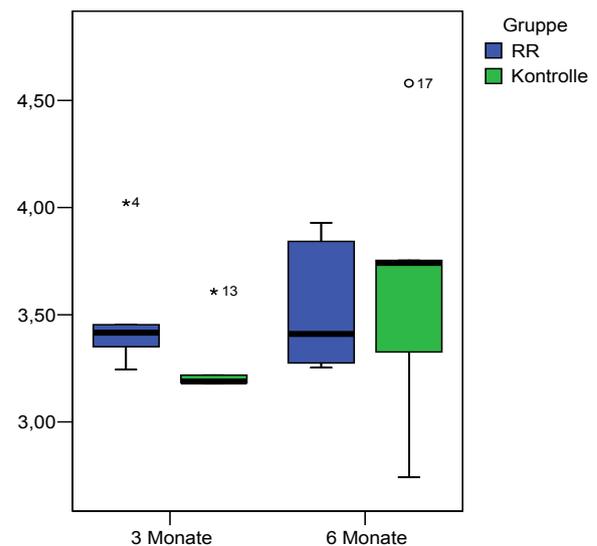
a. 1 mm subcrestal oral



b. 1 mm subcrestal bukkal

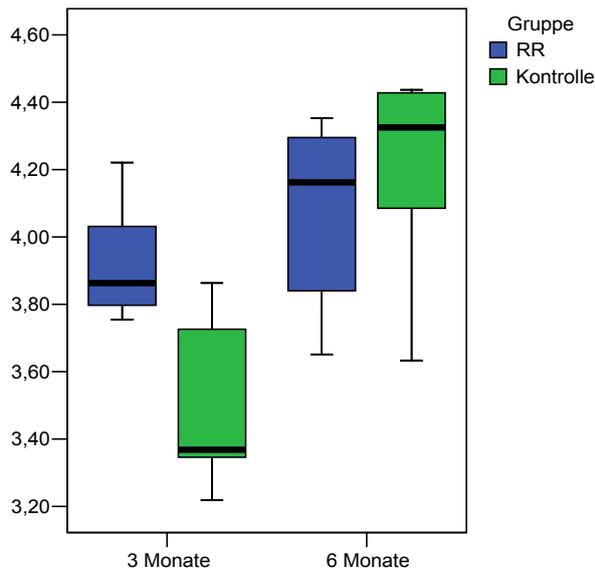


c. 3 mm subcrestal oral

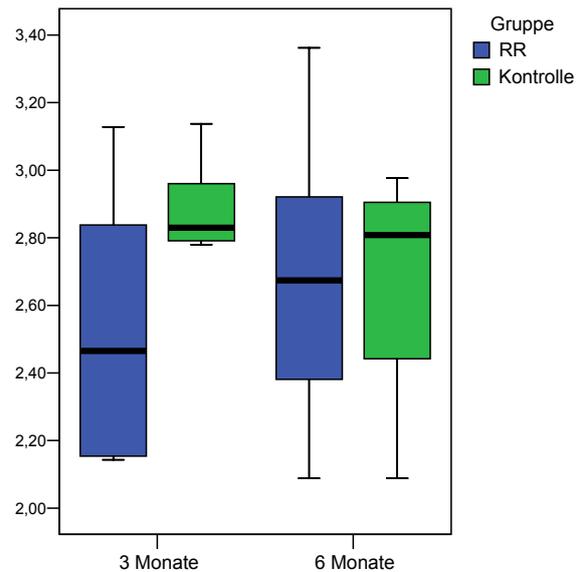


d. 3 mm subcrestal bukkal

Abb. 11 a-b: Boxplots der ermittelten Gesamtknochenbreiten in mm (Abszisse)



e. 5 mm subcrestal oral



f. 5 mm subcrestal bukkal

Abb. 11 c-f: Boxplots der ermittelten Gesamtknochenbreiten in mm (Abszisse)

Tabelle 5 Testung der Normalverteilung der Alveolenwandbreite

Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest			A' oral	B' oral	C' oral	A' bukk.	B' bukk.	C' buk.
3 Monate	N		10	10	10	10	10	10
	Parameter der Normalverteilung(a,b)	MW	2,945	3,407	3,718	2,782	3,386	3,8739
		SD	,1953	,2141	,3182	,3422	,2651	,28892
	Extremste Differenzen	Absolut	,148	,205	,209	,215	,216	,190
		Positiv	,108	,148	,165	,215	,204	,190
		Negativ	-,148	-,205	-,209	-,168	-,216	-,104
	Kolmogorov-Smirnov-Z		,467	,650	,661	,680	,683	,599
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,981	,793	,775	,745	,739	,865
6 Monate	N		10	10	10	10	10	10
	Parameter der Normalverteilung(a,b)	MW	3,218	3,702	4,120	2,889	3,585	4,0747
		SD	,2462	,2180	,3096	,5163	,4991	,63797
	Extremste Differenzen	Absolut	,189	,206	,213	,264	,153	,195
		Positiv	,189	,206	,153	,200	,146	,195
		Negativ	-,141	-,161	-,213	-,264	-,153	-,130
	Kolmogorov-Smirnov-Z		,599	,650	,674	,833	,483	,616
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,866	,792	,753	,491	,974	,843

a Die zu testende Verteilung ist eine Normalverteilung.

b Aus den Daten berechnet.

Tabelle 6 Deskriptive Statistik und P-Werte der Gesamtknochenbreite (in mm)

		3 Monate			6 Monate		
		RR	Kontrolle	<i>P</i>	RR	Kontrolle	<i>P</i>
oral	1 mm	3,0 ± 0,2	2,6 ± 0,3	0,491	3,1 ± 0,1	3,4 ± 0,3	0,385
	3 mm	3,6 ± 0,2	3,1 ± 0,4	0,521	3,6 ± 0,1	3,8 ± 0,2	0,689
	5 mm	3,9 ± 0,2	3,5 ± 0,3	0,548	4,1 ± 0,3	4,2 ± 0,3	0,567
vestibulär	1 mm	2,9 ± 0,4	2,7 ± 0,2	0,758	2,9 ± 0,2	2,9 ± 0,7	0,981
	3 mm	3,5 ± 0,3	3,3 ± 0,2	0,608	3,5 ± 0,3	3,6 ± 0,7	0,801
	5 mm	3,9 ± 0,4	3,9 ± 0,2	0,929	4,0 ± 0,4	4,1 ± 0,9	0,824

## 4 Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde die Wundheilung von Extraktionsalveolen nach Versorgung mit einem lactidvernetzten  $\beta$ -TCP Wurzelreplikat untersucht und der natürlichen Wundheilung von Kontrollalveolen gegenübergestellt. Beide Gruppen zeigten einen komplikationslosen klinischen Weichgewebsverschluss innerhalb von zwei Wochen. In der histologischen Auswertung nach drei und sechs Monaten Heilungsperiode zeigte sich, dass bereits drei Monate nach Implantation das eingebrachte  $\beta$ -TCP der Testgruppe vollständig resorbiert war. Es waren jedoch im Gegensatz zur Kontrolle sowohl nach drei, als auch nach sechs Monaten bindegewebig organisierte Anteile innerhalb des Alveolenfachs nachweisbar, in denen offenbar keine Knochenregeneration stattgefunden hatte. Bezüglich der dimensional Veränderungen des Kieferknochens wurde eine stärkere Resorption der bukkalen Alveolenwand sowohl nach drei (RR:  $1,1 \pm 1,1$  mm, Kontrolle:  $1,3 \pm 0,7$  mm), als auch nach sechs Monaten (RR  $1,2 \pm 0,3$ , Kontrolle  $1,2 \pm 0,9$ ) Heilungsperiode beobachtet. Die Unterschiede zwischen Test- und Kontrollgruppe waren jedoch in keinem der untersuchten Parameter signifikant unterschiedlich.

Betrachtet man die aktuelle Literatur, so lassen sich bislang keine histologischen oder histomorphometrischen Studien zu dem verwendeten Knochenersatzmaterial finden. Wenngleich es seit Jahren auf dem Markt erhältlich ist, scheint es bisher zumindest in publizierter Form noch nicht auf seine Wirksamkeit hin untersucht zu sein. Es existieren jedoch Vergleichsstudien über ähnliche Materialien mit sehr unterschiedlichen Ergebnissen. Nair et al. untersuchten in einem Tierexperiment histologisch, mikroradiographisch und elektronenmikroskopisch die Wundheilung von Extraktionsalveolen nach Implantation eines  $\beta$ -TCP-Wurzelreplikates. Dieses war – ebenso wie in der vorliegenden Arbeit – aus einzelnen Granula aufgebaut, die auf ihrer Oberfläche eine dünne Beschichtung aus Polylactiden/Polyglycoliden aufwiesen. Nach Entfernung des dritten Unterkieferfrontzahns von Schweinen wurden die Replikate entsprechend der Wurzelkonfiguration nachgeformt, ebenso wie in dieser Studie auf thermischem Wege stabilisiert und in die Extraktionswunden

eingbracht. Als Kontrolle dienten leer gelassene Extraktionsalveolen der Schneidezähne der Gegenseite. Nach 20, 40 und 60 Wochen wurden jeweils zwei Tiere getötet und histologisch aufgearbeitet. Zudem wurde eine der Testhistologien nach 60 Wochen elektronenmikroskopisch und mikroradiographisch zum Nachweis der Bioabsorption des eingebrachten Materials analysiert. Wie in der vorliegenden Arbeit konnten die Untersucher nach 20 Wochen Heilungsperiode histologisch keine Reste des Knochenersatzmaterials nachweisen. Erst die elektronenmikroskopische Analyse offenbarte Spuren des  $\beta$ -TCP innerhalb des Zytoplasmas ortsständiger mehrkerniger Riesenzellen. Wenngleich sich die Heilung von Kontroll- und Testalveolen nur in geringem Maße unterschieden und beide letztlich zur knöchernen Auffüllung der Alveole geführt hatte, schlussfolgerten die Autoren, dass das Einbringen der  $\beta$ -TCP Granula die Wundheilung von Extraktionsalveolen verzögert (Nair, Luder et al., 2006). Diese Aussage deckt sich auch mit den Beobachtungen dieser Arbeit, in der die Testalveolen nach 6 Monaten Heilungsperiode zumindest im crestalen Anteil eine immer noch stattfindende Knochenremodellation mit Resorptionslakunen aufwies. Die Kontrollalveole hatte zu diesem Zeitpunkt bereits eine deutliche Kompaktaschicht ausgebildet und zeigte keine Anzeichen von Knochenresorption und –apposition, was für eine weiter fortgeschrittene Regeneration spricht. Allerdings muss einschränkend angemerkt werden, dass in der vorliegenden Arbeit nur lichtmikroskopische Techniken zur Anwendung kamen, so dass anhand der vorliegenden Ergebnisse keine Aussage über den Verbleib des Knochenersatzmaterials getroffen werden kann.

In der vorliegenden Arbeit waren bei einigen Proben der Testgruppe bindegewebig organisierte Anteile innerhalb der Alveolen nachweisbar. Es stellt sich die Frage, ob in diesem Zusammenhang die Polylactidbeschichtung und ihr Abbau über saure Zwischenprodukte des Zitratzyklus die ossäre Integration des Materials verhindert und somit die Knochenregeneration verzögert haben könnte. Suhonen und Meyer konnten in einer Fallbeschreibung feststellen, dass auch die alleinige Implantation eines Polylactid-Wurzelreplikates bei relativ rascher Resorption zu einer knöchernen Regeneration und

dimensionalen Erhaltung des Alveolarfortsatzes führte (Suhonen and Meyer, 1996). Sie entfernten bei einem Zahn mit fortgeschrittener Parodontalerkrankung zunächst die Krone, um einen crestalen Weichgewebsabschluss oberhalb der in-situ gelassenen Wurzel zu ermöglichen. Nach sechs Wochen wurde die Wurzel chirurgisch entfernt und durch ein individuell geformtes Polylactidreplikat ersetzt. Die im weiteren Verlauf zunehmende radiologische Densität in dem behandelten Bereich deutete auf einen vollständigen knöchernen Umbau hin, und auch die Kieferkammhöhe konnte über den gesamten Beobachtungszeitraum von 21 Monaten erhalten werden (Suhonen and Meyer, 1996). Zu dieser Studie muss jedoch kritisch angemerkt werden, dass die gemachten Beobachtungen rein klinisch-radiologischer Natur waren und dementsprechend keine Aussage über die histologische Qualität und den Reifestatus des entstandenen Knochengewebes getroffen werden kann. Auch ist die Wundheilung einer Extraktionsalveole bei schon vor Extraktion bestehendem crestalen Weichgewebsabschluss nur mit Einschränkungen der Heilung von frisch extrahierten Zähnen mit supra-alveolärem Weichgewebsdefekt vergleichbar.

Neben den über Hilfsstoffe chair-side geformten Knochenersatzmaterialreplikaten existieren eine Vielzahl weiterer Materialien, die hinsichtlich ihrer Eignung zum Kieferkammerhalt nach Zahnextraktion wissenschaftlich untersucht wurden.

Carmagnola et al. beurteilten die Heilung von Extraktionswunden nach Einbringen eines xenogenen Biomaterials (BioOss, Geistlich, Wolhusen) am Menschen (Carmagnola, Adriaens et al., 2003). Insgesamt wurden 31 Extraktionswunden bei 21 Patienten randomisiert einer der folgenden Gruppen zugeordnet: a. Abdecken mit einer Kollagenmembran (BioGide, Geistlich, Wolhusen) (n=11), b. Auffüllung der Extraktionsalveole mit BioOss und Abdecken mit Kollagenmembran (BioGide) (N=7) c. Abheilung der Alveole auf natürlichem Wege ohne weitere Behandlung (N=10). Die Datenerhebung erfolgte deutlich fundierter als bei Suhonen et al., da bei allen Patienten Trepanbohrungen im Zuge der folgenden Implantatversorgung entnommen wurden und somit die Beurteilung der Knochenregeneration auf histologischer Ebene erfolgen konnte. Die gewonnenen Biopsien zeigten eine sehr gute knöcherne

Ausheilung der Membrangruppe mit ca. 40%iger Lamellen- und 13%iger Geflechtknochenbildung, ebenso wie die der Kontrollgruppe mit 56%igem Lamellen- und 0,5%igem Geflechtknochenanteil. Der restliche Anteil wurde jeweils durch Knochenmark repräsentiert. Bindegewebige Anteile ließen sich nicht ausmachen. Im Gegensatz hierzu wurden in der mit BioOss aufgefüllten Alveole 26% Lamellen- und 8% Geflechtknochen identifiziert. Die restlichen Anteile waren eingebrachtes BioOss zu 21%, Knochenmark zu 26% und – als Zeichen einer ausgebliebenen Knochenregeneration – ein bindegewebiger Anteil von 18,1%. Die Oberfläche der BioOss-Partikel stand zudem nur zu einem Anteil von 40% in direktem Knochenkontakt (Carmagnola, Adriaens et al., 2003). Somit war auch in dieser Studie das Einbringen eines Knochenersatzmaterials mit einer verzögerten (höherer Geflechtknochenanteil) und gestörter Wundheilung (Bindegewebsanteil als Zeichen fehlender Regeneration) vergesellschaftet. In den Histologien der vorliegenden Studie konnte der direkte Knochen-Granulat-Kontakt nicht bestimmt werden, da Reste des  $\beta$ -TCP-Granulates in keinem der Präparate nachweisbar waren. Zudem muss für die Studie von Carmagnola et al. einschränkend angemerkt werden, dass die Heilungsdauer der Kontrollgruppe mit bis zu 15 Jahren deutlich höher war als in den beiden anderen Gruppen (Carmagnola, Adriaens et al., 2003). Die Heilungsdauer ist jedoch ein Hauptfaktor für die Knochenreife und determiniert unter anderem den Geflechtknochenanteil. Somit waren die in dieser Studie untersuchten Knochenbiopsien zu denen der Testgruppen hinsichtlich der Knochenreife nur sehr eingeschränkt vergleichbar.

In einer tierexperimentellen Untersuchung konnte durch die Implantation nicht resorbierbarer wurzelförmiger Hydroxylapatit-Kegel die vertikale Atrophie des Alveolarkammes im Vergleich zu unbehandelten Extraktionsalveolen signifikant reduziert werden (Quinn and Kent, 1984). In diesem an Affen und Hunden durchgeführten Experiment wurden die Implantate nicht wie in der vorliegenden Studie den entfernten Wurzeln entsprechend individuell nachgeformt, sondern nur annäherungsweise an die Extraktionsalveole angepasst. Die Autoren fanden heraus, dass ein Überwachsen der Implantate mit Knochen und Weichgewebe erst ab einer

Implantattiefe von mehr als zwei bis drei Millimeter unterhalb des Knochencrests möglich ist, sofern das bedeckende Weichgewebe nicht chirurgisch geschlossen wird. Zudem schien eine genaue Anpassung der Knochenersatzmaterialien an die Alveolarwände vom Crest bis zum Apex nicht von wesentlicher Bedeutung zu sein. Hinsichtlich des dimensional Kieferkammerhaltes wurde ein deutlicher Vorteil nach Anwendung der Implantate festgestellt. So war die Knochenhöhe der Testgruppe derjenigen der unbehandelten Kontrolle im Mittel um 2 mm überlegen (Quinn and Kent, 1984).

Denissen et. al untersuchten ebenso wie die Arbeitsgruppe um Brook und Sattayasanskul die Anwendung von heissgepressten und/oder dicht gesinterten Hydroxylapatitkegeln beim Menschen. Auch sie konnten einen Vorteil hinsichtlich des Kieferkammerhaltes feststellen (Denissen and de Groot, 1979; Brook et al., 1988; Sattayasanskul, Brook et al., 1988). In direkten Vergleichsstudien zeigte jedoch solides Hydroxylapatit im Vergleich zu partikulärem Hydroxylapatit unter klinischen Bedingungen eine geringere therapeutische Sicherheit und Vorhersagbarkeit (Cranin, Ronen et al., 1988). In einer anderen Studie wurden bei 18 Patienten insgesamt 70 Hydroxylapatit-Kegel der physiologischen Heilung von 63 Extraktionsalveolen gegenübergestellt (Kwon, el Deeb et al., 1986). Dabei wurden – entsprechend dem Versuchsdesign der vorliegenden Arbeit – die Kegel bis auf die Höhe 1 mm unterhalb des Knochencrests eingebracht. Die Überwachung der dimensional Veränderungen erfolgte radiologisch über einen Zeitraum von 12 bis 24 Monaten und zeigte keine signifikante Reduktion der Kieferkammresorption. Viel bedeutsamer war jedoch, dass die Autoren eine klinisch kaum zu verantwortende Expositionsrate von mehr als die Hälfte (53%) der Implantate beobachteten, was letztlich einen Totalverlust von 27% der eingebrachten Kegel verursachte. Die Autoren schlussfolgerten, dass das Einbringen von Hydroxylapatit-Kegeln die Alveolarkammresorption nach Zahnextraktion nicht zu verhindern vermag (Kwon, el Deeb et al., 1986).

Es stellt sich die Frage, welche klinischen Resultate mit dem in dieser Arbeit getesteten RootReplika<sup>®</sup>-System erzielt werden können. In diesem Zusammenhang wurde vor Beginn

der Tierexperimente ein einzelner Patient mit dem RootReplika® -System behandelt. Hierbei ist anzumerken, dass die Behandlung unter Aufklärung und Zustimmung des Patienten erfolgte und das System nach Medizinproduktegesetz für den deutschen Markt zugelassen ist. Die klinischen Beobachtungen sind im Folgenden dargestellt:

Bei einer 53jährigen, gesunden, nicht rauchenden Patientin mit guter Mundhygiene wurden aufgrund einer fortgeschrittenen Parodontalerkrankung im Rahmen einer implantologisch-vollprothetischen Versorgung die Zähne 13, 12, 11 und 23 unter Lokalanästhesie entfernt. Zur klinischen Erprobung des Root-Replika-Systems wurde von beiden Canini anhand der entfernten Zähne ein Wurzelreplikat hergestellt. Diese waren hinsichtlich der crestalen Ausdehnung entsprechend der Herstellerempfehlung bis auf eine Höhe von 1 mm unterhalb Knochencrest ausgedehnt. Deutlich ist in Abbildung 12a der crestale Abschluss mittels hitzekondensierter Polylactid-Auflage zu erkennen. Die Replikate wurden unmittelbar nach Abkühlung steril in die noch blutende Wunde eingebracht (Abb. 12b). Abbildung 12c zeigt die postoperative klinische Situation: Während die Alveolen von 11 und 12 blutgefüllt erscheinen, erkennt man an 13 und 23



**a. Replikat und Original des Zahnes 13**



**b. Replikateinbringung**



**c. Klinische postoperative Situation**

**Abb. 12 a-c: Patientenfall RootReplika®**

die leicht speckig schimmernde weiße Oberfläche der Replikate. Diese sind durch bereits angesprochene Polylactidschicht gegenüber der oralen Bakterienflora abgeschlossen. Der Patient wurde schließlich nach üblicher postoperativer Aufklärung nach Hause entlassen.

Während einen Tag postoperativ die Heilung klinisch unauffällig erschien, kam es am zweiten postoperativen Tag zu einer Lockerung des Replikates von 23. Aufgrund der nicht mehr vorhandenen Stabilität wurde das Implantat entfernt (Abb. 12d). Es zeigte sich eine trockene Alveole im Sinne einer Ostitis circumscripta post extractionem (Abb. 12e), welche für die Dauer von einer Woche mit einer Zinkoxid-Eugenol-Streifeneinlage behandelt wurde (Abb. 12f). Die Heilung von 11, 12 und 13 verlief klinisch unauffällig.

Nach einem Monat Heilungsperiode (Abb. 12g) zeigte sich eine regelrechte Wundheilung mit abgeschlossenem Weichgewebsverschluss an 11, 12 und 13 sowie leicht verzögerter Wundheilung an 23.

Zum Implantationstermin nach 2 Monaten Heilungsperiode erschien die Patientin mit stabiler Weichgewebssituation und gut ausgeformten Kieferkamm. Nach klinischen Gesichtspunkten hatte die Anwendung des Wurzelreplikates den



**d. Entferntes Replikat 23**



**e. „Trockene“ Alveole 023**



**f. ZnOE-Streifeneinlage an 023**



**g. Wundheilung 1 Monat postoperativ**

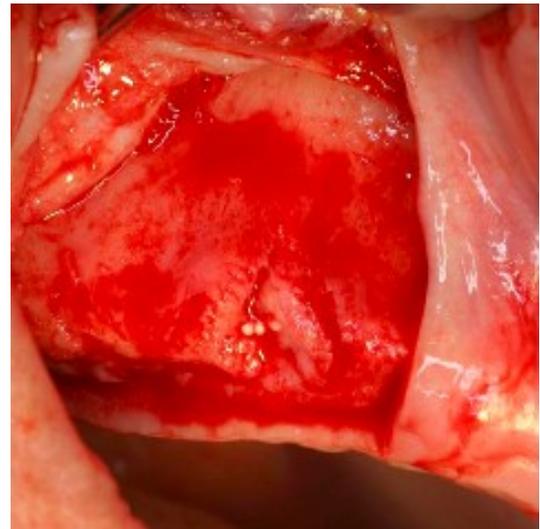


**h. Aufsicht Kieferkamm 2 Monate p.o.**

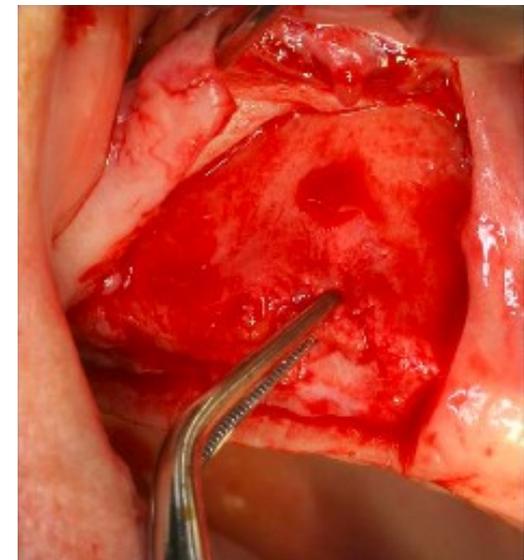
**Abb. 12 d-h: Patientenfall RootReplika®**

Kieferkamm regio 013 erhalten, wenngleich auch die gegenüberliegende Seite 023 keinen wesentlichen Einbruch des Kieferkammes aufwies (Abb. 12h). Nach Präparation des Mukoperiostlappens zeigten sich kleinere Reste von  $\beta$ -TCP Granulat, welche offenbar weder knöchern integriert waren, noch über die Polylactidbeschichtung mit dem eigentlichen Replikat in Verbindung standen (Abb. 12i). Intraalveolär ließ sich ein faseriges Bindegewebe identifizieren, welches die gesamte Alveole bis zum Apex ausfüllte. Dieses wurde in toto mittels einer zahnärztlichen Pinzette entfernt und enthielt auch bei genauer Betrachtung keine Anteile des eingebrachten Knochenersatzmaterials (Abb. 12j). Es resultierte ein massiver Knochendefekt entsprechend der ursprünglichen Alveole mit Verlust der bukkalen Knochenwand, welcher nicht primär implantologisch versorgt werden konnte. Stattdessen wurde der Bereich im Sinne einer gesteuerten Geweberegeneration mit granulärem Knochenersatzmaterial augmentiert und mittels einer resorbierbaren Kollagen Typ I und III - Membran abgedeckt. Die weitere implantologische Versorgung der Patientin erfolgte komplikationslos 6 Monate nach Augmentation.

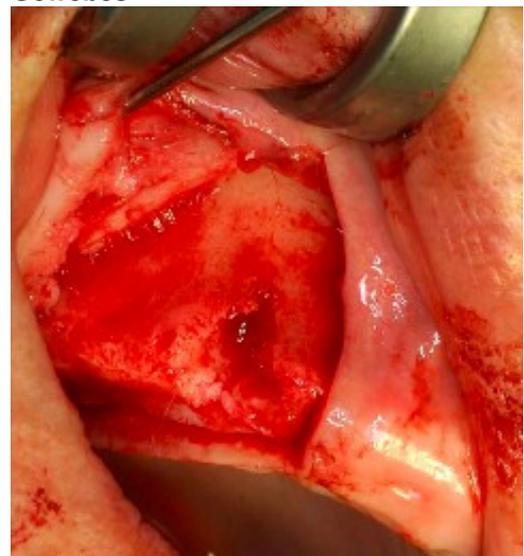
**Abb. 12a-k: Copyright und Druck mit freundlicher Genehmigung von Quintessenz-Verlag)**



**i. Re-Entry nach 2 Monaten**



**j. Entfernung des intraalveolären Gewebes**



**k. Knochendefekt regio 013**

**Abb. 12 i-k: Patientenfall RootReplika® Periimplantäre Entzündungen, Schwarz/Becker, 2006**

Die in dem vorgestellten Patientenfall erhobenen Beobachtungen stehen sowohl mit den in der Literatur gemachten Angaben, als auch mit den Ergebnissen des aktuellen Tierexperimentes im Einklang. Zum einen ist die Verwendung nicht-granulärer Materialien mit einem erhöhten Risiko des Totalverlustes vergesellschaftet (Kwon, el Deeb et al., 1986). Dieses wurde in dem vorgestellten Fall durch den Totalverlust von 23 bestätigt. Zum anderen erschien die Heilung der Extraktionsalveole von 13 trotz klinisch unauffälligem Erscheinungsbild durch die Anwendung des Wurzelreplikates massiv gestört. An Stelle einer ossären Regeneration war es zu einer bindegewebigen Einscheidung des Knochenersatzmaterials gekommen. Hierbei ist anzumerken, dass solche Beobachtungen zumindest teilweise auch bei granulären Materialien gemacht wurden (Carmagnola, Adriaens et al., 2003). Sie beschränkten sich jedoch auf den crestalen Anteil, apikal war die knöcherne Regeneration jeweils weitestgehend vollständig abgelaufen.

Die Tatsache, dass in den Histologien der vorliegenden Untersuchung und im intraalveolären Gewebe der vorgestellten Patientin keine Reste des Knochenersatzmaterials ( $\beta$ -TCP-Granulat) nachweisbar waren, könnte in der vermutlich rein bindegewebigen Einscheidung der Replikate begründet liegen. Bindegewebig eingeschiedene Knochenersatzmaterialien stellen als Fremdkörper im Gegensatz zu osseointegriertem Material einen Entzündungsreiz dar, welcher chemotaktisch auf Granulozyten, Makrophagen und mehrkernigen Riesenzellen wirkt. Hier stellt die Polylactidbeschichtung einen zusätzlichen entzündlichen Reiz dar, da Polylactid-Ketten zur Verstoffwechslung im Citratzyklus hydrolytisch gespalten werden und auf diesem Wege ein saures Milieu begünstigen. Eine verstärkte entzündliche Reaktion bedingt jedoch auch eine beschleunigte Materialresorption. Dies mag dazu geführt haben, dass in der vorliegenden Studie bereits nach drei Monaten Heilungsperiode kein  $\beta$ -TCP-Granulat, sondern nur kleinere Anteile von Bindegewebe innerhalb der Alveolen gefunden werden konnten. Auch Nair et al. konnten nach 20 Wochen Heilungsperiode keine soliden Reste von in Extraktionsalveolen eingebrachtem lactidbeschichtetem  $\beta$ -TCP auffinden. Wie die genaue Untersuchung von 60-Wochen-Proben zeigte, war das  $\beta$ -TCP weitestgehend von mehrkernigen Riesenzellen resorbiert worden (Nair, Luder et al., 2006).

Es stellt sich die Frage, mit welcher Technik ein dimensionaler Erhalt des Kieferkamms nach Zahnextraktion am ehesten vorhersagbar möglich ist. Anhand der aktuellen Literatur lässt sich feststellen, dass wissenschaftlich belegt vor allem die Anwendung der gesteuerten Geweberegeneration die dimensionalen Verluste des Kieferkamms nach Zahnextraktion verhindern kann. So war der Einsatz einer Membran entweder mit (Wiesen and Kitzis, 1998; Brugnami, Then et al., 1999; Klokkevold, Han et al., 1999; Smukler, Landi et al., 1999; Fowler, Breault et al., 2000; Yang, Lee et al., 2000; Artzi, Nemcovsky et al., 2001; Sy and Perio, 2001; Carmagnola, Adriaens et al., 2003) oder ohne Unterstützung durch ein Füllmaterial (Dies, Etienne et al., 1996; Lekovic, Kenney et al., 1997; Lekovic, Camargo et al., 1998) in der Lage, die dimensionalen Veränderungen des Alveolarkamms nach Zahnextraktion zu verhindern. Allerdings darf nicht vernachlässigt werden, dass die Applikation von Membranen und Knochenersatzmaterialien einen deutlich erhöhten Kostenfaktor darstellt. Zudem wird eine deutliche Mehrbelastung des Patienten in Kauf genommen; ebenso wie im Falle einer vertikalen Verschiebeplastik ein Verlust von gerade für die Implantologie sehr wichtige Breite an keratinisierter Gingiva (Kaptein et al., 1999; Evans et al., 2003; Park, 2006).

Für die gesteuerte Geweberegeneration konnten Lekovic et al. in einer klinischen Vergleichsstudie zeigen, dass die Abdeckung frischer Extraktionsalveolen mit ePTFE-Membranen im Vergleich zu unbehandelten Kontrollalveolen nach sechs Monaten zu einer signifikant geringeren dimensional Alveolarkammveränderung führte (Lekovic, Kenney et al., 1997) Hierbei betrug die vertikale Knochenregeneration in der Testgruppe mit Membran  $5,4 \pm 1,1$  mm, während die Kontrollgruppe  $2,9 \pm 1,6$  mm aufwies. Die Knochenatrophie in vertikaler Richtung betrug  $0,3 \pm 0,2$  mm in der Test- und  $1,0 \pm 0,0$  mm in der Kontrollgruppe, die horizontale  $1,7 \pm 0,7$  bzw.  $4,4 \pm 0,7$  mm. Alle Differenzen waren statistisch signifikant (Lekovic, Kenney et al., 1997). Eine frühzeitige Exposition der ePTFE-Membran bedingte jedoch klinisch eine signifikante Verschlechterung der Ergebnisse. (Lekovic, Kenney et al.,

1997). Vergleichbare Resultate konnten auch durch den Einsatz von PLA/ PGA Membranen erzielt werden (Lekovic, Camargo et al., 1998), und auch kollagene Membranen haben in diesem Zusammenhang gute Ergebnisse gezeigt (Carmagnola, Adriaens et al., 2003). Der Vorteil der Anwendung dieser resorbierbaren Barrieren liegt darin, dass auf einen zweiten Eingriff zur Membranentfernung verzichtet werden kann. Gerade für xenogene native Typ I und III-Kollagene hat sich eine gute Biokompatibilität aufzeigen lassen (Rothamel et al., 2004). Zudem kann durch unterschiedliche Arten der Quervernetzung dieser Membranen deren Resorptionskinetik und transmembranöse Angiogenese beeinflusst werden (Rothamel et al., 2005; Schwarz et al., 2006).

Yilmaz et al. verwandten zur Auffüllung der Alveolen Bioglas und verglichen diese mit unbehandelten Kontrollalveolen über einen Zeitraum von 12 Monaten. Während die BioGlas-Gruppe im Mittel eine minimale Zunahme der horizontalen Kieferkammdimension ( $+0,1 \pm 0,52$  mm) zeigte, war in der Kontrollgruppe eine Abnahme von  $-0,75 \pm 0,59$  mm fest zu stellen. Auch vertikal war eine geringe Überlegenheit der Testgruppe ( $-0,1 \pm 0,87$  mm) gegenüber der Kontrollgruppe ( $-0,5 \pm 0,76$  mm) nachzuweisen (Yilmaz, Efeoglu et al., 1998). Die Anwendung von Bioglas in Verbindung mit einer Calcium-Sulfat-Membran führte im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe zu einer Überlegenheit von ca. 0,6 mm in vertikaler Dimension. Allerdings war die Testgruppe horizontal um 0,4 mm unterlegen (Camargo, Lekovic et al., 2000).

Für allogenies Knochenersatzmaterial, zumeist als entproteiniertes Leichenknochen erhältlich, konnte in Verbindung mit einer nativen Kollagenmembran bislang die besten wissenschaftlich belegten Ergebnisse erzielt werden: Iasella et al. untersuchten die Anwendung von allogenem Knochen im Vergleich zu unbehandelten Alveolen über einen Beobachtungszeitraum von 6 Monaten. Die zudem mit einer Typ-I-Kollagenmembran abgedeckten Testalveolen zeigten in horizontaler Dimension einen Abbau von  $1,17 \pm 0,93$  mm, signifikant geringer als die Kontrollgruppe mit  $2,63 \pm 2,29$  mm. In vertikaler Dimension war für die Kontrollgruppe ein Dimensionsverlust von  $0,90 \pm 1,60$  mm fest zu stellen, während für die Testgruppe sogar ein Zuwachs der Knochenhöhe um  $1,30 \pm 2,0$  mm

beobachtet werden konnte (Iasella, Greenwell et al., 2003). Bei Verwendung einer PLA/PLG-Membran konnte für allogenen Knochen kein Vorteil nachgewiesen werden (Simon et al., 2000).

Die bisher angesprochenen Studien beschäftigen sich in ihrer Gesamtheit mit Knochenersatzmaterialien allogener, xenogener oder auch alloplastischer Herkunft. Sie sind aus biologischer Sicht als totes Biomaterial zu bezeichnen, welches nur osteokonduktiv, aber ohne die Anwendung weiterer biologischer Faktoren nicht osteoinduktiv wirksam sein kann. Bei der Transplantation von patienteneigenem Knochengewebe hingegen werden mit dem eigentlichen Knochenmineral auch lebende Zellen samt extrazellulärer biologischer Matrix übertragen, was einen wesentlichen Vorteil hinsichtlich der Knochenregeneration darstellen kann. Die Anwendung für die Extraktionswundversorgung wurde bislang jedoch noch nicht ausreichend untersucht. Dies mag vor allem daran liegen, dass die Auffüllung einer Alveole mit Eigenknochen die Entnahme eines nicht unerheblichen Volumens an anderer Stelle erfordert. Dieses wäre jedoch mit einer kaum zu rechtfertigenden Mehrbelastung des Patienten, insbesondere wegen der Notwendigkeit eines Zweiteingriffs zur Transplantatgewinnung vergesellschaftet. Becker et al. untersuchten an 8 Patienten histologisch die Extraktionswundheilung nach Auffüllung der Alveole mit unterschiedlichen Materialien. Es kamen xenogene Knochenblöcke (N=5), demineralisierter gefriergetrockneter Knochen (DFDBA) (N=3), autogener Knochen (N=2) oder mit Bone Morphogenetic Protein getränktem Osteocalcin/Osteonectin Carriermaterial (N=2) zum Einsatz. Zudem wurden bei einigen Alveolen Mikroschrauben eingebracht, um die Anlagerung des neu gebildeten Knochens an Implantate zu beurteilen. Diese wurden zirkulär mit bovinem Knochenmineral (N=3), DFDBA (N=2) oder autogenem Knochen (N=1) umgeben. Die histologische Auswertung erfolgte anhand von Trepanbohrungen drei bis sechs Monate post extractionem. Die anhand morphologischer Bewertungskriterien beurteilten Biopsien ergaben folgende Befunde: Die mit bovinem Knochenmineral aufgefüllten Alveolen zeigten ein inhomogenes Muster von meist bindegewebiger Einscheidung bis zum ossären Einschluss von nicht

vitalisierten Partikeln, während die DFDBA-Biopsien eine ausschließlich bindegewebige Reaktion offenbarten. Für die mit Wachstumsfaktor behandelten Carrier war eine Kombination aus Lamellen- und Geflechtknochen fest zu stellen. Eine der mit Schrauben versehenen Alveolen musste aufgrund fehlender Stabilität aus der Studie ausgeschlossen werden; die anderen zeigten für bovines Knochenmineral und DFDBA einen rein bindegewebigen Verbund zwischen Schraube und dem umliegenden, ebenfalls nicht vitalisierte Partikel enthaltenden Weichgewebe. Die Umschichtung der Minischraube mit autogenem Knochenmaterial hatte zwar peripher eine Knochenneubildung induziert, eine Unterstützung der Osseointegration der Schraube war jedoch auch in diesem Fall nur sehr gering fest zu stellen. Die Autoren schlossen aus den Ergebnissen, dass weder bovines Knochenmineral oder DFDBA, noch intraoral gewonnener Eigenknochen die Einheilung von Implantaten unterstützt und stattdessen die natürlich ablaufenden Wundheilungsvorgänge negativ beeinflusst. Alleine die Implantation des mit Wachstumsfaktor getränkten Carriers war in der Lage, offenbar auf biochemischen Wege die Ausbildung von neuem Knochengewebe zu unterstützen (Becker et al., 1998).

Betrachtet man in diesem Zusammenhang die Resorption und Remodellation des Knochens auf zellulärer Ebene, so sind insbesondere aktive Osteoklasten für die dimensional Veränderungen des Kieferkamms verantwortlich. Sie unterliegen einer sehr präzisen Steuerung und werden sowohl in der Proliferation, als auch in der Differenzierung vor allem durch das RANK/RANK-Ligand/Osteoprotegerin-System kontrolliert (Grcevic et al., 2001; Hofbauer et al., 2001; Goldring, 2003). Dabei gehört der Osteoprotegerin-Ligand (OPG-L) zu der Familie der TNF-Liganden (tumor necrosis factor-Liganden). Er wird von Osteoblasten, T-Lymphozyten und Knochenmarkstromazellen produziert. Es existieren zwei Formen, von denen die eine, lösliche Form (sOPGL) durch die TNF- $\alpha$ -converting enzyme-like protease (TACE) in eine zellständige Form (cOPGL) überführt werden kann. Beide aktivieren den membranständigen TNF-Rezeptor RANK (Receptor activator of NK-kappaB), welcher auf Osteoklasten, Lymphozyten und dendritischen Zellen nachgewiesen wurde. Durch diese Interaktion wird die Differenzierung und Fusion von Osteoklastenvorstufen

beschleunigt. Zudem werden reife Osteoklasten aktiviert und ihre natürlich stattfindende Apoptose vermindert. Es konnte gezeigt werden, dass durch die Ankopplung der OPG-Liganden an RANK die Anzahl und Lebensdauer der Osteoklasten erhöht somit die Knochenresorption beschleunigt wird (Grcevic, Katavic et al., 2001; Hofbauer and Heufelder, 2001; Goldring, 2003). Einen gegenteiligen Effekt hat Osteoprotegerin (OPG), ein lösliches Propeptid aus der Gruppe der Tumor necrosis factor receptor (TNFR)-Familie. Er ist kompetitiver Antagonist zu RANK und bindet sowohl die membranständige, als auch die lösliche Form von OPG-Ligand. Viele Zelllinien (z.B. Knochenmarkszellen, PDL Fibroblasten) können Osteoprotegerin synthetisieren, die höchsten Konzentrationen wurden jedoch für osteoblastäre Zellen nachgewiesen. Hierbei konnte ein positiver Zusammenhang der gemessenen Konzentration zum Differenzierungsgrad der Osteoblasten nachgewiesen werden. Die Bindung von Osteoprotegerin an OPLG hemmt die Differenzierung und Fusion von Osteoklastenvorläuferzellen, zudem wird die Aktivierung reifer Osteoklasten verzögert und deren Apoptose beschleunigt. Somit wird deutlich, dass der ständig stattfindende Prozess des dynamischen Knochenumbaus wesentlich von dem Verhältnis von Osteoprotegerin zu Osteoprotegerin-Ligand abhängt. Beide Zytokine werden hauptsächlich von Osteoblasten sezerniert; dabei ist der OPLG/OPG-Quotient im Wesentlichen vom Differenzierungsgrad der Zellen abhängig. Eine vermehrt osteoblastäre Differenzierung führt demnach zu einer Hemmung der Proliferation, Differenzierung und Aktivierung von Osteoklasten, was die positive Bilanz der Hartgewebsbildung weiter verstärkt (Grcevic, Katavic et al., 2001; Hofbauer and Heufelder, 2001; Goldring, 2003). Das Einbringen von Knochenersatzmaterialien in Extraktionsalveolen und die hierdurch bedingte Beeinflussung des physiologischen Wundheilungsmechanismus könnte das Zusammenspiel von OPLG und OPG stören und somit die sonst positive Bilanz der Knochenneubildung negativ beeinflussen.

Die in der vorliegenden Studie beobachtete stärkere Resorption auf der bukkalen Seite wurde auch schon von Araujo und Mitarbeitern (Araujo and Lindhe, 2005) beobachtet.

Hierbei wurde der vertikale Höhenunterschied zwischen der bukkalen und lingualen Knochenlamelle über den Zeitraum von acht Wochen nach Zahnextraktion bestimmt. Während nach einer Woche der bukkale Anteil dem lingualen um  $0,3 \pm 0,2$  mm superpositioniert war, war nach 2, 4, 6 und 8 Wochen die linguale der bukkalen Lamelle um bis zu  $1,9 \pm 0,2$  mm überlegen. Die Autoren schlossen aus ihren Ergebnissen, dass die wurzelbedeckende bukkale Knochenschicht, welche oftmals nur sehr dünn ausgeprägt ist, zu großen Anteilen aus dem Parodont des Zahnes ernährt wird. Kommt es zu einer Entfernung des Zahnes, so fehlt der bukkalen Knochenlamelle die vaskuläre Versorgung, was in einer erhöhten Resorptionsbereitschaft resultiert (Carmagnola, Adriaens et al., 2003). Diese Annahme wird unterstützt durch die Beobachtung, dass auch das sofortige Einbringen eines schraubenförmigen Titanimplantates in frische Extraktionsalveolen die Resorptionsvorgänge im Bereich der bukkalen Kompakta nicht kompensieren konnte. Hier kam es innerhalb eines Zeitraums von drei Monaten ebenfalls zu einem ausgeprägten vertikalen Knochenverlust von ca. 2 mm (Araujo, Sukekava et al., 2005). Dies mag daran liegen, dass das Sofortimplantat zwar einen physiologischen Belastungsstimulus, aber nicht die vaskuläre Versorgung der bukkalen Lamelle aufrechterhalten konnte. In unserer Studie hatte sich nach drei Monaten eine Superposition lingual gegen bukkal von  $1,1 \pm 1,1$  in der Test- und  $1,3 \pm 0,7$  in der Kontrollgruppe eingestellt. Nach sechs Monaten war der Unterschied mit  $1,2 \pm 0,3$  bzw.  $1,2 \pm 0,9$  den Werten nach drei Monaten vergleichbar. Geht man davon aus, dass die Resorption vornehmlich bukkal stattfindet und die orale Lamelle weitestgehend unangetastet bleibt, deutet dies als Interpretation der vorliegenden Ergebnisse auf eine stabile dimensionale Hartgewebssituation bereits nach einer Heilungsperiode von 3 Monaten hin.

Methodenkritisch muss zu der vorliegenden Arbeit angemerkt werden, dass für eine genaue Beurteilung der Reaktion des Kiefers auf das Knochenersatzmaterial bzw. der durch das Wurzelreplikat hervorgerufenen zellulären Reaktion die Beobachtungszeitpunkte drei und sechs Monate post extraktionem als zu lang gewertet werden müssen. Bereits nach drei Monaten Heilungsperiode waren keine Reste des Knochenersatzmaterials mehr erkennbar,

und auch die dimensionale Kieferkammveränderung war offenbar weitestgehend abgeschlossen. So war anhand der vorliegenden Histologien keine Aussage über die Resorptionskinetik des polylactidstabilisierten  $\beta$ -TCP Wurzelreplikates getroffen werden, ausser dass die Resorption offenbar kürzer als drei Monate dauert. Zudem wären kürzere Intervalle sinnvoll gewesen, um die primäre Organisation des Wundbereiches besser beurteilen zu können. Es ließ sich aufgrund der noch bei vielen Proben erkenntlichen Bindegewebsbereiche innerhalb der Knochenmatrix die Vermutung anstellen, dass das verwendete Produkt bereits ab Implantation zu keiner knöchernen Regeneration geführt hat, sondern nur im Sinne einer Fremdkörperreaktion bindegewebig eingekapselt wurde.

Aus den oben angesprochenen Gründen kann auch die Sinnhaftigkeit des für das RootReplika<sup>®</sup>-System charakteristischen crestalen Abschlusses mittels hitzekondensierter Polylactidschicht nicht bewertet werden. Auf der einen Seite scheint die Notwendigkeit eines crestalen Abschlusses offensichtlich, da auf diesem Wege die orale Bakterienflora vom eigentlichen Replikatkörper ferngehalten wird. Auf diesem Wege soll sogar im Gegensatz zur gesteuerten Geweberegeneration nach Angaben des Herstellers auf eine plastische Deckung des Defektes samt der mit ihr verbundenen Nachteile verzichtet werden können. Allerdings konnte während der Durchführung der Tierversuche, aber auch klinisch (Abb. 12 c) beobachtet werden, dass die Replikate die für die primäre Wundheilung supportive Ausbildung eines stabilen Blutkoagulums oberhalb des Replikates trotz subcrestaler Lage behindert. Ein möglicher Ansatz hierfür sind die biochemischen Eigenschaften der verwendeten Materialien. In einer turbodimetrischen Aggregationsstudie war das verwendete  $\beta$ -TCP-Granulat nicht in der Lage, plättchenreiches Plasma zu koagulieren und wurde daher als blutgerinnungshemmendes Material eingestuft (Benner et al., 2003). Polylactide wurden hinsichtlich ihrer Fähigkeit einer Unterstützung der Thrombozytenaggregation bislang noch nicht untersucht. Sie reagieren jedoch bei Kontakt mit Wasser leicht sauer, was über die Beeinflussung des pH-Wertes einen negativen Einfluss auf die Thrombozytenaggregation ausübt. So zeigte sich bereits unterhalb eines pH-Wertes von 6,4 eine mehr als 50%ige

Reduktion der Thrombozytenaggregation, während sie unterhalb von 5,4 vollständig zum Erliegen kam und sich sogar bereits vorhandene Thromben auflösten (Green et al., 1978). Diese antikoagulatorischen Eigenschaften könnten einen zusätzlichen Effekt auf die Wundheilungsvorgänge nach Zahnextraktion ausgeübt haben und zu dem beobachteten Ergebnis geführt haben.

## **5 Schlussfolgerung**

Unter Berücksichtigung der eingeschränkten Übertragbarkeit des gewählten Tiermodells auf den Menschen lässt sich schlussfolgern, dass die Versorgung von Extraktionsalveolen mit polyactidvernetzten TCP-Wurzelreplikaten keinen Vorteil hinsichtlich einer Erhaltung des Kieferknochens nach Zahnextraktion zu unterhalten scheint. Zudem verzögert es die natürlich ablaufenden Wundheilungsvorgänge innerhalb der Alveole. Das untersuchte polyactidvernetzte  $\beta$ -TCP scheint zudem einer sehr schnellen Resorptionskinetik zu unterliegen.

## 6 Literaturverzeichnis

Amler, M. H. (1969). The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **27**: 309-18.

Amler, M. H. (1993). Age factor in human alveolar bone repair. *J Oral Implantol* **19**: 138-42.

Amler, M. H., P. L. Johnson and I. Salman (1960). Histological and histochemical investigation of human alveolar socket healing in undisturbed extraction wounds. *J Am Dent Assoc* **61**: 32-44.

Araujo, M. G. and J. Lindhe (2005). Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* **32**: 212-8.

Araujo, M. G., F. Sukekava, J. L. Wennstrom and J. Lindhe (2005). Ridge alterations following implant placement in fresh extraction sockets: an experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* **32**: 645-52.

Artzi, Z., C. E. Nemcovsky and H. Tal (2001). Efficacy of porous bovine bone mineral in various types of osseous deficiencies: clinical observations and literature review. *Int J Periodontics Restorative Dent* **21**: 395-405.

Artzi, Z., H. Tal and D. Dayan (2001). Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets: 2. Histochemical observations at 9 months. *J Periodontol* **72**: 152-9.

Atwood, D. A. (1962). Some clinical factors related to the rate of resorption of residual ridges. *Journal of Prosthetic Dentistry* **12**: 441-450.

Becker, W. and B. E. Becker (1990). Guided tissue regeneration for implants placed into extraction sockets and for implant dehiscences: surgical techniques and case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* **10**: 376-91.

Becker, W., C. Clokie, L. Sennerby, M. R. Urist and B. E. Becker (1998). Histologic findings after implantation and evaluation of different grafting materials and titanium micro screws into extraction sockets: case reports. *J Periodontol* **69**: 414-21.

Benner, K. U., F. Bauer, K.-H. Heuckmann and S. Haas (2003). Plättchenreiches Plasma (PRP) in der Oralchirurgie - Funktion der Blutplättchen: Ihre Kontrolle und Beeinflussung. *ZMK* **19**: 470-480.

Block, M. S. and J. N. Kent (1986). A comparison of particulate and solid root forms of hydroxylapatite in dog extraction sites. *J Oral Maxillofac Surg* **44**: 89-93.

Boyne, P. J. (1966). Osseous repair of the postextraction alveolus in man. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **21**: 805-13.

Bragger, U., C. H. Hammerle and N. P. Lang (1996). Immediate transmucosal implants using the principle of guided tissue regeneration (II). A cross-sectional study comparing the clinical outcome 1 year after immediate to standard implant placement. *Clin Oral Implants Res* **7**: 268-76.

Brook, I. M., W. Sattayasanskul and D. J. Lamb (1988). Dense hydroxyapatite root replica implantation: tooth site and success rate. *Br Dent J* **164**: 212-5.

Brugnami, F., P. R. Then, H. Moroi, S. Kabani and C. W. Leone (1999). GBR in human extraction sockets and ridge defects prior to implant placement: clinical results and histologic evidence of osteoblastic and osteoclastic activities in DFDBA. *Int J Periodontics Restorative Dent* **19**: 259-67.

Brugnami, F., P. R. Then, H. Moroi and C. W. Leone (1996). Histologic evaluation of human extraction sockets treated with demineralized freeze-dried bone allograft (DFDBA) and cell occlusive membrane. *J Periodontol* **67**: 821-5.

Camargo, P. M., V. Lekovic, M. Weinlaender, P. R. Klokkevold, E. B. Kenney, B. Dimitrijevic, M. Nedic, S. Jancovic and M. Orsini (2000). Influence of bioactive glass on changes in alveolar process dimensions after exodontia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **90**: 581-6.

Cardaropoli, G., M. Araujo, R. Hayacibara, F. Sukekava and J. Lindhe (2005). Healing of extraction sockets and surgically produced - augmented and non-augmented - defects in the alveolar ridge. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* **32**: 435-40.

Cardaropoli, G., M. Araujo and J. Lindhe (2003). Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* **30**: 809-18.

Carmagnola, D., P. Adriaens and T. Berglundh (2003). Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss. *Clin Oral Implants Res* **14**: 137-43.

Chen, S. T. and C. Dahlin (1996). Connective tissue grafting for primary closure of extraction sockets treated with an osteopromotive membrane technique: surgical technique and clinical results. *Int J Periodontics Restorative Dent* **16**: 348-55.

Cochran, D. L. and H. B. Douglas (1993). Augmentation of osseous tissue around nonsubmerged endosseous dental implants. *Int J Periodontics Restorative Dent* **13**: 506-19.

Cranin, A. N., E. Ronen, R. Shpuntoff, G. Tobin and J. B. Dibling (1988). Hydroxylapatite (H/A) particulate versus cones as post-extraction implants in humans. Parts I & II. *J Biomed Mater Res* **22**: 1165-80.

Dahlin, C., A. Linde, J. Gottlow and S. Nyman (1988). Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plastic and Reconstructive Surgery* **81**: 672-6.

Denissen, H. W. and K. de Groot (1979). Immediate dental root implants from synthetic dense calcium hydroxylapatite. *J Prosthet Dent* **42**: 551-6.

Devlin, H., H. Garland and P. Sloan (1996). Healing of tooth extraction sockets in experimental diabetes mellitus. *J Oral Maxillofac Surg* **54**: 1087-91.

Dies, F., D. Etienne, N. B. Abboud and J. P. Ouhayoun (1996). Bone regeneration in extraction sites after immediate placement of an e-PTFE membrane with or without a biomaterial. A report on 12 consecutive cases. *Clin Oral Implants Res* **7**: 277-85.

Donath, K. (1985). The diagnostic value of the new method for the study of undecalcified bones and teeth with attached soft tissue (Sage-Schliff (sawing and grinding) technique). *Pathol Res Pract* **179**: 631-3.

Evans, B. L. and S. Vastardis (2003). Is keratinized tissue necessary around dental implants? *J West Soc Periodontol Periodontal Abstr* **51**: 37-40.

Fowler, E. B., L. G. Breault and G. Rebitski (2000). Ridge preservation utilizing an acellular dermal allograft and demineralized freeze-dried bone allograft: Part II. Immediate endosseous implant placement. *J Periodontol* **71**: 1360-4.

Gauthier, O., D. Boix, G. Grimandi, E. Aguado, J. M. Bouler, P. Weiss and G. Daculsi (1999). A new injectable calcium phosphate biomaterial for immediate bone filling of extraction sockets: a preliminary study in dogs. *J Periodontol* **70**: 375-83.

Goldring, S. R. (2003). Inflammatory mediators as essential elements in bone remodeling. *Calcif Tissue Int* **73**: 97-100.

Gotfredsen, K., L. Nimb, D. Buser and E. Hjorting-Hansen (1993). Evaluation of guided bone generation around implants placed into fresh extraction sockets: an experimental study in dogs. *J Oral Maxillofac Surg* **51**: 879-84; discussion 885-6.

Gottlow, J., S. Nyman, J. Lindhe, T. Karring and J. Wennstrom (1986). New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports. *Journal of Clinical Periodontology* **13**: 604-16.

Grcevic, D., V. Katavic, I. K. Lukic, N. Kovacic, J. A. Lorenzo and A. Marusic (2001). Cellular and molecular interactions between immune system and bone. *Croat Med J* **42**: 384-92.

Green, F. W., Jr., M. M. Kaplan, L. E. Curtis and P. H. Levine (1978). Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. *Gastroenterology* **74**: 38-43.

Hammerle, C. H., U. Bragger, B. Schmid and N. P. Lang (1998). Successful bone formation at immediate transmucosal implants: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* **13**: 522-30.

Hämmerle, C. H. and T. Karring (1998). Guided bone regeneration at oral implant sites. *Periodontology 2000* **17**: 151-75.

Hämmerle, C. H. and N. P. Lang (2001). Single stage surgery combining transmucosal implant placement with guided bone regeneration and bioresorbable materials. *Clinical Oral Implants Research* **12**: 9-18.

Hedegard, B. (1962). Some observations on tissue changes with immediate maxillary dentures. *Dental Practitioner* **13**: 70-78.

Hofbauer, L. C. and A. E. Heufelder (2001). Role of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand and osteoprotegerin in bone cell biology. *J Mol Med* **79**: 243-53.

Houston, J. P., J. McCollum, D. Pietz and D. Schneck (2002). Alveolar osteitis: a review of its etiology, prevention, and treatment modalities. *Gen Dent* **50**: 457-63; quiz 464-5.

Iasella, J. M., H. Greenwell, R. L. Miller, M. Hill, C. Drisko, A. A. Bohra and J. P. Scheetz (2003). Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: a clinical and histologic study in humans. *J Periodontol* **74**: 990-9.

lizuka, T., S. C. Miller and S. C. Marks, Jr. (1992). Alveolar bone remodeling after tooth extraction in normal and osteopetrotic (ia) rats. *J Oral Pathol Med* **21**: 150-5.

Johnson, K. (1963). A study of the dimensional changes occurring in the maxilla following tooth extraction. *Australian Dental Journal* **14**: 241-244.

Kaptein, M. L., G. L. De Lange and P. A. Blijdorp (1999). Peri-implant tissue health in reconstructed atrophic maxillae--report of 88 patients and 470 implants. *J Oral Rehabil* **26**: 464-74.

Karring, T., S. Nyman, J. Gottlow and L. Laurell (1993). Development of the biological concept of guided tissue regeneration--animal and human studies. *Periodontology 2000* **1**: 26-35.

Klokkevold, P. R., T. J. Han and P. M. Camargo (1999). Aesthetic management of extractions for implant site development: delayed versus staged implant placement. *Pract Periodontics Aesthet Dent* **11**: 603-10; quiz 612.

Kwon, H. J., M. el Deeb, T. Morstad and D. Waite (1986). Alveolar ridge maintenance with hydroxylapatite ceramic cones in humans. *J Oral Maxillofac Surg* **44**: 503-8.

Lam, R. V. (1960). Contour changes of the alveolar processes following extraction. *J Prosthet Dent* **10**: 25-32.

Lang, N. P., U. Bragger, C. H. Hammerle and F. Sutter (1994). Immediate transmucosal implants using the principle of guided tissue regeneration. I. Rationale, clinical procedures and 30-month results. *Clin Oral Implants Res* **5**: 154-63.

Lekovic, V., P. M. Camargo, P. R. Klokkevold, M. Weinlaender, E. B. Kenney, B. Dimitrijevic and M. Nedic (1998). Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes. *J Periodontol* **69**: 1044-9.

Lekovic, V., E. B. Kenney, M. Weinlaender, T. Han, P. Klokkevold, M. Nedic and M. Orsini (1997). A bone regenerative approach to alveolar ridge maintenance following tooth extraction. Report of 10 cases. *J Periodontol* **68**: 563-70.

Long, M. W., J. A. Robinson, E. A. Ashcraft and K. G. Mann (1995). Regulation of human bone marrow-derived osteoprogenitor cells by osteogenic growth factors. *J Clin Invest* **95**: 881-7.

Nair, P. N., H. U. Luder, F. A. Maspero, J. H. Fischer and J. Schug (2006). Biocompatibility of {beta}-Tricalcium Phosphate Root Replicas in Porcine Tooth Extraction Sockets - A Correlative Histological, Ultrastructural, and X-ray Microanalytical Pilot Study. *J Biomater Appl*.

Nair, P. N. and J. Schug (2004). Observations on healing of human tooth extraction sockets implanted with bioabsorbable polylactic-polyglycolic acids (PLGA) copolymer root replicas: a clinical, radiographic, and histologic follow-up report of 8 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **97**: 559-69.

Nicopoulou-Karayianni, K., U. Bragger and N. P. Lang (1997). Patterns of periodontal destruction associated with incomplete root fractures. *Dentomaxillofac Radiol* **26**: 321-6.

Park, J. B. (2006). Increasing the width of keratinized mucosa around endosseous implant using acellular dermal matrix allograft. *Implant Dent* **15**: 275-81.

Pietrokovski, J. and M. Massler (1967). Alveolar ridge resorption following tooth extraction. *J Prosthet Dent* **17**: 21-7.

Quayle, A. A. (1990). Atraumatic removal of teeth and root fragments in dental implantology. *Int J Oral Maxillofac Implants* **5**: 293-6.

Quinn, J. H. and J. N. Kent (1984). Alveolar ridge maintenance with solid nonporous hydroxylapatite root implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **58**: 511-21.

Reilly, T. M., R. Seldes, W. Luchetti and C. T. Brighton (1998). Similarities in the phenotypic expression of pericytes and bone cells. *Clin Orthop* 95-103.

Rickard, D. J., M. Kassem, T. E. Hefferan, G. Sarkar, T. C. Spelsberg and B. L. Riggs (1996). Isolation and characterization of osteoblast precursor cells from human bone marrow. *J Bone Miner Res* **11**: 312-24.

Rothamel, D., F. Schwarz, M. Sager, M. Herten, A. Sculean and J. Becker (2005). Biodegradation of differently cross-linked collagen membranes: an experimental study in the rat. *Clin Oral Implants Res* **16**: 369-78.

Rothamel, D., F. Schwarz, A. Sculean, M. Herten, W. Scherbaum and J. Becker (2004). Biocompatibility of various collagen membranes in cultures of human PDL fibroblasts and human osteoblast-like cells. *Clin Oral Implants Res* **15**: 443-9.

Sattayasanskul, W., I. M. Brook and D. J. Lamb (1988). Dense hydroxyapatite root replica implantation: measurement of mandibular ridge preservation. *Int J Oral Maxillofac Implants* **3**: 203-7.

Schropp, L., A. Wenzel, L. Kostopoulos and T. Karring (2003). Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* **23**: 313-23.

Schwarz, F., D. Rothamel, M. Herten, M. Sager and J. Becker (2006). Angiogenesis pattern of native and cross-linked collagen membranes: an immunohistochemical study in the rat. *Clin Oral Implants Res* **17**: 403-9.

Simon, B. I., S. Von Hagen, M. J. Deasy, M. Faldu and D. Resnansky (2000). Changes in alveolar bone height and width following ridge augmentation using bone graft and membranes. *J Periodontol* **71**: 1774-91.

Smukler, H., L. Landi and R. Setayesh (1999). Histomorphometric evaluation of extraction sockets and deficient alveolar ridges treated with allograft and barrier membrane: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants* **14**: 407-16.

Suhonen, J. T. and B. J. Meyer (1996). Polylactic acid (PLA) root replica in ridge maintenance after loss of a vertically fractured incisor. *Endod Dent Traumatol* **12**: 155-60.

Sy, I. P. and D. Perio (2001). Site development in periodontal therapy-alveolar bone augmentation as an adjunct to endosseous implant placement. *Compend Contin Educ Dent* **22**: 821-6, 828, 830 passim; quiz 836.

Tallgren, A. (1972). The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers: a mixed-longitudinal study covering 25 years. *J Prosthet Dent* **27**: 120-32.

Tallgren, A. (2003). The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers: a mixed-longitudinal study covering 25 years. 1972. *J Prosthet Dent* **89**: 427-35.

Wiesen, M. and R. Kitzis (1998). Preservation of the alveolar ridge at implant sites. *Periodontal Clin Investig* **20**: 17-20.

Yang, J., H. M. Lee and A. Vernino (2000). Ridge preservation of dentition with severe periodontitis. *Compend Contin Educ Dent* **21**: 579-83; quiz 584.

Yilmaz, S., E. Efeoglu and A. R. Kilic (1998). Alveolar ridge reconstruction and/or preservation using root form bioglass cones. *J Clin Periodontol* **25**: 832-9.

## 7 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Abb. 1a	Extraktionswunde nach 7 Tagen Heilungsperiode (Araujo et al., 2005)	7
Abb. 1b	Extraktionswunde nach 14 Tagen Heilungsperiode (Araujo et al., 2005)	8
Abb. 1c	Extraktionswunde nach 30 Tagen Heilungsperiode (Araujo et al., 2005)	9
Abb. 1d	Extraktionswunde nach 60 Tagen Heilungsperiode (Araujo et al., 2005)	10
Abb. 2	Klinische Extraktionswundheilung eines unteren Molaren	13/14
Abb. 3	Operatives Vorgehen	24/25
Abb. 4	Histomorphometrische Parameter	28
Abb. 5	Histologie RR-Gruppe, 3 Monate Heilungsperiode	30
Abb. 6	Histologie Kontrollgruppe, 3 Monate Heilungsperiode	32
Abb. 7	Histologie RR-Gruppe, 6 Monate Heilungsperiode	33
Abb. 8	Histologie Kontroll-Gruppe, 6 Monate Heilungsperiode	34
Abb. 9	Boxplot der vertikalen Knochenhöhendifferenz	36
Abb. 10	Boxplots der ermittelten Knochenwandbreiten	37/38
Abb. 11	Boxplots der ermittelten Gesamtknochenbreiten	40/41
Abb. 12	Patientenanwendung RootReplika®	48-50
Tab. 1	Testung der Normalverteilung der vertikalen Differenz	36
Tab. 2	Deskriptive Statistik und P-Werte der vertikalen Differenz	37
Tab. 3	Testung der Normalverteilung der Alveolenwandbreite	38
Tab. 4	Deskriptive Statistik und P-Werte der Alveolenwandbreite	39
Tab. 5	Testung der Normalverteilung der Alveolenwandbreite	41
Tab. 6	Deskriptive Statistik und P-Werte der Gesamtknochenbreite	42

## 8 Zusammenfassung

Im Rahmen von Zahnextraktionen kommt es regelhaft zu einer gerade für die dentale Implantologie sehr bedeutsamen Resorption von Knochengewebe. Eine Verhinderung dieses Volumenverlustes könnte die Notwendigkeit von späteren Augmentationen verhindern und die Versorgung mit dentalen Implantaten schneller und einfacher gestalten. Ziel der vorliegenden Studie war es daher, die Extraktionswundversorgung mit passgenauen  $\beta$ -TCP Wurzelreplikaten (RootReplica<sup>®</sup>, Degradable Solutions AG, Zürich, Schweiz) im Vergleich zur natürlich stattfindenden Wundheilung von Extraktionsalveolen zu bewerten.

Bei insgesamt 10 Hunden wurde unmittelbar nach Entfernung des ersten Prämolaren ein passgenaues Wurzelreplikat aus polylactidvernetzten  $\beta$ -TCP-Granula in die Alveole eingebracht. Unbehandelte Extraktionsalveolen der Gegenseite dienten als split-mouth-Kontrolle. Nach 3 und 6 Monaten wurden jeweils 5 Tiere geopfert und die entsprechenden Kieferabschnitte hartgewebshistologisch aufbereitet. Neben einer allgemeinen histologischen Beurteilung wurden folgende morphometrische Daten erhoben: Differenz der Höhe der lingualen und bukkalen Alveolenwand; Breite der Alveolenwände und Gesamtknochenbreite 1, 3 und 5 mm unterhalb des jeweiligen Knochenkamms.

Die Heilung verlief unauffällig bei allen Tieren. Die Histologien der 3-Monats-Proben zeigten ein gut abgrenzbares, geringer als die Umgebung mineralisiertes Knochengewebe innerhalb der Alveolen sowohl bei der Kontroll- als auch bei der Testgruppe. Es ließen sich in der Testgruppe kleinere Anteile bindegewebig organisierten Materials, aber keine Reste des Knochenersatzmaterials nachweisen. Nach 6 Monaten waren die Grenzen zwischen altem und neuem Knochen weitestgehend verschwommen; die Heilung der Testalveolen schien jedoch verzögert abzulaufen. Die Histomorphometrie zeigte bei keinem der Messparameter einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Test- und Kontrollgruppe ( $p > 0.05$ , Student's T-Test).

Es ließ sich schlussfolgern, dass die Versorgung von Extraktionsalveolen mit RootReplica<sup>®</sup> bei schneller Resorption des Materials die natürliche Extraktionswundheilung behindert und keinen Vorteil hinsichtlich eines Erhaltes der Kieferkammdimension zu haben scheint.

## 9 Danksagung

Mein außerordentlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. Jürgen Becker, Leiter der Klinik und Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Aufnahme, für die freundliche Überlassung des Themas, ebenso wie seinen wissenschaftlichen Mitarbeitern Dr. Dr. Daniel Rothamel und PD Dr. Frank Schwarz für die intensive und äußerst freundliche Betreuung dieser Doktorarbeit und Unterstützung bei der histologischen und statistischen Auswertung der Daten.

Des Weiteren möchte ich mich bei Herrn Dr. Martin Sager, Frau Eva Engelhardt und Frau Iris Schrey der Tierversuchsanlage der Universität Düsseldorf für die Unterstützung bei den Tierversuchen bedanken.

Für die Anleitung bei der Herstellung der histologischen Präparate gilt mein Dank zudem Frau Dr. Monika Herten und Frau Brigitte Hartig des Forschungslabors der Abteilung für Zahnärztliche Chirurgie und Aufnahme.

Besonders vom ganzen Herzen möchte ich mich bei meiner Freundin Susanne Hahner für Ihre unermüdliche Unterstützung, Ihrer Liebe und Motivation während der letzten 5 Jahre bedanken.

Abschließend möchte ich mich bei meinen geliebten Eltern für ihre vielseitige Unterstützung bedanken. Sie gaben mir stets die Kraft und den Rückhalt das Studium und die Dissertation erfolgreich beenden zu können. Ihnen sei diese Arbeit gewidmet.

## 10 Lebenslauf

### PERSÖNLICHE INFORMATIONEN

---

Name: Nima Pakravan  
Geburtsdatum: 18.09.1976  
Geburtsort: Teheran/ Iran

### SCHULBILDUNG

---

09/1981 - 06/1982 Grundschule in Teheran, Iran  
08/1983 - 07/1987 Grundschule Am Wiesengrund in Iserlohn  
07/1987 - 06/1996 Gymnasium an der Stenner in Iserlohn  
15.6.1996 Allgemeine Hochschulreife

### ZIVILDienst

---

01.08.1996 –  
01.09.1997 Geriatrische Tagesklinik St. Martinus- Krankenhaus in  
Düsseldorf

## STUDIUM

---

10/1997 - 03/2000	Zahnmedizin an der Justus- Liebig- Universität Giessen
04/2000 - 08/2001	Zahnmedizin (Zweithörer) an der Heinrich-Heine- Universität Düsseldorf
04/2002	Vorphysikum in Giessen
10/2002 - 02/2006	Zahnmedizin an der Heinrich- Heine- Universität Düsseldorf
04/2003	Physikum
02-05/2006	Staatsexamen

## PRAKTISCHE TÄTIGKEITEN

---

09/2004	Teilnahme am Tierversuchskurs in der TVA in Düsseldorf
seit 02/2005	Dissertation in der Zahnärztlichen Chirurgie und Aufnahme Direktor: Univ.-Prof. Dr. J. Becker
08/2006 - 11/2006	wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Poliklinik für Zahnerhaltung und präventive Zahnheilkunde Direktor Univ.-Prof. Dr. W.-H.-M Raab
11/2006 – 05/2007	Assistenzarzt in der Praxis Gould BDS in Grefrath ab 05/2007 – 09/2008 mit halber Stelle
seit 05/07	wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik Direktor Univ.-Prof. Dr. U. Stüttgen