

# Forschung · Wissenschaft Recherche · Science

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

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

**Assistant Editor**  
**Redaktions-Assistent**  
**Rédacteur assistant**  
Tuomas Waltimo, Basel

## **Advisory board / Gutachtergremium / Comité de lecture**

P. Baehni, Genève  
J.-P. Bernard, Genève  
C.E. Besimo, Basel  
S. Bouillaguet, Genève  
U. Brägger, Bern  
D. Buser, Bern  
M. Cattani, Genève  
B. Ciucchi, Genève  
K. Dula, Bern  
A. Filippi, Basel  
J. Fischer, Bern  
L.M. Gallo, Zürich  
R. Glauser, Zürich  
R. Gmür, Zürich  
W. Gnoinski, Zürich  
K.W. Grätz, Zürich  
Ch. Hämmerle, Zürich  
N. Hardt, Luzern  
T. Imfeld, Zürich  
K.H. Jäger, Basel

J.-P. Joho, Genève  
R. Jung, Zürich  
S. Kiliaridis, Genève  
I. Krejci, Genève  
J.Th. Lambrecht, Basel  
N.P. Lang, Bern  
T. Lombardi, Genève  
H.U. Luder, Zürich  
A. Lussi, Bern  
P. Magne, Genève  
C. Marinello, Basel  
G. Menghini, Zürich  
R. Mericske-Stern, Bern  
J.-M. Meyer, Genève  
A. Mombelli, Genève  
W. Mörmann, Zürich  
F. Müller, Genève  
G. Pajarola, Zürich  
S. Palla, Zürich  
S. Paul, Zürich

M. Perrier, Lausanne  
B. Pjetursson, Bern  
M. Ramseier, Bern  
M. Richter, Genève  
S. Ruf, Bern  
H.F. Sailer, Zürich  
J. Samson, Genève  
U.P. Saxer, Zürich  
J.-P. Schatz, Genève  
S. Scherrer, Genève  
P. Schüpbach, Horgen  
H. van Waes, Zürich  
P. Velvart, Zürich  
T. von Arx, Bern  
F. Weber, Zürich  
R. Weiger, Basel  
A. Wichelhaus, Basel  
A. Wiskott, Genève  
H. Zeilhofer, Basel

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

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

# Geführte Knochenregeneration (GBR) unter Titanfolien

## Zusammenfassung

Die klinische und histologische Einheilung der zur GTR verwandten Titanfolien sowie des unmittelbar darunter eingebrachten Augmentats aus einem Frios®Algipore®-Knochenmisch wurden untersucht. 66 Sinusbodenelevationen wurden über einen Zeitraum von drei Jahren und acht Monaten vorgenommen und nachuntersucht. Bei der Folieneinheilung konnte eine Erfolgsrate von 64% verzeichnet werden. Wegen Komplikationen (primäre und sekundäre Wundheilungsstörungen durch Folienexposition) mussten 12 Folien frühzeitig entfernt werden. Das augmentierte Knochenmaterial war mit Ausnahme eines Falles trotz frühzeitigen Folienverlusts makroskopisch gut knöchern durchbaut. Ohne Komplikationen lag die Primärstabilität der inserierten dentalen Implantate im verknöcherten augmentierten Lager bei 100%, nach Membranexposition bei 94%. Histologisch zeigte sich unmittelbar unter der Titanfolie eine dünne, kollagenfaserreiche, zellarme Bindegewebsschicht, der neu gebildetes, zu Lamellen formiertes und parallel zur Membran angeordnetes Knochengewebe folgte.

In 65 Fällen wurde ein ausreichendes, stabiles Knochenlager aufgebaut, was für gute Biokompatibilität und Barrierefunktion, Gewährleistung mechanischer Ruhe und Stützfunktion des Raumes unter der Folie sprach. Eine Komplikationsrate von 36% bei der Einheilung verlangt eine Verbesserung der Titanfolien.

Schweiz Monatsschr Zahnmed 114: 996–1002 (2004)

Schlüsselwörter: geführte Knochenregeneration, Titanfolien, Sinusbodenelevation, Implantate

Zur Veröffentlichung angenommen: 11. Juni 2004

## Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Dr. J. Thomas Lambrecht  
Klinik für zahnärztliche Chirurgie, -Radiologie,  
Mund- und Kieferheilkunde, Zentrum für Zahnmedizin  
Hebelstr. 3, 4056 Basel  
Tel. 061/267 26 06, Fax 061/267 26 07  
E-Mail: J-Thomas.Lambrecht@unibas.ch

KATHARINA OTTO<sup>1</sup>, CHRISTIAN SCHOPPER<sup>2</sup>,  
J. THOMAS LAMBRECHT<sup>3</sup> und ROLF EWERS<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Poliklinik für zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde, Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universität Leipzig

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie im Allgemeinen Krankenhaus Wien

<sup>3</sup> Klinik für zahnärztliche Chirurgie, -Radiologie, Mund- und Kieferheilkunde, Zentrum für Zahnmedizin der Universität Basel

## Einleitung

Die geführte Geweberegeneration (GTR) beruht auf dem Prinzip, nicht erwünschte Zellen von der Einwanderung in ein Wundgebiet auszuschließen und gleichzeitig die Proliferation bestimmter Gewebezellen zu fördern, um Wundheilung mit einer gewünschten Gewebeart zu erhalten.

Viele Studien haben diese Möglichkeit untersucht, wobei die Wahl der Membranen variierte. Es wurden resorbierbare Folien und nicht resorbierbare Barrieren angewandt und es wurde mit Kontrollversuchen festgestellt, dass mit Hilfe der Membranen ein besseres lokales Knochenangebot erreicht werden konnte als ohne. Wichtig dabei war es, Raum für die Augmentation zu

schaffen und zu erhalten (BUSER et al. 1993, LUNDGREN et al. 1995, GAGGL & SCHULTES 1999, VAN STEENBERGHE et al. 2003) und dem Augmentat mechanische Ruhe zu gewährleisten, um Osseointegration zu erzielen (DONATH & RÖSER 1999).

Nicht resorbierbare, flexible Membranen können durch ihre Geschmeidigkeit nur eine suboptimale mechanische Ruhe am Augmentationsort garantieren und führen deshalb oft zu geringem Knochenaufbau (LUNDGREN et al. 1998). Bei resorbierbaren Folien geht durch den zeitlich nicht steuerbaren Zerfall die ursprüngliche Stützfunktion verloren, sodass die Membran ihrer eigentlichen Funktion über einen längeren Zeitraum hin nicht gerecht werden kann.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, ein Barrierematerial zu untersuchen, das rigide genug ist, um Mikrobewegungen der umgebenden Weichteile vom Knochenlager abzuhalten und den Formerhalt des aufzubauenden Knochenareales zu ermöglichen. Perforationen der Schleimhaut durch diese Rigidität sind möglich. Die klinische und histologische Einheilung der Titanfolien und des eingebrachten Augmentats wurden dabei untersucht und analysiert.

## Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit stützt sich auf retrospektive klinische Nachkontrollen von Sinusbodenelevationen, bei 40 Patienten in einem Zeitraum von drei Jahren und acht Monaten.

Der neu gebildete Knochen wurde histologisch analysiert. Insgesamt wurden 66 Sinusbodenelevationen mit Applikation von Titanfolien (Frios Boneshield®, Fa. Friadent, Mannheim) zur GBR vorgenommen, wovon zum Zeitpunkt der Manuskripterstellung das knöcherne Areal unter zehn Folien noch nicht beurteilt werden konnte. Diese Folien waren sechs und mehr Monate in situ und wurden deshalb in die klinische Wertung mit einbezogen. Bei 17 Sinusbodenelevationen wurde einzeitig implantiert.

## Diagnostik und Indikationsstellung

Die Augmentationen wurden ausschliesslich an Patienten vorgenommen, die eine implantatgetragene Prothetik wünschten. In allen Fällen war durch das Ausmass der Alveolarkammatrophy eine Sinusbodenelevation indiziert. Um die Indikation zum Eingriff zu stellen, wurde präoperativ im Rahmen einer Basisuntersuchung eine Panoramaschichtaufnahme, eine Nasennebenhöhlenaufnahme und ein seitliches Fernröntgenbild erstellt. Zusätzlich wurde ein Dental CT sowie eine fotografische Dokumentation angefertigt.

## Operationstechnik und Nachsorge

Entsprechend dem radiologischen Ausmass des Recessus alveolaris wurde über denselben mittels grosskalibriger Kugel- und Diamantfräsen eine Rinne in der Kieferhöhlenwand angelegt, wobei anfallende Bohrspäne in einem Knochenkollektor gesammelt wurden. Nach Öffnung der fazialen Kieferhöhlenwand und Darstellung und Elevation der Kieferhöhlenschleimhaut erfolgte die Augmentation mit einem Gemisch aus bei der Fräsung gewonnenem autogenem Knochen, Alqipore (Frios® Alqipore®, Fa. Friadent, Mannheim) etwa im Verhältnis 1:10 und venösem Eigenblut (Abb. 1a). Bei 13 Operationen wurde zusätzlich Knochen vom Kinn entnommen und beigemischt. Bei dem Knochenaufbaumaterial handelt es sich um eine aus Algen gewonnene, resorbierbare und hoch poröse Hydroxylapatitkeramik (KASPERK & EWERS 1986) mit einer Partikelgröße von ein bis zwei Millimetern. Nach dessen Einbringen wurde der gefüllte Hohlraum mit einer partiell perforierten Titanfolie (Frios Boneshield®, Fa. Friadent,

Mannheim) abgedeckt (Abb. 1b). Eine Dislokation der Folie wurde durch Fixation der Folie am Knochenlager mittels Titanpins verhindert (Abb. 1b).

Der abpräparierte Mukoperiostlappen wurde adaptiert und mit nicht resorbierbarem Nahtmaterial befestigt.

Nachkontrollen erfolgten die ersten fünf Tage postoperativ täglich, nach zehn Tagen wurden die Nähte entfernt und bei komplikationsloser Heilung wurde in Abständen von einem, zwei, drei und sechs Monaten nachuntersucht.

Bei auftretenden Wundheilungsstörungen wurde zwischen Primäreexpositionen und Sekundäreexpositionen der Titanfolien unterschieden. Als Primäreexposition wurden all jene Wundheilungsstörungen klassifiziert, bei denen es noch vor oder unmittelbar nach Nahtentfernung (also innerhalb von zwei Wochen) zu ausbleibender oder unvollständiger Heilung im Bereich der ursprünglichen Schnittführung kam. Unter dem Begriff Sekundäreexposition wurden jene Komplikationen zusammengefasst, bei denen es nach vollständiger Heilung (also später als zwei Wochen) der Schleimhaut durch Prothesendruck oder scharfe Folienränder zum Freiliegen der Barrieremembranen, auch ausserhalb der ursprünglichen Schnittführung, kam. Bei Primäreexpositionen der Folien wurden die Wundränder angefrischt, die Wunde durch Sekundärnähte verschlossen und damit eine Heilung per primam intentionem angestrebt.



Abb. 1 a) Defektauffüllung mit einem Gemisch aus Alqipore®, autologem Knochen und venösem Eigenblut bei gleichzeitiger Insertion von vier Implantaten. b) Angepasste ovale partiell perforierte Titanfolie über dem augmentierten Areal zur mechanischen Ruhigstellung des Aufbaumaterials und als Weichgewebebarriere. Sie ist mit zwei Titanpins an der fazialen Knochenwand befestigt.

Bei Sekundäreexpositionen wurde lokal gereinigt und gespült und die Folien in situ belassen. Traten Infektionen im Gebiet der Exposition auf, erfolgte eine frühzeitige Entfernung der Folien. Im Falle einer Abszessbildung wurde inzidiert, systemisch Antibiotika verabreicht und ebenfalls die Folie unmittelbar entfernt. Nach einer Einheilungszeit von vier bis sechs Monaten wurden zur qualitativen Analyse des neu gebildeten Knochens ein Dental-CT und eine Panoramaschichtaufnahme angefertigt, anschliessend die Folien in lokaler Anästhesie entfernt und dabei die knöcherne Einheilung klinisch durch Sondieren des augmentierten Knochenareales beurteilt. War die Knochenoberfläche makroskopisch zusammenhängend und wies keine Defekte auf, so wurde die Einheilung als erfolgreich betrachtet. Bei Patienten ohne bisherige Implantatversorgung im augmentierten Bereich wurden bei diesem Eingriff die Implantate gesetzt und nachfolgend regelmässig die Einheilung und Stabilität mittels Perkussionstest und Beurteilung des Lockerungsgrades nachuntersucht.

### Histologische Methoden

Zur histologischen Analyse des neu gebildeten Knochens wurden während der Entfernung der Folien mittels Trepanbohrung durch die sich noch in situ befindliche Folie Knochenproben des augmentierten Arealen entnommen. Hierzu wurde die Folie vorab zusätzlich mit einem Titan Nagel an der fazialen Knochenwand der Kieferhöhle fixiert. Die entnommenen Proben wurden in 4,5% Formalin (phosphatgepuffert auf pH 7,4) fixiert und in aufsteigender Alkoholserie dehydriert. Anschliessend erfolgte die Einbettung der nicht entkalkten Proben in Methylmetacrylat. Nach Aushärtung des Einbettmediums wurden nach der von DONATH & BREUNER (1982) und DONATH (Die Trenn-Dünnschliff-Technik zur Herstellung histologischer Präparate von nicht schneidbaren Geweben und Materialien – Apparate und Methodenbeschreibung. EXAKT-KULZER-Druckschrift, Norderstedt, 1988) angegebenen Trenn-Dünnschliff-Technik etwa sieben Mikrometer dicke Knochenschliffe angefertigt und mit 1% Thionin nach der Methode von DERKX & BIRKENHÄGER-FRENKEL (1995) gefärbt. Die histologische Auswertung und Fotodokumentation erfolgte durchlichtmikroskopisch bei 1,5- und 30facher Originalvergrösserung.

## Resultate

### Klinische Resultate

Von den 66 Eingriffen am Sinus maxillaris konnten 42 komplikationslose Einheilungen ohne Exposition der Folie verzeichnet werden. Dies bedeutet eine Erfolgsrate der Folieneinheilung von 64%. Die Erfolge bei der Knochenneubildung, das heisst bei der knöchernen Konsolidierung des augmentierten Sinus maxillaris, lagen bei 98%. Bei jeweils 21% der Komplikationen traten primäre Membranexpositionen und sekundäre Membranexpositionen auf. Eine Kombination aus diesen beiden Komplikationsformen trat bei 38% der Fälle auf. Unter Einbeziehung der kombinierten Wundheilungsstörungen mit Folgen wie Abszess und Infektion machten diese insgesamt sogar 50% aller Komplikationen aus.

Nach kombinierter Exposition kam es bei 8% zu einer lokalen Infektion, bei 4% zu einem Abszess. In 4% schimmerte die Folie ohne eigentliche Perforation durch die Schleimhaut, während in weiteren 4% dies nach vorausgegangener primärer Exposition der Fall war (Tab. I).

Zum Zeitpunkt der Manuskriptverfassung waren noch zehn Folien in situ, 44 Folien (67% aller eingebrachten Folien) waren

Tab. I Verteilung verschiedener Komplikationen während der Folieneinheilung (n=66)

Art der Komplikation	Anzahl der Komplikationen n=24	% Anteile an Komplikationen
Primäre Exposition	5	21%
Sekundäre Exposition	5	21%
Kombinierte Exposition (primär + sekundär)	9	38%
Infektion nach kombinierter Exposition	2	8%
Abszess nach kombinierter Exposition	1	4%
Durchschimmernde Folie	1	4%
Durchscheinende Folie primäre Exposition	1	4%
Summe	24	100%

regulär nach einer Einheilungszeit von mindestens 16 Wochen entfernt worden. Dabei war unmittelbar unter der Folie eine zarte Bindegewebsschicht sichtbar (Abb. 2). Nach der Entfernung dieser Schicht zeigt sich der aufgebaute Knochen. In 12 Fällen (18%), ausschliesslich solche mit Komplikationen, musste eine frühzeitige Entfernung der Folien vorgenommen werden. Durchschnittlich blieben die Titanbarrieren ohne Komplikationen 28 Wochen in situ, wobei die Verteilung von 12 bis 56 Wochen reichte. Bei Folieneexpositionen blieben die Folien bis zu ihrer Entfernung im Durchschnitt 19 Wochen, bei einer Spanne von vier bis 32 Wochen, auf dem Knochen. Davon mussten Teile von vier Folien vorzeitig entfernt werden. Dies geschah jeweils nach drei, sechs und zweimal nach acht Wochen. In der folgenden Zeit mussten bei erstgenannter nach einer weiteren Woche erneut Teile herausgenommen werden, die Folie blieb dann aber wie auch die restlichen drei bis zur geplanten Zweitoperation in situ.

Trotz frühzeitigem Teil- oder Vollverlust der Folie war der knöcherne Durchbau des Augmentationsmaterials zum Zeitpunkt der Folieneinheilung mit Ausnahme eines Falls einwandfrei.

### Histologische Resultate

Nach einer Einheilungszeit von mindestens sechzehn Wochen wurden bei der Zweitoperation bei einigen Patienten mittels

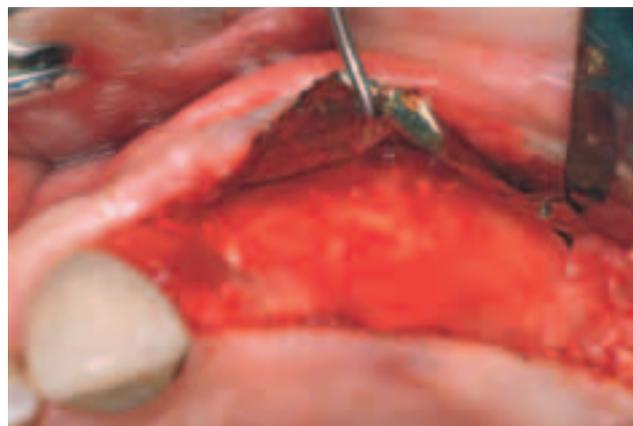


Abb. 2 Nach einer Einheilungszeit von mindestens sechzehn Wochen wird die Folie entfernt. Unmittelbar darunter befindet sich auf dem neu gebildeten Knochen eine ca. 1 mm dicke Bindegewebsschicht.

Trepanbohrung Knochenproben aus dem augmentierten Sinus maxillaris entnommen. In einer histologischen Übersichtsaufnahme wird das Ergebnis veranschaulicht (Abb. 3). In weiteren Aufnahmen bei dreissigfacher Originalvergrößerung werden die in den vergangenen Wochen abgelaufenen Vorgänge deutlich. Die Übersichtsaufnahme und die Detailaufnahmen wurden in verschiedenen Schliffebene desselben Präparates aufgenommen.

Die sich unmittelbar unter der Titanfolie befindende dünne kollagenfaserreiche und zellarme Bindegewebschicht (makroskopisch nach behutsamem Entfernen der Folie auf dem neu gebildeten Knochen als helle gläserne Schicht zu sehen, Abb. 2) zeigt, dass die Membran als Folge einer chronischen, subklinisch ablaufenden entzündlichen Reaktion des Organismus auf den Fremdkörper bindegewebig eingeschleitet wurde. Die mit dem autologen Knochen vermengte und in den Recessus alveolaris des Sinus maxillaris eingebrachte Biokeramik ist sehr porös. Sie ist für den Organismus ein Fremdkörper und löst, wie die Titanfolie, eine Fremdkörperreaktion in Form einer Entzündung aus. Da es sich bei dem Lagergewebe des Sinus maxillaris um Knochengewebe (also um spezialisiertes Stützgewebe) handelt, versucht der Organismus, die Fremdepitope durch knöchernen Einscheidung zu maskieren oder durch zelluläre Resorption zu beseitigen. Histologisch zeigt sich dies an den Poren der Biokeramik, die als Leitstruktur für neu gebildetes Knochengewebe dienen (Abb. 4). Zunächst nicht mineralisierte Knochengrundsubstanz reift langsam, und schliesslich beginnen sich parallel zur Membran unter der neu gebildeten Bindegewebschicht stabile Knochenlamellen zu bilden (Abb. 5). Darin enthalten sind Reste der osseointegrierten Biokeramik, die nach und nach während ständig ablaufender Umbauvorgänge im Knochen resorbiert werden. Größere Partikel der devitalen autogenen Knochensubstanz werden an ihrer Oberfläche anresorbiert und dann mit mineralisiertem Knochen bedeckt. Kleinere Partikel werden von mehrkernigen Riesenzellen resorbiert.

## Diskussion

### Klinische Wertung der Folien

Die Ergebnisse der Untersuchung zeigen, dass bei GBR mit einem Knochengemisch (EWERS et al. 1988, SCHOPPER et al. 1999)

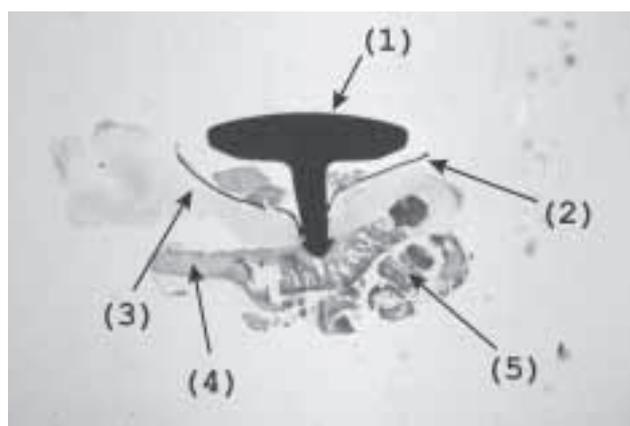


Abb. 3 Histologisches Übersichtspräparat: zur Entnahme der Knochenprobe wurde ein Titannagel (1) an der facialen Knochenwand appliziert, um die Folie (2) zu fixieren. Unmittelbar darunter befindet sich eine kollagenfaserreiche und zellarme Schicht (3), gefolgt von neu gebildetem Knochengewebe (4) und Resten der Biokeramik (5). (Originalvergrößerung 1,5fach).

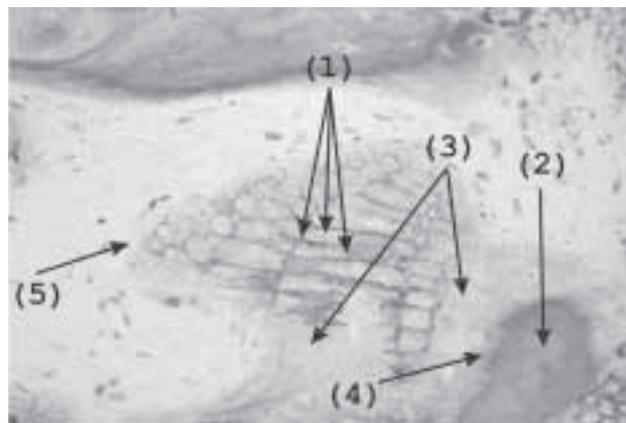


Abb. 4 Das Prinzip der Osteokonduktion durch die Biokeramik: Die Poren der Biokeramik wirken als Leitstruktur für neu gebildetes Knochengewebe (1). Sichtbar ist mineralisierte (2) und noch unmineralisierte Knochengrundsubstanz (= Osteoid) (3), dazwischen liegt unmittelbar vor der mineralisierten Grundsubstanz die Mineralisationsfront (4). Zugleich laufen Resorptionsvorgänge an der Biokeramik ab (5). (Originalvergrößerung 30fach).

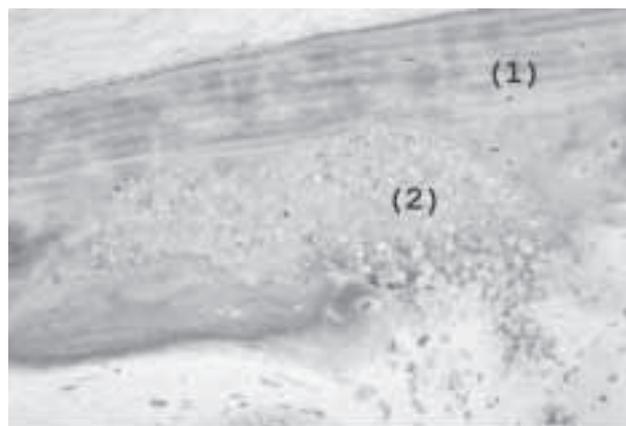


Abb. 5 Unterhalb der Bindegewebschicht hat sich eine stabile Knochenlamelle (1) gebildet. Ebenfalls sichtbar sind osseointegrierte Reste der Biokeramik (2). (Originalvergrößerung 30fach).

und Titanfolien in angemessener Zeit eine für eine Implantatinserion ausreichende lokale Knochenmenge aufgebaut werden konnte. Die hohe Erfolgsrate bei der Folieneinheilung spricht für eine gute Biokompatibilität der Titanfolien. Bestätigt wird die gute Verträglichkeit der Folie durch die geringe Anzahl von Infektionen oder Abszessen infolge von Wundheilungsstörungen (12%) und durch die Tatsache, dass die Wunden aller übrigen Patienten mit Schleimhautperforationen klinisch unauffällig und keimfrei blieben. Im Vergleich mit dem Erfolg bei der Folieneinheilung (64%) liegt derjenige der Knochenneubildung unter der Titanbarriere noch wesentlich höher (98%). Die knöchernen Konsolidierung des augmentierten Sinus maxillaris fand demzufolge trotz Folieneinheilung statt. Dies zeigt, dass bei blenden Wundverhältnissen und unter regelmässiger Kontrolle die Folien in situ belassen werden können und auch bei eventuellen vorzeitig notwendig werdenden Folieneinheilungen trotzdem ein ausreichendes lokales Knochenangebot geschaffen werden kann, um eine zuverlässige Osseointegration von Implantaten mit zufrieden stellenden klinischen Ergebnissen zu gewährleisten. Dies

wirft die Frage auf, ob und wie lange die Folien überhaupt benötigt werden und sollte in einer weiteren Studie untersucht werden.

Anhand einer klinischen Studie stellten WATZINGER et al. (2000) fest, dass ausreichend neu gebildeter Knochen zur Aufnahme eines dentalen Implantates verzeichnet werden kann, wenn mehr als vier Wochen bis zum Zeitpunkt der Exposition oder Dislokation der Folie vergehen. Trat die Exposition allerdings innerhalb der ersten vier Wochen postoperativ auf, führte dies zum Verlust des Augmentates. Die Gründe dafür sind die Störung der Knochenbildung bei Schleimhautdehiscenzen durch bakterielle Besiedlung der Membran und/oder die Membrambewegungen der überkleidenden Weichteile auf Membran und Knochenlager übertragen und führen so im frühen Stadium zur Ablösung des Blutkoagels von der Membran und verhindert damit eine Angiogenese und Differenzierung von knochenbildenden Zellen. Trotz der positiven Ergebnisse sollten auch die Komplikationsraten näher betrachtet werden. Es wurden je 21% primäre und sekundäre Schleimhautperforationen sowie 38% kombinierte Perforationen (50% bei kombinierten Expositionen mit Folgen) festgestellt. Primäre Ursache dafür ist die limitierte Geschmeidigkeit der Folien und deren scharfe Ränder.

Durch eine Verbesserung dieser Eigenschaften könnte daher in Zukunft mit einer noch geringeren Komplikationsrate gerechnet werden. Dünnere und, damit verbunden, geschmeidigere Folien bringen jedoch das Problem mit sich, den unter der Folie neu geschaffenen Raum nicht genügend freizuhalten und dem Gewebedruck auf der dem Periost zugewandten Seite nachzugeben und zu kollabieren. Dies wurde beispielsweise bei PTFE-Folien beobachtet (LUNDGREN et al. 1998, WATZINGER et al. 2000). Durch den Kollaps wurde das Knochenangebot nach der Augmentation signifikant verringert. Genau diesem Problem sollte mit der Einführung der Titanfolien entgegengewirkt werden (LUNDGREN et al. 1995 und 1998).

Ausschliesslich infolge von Komplikationen mussten 18% aller insgesamt eingebrachten Folien tatsächlich frühzeitig entfernt werden, was wieder für eine hohe Biokompatibilität der Folie spricht. Wird also die Wunde nicht dehiszent beziehungsweise die Schleimhaut nicht perforiert, kann die Folie einheilen und bis zum regulären Entnahmezeitpunkt in situ bleiben. Die einbeziehungsweise zweizeitig eingebrachten Implantate erreichten mit Ausnahme des einen Misserfolgs Primärstabilität. Dies deutet darauf hin, dass eventuell eine kürzere Einheilzeit und Dauer des Schutzes des Augmentates als bisher angenommen ausreichend sein könnte. Bisher wurde die Rigidität der Folien als Nachteil betrachtet, sie bringt jedoch auch wichtige vorteilhafte Eigenschaften mit sich. Kein vorzeitiger Folienverlust bei komplikationslosen Einheilungen und 100% Erfolg bei den zugehörigen Implantationen weisen auf eine gute Abdichtung des Augmentats durch die Folien hin. Granuläre Augmentate werden durch die Titanfolien gut abgedeckt und gewährleisten gleichzeitig durch deren eigene Formstabilität eine Formstabilität des Augmentats (GAGGL et al. 1999). Eine gute Barriere gegen das schneller wachsende Bindegewebe ist eine der Hauptanforderungen an die Folieneigenschaften und bei den angewandten Folien zufriedenstellend erfüllt.

Weitere Voraussetzungen für einen knöchernen Durchbau sind die Gewährleistung mechanischer Ruhe während dieses Prozesses und die gleichzeitige Stützfunktion und somit Raumerhaltung unter der Folie. Dies wird mit der Rigidität der Folien erreicht (LUNDGREN et al. 1995 und 1998). Es wurde versucht,

Barrieren mit eingebauter Raum erhaltender Kapazität einzusetzen (JOVANOVIC & NEVINS 1995) und damit ausreichend Raum unter der Barriere zu schaffen und zu erhalten, um ein erfolgreiches Resultat zu bekommen (BUSER et al. 1990, LUNDGREN et al. 1995). LUNDGREN et al. (1998) zeigten anhand eines Versuchs in Kaninchenoberkiefern, dass die Raum erhaltenden Eigenschaften einer Folie für die Regeneration von Knochendefekten mindestens genauso wichtig sind wie die Abdichtung durch die Barriere gegenüber dem Bindegewebe. Die Oberfläche der Folien ist glatt und hat damit den Vorteil, eine leichte Entfernbarkeit der Folien zu gewährleisten. Gleichzeitig kann sie von Keimen nur erschwert besiedelt werden. Hierbei handelt es sich um eine Folieneigenschaft, die in der Literatur noch kaum diskutiert wird und näherer Untersuchung bedarf.

Aus vorliegenden klinischen Ergebnissen kann geschlossen werden, dass die Folien in ihrer Anwendung auf Grund ihrer guten Biokompatibilität, ihrer hervorragenden Barrierefunktion gegenüber dem schneller wachsenden Bindegewebe und der Gewährleistung mechanischer Ruhe und Stützfunktion des Raumes für das Augmentat berechtigt sind.

### Histologische Wertung der Folien

Nach der Entfernung der Folien zeigt sich unmittelbar unter diesen eine faserige und zellarme Schicht, die auf einen Versuch des Organismus hinweist, den eingebrachten Fremdkörper in Form von bindegewebiger Einscheidung zu demarkieren. Grundsätzlich ist die Reaktion auf einen Fremdkörper ein Abwehrmechanismus, um endogenes oder exogenes Fremdmaterial zu eliminieren, und sie läuft im Hartgewebe anders als im Weichgewebe ab (DONATH et al. 1992).

Im Knochen erscheint die Fremdkörperelimination entweder durch Demarkierung, durch faserige Einscheidung, Interposition von Fett oder durch Resorption (HILLMANN & DONATH 1991). Da es sich bei den hier angewandten Folien um nicht resorbierbare Titanfolien handelt und die Interposition von Fett auf Grund der ortständigen verfügbaren Zellen nicht möglich ist, bleibt dem Körper nur die Möglichkeit, sie zu demarkieren und faserig einzuscheiden. Der Organismus benutzt den in diesem Fall vermutlich für ihn weniger aufwändigen Weg der faserigen Einscheidung einer verhältnismässig grossen, glatten Oberfläche. DONATH & RÖSER (1999) postulierten, dass sowohl resorbierbare als auch nicht resorbierbare Membranen eine chronische Entzündung vom Fremdkörpertyp auslösen und dass diese bei nicht resorbierbaren Membranen mit der Bildung von Kollagenfasern in Form einer Kapsel um die Membran abgeschlossen ist. Auf der Membranoberfläche fanden sie ein- und mehrkernige Makrophagen.

Im darunter liegenden augmentierten Gewebe kann sich bei mechanischer Ruhe Knochen bilden. Die Fremdkörperreaktion auf Biomaterial im Knochen wird als Indikator für die Biokompatibilität des verwandten Materials genutzt. Die Biomaterialien werden in bioinerte und bioaktive Kategorien eingeteilt (BREME & SCHMID 1990, HEIMKE 1990). Nach HEIMKE (1990) zeigt bioaktives Material eine Ablagerung von Kollagen und/oder Hydroxylapatit vom umgebenden Knochen auf dessen Oberfläche. Das Ergebnis ist Knochenbildung. Unter diesem Aspekt betrachtet ist sowohl die Folie als auch das Frios®-Algipore®-Knochengemisch bioaktiv.

Die zur Knochenaugmentation verwendete Hydroxylapatitkeramik Frios®-Algipore®, die, wie auch das Titan der dentalen Implantate, exogenes Fremdmaterial organischen beziehungsweise anorganischen Ursprungs darstellt (GARDNER 1987), ruft eine Fremdkörperreaktion hervor. Im Knochen wird diese durch

verschiedene Faktoren wie Rauheit (DONATH et al. 1984) und Oberflächenenergie (MURRAY et al. 1989), die die Anzahl der mehrkernigen Riesenzellen auf der Biomaterialoberfläche bestimmen, sowie durch die Primärstabilität während der Einheilungszeit, die ihrerseits die Knochenanlagerung an der Oberfläche des Biomaterials bestimmt (DONATH & KIRSCH 1986, SCHROEDER et al. 1978), beeinflusst. Das histologische Ergebnis der chronischen Entzündung vom Typ der Fremdkörperreaktion ist Knochenbildung (DONATH & RÖSER 1999).

An der rauen Frios®-Algipore®-Oberfläche lassen sich mehrkernige Riesenzellen sowie die zelluläre Durchwanderung der Partikel erkennen. Die Granula dienen also gleichzeitig als osteokonduktive Leitstruktur für Osteoblasten und stimulieren die Ablagerung von Matrix (SCHOPPER et al. 1999). Auch bei Augmentationen mit ausschliesslich autologem Knochen wurden nicht vitale Knochenpartikel von vitalem Knochen umgeben. Sie dienen ebenfalls als Leitstruktur für Knochenneubildung (BECKER et al. 1996).

Durch die mechanische Stabilität, die unter den Titanfolien gewährleistet ist, können die Keramikpartikel osseointegriert und später langsam resorbiert werden. Es folgt ein physiologischer Knochenumbau, der durch die parallel zur Folienoberfläche angeordneten Knochenlamellen anschaulich wird. DONATH et al. (1992) haben festgestellt, dass es im Knochen zu weit weniger Resorption durch Makrophagen und Mikroorganismen als im Weichgewebe kommt. Der Grossteil der Fremdkörperoberfläche in einer mechanisch stabilen Zone im Knochen wird von neu gebildetem Knochen bedeckt. Auch dies wird durch die vorliegenden Ergebnisse bestätigt.

Mit den Ergebnissen der Untersuchung lässt sich die These aufstellen, dass die Folien sogar besser als das körpereigene Periost sind. Der Grund dafür ist einerseits der ruhig gehaltene Raum unter der Folie durch die hohe Stabilität ebener dieser und andererseits das Ausbleiben einer signifikanten Resorption des neu gebildeten Knochens im Laufe der Zeit, wie dies durch die natürliche Resorption ohne Barrieremembran der Fall wäre (LUNDGREN et al. 1998). Nach der Folienentfernung setzen die natürlichen Resorptions- und Umbauvorgänge am Knochen wieder ein.

Abschliessend kann gesagt werden, dass die ideale Folie noch nicht gefunden wurde und Titanfolien weiteres Optimierungspotenzial aufweisen. Vor allem die mechanischen Eigenschaften der Folie beziehungsweise ihre Rigidität, die zu einigen Komplikationen, aber letztendlich trotzdem Erfolgen geführt haben, müssen noch verbessert werden. Eine anwenderfreundlichere Folie wäre ebenfalls wünschenswert, um die Indikation für letztere zu erhöhen.

## Summary

OTTO K, SCHOPPER C, LAMBRECHT J TH, EWERS R: **Guided bone regeneration beneath titanium foils** (in German). Schweiz Monatsschr Zahnmed 114: 996–1002 (2004)

The aim of this study was to examine the clinical and histological bony healing process beneath titanium foils used for guided tissue regeneration as well as of the Frios®Algipore® graft which was applied with autologous bone. 66 sinus floor elevations were carried out and examined over a period of three years and eight months.

A success rate of 64% was recorded with foil incorporation. Complications occurred in form of primary and secondary disturbances in the healing process caused by exposure of the foil. 12 of the 66 foils had to be removed early. In all but one case, the

augmented bone material was macroscopically well integrated despite the loss of the foil. Primary stability of the inserted dental implants into the ossified augmented site after operations of the sinus maxillaris was reached in all cases with absence of post-operative complications, and in 94% when there was post-operative exposure of the membrane.

Histologically, a thin layer of connective tissue poor in cells but rich in collagen fibers appeared underneath the titanium foil. This was followed by newly-formed bony tissue transforming into osseous lamella parallel to the membrane underneath the new periost. In 65 out of 66 cases a sufficient amount of stable bone was built up locally suggesting good bio-compatibility and barrier function. Further, the foil also provided mechanical rest and supporting function for the space underneath. However, the occurrence of healing complications in 36% of the cases showed a need to improve on the titanium foils.

## Résumé

Le but de ce travail était d'examiner le processus de guérison clinique et histologique après usage de feuilles de titane utilisées pour la GTR et du matériau de mélange osseux Frios®Algipores® placé sous les dites feuilles. Sur une période de trois ans et huit mois, 66 restitutions de sinus ont été effectuées et suivies dans le temps. Un taux de réussite de 64% a été obtenu, suite à l'incorporation des feuilles. Dans 12 cas, les feuilles ont dû être retirées plus tôt que prévu pour cause de complication (perturbations de guérison primaires et secondaires). Dans tous les cas sauf un, le matériau de mélange osseux était macroscopiquement bien intégré, malgré l'absence de feuille. Dans les cas dépourvus de complications, la stabilité primaire des implants dentaires insérés dans la zone osseuse augmentée était de 100%; après exposition de la membrane, elle était de 94%. A l'analyse histologique, une fine couche de tissu conjonctif, pauvre en cellules, mais riche en fibres de collagène a été détectée sous la feuille de titane. Sous la couche de tissu conjonctif apparaît du tissu osseux nouveau, disposé en lamelles parallèles à la membrane. Dans 65 des 66 cas, une zone osseuse de stabilité suffisante s'est formée, laissant suggérer une bonne biocompatibilité et une fonction de barrière, signe d'ancrage mécanique et de support de l'espace sous la feuille. Un taux de complication de 36% lors du processus de guérison démontre le besoin d'une amélioration des feuilles de titane.

## Literaturverzeichnis

- BECKER W, URIST M, BECKER B E, JACKSON W, PARRY D A, BARTHOLD M, VINCENZI G, DE-GEORGES D, NIDERWANGER M: Clinical and histologic observations of sites implanted with autologous bone grafts or allografts. 15 human case reports. J Periodontol 67: 1025–1033 (1996)
- BREME J, SCHMID H J: Osseo-integrated implants. CRC Press, Boca Raton, pp 43–50 (1990)
- BUSER D, BRÄGGER U, LANG N P, NYMAN S: Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration. Clin Oral Impl Res 1: 22–32 (1990)
- BUSER D, DULA K, BELSER U, HIRTH H P, BERTHOLD H: Localized ridge augmentation using guided bone regeneration I. Surgical procedure in the maxilla. Int J Period Rest Dent 13: 29–45 (1993)
- DERKX P, BIRKENHÄGER-FRENKEL H: A thionin stain for visualizing bone cells, mineralizing fronts and cement lines in undecalcified bone sections. Biotech Histochem 70: 70–74 (1995)

- DONATH K, BREUNER G: A method for the study of undecalcified bones and teeth with attached soft tissue. *J Oral Pathol* 11: 318–326 (1982)
- DONATH K, KIRSCH A: Welche Bedeutung hat die primäre Stabilisation von Implantaten für die ossäre Integration während der Einheilphase? *Z Zahnärztl Implantol* 2: 11–17 (1986)
- DONATH K, KIRSCH A, OSBORN J F: Zelluläre Dynamik um enossale Titanimplantate. *Fortschr Zahnärztl Implantol* 1: 55–58 (1984)
- DONATH K, LAASS M, GÜNZL H-J: The histopathology of different foreign-body reactions in oral soft tissue and bone tissue. *Virchows Archiv A Pathol Anat* 420: 131–137 (1992)
- DONATH K, RÖSER K: Histologie und Biologie des mit Membran und Knochenersatz augmentierten Implantatlagerknochens. *Stomatologie* 96: 95–100 (1999)
- EWERS R, KASPERK C, SIMONS B: Knorpel-Knochen transplantation: Experimentelle Grundlagen und neuere Anwendungsmöglichkeiten. Thieme, Stuttgart (1988)
- GAGGL A, SCHULTES G: Titanium foil-guided tissue regeneration in the treatment of periimplant bone defects. *Implant Dent* 8: 368–375 (1999)
- GAGGL A, SCHULTES G, KÄRCHER H: Augmentation der knöchernen Rugae mit Titanfolie. *Quintessenz* 50: 553–558 (1999)
- GARDNER H A: General pathology. Churchill Livingstone, Edinburgh, pp 142–154 (1987)
- HEIMKE G: Osseo-integrated implants. CRC Press, Boca Raton, pp 3–10 (1990)
- HILLMANN G, DONATH K: Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchung zur Biostabilität dentaler Titanimplantate. *Z Zahnärztl Implantol* 7: 170–177 (1991)
- JOVANOVIC S A, NEVINS M: Bone formation utilizing titanium-reinforced barrier membranes. *Int J Period Rest Dent* 15: 56–69 (1995)
- KASPERK C, EWERS R: Tierexperimentelle Untersuchungen zur Einheilungstendenz synthetischer, koralliner und aus Algen gewonnener (phykogener) Hydroxylapatit-Materialien. *Dtsch Z Zahnärztl Impl* 2: 242–248 (1986)
- LUNDGREN D, LUNDGREN A K, SENNERBY L, NYMAN S: Augmentation of intramembraneous bone beyond the sclerotal envelope using an occlusive titanium barrier. An experimental study in the rabbit. *Clin Oral Impl Res* 6: 67–72 (1995)
- LUNDGREN A K, SENNERBY L, LUNDGREN D: Guided jaw-bone regeneration using an experimental rabbit. *Int J Oral Maxillofac Surg* 27: 135–140 (1998)
- MURRAY D W, RAE T, RUSHTON N: The influence of the surface energy and roughness of implants on bone resorption. *J Bone Joint Surg* 71: 632–637 (1989)
- SCHOPPER C, MOSER D, WANSCHITZ F, WATZINGER F, LAGOGIANNIS G, SPASSOVA E, EWERS R: Histomorphologic findings on human bone samples six months after bone augmentation of the maxillary sinus with Aligipore®. *Int J Long Term Eff Med Implants* 9: 203–213 (1999)
- SCHROEDER A, STICH H, STRAUMANN F, SUTTER F: Über die Anlagerung von Osteozement an einen belasteten Implantatkörper. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 88: 1051–1058 (1978)
- VAN STEENBERGHE D, JOHANSSON C, QUIRYNEN M, MOLLY L, ALBREKTSSON T, NAERT I: Bone augmentation by means of a stiff occlusive titanium barrier. *Clin Oral Impl Res* 14 (1): 63–67 (2003)
- WATZINGER F, LUKSCH, J, MILLESI W, SCHOPPER C, NEUGEBAUER J, MOSER D, EWERS R: Guided bone regeneration with titanium membranes: a clinical study. *Brit J Oral Maxillofac Surg* 38: 312–315 (2000)