

I. Einleitung

1. Implantologie

1.1. Allgemeines

In der Vergangenheit hatten Zähne hauptsächlich die Funktionen der Mastikation und der Phonetik zu erfüllen. Dolder (1956) berichtete über die immer wichtigere Rolle der Zähne im Leben der Menschen. Verlust von Zähnen ist für viele Menschen ein Grund für psychische und persönliche Probleme. Zahnlosigkeit wird mit dem alt Werden assoziiert (Balters 1956). In unserer heutigen Gesellschaft ist der Ästhetikanspruch höher als je zuvor. Zähne sind ein Symbol für Gesundheit, Jugendlichkeit, Kraft und Vitalität. Viele Patienten schreckt der chirurgische Eingriff einer Implantation, der damit verbundene finanzielle Aufwand und der Ausfall bei einigen gesellschaftlichen Verpflichtungen für einige Zeit nicht ab. Dies zeigt allein aus Patientensicht die wachsende Bedeutung der Implantologie in der Zahnheilkunde.

1.2. Definition

Unter dentaler Implantation versteht man die Verankerung von alloplastischen Materialien im Kiefer, um die Unterstützung oder Retention eines Zahnersatzes zu gewährleisten (Richter & Spiekermann 1996). Das Ziel einer Implantation besteht in der „Verbesserung der Voraussetzungen für die ästhetische und funktionelle Rehabilitation und die Verminderung der physiologischen Involutionsprozesse (Resorption, Funktionsreduktion)“ (Koeck & Wagner 1996). Somit werden die Voraussetzungen für die prothetische Wiederherstellung verbessert. In vielen Fällen ist erst durch eine Implantation eine vernünftige prothetische Versorgung möglich und damit eine Verbesserung der Lebensqualität. An Implantate stellt man für den Erfolg einer Implantation folgende Anforderungen:

- Biokompatibilität des Implantatwerkstoffes.
- Geeignetes Implantatdesign.
- Atraumatische Operationstechnik.

1.3. Entwicklung der Implantate

Wissenschaftler und Praktiker beschäftigten sich schon sehr lange mit Implantaten. Verschiedene Materialien und Konstruktionen kamen zur Anwendung. Die Geschichte der Implantate begann mit dem Pioniergeist einzelner, in der freien Praxis tätiger Zahnärzte. Schon Ende des 19. Jahrhunderts wurden mehrere Materialien verwendet. Greenfield (1913) hatte die Idee der Implantation von künstlichen Kronen und Brücken. Dafür wurden unterschiedliche Implantatformen entwickelt.

1.4. Einteilung der Implantate

1.4.1. Nach Material

Materialien wie Gold, Keramik, Guttapercha und Platin wurden schon am Ende des 19. Jahrhunderts implantiert (Manski 1982). Auch verschiedene Legierungen wie Chrom-Kobalt-Molybdän, Platin-Iridium und rostfreier Stahl kamen zum Einsatz (Newesely 1983). Titan, Aluminiumoxidkeramik und synthetische Kohle erwiesen sich ebenfalls als vorteilhaft beim Einheilprozess in den Knochen. Andere Materialien wie Kalziumphosphate, Biogläser und Hydroxylapatite haben aus biologischer Sicht günstige Eigenschaften, sind aber mechanisch nicht geeignet. Sie sind in charakteristischerweise brüchig und daher für den Einsatz als Last tragende Stützpfiler nicht geeignet. Deshalb kommen sie meist als Beschichtungsmaterialien auf Metallimplantaten zur Anwendung. Implantatbeschichtungen stellen den Versuch dar, die osteophilen Eigenschaften des Beschichtungsmaterials mit Qualitäten eines metallischen Grundkörpers zu kombinieren (Block et al. 1989, de Lange & Donath 1989).

1.4.2. Nach Form

Pinkney verwendete 1938 als Erster eine zylinderförmige Schraube mit Einheil- kappe als Implantat (Burch 1997). Linkow stellte im Jahre 1968 sein Blatt- implantat aus Titan vor, welches weltweit an Bedeutung gewann. In Deutsch- land wurde 1976 von Koch das Intramobile Zylinder-Implantat-System (IMZ) entwickelt. Heute bekommt man Schrauben- und Zylinderimplantate in ver- schiedenen Durchmessern und Längen.

1.4.3. Nach Implantatposition

Subperiostale Implantate wurden 1937 von Müller und 1952 von Gerschhoff und Goldberg verwendet. 1974 kamen auch submuköse Implantate zum Einsatz. In der deutschsprachigen Literatur seien diesbezüglich Schmuziger und Obwegeser 1958 genannt. Die Misserfolgsrate der subperiostalen Implantate führte in den 1960er Jahren zur Entwicklung der enossalen Implantate. Zahnärzte wie Strock 1939, Formiggini 1947, Chercheve 1962 und Tramonte 1965 trugen zu deren Entwicklung bei (Lentrodt 1983).

1.4.4. Nach Einheilungsmodus

Unterschiedliche Reaktionen des Körpergewebes auf die verschiedenen alloplastischen Materialien wurden beobachtet. Abhängig von den chemischen, physikalischen und mechanischen Eigenschaften von Implantaten unterscheidet man nach einer Einteilung von Osborn (1979) drei mögliche Implantat-Knochen-Interface-Reaktionen nämlich die Distanzosteogenese, die Kontaktosteogenese, und die Verbundosteogenese (Baier & Meyer 1988, Brunski 1988). Er schlug eine Klassifizierung der Implantatwerkstoffe nach dem Reaktionsmodus des knöchernen Lagergewebes vor:

1. *Distanzosteogenese:*

Materialien wie z.B. Knochenzemente, rostfreier Stahl oder Chrom-Kobalt-Molybdän-Legierungen heilen unter Ausbildung einer bindegewebigen Kapsel mit parallel zur Implantatoberfläche verlaufender Faseranordnung ein. In der Biodynamik werden diese Materialien als biotolerant bezeichnet.

2. *Kontaktosteogenese:*

An den Oberflächen von Metallen wie Titan, welches spontan einen korrosionsresistenten, unlöslichen, mit organischen Molekülen reagierenden Oxidfilm bildet, sowie von Aluminiumoxidkeramik und synthetischer Kohle kann sich die Knochenanlagerung bis in unmittelbare Nähe der Implantatoberfläche vollziehen. Diese Materialien werden als bioinert bezeichnet.

Die Art der Knochenanlagerung an eine Titanoxid-Oberfläche wurde häufig untersucht (Branemark et al. 1969). Auf lichtmikroskopischer Ebene besteht ein direkter Kontakt zwischen dem alloplastischen Material und dem Knochen. Die Kontaktosteogenese wurde von Schröder et al. (1976, 1981) als funktionelle Ankylose und von Branemark (1969) als Osseointegration bezeichnet.

3. *Verbundosteogenese:*

Bioaktive Materialien wie Kalziumphosphate, Biogläser und Hydroxylapatite ermöglichen eine physikochemische Verbindung zwischen Materialoberfläche und Knochen auf molekularer und kristalliner Ebene und sind in den Knochenstoffwechsel miteinbezogen. Sie zeichnen sich durch unterschiedlich starke Resorptionen bzw. Biodegradationen aus (Osborn 1985, Gottlander & Albrektsson 1991).

Welche Einheilungsreaktion im Kieferknochen die beste ist, wurde in der Literatur unterschiedlich beantwortet. Heute wird für enossale Implantate mehrheitlich eine knöcherne Einheilung (Osseointegration) als das Behandlungsziel angestrebt (Branemark et al. 1969, Schröder et al. 1981).

Osseointegration liegt entsprechend histologischer Kriterien dann vor, wenn eine dauerhafte funktionelle und strukturelle Verbindung zwischen dem organisierten lebenden Knochengewebe und der Oberfläche eines belasteten Implantats besteht. Lichtmikroskopisch ist der Knochen ohne Spalt direkt auf der Implantatoberfläche angelagert. Ein echter chemischer Verbund im eigentlichen Sinne konnte bis jetzt nicht nachgewiesen werden.

Für die Anlagerung von Knochen auf der Implantatoberfläche ist nicht in erster Linie das Material entscheidend, sondern vielmehr die biomechanische Stabilität der Implantate während der Einheilung (Donath & Kirsch 1986, Donath 1988). Dies lässt sich bei den meisten Implantatsystemen durch ein genormtes Instrumentarium zur feinschlüssigen Aufbereitung des Implantatlagers erreichen. Hierbei müssen die Hitzeentwicklung und die damit verbundene thermische Schädigung beachtet werden (Haider 1991, Watzek & Plank 1991).

1.5. Intraorale Voraussetzungen

In den letzten 30 Jahren hat die Verwendung enossaler Implantate, welche mit direktem Knochen-Implantat-Kontakt im Kieferknochen verankert sind, für den Ersatz fehlender Zähne deutlich an Bedeutung gewonnen. Um für osseointegrierte Implantate eine zuverlässige Langzeitprognose erwarten zu können, sollte an potenziellen Implantationsstellen ein ausreichendes Volumen an gesundem Knochen vorhanden sein. Aus diesem Grund ist eine sorgfältige präoperative Diagnostik von großer Bedeutung, um die notwendigen Informationen über Knochenqualität, vertikales Knochenangebot und orofaziale Kieferkambbreite zu erhalten. Von diesen Kriterien erscheint aber ein ausreichendes Knochenvolumen am wichtigsten, da sonst nicht die angestrebte Primärstabilität des Implantats erreicht werden kann. Nur bei der Beachtung oben genannter Kriterien kann es bei einer Implantation zu der gewünschten Knochenapposition auf die Implantatoberfläche im Sinne einer Osseointegration kommen. Diese Art der Knochenreaktion garantiert eine günstige Langzeitprognose eines Implantats unter Belastung. Sicherlich darf man die patientenabhängigen Faktoren für den Erfolg einer Implantation nicht außer Acht lassen (z.B. Alter, Knochenqualität, Mundhygiene, Belastungssituation). Sollte aber an der geplanten Implantationsstelle aufgrund von Resorptionsprozessen oder Traumata nicht genug Knochen vorhanden sein, müssen Knochenersatzmaterialien und Knochenaufbautechniken zum Einsatz kommen.

2. Alveolarfortsatzatrophie

2.1. Problematik

Alveolarfortsatzatrophie ist meistens die Folge eines Zahnverlustes. Die Atrophie setzt bereits in den ersten Monaten nach Zahnverlust ein. Dies führt zu deutlichen Formveränderungen des Knochens und zu einem massiven Substanzverlust des Alveolarkamms (Atwood 1971, Atwood & Coy 1971, Tallgren 1972). Es handelt sich dabei um einen chronisch-progressiven, irreversiblen Umbauvorgang. Im ersten Jahr post extractionem findet die stärkste Resorption statt. Danach schreitet der vertikale Knochenabbau in der

Maxilla und Mandibula jährlich um 0,5 mm fort (Atwood 1971). Die durchschnittliche vertikale Resorptionsrate ist im Unterkiefer etwa viermal größer als im Oberkiefer (Tallgren 1972). Auch die horizontale Resorptionsrichtung des Alveolarkamms ist in Maxilla und Mandibula unterschiedlich. Während sich die Kante des Unterkieferkamms vor allem im Seitenzahnbereich immer mehr nach bukkal verlagert (Balogh et al. 1962, Cawood & Howell 1988), wandert der Oberkieferkamm resorptionsbedingt nach palatinal. Folglich kommt es zu ungünstigen intermaxillären Verhältnissen (Laird 1989, Sailer 1989, Gruber et al. 1993, Cawood et al. 1994, Stoelinga 1995). Bei einer Implantation in den ortsständigen Knochen des Oberkieferseitenzahnbereichs würde das Implantat zu weit nach palatinal zu liegen kommen. Unter Funktion resultiert dann eine ungünstige exzentrische Belastung der Implantate (Richter 1986). Die Form des atrophierten Alveolarkamms in der Schneidezahn-Eckzahn-Region kann ein weiterer limitierender Faktor für eine Implantation sein. Als Folge von ausgeprägten horizontalen Resorptionsvorgängen im Oberkiefer kommt es zur Ausbildung von sehr schmalen und hohen Kieferkämmen. Die auf Panoramaaufnahmen oder auf Zahnfilmen sichtbare Alveolarkammhöhe entspricht in diesen Fällen nicht dem praktisch nutzbaren Knochenangebot, da die umgebende Knochenmanschette um das Implantat nach mesial, distal, oral und vestibulär jeweils mindestens 1-2 mm betragen soll (Wilson 1989, Haider et al. 1991).

2.2. Therapeutische Versorgungsmöglichkeiten der Alveole nach Extraktion

Die sorgfältige Analyse vor Extraktion eines Zahnes bestimmt das weitere Vorgehen bei der Versorgung der Alveole. Aspekte wie Stabilität und Ästhetik sind sehr wichtig für eine gute Langzeitprognose und einen zufriedenen Patienten. Knochen erhaltende Maßnahmen können schon bei der Extraktion berücksichtigt werden. Für die Ästhetik ist sicherlich auch die Schleimhaut von großer Bedeutung. Der Resorption, die sofort nach der Extraktion ansetzt, sollte entgegen gewirkt werden. Zur Stabilisierung des Blutkoagulums in der Alveole

wird z.B. ein Kollagenvlies eingesetzt. Anschließend wird die Alveole plastisch gedeckt. Bei zu geringem Knochenangebot können bereits bei der Extraktion Knochen aufbauende Maßnahmen angewandt werden.

3. Sofortimplantation

3.1. Definition

Unter Sofortimplantation versteht man die Insertion von Implantaten in Alveolen unmittelbar nach der Extraktion des Zahnes. Das Ziel ist die auftretende Resorption des Alveolarkamms nach dem Zahnverlust zu reduzieren. Allerdings muss an den bukkalen und lingualen Seiten des Implantates jeweils mindestens 1 mm Knochen erhalten bleiben, um die Integrität des knöchernen Gewebes zu sichern und die Osseointegration zu erreichen. Da die meisten osseointegrierten wurzelförmigen Implantate einen Durchmesser von 3,75-4,0 mm aufweisen, sollten am Ort der vorgesehenen Implantation etwa 6-7 mm Knochenbreite zur Verfügung stehen. Darüber hinaus bestimmt die anatomische Form des Kieferkamms Position und Kippung des Implantats. Schulte (1984) war der erste, der diese Methode angewandt hat. Er stellte die Daten einer 8-jährigen Untersuchung vor, in der er eine Erfolgsrate von über 90% hatte. Das Verfahren wurde auch von anderen Autoren beschrieben (Ohrnell et al. 1988, Lazzara 1989). In einer Untersuchung von Barzilay et al. (1988) beschrieben sie den histologischen Erfolg unmittelbar in die Extraktionsalveole inserierter Implantate. Ein dabei auftretendes Problem war die Inkongruenz zwischen Implantatdurchmesser und Morphologie der Alveole. Dies machte Knochen aufbauende Maßnahmen erforderlich, da das Implantat teilweise frei lag. Darüber hinaus versuchten Jovanovic & Giovannoli (1992) die Implantate als verzögerte Sofortimplantate einzusetzen. Das heißt, sie warteten 4-8 Wochen nach Zahnextraktion, um eine Weichgewebsheilung vor der Implantation zu erreichen. Schwartz-Arad et al. (2000) stellten die Daten einer Untersuchung vor, in der die Überlebensrate der Sofortimplantate gegenüber Spätimplantaten (96% vs. 92%) gestellt worden ist. Darin erkennt man deutlich, wie effektiv die Sofortimplantation ist. Zitzmann et al. (1999) berichteten, dass sowohl die Sofortimplantation als auch die verzögerte Sofortimplantation besser

als die Spätimplantation abschnitten. Im Oberkiefer betrug die Defektfüllung zwischen 96-100% bei der Sofort- und der verzögerten Sofortimplantation, aber nur 92% bei der Spätimplantation. Im Unterkiefer betrug die Defektfüllung zwischen 81-86% bei der Sofort- und der verzögerten Sofortimplantation und nur 72% bei der Spätimplantation. Im Sinne einer Alveolarkammprophylaxe bietet also die Sofortimplantation oder verzögerte Sofortimplantation eine günstigere Defektmorphologie und eine höhere Regenerationskapazität.

3.2. Deckung der Alveole und freiliegender Implantatteile

Obwohl man versucht, den durch ein Implantat zu ersetzenden Zahn so atraumatisch wie möglich zu extrahieren, kann dabei die bukkale Lamelle frakturieren. Außerdem können schon kieferformbedingt (wie im Oberkiefer) bukkale Konkavitäten vorhanden sein. Im Unterkiefer hingegen macht die Form im dorsalen Bereich häufig eine Inklination des Implantats nach lingual notwendig. Wenn aber die anatomischen Verhältnisse es erlauben, das Implantat orthograd zu setzen, müsste man die freiliegenden Implantatteile decken. Nach der Meinung einiger Autoren stellt auch die auftretende Inkongruenz zwischen Implantatdurchmesser und der Morphologie der Alveole ein Problem dar. Zudem können Resorptionen nach der Implantation auftreten. Manchmal müssen auf Kosten der Ästhetik oder der Belastungsverteilung zugunsten der Primärstabilität oder der idealen Implantatpositionierung Kompromisse eingegangen werden. Solche Kompromisse bei der ästhetischen Gestaltung, der Kronenform und Funktion erfordern eine komplexe Rekonstruktion mit Hilfe von Substrukturen. Dies alles und die Tatsache, dass lokalisierte Knochendefekte vorgefunden werden können, machen die Deckung freiliegender Implantatteile notwendig. Die freiliegenden Implantatgewindgänge können zur Irritation der Mukosa, wie z.B. einer persistierenden lokalen Entzündung, Fisteln oder sogar zur Gingivahyperplasie, führen. Irritationen der Gingiva können zu Rezessionen führen (Adell et al. 1981). Diese Areale können mit dem Verfahren der gesteuerten Knochenregeneration gedeckt werden.

3.3. Gesteuerte Knochenregeneration (GKR)

Aufgrund der oben genannten Probleme und um Kompromisse zu minimieren wurden Methoden gesucht, das Knochenvolumen zu vergrößern oder frei liegende Implantatanteile zu decken. Die GKR ist ein Verfahren zur lokalen Kieferkammaugmentation basierend auf der Methode der gesteuerten Geweberegeneration unter Verwendung von Membranen. In der GKR-Technik wird durch eine Membran versucht, einen Hohlraum zu schaffen und zu erhalten. Diese Barriere hindert die schnell wachsenden Bindegewebszellen am Hineinwachsen in den Hohlraum. Nach der Applikation der Membran über dem Defekt haben Osteoblasten mehr Zeit, um den Hohlraum zu populieren. Die Regeneration verschiedener Knochendefekte wurde mit dieser Methode in mehreren experimentellen Studien getestet. Lazzara (1989) war der erste, der eine expandierte Polytetrafluorethylen-Membran (e-PTFE) bei Sofortimplantationen einsetzte. Becker et al. (1994) setzten e-PTFE-Membranen ein. Sie berichteten von 41% Wunddehiszenz und Membranexposition. Hauptursache der Membranexposition war ein inadäquater primärer Wundverschluss. Andere Autoren fanden ebenfalls eine unvollständige Knochenregeneration bei Fällen mit Membranexposition (Simion et al 1994, Nowzari & Slots 1995). Man setzte resorbierbare Membranen ein und verglich sie mit e-PTFE-Membranen. Beispielsweise berichteten Zitzmann et al. (1999) von einer durchschnittlichen Defektfüllung von 92% bei resorbierbaren Membranen und 78% bei e-PTFE. Sie verglichen eine Membran aus Kollagen (Bio-Gide) mit einer e-PTFE-Membran (Gore-Tex). Wenn Wunddehiszenzen oder Membranexpositionen auftraten, zeigten die Fälle mit resorbierbaren Membranen eine Defektfüllung von 87% gegenüber 94%, falls es zu keinen Wundheilungsstörungen kam. Um eine Membranexposition zu verhindern, sollte ein spannungsloser Wundverschluss angestrebt werden. Gelb (1993) erwähnte, dass der Erfolg der GKR-Technik auch von der Morphologie des Defektes abhängig sei. Zitzmann et al. (1999) berichteten, dass die GKR-Technik im Oberkiefer effizienter bei den Patienten sei, die ein Provisorium tragen. Die Defektgröße reduzierte sich drei- bis viermal besser bei Provisoriumsträgern als bei Nicht-Provisoriumsträgern. In der GKR wurden auch verschiedene Füllmaterialien verwendet. Nach

immunologischen Gesichtspunkten lassen sich die für die Transplantation und Implantation zur Verfügung stehenden Materialien in vier Gruppen unterteilen (Spiekermann 1994):

- Autologe
- Allogene
- Xenogene
- Alloplastische

3.3.1. Nichtresorbierbare Membranen

Viele Behandler setzen nach wie vor mit hoher Erfolgsrate nicht-resorbierbare Membranen, z.B. aus e-PTFE, ein (Hürzeler et al. 1997). Die Membran ist bioinert, d.h. sie wird im Gewebe nicht resorbiert. Die Eignung einer Membran ergibt sich aus ihren biologischen und materialtechnischen Eigenschaften. Zunächst ist ihre Funktion als physikalische Barriere zu nennen. Die Membran muss so strukturiert sein, dass Zellen nicht durch sie hindurch penetrieren können, damit das Prinzip der GKR funktionieren kann. Weiter sollten Membranen biokompatibel sein, damit sie im Gewebe keine Entzündungen oder Abstoßungsreaktionen verursachen. Letztlich ist auch die klinische Anwendbarkeit ein wichtiger Punkt, da die Platzierung in topographisch komplizierten Defekten nicht immer einfach ist. In der Implantologie ist der primäre Wundverschluss von Vorteil, da die Membran unter der Mukosa gedeckt einheilen kann. Aus diesem Grund ist das Risiko einer Kontamination der Membran mit Bakterien der Mundhöhle deutlich reduziert. Dies ist wichtig, da zur Erzielung einer Knochenregeneration die Membran ca. 6 Wochen in situ liegen soll, um als eine Barriere zu wirken. Gaggl & Schultes (2000) beschrieben die Effektivität von Titanfolien bezüglich Langzeitstabilität und Formerhalt. Nach Meinung der Autoren stellt aber die eventuelle sekundäre Dehiszenz und bakterielle Besiedlung, die durch eine artifizielle Verletzung der Gingiva auftreten könnte, ein Nachteil dar. Bei der geschlossenen Einheilungsphase in der Implantologie ist die Einsparung des Zweiteingriffs nicht möglich. Trotzdem sollten resorbierbare Membranen auf Implantatindikationen hin klinisch getestet werden.

3.3.2. Resorbierbare Membranen

Biologisch abbaubare Membranen werden in der Chirurgie schon seit fast zweitausend Jahren verwendet. Historische Übersichten zeigen, dass einfache Nahtmaterialien aus Kollagen im Jahre 175 n. Ch. verwendet worden sind. Da die gingivale Ästhetik durch einen Zweitangriff gefährdet werden kann, hat man sich in letzter Zeit überwiegend auf die Verwendung resorbierbarer Membranen konzentriert (Piatelli et al. 1996, Fugazzotto et al. 1997, Mayfield et al. 1997, Nevins & Jovanovic 1997, Mayfield et al. 1998, Paoloantonio et al. 1998), die eine erneute Exploration des Augmentationsgebiets zu vermeiden helfen. Einwände einiger Autoren wegen der schnellen Resorption und damit der Verlust der Barrierefunktion löste man durch die Entwicklung von synthetischen Membranen mit verlängerten Resorptionszeiten und damit Langzeitstabilität (Sallum et al. 1996, Chung et al. 1997, Yoon-Jeong et al. 1997, Christau et al. 1998, Coonts et al. 1998, Vernino et al. 1998). Zudem kann durch die Beschichtung der Membran mit osteoinduktiven Substanzen die Heilungszeit verkürzt werden (Chung et al. 1997, King et al. 1998, Yoon-Jeong et al. 1998). Alliot et al. (1999) kamen in einer tierexperimentellen Untersuchung zum Ergebnis, dass die Verwendung einer resorbierbaren Membran nicht signifikant mehr Knochen induziert hatte. Die Knochenregeneration war aber nicht schlechter als bei den Kontrollimplantaten. Die Effektivität dieser resorbierbaren Barrieren hat sich wie oben erwähnt in klinischen Studien bestätigen lassen (Zitzmann et al. 1999).

3.3.2.1. Einteilung

Grundsätzlich unterscheidet man zwei Arten von biologisch abbaubaren Polymeren (Hutmacher & Hürzeler 1995):

Synthetische Polymere:

- Polyaminosäuren
- Polyanhydride
- Polyester
- Polyorthoester
- Polyphosphazene

Natürliche Polymere:

- Kollagen (Gelatine)
- Albumin
- Chitin
- Stärke
- Polycarbonat

3.3.2.2. Kollagen

Kollagen ist ein Polypeptid, das aus Hydroxyprolin (Pyrolidincarboxylsäure) und andere Aminosäuren besteht und ca. 25-50% des gesamten Körpereiwisses darstellt. Es wird aus Protokollagen synthetisiert, welches zu löslichem Tropokollagen verbunden wird und schließlich in unlösliches Kollagen übergeht. Kollagene haben die Struktur einer Tripelhelix. Diese besteht aus drei miteinander verdrehten Einzelfäden. Kollagene Fasern haben eine hohe Zugfestigkeit und sind aus einzelnen kollagenen Fibrillen aufgebaut. Sie heißen Kollagen, weil sie beim Kochen verquellen und einen Leim ergeben. In Scherengittern angeordnet, können kollagene Fasern eine erhebliche Elastizität des Aufbaus (Strukturelastizität) aufweisen. Fast alle Organkapseln wie auch die Muskelfaszien weisen solche Scherengitterstrukturen auf (Petrides 1988). Es besteht eine Ähnlichkeit zwischen humanem und tierischem Kollagen. In der Regel wird kollagenes Implantat- und Nahtmaterial von der Submukosa von Rindern oder von Rinderdarm gewonnen. Von den natürlichen Polymeren oder Proteinen (Polypeptiden) ist das Kollagen das am meisten untersuchte Biomaterial. Kollagene Nahtmaterialien werden schon seit mehr als 100 Jahren in der Chirurgie regelmäßig verwendet. Kollagene Implantatmaterialien werden durch enzymatische Reaktionen umgebaut und eingebaut. Der biochemische Mechanismus, wie kollagene Materialien vom Organismus umgebaut werden, durchläuft verschiedene Stufen sequenzieller Angriffe lysosomaler Enzyme. Phosphatasen mit Leucinaminopeptidaseaktivitäten führen die Initialspaltung der Proteinketten durch. Ihre Aktivität nimmt während des Ab- und Umbaus zu. Die Kollagenase spielt ebenfalls eine wichtige Rolle bei der enzymatischen Degradation von Polypeptid-Strukturen.

Joos (1985) belegte durch klinische und experimentelle Untersuchungen (Hutmacher & Hürzeler 1995), dass heterologes Kollagen das Blutkoagulum in einem knöchernen Defekt stabilisiert und die Knochenregeneration beschleunigt. Er beschreibt drei Eigenschaften des Kollagens, die für die schnelle Knochenheilung verantwortlich sind:

1. Beschleunigung der Hämatombildung.

2. Bildung eines Gerüstes, das mineralisationsfähig ist
3. Stimulierende Wirkung auf die Zellaktivität im Defektbereich

Gleiche Eigenschaften wurden von Lowenberg et al. (1985), Pitaru et al. (1987) und Blumenthal & Steinberg (1990) in ihren Studien beschrieben.

Wenn immunologische Reaktionen auf kollagene Materialien verhindert werden sollen, müssen höchste Qualitätskriterien an die Materialverarbeitung (Trennung, Reinigung, Wiederherstellung) gestellt werden. Durch moderne Verfahren konnte die Antigenität erheblich reduziert werden. Jedoch ist sie bei vielen Materialien nicht ganz auszuschließen.

Kollagene lieferten im Laufe der Zeit beim Einsatz als Nahtmaterial in Kombination mit autologem Knochen oder synthetischem Knochenersatzmaterial in der GKR gute Ergebnisse.

In einem Überblick über Eigenschaften und Anwendungsmöglichkeiten resorbierbarer Polymere für die GTR und die GKR teilten Hutmacher & Hürzeler (1995) die synthetischen Polyester in bioresorbierbare, bioerodierbare und biodegradierbare Polyester. Polyester haben sich in den letzten Jahren als die größte Gruppe der synthetischen, bioresorbierbaren Polymere in der Chirurgie behauptet.

4. AlloDerm

AlloDerm (Lifecell Corporation, Branchburg, New Jersey, U.S.A.) ist eine azelluläre, biokompatible, humane Bindegewebige Matrix. Es induziert keine Immunantwort. Dieses allogene Material ist ein spezielles Hautpräparat, aus dem alle zellulären Komponenten entfernt worden sind. Der ultrastrukturelle Aufbau der extrazellulären Matrix ist jedoch erhalten geblieben. Dieses allogene Transplantat enthält als Matrices Kollagen und Elastin. Frühere konventionelle Gefriertrocknungstechniken bildeten hexagonale Eiskristallschichten über dem Präparat. Dies führte zur Zerstörung der Matrix. Infolgedessen wurde die zerstörte Matrix vom Empfängergewebe als ein Fremdkörper erkannt. Eine Immunantwort wurde induziert, und es kam zu einer Entzündung. Mit der Entwicklung einer neuartigen Gefriertrocknungstechnik bestand nun die

Möglichkeit, amorphe Eiskristalle zu produzieren. Diese spezielle Technik erlaubt den Erhalt der Matrix im Hautpräparat. Bei AlloDerm handelt es sich demnach um ein azelluläres, aber strukturell intaktes Gewebe.

4.1. Eigenschaften und Herstellungsprozess

Die Aufbereitung von AlloDerm wurde von Livesey et al. (1994) untersucht. Während der Aufbereitung wird die zelluläre Komponente (das Ziel der Immunantwort) entfernt, und der ultrastrukturelle Aufbau der extrazellulären Matrix bleibt erhalten. Falls die Matrix zerstört ist, wird eine entzündliche Reaktion hervorgerufen. Die resultierende Matrix, AlloDerm, induziert keine Immunantwort. Die Autoren zeigten, dass sich der Aufbereitungsprozess von AlloDerm zur Vorbereitung von allogenen Hauttransplantat zur Anwendung als ein permanentes dermales Transplantat eignet. Livesey et al. (1994) erhielten allogene Hauttransplantate von Gewebebanken. Die Spender wurden sowohl von der medizinischen und sozialen Anamnese her als auch serologisch auf mögliche Erkrankungen untersucht. Die Transplantate wurden einer mikrobiologischen Untersuchung auf Pilze und pathologische Bakterien unterzogen. Die Aufbereitung zur Matrix begann innerhalb von 12 Tagen nach dem Erhalt von den Gewebebanken. Jede Probe wurde mit zwei anderen Proben aufbereitet. Die zwei Proben dienten als Kontrollproben zur Qualitätssicherung. Die Qualitätssicherung beinhaltet Feuchtigkeitstests und chemische Tests. Livesey et al. (1994) fixierten AlloDerm in 10%-igem neutral gepuffertem Formalin. Paraffinschnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin oder nach van Gieson gefärbt und mit 100-facher-Vergrößerung fotografiert.

Für die elektronenmikroskopische Betrachtung wurden die Präparate für mindestens 24 Stunden in 2%-igem Glutaraldehyd fixiert, danach in 2%-igem Osmiumtetroxid und in 1%-iger Tanninsäure. Die Dehydratation wurde anschließend mit Ethanol und Propanoxid erzielt.

Für die immunhistochemische Untersuchung wurden die Proben unter Kälteschutz in 20% Rohzucker in einem Medium mit niedrigem Gefrierpunkt eingefroren. 7 µm dicke Schnitte wurden dann in eine monoklonalen Antikörper-

lösung gelegt. Die Antikörper waren gegen Laminin, Kollagen Typ IV und VII gerichtet. Die Bindung der Antikörper war durch eine AEC-Färbung sichtbar.

Livesey et al. (1994) bestimmten auch den Gehalt an Glukosaminoglykanen in den AlloDerm-Proben durch Elektrophorese mit Zellulose-Membranen.

Als Resultate der Untersuchung wurde festgestellt, dass AlloDerm keine Zellen und keine Epidermis mehr besaß. Erhalten war aber das Kollagen- und Elastingerüst von dem nicht-aufbereiteten Stratum papillare.

Mit der van-Gieson-Färbung waren dunkelblaue Elastinfasern im Stratum papillare der Dermis zu finden. Elektronenmikroskopisch zeigte AlloDerm ein intaktes Kollagenfasengerüst, Elastin und Freiräume, die durch die Entfernung der Zellen entstanden waren. Bei einer starken Vergrößerung zeigte AlloDerm eine normale Kollagenkonfiguration im Vergleich zu allogenen Hauttransplantat (Livesey et al. 1994). Die Basalmembran zeigte die Lamina densa als eine normal dicke und ununterbrochene Struktur.

Major-Histokompatibilitäts-Antigene waren in AlloDerm nicht zu finden. Die immunhistochemische Färbung bestätigte die Erhaltung der Basalmembran-Komponenten. Gefärbt wurden auch Kollagene des Typs IV und VII. Die Verteilung des Laminins war in der Basalmembran und in der dermoepidermalen Junktionszone sowohl in AlloDerm als auch im allogenen Hauttransplantat gleich. Die qualitative Bestimmung der Glukosaminoglykane zeigte, dass sie sowohl in AlloDerm als auch im allogenen Hauttransplantat vorhanden waren. Der Proteoglykangehalt setzte sich hauptsächlich aus Hyaluronsäure und Chondroitinsulfaten zusammen.

Die Autoren schlussfolgerten, dass allogene Hauttransplantate durchaus zu AlloDerm aufbereitet werden könnten, wobei folgende Strukturen erhalten werden:

- eine intakte Basalmembranstruktur mit Verankerungsfibrillen und eine ununterbrochene Struktur der Lamina densa.
- eine biochemisch intakte Basalmembran, die Kollagen Typ IV, Typ VII und Laminin enthält.
- ein intaktes Kollagengerüst.
- intakte Elastinfasern.

- Glukosaminoglykane, die Hyaluronsäure und Chondroitinsulfate enthalten.

Sie behaupteten, dass sich AlloDerm vom allogenen Hauttransplantat nur in der Abwesenheit der Zellkomponenten unterscheidet. Dies wurde durch die elektronenmikroskopische Untersuchung und die Färbung der Major-Histokompatibilitätskomplexe Klasse I und II bewiesen (Livesey et al. 1994).

4.2. Extraorale Einsatzmöglichkeiten

In einer tierexperimentellen Untersuchung wurde AlloDerm in der Behandlung von Zwerchfellhernien erfolgreich eingesetzt (Vecchia et al. 1999). Als azelluläre und kollagene Membran inkorporiert sich das Material problemlos ins umgebende Gewebe. AlloDerm stellt eine Alternative zum e-PTFE dar, da es mitwächst und somit Spannungsentstehungen verhindert. AlloDerm wurde erfolgreich bei der Augmentation von Lippen (Howard et al. 1998, Tobin & Karas 1998, Castor et al. 1999), bei Verbrennungen (Hickerson et al. 1994, Wainwright 1995, Wainwright et al. 1996, Lattari et al. 1997, Barret et al. 1999, Tsai et al. 1999), bei Weichgewebsaugmentationen (Jones et al. 1996, Achauer et al. 1998, Bruce et al. 1998,), als Trommelfellersatz (McFeely et al. 2000), bei Defekten, die durch Bestrahlungen entstanden sind (Dubin et al. 2000), als Hirnhautersatz (Chaplin et al. 1999, Warren et al. 2000) und zur Wiederherstellung geeigneter Orbitastrukturen (Rubin et al. 1999, Shorr et al. 2000) eingesetzt.

4.3. Dentale Einsatzmöglichkeiten

Shulman (1996) setzte AlloDerm zur Verbreiterung der keratinisierten Gingiva um natürliche Zähne ein. Harris (2000) verwendete AlloDerm zur Deckung freiliegender Wurzelflächen im Vergleich zum Bindegewebsstransplantat. Die Resultate der Untersuchung zeigten, dass die Wurzeldeckung mit AlloDerm effektiv sein kann. Cirulli et al. (1999) verwendeten AlloDerm zur Verbreiterung der befestigten Gingiva um Implantate. Die klinische Untersuchung zeigte gute Ergebnisse.

AlloDerm hat eine glatte und glänzende Bindegewebeseite, die leicht das Blut absorbiert, und eine rauhe und matte Basalmembranseite. Die Bindegewebeseite sollte zum Knochen hin sein, wenn die Folie als ein freies Schleimhauttransplantat (FST) verwendet wird. AlloDerm kann aber auch als eine Alternative für ein autologes Bindegewebettransplantat verwendet werden. Die Basalmembranseite absorbiert das Blut schlechter. Es sollten Kerben im Knochen oder im Periost angebracht werden, um die Besiedlung von AlloDerm mit körpereigenen Zellen zu erleichtern. Verglichen mit einem autologen Gingivatransplantat kann AlloDerm am 10. postoperativen Tag weißer erscheinen. Wenn AlloDerm revaskularisiert und mit keratinisierter Gingiva bedeckt wird, nimmt es immer mehr die Farbe der umgebenden Gewebe an. Während dieses Vorgangs erscheint die obere Schicht weißlich und dick. Das Transplantat wird innerhalb von 2-3 Wochen völlig integriert. Nach etwa 6 Wochen wird eine sehr gute Farbanpassung erreicht (Harris 1998).

5. Ziel der Studie

Mayfield et al. (1997) untersuchten die Anwendung einer resorbierbaren Membran in Verbindung mit einer Sofortimplantation. Die Resultate zeigten, dass Dehiszenzen und Fenestrationsen effizient mit der getesteten resorbierbaren Membran (Resolut) behandelt werden konnten. Im Sinne einer Alveolarkammprophylaxe bietet die Sofort- oder die verzögerte Sofortimplantation eine günstigere Defektmorphologie und eine höhere Regenerationskapazität (Zitzmann et al. 1999).

In der vorliegenden tierexperimentellen Studie werden Möglichkeiten untersucht, die physiologischen Involutionsprozesse am Alveolarkamm nach Zahnextraktion zu reduzieren. Es soll getestet werden, ob die Knochenregeneration in Extraktionsalveolen durch die Wundversorgung beeinflusst werden kann. Hierfür wurden sowohl resorbierbare als auch nicht-resorbierbare Membranen verwendet.

II. Material und Methode

1. Versuchstiere

Diese Studie wurde mit Genehmigung des Animal Welfare Committee der University of Texas at Houston und entsprechend den Richtlinien der Animal Welfare Organization und des Public Health Service Guide for the Care and Use of Laboratory Animals durchgeführt. Es wurden 12 erwachsene Cynomolgus-Affen (*Macaca fascicularis*) mit einem Gewicht von 6-7 kg verwendet. Die Tiere wurden während der Dauer der Untersuchungen im Vivarium der Zahnklinik der University of Texas at Houston unter einheitlichen, artgerechten Bedingungen in Einzelgehegen gehalten. Die Raumtemperatur betrug 18-20°C, die relative Luftfeuchtigkeit 55%. Der Tag-/Nachtrhythmus wurde durch eine Uhr gesteuert, die mit dem Lichtschalter verbunden war.

2. Anästhesie und postoperative Pflege

Die Tiere wurden mit einem Haltungsfutter und Früchten (Bananen oder Orangen) sowie Wasser ad libitum ernährt und befanden sich unter ständiger tierärztlicher Kontrolle. Die Narkoseeinleitung wurde mit einer intramuskulären Injektion von 10 mg Ketamin (Ketasept Injection, Aveco, Fort Dodge, Iowa, USA) pro kg Körpergewicht vorgenommen. Nach endotrachealer Intubation erfolgte die Beatmung mit Sauerstoff unter Zugabe von 1,5-2 Vol.% Isofluran (Aerrane, Anaquest, Guayama, Puerto Rico). Nach der Implantation, in der Wundheilungsphase, wurden die Affen mit eingeweichter Nahrung versorgt. Die Zähne wurden 1 mal/Tag geputzt und mit Chlorhexidin gespült.

3. Chirurgischer Ablauf

3.1. Extraktion

Bei den Affen wurden sowohl im Oberkiefer als auch im Unterkiefer die mittleren und seitlichen Schneidezähne extrahiert.

3.2. Implantation

Im Sinne einer Sofortimplantation wurden nach der Darstellung des Kieferkammes Schraubenimplantate mit einem Durchmesser von 3,75 mm und einer Länge von 10 mm (Restore RBM, Lifecore Biomedical, Inc., Chaska, Minnesota, USA) in die Alveolen der mittleren Schneidezähne im Ober- und Unterkiefer inseriert. Es wurden insgesamt 48 Implantate inseriert.

3.3. Geführte Knochenregeneration

Für jedes der 4 Implantate wurde eine unterschiedliche Behandlungsstrategie angewandt.

3.3.1. Gruppe 1 (Kontrollgruppe, CON):

Die implantierte Alveole wurde nur mit der eigenen Schleimhaut gedeckt. Die Wundränder wurden so weit angenähert, bis ein primärer Wundverschluss erreicht war.

3.3.2. Gruppe 2 (ePTFE-/AlloDerm-Gruppe, GBR+ADM):

Die implantierte Alveole wurde mit einer ePTFE-Membran gedeckt. AlloDerm wurde über die Membran gelegt und mit dem umgebenden Gewebe vernäht. Ein primärer Wundverschluss wurde bewusst nicht erzielt.

3.3.3. Gruppe 3 (ePTFE-Gruppe, GBR):

Die implantierte Alveole wurde nur mit einer ePTFE-Membran gedeckt und die Wunde primär verschlossen.

3.3.4. Gruppe 4 (AlloDerm-Gruppe, ADM):

Die implantierte Alveole wurde nur mit AlloDerm gedeckt und die Wunde wurde primär verschlossen.

4. Postoperativer Verlauf

In den ersten beiden postoperativen Wochen wurde die Mundhöhle alle 2 Tage mit 2%-igem Chlorhexidindigluconat eingesprayed. Um Dehiscenzen zu vermeiden, wurde die Nahrung der Affen Wasser aufgeweicht.

5. Opferung

Die 12 Affen wurden nach unterschiedlichen Heilungszeiten (2, 4, 12 und 24 Wochen) geopfert. Für jede Zeitperiode wurden drei Affen geopfert. Die Versuchstiere wurden narkotisiert, die beiden Arteriae carotideae externae freipräpariert und je eine Kanüle gelegt. Nach Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung wurde 10%-iges neutral gepuffertes Formalin injiziert. Nach der Fixierung erfolgte das Freipräparieren der Ober- und Unterkieferanteile, wobei die den Alveolarfortsätzen aufliegenden Weichteile teilweise belassen wurden.

6. Aufbereitung der Resektate

Die Kieferanteile wurden mit einer oszillierenden Säge herausgetrennt. Die Blockpräparate wurden nach weiterer Lagerung in Formalin bei 4°C nach der Methode von Donath & Breuner (1982) verarbeitet. Die Proben wurden mit einem Trennschleifsystem (Exakt-Apparatebau, Norderstedt, Deutschland) in möglichst dünne Scheiben (ca. 5 mm) zersägt. Die Entwässerung der Präparate erfolgte in einer aufsteigenden Alkoholreihe über 18 Tage. Danach wurde die Infiltration der Präparate mit einem lichthärtenden Kunststoff (Technovit 7200 VLC, Kulzer & Co. GmbH, Friedrichsdorf, Deutschland) begonnen. Die erste Stufe der Kunststoffinfiltration bestand aus einem Gemisch von absolutem Ethanol und Einbettmedium im Verhältnis 1:1. Bei der zweiten und dritten Stufe wurde der Anteil des Einbettmediums erhöht, bis bei der vierten Infiltrationsstufe das Einbettmaterial in 100%-iger Konzentration verwendet wurde. Die kunststoffinfiltrierten Präparate wurden in Einbettmulden gegeben und diese mit dem gleichen Kunststoff aufgefüllt. Im Exakt-Lichtpolymerisationsgerät erfolgte die Polymerisation im Wellenbereich von 400-500 nm in zwei Stufen:

- a. *Vorpolymerisation*: Großer Lampenabstand zur langsamen Einleitung der Polymerisation und zur Vermeidung von Spannungsrissen für 2 Stunden.

b. Endgültige Polymerisation von 8 Stunden

Der aus der Einbettform entfernte polymerisierte Gewebblock wurde nun so angeschliffen, dass die histologisch zu untersuchende Fläche an die Oberfläche gebracht wurde. Zur Erreichung einer planen Fläche wurde auf der Gegenseite des Kunststoffblocks mit einem Klebstoff (Technovit 7210, Kulzer & Co. GmbH, Friedrichsdorf, Deutschland) ein Objektträger aufgebracht. Anschließend wurde der auf dem Objektträger montierte Kunststoffblock in die Vakuumhalterung des Exakt-Mikroschleifsystems (Exakt-Apparatebau, Norderstedt, Deutschland) eingesetzt. Der Schleifteller wurde zu Beginn mit einem Schleifpapier der Körnung 1200 belegt. Der Schleifvorgang war dann beendet, wenn alle zu untersuchenden Gewebeabschnitte angeschliffen und an der Oberfläche sichtbar waren. Nach Erreichen dieser gewünschten Objekt Oberfläche wurde eine Nachbehandlung mit je einem Polierpapier der Körnung 2400 und 4000 durchgeführt, um eine möglichst glatte Oberfläche zu erhalten. Mit einem organischen Lösungsmittel (Petrolbenzin) wurde die Oberfläche des Blocks gereinigt, und an die Vakuumhalterung der Präzisionklebepresse (Exakt-Apparatebau, Norderstedt, Deutschland) wurde ein leerer Objektträger angesaugt. Ein Präzisionskleber (7210 VLC, Kulzer & Co. GmbH, Friedrichsdorf, Deutschland) wurde dünn auf die präparierte Blockoberfläche aufgetragen und dieser auf die bewegliche Grundplatte der Präzisionklebepresse aufgelegt. Die Grundplatte mit dem Gewebblock wurde gegen den an der Deckplatte gehaltenen Objektträger gepresst. Der Pressdruck konnte über ein variables Gewicht an einem Gestänge konstant gehalten werden. Die durchsichtige Deckplatte erlaubte die Kontrolle der Verklebung. Bei einwandfreiem Kleben wurde die Fotopolymerisation eingeleitet, die nach 10 min abgeschlossen war. Nun konnte der Block in die Halterung des Trennschleifsystems eingesetzt werden. Mit Hilfe eines Gewindes, an dem der Vakuumaufsatz befestigt war, konnte die gewünschte Schnittdicke von 200-300 μm einschließlich der Klebeschicht eingestellt werden. Nach der Durchtrennung des Blocks wurde der Objektträger mit dem zu schleifenden Objekt am Vakuumblock des Mikroschleifsystems angebracht und bei laufendem Motor auf den mit Sandpapier der Körnung 1200 beschickten Schleifteller abgesenkt.

Nach Erreichen der gewünschten Dicke (d.h. etwa 30-40 μm) wurde für die letzte Oberflächenbearbeitung ein Polierpapier der Körnung 2400 sowie eines der Körnung 4000 eingesetzt. Für die Färbung der Präparate mit einer Toluidinblau-Lösung wurde der Schliff zuerst mit 70%-igem Ethanol abgewischt und anschließend 15 min lang in 30%-igem Wasserstoff-peroxid geschüttelt. Nachdem das Objekt mit Leitungswasser abgespült worden war, wurde es ca. 45 min in einer Toluidinblau-Lösung gefärbt und nach kurzem Abspülen unter Leitungswasser mit Technovit 7200 eingedeckt. Dabei färbt sich der Knochen rosa bis lila und unreiferes mineralisiertes Gewebe im Farbton etwas dunkler, während Zellen und Weichteilgewebe eine unterschiedliche Blaufärbung erhalten. Epithelzellen färben sich dunkelblau wie auch Fibroblastenkerne, Fettgewebe, Drüsen und Nervenzellen. Fibroblastenzytoplasma hingegen färbt sich hellblau. Diese Art der Färbung ist besonders gut geeignet, um Aussagen über Knochenan- bzw. -umbauvorgänge zu machen.

7. Auswertung (histologisch und histomorphometrisch)

Zur Auswertung der Schnitte wurde ein ähnliches Vorgehen, wie von Gotfredsen et al. (1991), Johansson et al. (1991) und Gottlander & Albrektsson (1992), beschrieben, gewählt. Die Präparate wurden an einem Durchlichtmikroskop visuell betrachtet. Für die histometrische und histomorphometrische Auswertung wurde eine 2,5-fache Vergrößerung verwendet. Für ein genaues Erkennen der biologischen Strukturen wurde die 16-fache Vergrößerung benutzt. Gemessen wurde mit Hilfe eines am Lichtmikroskops angeschlossenen Computers. Die Präparate wurden mit 2,5-facher Vergrößerung gescannt. Anschließend wurden die Bilder von jedem einzelnen Präparat mit Hilfe einer Grafiksoftware zusammengesetzt. Mittels des Programms ImageTool 2.0 (The University of Texas, Health Science Center, San Antonio) wurden dann die Bilder vermessen. Zu Beginn der Messung wurde die Software mittels einer Musterschablone geeicht.

7.1. Parameter

7.1.1. Implantat-Neuknochen-Kontakt

Prozentualer Anteil an neu gebildetem Knochen in Kontakt mit der Implantatoberfläche im Verhältnis zur Gesamtimplantatoberfläche.

7.1.2. Implantat-Alt-knochen-Kontakt

Prozentualer Anteil an ortsständigem Knochen in Kontakt mit der Implantatoberfläche im Verhältnis zu Gesamtimplantatoberfläche.

7.1.3. Knochen-Auffüllung

Prozentualer Flächenanteil an neu gebildetem Knochen innerhalb des Alveolar-kamms.

7.1.4. Mineralisation

Mineralisierter Anteil des neu gebildeten Knochens innerhalb der Alveole.

8. Statistik

Alle gemessenen Schnitte eines Implantats wurden gemittelt. Die Werte der drei Implantate einer Behandlungskategorie innerhalb einer Zeitgruppe wurde ebenfalls für jeden Messparameter gemittelt. Alle Mittelwerte und Standardabweichungen wurden tabellarisch und graphisch dargestellt.

III. Ergebnisse

1. Klinische Beobachtungen

Die Wundheilung verlief im allgemeinen komplikationslos. Bei 9 Implantaten bei 5 verschiedenen Affen kam es zu Wundheilungsstörungen mit nachfolgender Exposition der Implantatabdeckschraube während der Einheilphase. In der 6-Monats-Gruppe war keines der Implantate exponiert. In den restlichen 3 Gruppen waren insgesamt 9 der 36 inserierten Implantate exponiert.

2. Histologische Beobachtungen

Alle 48 Implantate waren histologisch osseointegriert. In der 2-Wochen-Gruppe waren in allen Behandlungskategorien überwiegend leere Areale, gefüllt mit Zelldetritus, zwischen Knochen und Implantatoberfläche und kaum ein Implantat-Neuknochen-Kontakt zu beobachten (Abbildung 1). Oberhalb der Abheilungsschraube der Implantate in der Behandlungskategorie GBR+ADM, waren Lymphozyten und Granulozyten zu finden. Vereinzelt waren im apikalen Bereich des Implantats in allen Behandlungskategorien Ansätze zur Bildung von Neuknochen zu sehen. In der 4-Wochen-Gruppe konnte man deutlich mehr Neuknochen beobachten (Abbildung 2). Entzündliches Gewebe oberhalb der Abdeckschraube konnte man in der Behandlungskategorie GBR+ADM, wie schon nach 2 Wochen, immer noch sehen. Neu gebildeter Knochen war eher in den beiden unteren Alveolendritteln zu finden. Die Auffüllung der Freiräume durch Neuknochen war wesentlich fortgeschrittener. Auffällig waren jedoch die relativ großen Markräume im neu gebildeten Knochen (Abbildung 3). In den 12- und 24-Wochen-Gruppen wurden die Knochenmarkanteile im Neuknochen kleiner. Der Knochen war insgesamt dichter. Der neu gebildete Knochen folgte der Implantatgeometrie und war überwiegend lamellärer, reifer Knochen (Abbildungen 4, 5 und 6).

3. Histomorphometrische Messungen

3.1. Opferung nach 2 Wochen

Der Implantat-Knochen-Kontakt im ortsständigen Knochen betrug zwischen 32 und 40%, bei den Kontrollimplantaten 13%. Der Kontakt zwischen Implantat und Neuknochen war kaum messbar. Auffällig aber war das Fehlen des Kontakts zwischen Neuknochen und Implantatoberfläche bei der Behandlungskategorie GBR+ADM.

Behandlungskategorie	Implantat-Knochen-Kontakt		Auffüllung (%)	Mineralisation (%)
	neu (%)	alt (%)		
CON	0,53 ± 0,92	13,17 ± 12,04	1,05 ± 0,94	21,78 ± 19,69
GBR+ADM	0,00 ± 0,00	39,62 ± 11,07	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
GBR	0,70 ± 1,21	34,77 ± 9,51	2,05 ± 2,17	23,22 ± 15,64
ADM	0,66 ± 1,14	32,65 ± 9,63	3,58 ± 2,43	32,57 ± 5,57

Tabelle 1: Affen wurden nach 2 Wochen geopfert

3.2. Opferung nach 4 Wochen

Während der Implantat-Knochen-Kontakt im Neuknochenbereich für die Kategorie GBR+ADM ca. 11% betrug, war dieser bei den restlichen Behandlungskategorien zwischen 18 und 22%. Die Defektauffüllung in dieser Behandlungskategorie betrug 21,53%. Die verminderte Knochenregeneration in dieser Behandlungskategorie wird durch die Exposition und die daraus resultierende Entzündung verursacht.

Behandlungskategorie	Implantat-Knochen-Kontakt		Auffüllung (%)	Mineralisation (%)
	neu (%)	alt (%)		
CON	17,89 ± 2,33	29,63 ± 20,50	33,74 ± 21,48	53,64 ± 8,03
GBR+ADM	11,06 ± 4,94	47,09 ± 38,26	21,53 ± 4,17	43,89 ± 8,18
GBR	21,62 ± 13,30	33,82 ± 19,66	33,69 ± 24,16	42,10 ± 0,63
ADM	20,69 ± 7,42	44,08 ± 16,55	32,5 ± 12,48	56,03 ± 6,75

Tabelle 2: Affen wurden nach 4 Wochen geopfert

3.3. Opferung nach 12 Wochen

Schon nach 3 Monaten zeigt sich ein Implantat-Knochen-Kontakt zwischen 40 und 44%. Während sich die Knochenauffüllung in der Alveole zwischen 32 und 35% bewegte, zeigte sich kein großer Unterschied in der Mineralisation. Die

Trabeculae des Neuknochens waren kleiner als die Trabeculae des Altknochens.

Behandlungskategorie	Implantat-Knochen-Kontakt		Auffüllung (%)	Mineralisation (%)
	neu (%)	alt (%)		
CON	41,59 ± 10,37	48,22 ± 16,37	34,74 ± 18,45	65,88 ± 8,85
GBR+ADM	40,03 ± 8,64	45,52 ± 8,86	32,68 ± 5,17	67,46 ± 7,98
GBR	34,59 ± 2,29	48,10 ± 15,32	35,00 ± 19,6	69,29 ± 5,14
ADM	43,31 ± 0,51	37,32 ± 5,91	34,43 ± 12,17	72,31 ± 8,33

Tabelle 3: Affen wurden nach 12 Wochen geopfert

3.4. Opferung nach 24 Wochen

Während der Implantat-Knochen-Kontakt im Neuknochenbereich kaum eine Zunahme aufwies, verglichen mit der Gruppe 3, zeigte sich eine geringfügige Zunahme in der Knochenauffüllung der Alveole.

Behandlungskategorie	Implantat-Knochen-Kontakt		Auffüllung (%)	Mineralisation (%)
	neu (%)	alt (%)		
CON	39,98 ± 9,48	48,50 ± 16,22	40,44 ± 15,72	61,96 ± 10,67
GBR+ADM	41,49 ± 2,16	46,10 ± 9,83	43,44 ± 23,88	52,57 ± 8,57
GBR	41,68 ± 7,57	47,97 ± 9,00	35,83 ± 12,62	56,91 ± 1,46
ADM	38,10 ± 3,45	29,21 ± 13,74	39,27 ± 22,98	51,74 ± 5,33

Tabelle 4: Affen wurden nach 24 Wochen geopfert

3.5. Tabellen und Diagramme

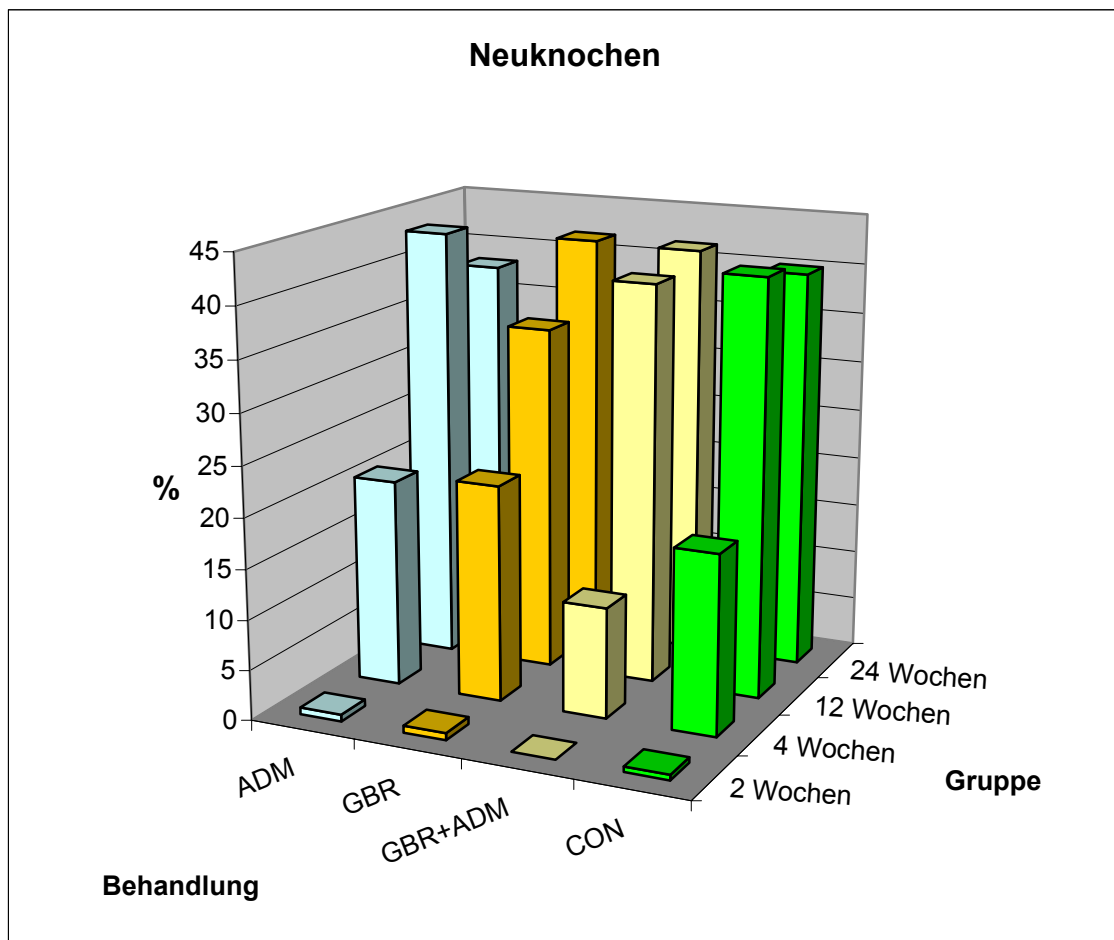
In den folgenden Tabellen und Diagrammen können die gemessenen Parameter der verschiedenen Parameter in Abhängigkeit von der Heilungszeit verglichen werden.

3.5.1. Implantat-Knochen-Kontakt im Neuknochenbereich (in %)

	2 Wochen	4 Wochen	12 Wochen	24 Wochen
CON	0,53 ± 0,92	17,89 ± 2,33	41,59 ± 10,37	39,98 ± 9,48
GBR+ADM	0,00 ± 0,00	11,06 ± 4,94	40,03 ± 8,64	41,49 ± 2,16
GBR	0,70 ± 1,21	21,62 ± 13,30	34,59 ± 2,29	41,68 ± 7,57
ADM	0,66 ± 1,14	20,69 ± 7,42	43,31 ± 0,51	38,10 ± 3,45

Tabelle 5: Neuknochen

Diagramm 1: Neuknochen (in %)

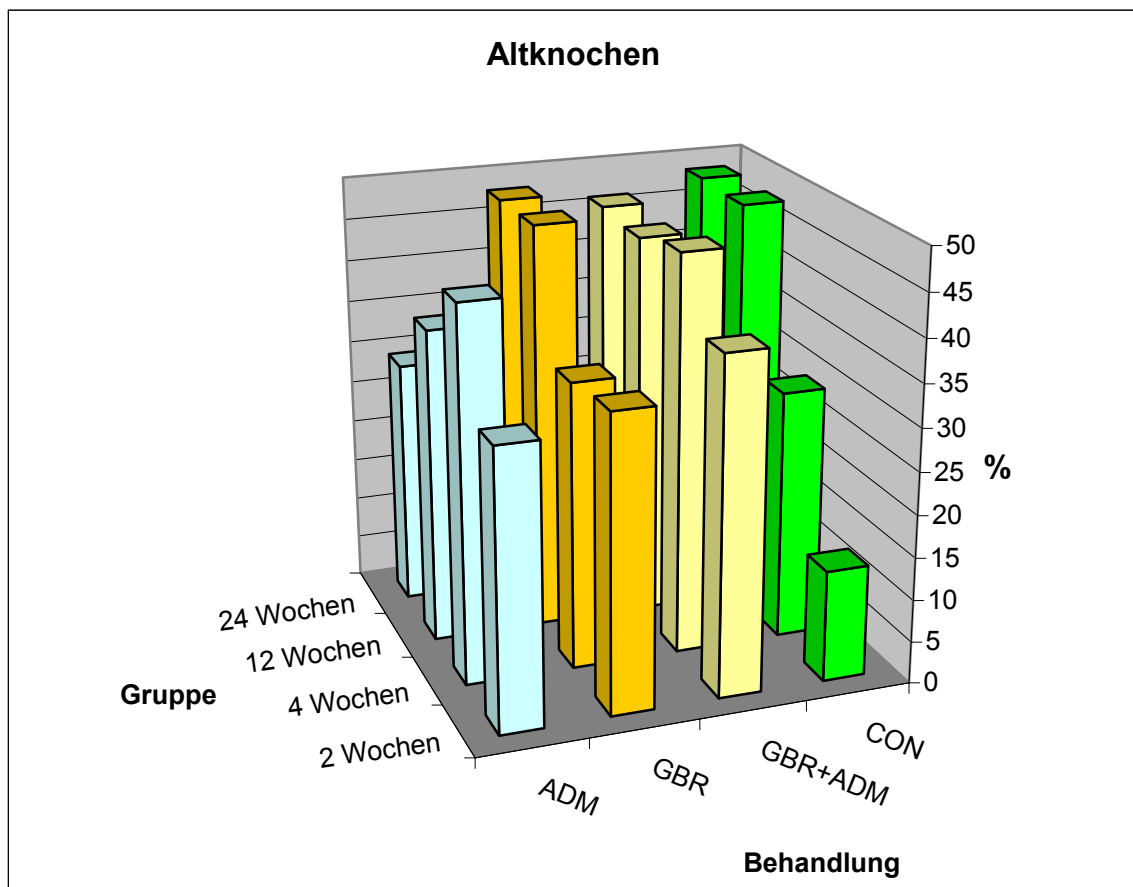


3.5.2. Implantat-Knochen-Kontakt im Altknochenbereich (in %)

	2 Wochen	4 Wochen	12 Wochen	24 Wochen
CON	13,17 ± 12,04	29,63 ± 20,50	48,22 ± 16,37	48,50 ± 16,22
GBR+ADM	39,62 ± 11,07	47,09 ± 38,26	45,52 ± 8,86	46,10 ± 9,83
GBR	34,77 ± 9,51	33,82 ± 19,66	48,10 ± 15,32	47,97 ± 9,00
ADM	32,65 ± 9,63	44,08 ± 16,55	37,32 ± 5,91	29,21 ± 13,74

Tabelle 6: Altknochen

Diagramm 2: Altknochen (in %)

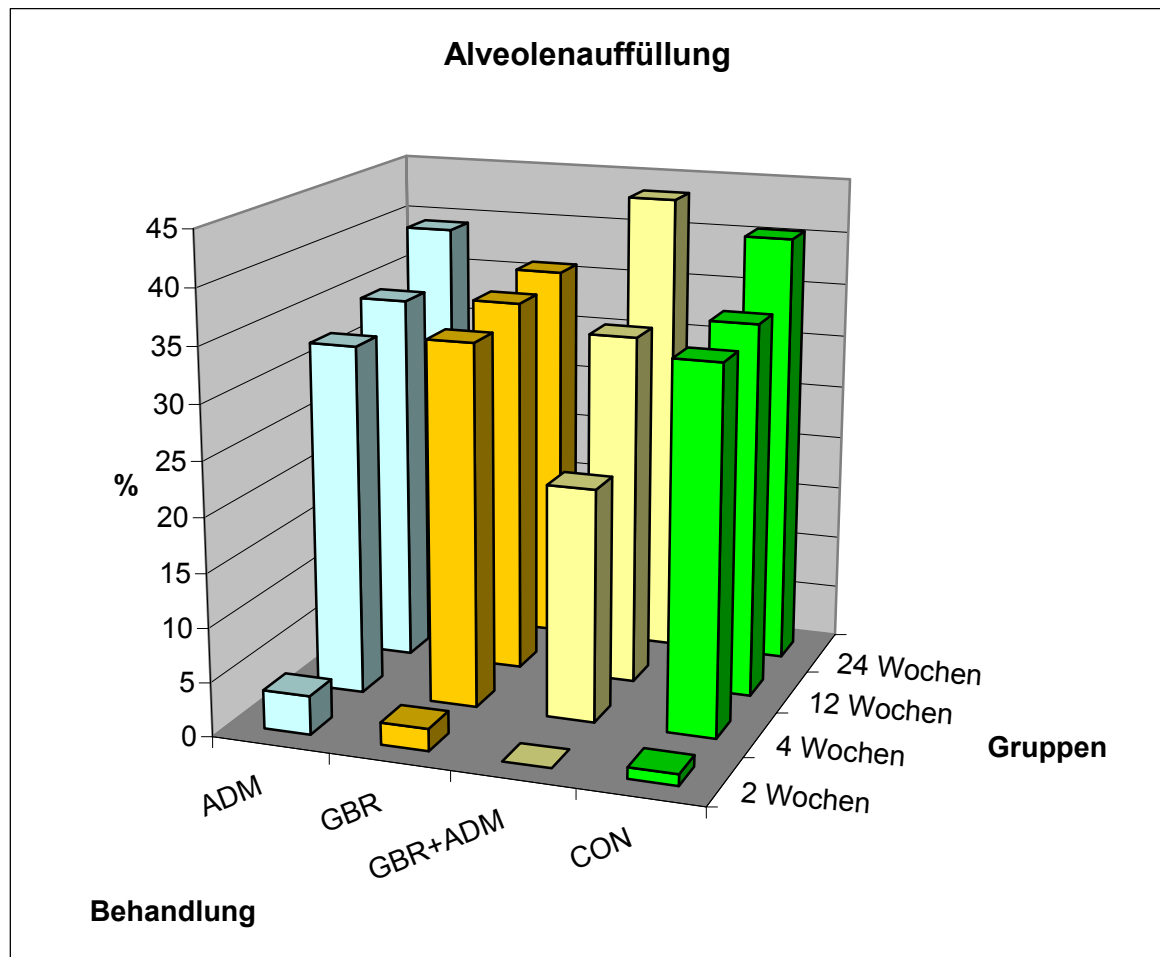


3.5.3. Alveolenauffüllung (in %)

	2 Wochen	4 Wochen	12 Wochen	24 Wochen
CON	1,05 ± 0,94	33,74 ± 21,48	34,74 ± 18,45	40,44 ± 15,72
GBR+ADM	0,00 ± 0,00	21,53 ± 4,17	32,68 ± 5,17	43,44 ± 23,88
GBR	2,05 ± 2,17	33,69 ± 24,16	35,00 ± 19,6	35,83 ± 12,62
ADM	3,58 ± 2,43	32,5 ± 12,48	34,43 ± 12,17	39,27 ± 22,98

Tabelle 7: Alveolenauffüllung

Diagramm 3: Alveolenauffüllung (in %)

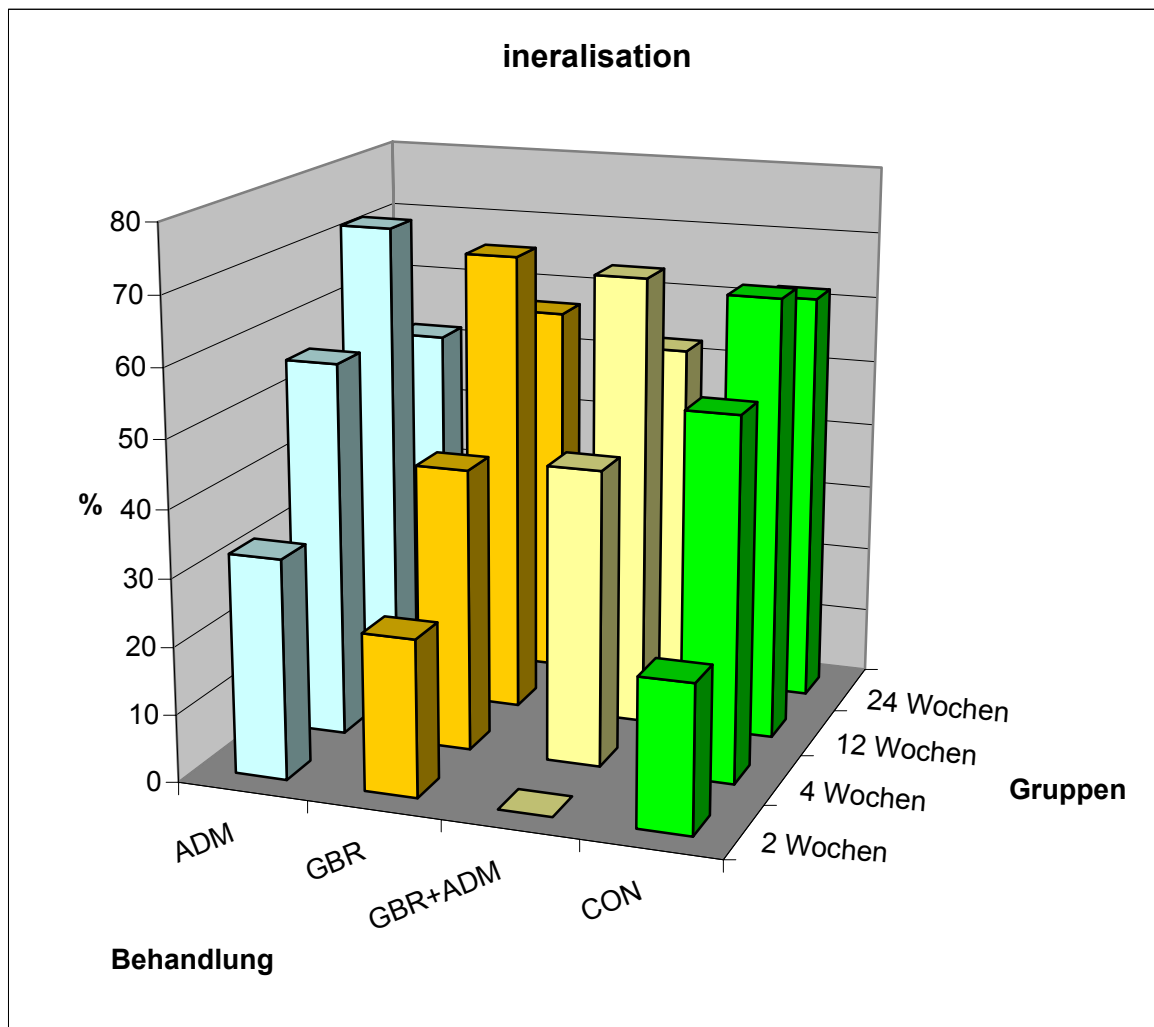


3.5.4. Mineralisation (in %)

	2 Wochen	4 Wochen	12 Wochen	24 Wochen
CON	21,78 ± 19,69	53,64 ± 8,03	65,88 ± 8,85	61,96 ± 10,67
GBR+ADM	0,00 ± 0,00	43,89 ± 8,18	67,46 ± 7,98	52,57 ± 8,57
GBR	23,22 ± 15,64	42,10 ± 0,63	69,29 ± 5,14	56,91 ± 1,46
ADM	32,57 ± 5,57	56,03 ± 6,75	72,31 ± 8,33	51,74 ± 5,33

Tabelle 8: Mineralisation

Diagramm 4: Mineralisation (in %)



IV. Diskussion

Die vorliegende Untersuchung wurde an 12 Affen der Art *Macaca fascicularis* durchgeführt. Diese Affenart wurde bereits in anderen Studien zur Sofortimplantation (Gotfredsen et al. 1991, Warrer et al. 1991, Barzilay et al. 1996) verwendet.

Es sollten die Knochenregeneration und die Osseointegrationsrate von Implantaten nach einer Sofortimplantation untersucht werden. Darüber hinaus sollte getestet werden, ob diese Parameter durch die Art der Wundversorgung beeinflusst werden können. Hierfür wurden sowohl resorbierbare als auch nicht-resorbierbare Membranen verwendet. Die Ergebnisse zeigen, dass sich der Implantat-Neuknochen-Kontakt zu allen Heilungszeitpunkten in den 3 Behandlungskategorien nicht von der Kontrollgruppe unterscheidet. Ein 100%-iger Implantat-Knochen-Kontakt konnte nicht erreicht werden. Dies stimmt mit den Ergebnissen anderer Studien überein, die die Sofortimplantation histologisch mit und ohne Membranen untersucht haben (Sanachiaro & Gargantini 1979, Anneroth et al. 1985, Woolfe et al. 1989, Barzilay et al. 1993, Parr et al. 1993, Cook et al. 1995, Barzilay 1996, Barzilay et al. 1996). Bereits nach einer Heilungszeit von 3 Monaten zeigten sich dort Werte von 78,2-89,2% Implantat-Knochen-Kontakt, der sich auch bei einer Heilungszeit von 6 Monaten kaum steigerte. In einer Übersichtsarbeit von Schwartz-Arad & Chaushu (1997) wurde die Effektivität der Sofortimplantation mit und ohne regenerative Maßnahmen sowohl in klinischen als auch in tierexperimentellen Studien unter Beweis gestellt.

Die vorliegenden histologischen Daten zeigen, dass unabhängig davon, wie die Wunde versorgt wird, ein Implantat-Neuknochen-Kontakt von 34,6-41,7% und eine Alveolenauffüllung von 35,8-43,4% erreicht werden kann. In der Studie von Barzilay et al. (1996) wurde ein Implantat-Knochen-Kontakt von 60,5% gemessen. Allerdings wurde dieser Wert bei nur 8 Implantaten ermittelt, und sowohl im Neu- als auch Altknochenbereich gemessen. In der vorliegenden Untersuchung zeigen die Daten keine verbesserte Osseointegrationsrate in den

Behandlungsgruppen, die mit einer Membran versorgt wurden. In der 4-Wochen-Gruppe der Behandlungskategorie GBR+ADM war die Knochenregeneration sogar reduziert. Dies ist allerdings mit den aufgetretenen Wundheilungsstörungen und der daraus resultierenden Entzündung zu erklären. Dass die Wunde bei dieser Behandlungskategorie nicht primär verschlossen wurde, könnte die Ursache für diese Wundheilungsstörung sein. Andere Untersuchungen bestätigten dies bereits (Lazzara 1989, Warrer et al. 1991, Simion et al. 1994, Nowzari & Slots 1995, Zitzmann et al. 1997). Somit stellt die Membran einen zusätzlichen Risikofaktor dar, indem sie eine Entzündung verursachen könnte (Gelb 1993, Becker et al. 1994, Celletti et al. 1994, Augthun et al. 1995).

Lekovic et al. (1998) zeigten in einer Untersuchung, dass das Einsetzen von Membranen post extractionem in Alveolen wesentlich bessere Ergebnisse hinsichtlich der Alveolarkammprophylaxe als ohne Membranen liefert. Sie untersuchten allerdings die Knochenregeneration in den Extraktionsalveolen ohne Implantate.

Auf der anderen Seite zeigen die Studien von Celletti et al. (1994), Schwartz-Arad & Chaushu (1997) und Paolantonio et al. (2001), dass die Osseointegration von Implantaten in Extraktionsalveolen besser als die Osseointegration von Implantaten in schon abgeheiltem Knochen war. Schwartz-Arad et al. (2000) stellten Daten einer Untersuchung vor, in der die Überlebensrate von Sofortimplantaten mit Spätimplantaten (96% vs. 92%) verglichen worden ist. Daraus war zu erkennen, wie effektiv die Sofortimplantation sein kann.

Gotfredsen et al. (1993) fanden in einer tierexperimentellen Studie an Hunden heraus, dass die Knochenregeneration bei Sofortimplantaten mit einer Membran nicht unbedingt besser als ohne Membran ist. Dies stimmt mit den aus den vorliegenden Daten herzuleitenden Schlussfolgerungen überein. Andere Autoren kamen zu ähnlichen Ergebnissen in klinischen Studien (Block & Kent 1991, Yukna 1991).

V. Schlussfolgerungen

1. Eine Sofortimplantation in Alveolen erlaubt die Osseointegration von Implantaten unabhängig davon, wie die Wunde versorgt worden ist.
2. Die Verwendung einer Membran scheint zumindest in der vorliegenden Studie in Verbindung mit der Sofortimplantation keine Vorteile zu bringen.
3. Die Verwendung von Membranen erhöht das Risiko einer Entzündung und damit eine eventuelle Wundheilungsstörung.

VI. Literatur

Achauer BM, Vanderkam VM, Celikoz B & Jacobson DG: Augmentation of facial soft-tissue defects with Alloderm dermal graft. *Ann. Plast. Surg.* 41: 503-507 (1998).

Adell R, Lekholm U, Rockler B & Branemark P: A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int. J. Oral Surg.* 10: 387-416 (1981).

Akimoto K, Becker W, Persson R, Baker AD, Rohrer DM & O'Neal BR: Evaluation of titanium implants placed into simulated extraction sockets: A study in dogs. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 14: 351-360 (1999).

Alliot B, Piotrowski B, Marin P, Zahedi Sh & Brunel G: Regeneration procedures in immediate transmucosal implants: An animal study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 14: 841-848 (1999).

Anjard N: Mayan dental wonders. *J. Oral Implant.* 9: 423-426 (1981).

Atwood A: Some clinical factors related to rate of resorption of residual ridges. *J. Prosthet. Dent.* 12: 441-450 (1962).

Atwood A: Reduction of residual ridges: A major oral disease entity. *J. Prosthet. Dent.* 26: 266-279 (1971).

Atwood A & Coy A: Clinical, cephalometric and densitometric study of reduction of residual ridges. *J. Prosthet. Dent.* 26: 280-295 (1971).

Augthun M, Yildirim M, Spiekermann H & Biesterfeld S: Healing of bone defects in combination with immediate implants using the membrane technique. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 10: 421-428 (1995).

Bahat O, Deeb C, Golden T & Komarnycki O: Die Erhaltung des Kieferkamms durch den Einsatz von Hydroxylapatit. *Int. J. Parodont. & rest. Zahnheilkunde* 6: 35-41 (1987).

Balters W: Die Bedeutung von Zahnverlust und Zahnersatz für den Patienten - von der Psychologie her gesehen. *Vierteljährliche Beilage zur DZZ* 2: 465-468 (1956).

Barzilay I: Immediate implants: Their current status. *Int. J. Prosthodont.* 6: 169-175 (1993).

Barzilay I, Gaser NG, Caton J & Schenkle G: Immediate implantation of pure titanium threaded implants into extraction sockets. *J. Dent. Res.* 67: 234 (1988).

Barzilay I, Graser NG, Iranpour B & Natiella RJ: Immediate implantation of a pure titanium implants into an extraction socket: Report of a pilot procedure. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 6: 277-284 (1991).

Barzilay I, Graser NG, Iranpour B, Natiella RJ & Proskin MH: Immediate implantation of pure titanium implants into extraction sockets of macaca fascicularis Part I: Clinical and radiographic assessment. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 11: 299-310 (1996).

Barzilay I, Graser NG, Iranpour B, Natiella RJ & Proskin MH: Immediate implantation of pure titanium implants into extraction sockets of macaca fascicularis Part II: Histologic observations. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 11: 489-497 (1996).

Becker MJ: Ancient "dental implants": A recently proposed example from France evaluated with other spurious examples. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 14: 19-29 (1999).

Becker W, Dahlin CH, Becker BE, Lekholm U, van Steenberghe D, Higuchi K & Kultje CH: The use of e-PTFE barrier membranes for bone promotion around titanium implants placed into extraction sockets: A prospective multicenter study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 9: 31-40 (1994).

Bell H: Particles versus solid forms of hydroxyapatite as a treatment modality to preserve residual alveolar ridges. *J. Prosthet. Dent.* 56: 322-326 (1986).

Block SM, Finger M, Fontenot GM & Kent NJ: Loaded hydroxylapatite-coated and grit-blasted titanium implants in dogs. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 4: 219-225 (1989).

Bringmann D & Tetsch P: Untersuchungen zur Biokompatibilität von Implantatmaterialien. *Z. Zahnärztl. Implant.* 2: 190-196 (1986).

Burch RH: Dr. Pinkney Adams - a dentist before his time. *Ark. Dent.* 68: 14-15 (1997).

Buser D, Brägger U, Lang NP & Nyman S: Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration. *Clin. Oral Impl. Res.* 1 (1990).

Buser D, Dula K, Belser U, Hirt HP & Berthold H: Lokaler Kieferkammaufbau mit der gesteuerten Knochenregeneration Teil 1: Operatives Vorgehen im Oberkiefer. *Int. J. Parodont. & rest. Zahnheilkunde* 13: 29-45 (1993).

Buser D, Hirt HP, Dula K & Berthold H: Membrantechnik/Orale Implantologie. *Schweiz Monatsschr. Zahnmed.* 102: 1491-1501 (1992).

Carlsson G, Bergman B & Hedegard B: Changes in contour of the maxillary alveolar process under immediate dentures. *Acta Odontologica Scandinavica* 25: 46-75 (1967).

Cawood JI & Howell RA: A classification of the edentulous jaws. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 17: 232-236 (1988).

Cawood JI, Steolinga PJ & Brouns J: Reconstruction of the severely resorbed (Class VI) maxilla. *Int. J. Maxillofac. Surg.* 23: 219-225 (1994).

Celetti R, Davarpanah M & Etienne D: Guided tissue regeneration around dental implants in immediate extraction sockets: Comparison of e-PTFE and a new titanium membrane. *Int. J. Periodont. & res. Dentistry.* 14: 243-253 (1994).

Christau M, Bader N, Schmalz G, Hiller KA & Wenzel A: GTR therapy of intrabony defects using 2 different bioresorbable membranes. *J. Clin. Periodont.* 25: 499 (1998).

Chung CP, Kim DK, Park YJ, Nam KH & Lee SJ: Biological effects of drug-loaded biodegradable membranes for guided bone regeneration. *J. Periodont. Res.* 32: 172 (1997).

Coonts BA, Whitman SL, Odonnel M, Polson A, Bogle G, Garret S, Swanbom DD, Fulfs JC, Rodgers PW, Southard GL & Dunn RL: Biodegradation and biocompatibility of guided tissue regeneration barrier membrane formed from a liquid polymer material. *J. Biomed. Mat. Res.* 42: 303 (1998).

Crubézy E, Murail P, Girard L & Bernadou JP: False teeth of the roman world. *Nature* 391: 29 (1998).

Dahl G: Om Möjligheten för Inplantation i Käken av Metallskelett som Bas eller retntion fasta eller Avtagbara Protoser. *Odontoglogisk Tidskrift* 51: 440-443 (1943).

Dahlin Ch, Lekholm U & Linde A: Membraninduzierte Knochenaugmentation an Titanimplantaten. Ein Bericht über 10 Implantate nach 1 bis 3 jähriger Belastung. *Int. J. Parodont. & rest. Zahnheilkunde* 11: 261-268 (1991).

Dahlin CH, Sennerby L, Lekholm U, Linde A & Nyman S: Generation of new bone around titanium implants using a membrane technique: An experimental study in rabbits. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 4: 19-24 (1989).

Denissen HW & Kalk W: Preventive implantations. *Int. dent. J.* 41: 17-24 (1991).

Dolder E: Zur Psychologie des Zahnverlustes und des Zahnersatzes. *Prothetik* 2: 469-477(1956).

Donath K: Vergleichende histologische Untersuchung verschiedener enossaler Implantattypen. Z. Zahnärztl. Implant. 4: 106-108 (1988).

Donath K & Kirsch A: Welche Bedeutung hat die primäre Stabilisation von Implantaten für die ossäre Integration während der Einheilphase? Dtsch. Z. Zahnärztl. Implant. 2: 11-17 (1986).

Druck JS & Morgan GA: The endosseous blade implant: Report of two cases. J. Cand. Dent. Assn. 2: 123-127 (1973).

Fastlicht S: Dental Inlays and fillings among ancient Mayas. J. Hist. Med. 17: 393-401 (1962).

Fugazzotto PA, Shanman R, Manos T & Sheckman R: Guided bone regeneration around titanium implants: Report of treatment of 1503 with clinical reentries. Int. J. Periodont. & res. Dentistry 17: 293 (1997).

Gaggl A & Schultes G: Titanfolien zur Behandlung periimplantärer Knochendefekte. Z. Zahnärztl. Implant. 16: 17 (2000).

Gelb A: Immediate implant surgery: three-year retrospective evaluation of 50 consecutive cases. Int. J. Oral Maxillofac. Implants 8: 388-399 (1993).

Gher EM, Quintero G, Sandifer BJ, Tabacco M & Richardson AC: Kombinierte therapeutische Anwendung von dentalen Implantaten und der gesteuerten Geweberegeneration beim Menschen. Int. J. Parodont. & res. Zahnheilkunde 14: 321-335 (1994).

Gotfredsen K, Warrer K, Hjørting-Hansen E & Karring T: Effect of membranes and porous hydroxyapatite on healing in bone defects around titanium dental implants. Clin. Oral Impl. Res. 2: 172-178 (1991).

Gotfredsen K, Nimb L, Buser D & Hjørting-Hansen E: Evaluation of guided bone generation around implants placed into fresh extraction sockets: An experimental study in dogs. J. Oral Maxillofac. Surg. 51: 879-884 (1993).

Gottlander M & Albrektsson T: Histomorphometric studies of hydroxylapatite-coated and uncoated CP titanium threaded implants in bone. Int. J. Oral Maxillofac. Implants 6: 399-404 (1991).

Greenfield EJ: Implantation of artificial crowns and bridge abutments. Dent. Cosmos. 28: 364-369 (1913).

Hahn JA: The blade implant. JADA. 121: 399-402 (1990).

Haider R, Watzek G & Plenck RH: Histologisch-morphometrische Analyse von IMZ-Implantaten in Abhängigkeit von Knochenstruktur und Bohrer-Kühlmethode. Z. Stomatol. 88: 507-521 (1991).

Hämmerle CHF, Schmid J, Olah JA & Lang NP: Osseous healing of experimentally created defects in the calvaria of rabbits using guided bone regeneration. *Clin. Oral Impl. Res.* 3: 144-147 (1992).

Hardt N & Grau H: Eine modifizierte Technik der Kieferkamm-Restauration bei extremer Oberkiefer-Atrophie. *Dtsch. Z. Mund Kiefer GesichtsChir.* 14: 276-280 (1990).

Harris RJ: Root coverage with a connective tissue partial thickness double pedicle graft and an acellular dermal matrix graft: A clinical and histological evaluation of case report. *J. Periodontol.* 69: 1305-1311 (1998).

Hickerson WL, Compton C, Fletchall S & Smith LR: Cultured epidermal autografts and allodermis combination for permanent burn wound coverage. *Burns* 20: 52-56 (1994).

Hürzeler MB, Quinones CR, Hutmacher D & Schupbach P: Guided bone regeneration around dental implants in the atrophic alveolar ridge using bioresorbable barrier- An Experimental Study in Monkey. *Clin. Oral Impl. Res.* 8: 323 (1997).

Izumi K, Takacs G, Terashi H & Feinberg S: Ex Vivo development of a Composite Human Oral Mucosal Equivalent. *J. Oral Maxillofac Surg.* 57: 571-577 (1999).

Jones FR, Schwartz M & Silverstein P: Use of nonimmunogenic acellular dermal allograft for soft-tissue augmentation. *Aesthetic surg Q.*: 196-201 (1996).

Jovanovic S, Spiekermann H & Richter EJ: Bone regeneration around titanium dental implants in dehiscence defect sites: A clinical study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 7: 233-245 (1992).

Kalk W, Denissen HW & Käyser AF: Preventive goals in oral implantology. *Int. dent. J.* 43: 483-491 (1993).

King G, King N & Hughes F: Effect of two delivery systems for recombinant human bone morphogenetic protein-2 on periodontal regeneration in vivo. *J. Periodontol. Res.* 33: 226 (1998).

Kubo K, Tsukasa N, Iki K, Uehara M, Shimutso A, Seto Y, Hyon S, Ikada Y, Kubota T & Sueda T: Occlusive effects of lactic acid-glycolic acid copolymer membrane on gingival fibroblasts in vitro. *J. Biomed. Mat. Research* 39: 554 (1998).

Kwon JH, Deeb M EI, Mostad TH & Waite D: Alveolar ridge maintenance with hydroxylapatite ceramic cones in humans. *J. Oral Maxillofac. Surgery* 44: 503-508 (1986).

Lang NP, Hämmerle CHF, Brägger U, Lehmann B & Nyman SR: Guided tissue regeneration in jawbone defects prior to implant placement. Clin. Oral Impl. Res. 5: 92-97 (1994).

Lang NP & Karring T: Proceeding of the 1st European Workshop in Periodontology- London. Quinessence Publishing Company: 172-192 (1994).

Lange GL De & Donath K: Interface between bone tissue and implants of solid hydroxyapatite or hydroxyapatite-coated titanium implants. Biomaterials 10: 121-125 (1989).

Lattari V, Jones LM & Varcelotti JR: The use of a permanent dermal allograft in full-thickness burns of the hand and foot: A report of three cases. J. Burn Care Rehabil. 18: 147 (1997).

Lazzara J: Sofortimplantation in Extraktionsalveolen: Chirurgische und restaurative Vorteile. Int. J. Periodont. & Prosth. 5: 333-343 (1989).

Lecovic V, Camargo P, Klokkevold P, Weinländer M, Kenney B, Dimitrijevic Boz & Nedic M: Preservation of alveolar bone in extraktion sockets using bioabsorbable membranes. J. Periodontology 69: 1044-1049 (1998).

Lecovic V, Klokkevold PR, Weinländer M, Kenney B, Nedic M & Orsini M: A bone regenerative approach to alveolar ridge maintenance following tooth extraction. J. Periodontology 68: 563-570 (1997).

Lekholm U, Becker W, Dahlin Ch, Becker B, Donath K & Morrison E: The role of early versus late removal of GTAM membranes on bone formation at oral implants placed into immediate extraction sockets. Clin. Oral Impl. Res. 4: 121-129(1993).

Lentrodt J: Die Entwicklung der Implantologie bis heute. Dtsch. Zahnärztl. Z. 38: 77-82 (1983).

Linde A, Alberius P, Dahlin Ch, Bjurstam K & Sundin Y: Osteopromotion: A soft-tissue exclusion principle using a membrane for bone healing and bone neogenesis. J. Periodontology. 64: 1116-1128 (1993).

Linkow L: Clinical evaluation of the verious designed endosseous implants. J. Oral Impl. and Transpl. Surgery 12: 35-44 (1966).

Linkow L: The endosseous blade implant and its use in orthodontic. Int. J. Orthodontic 7: 149-154 (1969).

Maciel MB, Sarrazin P, Morisset S, Maximilien L, Patry C, Dumais R & Brum-Fernandes A: Induction of cyclooxygenase-2 by parathyroid hormone in human osteoblasts in culture. J. Rheumatol. 24: 2429-35 (1998).

Manski RJ: A synopsis of recent literature concerning the dental Implant. J. Oral Implant. 10: 275-288 (1982).

Mayfield L, Nobréus N, Attström R & Linde A: Guided bone regeneration in dental implant treatment using a bioabsorbable membrane. Clin. Oral Impl. Res. 8: 10-17 (1997).

Mayfield L, Skoglund A, Noberus N & Attström R: Clinical and radiological evaluation, following delivering of fixed reconstructions, at GBR treated Titanium Fixture. Clin. Oral Impl. Res. 9 (1998).

Nevins M & Jovanovic S: Localised bone reconstruction as an adjunct to dental implant placement. Curr. Opin. Periodontol. 4: 109 (1997).

Newesely H: Die Werkstoffe der zahnärztlichen Implantologie. Dtsch. Zahnärztl. Z. 38: 83-85 (1983).

Norman I & Gershkoff A: The implant lower denture. Dental Digest. 55: 490-496 (1949).

Nowzari H & Slots J: Microbiologic and clinical study of polytetrafluoroethylene membranes for guided bone regeneration around implants. Int. J. Oral Maxillofac. Implants 10: 67-73 (1995).

Nyman S, Lang NP, Buser D & Brägger U: Bone regeneration adjacent to titanium dental implants using guided tissue regeneration: A report of two cases. Int. J. Oral Maxillofac. Implants 5: 9-14 (1990).

Oestrup LT & Tam CS: Bone formation in a free living bone graft transferred by microvasculär anastomoses. Scand J. Plast. Reconstr. Surg. 9: 101-106 (1975).

Öhrnel LO, Hirsch JM, Ericsson I & Branemark PI: Single-tooth rehabilitation using osseointegration. A modified surgical and prosthodontic approach. Quintessence International 19: 871-876 (1988).

Palmer RM, Floyed PD, Palmer PJ, Smith BJ, Johansson CB & Albrektsson T: Healing of implants dehiscence defects with and without expanded polytetrafluoroethylene membrane: A controlled clinical and histological study. Clin. Oral Implants Res. 5: 98-104 (1994).

Paolantonio M, Darchivio D, DiPlacido G, Tumini V, DiPeppe G, Matarazzo AD & Deluca M: Expanded polytetrafluoroethylene and dental rubber dam barrier membranes in the treatment periodontal intrabony defects - A comparative clinical trial. J. Clin. Periodontology 25: 920 (1998).

Paoloantonio M, Dolci M, Scarano A, d'Archivio D, d'Placido G, Tumini V & Piatelli A: Immediate implantation in fresh extraction sockets. A controlled clinical and histological study in man. *J. Periodontology* 72: 1560-1571 (2001).

Piatelli A, Scarano A, Russo P & Matarasso S: Evaluation of guided bone regeneration in rabbit tibia using bioresorbable and non resorbable membranes. *Biomaterials* 17: 791 (1996).

Richter EJ: Belastung von Implantaten - Theoretische Grundlagen. *Z. Zahnärztl. Implant.* 2: 181-189 (1986).

Richter EJ & Spiekermann H (1996). *Prothetische Versorgung*. München, Urban & Schwarzenberg.

Rominger JW & Triplett RG: The use of guided tissue regeneration to improve implant osseointegration. *J Oral Maxillofac. Surg.* 52: 106-112(1994).

Sallum E, Sallum A, Nociti F, Marcantonio R & deToledo S: New attachment by guided regeneration using a bioresorbable polylactic acid membrane in dogs. *Int. J. Periodont. & res. Dentistry.* 18: 503 (1998).

Sandberg E, Dahlin Ch & Linde A: Bone regeneration by the osteopromotion technique using bioabsorbable membranes. *J. Oral Maxillofac. Surgery* 51: 1106-1114 (1993).

Saville MH: Pre-Columbian decoration of the Teeth in Ecuador. *Amer. Anthropol.* 15: 377-394 (1913).

Scanlebury TV: 1982-1992: A decade of technology development for guided tissue regeneration. *J. Periodontology* 64: 1129-1137 (1993).

Schenk RK, Buser D, Hardwick WR & Dahlin Ch: Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: A histologic study in the canine mandible. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 9: 13-29 (1994).

Schenk RK & Willenegger HR: Zur Histologie der primären Knochenheilung. *Langenbecks für klinische Chirurgie* 308: 440 (1964).

Schenk RK & Willenegger HR: Morphological findings in primary fracture healing. *Symposium Biol. Hung.* 7: 75 (1967).

Schenk RK & Willenegger HR: Zur Histologie der Primären Knochenheilung. Modifikation und Grenzen der Spalthheilung in Abhängigkeit von der Defektgröße. *Unfallheilkunde* 80: 155 (1977).

Schroeder A, Pohler O & Sutter F: Gewebereaktion auf ein Titan-Hohlzylinderimplantat mit Titan-Spritzschichtoberfläche. *SMfZ/RMSO* 86: 713-727 (1976).

Schroeder A, Van-der-Zypen E, Stich H & Sutter F: The Reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. *J. Maxillofac. Surg.* 9: 15-25 (1981).

Schulte W: The intraosseous Al₂O₃ (Frialit) tuebingen implant. Developmental status after eight years (II). *Quintessence Int.* 15: 19-35 (1984).

Schwartz-Arad D & Chaushu G: The ways and wherefore of immediate placement of implants into fresh extraction sites: A literature review. *J. Periodontology* 68: 915-923 (1997).

Schwartz-Arad D & Chaushu G: Immediate implants placement: A procedure without incisions. *J. Periodontology* 69: 743-750 (1998).

Schwartz-Arad D, Gulavay N & Chaushu G: Immediate versus non-immediate implantation for full-arch fixed reconstruction following extraction of all residual teeth: A retrospective comparative study. *J. Periodontology* 71: 923-928 (2000).

Schweizer Chr, Schlegel A & Rudzki-Janson I: Endosseous dental implants in orthodontic. *Int. dent. J.* 46: 61-68 (1996).

Seibert S & Salama H: Alveolar ridge preservation and reconstruction. *Periodontology* 2000 11: 69-84 (1996).

Simion M, Baldani M, Rossi P & Zaffe D: Eine vergleichende Studie über die Effektivität von expandierten PTFE-Membranen mit und ohne frühzeitige Freilegung während der Heilungsphase. *Int. J. Parodont. & res. Zahnheilkunde* 13: 165-178 (1994).

Stanford WJ: Bone-inducing materials: their place in dentistry. *Int. den. J.* 37: 162-168 (1987).

Stanley HR, Hall MB, Colaizzi F & Clark AE: residual alveolar ridge maintenance with a new endosseous implant material. *J. Prosth. Dent.* 58: 607-613 (1987).

Stentz CW, Mealey LB, Gunsolley CJ & Waldrop CT: Effects of guided bone regeneration around commercially pure titanium and hydroxyapatite-coated dental implants. II. Histologic analysis. *J. Periodontology* 68: 933-949 (1997).

Steolinga P & Neukam FW: Rekonstruktion der atrophierten Maxilla. *Schweiz. Monatsschr. Zahnmed.* 105 (1995).

Tallgren A: The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers: A mixed-longitudinal study covering 25 years. *J. Prosth. Dent.* 27: 120-132 (1972).

Tobin HA: Lip augmentation using an alloderm graft. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 56: 722-727 (1998).

Vecchia L Dalla, Egnum S, Kogon B, Jensen E, Davis M & Grosfeld J: Evaluation of small intestine submucosa and acellular dermis as diaphragmatic prostheses. *J. Pediatr. Surg.* 34: 167-171 (1999).

Vernino A, Ringeisen T, Wang H, Derhalli M, Raply J, Nechamkin S & Brekke J: Use of biodegradable polylactic acid barrier materials in the treatment of grade II periodontal furcation defects in humans-Part I: A multicenter investigative clinical study. *Int. J. Periodont. & res. Dentistry.* 25: 475 (1998).

Vlassis J, Wetzel ACh & Caffesse RG: Guided bone regeneration at a fenestrated dental implant: Histologic assessment of a case report. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 8: 447-451 (1993).

Wachtel HC, Langford A, Bernimoulin JP & Reichart P: Guided bone regeneration next to osseointegrated implants in humans. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 6: 127-135 (1991).

Wainwright D, Madden M & Luterman A: Clinical evaluation of an acellular allograft dermal matrix in full-thickness burns. *J. Burn Care Rehabil.* 17: 124 (1996).

Wainwright DJ: Use of an acellular dermal matrix (Alloderm) in the management of full-thickness burns. *Burns* 21 (1995).

Warrer K, Gotfredsen K, Hjørting-Hansen E & Karring T: Guided tissue regeneration ensures osseointegration of dental implants placed into extraction sockets. *Clin. Oral Impl. Res.* 2: 166-171 (1991).

Warrer K, Karring T, Nyman S & Gogolewski S: Guided tissue regeneration using biodegradable membranes of polylactic acid or polyurethane. *J. Clin. Periodontology* 19: 633-640 (1992).

Weinberger BW: Pre-Columbian dentistry in Ecuador. An introduction to the history of dentistry. 177-183 (1948).

Wikesjö UME, Crigger M, Nilveús R & Selvig KA: Early healing at the dentin-connective tissue interface. Light and transmission microscopy observation. *J. Periodontology* 62: 5-14 (1991).

Yoon-Jeong P, Kyung H, Soo J, Chul M, Chong P & Seung J: Porous poly(L-lactide)membranes for guided tissue regeneration and controlled drug delivery: membrane fabrication and characterization. *J. controlled Release* 43: 151 (1997).

Yoon-Jeong P, Young H, Chong P & Seung J: Controlled release of platelet-derived growth factor from porous poly(L-lactide) membranes for guided tissue regeneration. *J. Controlled Release* 51: 201 (1998).

Yukna RA: Clinical comparison of hydroxyapatite-coated titanium dental implants placed in fresh extraction sockets and healed extraction sites. *J. Periodontology* 62: 468-472 (1991).

Zablotsky M, Meffert R, Caudill R & Evans G: Histological and clinical comparisons of guided tissue regeneration on dehisced hydroxyapatite-coated and titanium endosseous implants surface: A pilot study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 6: 294-303 (1991).

Zellin G, Gritli-Linde A & Linde A: Healing of mandibular defects with different biodegradable and non-biodegradable membranes: An experimental study in rats. *Biomaterials* 16: 601-609 (1994).

Zitzmann NU, Shärer P & Marinello CP: Factors influencing the success of GBR. *J. Clin. Periodontology* 26: 673-682 (1999).

VII. Abbildungen

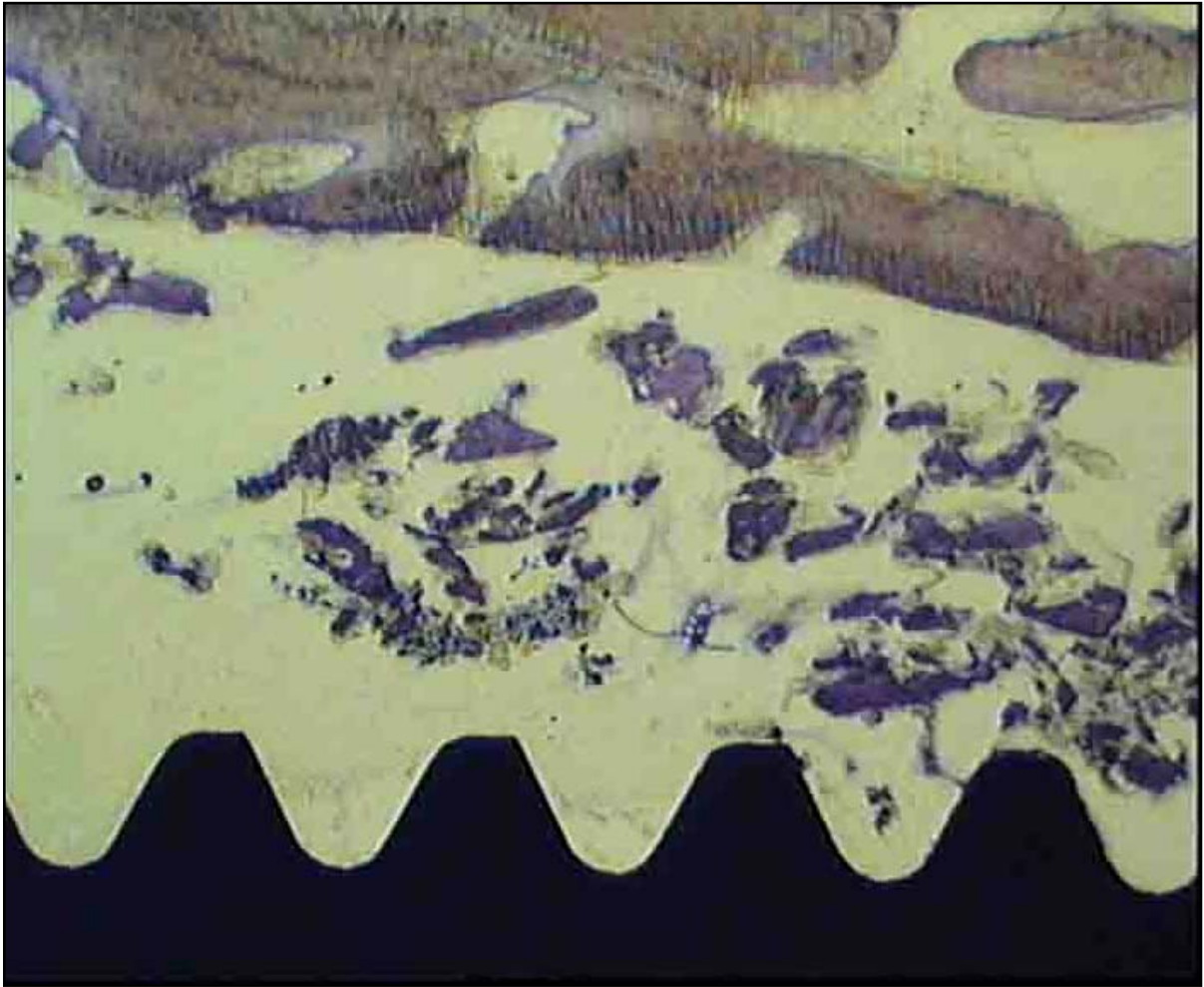


Abbildung 1: Überwiegend leere Areale bei den Implantaten in der 2-Wochen-Gruppe (CON) (Zelldetritus zwischen Implantat und Altknochen), Vergrößerung 2,5-fach.

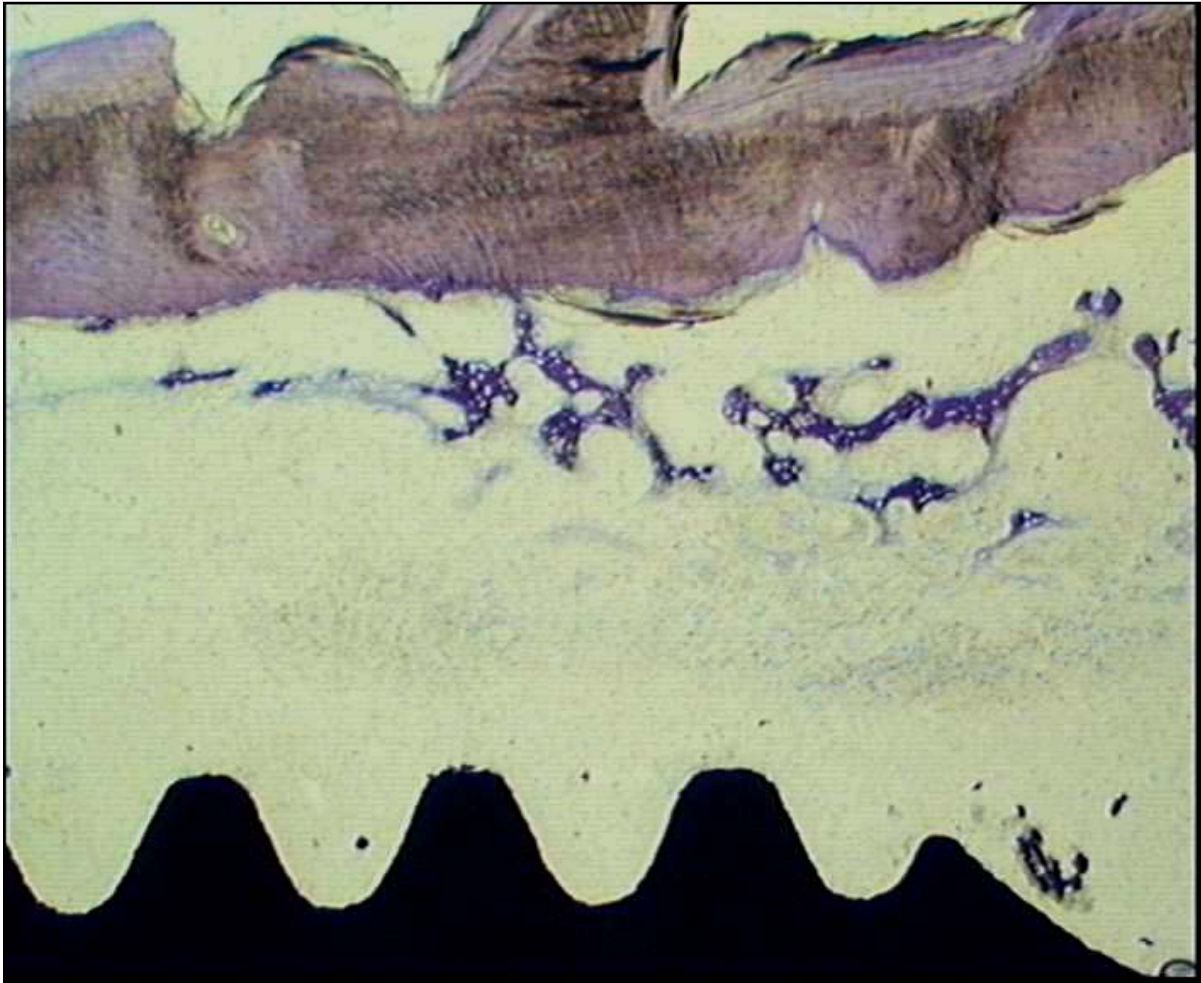


Abbildung 2: Umbauprozess und Anfang der Neuknochenbildung ausgehend vom Altknochen. 4-Wochen-Gruppe (GBR+ADM), im apikalen Bereich, Vergrößerung 2,5-fach.

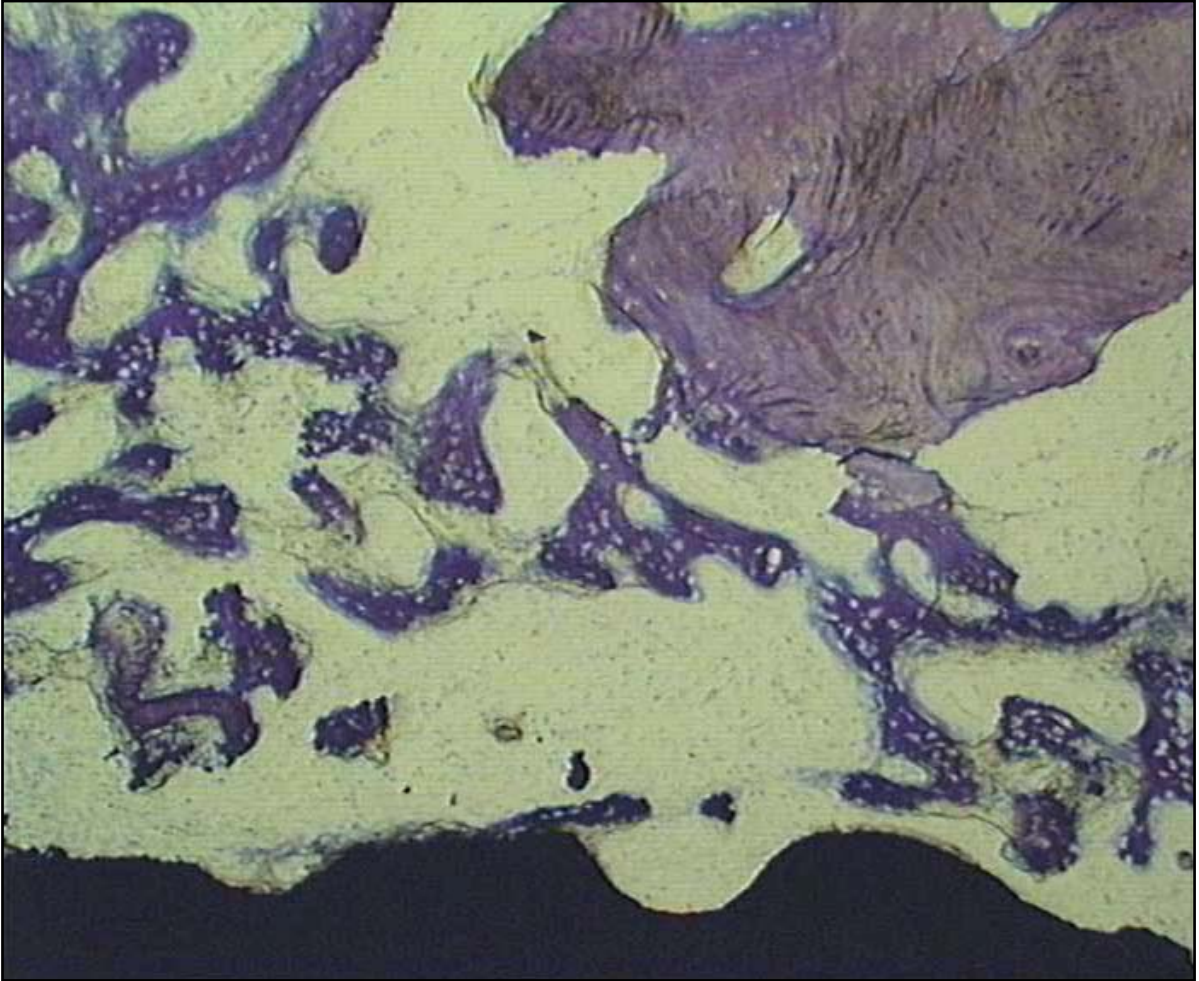


Abbildung 3: Große Markräume im neu gebildeten Knochen. 4-Wochen-Gruppe (GBR+ADM), Vergrößerung 4-fach.

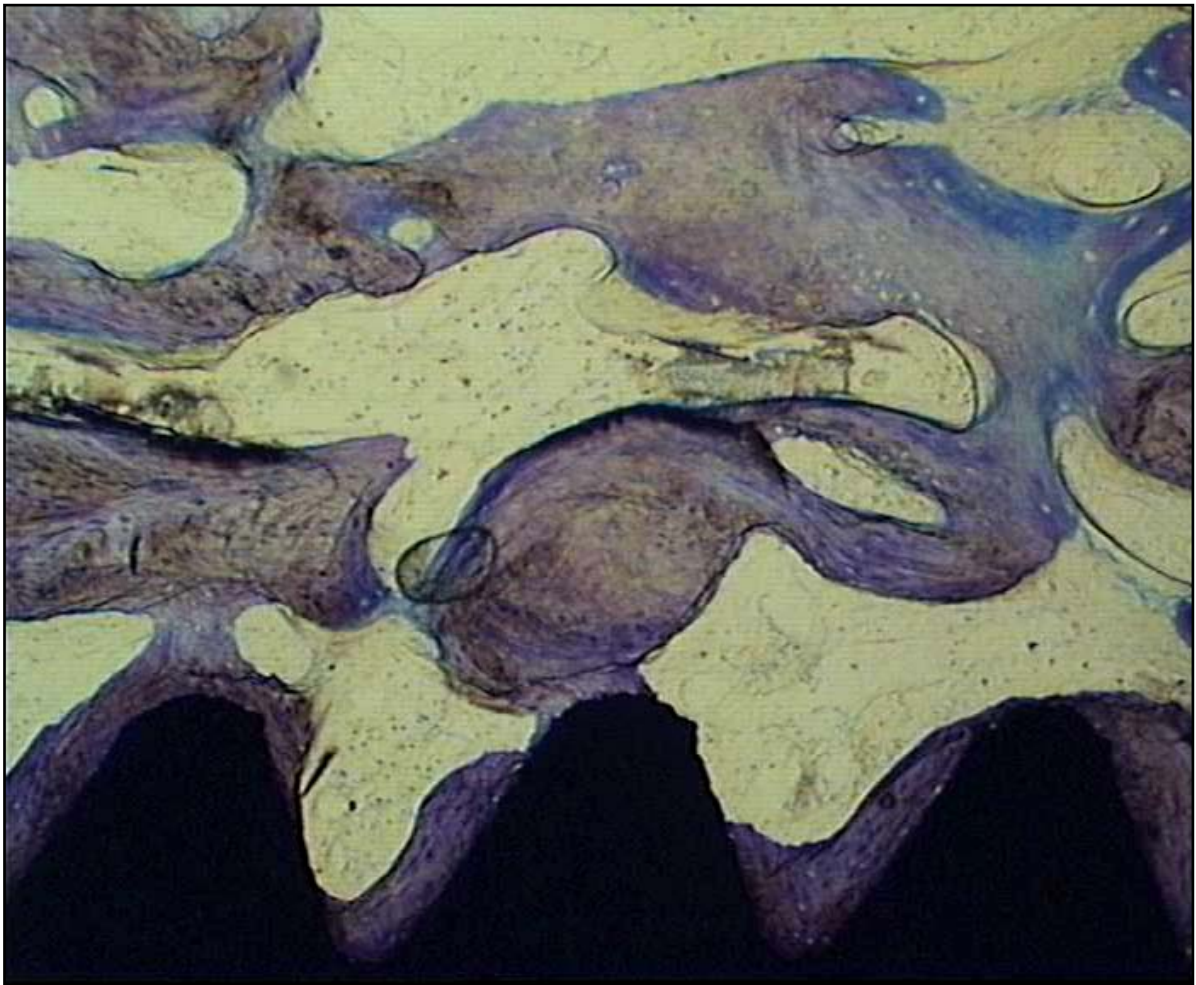


Abbildung 4: Dichter neu gebildeter Knochen. 24-Wochen-Gruppe (GBR+ADM). Vergrößerung 4-fach.

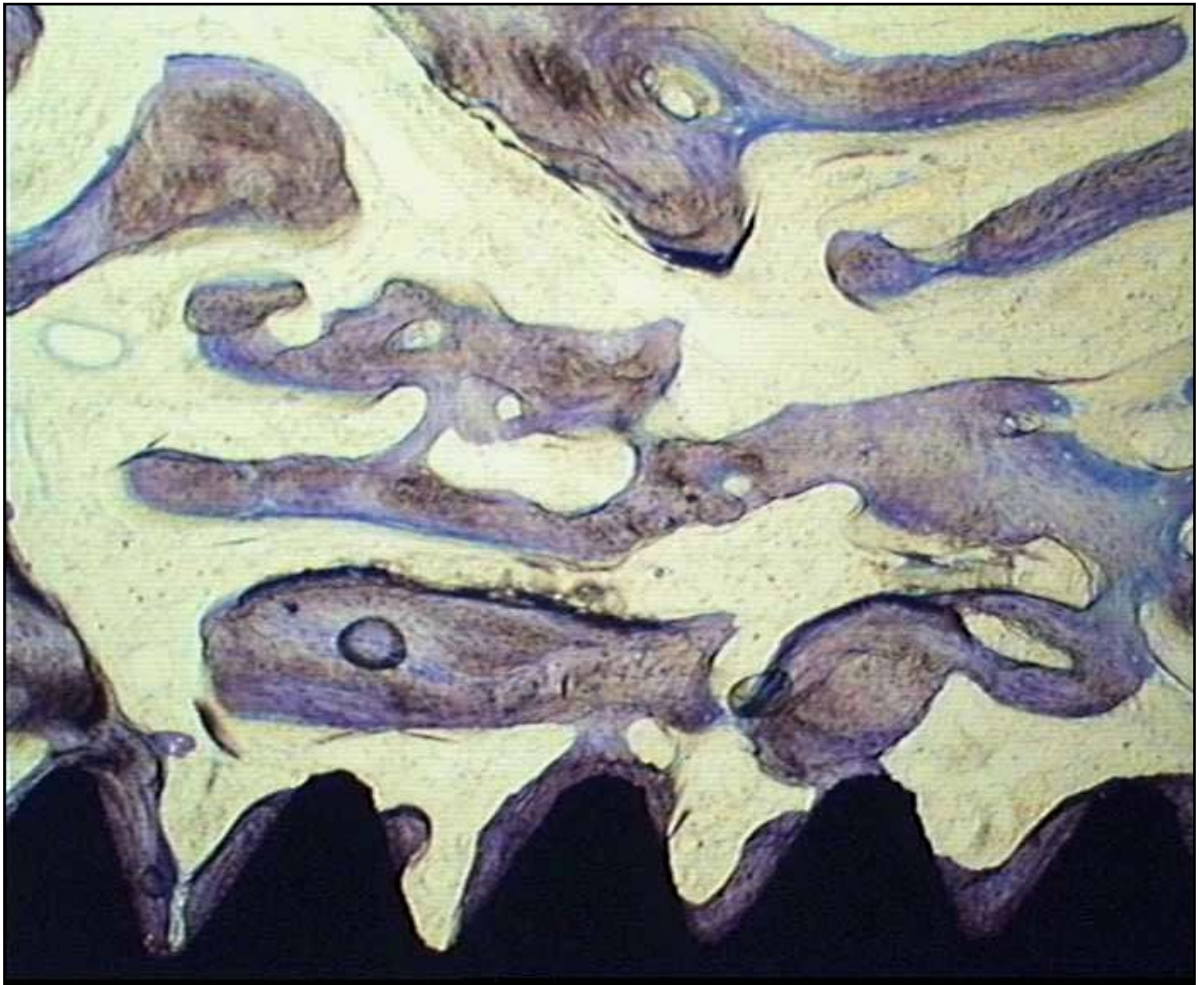


Abbildung 5: Der neu gebildete Knochen folgt der Implantatgeometrie. 24-Wochen-Gruppe (GBR+ADM), Vergrößerung 2,5-fach.

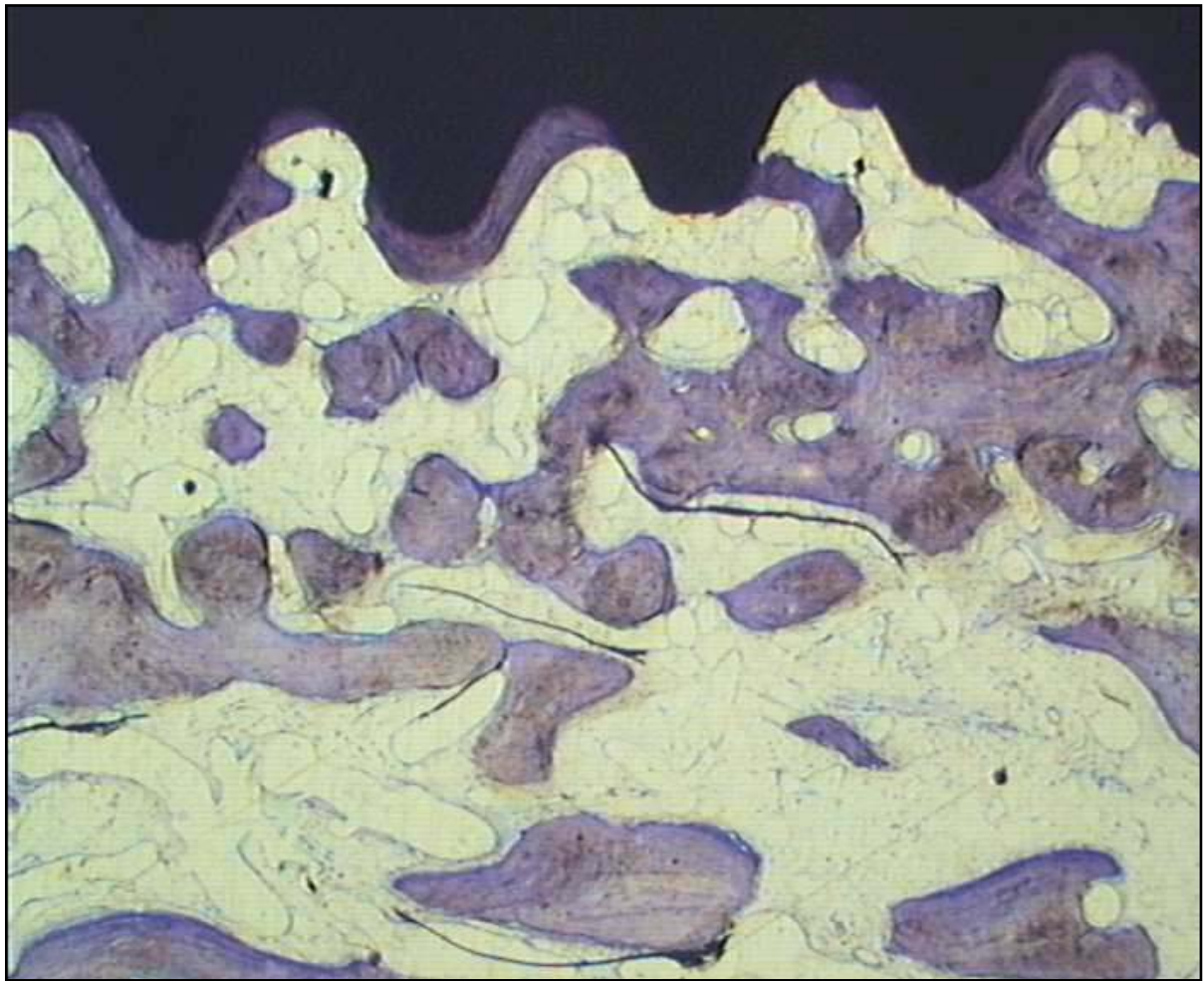


Abbildung 6: Der neu gebildete Knochen hat sich analog der Implantatoberfläche gebildet. 12-Wochen-Gruppe (CON), Vergrößerung 2,5-fach.