

Die GBR ist eine erfolgreiche und vorhersehbare Methode zur Regeneration von verlorenen gegangenem Knochen vor oder simultan zur Implantation. Aufgrund der insuffizienten Graftstabilität von partikulärem Knochenersatzmaterial stellt die Augmentation von komplexen Knochendefekten eine herausfordernde Indikation für ein GBR-Protokoll dar. In zwei Fallberichten wird ein modifizierter GBR-Ansatz zur Augmentation stark atrophierter distaler Unterkieferdefekte vorgestellt, der auf einer Kombination aus langsam resorbierendem partikulärem Knochenmineral und einer nativen Kollagenmembran basiert. Als neuartige Verbindung kommt zusätzlich Hyaluronsäure (HA) zur Stabilisierung von Knochenpartikeln sowie zur Unterstützung, Induktion und Verbesserung von Wund- und Knochenheilung zum Einsatz.



# Laterale Augmentation von stark atrophierten Kieferkämmen

## GBR-Protokoll mit Hyaluronsäure

Dr. Darko Božić, M.Sc.

Die gesteuerte Knochenregeneration (GBR) stellt die wichtigste Behandlungsoption dar, um ein optimales Knochenlager für Zahnimplantate zu erzielen, insbesondere zur Augmentation einfacher Defekte (z. B. periimplantäre Dehiszenz- und Fenestrationsdefekte).<sup>1,8,13,16</sup>

Mit dem Standardprotokoll eines langsam resorbierenden bovinen Knochenminerals (DBBM) und einer nativen Kollagenmembran (NCM) wird eine gute Gewebeintegration erzielt, was hohe Erfolgsraten und wenige Komplikationen bewirkt.<sup>4</sup> Ein Hauptnachteil dieser Kombination ist die mangelnde Graftstabilität, was zunächst zu einem Kollaps des augmentierten Graftmaterials und somit zu einem limitierten horizontalen Knochenangebot führt.<sup>28</sup> Daher wird die laterale Augmentation von nicht selbsterhaltenden Knochendefekten wie einwandigen Messerkantendefekten üblicherweise unter Verwendung von

dimensionsstabilen Knochenblocktransplantaten durchgeführt, die eine autogene Knochenentnahme erfordern.<sup>27,35</sup>

### Herausforderungen für GBR

Die laterale Augmentation stark resorbierter Kieferkämme stellt eine spezifische klinische Situation dar. Da die Kammbreite nicht ausreicht, ist eine Implantation ohne vorherige Knochenrekonstruktion oft nicht möglich.<sup>40</sup> Da der Kieferkamm in den meisten Fällen eine ausreichende Höhe besitzt, kann eine Stabilisierung des Augmentats erfolgen. Das Standardprotokoll stellt der autogene Knochenblock in Kombination mit einer Barrieremembran dar. Die Kombination mit einem partikulären langsam resorbierenden Xenograft liefert bessere Augmentationsergebnisse als der Knochenblock alleine.<sup>35</sup>

Die Hauptnachteile von kompakten Knochenblocktransplantaten sind ne-

ben der erhöhten Patientenmorbidity die Resorption des Blocks, welche das klinische Ergebnis beeinträchtigen kann. Daher wurde die GBR als alternatives Behandlungsverfahren für Patienten mit fortgeschrittenen Kamm-atrophien untersucht.<sup>39</sup>

Die besondere Herausforderung für GBR-Verfahren bei stark atrophierten Situationen ist die Defektanatomie, die nicht selbsterhaltend ist und so keine Unterstützung für das Knochenersatzmaterial bietet. Infolgedessen ist das Augmentat einer möglichen stärkeren Mikrobewegung ausgesetzt, was anstelle einer Knochenneubildung zu einer bindegewebigen Einscheidung des Knochengranulats führt, sodass die Knochenregeneration/-einlagerung beeinträchtigt wird.<sup>17,25</sup> Darüber hinaus fehlt den nativen Kollagenmembranen, die heute den Behandlungsstandard darstellen, eine ausreichende Stabilität und mechanische Beständigkeit gegen

Muskelkontraktion und Weichgewebedruck. Es konnte gezeigt werden, dass bereits zum Zeitpunkt des Wundverschlusses ein Membrankollaps auftritt, der das Verschieben der Graftpartikel ermöglicht.<sup>28</sup>

Nicht resorbierbare oder vernetzte Kollagenmembranen mit einer längeren Barrierezeit als native Kollagenmembranen können überlegene klinische Ergebnisse liefern, aber die Handhabung dieser Membranen ist bekanntermaßen technikempfindlich.<sup>15,39</sup>

Ein allgemeines Problem größerer Augmentationen ist die Komplikationswahrscheinlichkeit einer Membranexposition, insbesondere während der frühen Heilungsphase. Es ist bekannt, dass sich diese negativ auf das Behandlungsergebnis auswirkt.<sup>35</sup>

Um das GBR-Protokoll für die Augmentation von atrophierten Alveolarböden wie horizontaler einwandiger Knochendefekte zu optimieren, sollten drei elementare Aspekte berücksichtigt werden:

- Verbesserung der Graftstabilität
- Verringerung von Komplikationen/ Verbesserung der Wundheilung
- Unterstützung der Knochenregeneration

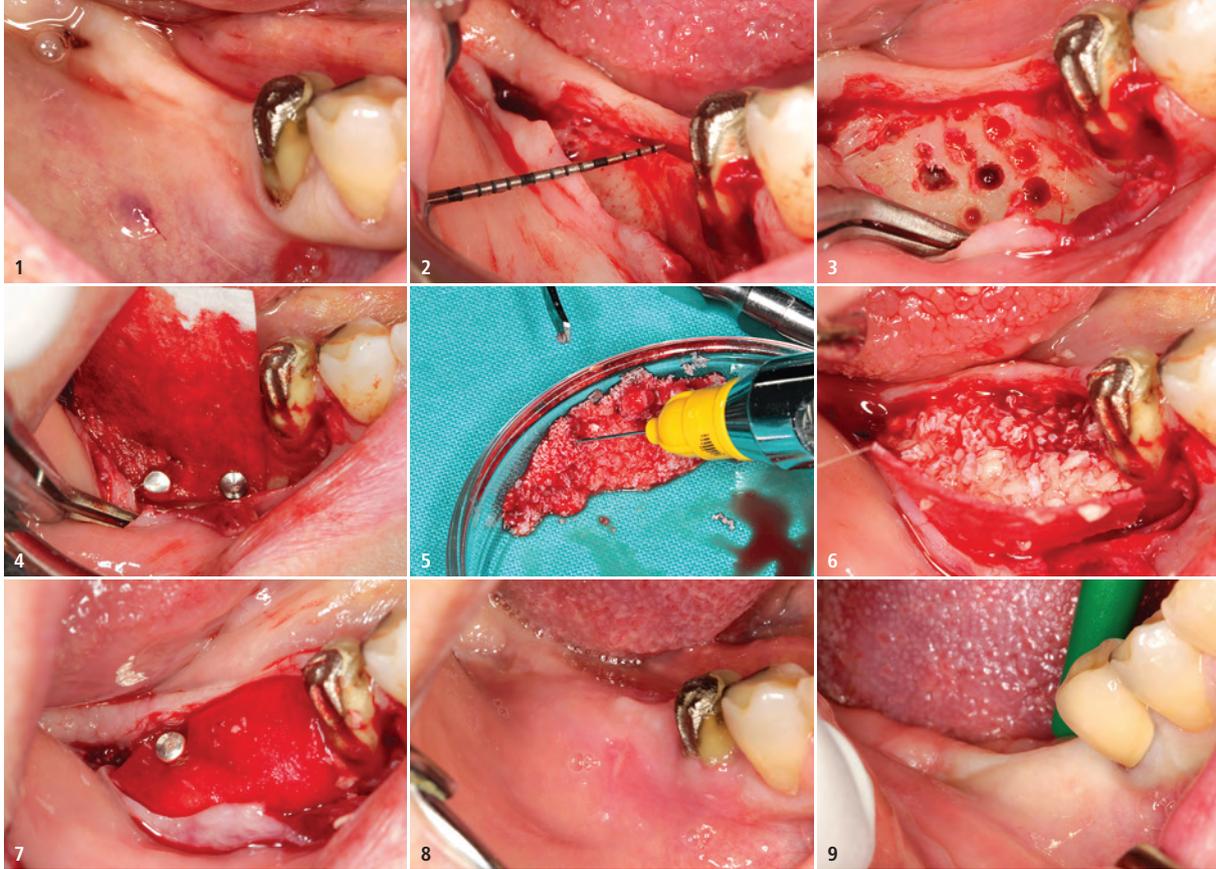
### Hyaluronsäure in der GBR

Hyaluronsäure (HA) als ein hochmolekulares Glykosaminoglykan (GAG) ist ein Biomolekül von großer Bedeutung, da es einer der Hauptbestandteile der extrazellulären Matrix ist und in vielen Geweben weitverbreitet vorkommt.<sup>14,34</sup> Aufgrund seiner Beteiligung an verschiedenen biologischen Prozessen wie der Gewebeheilung sowie seiner Biokompatibilität, biologischen Abbaubarkeit und Nichtimmunogenität wurde HA in den letzten Jahrzehnten als leistungsstarkes Biomaterial für zahlreiche klinische Anwendungen umfassend untersucht.<sup>6,43</sup>

Es gibt Nachweise, dass HA bakterio- statisch, fungostatistisch, antiinflammatorisch, antiödematös, osteoinduktiv

und proangiogenetisch wirkt. Aufgrund dieser Eigenschaften liegt es nahe, dass HA ein ideales Material für die Wundheilung darstellt.<sup>5,7,9,11,18,19,26,33,36</sup>

Das Fazit einer kürzlich veröffentlichten Metaanalyse, in der alle bisher publizierten wissenschaftlichen Daten ausgewertet wurden, war, dass die topische Anwendung von HA zu zusätzlichen klinischen Vorteilen führt, wenn sie adjuvant zur nichtchirurgischen und chirurgischen Parodontaltherapie eingesetzt wird.<sup>12</sup> Zusätzlich zu diesen Eigenschaften spielt HA eine Schlüsselrolle bei der Knochenheilung, indem sie die Zellmigration, Adhäsion und Proliferation undifferenzierter mesenchymaler Zellen stimuliert und deren Differenzierung in Osteoblasten induziert.<sup>7,10,31,43</sup> Daher gibt es zahlreiche Gründe für die adjuvante Verwendung von HA bei der GBR. Basierend auf den überwältigenden wissenschaftlichen Daten wurde in einem kürzlich erschienenen Review demzufolge auch die Verwendung von HA bei der Knochenregeneration befürwortet.<sup>44</sup>



**Abb. 1:** Zahnloser, stark resorbierter distaler Unterkiefer mit einer dünnen und schmalen Zone an keratinisierter Gingiva. – **Abb. 2:** Rasiermesserscharfer Kieferkamm mit einer Restbreite von circa 1–1,5 mm. – **Abb. 3:** Bleeding Points, Gewinnung einer kleinen Menge an autogenem Knochen. – **Abb. 4:** Platzierung der Membran (SMARTBRANE), im apikalen Aspekt mit Ti-Pins fixiert. – **Abb. 5:** Mischung aus autogenem Knochen und langsam resorbierendem porcinem Knochenmineral (THE Graft) mit Hyaluronsäure (hyaDENT BG). – **Abb. 6:** Augmentation mit „Sticky Bone“ auf eine Gesamtbreite von 7–8 mm. Mischung mit kleineren Partikeln nach innen, Mischung mit größeren Partikeln nach außen. – **Abb. 7:** Abdeckung mit nativer Kollagenmembran (SMARTBRANE), krestale und linguale Fixation mit Pins. – **Abb. 8:** Zwei Wochen post OP: gute primäre Wundheilung ohne Zeichen einer Entzündung oder Irritation. – **Abb. 9:** Sechs Monate post OP: Gesunde Gewebesituation ohne Zeichen eines Volumenverlusts.

### Verbesserung der Graftstabilität durch HA und Membranfixierung mit Pins

In einem Tierversuch wurden große peri-implantäre Defekte mit verschiedenen Behandlungsprotokollen augmentiert: GBR (DBBM + NCM), GBR/Pins (DBBM + NCM + Ti-Pins) und Block (Blocktransplantat + NCM). Durch DVT-Analyse wurde die frühe Augmentatvolumenstabilität jeder Behandlung nach dem Wundverschluss determiniert. Es konnte gezeigt werden, dass die GBR-Gruppe einen partiellen Kollaps der Kollagenmembran im koronalen Teil der augmentierten Stelle zeigte und es daher zu einer signifikanten Verschiebung des Knochenersatzmaterials kam. Eine bessere Volumenstabilität konnte entweder durch Fixierung der Membran mit Pins oder durch Verwendung von Knochenblöcken anstelle von partikulärem Knochenersatzmaterial erreicht werden.<sup>28</sup> Bei Augmentation von nicht selbsterhaltenen Situationen wie z. B. bei einem einwandigen Knochendefekt ist die Volumenstabilität von Knochenblöcken deutlich besser als bei GBR-Protokollen

mit partikulärem Knochenersatzmaterial und zusätzlicher Pin-Fixation der Membran.<sup>27</sup> Aufgrund ihrer pastösen Konsistenz kann HA die Stabilität von partikulärem Graftmaterial verbessern. Das Mischen von Knochengranulat mit HA führt zu einer pastösen Konsistenz („Sticky Bone“), wie man es für Blut-zentrifugate wie PRF oder PRGF kennt. Dadurch wird die mechanische Stabilität des Knochengranulats signifikant verbessert und eine bessere Volumenstabilität nach der Augmentation erzielt. Darüber hinaus wird die Applikation von HA-stabilisiertem „Sticky Bone“ erleichtert.

### Verringerung von Komplikationen und Verbesserung der Wundheilung

Die ungestörte Wund- und Weichgewebeheilung ist einer der entscheidenden Faktoren für einen maximalen Behandlungserfolg nach Augmentationen. Die Ergebnisse einer kürzlich veröffentlichten Metaanalyse zeigten deutlich, dass nicht exponierte Stellen sowohl bei simultanen als auch bei zweizeitigen Augmentationsverfahren einen signifi-

kant höheren Knochengewinn aufweisen als Stellen mit Wunddehiszenzen.<sup>35</sup> Es ist bekannt, dass durch adjuvante Verwendung von Schmelz-Matrix-Proteinen (SMP) oder Blutpräparaten wie PRF oder PRGF die Wundheilung verbessert werden kann.<sup>29,30</sup> Limitierende Faktoren für die Verwendung dieser Substanzen sind entweder der Preis (SMPs) oder die für die Herstellung erforderliche Zeit und Ausrüstung (PRF/PRGF). Hyaluronsäure (HA) stellt eine wirksame Alternative zu den oben genannten Substanzen dar. HA ist am gesamten Wundheilungsprozess beteiligt und reguliert unter anderem die Entzündung, korrigiert Gewebeschäden und trägt zur narbenfreien Heilung bei.<sup>3,24,41</sup> Demzufolge zeigten sowohl Tierversuche als auch mehrere klinische Studien, dass die adjuvante Verwendung von HA die frühe Neoangiogenese beschleunigt und die Heilungszeit signifikant verkürzt.<sup>23,32</sup> Aufgrund der entzündungshemmenden und antimikrobiellen Wirkung kann der Heilungsprozess auch bei kompromittierten Ausgangssituationen oder nach Wunddehiszenzen unterstützt werden.<sup>5,18,33</sup>

## Unterstützung der Regeneration

Basierend auf den vielversprechenden In-vitro-Daten wurde HA in vivo auf ihr Potenzial zur Verbesserung der Knochenregeneration untersucht.<sup>34,36</sup> In mehreren Tierversuchen konnte eindrücklich gezeigt werden, dass durch HA der Heilungsprozess nach Zahnextraktion insbesondere in der ersten und kritischen Phase signifikant beschleunigt wird.<sup>21,22,26</sup> Dieses Ergebnis konnte in einer klinischen Studie bestätigt werden. Die Heilung der Extraktionsalveole bei Anwesenheit von HA führte zu einer signifikant höheren Knochenneubildung als bei der Kontrollgruppe mit dem alleinigen Blutkoagel.<sup>2</sup> Eine andere klinische Studie (externe Sinuslifts) zeigte, dass die Kombination eines synthetischen Tricalciumphosphats (TCP) mit HA zu signifikant mehr neu gebildetem Knochen, weniger verbleibendem Graftmaterial und zu einer besseren Volumenstabilität des augmentierten Areals als mit TCP alleine führte.<sup>38</sup> In den folgenden Fallbeispielen wird die Verwendung von HA zur Unterstützung von GBR-Verfahren beschrieben.

## Case Report 1

Die Patientin (Nichtraucherin) ohne nennenswerte Krankengeschichte stellte

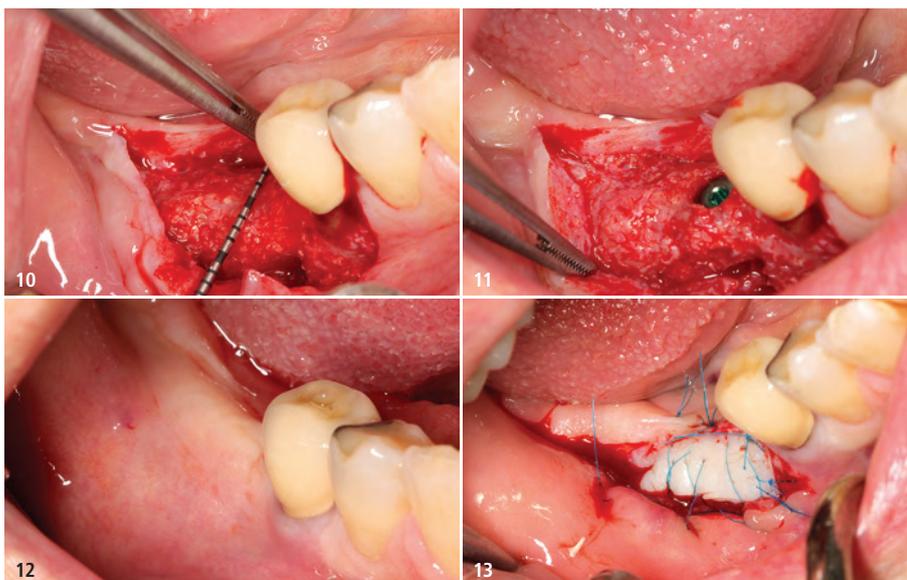
sich in der Klinik des Autoren mit einem zahnlosen distalen Unterkiefer vor. Die Versorgung des fehlenden ersten Molaren erforderte eine Implantation. Es zeigte sich eine schmale Zone an keratinisierter Gingiva eines dünnen Biotyps (Abb. 1).

Aufgrund der starken Knochenresorption war eine sofortige Implantation nicht möglich. Daher bestand der Behandlungsplan darin, zunächst eine horizontale Knochenaugmentation mittels GBR durchzuführen. Es sollte eine native Kollagenmembran und ein langsam resorbierendes Knochenersatzmaterial verwendet werden, das mit einer kleinen Menge an autogenem Knochen gemischt werden sollte. Zur Verbesserung der Graftstabilität bei diesem einwandigen rasiermesserscharfen Kieferkamm und zur Beschleunigung der frühen Wund- und Weichgewebeheilung war die zusätzliche Verwendung von Hyaluronsäure (HA) vorgesehen.

Durch midkrestale Inzision und einen vertikalen Entlastungsschnitt mesial des Defekts wurde ein Mukoperiostlappen präpariert. Nach der Lappenhebung zeigte sich der schmale Kieferkamm mit einer Restbreite von nur 1–1,5 mm (Abb. 2). Die Defektstelle wurde mit mehreren kortikalen Perforationen präpariert und eine kleine Menge an autogenem Knochen ent-

nommen (Abb. 3). Eine resorbierbare Membran (SMARTBRANE, REGEDENT) wurde appliziert und apikal mit zwei 3 mm-Ti-Pins (Botiss) fixiert (Abb. 4). Der autogene Knochen wurde mit langsam resorbierbarem porcinen Knochenersatzmaterial (THE Graft, REGEDENT) gemischt und so lange vernetzte Hyaluronsäure (hyaDENT BG, REGEDENT) zugegeben, bis eine pastöse Konsistenz („Sticky Bone“) erzeugt wurde (Abb. 5). Der Defekt wurde mit dem „Sticky Bone“ auf eine Gesamtbreite von 7–8 mm augmentiert, wobei nach innen kleine Graftpartikel (0,25–1 mm) und nach außen große Graftpartikel (1–2 mm) platziert wurden (Abb. 6). Der augmentierte Bereich wurde mit der nativen Kollagenmembran abgedeckt und die Membran krestal und lingual mit mehreren Ti-Pins fixiert (Abb. 7). Um einen spannungsfreien Wundverschluss zu gewährleisten, wurde apikal eine Periostschlitzung durchgeführt und der Lappen mit einer Kombination aus Einzelstichnähten und einer horizontalen Matratzennaht unter Verwendung von Prolen-Nahtmaterial (nicht gezeigt) geschlossen. Die Patientin wurde angewiesen, den OP-Bereich zwei Wochen lang nicht zu bürsten. Sie spülte für drei bis vier Wochen zweimal täglich mit Chlorhexidin. Zusätzlich gab es folgende Medikation: sieben Tage lang zweimal täglich Augmentin, als Schmerzmittel erfolgte eine Stunde vor der Operation und zwei Stunden post OP die Vergabe von 600 mg Ibuprofen, danach weitere Ibuprofen-Gabe entsprechend der Bedürfnisse der Patientin. Für die ersten vier Stunden nach der Operation wurden der Patientin Coolpacks mitgegeben. Abbildung 8 zeigt die klinische Situation nach zwei Wochen. Es zeigte sich eine gute reizfreie Primärheilung ohne Entzündungszeichen. Der Reentry war nach sechs Monaten vorgesehen. Klinisch imponierte zu diesem Zeitpunkt ein gesundes Gewebe ohne Anzeichen eines Volumenverlusts (Abb. 9).

Nach Lappenpräparation zeigte sich ein 7–8 mm breiter Kieferkamm mit visuell guter Verknöcherung und einer harten Konsistenz. Die Graftpartikel waren gut in das neu gebildete Hartgewebe eingebettet (Abb. 10). Ein 4 mm-Implantat



**Abb. 10:** Reentry nach sechs Monaten zeigt einen 7–8 mm breiten Kieferkamm (Messung mit Parodontalsonde), Graftpartikel sind gut in den neu gebildeten Knochen eingebettet. – **Abb. 11:** Platzierung eines 4 mm-Implantats. – **Abb. 12:** Situation sechs Wochen später. – **Abb. 13:** Platzierung eines freien Schleimhauttransplantats zur Verbesserung der periimplantären Gewebesituation und Wiederherstellung des Vestibulums.



**Abb. 14:** Situation acht Wochen nach FST. – **Abb. 15:** Abschlussbild nach sechs Monaten Belastung: Verschraubte Metallkeramikkrone. – **Abb. 16:** Follow-up nach zwölf Monaten: stabiles marginales Knochniveau.

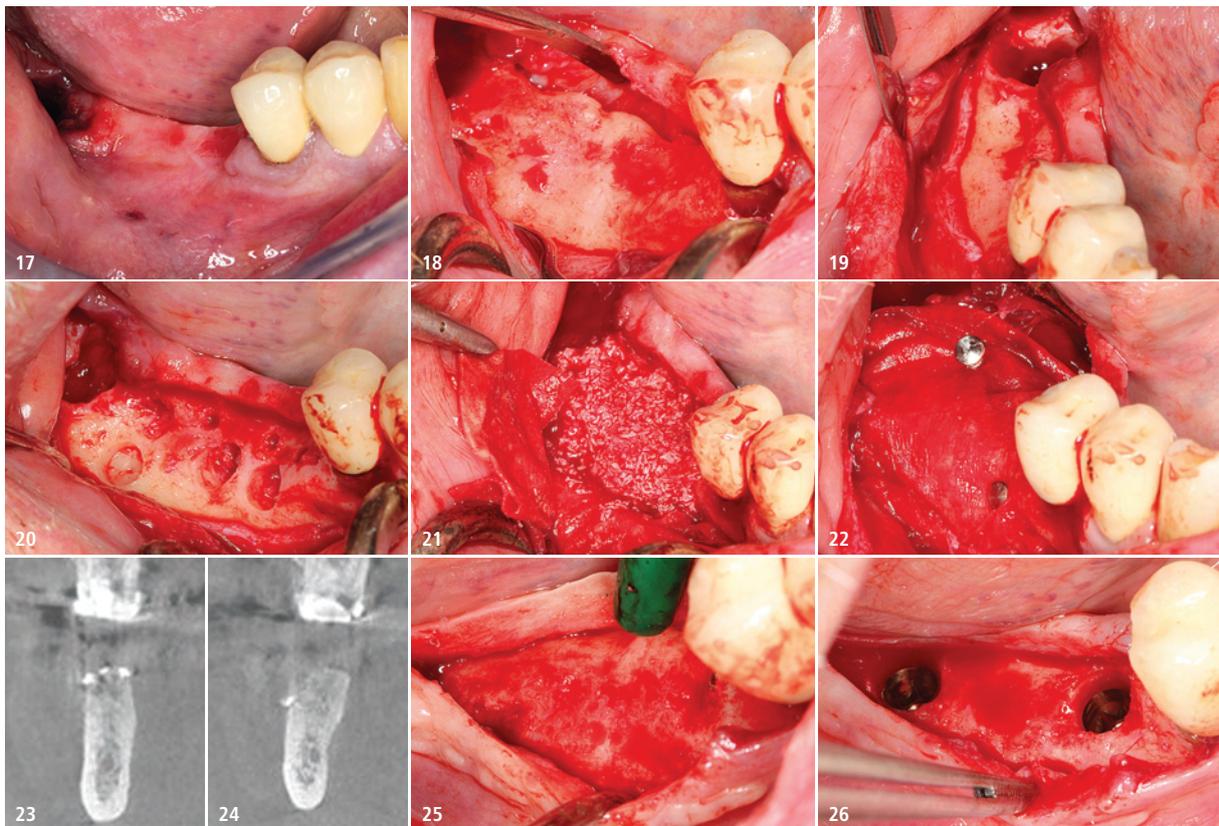
(Osstem/Hiossen) wurde an der Stelle des ersten Molaren inseriert. Während der Implantatbettvorbereitung ergab die Knochendichte einen Wert zwischen Klasse II und III (Abb. 11). Abbildung 12 zeigt das klinische Bild sechs Wochen nach der Implantation. Zur Verdickung des Weichgewebes sowie zur Verbesserung der zukünftigen periimplantären Gingiva und Wiederherstellung des Vestibulums wurde ein freies Schleimhauttransplantat eingebracht (Abb. 13). Abbildung 14 zeigt die deutlich verbesserte Situation des keratinisierten Ge-

webes acht Wochen nach Insertion des FST. Die endgültige klinische Situation sechs Monate nach Belastung mit einer verschraubten Metallkeramikkrone ist in Abbildung 15 dargestellt. Das Follow-up-Röntgenbild nach einem Jahr zeigt ein stabiles marginales Knochniveau um das Implantat (Abb. 16).

### Case Report 2

Der männliche Nichtraucher mit Bluthochdruck und obstruktiver Schlafapnoe

wurde mit dem Ziel der Implantation im zahnlosen distalen Unterkiefer überwiesen (Abb. 17). Aufgrund der schweren Knochenresorption war ein zweizeitiges Augmentations-/Implantationsprotokoll mittels HA-gestützter GBR geplant. Nach der Lappenpräparation zeigte sich eine signifikante vertikale und horizontale Atrophie (Abb. 18 und 19). Die Defektregion wurde mit mehreren kortikalen Perforationen vorbereitet und eine kleine Menge an autogenem Knochen entnommen (Abb. 20). Der autogene Kno-



**Abb. 17:** Zahnloser Kieferkamm mit schwerer Atrophie im distalen Unterkiefer. – **Abb. 18 und 19:** Signifikanter Verlust an Höhe und Breite. – **Abb. 20:** Mehrere Bleeding Points, Entnahme einer kleinen Menge an autogenem Knochen. – **Abb. 21:** Augmentation der HA-Graftmischung, sowohl horizontal als auch vertikal; Mischung mit kleinen Partikeln nach innen, Mischung mit großen Partikeln nach außen. – **Abb. 22:** Abdeckung mit nativer Kollagenmembran (SMARTBRANE), fixiert mit Pins. – **Abb. 23 und 24:** CT-Auswertung sechs Monate post OP vor Implantation: Deutlich verbessertes Knochenangebot, sowohl in der Breite als auch in der Höhe. In Regio 46 Erhöhung von 5 auf 6,7 mm. In Regio 47 Erhöhung von 3,36 auf 7,62 mm. – **Abb. 25:** Klinische Situation nach Wiedereröffnung: Signifikanter Knochengewinn, fast keine Restpartikel sichtbar als Indiz einer hohen Umbaurate durch HA. – **Abb. 26:** Insertion zweier 4 mm-Implantate.

chen wurde mit langsam resorbierbarem porcinen Knochenmineral (THE Graft) gemischt und vernetzte Hyaluronsäure (hyaDENT BG) zugegeben, bis sich die pastöse Konsistenz eingestellt hatte (nicht gezeigt). Die HA-„Sticky Bone“-Mischung wurde so auf dem atrophischen Kamm platziert, um eine Rekonturierung sowohl in horizontaler als auch in vertikaler Dimension zu erzielen. Wie zuvor beschrieben, wurde die Mischung mit kleineren Graftpartikeln auf die Defektstelle aufgebracht und nach außen mit der größeren Partikelmischung beschichtet (Abb. 21). Das Augmentat wurde mit einer resorbierbaren nativen Kollagenmembran (SMARTBRANE), die mit mehreren Ti-Pins fixiert wurde, abgedeckt (Abb. 22). Der spannungsfreie Wundverschluss, Medikation und das postoperative Protokoll erfolgten wie bereits oben beschrieben. Die Heilungsphase verlief komplikationslos.

Die radiologische Untersuchung sechs Monate post OP vor Implantation (Computertomografie – CBCT) zeigte eine deutlich verbesserte Kammbreite und Kammhöhe, die eine optimale prothetisch angetriebene Implantation ermöglichen sollte (Abb. 23 und 24). Abbildung 25 zeigt die klinische Situation nach Lappenpräparation: Signifikanter Knochengewinn, insbesondere im bukkalen Aspekt, es waren fast keine restlichen Graftpartikel sichtbar. Zwei 4 mm-Implantate (Osstem/Hiossen) konnten an den jeweils korrekten prothetischen Positionen inseriert werden (Abb. 26).

## Zusammenfassung

Die adjuvante Applikation von Hyaluronsäure (HA) erleichtert und unterstützt GBR-Verfahren mit partikulärem Knochenersatzmaterial zur Regeneration ausgedehnter lateraler Knochendefekte. Die Mischung von HA mit Knochenpartikeln ergibt „Sticky Bone“, was die Anwendung erleichtert und die Graftstabilität an der Defektstelle deutlich verbessert.

HA beschleunigt die Wundheilung und reduziert somit das Risiko von postoperativen Komplikationen wie Wunddehissenzen, die das regenerative Ergebnis gefährden können. HA hat das Potenzial, die kritische frühe Knochenheilung zu beschleunigen und eine bindegewebige Einscheidung des Graftmaterials zu vermeiden.

## Kontakt



### **Dr. Darko Božić, M.Sc.**

Universität Zagreb, Abteilung für Parodontologie  
Trg Republike Hrvatske 14  
10000 Zagreb, Kroatien