

**Aus der Abteilung für Umwelt- und Medizinische Wissenschaften,
Zentrum für Interdisziplinäre Zahnmedizin
der Donau-Universität
Krems, Österreich**

**Vorstellung einer eigens entwickelten Knochenmühle
zur Herstellung von Knochenspänen
aus kompakten Knochenblockstrukturen**

Masterthese

**zur Erlangung
des
„Master of Science Implantologie“ (MSc)**

vorgelegt:

2007

von:

Dr. med. dent. Uwe Freytag, MSc (Orale Chirurgie), Hamburg

Prüfer: Prof. Dr. Gisbert Krekeler

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	4
Literaturteil	
1. Knochengewebe	6
2. Reaktion des Knochens bei einer Fraktur	6
3. Reaktion des Knochens auf Entzündungen	7
4. Knochenneubildung durch Osteokonduktion und –induktion	7
5. Bone Morphogenic Proteins (BMP)	8
6. Osteogenese	8
7. Osseointegration und Bone-Implant-Contact (BIC)	8
8. Augmentation und Augmentationsmaterialien	8
9. Autogener Knochen	9
10. Allogener Knochen	9
11. Xenogene und Alloplastische Materialien	10
Material und Methode	
1. Entwicklung einer Knochenmühle	12
2. Konstruktion	12
3. Testreihe	13
4. Probe für Histologie, deren Entnahme und Auswertung	14
5. Bestimmung der Keimbelastung	14
6. Gebrauchsbeschreibung – Anwendung unter OP-Bedingung	14
Ergebnisse	
1. Testreihe Knochenmühle	18
2. Histopathologische Beurteilung eines Knochenzylinders und von Knochenespänen	20
3. Keimbelastung der Knochenespäne	22
Diskussion	
1. Knochenaugmentationen	22
1.1. Warum Knochenespäne?	22
1.2. Entnahmeort	23
1.3. Möglichkeiten der Gewinnung von autogenen Knochenespänen	24
1.4. Eignung von Kompakta und Spongiosa zur Augmentation	24
1.5. Einfluss der Spangröße	24
1.6. Resorptionsverhalten von desmalen und chondralen Knochenaugmentaten	25
2. Knochenmühlen	
2.1. Gegenüberstellung Knochkollektor (Bone collector, Bone trap) und Knochenmühle (Bone mill)	25
2.2. Charakterisierung bereits vorhandener Knochenmühlen und Anlass für eine Neuentwicklung	27

Zusammenfassung	28
Danksagung	29
Literatur	30

Einleitung

Besonders bei geplanten, implantatgetragenen Konstruktionen ist es in der chirurgischen Phase nötig, für uns ungünstige Kieferformen durch Augmentation besser zu gestalten. Ursache dafür sind vorhandene Kieferkammdefekte oder Umbauvorgänge infolge von geänderter funktioneller Beanspruchung. Oftmals wird auch der Boden der Kiefer- oder Nasenhöhle artifiziell erhöht, um die Verankerungstiefe von Implantaten zu vergrößern. Hierbei kommen die verschiedensten Materialien zum Einsatz. Von besonderer Bedeutung ist die Verwendung von autologen Knochen in Form von Knochenblöcken oder -spänen. Es ist auch üblich, dass das Volumen der Knochenspäne durch Beimischung von Fremdmaterial gestreckt wird.

Das nach der Verwendung von Knochensubstituten gebildete Knochenregenerat ist von Seiten der Festigkeit als Implantatlager geeignet. Es ist jedoch ein abwehrschwaches Lager. Der neu gebildete Knochen, der unter zu Hilfenahme von Knochenersatzstoffen gebildet worden ist, weist eine fehlende oder zu geringe Resorbierbarkeit bei einer Entzündung auf. Die Lagerungsdichte der Knochensubstitute bestimmt die Weite der Markräume und damit auch die Größe der Durchblutung. Wird dieser Knochen mit einer Entzündung konfrontiert, so kommt es wegen der fehlenden Resorbierbarkeit und der ausbleibenden Bildung von Abwehrgewebe zur Nekrose und schließlich zur Abstoßung des gesamten Augmentats.

Deshalb gilt autogener Knochen als Goldstandard.

Knochenspäne können auf verschiedene Weise gewonnen werden. Die effektivste Methode stellt die Verwendung einer geeigneten Knochenmühle dar (Lit. 1).

Es gibt bereits verschiedenste Knochenmühlen, die entweder nur für minimale Mengen und womöglich nur für Knochen von geringer Festigkeit tauglich sind oder ineffektiv arbeiten. Sie sind entweder im Zerkleinerungsprozess sehr langsam, das Mahlgut wird, bei manchen Modellen zu heiß oder es tritt ein hoher Verlust in Form von in der Mühle verbleibenden Restmaterial auf. Störend kommt oftmals noch eine konstruktionsbedingte, erschwerte Reinigungsfähigkeit dazu. Das und schließlich der hohe Anschaffungspreis für funktionierende Knochenmühlen waren Anlass für die **Konstruktion einer einfach zu handhabenden, effektiven und wirtschaftlichen Knochenmühle. Diese soll auf die Größe und Struktur der unter Routinebedingungen gewinnbaren Knochensegmente abgestimmt sein. Der zu mahlende Knochen ist also intraoral gewonnen, hauptsächlich kortikal und üblicher Weise ca. 20x10x4 mm groß. Die erzeugten Knochenspäne sollen vital, größer als 0,5 mm und nicht kontaminiert sein. Bei einfacher Handhabung steht es im Vordergrund, die Zeit von der Befüllung der Mühle bis zur operativen Verfügbarkeit der Knochenspäne gering zu halten.**

Es erfolgt keine Beurteilung anderer Knochenmühlen. Allerdings wird hier beispielhaft auf eine vergleichende Bewertung von Erpenstein et al. 2001 (Lit. 2) zurückgegriffen.

Im Vorfeld der Entwicklung dieser Knochenmühle ergaben sich folgende Fragen:

Warum werden Knochenspäne benötigt?

Welcher Entnahmeort ist für uns günstig bzw. welche Knochenmenge kann ich wo entnehmen?

Welche Möglichkeiten der Gewinnung von autogenen Knochenspänen gibt es und wonach unterscheiden sich diese Möglichkeiten?

Welcher Knochen eignet sich besonders gut für Augmentationen?

Hier erscheint es sinnvoll, nach der Struktur zu unterscheiden.

Eignet sich spongiöser Knochen besser als Kompakta?

Sollten die gewonnenen bzw. produzierten Knochenspäne möglichst groß, klein oder gemischt sein?

Weiterführend war in der Thematik interessant: Es gibt Unterschiede des Knochens nach der Lokalisation im Körper und damit nach der Knochenentstehung. Gibt es Unterschiede bezüglich des Resorptionsverhaltens nach Augmentation zwischen chondralen Knochen (Beckenkamm, Rippe, Tibia etc.) und desmalen Knochen (Kieferknochen, Kalotte)?

Aus der Beantwortung der Fragen lassen sich die Hauptanforderungen an eine Knochenmühle ableiten.

Ziel dieser Studie ist es, die eigens entwickelte Knochenmühle vorzustellen und zu untersuchen, ob die Zerspanung des Knochens mit dieser Mühle die Knochenqualität bezüglich des Vorhandenseins von vitalen Zellen beeinträchtigt. Dabei ist die Fragestellung: Entspricht das Knochenmahlgut in seiner Qualität dem entnommenen, gesunden Knochen?

Literaturteil

1. Knochengewebe

Der Knochen unterliegt einem ständigen turn over. Dabei lagert der Osteoblast an und der Osteoclast resorbiert. Im gesunden Zustand bleibt dabei das Knochenvolumen relativ konstant. Dieses Remodelling dient dem Erhalt des Blut-Calcium-Spiegels und der Anpassung an mechanische Belastung.

Die Osteoblasten synthetisieren aus ihrem Cytoplasma die Knochenmatrix, das Osteoid, welches die Kollagenfasern umschließt. An die Knochenmatrix wird Hydroxylapatit angelagert. Die Matrix und die eingebetteten Kollagenfasern mineralisieren. Andererseits werden aber auch die Osteoclast Stimulating Factor und Kollagenase freigesetzt. Die Osteoclasten vermitteln die Resorption. Diese wird unter anderem durch Parathormon PTH stimuliert, obwohl es nicht direkt am Osteoclasten wirkt. PTH agiert am Osteoblasten und der gibt Osteoclast Stimulating Faktor ab. (Lit. 3)

2. Reaktion des Knochens bei einer Fraktur

Als Folge von Verletzungen wird zwischen primärer und Sekundärer Frakturheilung unterschieden.

Die primäre Frakturheilung zeichnet sich durch direkte Bildung von lamellären Knochen aus. Sie ist durch eine resorptive Phase der Frakturheilung gekennzeichnet, bei der durch Osteoklastenaktivität Resorptionskanäle entstehen, die später von Osteoblasten mit Osteoid ausgekleidet werden.

Die sekundäre Frakturheilung lässt sich mit der Heilung einer Alveole nach Zahnextraktion beschreiben. Zuerst bildet sich in der Alveole ein Blutkoagulum. Dieses baut sich zu einem Granulationsgewebe um. Es besteht aus Fibroblasten und Endothelzellen des Parodonts und der Gingivamucosa. Gleichzeitig werden der krestale Knochen und Knochensplitter, die infolge der Extraktion entstanden sind, resorbiert. Gingivaepithel wächst in die Alveole und überbrückt den Defekt an der Oberfläche. Nach 10 bis 14 Tagen ist die Gingivakontinuität noch dünn und unregelmäßig, aber wiederhergestellt. Osteoblasten bilden sich zuerst im Granulationsgewebe am Boden der Alveole. Von hier beginnend erfolgt der Austausch des Granulationsgewebes in Geflechtknochen (woven bone). Nach 6 Wochen ist die gesamte Alveole mit Geflechtknochen ausgefüllt und gleichmäßig mit Epithel bedeckt. Histologisch und radiologisch ist die Alveole aber noch erkennbar. In der Folgezeit werden Kompakta und Spongiosa formatiert und die Lamina dura verschwindet nach 5 – 7,5 Monaten. Diese Umbauprozesse beinhalten eine Reduktion der Höhe des Alveolarkammes. (Lit. 4)

Die Osteoblasten stammen vom lokalen Bindegewebe ab und können täglich $0,17 \text{ mm}^3$ Matrix bilden. Die Resorptionskapazität der Osteoklasten kann 100μ pro Tag betragen. Im Falle der Reparation einer kortikalen nekrotischen Randzone, wie sie nach Knochenpräparation vorkommt, kommt es zu einer gekoppelten Osteoklasten/Osteoblasten-Aktion, der kriechenden Substitution. Dabei wird von den Osteoklasten nekrotisches Knochengewebe resorbiert, woraufhin Gefäße in den Freiraum einsprossen und Osteoblasten gleichzeitig

neue Grundsubstanz bilden, bis das nekrotische Gewebe allmählich ersetzt ist. Hierbei beträgt die Resorptionsgeschwindigkeit der Osteoklasten 50 μ pro Tag. Der Reparationsprozess der Knochengewebe erfolgt nach wiederhergestellter Blutzirkulation. Die Gefäßeinsprossung geht der Osteogenese voraus, wobei die Gefäßeinsprossungsrate pro Tag 0,5 mm in der Spongiosa und 0,05 mm in der Kompakta beträgt (Branemark 1985, Lit. 5).

3. Reaktion des Knochens auf Entzündungen

Die Entzündungsabwehr ist an das Gefäßbindegewebe gebunden. Der Knochen selbst ist nicht zur Infektabwehr in der Lage, aber durch seine schnelle Resorbierbarkeit wird durch die Bildung von Abwehrgewebe (Granulationsgewebe) eine Immunabwehr möglich.

Im Falle einer Entzündung wird der Knochen infektiös und nekrotisch. Osteoklasten stoßen ihn durch zahlreiche Bildung von Minisequestern ab. Die Heilung ist durch die Proliferation von Granulationsgewebe aus den umgebenden vitalen Knochenzellen begrenzt und dadurch sehr langsam. (Lit. 4)

In der Natur ist die Heilung eines Knochendefektes am Kiefer auf schnellen bakteriendichten Verschluss optimiert. (Lit. 6) Dieser Leitsatz lässt uns die schnelle Resorption von vestibulär balkonartig am Kieferkamm aufsitzenden Alveolen nach Zahnextraktion verstehen, wie auch, im Falle einer Nahtdehizens oder Fadenwegsinfektion, die bindegewebige Unterminierung und Resorption vom Spalt zwischen Knochenblocktransplantat und Knochenlager ausgehend.

4. Knochenneubildung durch Osteokonduktion und –induktion

Osteokonduktion

Bestimmte Materialien können eine Leitschieneffunktion für die Osteoblasten ausüben, indem sie als Knochenmatrixersatz dienen. Die Knochenbildung erfolgt von den vitalen Zellen eines knöchernen Lagers durch appositionelles Wachstum und ist damit begrenzt und entsprechend langsam. Osteokonduktive Materialien sollen die konkurrierenden Gewebe, wie z.B. Fibroblasten fernhalten (Lit. 6). Die natürliche Spongiosa stellt die günstigste Struktur bezüglich Architektur und Dimensionierung für diese Leitschieneffunktion dar (Lit. 7).

Osteoinduktion

Bei der Osteoinduktion wird die Neudifferenzierung von Bindegewebszellen zu Knochenzellen induziert. Da Bindegewebszellen ubiquitär vorhanden sind, lässt sich auch im knochenfremden Lager wie z.B. der Muskulatur Knochenbildung induzieren. (Lit. 6)

Primitive undifferenzierte und pluripotente Zellen werden stimuliert, sich in Präosteoblasten zu entwickeln. Dieser Stimulus basiert auf der Ausschüttung von Bone morphogenic Protein (BMP), einem löslichen Glycoprotein. Es gehört zu der Familie der Transforming Growth Factor- β (TGF- β). Dieser Prozess der Osteoinduktion startet sofort nach der Verletzung und bleibt während der ersten Woche danach sehr aktiv (Lit. 8)

5. Bone Morphogenic Proteins (BMP)

Erste Hinweise auf einen Induktor der Knochenbildung gaben die Experimente von Urist 1965. In der Folge entstand die Annahme, dass ein Bone Morphogenic Protein (BMP) aus dem Knochen diffundiert und die Bildung von Knochenmatrix induziert. Mittlerweile sind 17 Bone Morphogenic Proteins beschrieben. Sie gehören zur Proteinfamilie der Wachstumsfaktoren. TGF- β . BMP-1 und BMP-8 sind im menschlichen Knochen lokalisiert. Ein Kilogramm Knochengewebe enthält ein Mikrogramm BMP. Die Knochenmatrix enthält auch noch andere Wachstumsfaktoren, welche aber keine Osteoinduktion bewirken können. Sie wirken nicht morphogen sondern nur mitogen. Die BMP's docken durch Rezeptorbindung an der Zielzelle an und bewirken deren Differenzierung. Zielzellen sind pluripotente, perivaskuläre, mesenchymale Stammzellen. Die genaue Wirkungsweise und Angriffspunkte der BMP's sind noch nicht vollständig geklärt. BMP's können inzwischen gentechnisch produziert werden (Lit. 9). Diese werden rekombinant (r) genannt.

6. Osteogenese

Osteogenese ist die Formation und Entwicklung von Knochen. Osteogene Zellen können die Knochenentwicklung aktivieren bzw. das Knochenwachstum beschleunigen (Lit. 10). Die osteogenen Zellen sind die Osteoblasten.

7. Osseointegration und Bone-Implant-Contact (BIC)

Osseointegration ist definitionsgemäß der direkte Kontakt zwischen vitalem Knochen und Implantat (Lit. 11).

Der prozentuale Bone-Implant-Contact (BIC) dient als Maß für die Bewertung der Osseointegration. Das ist auch durch die mechanisch und histologisch erwiesene Korrelation zwischen dem Ausmaß des BIC und den notwendigen Abzugs- bzw. Ausdrehkräften für ein integriertes Implantat begründet (Lit. 12). Der BIC ist vom Implantatdesign, der Belastung der Implantatoberfläche und –form sowie besonders von der Zeit abhängig, wobei der Wert mit der Einheitszeit zunimmt (Lit. 13). Beim Menschen geht der prozentuale BIC im nicht augmentierten Knochen, nach über einem Jahr gegen 81,8 Prozent (Lit. 14). Im augmentierten Bereich ist er bei autogenen Knochentransplantaten größer als bei anderen osteokonduktiven Materialien (Lit. 13).

8. Augmentation und Augmentationsmaterialien

Ziel einer Augmentation ist die Bildung von Knochen mit Beständigkeit über eine lange Zeit. Damit verbunden sind die gewünschten Eigenschaften eines Augmentationsmaterials, nämlich die Fähigkeit zur Osteoinduktion, Osteokonduktion sowie zum Umbau zu lamellären Knochen unter Funktion (Remodelling). Das Material sollte gering infektiös sein, gering antigen wirken und einfach verfügbar und dabei zuverlässig in der Wirkung sein.

Kommt bei der Augmentation Knochen zum Einsatz, unterscheiden wir zwischen Transplantation und Implantation. Bei der Transplantation werden vitale, knochenbildende Zellen verpflanzt (autogener Knochen) und bei der Implantation wird devitaler, allogener Knochen verwendet (Lit. 7).

9. Autogener Knochen

Alle bekannten Mechanismen der Knochenregeneration werden durch autogenen Knochen aktiviert. Er ist induktiv (*Induktiv meint Knochenbildung an Orten, an denen physiologisch keine Knochenbildung erfolgt.*) und osteokonduktiv. Die induktive Komponente wird aus transplantierten, vitalen Osteoblasten und der Stimulation des an das Transplantat angrenzende Knochengewebe von der Peripherie her gebildet. Es werden Knochenwachstumsproteine frei, die mesenchymale Stammzellen zur Differenzierung in Osteoblasten anregen können. Die osteokonduktive Komponente ist die natürliche Porosität des Knochentransplantates und seine Trabekelstruktur welche als Leitschiene für die Vaskularisation ausgehend vom umgebenden Knochenlager dienen. Es kommt zur Revitalisation des Transplantates, welches so wieder am Knochenmetabolismus teilnehmen kann. Im Sinne eines funktionellen Remodelling kommt es zu einer erhöhten Osteoklasten- und Osteoblastentätigkeit. Autogener Knochen ist bezüglich interindividueller Infektiösität und Antigenität sicher (Lit. 13).

Der unbestreitbare Vorteil autogenen Knochens liegt in der Verpflanzung von vitalen Osteoblasten und Präosteoblasten (Lit. 7).

10. Allogener Knochen

Allogener Knochen (gleicher Spezies) wird verschiedenartig aufbereitet und ist über Knochenbanken verfügbar. Hauptsächlich wurden :

- demineralisierter, gefriergetrockneter, allogener Knochen,
- bestrahlter, demineralisierter, gefriergetrockneter, allogener Knochen,
- bestrahlter, mineralisierter, allogener Knochen

untersucht (Lit. 13).

Allogener Knochen wirkt durch seine porösen Leitstrukturen Osteokonduktiv (Lit. 7).

Nach Urist haben die BMP's bei demineralisiertem Knochen die Möglichkeit, aus der Matrix zu diffundieren und osteoinduktiv zu wirken (Lit. 7).

In Abhängigkeit von der erfahrenen Behandlung gibt es eine Vielzahl von Varianten demineralisierter Knochenimplantate wie z.B.:

- DBM = Demineralized Bone Matrix
- DFDBA = Demineralized Freeze-dried Bone Allograft
- DMFB = Demineralized Freeze-dried Bone
- SDAB = Surface-decalcified Allogeneic Bone
- DPBM = Demineralized Perforated Bone Matrix
- DB = Demineralized Bone
- DBG = Demineralized Bone Graft
- ABM = Allogeneic Bone Matrix
- AAA bone = Autolyzed Antigen-extracted Allogeneic Bone

Drei A-Knochen wurde von Urist et al. entwickelt. Es ist gelungen, im Herstellungsprozess mehr BMP's zu erhalten und so die Osteoinduktivität zu erhöhen. Gleichzeitig ist die mechanische Festigkeit ausreichend und zellgebundene Antigene sind eliminiert. Er ist klinisch den anderen demineralisierten oder bestrahlten Knochen überlegen (Lit. 15, 16).

Es gibt eine Vielzahl von positiven klinischen Ergebnissen, die mit denen von autogenen Knochentransplantaten vergleichbar sind. Die Gefahr der Übertragung von Krankheiten ist zwar gering, aber nicht völlig auszuschließen. Deswegen ist demineralisierter, allogener Knochen in Deutschland durch das Bundesamt für Arzneimittel nicht zugelassen (Lit. 13, 16). (Cave: HIV- und Prionenproblematik)

11. Xenogene und Alloplastische Materialien

Im Vordergrund stehen bovine, xenogene Knochensubstitute wie BioOss®, OsteoGraf® oder Endobon®. Sie werden aus Rinderknochen, bei Entfernung jeglicher Protein- und Lipidbestandteile hergestellt. So entstehen kristalline, poröse Strukturen aus Mikroapatit, die humanen, spongiösen Knochen ähnlich sind. Die günstige Porenstruktur weist eine, im Vergleich zu synthetisch hergestellten Hydroxylapatit zehn bis einhundertfache Oberflächenvergrößerung auf. Das ist möglicherweise eine Erklärung für die gute osteokonduktive Wirkung der Produkte. Da sie aber nur eingeschränkt oder unvollständig resorbiert werden, sind sie eher als Knochenfüller zu bezeichnen. Das Remodelling bezieht sich nur auf vitalen Knochen, betrifft also hier nur die in das Material eingewachsenen Anteile. Das Volumen der nichtresorbierbaren Materialien bleibt relativ konstant (Lit. 13). So besteht eine echte Indikation nur zum Ausgleich von Knochendefiziten im funktionell nicht beanspruchten Bereichen wie z. B. unter Brückengliedern aus ästhetischen Gesichtspunkten.

Das Augmentationsmaterial verbleibt auf Kosten des Knochenmarks und nicht von neu regenerierten Knochen (Lit. 13).

Xenogene Materialien haben neben der geringen Resorptionsrate den Nachteil der nicht völlig auszuschließenden Infektionsgefahr. Für BioOss® wurden 11 µg Proteinbestandteile pro g nachgewiesen (Lit. 13). (Cave: Prionenproblematik, Allergiepotehtial)

Demgegenüber sind alloplastische Materialien wenigstens nicht infektiös.

Alloplastische Materialien unterscheiden sich im wesentlichen in ihrem Resorptionsverhalten.

Die wichtigsten sind Trikalziumphosphat (TCP), Hydroxylapatit (HA) und Glas-keramiken. HA kann auch halbsynthetisch aus Korallen hergestellt werden. Sie sind osteokonduktiv. Diese Eigenschaft ist in Abhängigkeit von der porösen Struktur unterschiedlich ausgeprägt. Vom Lagergewebe aus können Gefäße einsprossen und eine Knochenneubildung ohne vorherige Resorption ermöglichen (Lit. 7). Die Porengröße und -verteilung variiert von Material zu Material stark. Weibrich et al. hat die Oberfläche von verschiedenen Materialien untersucht und folgendes festgestellt:

BioOss®	80,0 m ² /g
Algipore®	14,6 m ² /g
Interpore200®	02,6 m ² /g
TCP (verschiedene)	0,7-1,3 m ² /g (Lit. 17).

Für die Entstehung von osteonähnlichen Strukturen sind mindestens 200 µm große Poren nötig. Mineralisierte Knochengewebe bilden sich ab 100 µm aber für das Einwachsen von Bindegewebe sind schon ab 5-15 µm Porengröße möglich (Lit. 17).

So können sie in Abhängigkeit von ihrer porigen Struktur mit dem umgebenden Knochenlager einen Verbund eingehen und knöchern durchbaut werden. Bei HA kommt es somit nur zu einem randständigen An- bzw. Einwachsen von Knochengewebe. Es wird quasi nicht resorbiert. Das persistierende Material stellt eine biomechanische Schwächung des rekonstruierten Knochenbezirkes dar. TCP zeigt ein günstigeres Resorptionsverhalten, was allerdings auch so schnell sein kann, dass sich kein neues Knochengewebe zum Ersatz bilden kann (Lit. 17).

Der durch Knochenersatzstoffe augmentierte Knochen enthält nur schmale, vaskularisierte Markräume zwischen den schwer resorbierbaren Materialien. Er entspricht einem abweherschwachen Gewebe, das als infektionsgefährdet eingestuft werden muss (Donath, Lit. 18).

Das Lager ist bei jeder Augmentation entscheidend, denn es muss das Augmentat annehmen. Da es bei Augmentationen im Zusammenhang mit Periimplantits- oder Parodontoseschäden am Knochen verhältnismäßig klein ist, sind die Erfolge entsprechend rar. Gute Ergebnisse werden bei der lateralen gefolgt von der horizontalen Kieferkammaugmentation erreicht.

Autogener Knochen als Transplantat stellt aufgrund seiner Osteogenität, Osteoinduktion und Osteokonduktion das ideale Material für die Kieferaugmentation dar. Kein anderes Material kann dem im vollen Umfang gerecht werden. Eine Alternative kann die Verwendung von vorgefertigten, vaskularisierten Knochentransplantaten darstellen. Es ist möglich, diese mit bone morphogenetic protein (BMP) herzustellen. Allerdings muss die Technik noch verfeinert werden, insbesondere bzgl. des Trägermaterials, der BMP-Dosis, der Art und Weise der Applikation, des Zeitpunktes der Nutzung und der Reifung der Vaskularisation (Lit. 19, 20, 21).

Mai unternahm 2004 eine vergleichende Literaturstudie zur Bewertung von Knochenersatzmaterialien im Kieferknochen. Er stellt fest, dass die meisten verwertbaren Studien zur Sinusbodenelevation unter Verwendung von autologen Knochen und zu Kieferkammaugmentationen mit autologen Knochen gemacht wurden. Er zeigt auf, dass autogener Knochen beim Menschen der Goldstandard ist. Bezüglich des Bone-Implant-Contact (BIC) sind autogener Knochen, BioOss® und das Gemisch aus beiden Materialien als etwa gleichwertig einzuschätzen. Keine Osseointegration wurde mit allogenen Knochen erreicht. Weitere diesbezügliche Untersuchungen sind nicht bekannt (Lit. 13). Man muss bedenken, dass auf Grund der Vielzahl von Variablen und der oft sehr geringen Fallzahl eine verwertbare, vergleichende Auswertung der Studien meist nicht möglich ist. **Bei der zweizeitigen Kieferkammaugmentation ergaben sich für die Verwendung von autologen Knochen doppelt so hohe Osseointegrationswerte wie bei einzeitigem Vorgehen.** Das kann auch nicht durch Verlängerung der Einheilzeit bei einzeitiger Vorgehensweise kompensiert werden. Das zweizeitige Handeln scheint einen größeren Einfluss auf das Verfahren zu haben (Lit. 13).

Material und Methode

1. Entwicklung einer Knochenmühle

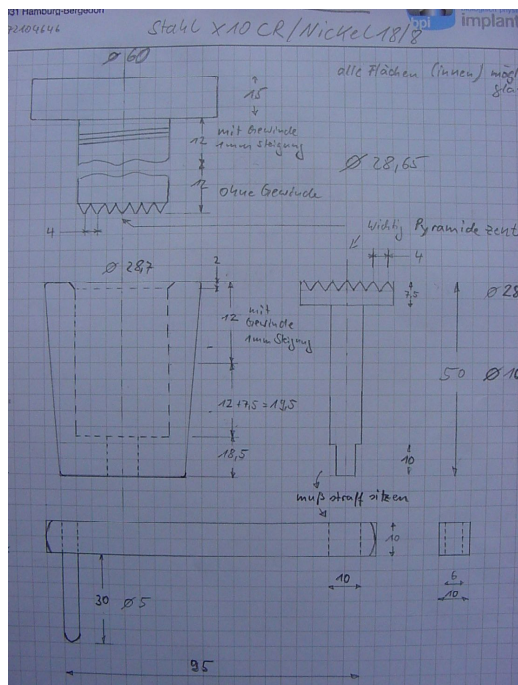
Aus der Analyse des Anwendungsgebietes ergeben sich folgende Komponenten als vorteilhaft für den Aufbau einer Knochenmühle:

- Mahlwerk mit Antrieb
- Behälter für Knochenaspäne
- Leichter Zugriff bzw. Entnahme der Knochenaspäne
- Leichte Reinigung
- Leichte Sterilisierbarkeit

Der daraus resultierende Aufbau sollte also möglichst einfach sein und aus nur wenigen Teilen bestehen. Die gesamte Knochenmühle muss leicht zerlegbar sein, um die Wiederverwendung unter sterilen Bedingungen zu gewährleisten. Es ist auf Grund der zu zerkleinernden, kompakten Strukturen eine massive und stabile Konstruktion erforderlich. Last but not least sollte das Mahlwerk schärfbar bzw. wiederaufbereitbar und später auch kostengünstig erneuerbar sein.

Die Größe der Mühle wurde auf die Größe der Knochenblöcke abgestimmt, die über dem Kieferwinkel aus dem Bereich der Linea obliqua gewonnen werden können.

2. Konstruktion



Zeichnung und Abbildung der Knochenmühle

3. Testreihe

Sämtliche Knochenmahlungen wurden mit frisch gewonnenen Knochenblöcken aus dem UK vom Lamm durchgeführt. Die Tests wurden möglichst praxisnah gestaltet. Als Waage diente eine Präzisionswaage der Gebr. Bosch KG Typ P118.

Anhand von mehreren Probemahlungen wurde die maximale und die optimale Größe der Knochenblöcke ermittelt. Es erfolgten auch Probemahlungen nach Bestückung mit einer kleinen Menge an Knochenstückchen.

Es wurde die Mahlzeit bzw. Verarbeitungszeit gemessen, um die Tauglichkeit der Mühle für OP-Verhältnisse zu prüfen. Dazu wurde die Zeit von Befüllung der Mühle bis zur Vollständigen Entleerung in einen Knochenspansammelbehälter gemessen. Als Zwischenzeit wurde die Zeit bis zur Zerkleinerung des Mahlguts genommen (reine Mahlzeit ohne Entleerung). Es wurden folgende Zustände fotografiert: Bestückung der Mühle, Knochenspäne in der Mühle nach vollständiger Zerspanung des Knochens, Knochenspäne im Sammelbehälter, entleerte Mühle zur Demonstration der Rückstände. Die Entleerung wurde unter dem Gesichtspunkt einer schnellen zur Verfügbarkeit der Knochenspäne durchgeführt, so wie es unter OP-Bedingungen der Fall wäre. Es wurde bewusst auf ein sorgfältiges Auspinseln der Mühle für eine maximale Ausbeute an Knochenmaterial verzichtet. Die Entleerung erfolgte lediglich mit einem rechtwinkligen Metallspatel um das Mahlgut aus der Pyramidenverzahnung des Mahlwerkes zu schieben.

In Anlehnung an die Studie Erpenstein (Lit. 2) wurden Gewichtsmessungen vor und nach Zerspanung durchgeführt. Dazu wurden die in physiologischer Kochsalzlösung gelagerten Knochenstücke mit Druckluft abgepustet und anschließend gewogen, dann in der Mühle zermahlen und die Späne im Auffangbehälter erneut gewogen. Die Gewichts Differenz ergibt den in der Mühle verbliebenen Verlust bzw. den Ertrag. Die Werte wurden gemittelt und prozentual benannt.

Zur Beurteilung der Spangröße wurde das frische Mahlgut jeder Probe auf Millimeterpapier verteilt und fotografiert.

Anschließend erfolgte die Volumenbestimmung des Mahlgutes durch Abfüllung der Knochenspäne in eine 2ml Injektionsspritze.

Zur besseren Darstellung der Spangrößen wurden die gesammelten Späne aus der gesamten Messreihe auf Millimeterpapier fotografiert.



Knochenblöcke zu Testzwecken (geringer spongiöser Anteil)

4. Probe für Histologie, deren Entnahme und Auswertung

Im Rahmen einer Sinuslift-OP wurde unter Zustimmung des Patienten Knochenmaterial aus der Kieferwinkelregion entnommen. Ein etwa 3x11x4 mm (Länge, Höhe, Stärke) großes kortikales Knochensegment wurde direkt der Histologie zugeführt. Ein anderes, ca. 17x11x4 mm zur gleichen Zeit und an selber Stelle entnommenes Stück wurde mit der Knochenmühle zerspant. Mit der gewonnenen Menge an Knochenspänen wurde der Sinusboden augmentiert und gleichzeitig ein Implantat inseriert. Ein kleiner Teil dieser Knochenspäne wurde abgezweigt und ebenfalls zur pathohistologischen Analyse gegeben. Beide Proben wurden an der HIK Hannover in Trenn-Dünnschliff Technik nach Donath (Lit. 22) und Toluidinblaufärbung aufgearbeitet. Die histologische Untersuchung und Auswertung wurde von Prof.Dr.mult.Dr.med.h.c. Karl Donath vorgenommen.

So konnte der Zustand des Knochens vor und nach Bearbeitung mit der Knochenmühle beurteilt werden.

5. Bestimmung der Keimbelastung

Es wurde unter realistischen OP-Bedingungen in der oralchirurgisch orientierten, zahnärztlichen Praxis ein Abstrich vom Knochenspansammelgefäß entnommen. Die Abstrichnahme fand unmittelbar nach Abschluss der OP statt. Eine Stunde präoperativ wurde der Patient im Rahmen einer Knochenblocktransplantation mit 1,2 Mega I.E. Isocillin antibiotisch abgeschirmt. In dem sterilen Gefäß wurden zwei entnommene Knochenblöcke (mit Spongiosablut benetzt) zwischengelagert. Nach Transplantation des einen Blockes wurde der andere mit der Knochenmühle zerspant und die Späne in dem selben Gefäß aufgefangen. Von verbliebenen Restspänen in dem Gefäß wurde der Abstrich genommen und in der Abteilung Mikrobiologie des UKE der Universität Hamburg auf aerobe und anaerobe Keime im Anreicherungsmedium untersucht.

6. Gebrauchsbeschreibung – Anwendung unter OP-Bedingung

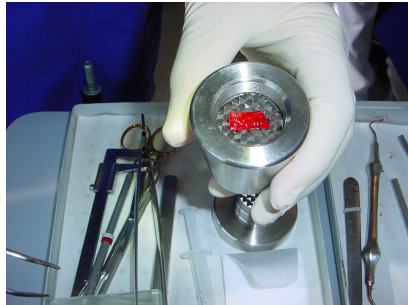
Der Gebrauch der Mühle erklärt sich aus den folgenden Bildern. Nach Bestückung wird die Mühle fest zusammengedreht. Dabei drückt der Stempel auf das Mahlgut. Ab jetzt sollte die Kurbel nach oben zeigen. Nun wird durch abwechselnde Betätigung der Kurbel und weiteres anziehen des Stempels der Knochen zermahlen. Wird die Kurbelseite nach unten gehalten, können harte Knochenspäne in die rotierenden Teile der Mühle kommen und diese schwergängig machen.

Bei größeren Knochenblöcken kann es hilfreich sein, eine Umpositionierung des Knochenstückes in der Mühle vorzunehmen, falls ein weiterer Fortrieb des Stempels nur schwer möglich ist.

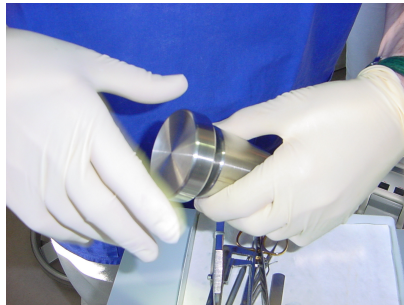
Restzerkleinerung: Zur vollständigen Zerspaltung auch der zuletzt verbleibenden Knochenlamelle, die vom eingegebenen Knochenblock übrig ist, müssen die beiden Mahlflächen mit Gefühl aneinander gepresst werden. Das geschieht, indem der Druck entlang der Kurbelachse manuell erhöht wird. Dabei ist darauf zu achten, dass die schneidenden Teile des Mahlwerkes nicht zu sehr in Mitleidenschaft gezogen werden.

Nach Beendigung des Mahlvorganges wird die Mühle mit der Kurbelseite nach unten gedreht und geöffnet. Durch vorsichtiges Einschieben des Kurbelgestänges hebt sich der Boden des Mahlbeckers und bringt die Späne nach oben. Das Mahlwerk befindet sich nun in Höhe des Becherrandes. So kann leicht die Entleerung in einen Sammelbehälter erfolgen. Es empfiehlt sich zuerst die Späne von der Pyramidenstruktur des Mahlstempels zu sammeln, da die geringe Menge an der Luft schnell austrocknet.

Fotos zur Anwendung (OP)



Bestückung



Stempel anziehen



mahlen



weiter anziehen



mahlen



anziehen



Spalt zeigt Reststärke an



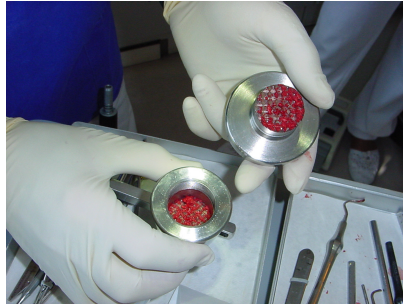
mahlen



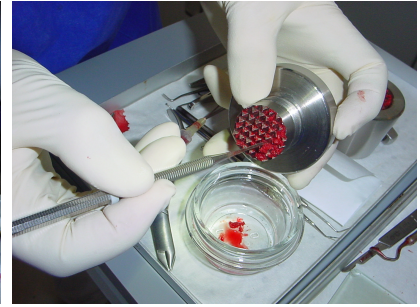
Anschlag erreicht
Jetzt mit Gefühl die
Restlamelle zerkleinern.



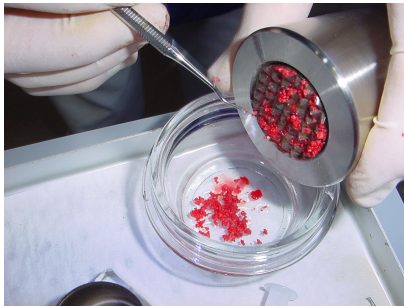
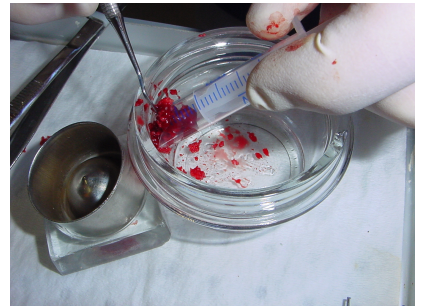
öffnen



Späne

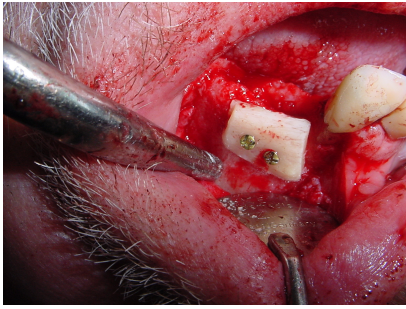


Entleerung Stempel

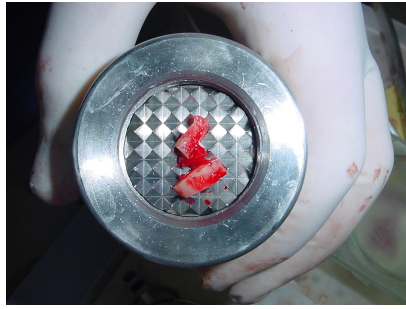
Becherboden angehoben
zur bessern EntnahmeRückstände nach
EntleerungEntnahme aus dem
Sammelbehälter

Gegebenenfalls ist zwischenzeitlich eine Umpositionierung bzw. Benetzung des Mahlgutes vorteilhaft.

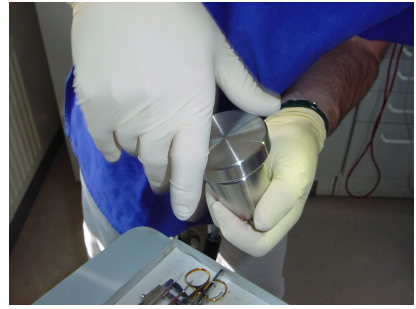
Fotos: Anwendungsbeispiel bei einer Knochenblocktransplantation



KBT fixiert



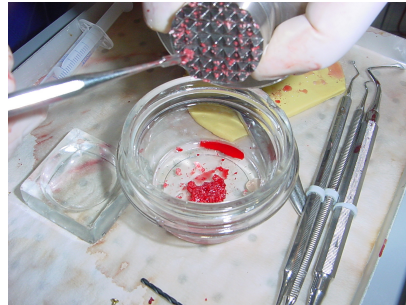
zusätzliche Knochen-
segmente zur Spange-
winnung



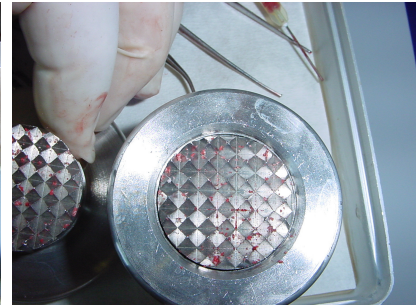
mahlen



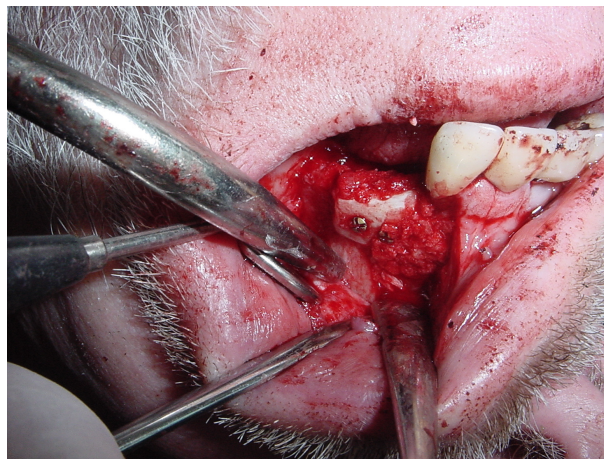
Knochenspäne



Entnahme



Rückstände



KBT; Mit Knochenspänen wurden die Fugen verbolzt und die Stufen ausgeglichen.

Ergebnisse

1. Testreihe Knochenmühle

Alle Angaben beziehen sich auf kompakte Knochenblöcke. Spongiosa wurde quasi nicht verarbeitet. Die Stärke liegt üblicher Weise zwischen 2 und 5 mm. **Die Mühle ist auf Knochenblöcke mit einer Größe von 200 mm² (20x10 mm) und kleiner abgestimmt** (bzgl. größte Fläche). Die Knochenblöcke der Versuchsreihe hatten Ausmaße wie 27x7x4 mm (KnB1), 25,5x7x3,2 mm (KnB2), 21,5x7x3,8 mm (KnB3), 22x9x3,5 mm (KnB4), 13x6,5x2,8mm (KnB5), 11x6x2,5 mm (KnB6).

Die Verarbeitungszeit lag bei den üblichen ca.200 mm²-Blöcken bei ca. 4½ Minuten und es ergab sich ca. 1,5 ml Volumen. Die ca. 100 mm² Blöcke konnten in 1 bis 2 Minuten zu verfügbaren Spänen aufbereitet werden und lieferten ca. 0,75 ml Späne.

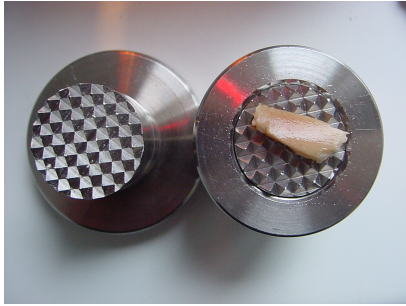
Die Fassungskapazität der Knochenmühle liegt bei Knochenblöcken mit den Ausmaßen von ca. 25x16x5 mm. Allerdings ist hier die Verarbeitungszeit lang (ca. 15 min.). Es kann erforderlich sein, dass die Mühle zwischendurch entleert werden muss. Solche Blockgrößen können aber in der Mühle ausgedünnt werden, um bei der Knochenblocktransplantation Verwendung zu finden.

Es empfiehlt sich, wenn größere Volumina benötigt werden, bei der optimalen Knochenblockgröße (20x10 mm) zu bleiben und diese nacheinander in der Mühle zu zerspanen. Knochensegmente die größer sind lassen sich relativ leicht extraoral zerteilen, wenn man sich eine Sollbruchstelle schafft.

Kn-Block	Gewicht in g	Verlust in %	Ertrag in %	Mahl-t in Min., Sec.	Entleer-t in Min., Sec.	Gesamt-t in Min., Sec.	Ertrag Vol. in ml
KnB1	0,57	3,51	96,49	1,05	0,45	1,50	1,1
KnB2	0,83	9,64	90,36	2,42	0,57	3,39	1,15
KnB3	0,82	1,22	98,78	3,12	1	4,12	1,6
KnB4	0,91	3,29	96,70	3,33	1,09	4,42	1,5
KnB5	0,48	6,25	93,75	0,22	0,22	0,44	0,8
KnB6	0,32	0	100	1,25	0,4	2,05	0,7
MW 1 bis 4	0,78	4,41	95,58				
MW 1 bis 6	0,65	3,98	96,01				
MW 5 u. 6	0,40	4,89	95,11				

Tabelle 1: Ergebnisse der Testreihe

Die Spangröße variiert stark. Ein relativ großer Anteil liegt bei 0,5 bis 1 mm. Offensichtlich sind aber auch größere Späne die vorwiegend länglich und bis ca. 1x4 mm groß sind. Diese entstehen erst bei der Zerspannung der Restlamelle.



KnB4 (Tab.1)

Späne

Rückstände

Repräsentativ für die effektivste Knochenblockgröße zur Verarbeitung in der Mühle (Mahlzeit incl. Entleerung der Mühle ca. 4½ Min., ca. 1,5 ml Späne)

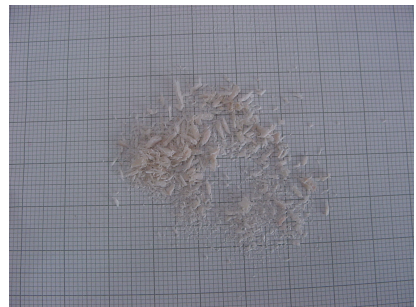
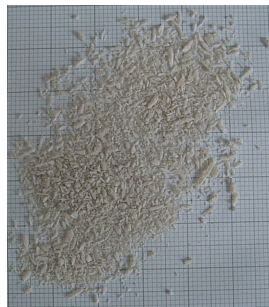


KnB5 (Tab.1)

Späne

Rückstände

Repräsentativ für die kleine Knochenblöcke zur Verarbeitung in der Mühle (Mahlzeit incl. Entleerung der Mühle ca. 1-2 Min., ca. 1,5 ml Späne)



Spangrößen aus KnB4 und die Vergrößerung (aus Tab.1)

Spangrößen aus KnB5



Vol.1,1 ml aus KnB1 (Tab.1)

maximale Knochenblockgröße

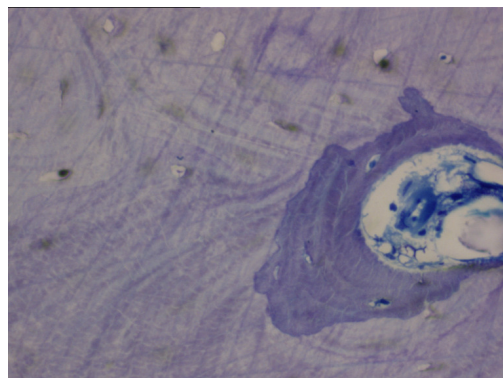
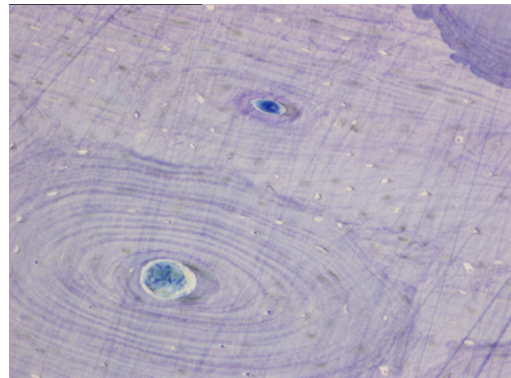
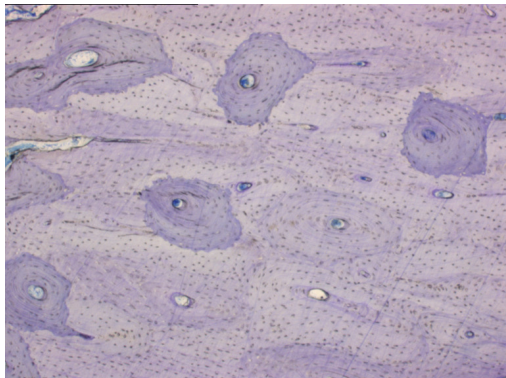
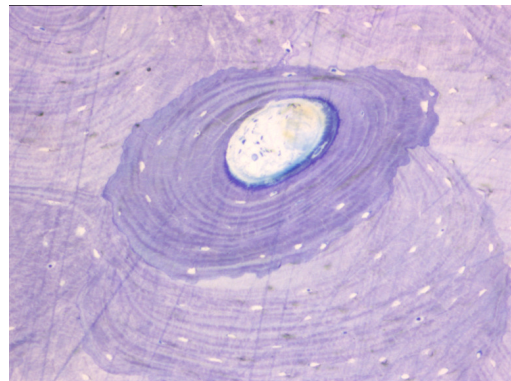
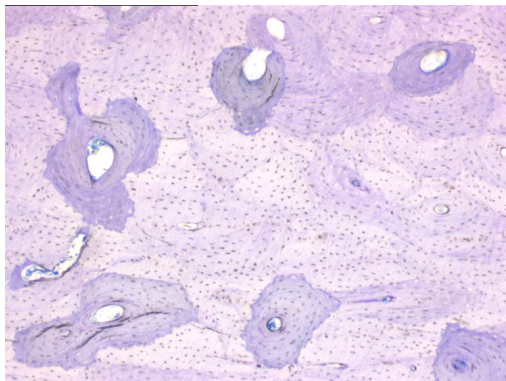
kleine Knochenpartikel zur Zerkleinerung

2. Histopathologische Beurteilung eines Knochenzylinders und von Knochenspänen

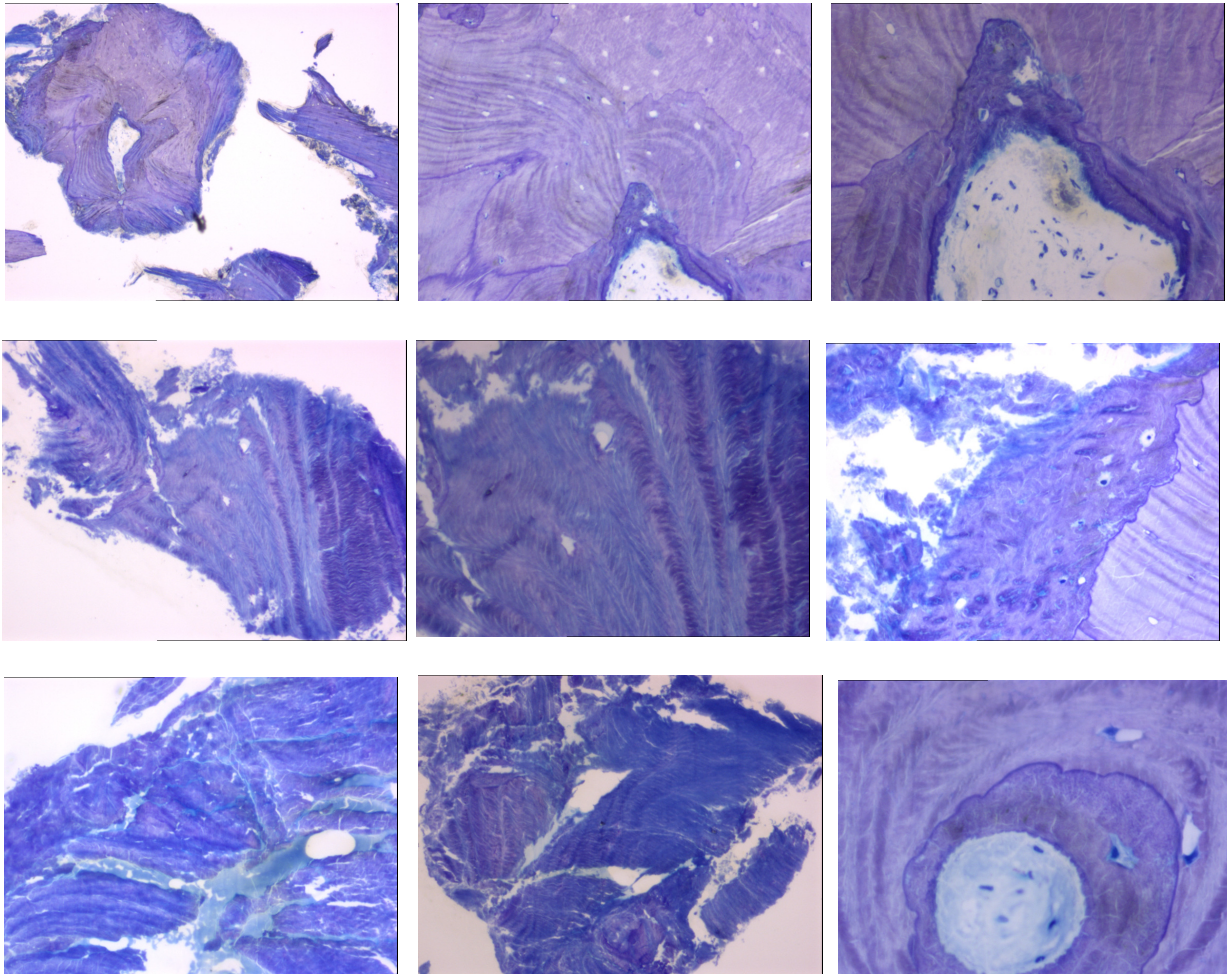
Schliff eines Knochenzylinders (HIK 3b/07). Knochenzylinder von etwa 1cm Länge und 2mm Durchmesser.

Der Zylinder besteht aus kompakten lamellären Knochen, der in den Kanälchen Knochenneubildungen aufweist. Die Gewebserhaltung ist mangelhaft, da in den Kanälchen kein Blutgefäß klar dargestellt ist. Die meisten Osteozytenhöhlen sind leer oder enthalten pyknotische Zellkerne. Nur im Bereich der Osteoidsäume einzelner Kanäle sind junge Osteozyten enthalten.

Mikroskopisch kann nicht entschieden werden, ob der Osteozytenbefund folge einer mangelhaften Fixierung ist.



Schliff von Knochenstäben (HIL 3b/079). Die Knochenpartikel haben eine Größe von etwa 1mm Durchmesser, einzelne sind zylinderförmig bis zu 4 mm Länge. Der kompakte lamelläre Knochen zeigt in den Kanälchen Umbauvorgänge, durch die Bearbeitung mit der Knochenmühle sind Frakturlinien und auch Spaltbildungen in den einzelnen Lamellen aufgetreten. Die Osteozytenhöhlen sind vorwiegend leer, einzelne Osteozytenhöhlen enthalten Osteozyten mit karyolytischen Kernen. Die ruhenden Osteoblasten auf den Osteoidsäumen haben pyknotische Kerne. Einzelne Kanäle sind durch den Zerkleinerungsvorgang eröffnet worden.



Abschließende Beurteilung: Vitaler Knochen mit fortgeschrittenen regressiven Veränderungen, die infolge einer mangelhaften Fixierung entstanden sein können. Es ist histologisch bezüglich der Knochenqualität kein Unterschied zwischen Kochenzylindern und Knochenröhren feststellbar.

3. Keimbelastung der Knochenspäne

Die Untersuchung wurde im Anreicherungsmedium vorgenommen. Das geschieht bei nur vereinzelt vorkommenden Keimen.

Mikroskopisch wurden Zellreste, keine Leukozyten und vereinzelt vorkommend gramnegative Stäbchen erkannt.

Kulturell wurden geringe Mengen von Sphingomonas (Pseudomonas) paucimobilis nachgewiesen. Hierbei handelt es sich um ein Umweltbakterium, einen so genannten Pfützenkeim, der zur gängigen Kontaminationsflora gehört und keine humanpathogene Bedeutung hat.

Diskussion

1. Knochenaugmentationen

Die Entzündungsabwehr ist an das Gefäßbindegewebe gebunden. Die Abwehrreaktion des Knochens ist schwach. Im Falle einer Entzündung wird Knochen resorbiert und es bildet sich Granulationsgewebe (Abwehrgewebe). **Der durch Knochenersatzstoffe augmentierte Knochen enthält nur schmale, vaskularisierte Markräume zwischen den schwer resorbierbaren Materialien. Er entspricht einem abwehrschwachen Gewebe, das als infektionsgefährdet eingestuft werden muss** (Donath, Lit. 18).

Unser Ziel ist daher die Knochenregeneration, wobei das Regenerat die gleiche Qualität wie der Lagerknochen haben soll.

Das Lager ist bei jeder Augmentation entscheidend, denn es muss das Augmentat annehmen.

1.1. Warum Knochenspäne?

Knochengewebe unterliegt drei wichtigen Funktionen, die zu seiner Heilung beitragen. Es können vitale Knochenzellen in freien Transplantaten überleben und später erneut proliferieren. Zweitens dient die transplantierte Knochenmatrix als Leitschiene für regenerierte Knochenzellen und drittens werden mit der Knochengrundsubstanz Wachstumsfaktoren und osteoinduktive Proteine im neuen knöchernen Lager frei. Diese können die Proliferation von Knochenzellen und eine Neudifferenzierung von Knochenzellen auslösen (Lit. 6).

Was für die Transplantation von Knochen zur Kieferkammaugmentation spricht, sollte auch bei der Verwendung von Knochenspänen gelten, wenn diese genug vitale Zellen enthalten.

Bezüglich der Anwendungsgebiete können Knochenspäne überall dort zum Einsatz kommen, wo die Transplantation eines Knochenblockes nicht oder nur erschwert realisierbar ist. Die Hauptindikation liegt damit in der Verwendung von Knochenspänen bei Sinus- und auch der Nasenbodenelevation. Weitere Indikationen sind das Auffüllen des Spaltraumes nach bone splitting, das Ausgleichen von vorhandenen Stufen an Knochenblocktransplantatübergängen, der Ausgleich von Diskrepanzen zwischen Knochenblock und Empfängerlager

bei der Knochenblocktransplantation und die Auffüllung von parodontalen Knochentaschen.

Knochenspäne können allerdings auch zur alleinigen Alveolarkammaugmentation verwendet werden, wenn sie, von kleineren Knochendehiszenzen abgesehen, mit einem Ti-Mesh oder einer Membran abgedeckt werden, damit ein ruhiges Lager gewährleistet ist.

1.2. Entnahmeort

Der Entnahmeort richtet sich unter Einbeziehung der oben aufgeführten Aspekte schließlich auch nach der benötigten Menge an Knochenspänen.

Die Entscheidung richtet sich nach der Physiognomie und dem Knochenangebot in der Spenderregion.

Die größte Vielfalt an Möglichkeiten gibt es, wenn nur **kleine Mengen** an Knochenspänen benötigt werden. Anwendungsbeispiele hierfür wären die laterale Kieferkammaugmentation nach Implantation bei vorliegenden Defekten in der vestibulären Wand bzw. beim Auffüllen von singulären Knochentaschen an parodontal geschädigten Zähnen. In jedem Fall findet sich hierfür genügend Knochenmaterial intraoral. Im Falle einer Implantation lassen sich die anfallenden Bohrspäne sammeln. Alternativ können durch gezielte Sacklochbohrungen im zahnlosen Bereich des Kieferkammes Späne gewonnen werden. Geringe Mengen Knochenmaterial lassen sich auch an der Spina nasalis, dem Jochbein, und aus dem Tuberbereich gewinnen.

Mittelgroße Mengen sind im Kinnbereich zu finden. Allerdings hat der Eingriff relativ häufig eine länger anhaltende aber vorübergehende Parästhesie zur Folge. Gelegentlich kann es auch zu Entzündungen und narbigen Einzügen kommen. Man versucht dem, durch das Einbringen von verschiedenen, resorbierbaren Platzhaltern entgegenzuwirken.

Eine bessere Möglichkeit stellt deshalb der retromolare Unterkieferbereich dar, wenn keine Weißheitszähne vorhanden sind. Wie auch nach der Knochenentnahme im Tuberbereich, kann es dazu kommen, dass es zu keiner vollständigen Regeneration des entstandenen Knochendefektes kommt. Dem kann mit GBR-Maßnahmen entgegengewirkt werden.

Eine recht gute Ausbeute an Knochensubstanz bietet uns der Entnahmeort im Kieferwinkelbereich. Es kann im lateralen Bereich vom anterioren Ramus mandibulae bis hin zur Region der zweiten Molaren am Corpus mandibulae nach caudal über den Bereich der Linea obliqua osteotomiert werden.

Aber Cave, in 5% der Fälle liegt (nach LINDORF 1999) der Canalis mandibularis innerhalb der Kompakta (Lit. 23). Weitere Komplikationsmöglichkeiten wären eine Alveolarfortsatzfraktur nach lingual und eine UK-Fraktur (eventuell erst in der resorptiven Phase der Frakturheilung 3-4 Wochen post OP).

Bei atraumatischer und umsichtiger Vorgehensweise ist der Eingriff gut verträglich. Es kommt wegen der funktionsbedingten Kraffteinleitung in den Knochen beim Kauen zu einer hervorragenden Regeneration des Defektes (Wolfsches Gesetz). Damit ist diese Region ideal zur Gewinnung von Knochen geeignet. Wie bei der Entnahme vom Tuber oder im UK retromolar lässt sich

die gewonnene Menge leicht verdoppeln, indem man auf die gegenüberliegende Kieferseite zurückgreift.

Eine Knochenmühle sollte also optimaler Weise auf die Zerspannung von Knochenblöcken aus der Region des Kieferwinkels abgestimmt sein.

Werden **große Mengen** an Knochenspänen benötigt, muss meistens auf Beckenkamm, Rippe, Kalotte, Tibia etc. zurückgegriffen werden, was den Aufwand des Verfahrens erheblich vergrößert.

1.3. Möglichkeiten der Gewinnung von autogenen Knochenspänen

Je nach benötigter Menge gibt es verschiedene Möglichkeiten, um Knochenspäne zu gewinnen. Direkt durch die Verwendung von Bone-scrapper, Meißel oder Bohrer mit relativ großem Durchmesser. Es lassen sich auch Knochenpartikel mit der Knochenzange nach Luer abknabbern. Indirekt, indem Knochenfragmente mit Zangen, sogenannten Knochenquetschen oder eben mit Knochenmühlen zerkleinert werden. Das ist die effektivste Methode zur Gewinnung größerer Spanmengen. Die zu zerkleinernden Knochenstrukturen können mit einem Trepan-Bohrer oder mit Osteotomietechniken genau wie zur Gewinnung von Knochenblocktransplantaten gewonnen werden.

1.4. Eignung von Kompakta und Spongiosa zur Augmentation

Beziehen wir in unsere Überlegung die Erkenntnisse über BMP mit ein, muss der Kompakta der Vorzug gegeben werden. Pro Gewichtseinheit enthält Kompakta mehr BMP als Spongiosa (Urist 1983, Lit. 24). So haben wir, bei der Verwendung von Kompakta eine größere Möglichkeit, die osteoinduktiven und osteogenen Möglichkeiten auszunutzen.

Spongioser Knochen dagegen vaskularisiert schneller (Lit. 25). Im Vergleich zu autogenen Kortikalistransplantaten ist die Vaskularisationsrate 10 mal und die Umbaurate 3 mal größer (Lit. 7).

Für die Verwendung von Spongiosa spricht, dass die vitalen Zellen an der Oberfläche der Bälkchen liegen während sie bei der Kompakta im Kanalsystem sind. Die Aussagen der Vaskularisationsraten beziehen sich allerdings auf Knochenblocktransplantate. Vermutlich ist das Vaskularisationsverhalten von einem Knochenspan-Blut-Konglomerat ähnlich anzusetzen wie bei der Defektheilung. Die Vaskularisationsrate ist immer abhängig von der Durchblutungsgröße des Lagers.

1.5. Einfluss der Spangröße

Laut Erpenstein 2001 liegen zur Zeit keine kontrollierten Studien über den Einfluss der Partikelgröße autogener Knochenstransplantate für die Regeneration intraossärer Defekte vor (Lit. 5).

Die Ergebnisse von Tierstudien mit demineralisierten, gefriergetrockneten, allogenen Knochenstransplantaten (DFDBA) sind kontrovers. Teils werden kleine Partikelgrößen (um 0,3 mm) (Lit. 26, 27), teils große (1 – 3 mm) (Lit. 28) favorisiert oder es wird keine Abhängigkeit festgestellt (Lit. 29).

Jedoch haben Urist et al. schon 1967 u. 1968 den Einfluss von Größe, Form, Oberfläche und anatomischen Knochentyp von entkalkter Knochenmatrix bezüglich deren osteoinduktiven Eigenschaften untersucht. **Objekte** in Form von Zylindern, Plättchen, Dreiecken oder Spiralen, **die größer als 0,5 – 1,0 mm³ waren, bewirkten keine prozentuale Verbesserung der Osteoinduktion.** Die mit einer Knochenmühle gewonnenen **Partikel der Größe 0,25 – 0,42 mm hemmten die Osteoinduktion** wie auch die Induktion der Knorpelbildung stark **und wurden schnell von mehrkernigen Riesenzellen resorbiert.** Sie fanden keine Begründung, warum das so ist (Lit. 15). Beachtlich ist dabei, dass Urist et al. nicht allein eine Aussage bezüglich des Resorptionsverhaltens, sondern auch bezüglich der Osteoinduktivität der Knochenspäne treffen!

1.6. Resorptionsverhalten von desmalen und chondralen Knochenaugmentaten

Chondraler Knochen ist in relativ großen Mengen verfügbar, wenn der Zweit-eingriff vorgenommen wird. Innerhalb der ersten 6 Monate kann es allerdings zur bis 50 % igen Resorption des Transplantates kommen. Die Resorptionen sind größer als bei Knochentransplantaten aus dem Kopfbereich (desmaler Knochen) (Lit. 10).

2. Knochenmühlen

2.1. Gegenüberstellung Knochkollektor (Bone collector, Bone trap) und Knochenmühle (Bone mill)

Der Misserfolg einer Kieferaugmentation kann schon durch die Einbringung von infektiösem Material vorprogrammiert sein. Hier liegt ein entschiedener Vorteil von synthetisch hergestellten, oder industriell aufbereiteten Materialien. Da nun aber die wichtigsten Kriterien für die Verwendung von autogenen Knochen sprechen, gilt besonderes Augenmerk der Verhinderung einer bakteriellen Kontamination.

Glaser et al (Lit. 30) untersuchten die Keimbelastung von im Knochenkollektor gesammelten Knochenspänen und verglichen die Untersuchung mit der von Young et al. (Lit. 31 u. 32). Die Proben waren immer bakteriell kontaminiert, mit einer größeren Streuung in den Untersuchungen von Young et al. Das könnte mit einer unterschiedlichen Absaugdisziplin zu erklären sein. In den Untersuchungen waren die Spitzenbelastungen der Proben mit anaeroben und aeroben Bakterien identisch. Glaser et al. geben auch die klinische Relevanz dieser Keime an, wobei die beschriebenen Anaerobier bei dentalen, abszedierenden Infektionen und Parodontitis nachweisbar sind.

Kuttenberger et al. haben 2005 die mit einem Knochenkollektor gesammelten Knochenspäne untersucht und in 82,7 % der Proben eine microbielle Kontamination festgestellt. Selbst nach Spülung der Knochenspäne mit 200 ml

0,1% iger Chlorhexidinlösung waren noch 66,7 % der Proben kontaminiert (Lit. 33). Dabei wurde außer acht gelassen, in wie weit überhaupt vitale Zellen im Kollektor zu finden waren, bzw. welchen Einfluss die Spülung des gesammelten Gutes mit Chlorhexidinlösung auf die Vitalität der Knochenzellen hat.

Inzwischen ist es verbreitet, eine bzw. zwei Stunden vor augmentativen Eingriffen mit autogenen Knochen, antibiotisch abzuschirmen, um eine Anreicherung des Antibiotikums im zu transplantierenden Knochen zu erreichen und damit eine effektive Infektionsprophylaxe zu betreiben. Dieses Verfahren wird von mehreren Autoren propagiert (Lit. 34, 35, 5).

Im Rahmen dieser Arbeit wurde unter realistischen OP-Bedingungen eine Keimfreiheit der Knochenspäne festgestellt.

Die Verwendung von Knochenkollektoren oder -filtern ist immer noch weit verbreitet. Schließlich handelt es sich um eine recht einfache Methode, um an ein Material für Augmentationen heranzukommen, ohne die Materialkosten des Verfahrens in die Höhe zu treiben. Ja es gibt sogar wiederverwendbare Titan-Knochenfilter. Die gewonnenen Knochenspäne sind zwar autogen, jedoch erstens stark keimbelastet (Lit. 33, 30, 31, 32), zweitens durch Einbindung in die Absauganlage im Wechsel extrem ausgetrocknet und ausgewaschen (je nach dem Gebrauch von physiologischer Kochsalzlösung).

Trotzdem ist es Eicker et al. 2002 gelungen, eine vitale Potenz der mit einem Knochenkollektor gesammelten Späne nachzuweisen. Die gesammelten Knochenspäne wurden in vitro als Explantatkultur angelegt. Es konnten ein Wachstum von Zellen und unter anderem die Produkte der Osteoblasten, alkalische Phosphatase und Osteokalzin nachgewiesen werden. Allerdings zeigte die Ergebnisintensität eine große Schwankungsbreite (Lit. 36).

Vermutlich deutet das auf die Anfälligkeit dieses Verfahrens bezüglich einer strengen Einhaltung des Absaugprotokolls hin. Obwohl das Nährmedium 1% Penicillin/Streptomycin enthielt, behaupten Eicker et al., dass Speichelkontamination scheinbar keine erhöhte Infektionsrate bewirken (Lit. 36).

Es fehlen Untersuchungen, inwieweit diese Knochenspäne noch BMP enthalten. Drittens die gesammelten Bohr- bzw. Frässpäne enthalten vermutlich in den meisten Fällen einen hohen Anteil kleiner Partikel, die aufgrund ihrer Größe leicht resorbiert werden können (Urist et al.; Bone Grafts, Derivatives and Substituts: Späne kleiner 0,5 mm werden resorbiert. (Lit. 15)).

Alles in allem wird bei der Verwendung dieser Knochenspäne von einer hohen Resorptionsrate gesprochen, was sich mit den eigenen Erfahrungen deckt. Das könnte auch damit zusammenhängen, dass bei der Verwendung von mit dem Kollektor aufgefangenen Bohrspänen es zur Verpflanzung von nekrotischem Knochenmaterial kommt. Dafür ist die Reibungswärme verantwortlich. In der Folge kommt es im Augmentat zu einer chronischen Entzündung vom Fremdkörpertyp.

Die mit einer Knochenmühle gewonnenen Knochenspäne sind Verfahrenstechnisch bedingt, weniger bzw. nicht keimbelastet, weniger ausgetrocknet und nicht ausgespült. Daraus müsste ein entsprechend höherer Gehalt an BMP resultieren. Im Vergleich zu den Spänen aus einem Knochenfiltersystem sollte die osteoinduktive und damit osteogene Potenz höher sein, bei einer geringeren Infektions- bzw. Resorptionsrate.

2.2. Charakterisierung bereits vorhandener Knochenmühlen und Anlass für eine Neuentwicklung

Funktionierende Knochenmühlen sind mit einem sehr hohen Anschaffungspreis verbunden (Mondeal Bull Bone Mill ca. 1500,- Euro zzgl. MWSt., Quentin Mühle ca. 1700,- Euro zzgl. MWSt.).

Andere eventuell kostengünstigere Exemplare eignen sich nur zur Zerkleinerung von kleinen, wie etwa mit dem Trepan gewonnene Knochenstücke oder es scheitert generell an der Bearbeitung von Kompakta (Knochenquetsche). Häufig ist eine hohe Verlustrate bzw. sind große Rückstände zu verzeichnen, so dass ihr Einsatzgebiet bei Verarbeitung von großen Knochenmengen wie z.B: aus dem Beckenkamm liegt. Auch die Arbeitsweise kann recht zeitraubend (Aesculap) sein oder das Mahlgut wird, bei manchen Modellen zu heiß. Störend kommt oftmals noch eine konstruktionsbedingte, erschwerte Reinigungsfähigkeit dazu. Das und schließlich der hohe Anschaffungspreis für funktionierende Knochenmühlen waren Anlass für die Konstruktion einer einfach zu handhabenden, effektiven und wirtschaftlichen Variante. Diese soll auf die Größe und Struktur der unter Routinebedingungen und damit intraoral gewinnbaren Knochensegmente abgestimmt sein. Der zu mahlende Knochen ist also hauptsächlich kortikal und üblicher Weise ca. 20x10x4 mm groß. Das entspricht einem Knochensegment, welches über dem Kieferwinkel lateral im Bereich der Linea obliqua gewonnen wurde. Die erzeugten Knochenspäne sollen vital, größer 0,5 mm und nicht kontaminiert sein. Bei einfacher Handhabung steht es im Vordergrund, die Zeit von der Befüllung der Mühle bis zur operativen Verfügbarkeit der Knochenspäne gering zu halten.

Gegenüberstellung von Knochenmühlen

Erpenstein et al. führte 2001 (Lit. 2) eine vergleichende Untersuchung von Knochenspänen, die mit zwei verschiedenen Knochenmühlen und mit einem Branemark-Implantatbohrer (Nobel Biocare) gewonnen wurden, durch. Er verwendete eine manuell betriebene Quentin-Mühle und die motorgetriebene Aesculap-Mühle. Zerspant wurden allerdings lediglich kleine, mit einem Trepanbohrer gewonnene Knochenzylinder der Größe 6 x 8 mm. Über Gewichtsbestimmung wurde der in der Mühle zurückbleibende Anteil an Knochen ermittelt und somit die Knochenausbeute festgestellt. Diese lag bei der Quentin-Mühle zwischen 89,5 und 96,4% und bei der Aesculap-Mühle mit 75,6 bis 83,1% deutlich darunter. Umfangreiche Untersuchungen der Spangröße bezüglich Länge, Breite, Fläche und Umfang führten zum allgemeinen Schluss, dass die einfache Längen- und Breitenbestimmung der Späne, im Vergleich

zur schwierigen Flächen- und Umfangbestimmung, für die Partikelgrößenbestimmung ausreichend ist! Die Untersuchung der Spangröße brachte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Boherspänen und den Spänen der Quetin-Mühle. Sie lagen bei 0,26 – 5,10 mm Länge und 0,10 – 2,80 mm Breite. Die Späne der Aesculap-Mühle waren kleiner (0,15 – 1,51 Länge und 0,11 – 0,97 mm Breite). Egal auf welche Weise die Späne gewonnen wurden, ergab sich eine große Varianz bezüglich der Partikelgröße.

Es wird angegeben, dass bei der Quetin-Mühle die Entfernung von Knochen-spänen aus dem Mahlwerk für eine maximale Ausbeute zeitaufwendig ist, was während der Operation zu einer verminderten Nutzung der Späne führen kann. In der Anwendung ist sie aber weniger vorbereitungsintensiv als die Aesculap-Mühle. Diese neigt zudem noch bei der Verwendung von kleinen Knochenzylindern und einem hohen kortikalen Anteil zum Blockieren des Mahlwerkes, was eine partielle Demontage während der Behandlung erforderlich machen kann.

Die hier vorgestellte Mühle liegt bzgl. der Ausbeute geringfügig im Vorteil gegenüber der Quetin-Mühle und ähnlich bei der Spangröße, wobei hier kein direkter Vergleich angestellt wurde. Messungen der Mahlzeiten wurden von Erpenstein et al. nicht vorgenommen.

Anforderungen an eine Knochenmühle

Die Hauptanforderung an eine Knochenmühle ist eine morphologische Anforderung, nämlich die Erhaltung vitaler Zellen. Es wird vitaler Knochen benötigt, um durch die Transplantation der gewonnenen Knochen-späne eine Osteoinduktion im Empfänger-Knochenlager zu ermöglichen.

Im Folgenden sollte eine Knochenmühle einfach zu bedienen sein und ein starkes Mahlwerk haben, damit die benötigten Späne in einer möglichst kurzen Zeit zur Verfügung gestellt werden können. Um eine lange Haltbarkeit zu gewährleisten muss sie massiv und robust sein. Sie sollte möglichst einfach aufgebaut, aus wenigen Teilen und hochwertigem Material bestehen, damit eine leichte Reinigung/Sterilisierung gewährleistet ist. Das Mahlwerk sollte schärfbar bzw. erneuerbar sein.

Zusammenfassung

In dieser Arbeit wird eine selbst entwickelte Knochenmühle vorgestellt. Sie ist auf Größe und Struktur von unter Routinebedingungen gewonnenen Kno-chensegmenten abgestimmt. Diese sind intraoral entnommen, hauptsächlich kortikal und üblicher Weise ca. 20x10x4 mm groß.

In der Bearbeitung der Thematik, wird der zellulären Ebene große Bedeutung beigemessen. Es wird ein allgemeiner Überblick bezüglich Knochen und dessen Augmentation gegeben. **Nach Vorstellung der Entwicklung und Konstruktion sowie der Arbeitsweise der neuen Knochenmühle wurde als wichtigster Bestandteil der Untersuchung histologisch nachgewiesen, dass der gemahlene Knochen in seiner Qualität dem entnommenen Kno-**

chen entspricht. Die Knochenspäne bestehen aus vitalem Knochen. Weiterführend zeigte sich nach mikrobiologischer Untersuchung die Keimfreiheit der unter OP-Bedingungen, mit der Mühle erzeugten Knochenspäne. Es wurden die Arbeitsweise der Mühle bezüglich der verarbeitbaren Knochengrößen, der Mahlzeit, der Verlustrate, des zu erwartenden Spanvolumens und der Spangrößen getestet. **Es hat sich gezeigt, dass die effektivste Knochenblockgröße zur Verarbeitung in der Mühle bei ca. 20x10x3,5 mm liegt. Die Zeit von der Bestückung bis zur vollständigen Entleerung der Mühle beträgt dann ca. 4 ½ Minuten, das daraus resultierende Spanvolumen ca. 1,5 ml. Für kleinere ca. 10x10x2,5 mm Blöcke wird ca. 1 bis 2 Minuten bis zur Verfügbarkeit der Späne in einem Auffangbehälter benötigt. Hieraus ergibt sich ca. 0,75 ml Spanmaterial.** Die Spangröße entspricht den Anforderungen aus der Literatur. Sie beträgt vorwiegend 0,5 bis 1 mm und bei der Zerspannung der Restlamelle entstehen Späne bis 1x4 mm.

In Folge wird auf verschiedene Fragen bzgl. des Verfahrens Knochenaugmentation eingegangen. Bereits vorhandene Knochenmühlen werden kurz charakterisiert und teilweise gegenübergestellt sowie die Anforderungen an eine Knochenmühle erarbeitet.

Nicht alle Fragen der Thematik konnten eindeutig beantwortet werden. Das ist mit dem derzeitigen Stand der Wissenschaft noch nicht möglich. Hervorzuheben ist aber, dass dem autologen Knochen bei Kieferaugmentationen der Vorzug zu geben ist. Oft können wir es uns nicht heraussuchen ob wir dazu Kompakta oder Spongiosa nehmen. Wir sind froh, wenn wir intraoral überhaupt etwas Knochensubstanz gewinnen können.

Danksagung

Vor allem gebührt für die Vergabe und hervorragende Betreuung der Arbeit incl. Befundung der histologischen Präparate, mein besonderer Dank Herrn Prof. Dr. mult. Dr. med. h. c. Karl Donath.

Danke auch für die histologischen Präparate welche unter Maren Cassens HIK-Hannover hergestellt wurden.

Vielen Dank für die Unterstützung durch die Abteilung Mikrobiologie des UKE der Universität Hamburg.

Schließlich möchte ich mich bei meinem phantastischen Praxisteam für die Unterstützung bei der Versuchsreihe und meine Entlastung von vielen alltäglichen Aufgaben während der Durchführung dieser Studie bedanken.

Literatur

1.
Paulsen K.:
Untersuchungen über Form und Größe der beim Bohren und Schleifen gewonnenen Knochenspäne.
Laryngologie, Rhinologie, Otologie 1975/10 Bd. 54: 835-840
2.
Erpenstein H., Diedrich P., Borchard R.:
Die Aufbereitung autogener Knochentransplantate mit zwei verschiedenen Knochenmühlen.
Int J für Parodontologie & Restaurative Zahnheilkunde 2001;21 Heft 6: 555-561
3.
Williams D. M., Hughes F. J., Odell E. W., Farthing P. M.:
Pathology of Periodontal disease. Oxford University Press 1992, 24,28-29
4.
Soames J. V. and Southam J. C.:
Oral Pathology Second Edition. Oxford University Press 1993, 283-284
5.
Branemark P.-I., Zarb G. A., Albrektsson T.:
Gewebeintegrierter Zahnersatz. Osseointegration in klinischer Zahnheilkunde. Quintessenz Verlags-GmbH 1985; 130-133, 207
6.
Terheyden H. :
Wachstumsfaktoren und osteoinduktive Proteine in der zahnärztlichen Implantologie. ZMK (17)9/01 476-485
7.
Kübler N. R.:
Osteoinduktion und –reparation.
Mund Kiefer GesichtsChir 1997; 1: 2-25
8.
Albrektsson T., Johansson C.:
Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration.
Eur Spine J 2001; 10: 96-101
9.
Schmidtbauer, T.:
Können Bone Morphogenetic Proteins derzeit als Alternative zu den herkömmlichen Augmentationsverfahren in der klinischen Anwendung im Rahmen der zahnärztlichen Implantologie eingesetzt werden?
Master of Science Implantologie MSc; Jahrbuch 2004; Donauuniversität Krems: 139-150
10.
Gernreich N. Ch., Gerhardus A., Velasco-Garrido M.:
Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur parodontalen Regeneration und zum Knochenaufbau für Implantate. Eine systematische Bewertung der medizinischen Wirksamkeit.
Asgard-Verlag 2003; ISBN: 3-537-27032-1;

11. Albrektsson T., Branemark P.-I., Hansen H. A., Lindström J.:
Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting,
direct bone-to-implant anchorage in man.
Acta Orthop Scand 1981; 52: 155-170
12.
Sennerby L., Thomsen P., Ericsson L. E.:
A morphometric and biomechanic comparison of titanium implants inserted in
rabbit cortical and cancellous bone.
Int J Oral and Maxillofac Implants 1992; 7: 62-71
13.
Mai A.:
Wertigkeit von Knochensubstituten und von autogenem Knochen bei der
Augmentation des Implantatlagers.
Master of Science Implantologie MSc; Jahrbuch 2004; Donauuniversität
Krems: 88-110
14.
Albrektsson T., Eriksson R. A., Friberg B., Lekholm U., Lindahl L., Nevins M.,
Oikarinen V., Roos J., Sennerby L., Astrand P.:
Histologic investigation on 33 retrieved Nobelpharma implants.
Clin Mater 1993; 122: 1-9
15.
Urist M. R., O'Connor B. T., Burwell R. G.:
Bone Grafts, Derivatives and Substitutes.
Butterworth-Heinemann Ltd 1994; ISBN 0750613696: S. 54
16.
Heubisch W.:
Rechtliche Zulässigkeit von gefriergetrocknetem humanen Knochenmaterial.
Bay Zahnärztebl 1996; 4: 53-54
17.
Weibrich G., Trettin R., Gnoth S. H., Götz H., Duschner H., Wagner W.:
Bestimmung der Größe der spezifischen Oberfläche von Knochenersatzmate-
rialien mittels Gasabsorption.
Mund Kiefer Gesichtschir 2000; 4(3): 148-152
18.
Donath K.:
Knochensubstitute.
Script zur Vorlesung zum Masterlehrgang Orale Chirurgie 1 (2006), der Donau
Universität Krems – Postgraduale Universitäts-Studien für Heilberufe;
29.04.2005: 1-15
19.
Terheyden H., Knak C., Jepsen S., Palmie S., Rueger D.:
Mandibular reconstruction with a prefabricated vascularized bone graft using
recombinant human osteogenic protein-1: an experimental study in miniature
pigs. Part I: Prefabrication.
Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2001; 30: 373-379

20.
Terheyden H., Jepsen S., Vogeler St., Tucker M., Rueger D. C.:
Recombinant human osteogenic protein 1 in the rat mandibular augmentation model: differences in morphology of the newly formed bone are dependent on the type of carrier.
Mund Kiefer GesichtsChir 1997; 1: 272-275
21.
Clokie C. M., Urist M. R.:
Bone morphogenetic protein excipients: comparative observations on poloxamer.
Plastic and reconstructive surgery 2000; 02; 105; 628-637
22.
Donath K.: Die Trenn-Dünnschliff Technik zur Herstellung histologischer Präparate von nicht schneidbaren Geweben und Materialien.
Der Präparator 1988, 34: 197
23.
Lindorf H. H., Müller-Herzog R.
Moderne Augmentationsverfahren beim Spitzkammkiefer mit simultaner Implantatinsertion.
ZMK 1999; 1-2: 10-17
24.
Urist M. R., DeLange R. J., Finermann G. A. M.:
Bone Cell Differentiation and Growth Factors
Science 1983; Vol. 220; 680-686
25.
Block M. S., Kent J. N.:
Sinus Augmentation for Dental Implants: The Use of Autogenous Bone.
J Oral Maxillofac Surg 1997; 55: 1281-1286
26.
Shapoff C. A, Bowers G. M., Levy B., Mellonig J. T., Yukna R. A.:
The effect of the osteogenic activity of composite grafts of allogeneic freeze-dried bone and autogenous marrow.
J Periodontol 1980; 51: 625-630
27.
Mellonig J. T., Levy R. A.:
Effect of different particle size of freeze-dried bone allograft on the rate of bone growth.
J Dent Res 1984; 63: 222
28.
Buser D., Hoffmann B., Berenard J. P., Lussi A., Mettler D., Schenk R. K.:
Evaluation of filling materials in membrane protected bone defects.
Clin Oral Implants Res 1998; 9: 137-150

29.
Schwartz Z., Mellonig J. T., Carnes D. L., De La Fontaine J., Cochran D. L., Dean D. D., Boyan B. D.:
Ability of commercial demineralised freeze-dried bone allograft to induce bone formation.
J Periodontol 1996; 67: 918-926
30.
Glaser B., Hodel Y., Meyer J., Lambrecht J. T.:
Bakterielle Belastung von Bohrspänen aus dem Knochenfilter
Schweiz Monatsschr Zahnmed, 2004-, Vol. 114; 337-341
31.
Young M., Carter D., Worthington H., Korachi M., Drucker K.:
Microbial analysis of bone collected during implant surgery: a clinical and laboratory study.
Clin Oral Impl Res 2001; 12(2): 95-103
32.
Young M., Korachi M., Carter D., Worthington H., McCord J., Drucker K.:
The effects of an immediately presurgical chlorhexidine oral rinse on bacterial contaminants of bone debris collected during dental implant surgery.
Clin Oral Impl Res 2002; 13: 20-29
33.
Kuttenberger J. J., Hardt N., Rutz T., Pfyffer G. E.:
Mit Knochenkollektor bei dentaler Implantation gewonnenes Knochenmaterial – Mikrobiologische Analyse.
Mund Kiefer GesichtsChir 2005; 9: 18-23
34.
Krekeler G. et al:
Verbesserung des Implantatbettes durch Augmentation mit autologem Knochen.
Z Zahnärztl Implantol 1993; IX, 231-236
35.
Buser D., Dula K., Hirt H. P., Schenk R. K.:
Lateral Ridge Augmentation Using Autografts and Barrier Membranes: A Clinical Study With 40 Partially Edentulous Patients
J Oral Maxillofac Surg 1996; 54: 420-432
36.
Eicker L. A., Tomakidi P., Haessler D., Neugebauer J., Zöller J. E.:
Die Vitalität von gefilterten Knochenspänen zum präimplantologischen Knochenaufbau – Histochemische Untersuchungen und klinische Erfahrungen.
Z Zahnärztl Implantol 2002; 18; 2: 93-100