

# **Prospektive kontrollierte randomisierte klinische Studie zur klinisch-operativen Variation der Socket Preservation Technik (SPT)**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn

**Dan Essiger**

aus Burgwedel

2024

Angefertigt mit der Genehmigung  
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Univ. - Prof. Dr. Dr. Walter Lückerath
2. Gutachter: Prof. Dr. Andreas Jäger

Tag der Mündlichen Prüfung: 28.02.2024

Aus der Klinik und Poliklinik für zahnärztliche Prothetik

Direktor: Univ. - Prof. Dr. med. dent. Helmut Stark

Für meinen Vater  
in Liebe und ewiger Dankbarkeit



# Inhaltsverzeichnis

	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	8
<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	10
1.1	Anatomie des Zahnhalteapparates	
1.1.1	Gingiva	12
1.1.2	Alveolarknochen	15
1.1.3	Desmodont	18
1.1.4	Zähne	21
1.2	Osteogenese, Ossifikation, Osteoinduktion, Osteokonduktion, Osseointegration	24
1.3	Knochenaufbau und Knochenregenerationsmaterialien	27
1.4	Knochenersatzmaterialien - autolog, allogene, alloplastisch, xenogen	29
1.5	Tricalciumphosphate, Hydroxylapatite und deren Unterschiede	31
1.6	Knochenphysiologie nach Zahntfernung	
1.6.1	Minimalinvasive Zahntfernung	32
1.6.2	Augmentierte Extraktionsalveole	34
1.7	Maßnahmen zum Knochenaufbau und Knochenerhalt im Wandel der letzten Jahrzehnte	35
1.8	Messverfahren zur Erfassung von Volumenveränderungen	36
1.9	Socket Preservation, Alveolar Ridge Preservation und Methodik	39
1.10	Indikation und Kontraindikation	42
1.11	Problemstellung, Nullhypothese	43
1.12	Zielsetzung	44
<b>2.</b>	<b>Material und Methode</b>	
2.1	Vorgehen bei der Materialsammlung und Literaturrecherche	45
2.2	Studienüberblick	
2.2.1	Ein- und Ausschlusskriterien des Patientenkollektiv	49
2.2.2	Material und Methode – klinischer Teil	50
2.2.3	Chirurgisches Protokoll – Prothetisches Protokoll –	

	Studiendesign – Festlegung der Messzeitabschnitte	51
2.2.4	Easy-graft® CRYSTAL - Materialzusammensetzung, Biodegeneration	66
2.3	Technische Grundlagen	
2.3.1	Datenerfassung, Messmethodik, technische Geräte	68
2.3.2	Untersuchungsparameter	78
2.4	Grundlagen und Methodik der statistischen Auswertung	79
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b>	
3.1	Ergebnisse der klinischen Studie und statistische Auswertung	
3.1.1	Deskriptive Statistik	
3.1.1.1	Patientenkollektiv	81
3.1.1.2	Lokalisation der augmentierten Alveolen	83
3.1.1.3	Extraktionsindikationen	84
3.1.2	Verläufe – Auswertung der Gruppen	
3.1.2.1	Testgruppe 1 – Extraktion mit Augmentation ohne prothetische Versorgung	85
3.1.2.2	Testgruppe 2 – Extraktion mit Augmentation im modifizierten chirurgisch-prothetischen Protokoll	91
3.1.2.3	Testgruppe 3 – Extraktion mit Augmentation und Abdeckung mit Transplantat in Punch-Technik	98
3.1.2.4	Vergleich der Gruppen untereinander	103
3.1.2.5	Schmerzen in Abhängigkeit von Geweberückbildung und Zahnlokalisierung	114
3.1.2.6	Geweberückbildung in Abhängigkeit des Geschlechts, der Zahnlokalisierung und den Rauchgewohnheiten	115
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	
4.1	Ergebnisse der klinischen Studie im Vergleich zur relevanten Literatur	116
4.2	Eigene Erfahrungen und Ausblick	132
4.3	Kritik der angewandten Methoden	134

<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>136</b>
<b>6.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>138</b>
<b>7.</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>142</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>143</b>
<b>9.</b>	<b>Danksagung</b>	<b>165</b>

**Abkürzungsverzeichnis**

ADMG	Azelluläre allogene Hautmatrixmembran
AL	Allograft
ARP	Alveolar Ridge Preservation
CBTC	Cone-Beam Computed Tomography
DBBM	Deproteinized Bovine Bone Mineral
DBBM-C	Deproteinized Bovine Bone Mineral containing Collagen
dPTFE	densed Polyteraflourethylen
ePTFE	expanded Polyteraflourethylen
FDBA	Freeze Dried Bone Allograft
FZB	Frontzahnbereich
HG	Hartgewebe
KEM	Knochenersatzmaterial
KG	Kontrollgruppe
L-PRF	Lykocite Platelet-Rich Fibrine
NBCM	Native Bilayer Collagen Membrane
OK	Oberkiefer
OP	Operation
OPG	Orthopantomogramm

PES	Pink Esthetic Score
PEG	Polyethylenglykol
PG	Polyglycosid
PL	Polylactid
PRF	Platelet-Rich Fibrine
PRGF	Plasma Rich Growth Factors
PTFE	Polytetrafluorethylen
RP	Ridge Preservation
SGT	Socket Graft Technik
SP	Socket Preservation
SPT	Socket Preservation Technik
STG	Soft Tissue Graft
SZB	Seitenzahnbereich
SSS	Socket Seal Surgery
TG	Testgruppe
UK	Unterkiefer
WG	Weichgewebe

## 1. Einleitung

Die Versorgung einer Schallücke stellt sowohl Patient wie auch Behandler vor die prothetische Kernfrage: Brücke oder Implantat. Eine Vielzahl an relativen und absoluten Kontraindikationen schränken die Möglichkeiten einer Implantation ein, während eine Brückenversorgung ungünstigere Belastungsverhältnisse sowie die Einbeziehung der lückenbegrenzenden Zähne als Pfeiler nach sich ziehen würde. Der Patient beschäftigt sich mit dieser Frage häufig erst aktiv nach der Entfernung des nicht mehr erhaltungsfähigen Zahns, wodurch eine optimale Ausgangssituation oftmals nicht mehr gegeben ist und ästhetische wie funktionelle Nachteile in Kauf zu nehmen sind.

Es ist in den vergangenen Jahrzehnten umfangreich wissenschaftlich dokumentiert worden, dass nach Zahnextraktion lokal sowohl ein vertikaler wie auch ein transversaler Knochenverlust resultiert – besonders im Bereich der bukkalen Lamelle (Van der Weijden et al. 2009, Tan et al. 2012). Um diesen resorptiven Prozessen entgegenzuwirken, wurde die Socket Preservation - die Stabilisierung der Alveole unmittelbar nach Zahnentfernung – entwickelt. Diese ist ein mittlerweile etabliertes Verfahren und in der Literatur ausführlich beschrieben (Ten Heggeler et al. 2012, Vignoletti et al. 2012, Avila-Ortiz et al. 2019).

Der Fokus der vorhandenen Literatur liegt dabei auf Untersuchungen von Knochenaufbaumaterialien verschiedener Hersteller, welche klinisch, histologisch und röntgenologisch verglichen werden. Studienziel ist dabei zumeist die Beurteilung der Knochenverhältnisse: dem horizontalen Knochenniveau, der Konfiguration der bukkalen Knochenlamelle sowie der histologischen Beschaffenheit des aufgebauten Knochens (Serino et al. 2003, Nahles et al. 2013, Schlee et al. 2015). Als Beobachtungszeitraum bzw. Studiendauer werden 6 Monate angesetzt, da es innerhalb der ersten 180 Tage nach Zahnextraktion zu den höchsten Resorptionsraten des Kieferknochens kommt. Hiervon wiederum finden 2/3 innerhalb der ersten 3 Monate statt. Danach verläuft der Abbau in Größenordnungen von durchschnittlich 0,5-1 %/ Jahr. Ferner ist überwiegend die bukkale Lamelle von den resorptiven Prozessen betroffen (Schropp et al. 2003, Araujo und Lindhe 2005).

Nachfolgend soll das „Bonner Konzept“, als eine Modifikation der Socket Preservation, vorgestellt und mit der zusätzlichen Gewebetransplantation in Punch-Technik über der stabilisierten Alveole verglichen werden. Beim Bonner Konzept wird die stabilisierte Alveole überfüllt und im Anschluss mit einem speziell gestalteten Pontic abgedeckt, so dass sich eine Art Leitschiene für das proliferierende Weichgewebe ergibt.

Evidente Literatur hinsichtlich der Weichgewebsveränderungen, insbesondere der Papillenregeneration, sowie vergleichenden Socket-Preservation-Techniken ist jedoch nur in geringem Maß vorhanden (Thalmair et al. 2013). Dabei wird die Frage nach der Art der Augmentatsabdeckung in Form einer weichgewebeausformenden, festsitzenden Brückenversorgung diskutiert (Lückerath et al. 2018). Auch der Einfluss des Einsatzes einer Barriere-Membran wird untersucht und mit den Ergebnissen der Studie und den eigenen Erfahrungen verglichen (Lekovic et al. 1998, Horowitz et al. 2012, Jambhekar et al. 2015).

## 1.1 Anatomie des Zahnhalteapparates

### 1.1.1 Gingiva

Die Gingiva ist Teil der Mundschleimhaut und gleichzeitig der peripherste Teil des Parodonts. Sie beginnt an der mukogingivalen Grenze, bedeckt den Alveolarkamm, umschließt die Zähne mit Hilfe eines epithelialen Rings (dem Saumepithel) und endet im Bereich des Zahnhalses. Sie sichert damit die Kontinuität der epithelialen Oberflächenauskleidung der Mundhöhle (Rateitschak 1989).

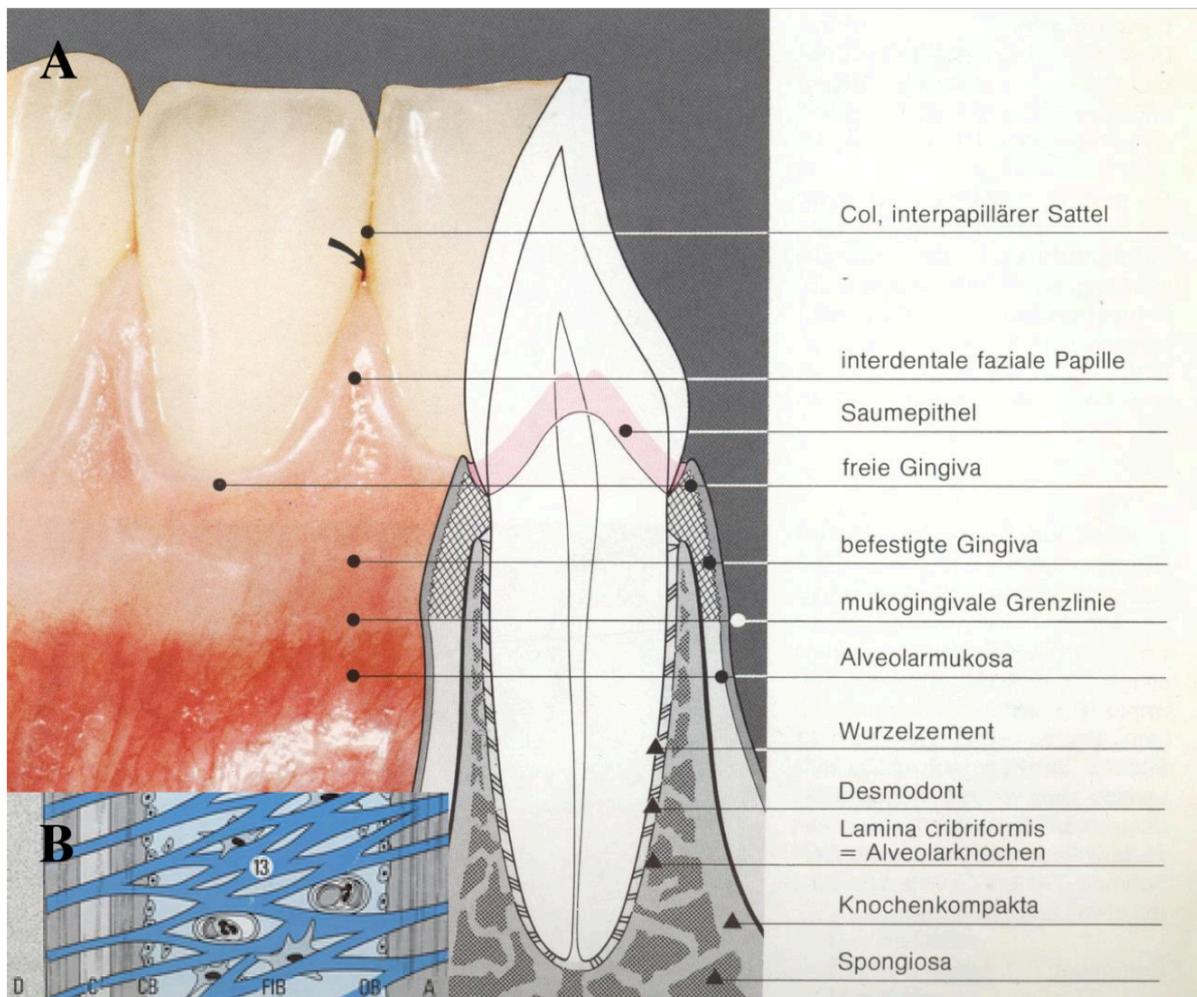


Abb. 1: Anatomie des Parodonts (Rateitschak 1989)

Man unterteilt die Gingiva in einen befestigten, einen freien und einen interdentalen Teil. Die *befestigte Gingiva* (auch: attached) beginnt koronal mit der gingivalen Furche und endet apikal an der mukogingivalen Grenze – dem Übergang zur Alveolarmukosa. Sie hat eine variable Breite von 1-9 mm. Bindegewebige Fasern sorgen für einen Verbund mit dem darunterliegenden Alveolarknochen. Dies verhindert die Verschiebbarkeit der Gingiva gegenüber ihrer Unterlage. Im gesunden Zustand zeigt sich eine charakteristische Stippelung.

Die *freie Gingiva* stellt ein 1-2 mm breites Gewebeareal dar, welches einen girlandenförmigen Verlauf aufweist. Sie besitzt eine glatte Oberfläche und lässt sich bei Sondierung des dahinter befindlichen gingivalen Sulkus bewegen.

Die *interdentale Gingiva* füllt den Raum zwischen den Zähnen aus – sie stellt den wesentlichen Bestandteil der Papille dar und weist einen oralen, wie vestibulären Anteil auf (Lindhe et al. 2008).

Das *Gingivaepithel* besteht histologisch betrachtet aus dem oralen Sulkusepithel, dem oralen Epithel und dem Saumepithel. Orales Sulkusepithel und orales Epithel stellen mehrschichtiges, verhorntes Epithel dar, welche das darunterliegende Bindegewebe zapfenartig einschließt. Das Saumepithel hingegen dient der Anheftung der Gingiva an die Zahnoberfläche, welche durch hemidesmosomale Verknüpfung der Epithelzellen mit der internen Basallamina (adhäsiv auf dem Zahnschmelz aufliegend) zustande kommt. Der gesamte gingivale Komplex weist eine Turn-Over-Rate von 10-12 Tagen auf (Hellwig et al. 2009).

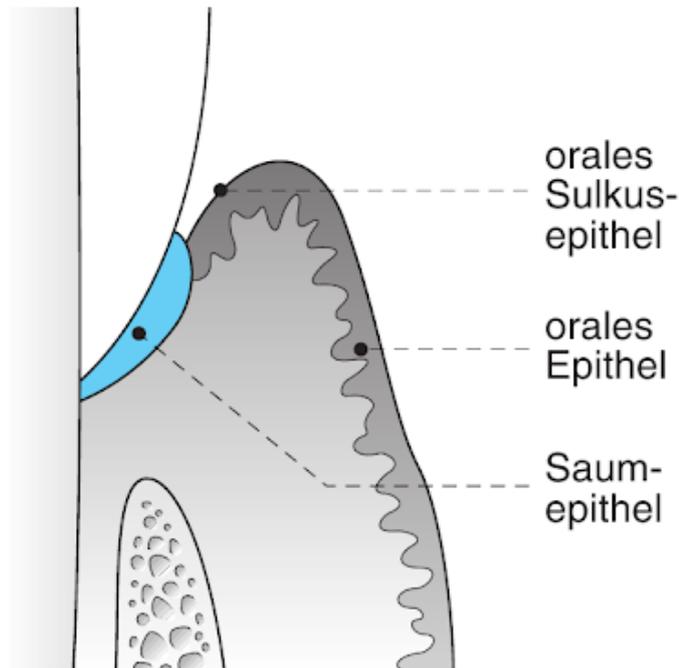


Abb. 2: Mikroskopische Topografie des Gingivaepithels  
(Hellwig et al. 2009)

### 1.1.2 Alveolarknochen

Der Alveolarknochen (lat.: Lamina cribriformis) stellt die knöcherne Verankerung des Zahnes im Alveolarfortsatz dar. Er besteht makroskopisch aus einer außenliegenden Kortikalis (lat.: Cortex – Rinde) und der davon eingeschlossenen Spongiosa (lat. Spongia – Schwamm). Versorgt wird der Alveolarknochen durch das mit der Kortikalis verwachsene Periost, welches sowohl innerviert wie auch vaskularisiert ist.

Mikroskopisch bzw. histologisch bestehen beide aus Lamellenknochen. In den Bälkchen der Spongiosa sind die Lamellen flächig geschichtet, während sie im kortikalen Knochen in sog. Osteonen (auch: *Havers-System* – funktionelle Einheit mit zentral angeordneter Blutversorgung) organisiert sind (Lüllmann-Rauch 2015).

Der Kieferknochen ist wie alle Knochenarten einem kontinuierlichen Remodelling unterworfen. An diesem Prozess sind vor allem Osteoklasten, Osteoblasten und Osteozyten beteiligt. Osteoblasten („Knochenbildner“) sind für die Synthese der organischen Knochenmatrix verantwortlich – dem Osteoid. Dieses besteht aus Glykoproteinen und Kollagen Typ 1. Auf ihrer Oberfläche befinden sich Rezeptoren für Parathormon, Vitamin D und Östrogen, wodurch letztlich der Knochenstoffwechsel reguliert wird.

Osteozyten differenzieren sich aus Osteoblasten und sind in Hohlräumen innerhalb der Knochenmatrix, sog. Lakunen, eingeschlossen. Sie haben sowohl eine osteoblastische wie auch eine osteolytische Form und dienen damit dem Erhalt der Knochenmatrix. Osteoklasten resorbieren die Knochensubstanz und differenzieren sich über Interleukine und Tumor-Nekrose-Faktor (TNF) aus monozytären Stammzellen.

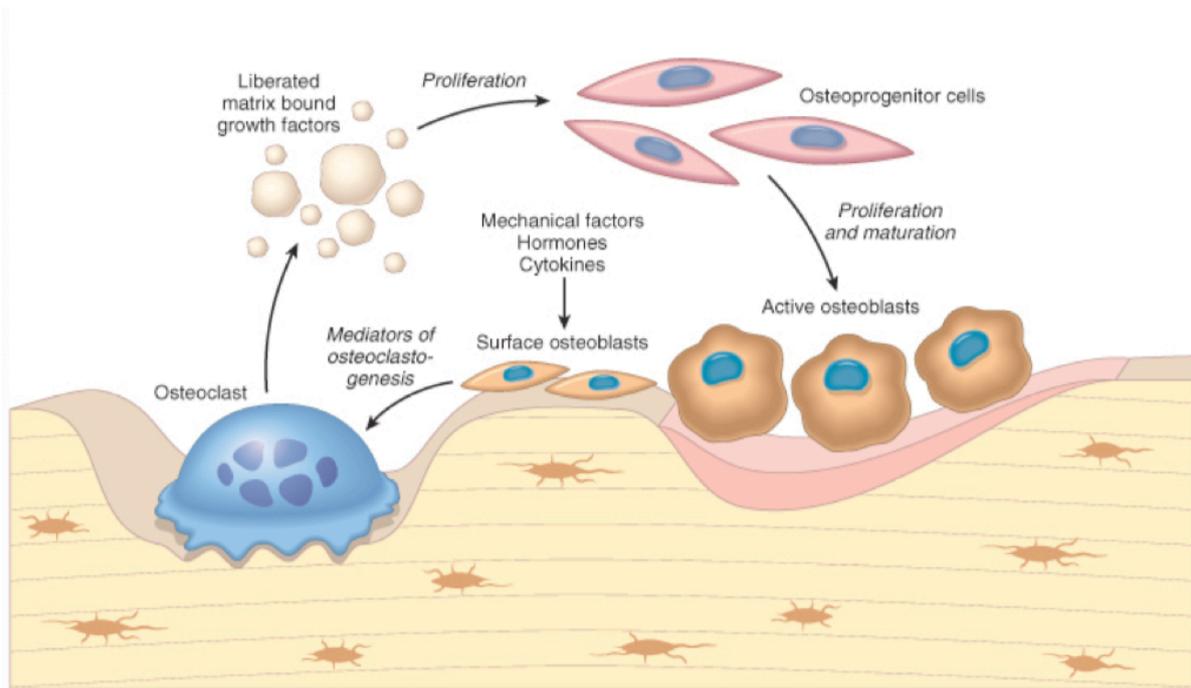


Abb. 3: Knochenstoffwechsel, Interaktion von Osteoklasten, Osteoblasten & Transmittern (Kumar et al. 2010)

Bei Verlust von Zähnen oder ausbleibender funktioneller Belastung atrophiert der Knochen – in vertikaler, wie in horizontaler Dimension (Schropp et al. 2003).

Der Alveolarknochen wird in Bündelknochen, Faser-/ Geflechtknochen und Lamellenknochen unterteilt. Der Bündelknochen („bundle bone“) ist der Bestandteil des Kieferkamms, in welchen die Sharpey'schen Fasern einstrahlen. Er ist damit entwicklungsgeschichtlich wie funktionell Teil des Zahnhalteapparates.

Der Geflechtknochen ist ein Oberbegriff für den Bindegewebsknochen und den in der Embryonalphase hinsichtlich seiner Struktur ähnlichen Ersatzknochen. Als perichondrales Gewebe hat der Geflechtknochen einen dichten, als enchondrales Gewebe einen weitmaschigen Aufbau. Charakteristisch sind Einschlüsse restlicher Knochengrundsubstanz. Ab Ende des 2. Lebensjahres erfolgt der Umbau in Lamellenknochen. Der Geflechtknochen enthält viele Knochenzellen sowie ungeordnete Kollagenfasern und ist zudem nur wenig mineralisiert.

Lamellenknochen hingegen ist eine Form des Knochens bei dem die Kollagenfasern der Knochenmatrix geordnet, d.h. parallel ausgerichtet, verlaufen. Lamellenknochen bildet sich sekundär durch schrittweise Strukturierung aus Geflechtknochen. Die Ausrichtung der Fasern erfolgt durch Umbauprozesse infolge mechanischer Belastung des Knochens. Aufgrund seiner Faserstruktur ist der Lamellenknochen deutlich belastungsfähiger als Geflechtknochen.

### 1.1.3 Desmodont

Das Desmodont besteht aus kollagenreichem straffem Bindegewebe, welches die Zahnwurzel vollständig umfasst und die Alveole auskleidet. Strukturell entspringen diese Zellen größtenteils aus Fibroblasten, während sie histologisch aus undifferenzierten Mesenchymzellen entwickeln. All diese Zellen sind von wesentlicher Bedeutung für das zelluläre Remodelling. Insbesondere im Rahmen traumatischer Verletzungen zu denen auch die Zahnextraktion zählt (Lekic und McCulloch 1996).

Die kollagenen Fibrillen sind in einem Faserbündel organisiert und werden vor der Mineralisation von Wurzelzement und Alveolarknochen in den Knochen eingebaut. Sie füllen damit den Parodontalspalt aus, welcher alters- und belastungsabhängig unterschiedlich breit ist – in der Mitte enger, apikal breiter. Die unterschiedliche Orientierung im zemento-alveolären Faserverlauf (siehe Abb. 4) dient unterschiedlichen Aufgaben. Beispielsweise erschwert das vom Zahnhals-Zement bis zum Alveolarkamm absteigende Faserbündel das Herausziehen des Zahnes aus der Alveole. Horizontale Fasern sichern die Zahnwurzel nach koronal, während vom Wurzelzement zum Alveolarknochen aufsteigende Faserbündel Druck- in Zugbelastung umwandeln. Interradikuläre Fasern bieten mehrwurzligen Zähnen zusätzliche Verankerungsfläche im Bereich des Knochenseptums. Letztlich behindern apikale Faserbündel durch ihren horizontalen Verlauf die Bewegung der Wurzelspitze sowie das Herauslösen des Zahns. Durch eine Mischung aus längeren wie kürzeren, radial-verlaufenden Sharpey'schen Fasern wird eine leichte Auslenkung des Zahnes und eine Rotation bzw. Kippung zugelassen – dennoch aber limitiert. In horizontaler Ausrichtung beträgt die Limitierung 0,05 bis 0,10 mm, mit elastischer Verformung des Alveolarknochens sogar 0,15 mm (Steiniger et al. 2010).

Das Desmodont verfügt über spezifische Mechanorezeptoren, welche Berührung und Druck registrieren. Auch das Schmerzempfinden wird auf diesem Weg vermittelt (Mjör et al. 2010).

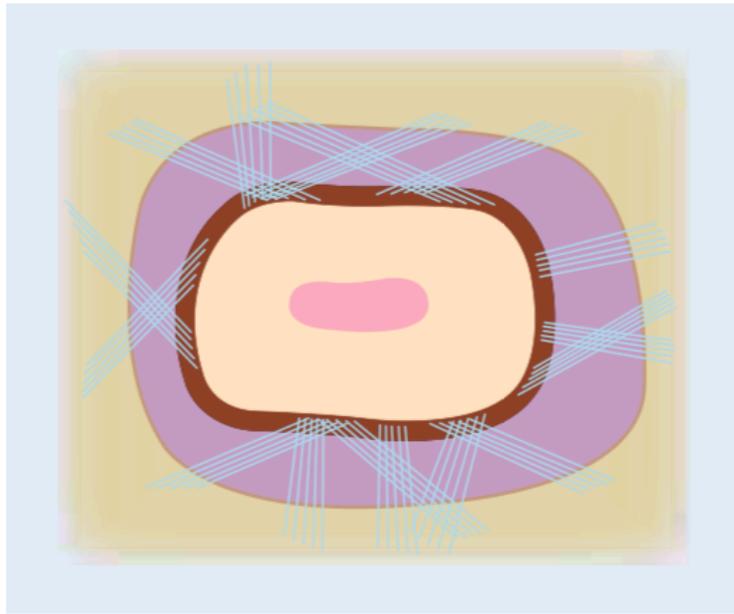


Abb. 4a: Querschnitt von außen nach innen: Alveolarknochen, Sharpeysche Fasern, Desmodont, Dentin und Pulpa (Steiniger et al. 2010)

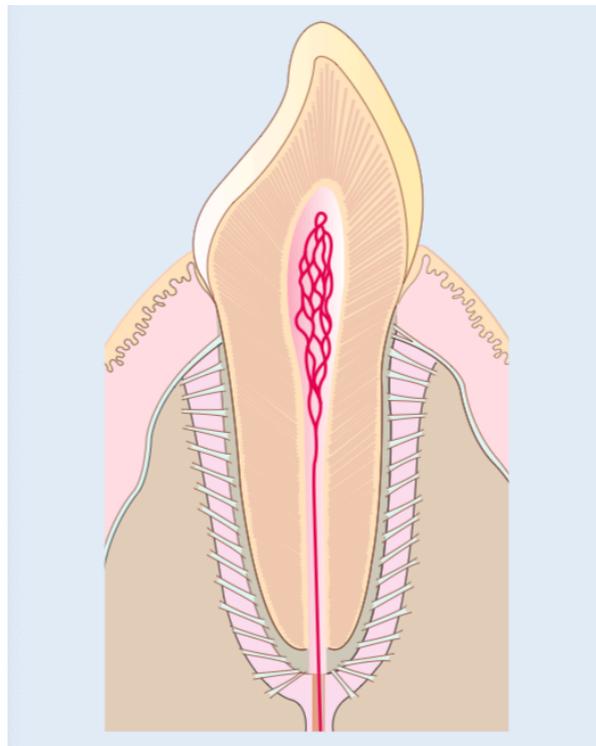


Abb. 4b: Längsschnitt zeigt Alveolarknochen, Sharpey-Fasern, Zement, Desmodont, Dentin und Pulpa (Steiniger et al. 2010)

Ernährt und innerviert wird das Desmodont durch Kapillargefäße und Nerven, die durch das apikal gelegene Foramen in die Pulpa münden. Die Blutversorgung unterliegt einer funktionsabhängigen Hämodynamik, d.h. unter Druck- oder Tensionsbelastung des Zahnes kommt es zu einer Kompression der darunter liegenden Gefäßregion. Die in Folge auftretende Ischämie ist bis zur Belastungsgrenze vollständig reversibel.

### 1.1.4 Zähne

Der Aufbau eines Zahns setzt sich aus den Strukturelementen Zahnschmelz (lat. *enamelum*), Dentin (lat. *dens* – Zahn), Pulpa (lat. *pulpa* – Fleisch) und Wurzelzement (lat. *cementum*) zusammen.

Der Zahnschmelz ist mit einer Vickershärte (VH) von 250 – 550 und einer Druckfestigkeit von 300 – 450 MPa die härteste Substanz des menschlichen Körpers. Er besteht zu ca. 96% aus Hydroxylapatit ( $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ ), dessen Hauptbestandteile Calcium und Phosphat sind. Die Bildung des Zahnschmelzes findet im Rahmen der Amelogenese durch die Sekretion von Proteinen der Ameloblasten statt. Diese endet mit dem Beginn des Zahndurchbruchs in die Mundhöhle (Bark 2006).

Das Dentin ist mit einer Vickershärte von 60 – 70 und einer Druckfestigkeit von 200 – 350 MPa mechanisch deutlich weniger widerstandsfähig als der Zahnschmelz. Es besteht zu ca. 70% aus anorganischen Verbindungen wie Hydroxylapatit und Calciumphosphat, zu 20% aus organischen Bestandteilen und zu 10% aus Wasser. Die Bildung des Dentins erfolgt durch Odontoblasten – sie findet zeitlebens statt. Das Dentin wird durch Dentintubuli von innen nach außen durchzogen. In dessen Inneren befinden sich die Odontoblastenfortsätze, die sog. Tomes-Fasern. Sie stehen in Kontakt mit der Zahnpulpa, wodurch das Heiss-Kalt-Empfinden, kariogene Reize und mechanische Kräfte im Rahmen der Schmerzweiterleitung übertragen werden (Hellwig et al. 2009).

Die Nervenfasern der Oberkieferzähne entstammen dem N. infraorbitalis (N. trigeminus,  $V_2$ ), die Unterkieferzähne werden aus dem N. alveolaris inferior (N. trigeminus,  $V_3$ ) versorgt.

Die Pulpa besteht zu ca. 25% aus organischen Verbindungen wie Fibroblasten, Kollagenfasern und Proteoglykanen und zu 75% aus Wasser. Das apikal lokalisierte Foramen dient als Eintrittsstelle für die Vaskularisation aus umliegenden Arteriolen und kleineren Venen.

Der Wurzelzement stellt die Verankerungsfläche für die desmodontalen Fasern des Zahnhalteapparates dar. Er besteht überwiegend aus Mineralien, organischen Bestandteilen (kollagenen Fasern) und Wasser. Es werden verschiedene Formen von

Zement unterschieden. Azellulär-afibrillärer Zement (ohne Zementozyten, ohne kollagene Fibrillen) befindet sich ausschließlich am zervikalen Schmelzrand im Bereich der Krone. Azellulär-fibrillärer Fremdfaserzement (mit kollagenen Fibrillen) bedeckt den Großteil der Wurzeloberfläche und wird von Fibroblasten gebildet, die im Desmodont lokalisiert sind. Dieses enthält eine Vielzahl von Sharpey'schen Fasern. Zellulär-fibrillärer Eigenfaserzement (mit Zementozyten) hingegen wird von Zementoblasten gebildet und dient als Reparaturzement (bspw. im Rahmen von Resorptionen). Zellulär-fibrillärer Gemischtfaserzement befindet sich vor allem im apikalen und interradiikulären Wurzelbereich. Er enthält Teile von zellulärem wie azellulärem Zement und wird daher als gemischt-faserig bezeichnet (Gängler et al. 2005).

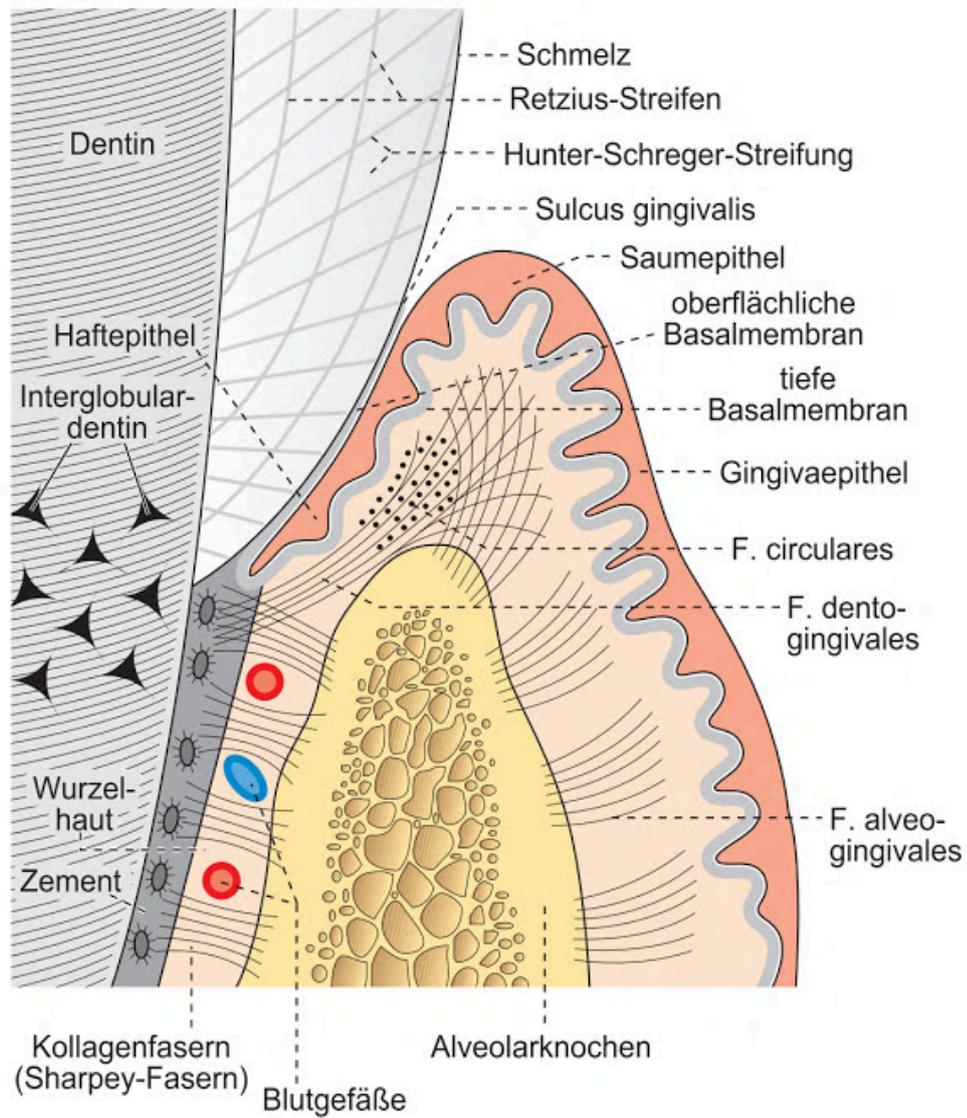


Abb. 5: Querschnitt von Zahn und Zahnhalteapparat  
(Welsch und Deller 2016)

## 1.2 Osteogenese, Ossifikation, Osteoinduktion, Osteokonduktion, Osseointegration

Die im Rahmen des Knochenstoffwechsels beteiligten Zellen sind Osteoblasten, Osteoklasten, Osteozyten und Chondrozyten. Durch Aktivierung, Differenzierung und Inhibition dieser Zellen wird die Homöostase, also das Gleichgewicht aus Knochenaufbau, –umbau und –abbau, maßgeblich beeinflusst (Karsenty und Wagner 2002).

In der aktuellen Terminologie bezeichnet man Ossifikation als die Bildung von Knochengewebe, während die Bildung des Knochens als Osteogenese bezeichnet wird (Aumüller et al. 2014). Die Ossifikation beschreibt dabei den Vorgang in dem die nicht-mineralisierte Knochenmatrix, das Osteoid, durch Osteoblasten mineralisiert wird. Dies geschieht sowohl im Rahmen des Knochenwachstums, der Ausheilung von Brüchen wie auch bei pathologischen Verknöcherungsprozessen.

Bei der Osteogenese unterscheidet man die desmale von der chondralen Form. Im Rahmen der desmalen Osteogenese entsteht der Knochen ohne Umwege, indem Mesenchymzellen direkt zu Osteoblasten differenzieren. Sie wird daher auch direkte Osteogenese genannt. Beispielhaft sind hierfür das Schädeldach, der Gesichtsschädel sowie das Schlüsselbein. Diese Art der Knochenbildung findet auch bei der Frakturheilung, der Heilung von Extraktionsalveolen, der Einheilung von Knochenersatzmaterialien und der Osseointegration von Implantaten statt, wohingegen im Rahmen der chondralen Osteogenese eine Differenzierung der Mesenchymzellen zu Chondroblasten stattfindet. Diese bilden ein hyalines Knorpelgerüst (Promordialskelett), welches später durch Knochengewebe ersetzt wird. Auf diese Weise findet beispielsweise die Knochenbildung an den Extremitäten statt (Lüllmann-Rauch 2015).

Unter Osteoinduktion versteht man die de-novo-Bildung von Knochen (Osteogenese) aus mesenchymalen pluripotenten Stammzellen, die ubiquitär im perivaskulären Bindegewebe und im ortständigen Knochen vorkommen. Diese können unter bestimmten Bedingungen durch Wachstumsfaktoren „angelockt“, aktiviert und

differenziert werden. Zu diesen Faktoren zählen u.a. die Bone Morphogenetic Proteins (BMP), die Transforming Growth Factors (TGF- $\beta$ 1) und der Insuline-like Growth Factor (IGF-1).

Die sog. BMPs sind bei Mensch und Tier im organischen Anteil der Knochenmatrix vorhanden und über Speziesgrenzen hinweg strukturverwandt. Daher können sowohl allogene wie auch xenogene Knochenmatrixproteine eine osteoinduktive Wirkung entfalten (DGZMK 2006, Heng et al. 2019).

Osteokonduktion bezeichnet – anders als die Osteoinduktion - einen passiven Prozess. Hierbei begünstigt die Materialeigenschaft eines Stoffes die Anlockung, die Adhäsion und/ oder das Einwachsen von Zellen. Interkonnektierende Mikroporositäten in Knochenersatzmaterialien ermöglichen das Einsprießen von Kollagenfibrillen und Blutgefäßen aus den Defekträndern in dessen Poren. Folglich dienen diese Materialien als eine Art Leitschiene für den Knochenauf- bzw. umbau (Albrektsson und Johansson 2001).

Osseointegration ist laut Definition die feste, direkte, strukturelle und funktionelle Verbindung von vitaler Knochenhartsubstanz mit der Oberfläche eines eingebrachten Fremdmaterials (Dau und Kämmerer 2014). Man bezeichnet ein Fremdmaterial als osseointegriert sobald keine Relativbewegung zwischen Material und Knochen mehr vorhanden ist.

Dieser Prozess erfolgt jedoch nicht unmittelbar nach Insertion des Fremdmaterials, sondern im Laufe mehrerer Wochen (Berglundh et al. 2003). Ausgelöst durch mechanische Reize bspw. nach Zahnentfernung oder Implantatinseration kommt es im umgebenden Knochen zu einem Remodelling-Prozess, welcher mit dem Abbau des alten Knochens beginnt. Auch der Kontakt mit Blut und die daraufhin einsetzende Kaskade der intrinsischen Wachstumsfaktoren beeinflusst die Migration endothelialer und osteogener Zellen (Kämmerer et al. 2012).

Voraussetzung für die Osseointegration ist jedoch eine geeignete Oberfläche, um die Proteinadhäsion und die Mineralisation von Knochensubstanz zu ermöglichen (Wennerberg und Albrektsson 2009).

Die osteogenetischen Zellen synthetisieren daraufhin zum einen eine extrazelluläre Matrix aus Proteinen und zum anderen eine mineralische Phase aus Hydroxylapatit aus denen die Neubildung von Knochensubstanz realisiert wird.

### 1.3 Knochenaufbau und Knochenersatzmaterialien

Nach Knochenverlust aufgrund resorptiver, funktioneller oder entzündlicher Prozesse ist als Ziel die Wiederherstellung der Kaufunktion im betroffenen Areal anzusehen. Der Knochen soll hinsichtlich Qualität und Umfang von den umliegenden Knochenverhältnissen nicht zu unterscheiden sein. Die Güte dieser Maßnahmen wird danach beurteilt welchen Anteil an Knochenersatzmaterialien das Gewebe in körpereigenen Knochen umbaut.

Ein knöcherner Defekt heilt bis zu einer bestimmten Größe („critical size defect“) spontan, jedoch mit Gewebeverlust („shrinking“) aus. Wird diese Größe überschritten oder sind dem Gewebeverlust durch Resorption Grenzen gesetzt bzw. soll diesem entgegengewirkt werden, so ist der Einsatz von Knochenersatzmaterialien in Betracht zu ziehen.

Als Anforderungskriterien an das Material sind hier vor allem die Biokompatibilität, die Sterilität und der Stabilisierungseffekt des Blutkoagulums zu nennen. Auch eine gute Formbarkeit ist im Hinblick auf den osteokonduktiven Leitschieneneneffekt der augmentativen Maßnahme von Entscheidung. Ferner ist der Platzhaltereffekt für die Knochenneubildung und die Stützfunktion für das Periost ein zentraler Aspekt in der Wahl des Materials (Grünberg et al. 2017).

Es existieren zahlreiche unterschiedliche chirurgische Konzepte, um das knöcherne Fundament entsprechend des Atrophiegrades und der Defektgröße des Kieferknochens aufzubauen. Diese lassen sich zusätzlich nach dem Zeitpunkt der chirurgischen Intervention einteilen: primär, sekundär und tertiär (Chiapasco et al. 2006, Zahrani 2007, Polini et al. 2009).

Primäre Eingriffe finden unmittelbar nach der Zahnentfernung statt, während Sekundäre simultan zur Implantation stattfinden. Tertiäre Augmentationen werden nach prothetischer Versorgung zur Ausformung des Hart- und Weichgewebes sowie im Rahmen der Defektbehandlung vorgenommen.

Zentrale Anforderungen an Knochenersatzmaterialien sind das vom Material sowie von dessen Abbauprodukten keine toxische, mutagene oder kanzerogene Wirkung ausgehen.

Ebenso ist ein bioaktives Potential notwendig, um eine knöcherne Integration in Form einer Verbindung von vitalem Knochen mit Knochenersatzmaterial zu erreichen (Pak und Hess 2009). Voraussetzung hierfür ist wiederum eine ausreichende Makroporosität, die das Einwachsen von Blutgefäßen zulässt und damit die Grundlage für die Neubildung von Knochen darstellt (Aghaloo et al. 2006). Wählt man ein Material mit einer Primärkorngroße von unter 10  $\mu\text{m}$ , stimuliert dies die Makrophagen-induzierte Phagozytose und resultiert in einem Volumenverlust des Knochenaufbaumaterials (Sun 2009). Dies gilt auch für die Gefügestabilität des Materials im Rahmen der Insertion. Zerfällt das Knochenersatzmaterial in seine Partikel, besteht ein erhöhtes Verlustrisiko. Studien von Karageorgiou und Kaplan zeigen, dass eine Makroporosität von 40% sowie eine Porengröße zwischen 300 und 565  $\mu\text{m}$  für eine schnelle Knochenbildung und ein vollständiges Remodelling optimal sind (Karageorgiou und Kaplan 2005).

#### 1.4 Knochenersatzmaterialien - autolog, allogene, alloplastisch, xenogen

Knochenersatzmaterialien werden nach ihrer Herkunft in autolog, allogene, alloplastisch und xenogen eingeteilt. Als *autolog* bezeichnet man die Transplantation innerhalb desselben Individuums – Spender und Empfänger sind also dieselbe Person. Dies stellt aufgrund ihrer immunologischen Eigenschaften (keine Krankheitserreger, keine Abwehrreaktion des Immunsystems), der direkten Verfügbarkeit und dem Vorhandensein von stimulierten Osteoprogenitorzellen nach wie vor den Goldstandard dar. Abhängig von der Defektlokalisation und -größe kommen sowohl intra- (Kinn, Kieferwinkel, Tuber) wie extraorale Entnahmeregionen (Fibia, Tibia, Kalotte, Beckenkamm) in Frage.

*Allogene* bedeutet Materialien innerhalb derselben Spezies, also bspw. von Mensch zu Mensch, zu transplantieren. Ein zentrales Thema bei deren Verwendung ist dabei das Sterilisationsverfahren bzw. der Aufbereitungsprozess, um eine Übertragung von Krankheitserregern im Rahmen der Transplantation ausschließen zu können. Zwar sind mit diesem Prozedere Keimübertragungen sehr unwahrscheinlich, jedoch wirkt sich die Konservierung über Kälte, Kryotechnik oder Autoklavierung auch auf die Proteinstruktur des Transplantatknochens aus. Je nach Aufbereitungsprozess bleibt die trabekuläre kollagene Grundsubstanz, die knöchernen Matrix oder sogar die vollständige Knochensubstanz erhalten. Im Rahmen der S2k-Leitlinie (2020) der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde wird die „implantologische Indikation für die Anwendung von Knochenersatzmaterialien“ diskutiert. Nach Meinung der Autoren kann der bisherige Status der autologen Knochentransplantate als Goldstandard auf die ebenbürtigen allogenen Transplantate ausgeweitet werden.

Diese sind aufgrund ihrer unbegrenzten Verfügbarkeit und der strukturellen Eigenschaften (Partikelgröße, bzw. -geometrie) häufig sogar unerlässlich (Al-Nawas et al. 2012, Grünberg et al. 2017).

*Xenogene* Knochenaufbaumaterialien werden von einer artfremden Spezies transplantiert – beispielsweise vom Schwein (porcin), vom Rind (bovin) oder vom Pferd (equin). Sowohl die Aufbereitungsprozesse wie auch die Verfügbarkeit stimmen mit denen der allogenen Transplantate überein. Aufgrund der geringeren Resorptionsrate

von xenogenen Materialien kann man diese als Resorptionsschutz über ein autologes Transplantat applizieren.

*Alloplastische* Knochenaufbaumaterialien sind vollständig synthetischen Ursprungs. Zumeist dienen bioaktive Glaskeramiken, Tricalciumphosphate und Hydroxylapatite als Grundsubstanz. Neben der immunologischen Unbedenklichkeit lässt sich das Material sowohl in unterschiedlichen Porositäten, in Partikel- und Blockform, wie auch mit interkonnektierenden Poren herstellen und ist unbegrenzt verfügbar (Ishikawa et al. 2018).

## 1.5 Tricalciumphosphate, Hydroxylapatite und deren Unterschiede

Die Knochenmatrix besteht zu ca. 35 % aus organischen und zu ca. 65% aus anorganischen Substanzen. Letztere wiederum bestehen zu ca. 90% aus Calciumphosphat, zu ca. 8% Calciumcarbonat, zu ca. 1,5% Magnesiumcarbonat und zu ca. 0,3% aus Calciumfluorid. Diese Mineralien kommen im Knochen in Form von hexagonalen Apatitkristallen vor, wobei Hydroxylapatit ( $\text{Ca}_5[\text{OH}(\text{PO}_4)_3]$ ) anteilig überwiegt. Osteoblasten bilden Hydroxylapatit aus Calcium- und Phosphationen, welche daraufhin in den Knochen eingebaut werden. Die Härte und Festigkeit des Knochens ist wesentlich durch die Verbindung zwischen Hydroxylapatit und den kollagenen Fasern bestimmt.

Synthetische Calciumphosphatkeramiken entstehen durch Sinterung unter hohem Druck bei Temperaturen von 1100-1300°C. Zudem werden zur Eignung als Knochenersatzmaterial spezielle Herstellungsprozesse notwendig, die ein ausreichend großes Netzwerk aus interkonnektierenden Poren erzeugen. Das für die Synthese von  $\beta$ -Tricalciumphosphat notwendige Calcium zu Phosphor-Verhältnis liegt bei 1,5 – 1,67: auf ein Teil Calcium kommen 1,5-1,67 Teile Phosphor. Für Hydroxylapatit kann dieses Verhältnis zwischen 1,2 und 2,2 variieren: 1 Teil Calcium kommt auf 1,2 – 2,2 Teile Phosphor (Bergmann et al. 2010). Sowohl Hydroxylapatit wie auch  $\beta$ -Tricalciumphosphat sind immunologisch unbedenklich und zeigen osteokonduktive, jedoch im Gegensatz zum autologen Transplantat keine osteogene bzw. osteoinduktive Wirkung.

Hydroxylapatit zeichnet sich aufgrund seiner Apatitphase durch eine sehr langsame bis teilweise unvollständige Resorption aus. Vorteilhaft ist dies vor allem, wenn Hart- und Weichgewebsvolumen langfristig erhalten werden soll.  $\beta$ -Tricalciumphosphat hingegen zeichnet sich durch eine hohe Resorptions- bzw. Umbaurate in eigenen Knochen aus. Im Zuge dieses Remodellings geht jedoch häufig ein vergleichsweise höherer Verlust des Kieferkamms einher (Draenert et al. 2013).

## 1.6 Knochenphysiologie nach Zahnentfernung

### 1.6.1 Minimalinvasive Zahnentfernung

Eine Zahnentfernung stellt in Bezug auf die Wundheilung eine Riss-Quetsch-Wunde dar. Die Alveole blutet in Folge der Gefäßverletzung bei Extraktion ein, während durch die Aggregation der Thrombozyten die Gerinnungskaskade induziert wird. In der Wunde stabilisiert sich daraufhin das Blutkoagulum, welches bis zum 3. Tag bereits langsam wieder aufgelöst wird. In diesem Stadium sind bereits Lymphozyten und neutrophile Granulozyten nachweisbar, deren Aufgabe es ist Erreger und traumatisiertes Gewebe zu beseitigen (Boyne 1966, Amler 1969).

Zwischen dem 4. und 7. Tag bildet sich ein Fibrinnetz. Zeitgleich wird das Blutkoagulum allmählich durch Granulationsgewebe ersetzt und die Angiogenese beginnt. Ferner zeigen sich in diesem Zeitraum auch erste Anzeichen von Knochenneubildungen an den lateralen Wänden der Alveole.

Nach ca. 2 Wochen sind erste Lakunen von Geflechtknochen auszumachen. Das Granulationsgewebe wird jetzt durch eine Matrix aus mesenchymalem Bindegewebe ersetzt. Diese pluripotenten Zellen differenzieren unter anderem in Zellen mit osteogenem Potential (Devlin und Sloan 2002).

Etwa in der 5. Woche post extractionem steigert sich die Knochenneubildung deutlich – Geflecht- und Lamellenknochen bildet sich in der Alveole. Amler fand heraus, dass nach ca. 40 Tagen 65% der Alveole mit Knochen durchsetzt ist und ein epithelialer Verschluss erreicht ist. Die Ossifikation beginnt dabei von apikal (Amler 1969). In der 9. bis 12. Woche sind schließlich größere Bereiche mit Lamellenknochen vorhanden, während eine Abnahme der Gefäßdichte und ein Rückgang der Osteoblastenaktivität zu beobachten ist (Trombelli et al. 2008).

60 Tage post extractionem lässt sich noch eine Trennung zwischen marginaler Mukosa und Alveole durch eine Brücke aus Geflechtknochen erkennen. Diese ist nach etwa 120 Tagen zu Lamellenknochen umgebaut (Cardaropoli et al. 2003).

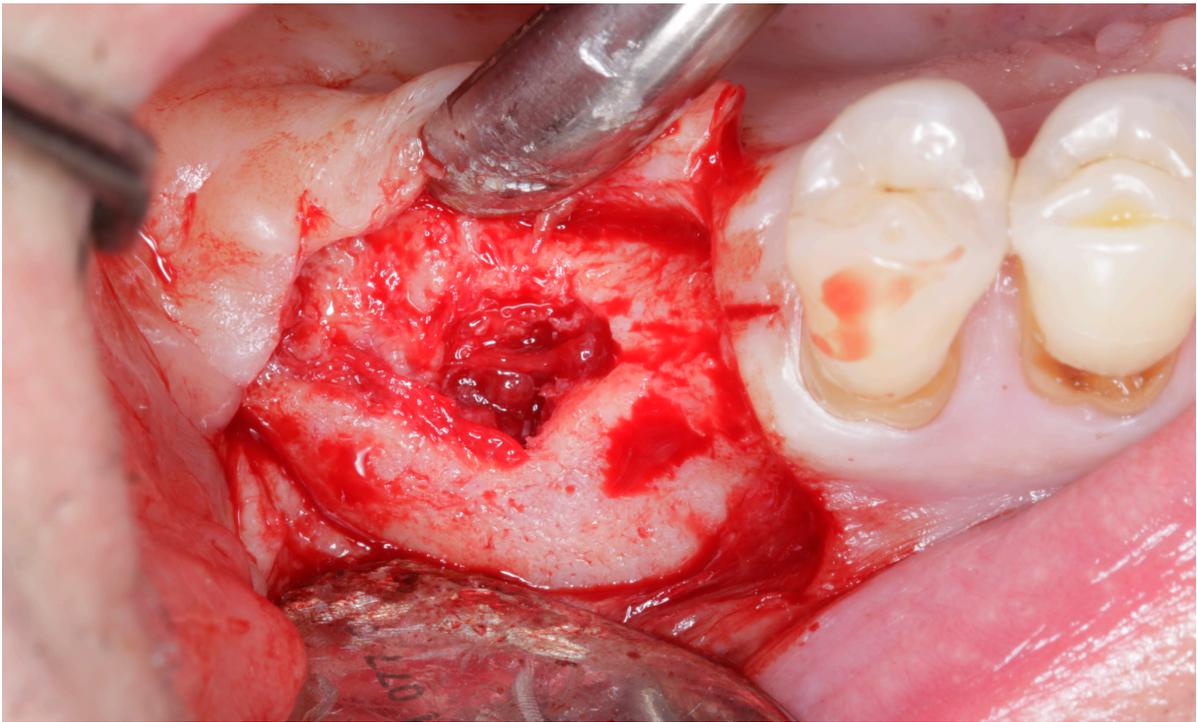


Abb. 6: OP entry 12 Wochen nach Extraktion, Draufsicht (Foto: Essiger)

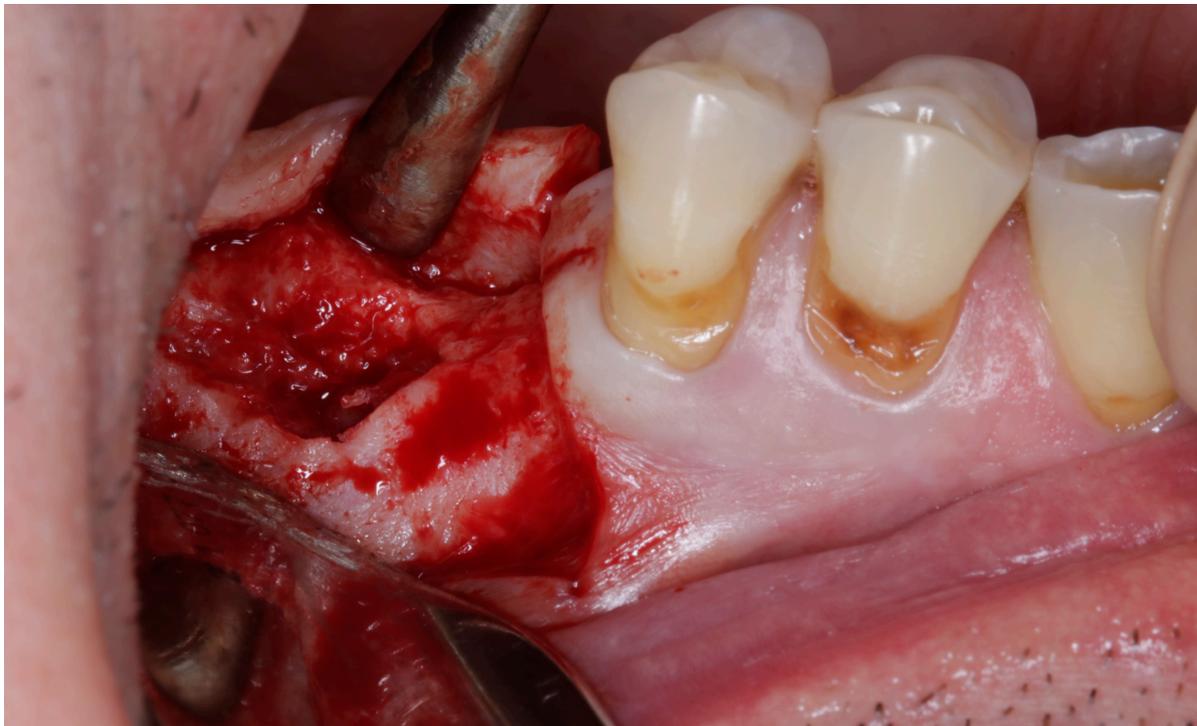


Abb. 7: OP entry 12 Wochen nach Extraktion, Seitenansicht (Foto: Essiger)

### 1.6.2 Augmentierte Extraktionsalveole

Die Wundheilung einer augmentierten Alveole beginnt mit der Bildung eines Blutkoagulums in dem sich das jeweilige Knochenersatzmaterial befindet – eingeschlossen von polymorphonukleären Leukozyten. In Folge kommt es zur Bildung eines Fibrinnetzes, der Immigration von Entzündungszellen und zur Neuformation der Vaskularisierung im Defektbereich. Innerhalb von Woche 3 bis 4 sind an den Oberflächen der Alveolenwände Osteoklasten histologisch nachweisbar. Araujo und Linde (2005) finden innerhalb der provisorischen Matrix einzelne Knochenersatzmaterial-Partikel – umgeben von Entzündungszellen, die sich im Verlauf des ersten Monats anteilig verringern.

Die Transformationsrate von verschiedener Knochenersatzmaterialien zu neuem Knochen liegt materialabhängig zwischen 10 und 30%.

Untersuchungen von Canullo et al. befassen sich mit Alveolen, die unmittelbar nach Zahnextraktion mit Hydroxylapatit augmentiert und in Bezug auf Angiogenese und Osteogenese histologisch wie immunhistochemisch untersucht worden sind. Es konnte gezeigt werden, dass eine Knochenneubildung stattfand und das nach 8 Wochen osteogenes wie auch angionetisches Potential vorhanden war. In Rahmen der Untersuchung wird im Zeitverlauf jedoch auch eine abnehmende Potenz beobachtet (Canullo et al. 2013).

In einer Studie von Carmagnola et al. (2003) wird eine augmentierte Alveole (hier: mittels BioOss®) histologisch untersucht. Nach 7 Monaten betrug die Knochenneutransformationsrate 40%. Artzi et al. fanden nach einer Einheilzeit von 9 Monaten (ebenfalls: BioOss®) eine Knochenneutransformationsrate von 80% (Artzi et al. 2000).

Es existieren weitere humane Studien, die die postextraktionelle Heilung untersuchen und das Einheilverhalten von augmentierten Alveolen im Hinblick auf Knochenneutransformation, osteogene Differenzierung und Vaskularisierung dokumentieren.

## 1.7 Maßnahmen zum Knochenaufbau und Knochenerhalt im Wandel der letzten Jahrzehnte

Früher wurde in der augmentativen Oralchirurgie das Beckenkammtransplantat in spongiöser bzw. kortiko-spongiöser Form als Goldstandard angesehen. Dessen Stellenwert ist jedoch aufgrund der hohen Resorptionsrate, des Narkoserisikos und der hohen Entnahmemorbidität zunehmend gesunken, so dass sich der Indikationsbereich heutzutage primär auf die Rekonstruktion von Tumordefekten konzentriert (Dingman 1950, Sen und Miclau 2007). In der heutigen Zeit wird aufgrund der Ähnlichkeiten in der Knochenbeschaffenheit und der besseren Erreichbarkeit vermehrt auf autologe intraorale Transplantate zurückgegriffen. Bevorzugte Spenderareale sind die Regio infraorbitalis, die Tuberregion, die faziale Kieferhöhlenwand und der Bereich der Linea obliqua. Für ganze Knochenblöcke kommt primär der Unterkiefer in Frage. Ferner das Kinn, die Retromolarregion (Linea obliqua externa, aufsteigender Ast) sowie bei der Abtragung von Exostosen gewonnenes Material. Während Knochenblöcke häufig mit einem zweizeitigen Vorgehen (also späterer Implantation) assoziiert werden, findet die Verwendung von autologen Knochenspänen sowie allogenen bzw. xenogenen Knochenersatzmaterialien meist einzeitig (also simultan zur Implantation) statt. Sowohl dem allogenen partikulären Knochen wie auch den Knochenblöcken werden nur geringe Resorptionsraten während der Einheilphase attestiert (Keith et al. 2004). Auch die Verwendung von individuellen Knochenblöcken, die mittels dreidimensionaler Bildgebung entsprechend der knöchernen Gegebenheiten gefräst werden, gewinnen zunehmend an Bedeutung. Somit kann auch ein hoch atrophiertes Kieferkamm defektorientiert therapiert werden (Peters et al. 2006).

## 1.8 Messverfahren zur Erfassung von Volumenveränderungen

Digitale dreidimensionale Verfahren zur Volumenerfassung und Volumenverarbeitung finden in der Zahnmedizin seit mehr als drei Jahrzehnten Anwendung und sind seit 1985 im klinischen Einsatz am Patienten (Mörmann 1988). Wenngleich zu Beginn ein primär prothetischer Einsatzbereich vorgesehen war, so sind intra- und extraoral angefertigte Scans mittlerweile ein fester Bestandteil konservierender, chirurgischer sowie kieferorthopädischer Behandlungen (Stachulla 2009, Harrell 2007, Lane und Harrell 2008). Der stetig wachsende Kostendruck im Gesundheitswesen, das Streben nach immer präziseren und exakteren Restaurationen und der Patientenwunsch nach schnellerer und hochwertiger Versorgung fordern kontinuierliche Innovation im Bereich des CAD-CAM-gefertigten Zahnersatzes. Dies macht die Weiterentwicklung im Bereich der Digitalisierung, der Datenerfassung /-verarbeitung und der Frästechnik notwendig. Im Fokus der wissenschaftlichen Forschung steht dabei das Bestreben nach besseren marginalen und internen Passgenauigkeiten, die letztlich die Langlebigkeit einer computer-gestützt hergestellten Restauration maßgeblich beeinflussen. Zudem ist hierdurch eine wirksame Prävention für die Entstehung von Sekundärkaries und Parodontopathien zu erreichen (Renggli 1974, Kerschbaum und Voss 1981).

Die Übertragung von Information aus der Mundhöhle auf den Computer wird durch eine digitale Abformung realisiert. Hierfür wird ein virtuelles Modell erstellt, auf welchem Zahnersatz geplant, designt und hergestellt werden kann. Dies kann durch Digitalisierung von Gipsmodellen (Luthardt et al. 2010), von Abdrücken (Persson et al. 2009) oder den direkten intraoralen Scanvorgang (Kachalia und Geissberger 2010) realisiert werden.

Zur Beschreibung der Scanner-Qualität werden die Begriffe Genauigkeit, Präzision und Richtigkeit verwendet. *Präzision* sagt aus, wie weit Messwerte untereinander streuen. Als Maß für die Präzision wird die Standardabweichung oder das Konfidenzintervall verwendet. Die *Richtigkeit* beschreibt den Abstand des realen Messwertes vom Mittelwert der Messreihe. Je kleiner die Fehler einer Prozesskette bzw. eines Analyseverfahrens sind, desto höher ist dessen Richtigkeit. Die *Genauigkeit* hingegen

beschreibt das Ausmaß der Übereinstimmung zwischen dem richtigen Wert (vgl. Richtigkeit) und dem jeweiligen Messwert. Sie verbindet damit die Begriffe Richtigkeit und Präzision miteinander.

Die Genauigkeit von Zahnersatz, der aus Datensätzen im Rahmen digitalisierter Vermessungsmethoden hervorgeht, ist – wenngleich abhängig von der Größe und Lage des Untersuchungsareal – mittlerweile in der Nähe der aus konventioneller Abdrucknahme (Boeddinghaus et al. 2015, Berrendero et al. 2016). Handelt es sich nicht um Einzelzahnabformungen oder Quadranten, sondern um Ganzkieferabdrücken, sog. „full-arch-scans“, stellt ein konventioneller Abdruck nach wie vor den Goldstandard dar.

Bis dato bedient man sich bei CAD-CAM hergestelltem Zahnersatz hinsichtlich der Bewertung von Handhabung und Qualität dem Vergleich mit der konventionellen Abformung. Die Genauigkeit von Polyether-Abformungen wird dabei mit  $12,5 \pm 2,5\mu\text{m}$  angegeben und ist dem digitalen Scan mit  $32,4 \pm 9,6\mu\text{m}$  überlegen (Ender und Mehl 2013a). Auch die Scanstrategie, also die Reihenfolge, die Richtung und der Winkel beim Scanvorgang führen zu erheblichen Unterschieden in Bezug auf Präzision und Richtigkeit des Ergebnisses. Ein Unterschied zwischen sog. „powderfree“-Scansystemen und solchen mit vorheriger Oberflächen-Optimierung besteht in der Genauigkeit hingegen nicht (Ender und Mehl 2013b).

Im Hinblick auf das Studiendesign ist zu beobachten, dass es nur wenige in-vivo-Untersuchungen gibt. Die intraoralen Scans sind jedoch aufgrund der kaum standardisierbaren Variablen ohnehin schwer miteinander zu vergleichen (Flügge et al. 2013).

Ein weiteres Problem stellt die Anwesenheit von Blut und Speichel dar. Hierdurch sind vor allem subgingival präparierte Areale schwer zu scannen (Fassbinder 2010). Auch Loos verglich die intra- und extraorale Digitalisierung von Sironas Cerec 3D<sup>®</sup> mit dem Ziel die Genauigkeit der Kamera ohne den Einfluss von klinischen Parametern wie Speichelfluss, Unruhe des Patienten etc. zu bestimmen. Hierzu wurde einerseits intraoral gescannt und andererseits ein vorher abgeformtes Modell extraoral digitalisiert.

Loos kommt zu dem Ergebnis, dass intraorale Scanner für die Erfassung von Einzelzahnrestorationen und kleineren mehrspannigen Arbeiten durchaus geeignet sind. Größere Restaurationen hingegen übersteigen den Indikationsbereich und sollten besser extraoral – über den Umweg einer Abformung – digitalisiert werden (Loos 2018).

Ein weiterer an Bedeutung gewinnender Einsatzbereich sind Untersuchungen zu Wirksamkeit und medizinischem Nutzen von chirurgischen Protokollen und/oder Operationstechniken, der Erprobung neuer Materialien oder bspw. im Rahmen der Medikation mit bestimmten Wirkstoffen. Hier ist häufig ein Vergleich zwischen Ausgangssituation und der jeweiligen Ist-Situation in Form einer nicht-invasiven Verlaufskontrolle von Bedeutung.

Grundprinzip dabei stellt das sog. „Matching – die Überlagerung zweier oder mehrerer Datensätze – dar. Diese können beispielsweise in Form von fotografischen Aufnahmen, Röntgenbildern oder Abdrücken (digital, wie analog) vorliegen. Als Voraussetzung müssen reproduzierbare Referenzpunkte festgelegt werden anhand derer die Überlagerung durchgeführt werden kann.

## 1.9 Socket Preservation (SP), Alveolar Ridge Preservation (RP) und Methodik

Der Begriff „Socket Preservation“ wurde erstmalig 1988 von Cohen für ein Verfahren verwendet, das dem Erhalt der Hart- und Weichgewebedimensionen nach einer Extraktion mit anschließender prothetischer Versorgung dient (Cohen 1995). Eine Vielzahl von Studien und Untersuchungen haben gezeigt, dass es nach einer Zahnentfernung zu signifikanten Veränderungen der Kieferkamm-Dimensionen kommt (Leblebicioglu et al. 2015, Horowitz et al. 2012, Chappuis et al. 2000).

Nach Schropp et al. resultiert der größte Gewebsverlust innerhalb der ersten 3 Monate: im Mittel ein vertikaler Verlust von 1,5 – 2 mm bei einem durchschnittlichen Volumenverlust zwischen 40 – 50% (Schropp et al. 2003). Laut Christensen findet der progressive Umbauprozess innerhalb der ersten beiden Jahre post extractionem mit 40-60% am umfangreichsten statt, während danach eine Reduzierung der Resorptionsrate auf ca. 1% pro Jahr eintritt (Christensen 1996).

Die vorrangigen Ziele der Socket Preservation sind daher der Erhalt bzw. die Erweiterung der vestibulären und interdentalen gingivalen Verhältnisse sowie der Papille. Hierzu sind Überlegungen zur Lippenlinie, der Position des Zahnes auf dem Kieferkamm, des initialen Provisoriums, der definitiven prothetischen Versorgung, der Menge an Knochenverlust, der Höhe des benachbarten Knochens und dem Vorhandensein der bukkalen Knochenlamelle nötig (Cohen 2009).

Ein zentraler Bestandteil der präoperativen Analyse ist dabei nach Sottosanti und Anson auch die Planung der Pontic-Gestaltung. Diese ist sowohl für die Fixierung des Knochenersatzmaterials wie auch für die Ausformung des Weichgewebes, also der späteren „Rot-Weiß-Ästhetik“, erforderlich. Die basale Fläche des Pontics bildet dabei zusammen mit der krestalen Fläche des Knochenersatzmaterials eine Leitschiene für die Migration des gingivalen Epithels (Sottosanti und Anson 2003, Korman 2015).



Abb. 8: Weichgewebsausformung in Frontalansicht, ca. 6 Wochen nach Socket Preservation (Foto: Essiger)



Abb. 9: Weichgewebsausformung in Draufsicht, ca. 6 Monate nach Socket Preservation (Foto: Essiger)

Laut Ackermann findet die Ridge Preservation an einem 0 bis 3-wandigen Defekt statt, während man bei einer Socket Preservation grundsätzlich von einem 4-wandigen Defekt ausgeht (Ackermann 2008).

Der Unterschied zur Ridge Preservation liegt meist im Zeitpunkt der Durchführung. Während die Socket Preservation sich häufig unmittelbar an die Extraktion anschließt und versucht die resorptiven Prozesse in der Extraktionsalveole in Grenzen zu halten, wird bei der Ridge Preservation in der Regel ein bereits im Vorfeld entstandener Defekt am Kieferkamm therapiert bzw. augmentiert. Dies ist beispielsweise im Rahmen von längerer Zahnlosigkeit, Dehiszenzen oder Fenestrationsen erforderlich.

In Zusammenhang mit der Augmentation des Kieferkamms oder extrahierter Alveolen stellt sich regelmäßig auch die Frage nach der Verwendung einer Membran. Bei der „guided tissue regeneration“ (GTR) bzw. „guided bone regeneration“ (GBR) wird eine Barriermembran verwendet, um das schneller proliferierende Gewebe am Einwachsen in den Defektbereich zu hindern. Der Einsatz von Membranen ist jedoch nicht für alle Indikationen unumstritten, auch weil diese oft trotz Behandlung mit 1%igem Chlorhexidin-Gel eine erhebliche bakterielle Kontamination aufweisen. Dies wiederum korreliert mit reduziertem Attachmentgewinn (Meyle 1999).

## 1.10 Indikation und Kontraindikation

Das Indikationsspektrum für den Einsatz von Knochenersatzmaterialien ist sehr breit gefächert. Neben der Verwendung im Rahmen der Socket Preservation und Sinusbodenelevation kommen sie auch bei der Versorgung von verschiedensten knöchernen Defekten zum Einsatz. Beispielsweise bei der Behandlung von Periimplantitiden, von Zystektomien sowie bei größeren parodontalen Defekten. Neben- oder Wechselwirkungen mit anderen Substanzen, Wirkstoffen bzw. Medikamenten sind nach aktuellem Informationsstand nicht bekannt. Dennoch sollte je nach Membranart ein Einsatz in Schwangerschaft sowie Stillzeit kritisch abgewogen werden.

Eine Kontraindikation liegt vor, wenn Medikamente eingenommen werden, die die Weichgewebs- und Knochenheilung beeinflussen (bspw. im Rahmen einer hochdosierten Steroidtherapie). Ebenso bei anstehender oder in den letzten 6 Monaten durchgeführter Radio- oder Chemotherapie. Auch systemische oder schwere Stoffwechsel-Erkrankungen sowie purulente Infektionen im Operationsgebiet stellen eine Kontraindikation dar. Genauso sollte bei Unverträglichkeit gegenüber Bestandteilen des Knochenersatzmaterials auf dessen Einsatz verzichtet werden. Für easy-graft® CRYSTAL betrifft dies Calciumphosphat, PLGA (Polylactid-co-Glycolid) und NMP (N-Methyl-2-pyrrolidon).

Die Leitlinien der DGZMK sowie der DGI empfehlen zusätzlich auch bei unzureichender Mundhygiene, Nikotinabusus, einer akuten Parodontalerkrankung, schlecht eingestelltem Diabetes sowie eitrig-entzündlichen Knochenprozessen von einer Augmentation Abstand zu nehmen (Al-Nawas et al. 2012).

### **1.11. Problemstellung, Nullhypothese**

Nach Extraktion eines oder mehrerer Zähne kommt es zu umfangreichen Veränderungen der extra- und intraalveolären Volumina des menschlichen Alveolarfortsatzes. In Abhängigkeit vom Ausmaß des Extraktionstraumas, der Lage der angrenzenden Zähne, der Position im Kiefer, dem Alter bzw. dem Gesundheitszustand des Patienten sowie weiteren Faktoren resultiert ein mehr oder weniger stark ausgeprägtes Kollabieren der ehemaligen Alveole in vertikaler, horizontaler und transversaler Ebene.

Diesem versucht man in der Literatur wie Praxis mit dem Einsatz von Knochenersatzmaterialien entgegenzuwirken. Dies geschieht mit und ohne Membran sowie durch zusätzliche Weichgewebstransplantate.

Als Nullhypothese wird postuliert, dass das Einbringen zusätzlicher Gewebsvolumina durch Verschluss der Alveole post extractionem mit einem separat gewonnenen Transplantat in Punch-Technik zu einem besseren Erhalt des Alveolarfortsatzes führt. Ferner soll die Fragestellung beantwortet werden, ob die zusätzliche operative Problematik, die mit der Entnahme des Punchs einhergeht, es wert ist, dem Patienten die damit verbundenen Schmerzen zuzumuten oder ob minimalinvasive Verfahren der Socket Preservation zum Volumenerhalt ausreichen.

## 1.12. Zielsetzung

Ziel der Studie ist die Beantwortung der Frage, ob ein zusätzlicher operativer Aufwand mit erhöhter Komorbidität, welche für den Patienten durch Entnahme eines Punchs im Gaumenbereich entsteht, zu einer signifikanten Verbesserung des Alveolarkammvolumens, angezeigt durch die Verringerung der postoperativen Resorptionsvorgänge, führt.

Diskutiert werden soll weiterhin, welche Erfolge die unterschiedlichen in der Literatur beschriebenen Verfahren aufweisen und besonders, ob die minimalinvasiven Verfahren der Socket Preservation gleichwertige oder vielleicht sogar bessere Ergebnisse zeigen als invasivere Verfahren.

Unter dieser Zielsetzung ist zu klären, ob es bei einem randomisiert zusammengestellten Patientengut möglich ist, mit Hilfe der Socket-Preservation-Technik einen ästhetisch nachteiligen Volumenverlust zu verringern oder sogar zu verhindern. Es soll untersucht werden, ob nach Extraktion für den Volumenerhalt des Kieferknochens und zur optimalen Regeneration der Weichgewebe Vorteile daraus resultieren, dass man die Alveole post extractionem lediglich mit HA/ $\beta$ -TCP easygraft® CRYSTAL augmentiert und mit einem speziell konfigurierten Pontic in Kontakt stellt oder ob alternativ die Abdeckung des Augmentationsmaterials und zusätzlicher Volumenerhöhung mit einem Transplantat in Punch-Technik einen größeren Volumenerhalt garantiert.

Sollte sich durch diese in vivo-Studie belegen lassen, dass eine Abdeckung des Augmentats mit einem Punch bzw. wie in anderen Studien durch Membranen autologer oder xenogener Herkunft, keine nennenswerten Vorteile mit sich bringt, wäre dadurch der operative Aufwand der Socket Preservation deutlich reduziert. Es wäre kein zusätzlicher Eingriff zur Weichgewebsgewinnung und daraus resultierendem Zweittrauma im Bereich der Donatorstelle am Gaumen nötig.

## 2 Material und Methode

### 2.1 Vorgehen bei der Materialsammlung zur Literaturrecherche

Zur Ermittlung der aktuellen relevanten Literatur zum Thema „Socket Preservation“ wurde eine Literaturrecherche im Internet durchgeführt. Diese fand im Zeitraum von Mai 2015 bis September 2020 statt und umfasste die Suche in den Datenbanken von PubMed, MedLine, DIMDI, Cochrane Library und Google Scholar sowie der relevanten wissenschaftlichen Literatur. Der Fokus der Literaturrecherche lag vornehmlich auf systematischen Reviews, Multicenterstudien und Metanalysen. Ferner wurden Kohortenstudien und klinisch-kontrollierte Studien an Mensch und Tier berücksichtigt. Die Nachrecherche erfolgte daraufhin in deutsch- und englischsprachiger Literatur. Schließlich wurden Paper, Poster und Artikel in wissenschaftlichen Magazinen und Bücher ausgewertet.

Hinsichtlich des Veröffentlichungsdatums lag der Schwerpunkt mit spezifizierten Suchbegriffen auf der aktuellen Literatur ab 2000. Selektiv wurden zur Übersicht auch ältere Arbeiten von 1965 – 2000 miteinbezogen, um die Entwicklung, die im Rahmen der Socket- und Ridge Preservation stattgefunden haben, zu erfassen.

- alveolar bone
- alveolar bone atrophy
- alveolar bone grafting
- alveolar bone loss / prevention AND control
- alveolar preservation
- alveolar process
- alveolar ridge augmentation
- alveolar ridge preservation
- alveoloplasty
- autogenous bone graft
- barrier membranes
- $\beta$  – TCP/ beta tricalciumphosphate

- bone atrophy
- bone augmentation
- bundle bone
- bone forming
- bone graft
- bone loss
- bone remodelling
- bone regeneration
- bone replacement material
- bone substitute material
- bone resorption
- bone substitute materials
- bone transplantation
- collagen / therapeutic use
- cone beam computed tomography (CBCT) AND bone loss
- dimensional change extraction socket
- dimensional height and width changes of bone after extraction
- extraction socket
- evidence-based dentistry
- guided bone regeneration
- guided tissue regeneration
- histochemistry
- hydroxylapatite
- immunohistochemistry
- lamellar bone
- measuring of bone resorption after tooth extraction
- measuring of dimensional height and width changes of bone after extraction
- membrane AND ridge preservation
- artificial membranes
- post-extraction socket
- PTFE membrane

- removal of teeth
- randomized controlled trial
- soft tissue
- ridge preservation
- socket augmentation
- socket grafting
- socket preservation
- socket preservation with/ without membranes
- socket prevention
- tooth extraction
- tooth extraction AND wound healing
- woven bone

Im Anschluss wurde zur Vertiefung der Suchbegriffe nach weiteren Veröffentlichungen von folgenden Autoren gesucht:

- Araújo MG
- Artzi Z
- Becker W
- Brkovic BM
- Cardaropoli G
- Carmagnola D
- Edel A
- Ender A
- Fickl S
- Froum S
- Haemmerle C
- Horowitz R
- Lekovic V
- Lindhe J
- Lückerrath W

- Mehl A
- Nevins M
- Rothamel D
- Schmidlin PR
- Slot DE
- Tan WL
- Ten Heggeler JM
- Tonetti M
- van der Weijden GA
- Vignoletti F
- Wachtel H
- Weng D
- Yilmaz S
- Zuhr O

## 2.2 Studienüberblick

### 2.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien des Patientenkollektivs

Insgesamt 61 Patienten nahmen nach dem Zufallsprinzip im Zeitraum von November 2015 bis April 2019 an der Studie teil. Die Patienten wiesen in ihrer Anamnese keine der nachfolgend angeführten Erkrankungen auf, die als studienrelevant eingestuft worden sind. Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme war das Vorliegen einer systemischen Erkrankung oder Stoffwechselerkrankung (bspw. HIV-Infektion, Diabetes), einer Periimplantitis, einer Osteoporose sowie einer unbehandelten Parodontalerkrankung. Ferner wurden minderjährige Patienten (jünger als 18 Jahre), Patienten mit unzureichender Mundhygiene (BOP < 20%), Schwangere oder Patienten mit übermäßigem Nikotinkonsum (mehr als 20 Zigaretten/ Tag) von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen. Auch die Einnahme von Medikamenten, die die Weichgewebs- oder Knochenheilung beeinflussen (bspw. hoch dosierte Steroidtherapie, systemische Behandlung mit Tetracyclin, Bisphosphonat-Therapie, Antibiotikatherapie von mehr als 7 Tagen innerhalb des letzten Monats), Chemotherapie sowie Radiatio im Kopf-Halsbereich führte zum Studienausschluss.

Studienrelevant waren ausschließlich Patienten mit einer sog. Schaltlücke – einer vorhandenen natürlichen Bezahnung mesial und distal des zu extrahierenden Zahnes/ der zu extrahierenden Zähne.

### 2.2.2 Material und Methode – klinischer Teil

Die Patienten wurden über den Zweck, den Ablauf und die Risiken der Studie aufgeklärt und erklärten sich schriftlich einverstanden. Es bestand zu jedem beliebigen Zeitpunkt die Möglichkeit dieses Einverständnis ohne die Angabe von Gründen zu widerrufen. Patienten mit einem auffälligen Entzündungs-Index (BOP – *bleeding on probing*) wurden vorbehandelt. Dies geschah mittels Umstellung der Mundhygiene und gezielter individueller Instruktionen sowie ggf. parodontaler Sanierung. Der angestrebte BOP sollte auf einen Wert von unter 25% gebracht werden.

Unmittelbar vor Extraktion des jeweiligen Zahns spülten und gurgelten die Patienten für 1 Minute mit einer 0,2%igen CHX-Spülung. Selbige wurde als postoperative Prophylaxe zweimal täglich für einen Zeitraum von einer Woche verordnet. Der Einsatz der Zahnbürste sollte im Wundbereich ebenfalls für einen Zeitraum von 7 Tagen unterlassen werden, um ein Herauslösen des eingebrachten Knochenersatzmaterials zu vermeiden. Ferner hatten die Patienten darauf zu achten, dass der Solcoseryl-Wundverband (Fa. MEDA Pharma, Bad Homburg) bis zum Ende des Tages im Operationsgebiet verblieb und die Nahrungsaufnahme erst nach Abklingen der Anästhesie erfolgte. Eine außerplanmäßige Vorstellung wurde mit den Probanden für den Fall plötzlich auftretenden Schmerzen, anhaltenden Blutungen, Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, Verlust der provisorischen Versorgung und/ oder größeren Mengen an Knochenersatzmaterial vereinbart. Aber auch bei sonstigen Unklarheiten in Bezug auf das postoperative Verhalten wurde eine Vorstellung angeordnet.

### 2.2.3 Chirurgisches Protokoll – Prothetisches Protokoll – Studiendesign – Festlegung der Messzeitabschnitte

Im Rahmen klinischer Untersuchungen wurden Zähne, bei denen zahnerhaltende Maßnahmen nicht mehr möglich waren, entfernt. In die leere Alveole wurde unmittelbar post extractionem das Knochenersatzmaterial easy-graft® CRYSTAL appliziert und im Anschluss, je nach Gruppe, nach unterschiedlichen Protokollen weiterversorgt.

In regelmäßigen Intervallen sind daraufhin die Veränderungen der Volumina des Alveolarfortsatzes als Ausdruck der Hart- und Weichgeweberegeneration untersucht worden.

Das Patientenkollektiv unterteilte man in 3 Gruppen à ca. 20 Probanden (siehe Tab. 1): Bei Probanden der **Gruppe 1** wurde die Extraktionsalveole mit GUIDOR easy-graft® CRYSTAL aufgefüllt. Die stabilisierte Alveole heilte offen aus - ohne Abdeckung durch eine prothetische Versorgung.

In **Gruppe 2** wurde die Extraktionsalveole mit easy-graft® CRYSTAL aufgefüllt und gemäß einem modifizierten chirurgisch-prothetischem Protokoll versorgt: d.h. nach Kondensation erfolgte eine Überkonturierung über die knöcherne Begrenzung der Alveole hinaus, bis hin zum Gingivaniveau des entfernten Zahnes. Im Anschluss gliederte man eine festsitzende prothetische Versorgung ein, die das Augmentat flächig abdeckte und dieses imprimierte.

Bei Probanden der **Gruppe 3** wurde nach Einbringen des Knochenersatzmaterials (identisch mit Probandengruppe 2) zusätzlich ein Transplantat vom Gaumen in Punch-Technik entnommen und mittels mikrochirurgischer Nähte so adaptiert, dass das Alveolenlumen vollständig abgedeckt war und keine Zugbelastung auf das umliegende Gewebe entstand. Im Anschluss wurde eine festsitzende prothetische Versorgung eingegliedert, die keine Kontaktbeziehung zum darunterliegenden Transplantat aufwies.

	Knochenaufbaumaterial	Verschlussart	Prothetische Versorgung
Gruppe 1	easy-graft® CRYSTAL	offen	keine
Gruppe 2	easy-graft® CRYSTAL	offen	fest. prov. Versorgung <u>mit Kontakt und mit Druckbelastung</u> zum Augmentat
Gruppe 3	easy-graft® CRYSTAL	Deckung durch Transplantat	fest. prov. Versorgung <u>ohne Kontakt und ohne Druckbelastung</u> zum Augmentat

Tabelle 1: Überblick zur Einteilung des Patientenkollektivs

Easy-graft® CRYSTAL ist ein beschichtetes, biphasisches Calciumphosphat (Gemisch aus 40%  $\beta$ -TCP und 60% Hydroxylapatit). Es wird bei höheren Temperaturen gebrannt so dass eine nicht lösliche, nicht resorbierbare Apatitphase resultiert. Das unlösliche Hydroxylapatit persistiert daher im Knochen, wodurch eine langfristige Volumenstabilität erreicht werden soll.

Easy-graft® CLASSIC hingegen besteht zu mehr als 99% aus phasenreinem  $\beta$ -Tricalciumphosphat. Im Gegensatz zu easy-graft® CRYSTAL wird es vollständig resorbiert und zu Knochen umgebaut.

### Chirurgisches Protokoll

Im Vorfeld dosierte man die Anästhesie im Hinblick auf die Menge und den Einsatz von Vasokonstringentien so, dass die Einblutung der Alveole nicht negativ beeinflusst oder die Blutgerinnung eingeschränkt wurde. Um eine besonders gewebefreundliche Extraktion zu gewährleisten, stellte das oberste Ziel der Erhalt der bukkalen Lamelle sowie ggf. vorhandener interradikulärer Knochensepten dar.

Dafür befreite man den zu entfernenden Zahn im Vorfeld mit einem mikro-chirurgischen Raspatorium oder chirurgischem Ultraschall von den im koronalen Anteil anhaftenden Fasern. Wahlweise wurde der Zahn mittels Extraktionszangen oder Benex-Extraktor® (Fa. Benex, Luzern Schweiz) minimalinvasiv entfernt.



Abb. 10: Beispiel einer minimalinvasiven Extraktion mittels Zange  
(Foto: Essiger)



Abb. 11: Ausgangssituation - Apikal des Gingivaniveaus verlaufende  
Querfraktur (Foto: Essiger)



Abb. 12: Benex Extraktor® - Einsetzen der Schraube mittels Eindreihilfe (Foto: Essiger)



Abb. 13: Ansetzen des Benex Extraktors, Längsextraktion entlang Zugseil (Foto: Essiger)

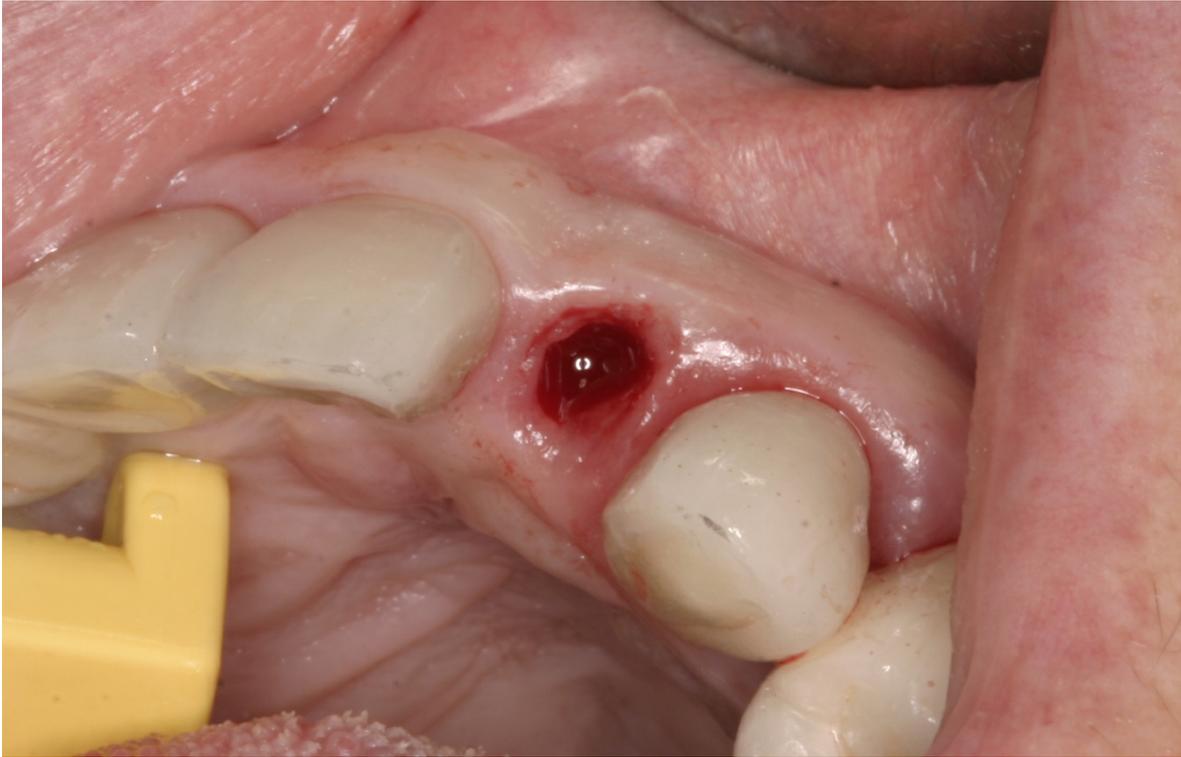


Abb. 14: Atraumatische Extraktionsalveole, Draufsicht (Foto: Essiger)

Im Anschluss befreite man den Wundbereich gründlich mit einem scharfen Löffel von Saumepithel, Narben- und Entzündungsgewebe, um die Ausheilung der Alveole zu unterstützen (Filippi et al. 2001). Zusätzlich wurde koronal das innere Saumepithel mit rotierenden Diamanten (Rotring, Körnung: 46  $\mu\text{m}$ ; Fa. Komet Dental, Lemgo Deutschland) abgetragen um einen angefrischten Wundrand zu erzeugen.

Das Knochenaufbaumaterial wurde schließlich gemäß Herstellerangaben in das leere Zahnfach eingebracht. Hierzu vermischte man das in einer Spritze befindliche Granulat ca. 1 Minute mit dem flüssigen BioLinker® (N-Methyl-2-pyrrolidon, NMP). Dieses Gemisch wurde daraufhin in den Defekt appliziert (*näheres siehe Kapitel 3.2.4*).



Abb. 15: Hinzufügen des Biolinkers zum Granulat für 60 Sekunden  
(Foto: Essiger)



Abb. 16: Applikation des PLGA-beschichteten GUIDOR Easy-graft  
CRYSTAL in die Extraktionsalveole (Foto: Essiger)

Dabei fand besondere Beachtung, dass die Alveole von apikal dicht aufgefüllt und nach vollständiger Materialapplikation ausreichend kondensiert wurde, um keine Hohlräume entstehen zu lassen. In Gruppe 2 reichte das koronale Füllniveau bis auf Höhe der Mukogingivallinie und stützte dadurch die Gingivamanschette (s. Abb. 18). In Gruppe 3 hingegen endete die Auffüllung der Alveole leicht apikal der Mukogingivallinie, um die spannungsfreie Fixierung des Punchs zu gewährleisten.



Abb. 17: Kondensation des Knochenersatzmaterials mit beiliegendem Applikator zur Vermeidung von Hohlräumen (Foto: Essiger)



Abb. 18: Füllniveau an Zahn 21 nach Modellation des Knochenersatzmaterials auf Höhe der ehemaligen Gingiva (Foto: Essiger)

Generell benötigt das in situ aushärtende easy-graft CRYSTAL keine Wundabdeckung in Form eines Mukoperiost-Lappens, einer Membran bzw. einer Naht.

Patienten der Gruppe 2 und 3 bekamen unmittelbar postoperativ eine festsitzende prothetische Versorgung als mechanischen Schutz – in Gruppe 3 zusätzlich ein Transplantat in Punch-Technik als primären Wundverschluss. Näheres zur Gestaltung des Brückengliedes im nachfolgenden prothetischen Protokoll.

#### Prothetisches Protokoll

Das Kollektiv der **Gruppe 1** blieb im Rahmen der Studie nach Extraktion und anschließender Stabilisierung der Alveole mittels Knochenersatzmaterial prothetisch unversorgt.

Patienten der **Gruppe 2** (chirurgisch-prothetisches Protokoll) bekamen unmittelbar nach Zahnentfernung eine festsitzende prothetische Versorgung eingegliedert. Hinsichtlich der Brückenglied-Konfiguration wurde hier darauf geachtet, dass der Zahnersatz ein

ovales Pontic aufwies, welches großflächigem Kontakt zum darunter liegenden Knochenersatzmaterial hatte. Das Knochenersatzmaterial wurde durch die basale Fläche des Pontics imprimiert und stützte das modellierte Granulat in der Alveole. In **Gruppe 3** (Transplantat in Punch-Technik) gliederte man eine prothetische Versorgung ein, dessen Pontic in kontaktloser Lagebeziehung zum darunterliegenden Punch stand, um dessen Nutrifikation nicht zu beeinflussen.



Abb. 19: Ovales Pontic mit konvexer Form, welches großflächigen Augmentatskontakt gewährleisten soll (Foto: Essiger)

Das Transplantat in Punch-Technik ist aus einem Bereich entnommen worden, der keine Lagebeziehung zum untersuchten Defektbereich hatte. Die Entnahme erfolgte mit Hilfe einer chirurgischen Stanze und einem Skalpell, welches das Transplantat vom umliegenden Gewebe separierte und damit die Abtragung ermöglichte. Bei der Beurteilung der richtigen Größe musste darauf geachtet werden, dass durch die Gewebe-transplantation kein überschüssiges Material in den Wundbereich eingebracht

wurde. Die Größe des Punchs entsprach also der Größe des krestalen Lumens der Extraktionsalveole.



Abb. 20: Punch-Entnahme nach Einsatz der chirurgischen Stanze  
(Foto: Essiger)

Die Adaptation des Weichgewebstransplantats in Punch-Technik erfolgte spannungsfrei mit einer monofilen, nicht resorbierbaren Polyamid-Naht Ethilon® 5x0 (Ethicon – Johnson & Johnson, Norderstedt).

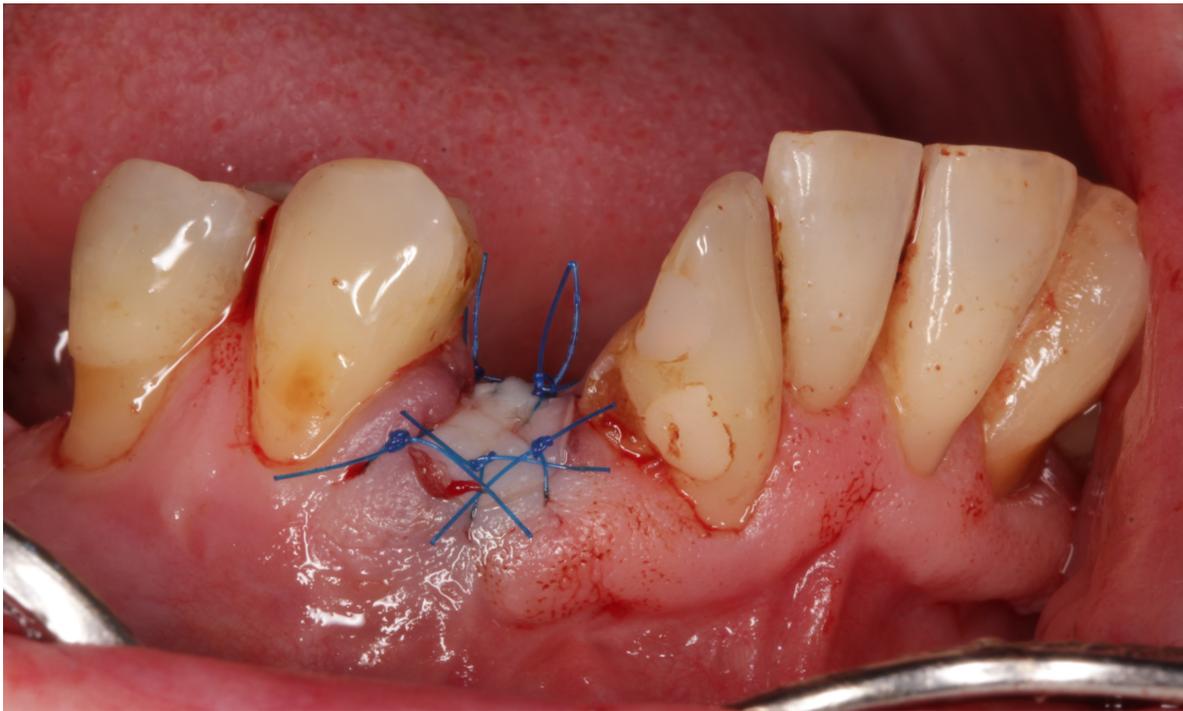


Abb. 21: Fixierung des Punch mittels Einzelknopfnähten – Lateralansicht

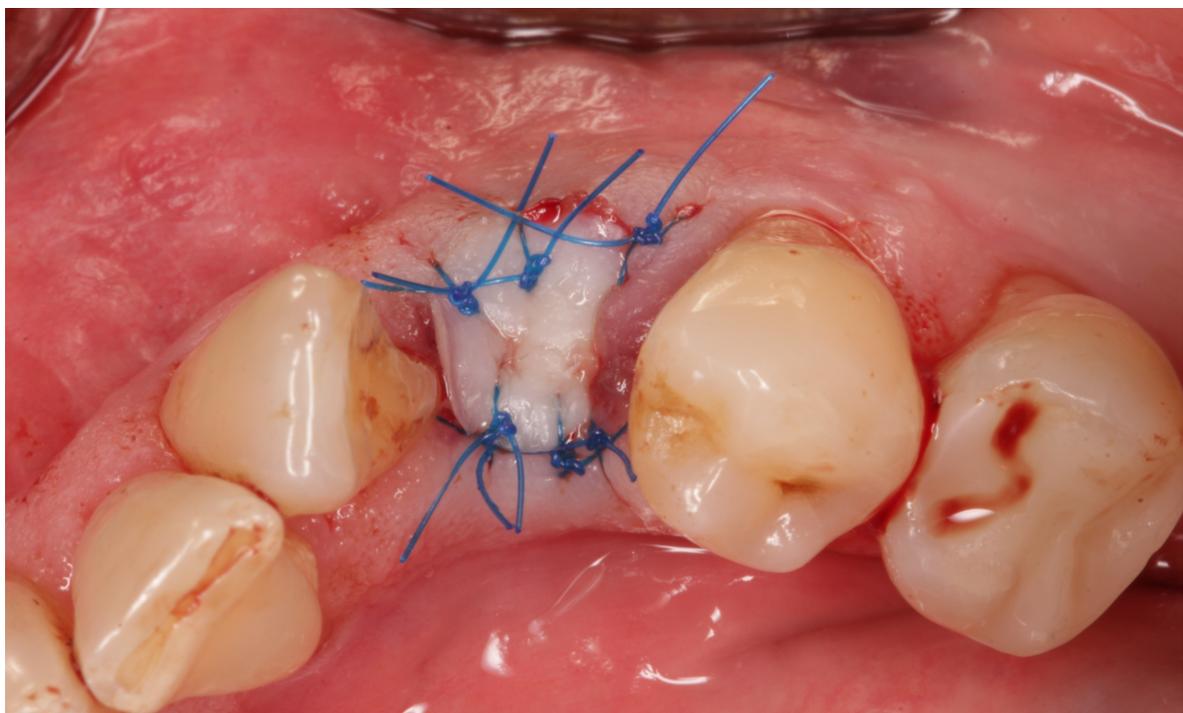


Abb. 22: Fixierung des Punch mittels Einzelknopfnähten – Okklusalan­sicht (Foto: Essiger)

Die Wahl einer geeigneten festsitzenden Versorgung oblag dem Behandler und richtete sich im Wesentlichen nach dem Erhaltungsgrad und der Lokalisation der Nachbarbeziehung. Als mögliche Versorgung kam eine Maryland-Brücke (s. Abb. 23 & 24), eine langzeittemporäre Brücke (s. Abb. 25) oder die adhäsive Zahnbefestigung (s. Abb. 26) in Betracht. Die Befestigung bzw. Eingliederung des provisorischen Zahnersatzes erfolgte wie nachfolgend beschrieben.

Die Maryland-Brücke (auch: Adhäsiv-Brücke) ist eine festsitzende Brückenversorgung, die mittels dualhärtendem Befestigungszement an die konditionierte Schmelzoberfläche der oder des benachbarten Pfeilerzahns geklebt wird. Die „Flügel“ zur Verankerung an dem oder den Pfeilerzähnen können aus Keramik, Kunststoff oder Metall gefertigt sein. In der Studie wurde, sofern keine Indikationseinschränkungen vorlagen, vornehmlich auf ein Titan-Gerüst zurückgegriffen. So war gewährleistet, dass für eine etwaige spätere Versorgung eine Zahnhartsubstanz schonende Entfernung möglich war.

Zur Befestigung wurde die Verankerungsfläche mit einem Pulverstrahlgerät EMS Airflow® (EMS - Nyon, Schweiz) und dem dazugehörigen EMS Airflow Pulver Classic (EMS - Nyon, Schweiz) mit einer Korngröße von 65µm gereinigt. Im Anschluss ist Oberfläche mit 35%iger Phosphorsäure für 20 Sekunden geätzt und 20 Sekunden mit OptiBond FL Primer geprimt (Kerr Dental – Kloten, Schweiz), OptiBond FL Adhäsiv aufgetragen (Kerr Dental – Kloten, Schweiz). Die Flügelflächen sind daraufhin mit VarioLink II® (Ivoclar Vivadent – Ellwangen, Deutschland) beschichtet worden und auf dem Pfeilerzahn fixiert und aus verschiedenen Winkeln jeweils 20 Sekunden lichtgehärtet. Die Überschüsse an Befestigungsmaterial wurden im Anschluss entfernt und die Okklusion in Statik und Dynamik geprüft.



Abb. 23: Maryland-Brücke mit modifizierter Klammeregestaltung auf Modell, palatinale Ansicht (Foto: Essiger)

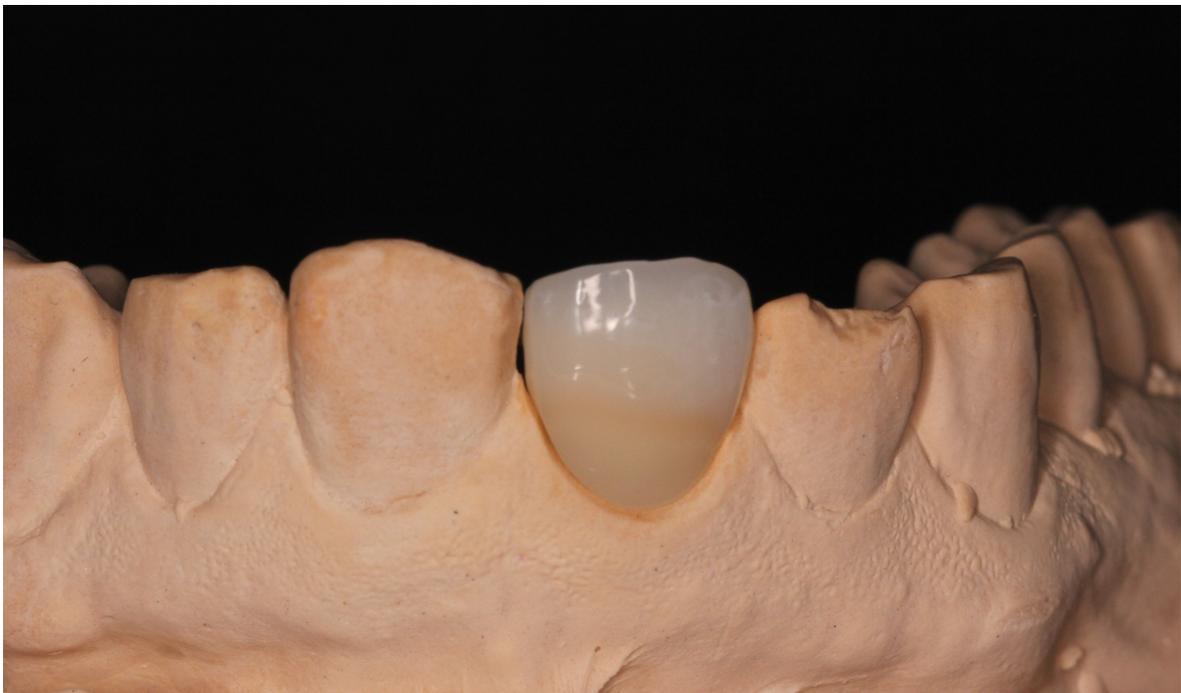


Abb. 24: Maryland-Brücke mit modifizierter Klammeregestaltung auf Modell, vestibuläre Ansicht (Foto: Essiger)

Die Versorgung mit einer Brücke stand lediglich für Patienten zur Verfügung, die entweder bereits im Vorfeld präparierte, also überkronte, Nachbarzähne aufwiesen oder sich im Anschluss ohnehin als definitive Versorgung für eine Brücke zum Lückenschluss entschieden hatten. Für die Materialwahl der langezeittemporären Brücke wurde, sofern keine Kontraindikation vorlag, vornehmlich auf ein Polymethylmethacrylat (PMMA) zurückgegriffen.

Zur Befestigung der Brücke sind die Pfeilerzähne unter relativer Trockenlegung 20 Sekunden mit 3%igem Chlorhexidin-digluconat „desinfiziert“ und mittels TempBond NE® (Kerr Dental – Kloten, Schweiz) befestigt worden. Nach 10-minütiger Aushärtung des Zements wurden die Überschüsse entfernt, die Okklusion geprüft und ggf. korrigiert.



Abb. 25: provisorische Versorgung regio 26<sup>27</sup> 28 in situ, Spiegelbild  
(Foto: Essiger)

Zur adhäsiven Zahnbefestigung verwendete man einen Prothesenzahn (Heraeus Kulzer – Hanau, Deutschland), der an der mesialen und distalen Kontaktfläche zur natürlichen Nachbarbeziehung mit Hilfe eines Handstücks und kreuzverzahnter Fräse angeraut

wurde. Dies ermöglicht analog der beschriebenen Konditionierung einer adhäsiv zu befestigenden Maryland-Brücke einen Haftverbund nach Säureätzung, Priming, Bonding und Auftragen des Befestigungs- Flowables Tetric® Flow (Ivoclar Vivadent – Ellwangen, Deutschland). Auch hier ist darauf geachtet worden, dass die basale Fläche des Prothesenzahns so modelliert bzw. präpariert wurde, dass eine konvexe, das Granulat abdeckende Auflage in Form eines ovalen Pontics gewährleistet war.



Abb. 26 – Übersicht der Materialien zur adhäsiven Zahnbefestigung (Foto: Essiger) Kerr Ätzelgel/ „Gel Etchant“ (Kerr Dental – Kloten, Schweiz), Pinselhalter mit Microbrushes (Euronda – Altenberge, Deutschland), Kerr OptiBond FL Primer (Kerr Dental – Kloten, Schweiz), Kerr OptiBond FL Adhäsiv (Kerr Dental – Kloten, Schweiz), Pala Mondial Prothesenzähne (Kulzer – Hanau, Deutschland), Vivapad Mischplatte (Ivoclar Vivadent – Ellwangen, Deutschland) , Kopf der LED-Polymerisationslampe Elipar Deep Cure S (3M Espe – Neuss, Deutschland)

### 2.2.4 Easy-graft® CRYSTAL, Materialzusammensetzung, Biodegradation

Das von GUIDOR hergestellte easy-graft® (Fa. Sunstar – Etoy, Schweiz) besteht aus einem mit Poly(lactid-co-glycolid)- Polymer-beschichteten Granulat (450 - 630µm, s. Abb. 27, Bild 1: blau eingefärbt) und dem Biolinker N-Methyl-2-pyrrolidon (s. Abb. 27, Bild 1: als Punkt dargestellt). Letzterer löst die Polymerbeschichtung des Granulats und lässt eine klebrige Oberfläche entstehen, welche die Anhaftung der Granula untereinander ermöglicht (s. Abb. 27 – Bild 2).

Der Kontakt mit Körperflüssigkeiten in Form von Speichel und Blut (Abb. 27 - Bild 3) sorgt für das Ausschwemmen des Biolinkers aus dem Knochenersatzmaterial. Daraufhin verhärten die miteinander verbundenen Granula innerhalb von Minuten und bilden ein stabiles Gerüst (s. Abb. 27 – Bild 4).

Easy-graft besitzt mikroporöse Calciumphosphate mit einer Porengröße von 1 – 10µm und verfügt zudem über ein offenes Mikroporen-System. In Kombination mit dem unregelmäßig geformten Granulat ergibt sich dadurch Raum für die Knochenneubildung.

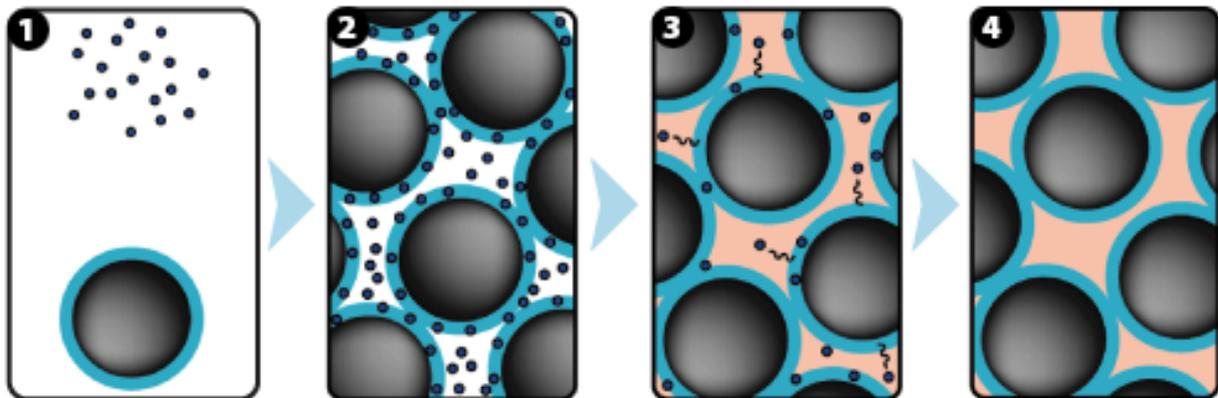


Abb. 27: Schematische Darstellung des Wirkprinzips: Polymerbeschichtete Granula (blau eingefärbt), Polymer-Aktivator/ Biolinker (als Punkte dargestellt), Körperflüssigkeiten (rosa unterlegt)

(Quelle: [https://www.guidor.com/de\\_de/easy-graft.html](https://www.guidor.com/de_de/easy-graft.html))

Das zweiphasig easy-graft® CRYSTAL (60% Hydroxylapatit/ 40%  $\beta$ -TCP) wird im Gegensatz zur CLASSIC-Variante nur teilweise resorbiert. Dieser Umstand ist der

unvollständigen Resorption sowie der daraus resultierende langfristige Volumenerhalt ist dem Hydroxylapatit-Anteils zuzuschreiben.

Die Resorption des Biolinkers (N-Methyl-2-pyrrolidon) bewirkt die Freisetzung kleinerer Mengen Milch- und Glykolsäure. Diese werden in Form von Kohlendioxid und Wasser ausgeschieden (Akesson et al. 2004, Bader et al. 2008).

Die vollständige Metabolisierung der PLGA-Beschichtung des Granulats benötigt in-vitro ca. 3-6 Wochen. In diesem Zeitraum wird die bakterielle Durchsetzung des Materials verhindert und eine offene Einheilung ermöglicht. Dies ist der wesentliche Unterschied zu einem porösen Knochenersatzmaterial, welches entweder eine zusätzliche membranöse Abdeckung oder eine plastische Deckung notwendig machen würde.

## 2.3 Technische Grundlagen

### 2.3.1 Datenerfassung, Messmethodik, technische Geräte

Die Erfassung der Dimensionsveränderungen, die im Rahmen der Wundheilung und der damit einhergehenden Gewebemodulation beurteilt wurden, erreichte man mit Hilfe von Alginatabformungen des jeweiligen Kiefers. Diese erfolgten vor der Extraktion ( $M_0$  – baseline), nach 6 Wochen ( $M_2$ ), nach 3 Monaten ( $M_3$ ) und nach 6 Monaten ( $M_4$ ) post extractionem. Es ist darauf geachtet worden, dass das Vestibulum vollständig sowie blasenfrei abgebildet und kein „Verzieher“ im Abdruck zu erkennen war.



Abb. 28 – Alginat-Abformung im Abdrucklöffel (Foto: Essiger)

Um Variablen bei der Vermessung der Kieferkammverhältnisse zu reduzieren, gossen alle Alginat-Abdrücke mit dem gleichen Material (Hydrogum 5®, Fa. Zhermack – Marl, Deutschland) streng nach Herstellerangaben angemischt und mit Superhartgips GC

Fujirock EP® (Fa. GC – Leuven, Belgien) ausgegossen. Die anschließende nummerisch-codierte Kennzeichnung der Modelle sicherte die korrekte zeitliche Zuordnung.



Abb. 29: Gips-Modell in Lateralansicht (Foto: Essiger)

Die Gipsmodelle sind im Laborscanner D900L (3Shape – Kopenhagen, Dänemark) gescannt worden. Dieser wies nach ISO 12836 eine Scangenaugigkeit von 7  $\mu\text{m}$  auf (Chiu et al. 2020). Vier 5-MP-Kameras erfassten nach einer Scandauer von 35 Sekunden den kompletten Zahnbogen und digitalisierten diesen nach dem Prinzip des All-In-One-Scans. Die gewonnenen Daten wurden in Form einer STL-Datei (Surface Tessellation Language) ausgegeben.



Abb. 30: 3Shape-Scanner mit Gipsmodell (Foto: Essiger)

Nach Fixierung der Modelle auf einer im Scanner arretierbaren Adapterplatte wurden mit Hilfe der Scanner-Software 3Shape Dental Manager Scanparameter und Scanbereich festgelegt. Anschließend sind die Daten ausgerichtet, zugeschnitten und in Form einer STL-Datei gespeichert worden (s. Abb. 33).

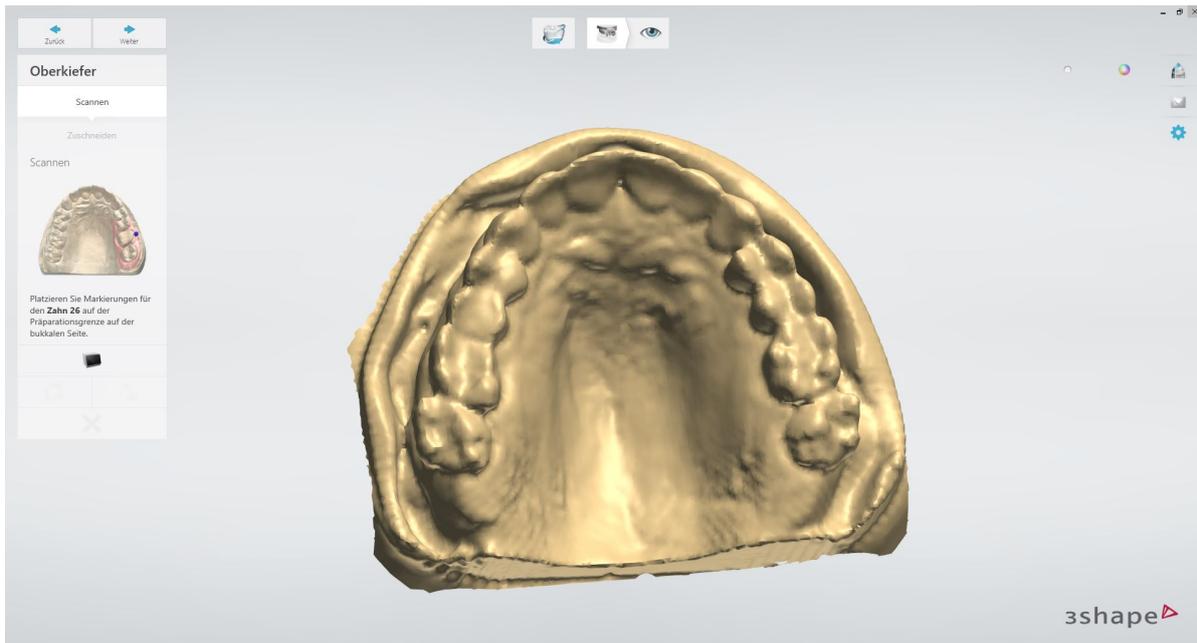


Abb. 31: digitalisiertes Modell im Userinterface des 3Shape Dental Manager  
(Foto: Essiger)



Abb. 32: Punktwolke des digitalisierten Modells (Foto: Essiger)



Abb. 33: Bearbeitung, Ausrichtung und Zuschchnitt des Modells (Foto: Essiger)

Nach Importierung der Datensätze in das Auswertungsprogramm GOM Inspect Professional 2019 (Fa. GOM GmbH – Braunschweig, Deutschland) erfolgte deren weitere Verarbeitung.

Eine STL-Datei enthält, je nach Auflösung bzw. Präzision des Scans, eine unterschiedlich hohe Dichte an dreidimensional im Raum angeordneten Punkten. Sie liefert die Grundlage an geometrischen Informationen, um Objekte dimensionsgetreu in Form einer Punktwolke darstellen zu können. Die dadurch prozessierbaren Punktwolken sind über einen sog. Surface-Surface-Matching-Algorithmus übereinander ausgerichtet worden, um deren Vergleich zu ermöglichen. Als Referenz war dabei die jeweilige Ausgangssituation ( $t_0$ ) zu definieren, welche nach Überlagerung (Matching) mit den Kontrollzeitpunkten nach 6 Wochen ( $t_2$ ), 3 Monaten ( $t_3$ ) bzw. 6 Monaten ( $t_4$ ) verglichen wurde.

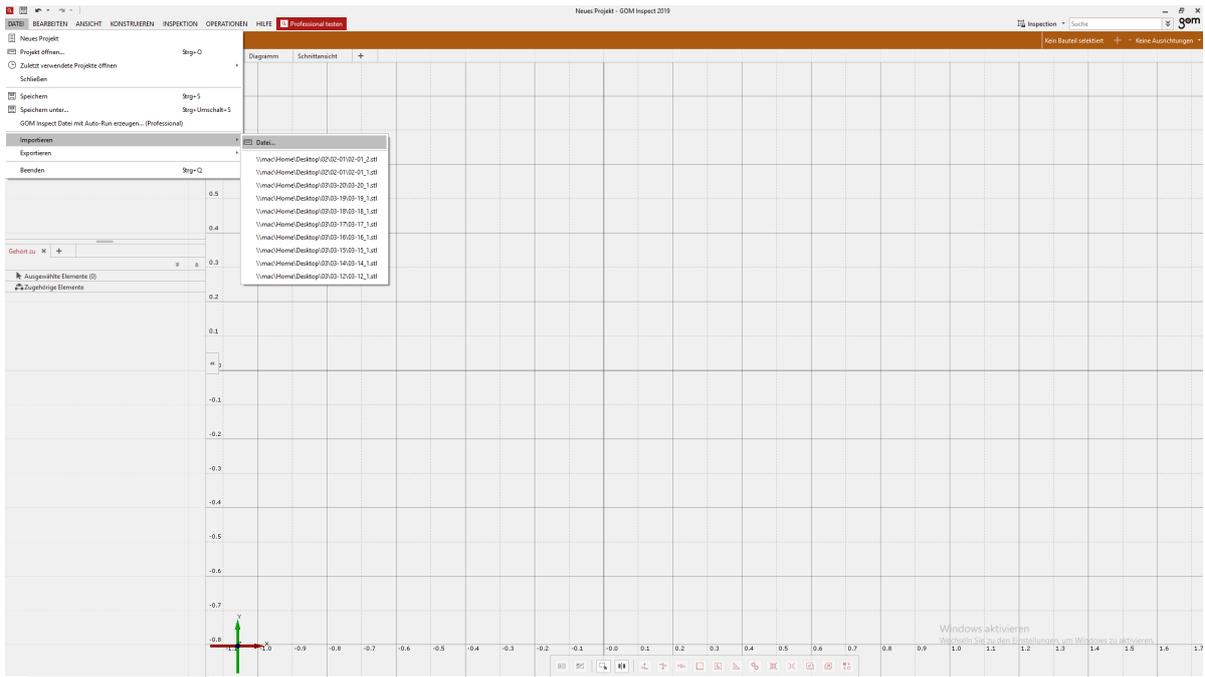


Abb. 34: GOM – Einlesen/ Importieren der STLs und Festlegung von Referenz ( $\cong$  CAD-Körper) und Kontrollzeitpunkt ( $\cong$  Netz) (Foto: Essiger)

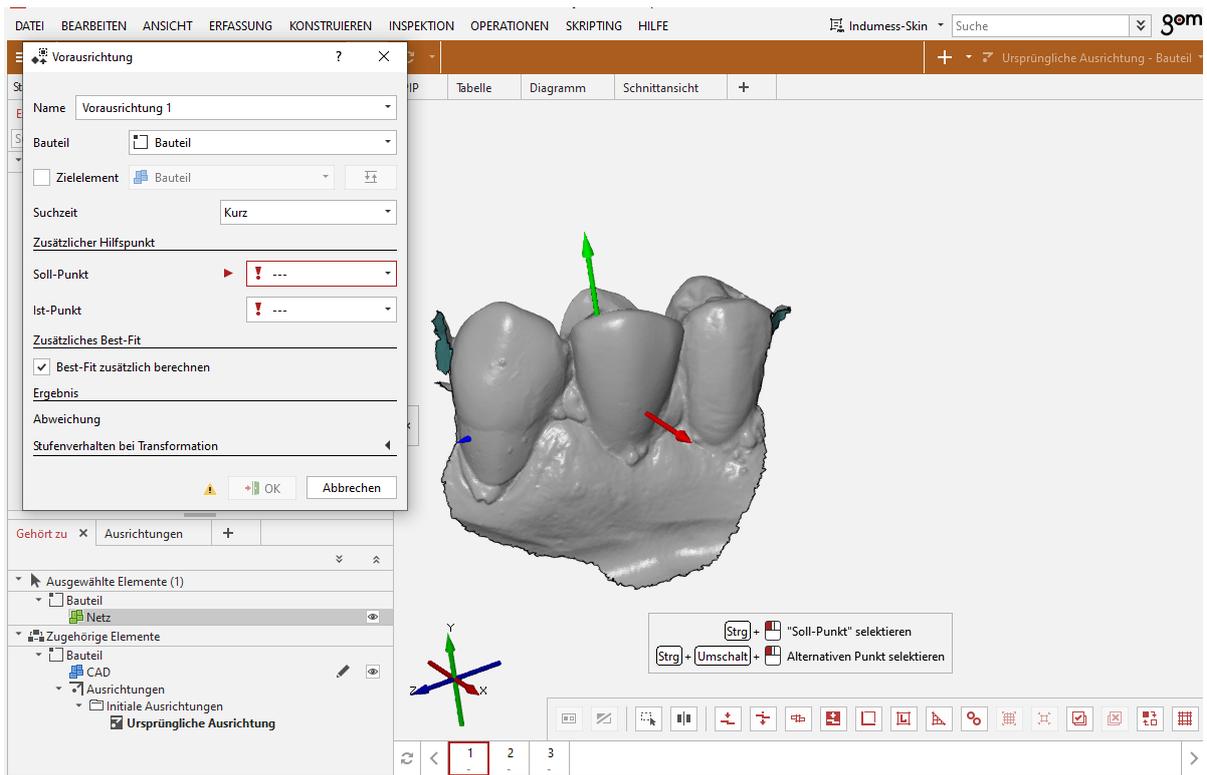


Abb. 35: GOM – Vorbereitung des Matchings durch Vorausrichtung von Netz auf CAD-Körper (Foto: Essiger)

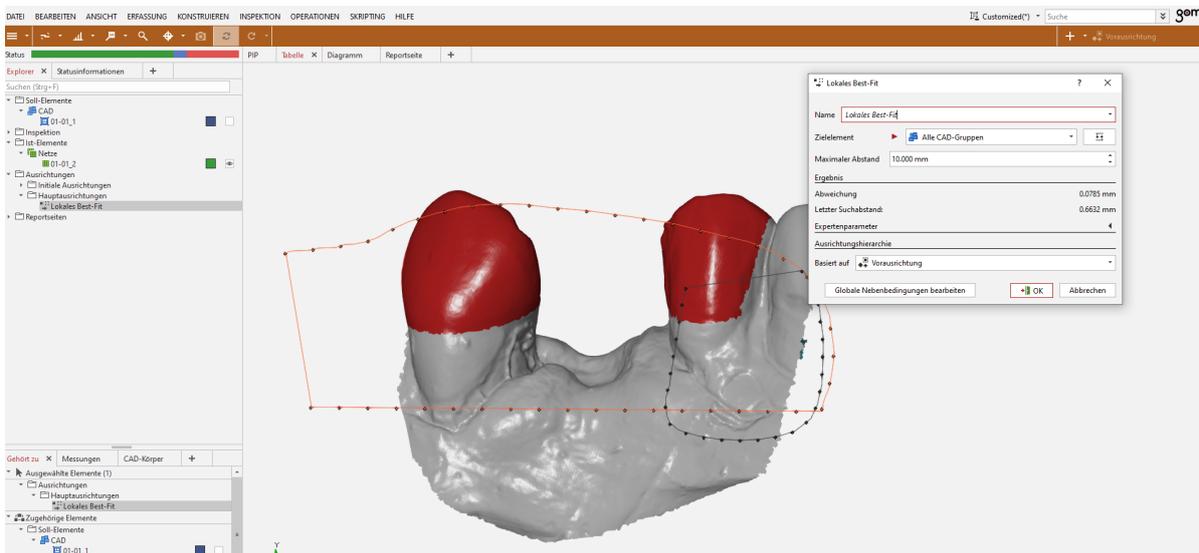


Abb. 36: GOM – Modus „Lokales best fit“: Definierung geeigneter Matching-Areale bzw. Deselektion von Regionen, die das Matching aufgrund von Veränderungen verfälschen (Foto: Essiger)

Der Modus „Lokales best fit“ liefert hierbei das präziseste und zuverlässigste Ergebnis, da hierdurch gewährleistet wurde, dass nur relevante Areale mit ins Matching einbezogen werden. In Fällen bei denen sich die prothetische Versorgung mesial und/oder distal veränderte (bspw. bei einer Brückenversorgung), sind die für das Matching zugrunde liegenden Bereiche deselektiert worden, um Ungenauigkeiten aus der Verrechnung zu verhindern (s. Abb. 36).

Im Anschluss wurde der zu untersuchende Bereich, die ROI (region of interest), definiert und der Flächenvergleich auf eben diese beschränkt (s. Abb. 38).

Die ROI erstreckte sich in mesial-distaler Ebene auf die Kontaktpunkte der lückenbegrenzenden Zähne. In apikal-koronaler Ebene wurde ausgehend vom tiefsten Punkt der Schmelz-Zement-Grenze die halbe Papillenhöhe nach koronal sowie die halbe Kronenhöhe nach apikal miteinbezogen (siehe Abb. 37). Krestale sowie orale Areale hatten keine Relevanz für die Untersuchung.

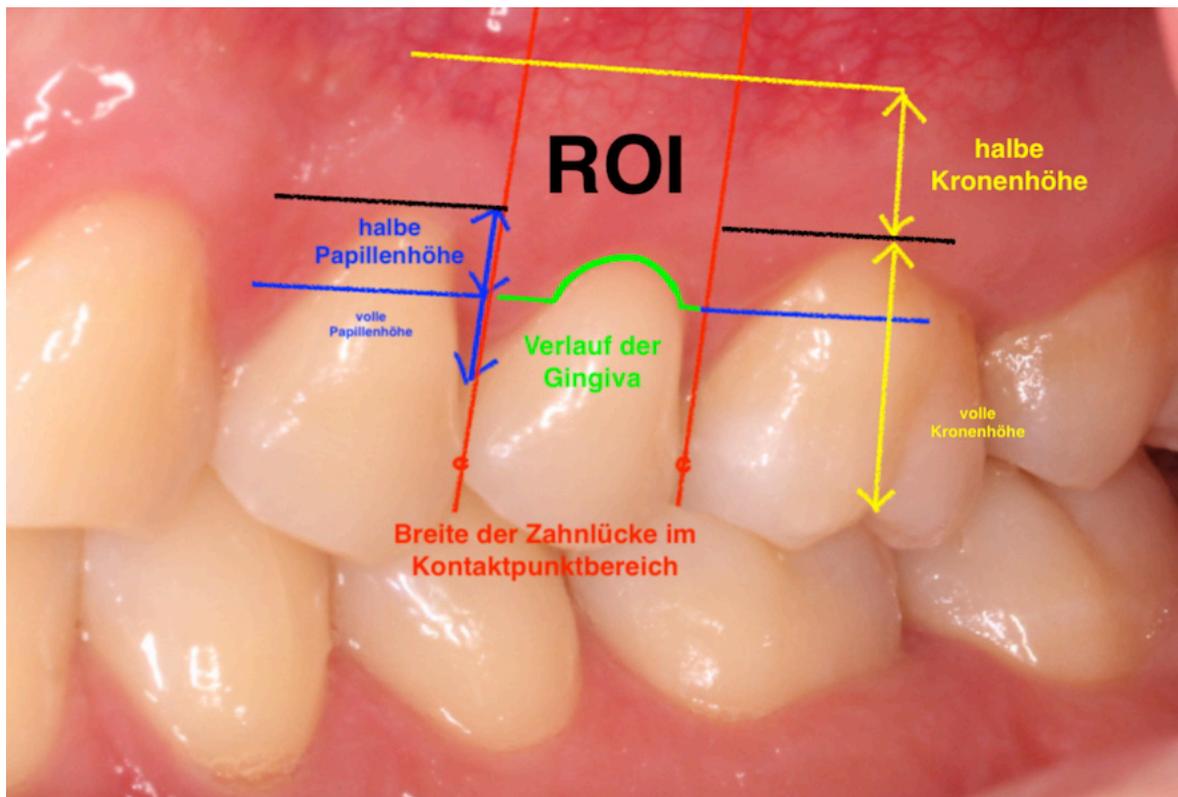


Abb. 37: schematische Darstellung und Begrenzung der ROI – Region of Interest (Foto: Essiger)

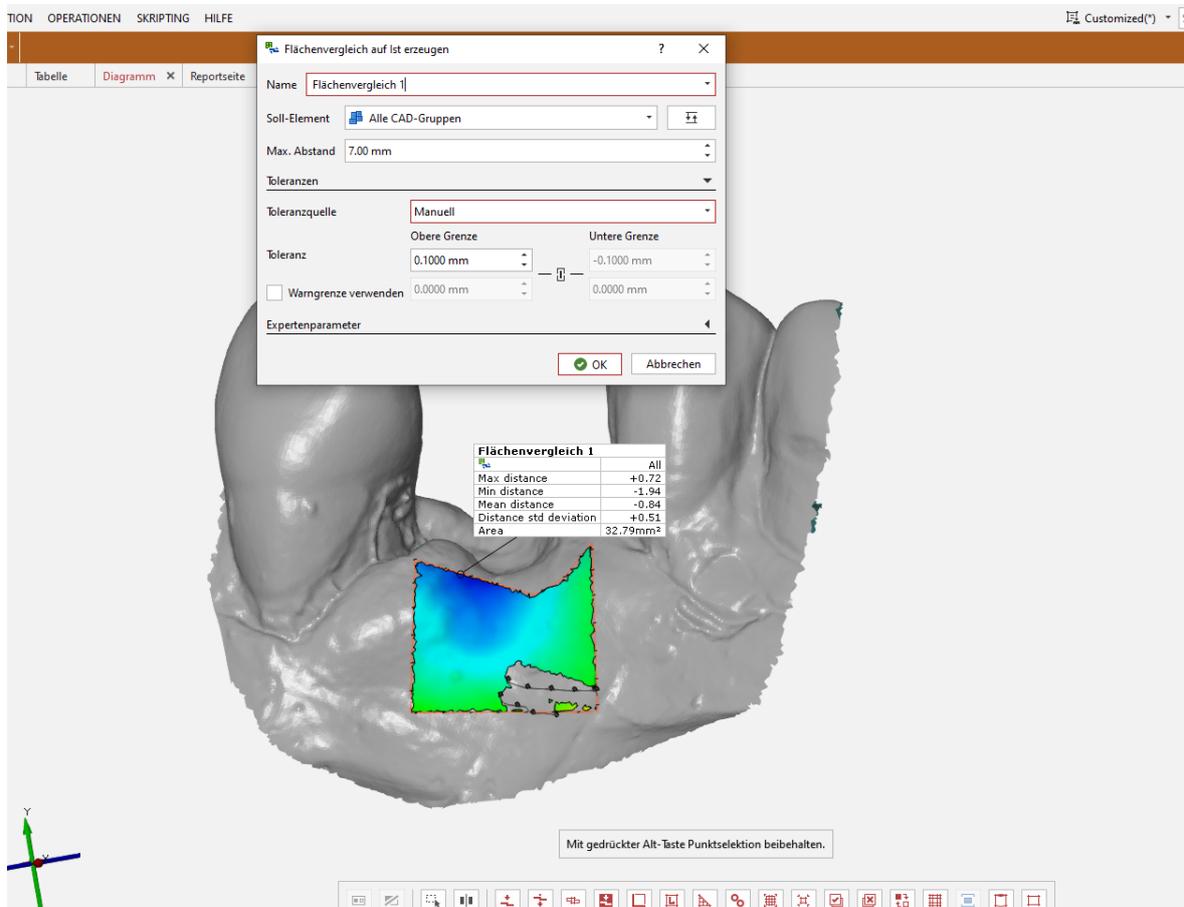


Abb. 38: GOM: Selektion der ROI für den Flächenvergleich, Programmierung der Abweichungsfähnchen (max./ min. Distanz, mittlere Distanz) (Foto: Essiger)

Als auswertungsrelevant galt der minimale und maximale Wert der Mittelpunktabstände innerhalb der ROI sowie der errechnete Mittelwert der Abstände der Zellmittelpunkte zwischen Referenz- ( $t_0$ ) und Kontrollzeitpunkt ( $t_{2-4}$ ). Diese Auswertungsparameter konnten durch die Software unter verschiedenen Optionen ausgewählt und durch Abweichungsfähnchen grafisch dargestellt werden (s. Abb. 38). Nach Erstellung einer Übersicht in Form einer Reportseite wurden die Datensätze exportiert und standen für die statistische Auswertung bereit (s. Abb. 39).

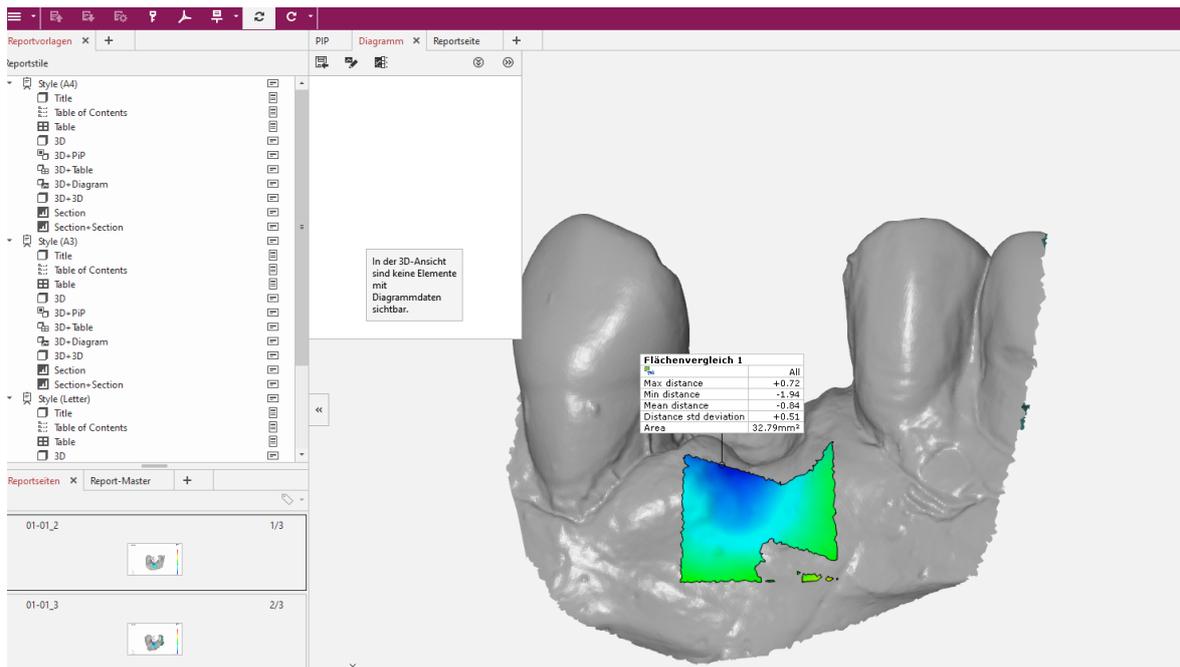


Abb. 39: GOM – Exportieren der Reportseiten zur anschließenden Übertragung der Datensätze im CSV-Format (Foto: Essiger)

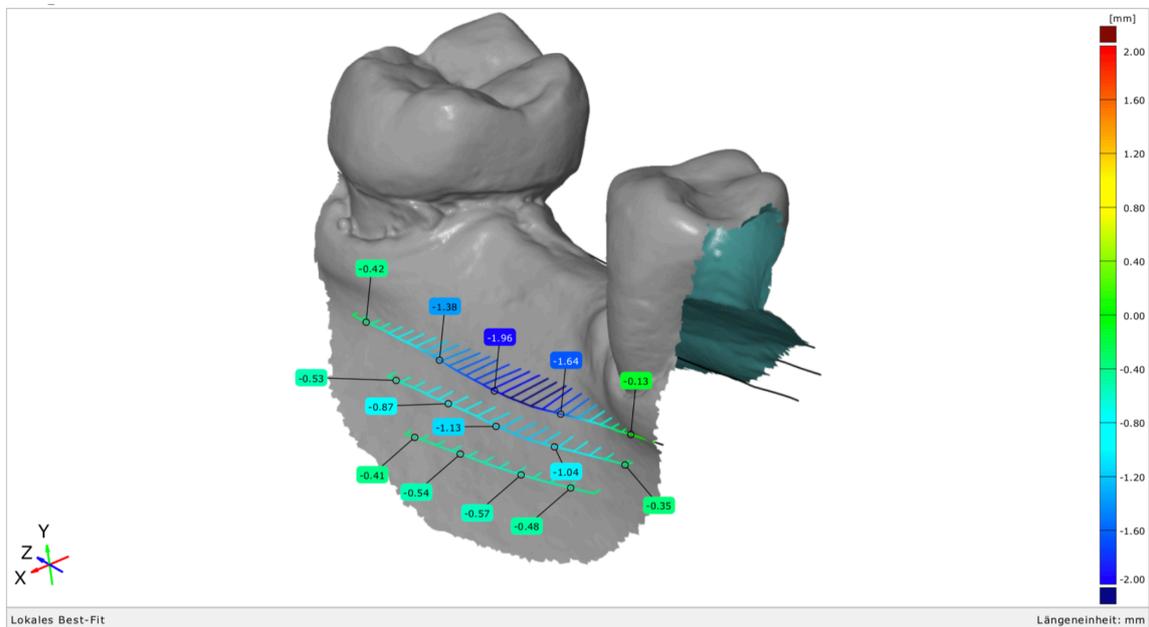


Abb. 40: GOM - Visualisierung des bukkalen Volumenverlustes in der Transversalen innerhalb der bestimmten Region of Interest - Schnittbild mit Kennzeichnung durch Abweichungsfähnchen (Foto: Essiger)

### 2.3.2 Untersuchungsparameter

Die Datenerhebung beinhaltete die Erhebung des Alters und Geschlechts (*m/w*) sowie der Rauchgewohnheiten (*Nichtraucher/ bis 1 Schachtel/ mehr als 1 Schachtel*) der Teilnehmer. Auch die Region des zu entfernenden Zahnes wurde in Bezug auf Ober- bzw. Unterkiefer und Front, Prämolare bzw. Molare differenziert und festgehalten, ebenso dessen Extraktionsindikation (*kariöse Zerstörung/ Fraktur/ parodontale Schädigung/ apikale Beherdung/ andere*). Neben Zustand der Alveole (*Zahnfach vollständig erhalten/ Dehiszenz der bukkalen Lamelle/ Resorption der bukkalen Lamelle/ Schädigung der oralen Knochenlamelle*) wurde die Art der provisorischen Versorgung notiert (*kein PV/ LZP/ Maryland/ Prothesenzahn/ alter ZE mit Pontic*). Zum Operationstermin wurde die Menge des eingebrachten Knochenersatzmaterials dokumentiert. Ebenso die seitens des Patienten registrierte Verlustmenge des Materials (*kein Verlust/ einzelne Kügelchen/ größere Stücke/ keine Angabe*) im Verlauf der Studie. Zusätzlich zeichneten die Patienten ihr individuelles Schmerzempfinden zu den Untersuchungsterminen auf einer skalierten Linie auf (*0-115*). Der Behandler beurteilte jeweils den Grad der Wundheilung (*keine erkennbare Wundheilung/ teilweise epithelisiert/ vollständig epithelisiert/ vollständiger mukosaler Wundverschluss/ Wundheilungsstörung/ konnte nicht beurteilt werden*) und hielt lokal unerwünschte Ereignisse fest (*keines, vollständiger Verlust des KNA, Reizung bzw. Rötung der Mukosa, Infektion (konservativ therapierbar), Infektion (KNA-Entfernung), anderes*).

Aus der Auswertung durch GOM Inspect Professional 2019 (Fa. GOM GmbH – Braunschweig, Deutschland) wurden die Minimal- bzw. Maximalwerte der Mittelpunktabstände zwischen Referenz- zu Kontrollzeitpunkt innerhalb der gewählten region of interest ermittelt. Ferner der errechnete Mittelwert der Abstände der Zellmittelpunkte in Millimeter.

## 2.4 Grundlagen und Methodik der statistischen Auswertung

Die statistischen Analysen wurden mit dem Statistikprogramm SSPS® für Windows, Version 24.0 (IBM SPSS - New York, USA) durchgeführt. Hierzu wurden die gesammelten Daten aus den Erfassungsbögen und der Modellvermessung in eine Excel-Tabelle importiert.

Als Primärergebnis ermittelte man die normierte, mittlere Volumenveränderung innerhalb der gewählten region of interest, die sich jeweils aus der Überlagerung der Modellpaare zum Zeitpunkt  $t_2-t_0$ ,  $t_3-t_0$  sowie  $t_4-t_0$  im Vergleich ergab. Ebenso wurde ausgewertet, wie sich das bukkale Gewebe im zeitlichen Verlauf (6 Wochen – 3 Monate – 6 Monate) veränderte.

Zwischen den jeweiligen Gruppen wurde daraufhin untersucht, welchen Einfluss die provisorische Versorgung auf den Grad des Gewebeumbaus hatte.

Geschlechterspezifische Unterschiede, Rauchgewohnheiten und lokale Effekte wurden ebenfalls im Gruppenvergleich ausgewertet.

Die Darstellung der metrischen Variablen erfolgte über Mittelwerte und Mediane, wohingegen Streumaße über Standardabweichungen und Quartile dargestellt wurden. Die kategorisierten Daten wurden in Form absoluter und relativer Häufigkeiten aufgelistet.

Zur Überprüfung der metrischen Variablen auf Normalverteilung wurde der Kolmogorow-Smirnow-Test verwendet. Wiesen einige der auszuwertenden Variablen keine Normalverteilung auf ( $p < 0,05$ ), ermöglichten andere Variablen die Berechnung der Normalverteilung (Kolmogorow-Smirnow-Test:  $p \geq 0,05$ ). Um die Stichproben vergleichen zu können mussten daher Tests für normalverteilte Stichproben und nicht-parametrische Tests für Stichproben, die nicht normalverteilt waren, verwendet werden.

Der t-Test wurde verwendet, wenn man zwei voneinander unabhängige Stichproben miteinander verglich. Im Vorfeld wurde die Homogenität der Varianzen mit Hilfe des Levene-Tests überprüft. Bei nicht normal-verteilten Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test eingesetzt.

Um mehr als zwei miteinander verbundene, normalverteilte Stichproben zu vergleichen, fand das allgemeine lineare Modell in Form von Messwiederholungen Anwendung. Für zwei miteinander verbundene, nicht normalverteilte Stichproben hingegen der Friedman-Test.

Bei kategorisierte/ nominale Variablen fand der Chi-Quadrat-Test bzw. der exakte Test nach Fisher Anwendung um die Unabhängigkeit der Datensätze zu überprüfen.

Nominal-skalierte Daten sind bspw. das Geschlecht oder das Alter. Voraussetzung für den Chi-Quadrat-Test ist die Unabhängigkeit der Variablen voneinander. Dies ist gegeben, wenn der gemessene Wert einer Gruppe nicht durch den Messwert einer anderen Gruppe beeinflusst wird.

Ordinale Datensätze verglich der Vorzeichentest auf ihre Unabhängigkeit. Diese Daten ließen sich zwar in eine natürliche Reihenfolge bringen, jedoch erlaubten die entstehenden Abstände zwischen den einzelnen Werten keine Quantifizierbarkeit.

Die Testung auf Signifikanz erfolgte grundsätzlich zweiseitig – wobei ein p-Wert von  $< 0,05$  als statistisch signifikant angenommen wurde.

Grafische Abbildungen erfolgten mittels SPSS und zeigten zur Visualisierung der normalverteilten Stichproben die Mittelwerte als Fehlerbalken. Aufgrund der großen Streuung der Werte erfolgte die zusätzliche Angabe des Standardfehlers.

Die Visualisierung von Medianen und Quartilsabständen bei nicht-normalverteilten Stichproben erfolgte über Boxplots, die jeweils den Median sowie die 25. und 75. Perzentile auswiesen.

Ausreißer, welche  $1\frac{1}{2}$  bis 3 Boxlängen außerhalb des Boxplots lagen, wurden in den Grafiken als Kreise dargestellt, während solche, die mehr als 3 Boxlängen außerhalb gelegen waren, als Kreuze aufgezeichnet waren.

Schließlich wurde ein Histogramm verwendet, um die Häufigkeitsverteilung des Alters darzustellen, während Kreisdiagramme die nominalen und ordinalen Daten veranschaulichten (siehe z.B. Abb. 41).

### **3 Ergebnisse**

#### **3.1 Ergebnisse der klinischen Studie und statistische Auswertung**

##### **3.1.1 Deskriptive Statistik**

###### **3.1.1.1 Patientenkollektiv**

Die durchgeführte klinische Studie umfasste ein Patientenkollektiv von 61 Probanden mit 63 Extraktionsalveolen. Von den Probanden beendeten 47 die Studie regelrecht, d.h. mit vollständigen und digital verwertbaren Kontrollabdrücken. 8 nahmen die Kontrolltermine nicht durchgehend wahr, 6 Modelle konnten nicht gematcht und damit nicht ausgewertet werden.

Das Patientenkollektiv wies gruppenübergreifend ein durchschnittliches Alter von 51,02 Jahren auf – wobei der jüngste Teilnehmer ein Alter von 24 und der Älteste eines von 77 Jahren aufwies.

Während 63,8% der Probanden männlichen Geschlechts (30 Patienten) waren, wiesen 36,17% das weibliche Geschlecht auf (17 Patienten). Ferner wurden 55,31% bzw. 26 Nichtraucher und 44,68% bzw. 21 Raucher (weniger als 1 Packung/Tag) in die Studie eingeschlossen.

Das Patientenkollektiv in Gruppe 1 war post extractionem entsprechend dem obigen chirurgischen Protokoll versorgt und die Alveole mit easy-graft® CRYSTAL stabilisiert worden. Eine prothetische Versorgung der Schallücke erfolgte innerhalb des Untersuchungszeitraums nicht.

In Gruppe 2 behandelte man die Patienten nach einem bereits dargestellten modifiziert chirurgisch-prothetischen Versorgungskonzept. Die stabilisierte Alveole wurde dafür ebenfalls mit easy-graft® CRYSTAL versorgt. Dies geschah in Überkonturierung/Überfüllung über das krestale Knochenniveau hinaus – bis auf die Höhe der Mukogingivallinie der Nachbarbezaehlung. Im Anschluss wurde das Kollektiv der Gruppe 2 mit einer festsitzenden prothetischen Versorgung versehen, die das graft-Material in Kontakt abdeckte.

Gruppe 3 erhielt eine Stabilisierung mit easy-graft® CRYSTAL knapp unterhalb der Mukogingivallinie der extrahierten Alveole, welche daraufhin mit einem Transplantat in Punch-Technik vom Gaumen abgedeckt wurde. Die anschließend eingegliederte prothetische Versorgung zeigte sich in ihrer Lagebeziehung zum Punch kontaktlos. Danach folgte die Messung der bukkalen Volumenveränderungen mit Hilfe von Gipsmodellen, welche den Vergleich der Ausgangssituation mit dem Zustand nach 6 Wochen, 3 Monaten und 6 Monaten ermöglichten.

### 3.1.1.2 Lokalisation der augmentierten Alveolen

Die Extraktionsalveolen verteilten sich zu 68,09% auf den Oberkiefer (32 Zähne) und zu 31,91% auf den Unterkiefer (15 Zähne). Im Hinblick auf die Zahnlokalisierung befanden sich die Alveolen jeweils zu 34,04% im Front- bzw. Prämolarenbereich (jeweils 16 Zähne), während 31,92% der Zähne Molaren (n=15) waren.

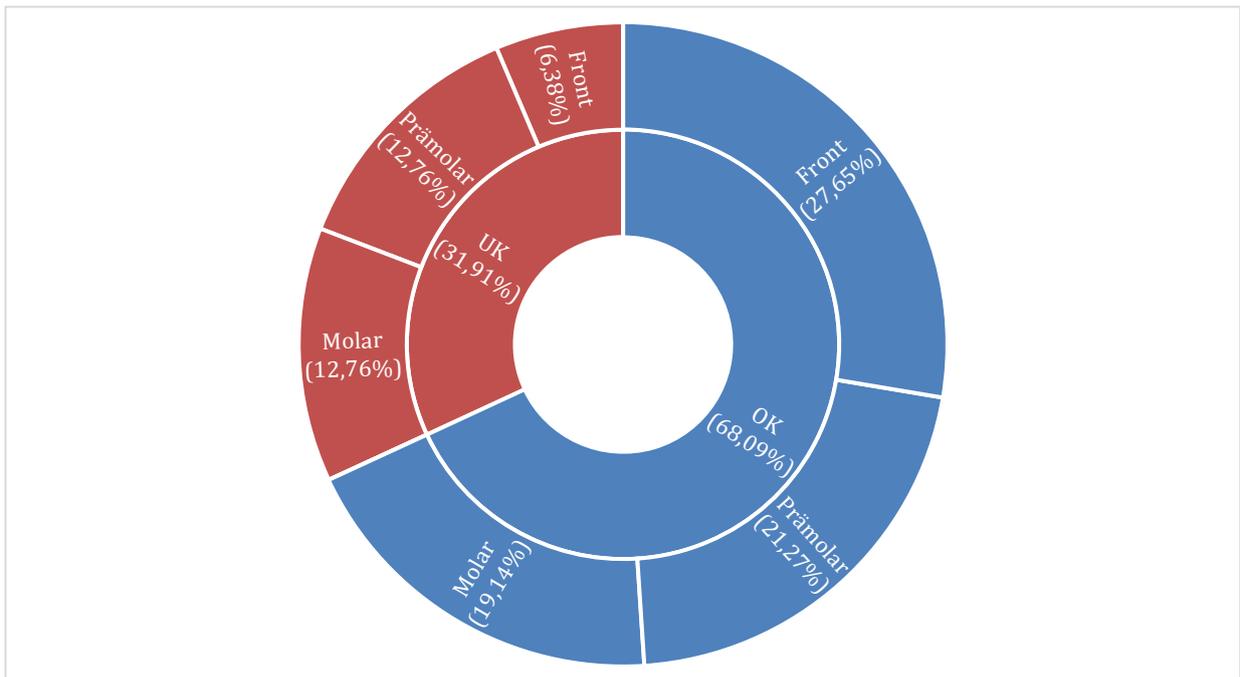


Abb. 41: Lokalisation der Extraktionsalveolen im Gesamtkollektiv: blau – OK 68,09% (n=32); (Front (27,65% (n=13), Prämolaren 21,27% (n=10), Molar 19,14% (n=9)); rot – UK 31,91% (n=15); (Front 6,38% (n=3), Prämolaren 12,76% (n=6), Molar 12,76% (n=6)

### 3.1.1.3 Extraktionsindikationen

Indikation für die Entfernung der jeweiligen Zähne stellte in 25,53% (n=12) der Fälle das Ausmaß der kariösen Zerstörung dar. 4,26% (n=2) der Zähne wurden aufgrund einer Fraktur entfernt, 14,89% (n=7) nach parodontaler Schädigung. Der Großteil der Extraktionen (55,32%, n=26) geschah in Folge apikaler Beherdungen bzw. endodontische Geschehen.

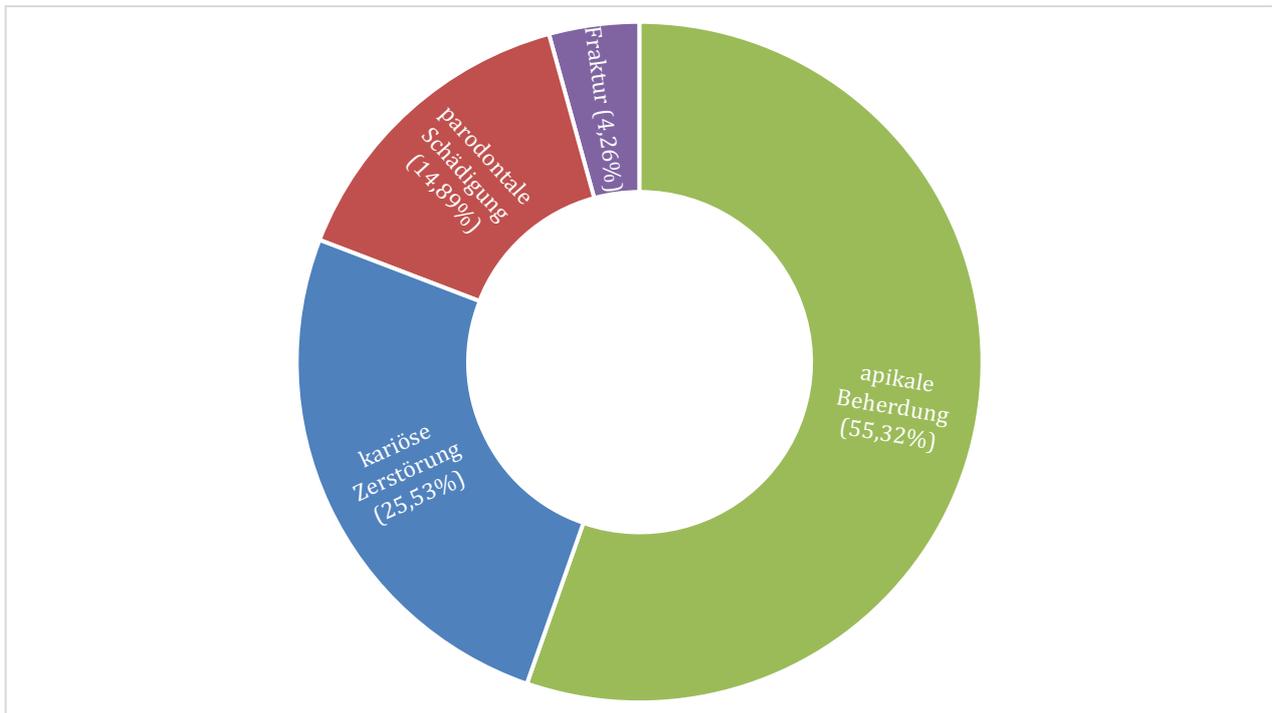


Abb. 42: Verteilung der Extraktionsindikation über das Gesamtkollektiv: grün – apikale Beherdung 55,32% (n=26), blau – kariöse Zerstörung 25,53% (n=12), rot – parodontale Schädigung 14,89% (n=7), lila – Fraktur 4,26% (n=2)

### 3.1.2 Verläufe / Auswertung der Gruppen

#### 3.1.2.1 Testgruppe 1 – Extraktion mit Augmentation ohne prothetische Versorgung

Das Patientenkollektiv (n=14) berichtete zur Wundkontrolle nach ca. 3 - 5 Tagen über Schmerzen mit einem Punktwert von 26,93 – auf einer Skala von 0 bis 115 (siehe Abb. 43). Zu den nachfolgenden Terminen (Wundkontrolle, 6 Wochen, 3 Monate und 6 Monate) nahmen die Patienten keine Schmerzen mehr wahr. Für Schmerzen zur Wundkontrolle ( $t_1$ ) konnte eine asymptotische Signifikanz von  $p < 0,001$  festgestellt werden.

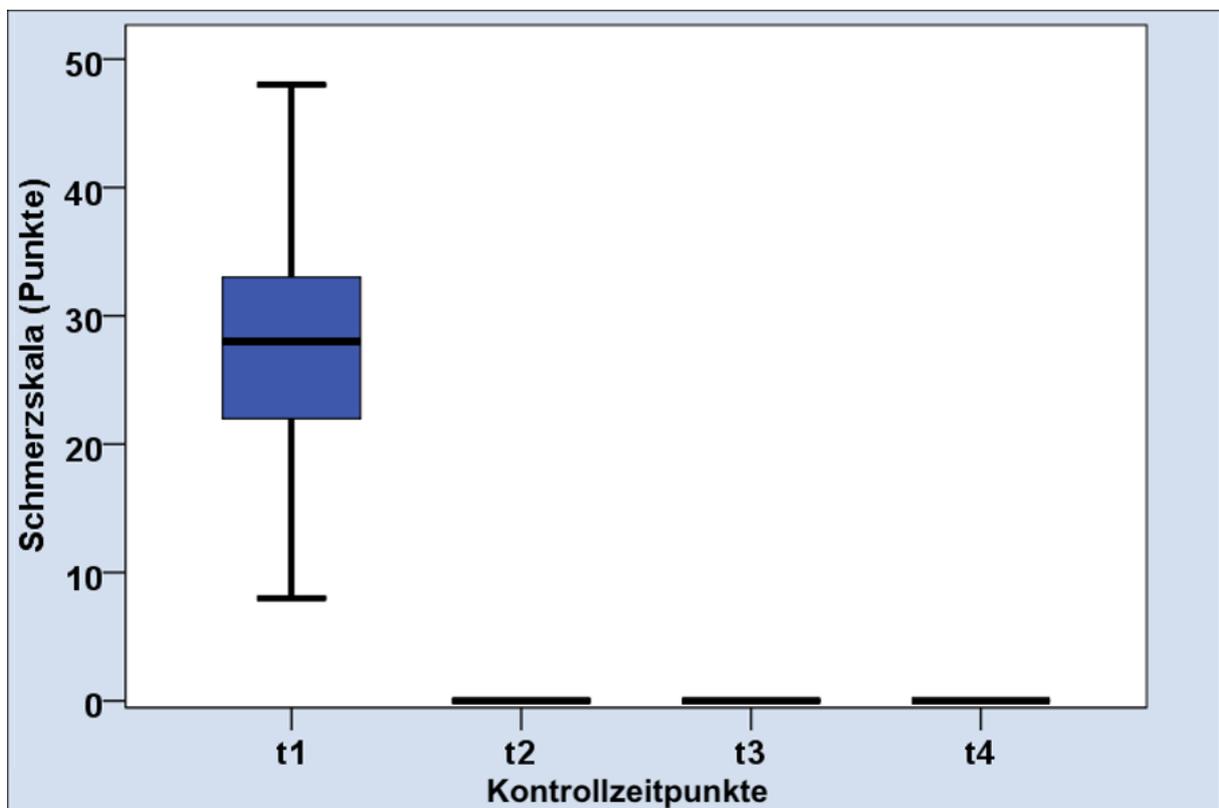


Abb. 43: Gruppe 1 – Schmerzskala im Verlauf der Kontrollzeitpunkte  $t_1$  –  $t_4$

Zum Zeitpunkt  $t_1$  registrierten alle Patienten einen Verlust des Knochenaufbaumaterials: 42,9% (n=6) vermeldeten einen Verlust von einzelnen Kügelchen, 57,1% (n=8) verloren

größere Stücke. Zu  $t_2$  verloren 71,4% ( $n=10$ ) noch einzelne Kügelchen, während sich beim restlichen Kollektiv kein Verlust mehr zeigte (siehe Abb. 44 und 45).

Zum Zeitpunkt  $t_3$  sowie  $t_4$  registrierte kein Patient weiteren Materialabgang. Für Materialverlust konnte zu allen Zeitpunkten – jeweils in Relation zueinander (ausgenommen  $t_3$  zu  $t_4$ ) – über den Vorzeichentest eine exakte Signifikanz (2-seitig) von mindestens  $p = 0,004$  ermittelt werden (s. Abb. 48). Der Vorzeichentest eignet sich aufgrund der nicht skalierbaren Menge des verlustigen Materials.

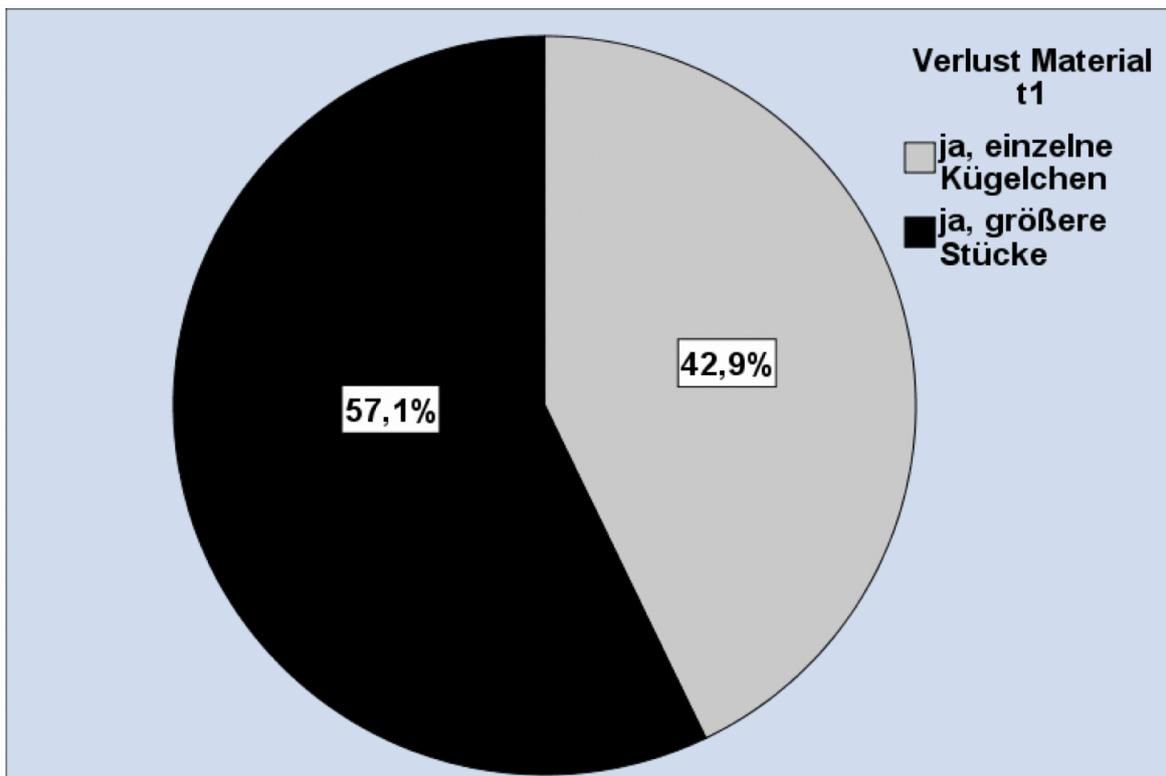


Abb. 44: Gruppe 1 – Verlust an Knochenaufbaumaterial zu Zeitpunkt  $t_1$  (nach 3-5 Tagen) (schwarz = ja, größere Stückchen ( $n=8$ ); grau = ja, einzelne Kügelchen ( $n=6$ ))

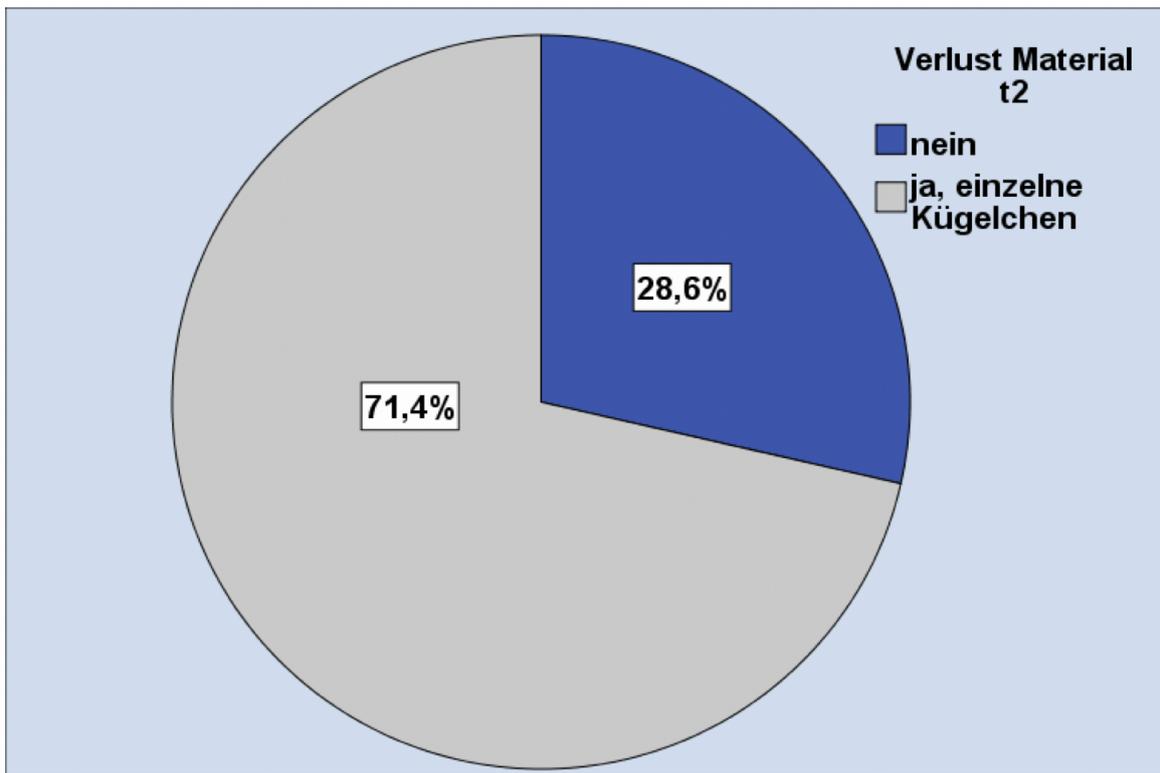


Abb. 45: Gruppe 1 – Verlust an Knochenaufbaumaterial zu Zeitpunkt  $t_2$  (nach 6 Wochen) (blau = nein/ kein Verlust (n=4); grau = ja, einzelne Kügelchen (n=10))

#### Vorzeichentest

	Verlust Material t2 - Verlust Material t1	Verlust Material t3 - Verlust Material t1	Verlust Material t4 - Verlust Material t1	Verlust Material t3 - Verlust Material t2	Verlust Material t4 - Verlust Material t2	Verlust Material t4 - Verlust Material t3
Exakte Signifikanz (2-seitig)	<b>,004</b>	<b>,000</b>	<b>,000</b>	<b>,002</b>	<b>,002</b>	
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)						<b>1,000</b>

Abb. 46: Gruppe 1 – Signifikanzniveau des KNA-Verlustes im Vergleich der Kontrollzeitpunkte  $t_1$  bis  $t_4$ , ermittelt über den Vorzeichentest

Nach ca. 3-5 Tagen (Zeitpunkt  $t_1$ ) wurde bei 78,6% der Patienten eine Teilepithelisierung des Wundbereichs festgestellt. Bei den übrigen 3 Patienten dieser Gruppe konnte keine Epithelisierung ausgemacht werden.

Zum Zeitpunkt  $t_2$  wies die Extraktionsalveole bei 35,7% ( $n=5$ ) der Probanden eine vollständige Epithelisierung auf, während 64,3% der Alveolen einen vollständigen mukosalen Wundverschluss zeigten. Zum Zeitpunkt  $t_3$  und  $t_4$  war beim kompletten Gruppenkollektiv die Wunde mukosal vollständig verschlossen. Die 2-seitige Signifikanz wurde mittels Vorzeichentest ermittelt und betrug für die Zeitpunkte  $t_2$ ,  $t_3$  und  $t_4$  in Relation mit  $t_1$  jeweils  $p < 0,001$ .

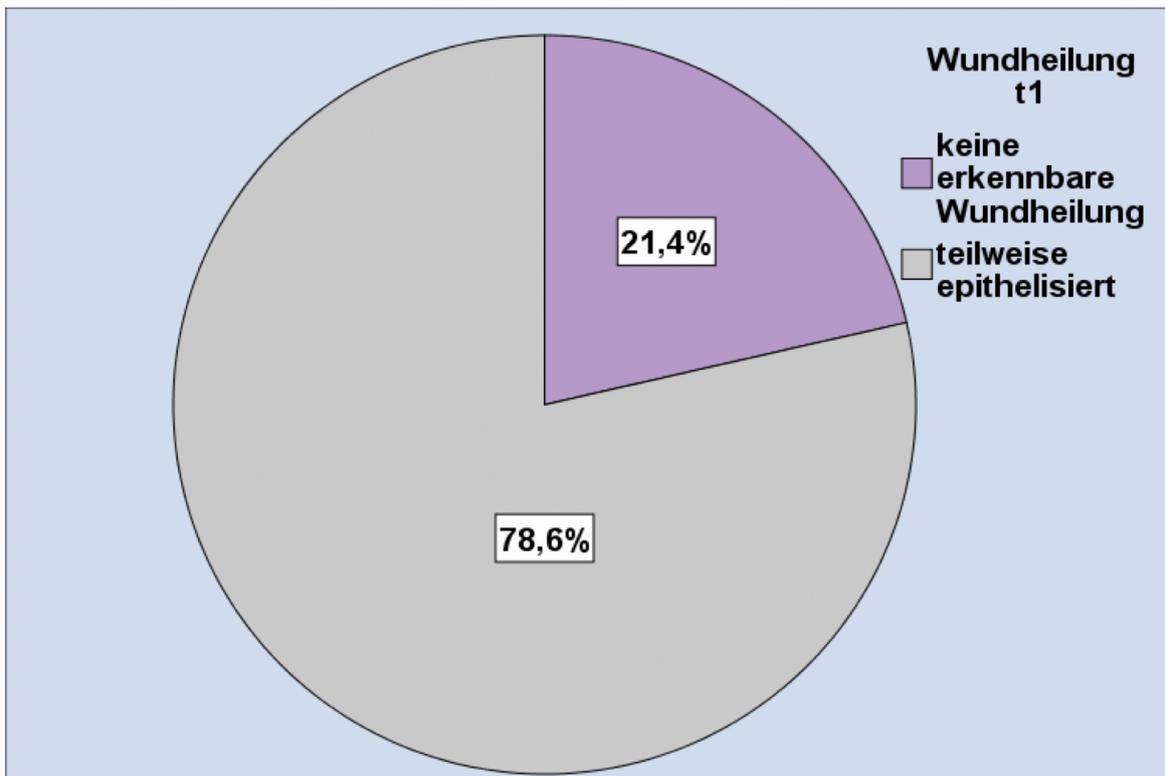


Abb. 47: Gruppe 1 - Wundheilung zu Zeitpunkt  $t_1$  (nach 3-5 Tagen)

(grau = teilweise epithelisiert ( $n=11$ ); lila = keine erkennbare Wundheilung ( $n=3$ ))

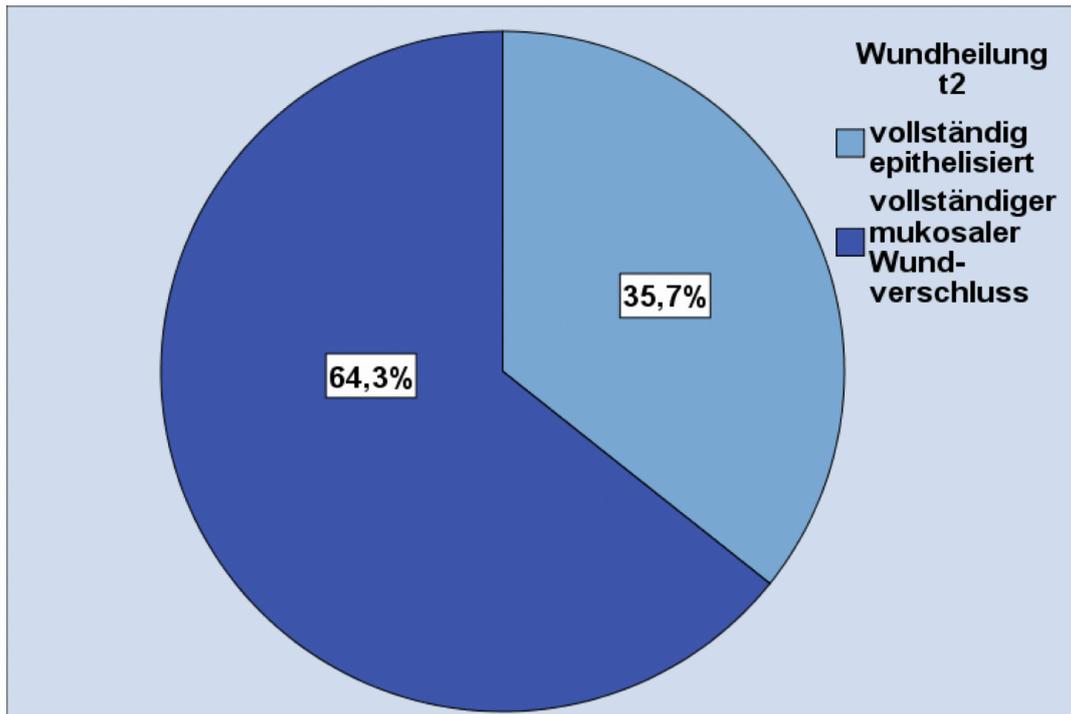


Abb. 48: Gruppe 1 - Wundheilung zu Zeitpunkt  $t_2$  (nach 6 Wochen)  
(hellblau = vollständig epithelisiert (n=5); dunkelblau = mukosaler Wundverschluss (n=9))

	Wund- heilung t2 - Wund- heilung t1	Wund- heilung t3 - Wund- heilung t1	Wund- heilung t4 - Wund- heilung t1	Wund- heilung t3 - Wund- heilung t2	Wund- heilung t4 - Wund- heilung t2	Wund- heilung t4 - Wund- heilung t3
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	<b>,000</b>	<b>,000</b>	<b>,000</b>	<b>,063</b>	<b>,063</b>	
Exakte Signifikanz (2- seitig)						<b>1,000</b>

Abb. 49: Gruppe 1 (Kontrollgruppe) – Signifikanzniveau der Wundheilung im Vergleich der Kontrollzeitpunkte  $t_1$  bis  $t_4$ , ermittelt über den Vorzeichenstest: Signifikanz zu Zeitpunkt  $t_2$ ,  $t_3$  und  $t_4$  jeweils in Relation zu  $t_1$  von  $p < 0,001$  ( $t_1$ : nach 3 – 5 Tagen,  $t_2$ : nach 6 Wochen,  $t_3$ : nach 3 Monaten,  $t_4$ : nach 6 Monaten)

Lokal unerwünschte Ereignisse in Form einer Rötung/ Reizung der Gingiva traten lediglich bei einem einzigen Patienten zum Zeitpunkt  $t_1$  auf. Signifikante Unterschiede konnten daher nicht ermittelt werden.

Abbildung 50 zeigt auf der y-Achse die für Gruppe 1 (Kontrollgruppe) ermittelte mittlere Distanz des bukkalen Volumenverlustes – gemessen für die ROI. Auf der x-Achse wurden die jeweiligen Untersuchungszeitpunkte  $t_2$ - $t_4$  angezeigt, die man daraufhin mit der Referenz  $t_0$  (baseline) verglich. Dieser Vergleich des mittleren bukkalen Volumenverlustes mit der Ausgangssituation  $t_0$  zeigt zum Zeitpunkt  $t_2$  eine Volumenabnahme von -0,97 mm – mit Minimalwerten von -0,54 mm und Maximalwerten von -1,54 mm. Zum Zeitpunkt  $t_3$  betrug die Abweichung zur Referenz im Mittel -1,25 mm (Minimal: -0,56 mm; Maximal: -1,79 mm).

Schließlich wurde zum Zeitpunkt  $t_4$  ein Mittelwert von -1,54 mm (Minimal: -0,85 mm; Maximal: -3,18 mm) beobachtet. Das Signifikanzniveau betrug  $p < 0,001$ .

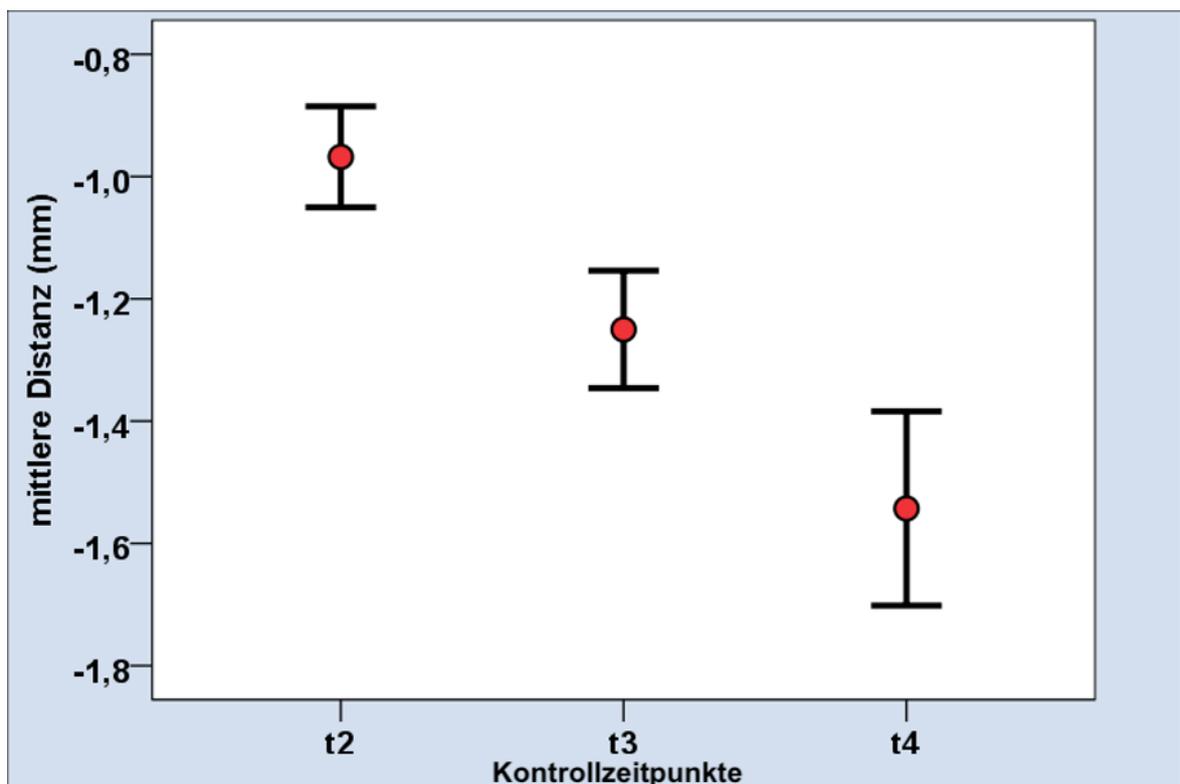


Abb. 50: Gruppe 1 – mittlere Distanz des bukkalen Weichgewebeverlustes im Verlauf der Kontrollzeitpunkte  $t_1$  –  $t_4$  ( $t_1$ : nach 3 – 5 Tagen,  $t_2$ : nach 6 Wochen,  $t_3$ : nach 3 Monaten,  $t_4$ : nach 6 Monaten)

### 3.1.2.2 Testgruppe 2 – Extraktion mit Augmentation im modifizierten chirurgisch-prothetischen Protokoll

Die Patienten der Gruppe 2 (n=17) berichteten zum Wundkontrolltermin  $t_1$  über einen Schmerz von durchschnittlich 21,53 (bei Minimalwerten von 9 bzw. Maximalwerten von 52). Zum Zeitpunkt  $t_2$  sank dieser auf 0,47. Zu den nachfolgenden Terminen  $t_3$  bzw.  $t_4$  wurden keine Schmerzen mehr wahrgenommen. Die asymptotische Signifikanz beträgt  $p < 0,001$ .

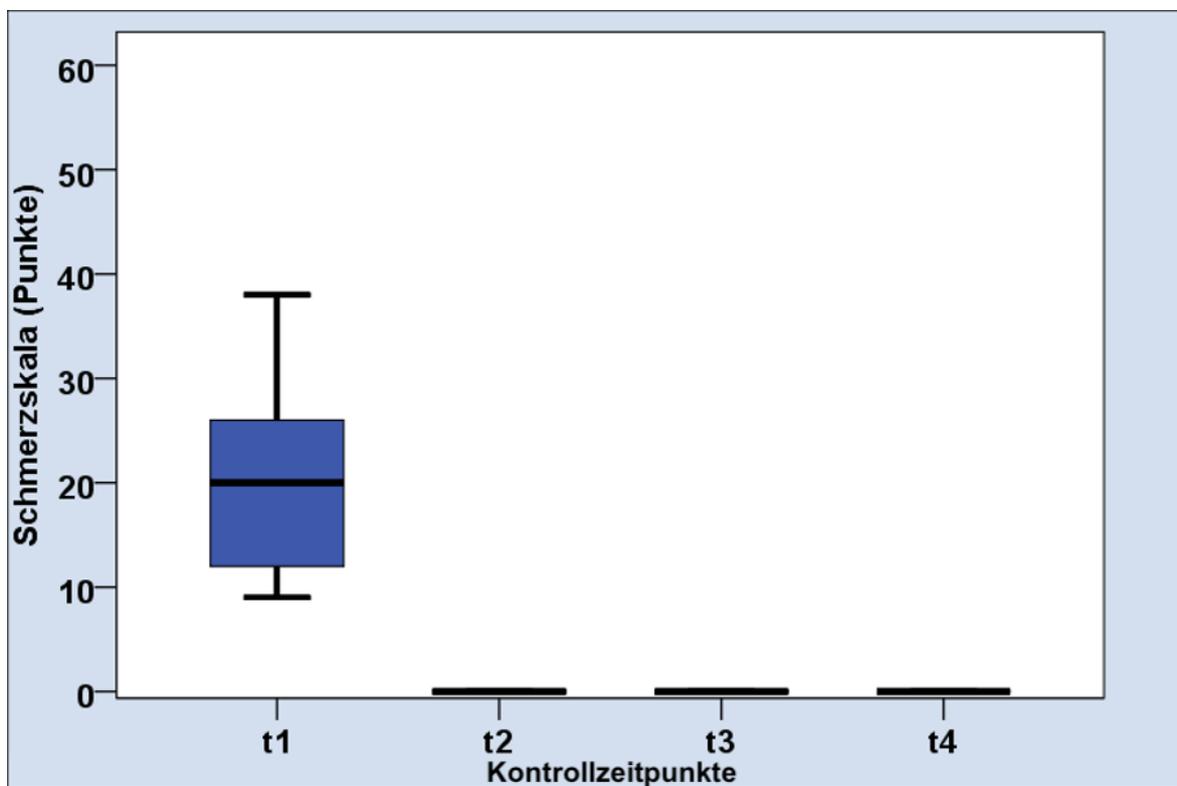


Abb. 51: Gruppe 2 (Modifiziertes chirurgisch-prothetisches Protokoll) – Schmerzskala im Verlauf der Kontrollzeitpunkte  $t_1$  –  $t_4$  ( $t_1$ : nach 3 – 5 Tagen,  $t_2$ : nach 6 Wochen,  $t_3$ : nach 3 Monaten,  $t_4$ : nach 6 Monaten)

35,3% (n=6) der Probanden verloren größere Stücke des Knochenaufbaumaterials innerhalb der ersten Tage ( $t_1$ ). Das Herauslösen einzelner Kügelchen hingegen wurde bei 64,7% beobachtet. Zum Zeitpunkt  $t_2$  betrug der Verlust größerer Stücken 5,9% (n=1)

und der einzelner Kügelchen 17,6% (n=3), während sich bei 76,5% (n=13) kein Graft-Material herauslöste. Zu  $t_3$  und  $t_4$  konnte kein Materialverlust mehr beobachtet werden. Für verlustiges Knochenaufbaumaterial konnte zu Zeitpunkt  $t_3$  und  $t_4$  in Relation zu  $t_1$  eine Signifikanz von mindestens  $p < 0,001$  ermittelt werden. Für  $t_2$  zu  $t_1$  lag eine statistische Signifikanz nicht vor ( $p=0,070$ ) (siehe Abb. 55).

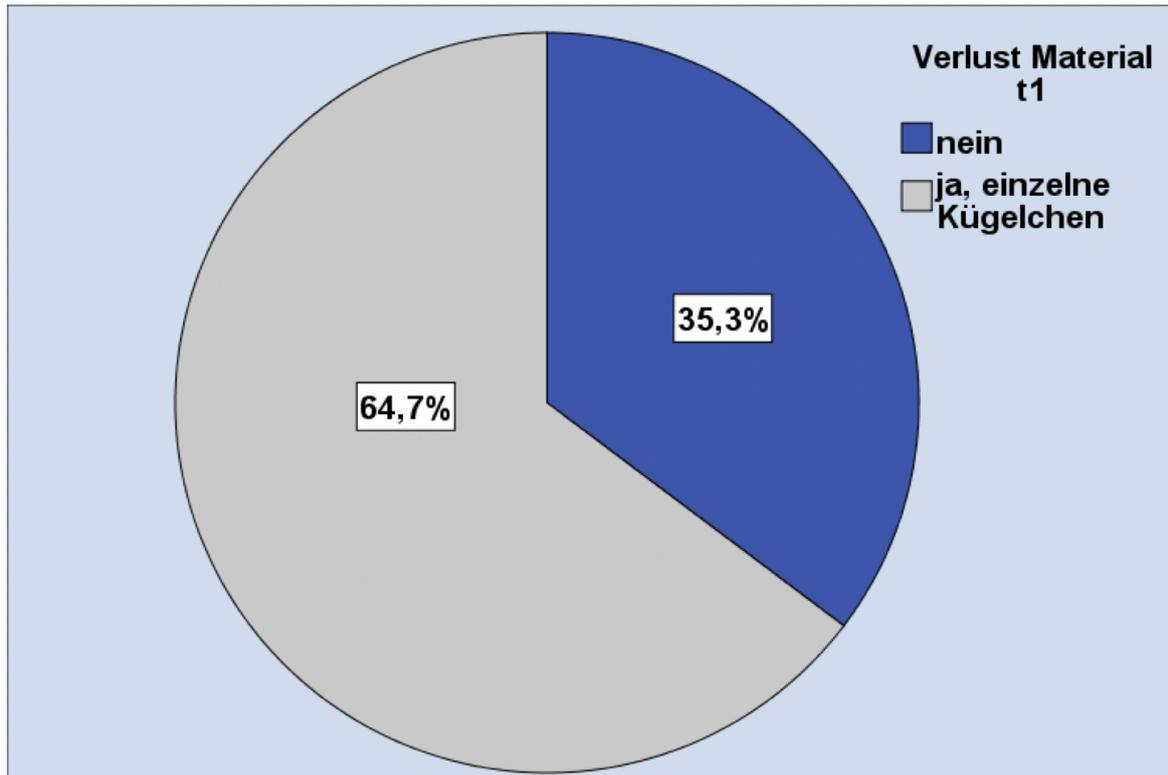


Abb. 52: Gruppe 2 – Verlust an Knochenaufbaumaterial zu Zeitpunkt  $t_1$  (nach 3 – 5 Tagen) (grau = ja (n=11), einzelne Kügelchen; blau = nein (n=6))

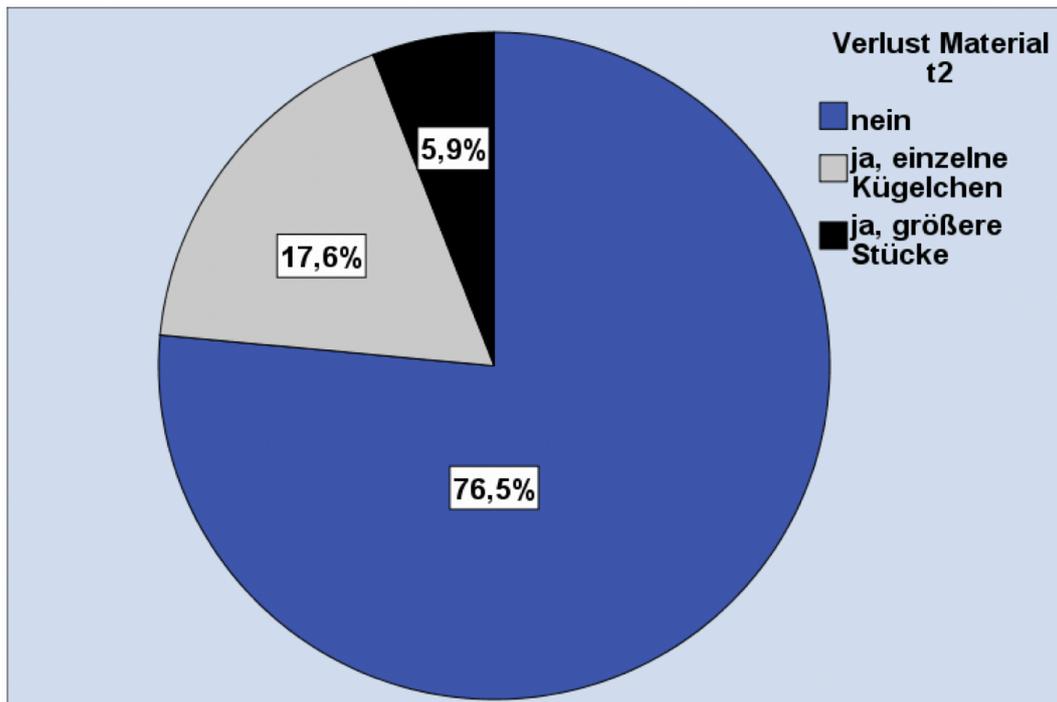


Abb. 53: Gruppe 2 – Verlust an Knochenaufbaumaterial zu Zeitpunkt  $t_2$  (nach 6 Wochen) (grau = ja , einzelne Kügelchen (n=3); blau = nein (n=13); schwarz = ja, größere Stückchen (n=1))

	Verlust Material t2 - Verlust Material t1	Verlust Material t3 - Verlust Material t1	Verlust Material t4 - Verlust Material t1	Verlust Material t3 - Verlust Material t2	Verlust Material t4 - Verlust Material t2	Verlust Material t4 - Verlust Material t3
Exakte Signifikanz (2-seitig)	<b>,070</b>	<b>,001</b>	<b>,001</b>	<b>,125</b>	<b>,125</b>	
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)						<b>1,000</b>

Abb. 54: Gruppe 2 (Modifiziertes chirurgisch-prothetisches Protokoll) – Signifikanzniveau des KNA-Verlustes im Vergleich der Kontrollzeitpunkte  $t_1$  bis  $t_4$ , ( $t_1$ : nach 3 – 5 Tagen,  $t_2$ : nach 6 Wochen,  $t_3$ : nach 3 Monaten,  $t_4$ : nach 6 Monaten)

Zum ersten Wundkontrolltermin ( $t_1$ ) waren 94,1% der Extraktionsalveolen teilweise epithelisiert. Bei den restlichen 5,9% konnte die Wundheilung durch die prothetische Versorgung nicht ausreichend beurteilt werden. Zum Zeitpunkt  $t_2$  zeigten sich 70,6% ( $n=12$ ) vollständig epithelisiert, bei 29,4% konnte ein vollständiger mukosaler Wundverschluss ausgemacht werden. Letzterer erwies sich zum Zeitpunkt  $t_3$  bzw.  $t_4$  schließlich bei allen Patienten als vorhanden.

Die Wundheilung unterschied sich für die Zeitpunkte  $t_1$ ,  $t_2$ ,  $t_3$  und  $t_4$  im Vergleich untereinander (mit Ausnahme von  $t_3$  zu  $t_4$ ) statistisch signifikant (s. Abb. 58).

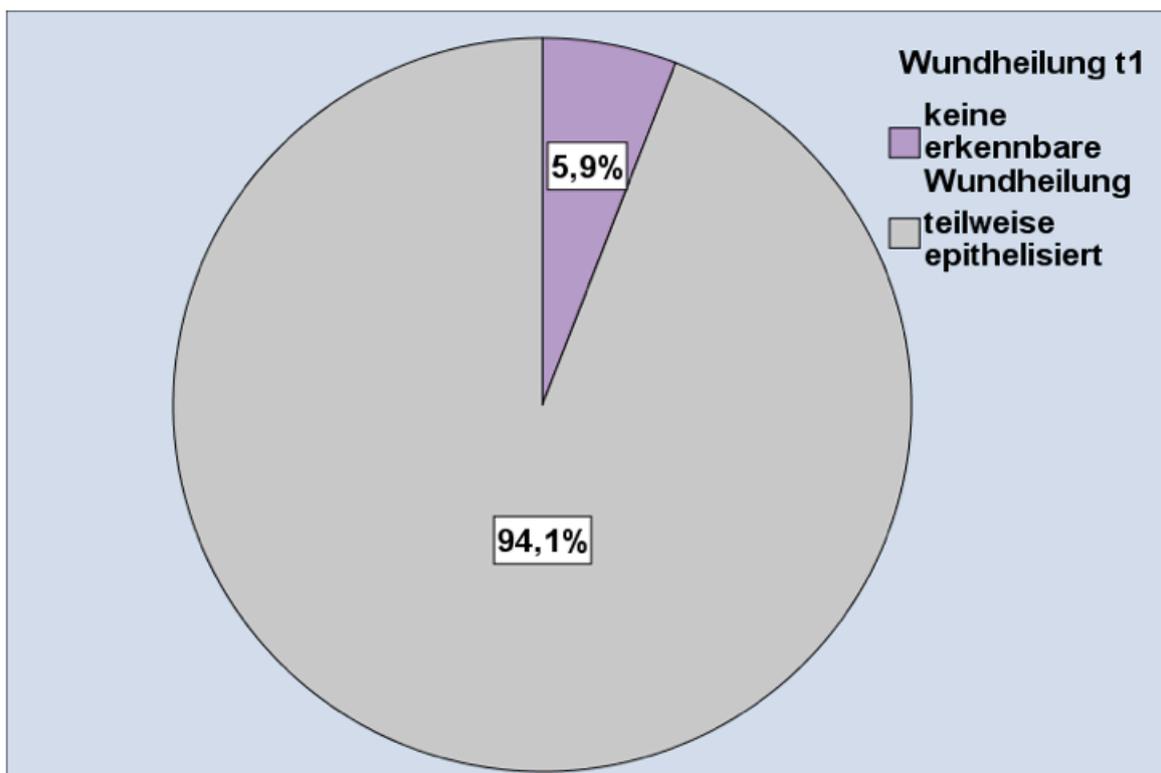


Abb. 55: Gruppe 2 – Wundheilung zu Zeitpunkt  $t_1$  (nach 3 – 5 Tagen)  
(grau = teilweise epithelisiert ( $n=16$ ); lila = keine erkennbare Wundheilung ( $n=1$ ))

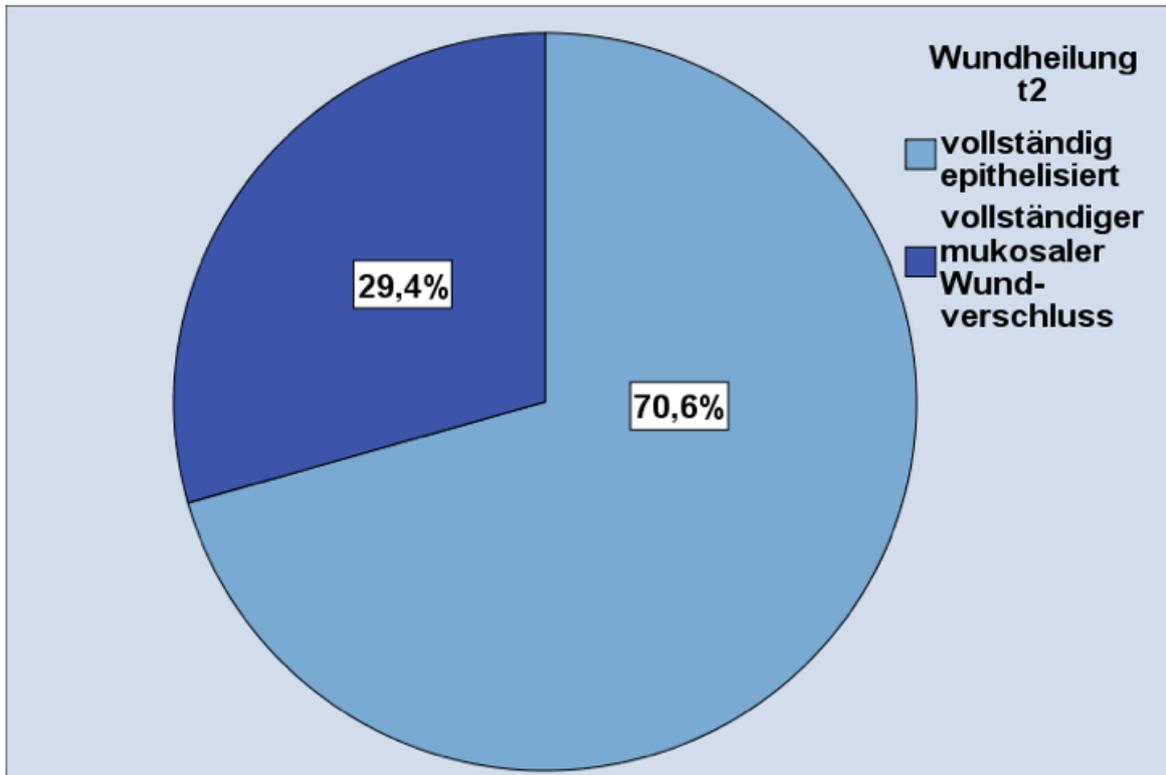


Abb. 56: Gruppe 2 – Wundheilung zu Zeitpunkt  $t_2$  (nach 6 Wochen)  
 (hellblau = vollständig epithelisiert (n=12); dunkelblau = mukosaler  
 Wundverschluss (n=5))

Lokal unerwünschte Ereignisse zum Zeitpunkt  $t_1$  zeigten sich vereinzelt in Form von gereizter bzw. geröteter Mukosa (n=1; 5,9%). Zum Zeitpunkt  $t_2$  ereignete sich in einem Fall der Verlust der prothetischen Versorgung, woraus der Totalverlust des Knochenaufbaumaterials resultierte (n=1; 5,9%). Im späteren Verlauf (Zeitpunkt  $t_3$ ) frakturierte bei n=1 der Zahnersatz, der nach einer Chairside-Reparatur wiederbefestigt worden war. Statistisch signifikante Aussagen konnten hieraus nicht abgeleitet werden.

## Vorzeichentest

	Wund- heilung t2 - Wund- heilung t1	Wund- heilung t3 - Wund- heilung t1	Wund- heilung t4 - Wund- heilung t1	Wund- heilung t3 - Wund- heilung t2	Wund- heilung t4 - Wund- heilung t2	Wund- heilung t4 - Wund- heilung t3
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	,000	,000	,000	,000	,000	
Exakte Signifikanz (2- seitig)						1,000

Abb. 57: Gruppe 2 (Modifiziertes chirurgisch-prothetisches Protokoll) – Signifikanzniveau des KNA-Verlustes im Vergleich der Kontrollzeitpunkte  $t_1$  bis  $t_4$ , ermittelt über den Vorzeichentest ( $t_1$ : nach 3 – 5 Tagen,  $t_2$ : nach 6 Wochen,  $t_3$ : nach 3 Monaten,  $t_4$ : nach 6 Monaten)

Abbildung 57 zeigt auf der y-Achse die für Gruppe 2 (modifiziertes chirurgisch-prothetisches Protokoll) ermittelte mittlere Distanz des bukkalen Volumenverlustes innerhalb der gewählten ROI. Auf der x-Achse werden die Untersuchungszeitpunkte  $t_2$ - $t_4$  angezeigt, die mit der Referenz  $t_0$  (baseline) verglichen wurden. Der Mittelwert der bukkalen Weichgewebsveränderungen im Vergleich zur Referenz mit der „6-Wochen-Kontrolle“ zeigte einen Wert von -0,49 mm (Minimal: -1,39 mm; Maximal: 0,70 mm). Nach 3 Monaten konnte ein Geweberückgang von -0,74 mm festgestellt werden – mit Minimalwerten von -1,71 mm und Maximalwerten von 0,17 mm. Nach weiteren 3 Monaten schließlich -1,02 mm (Minimal: 0,13 mm; Maximal: -1,87 mm). Die Signifikanz (allgemeines lineares Modell) betrug  $p < 0,001$ .

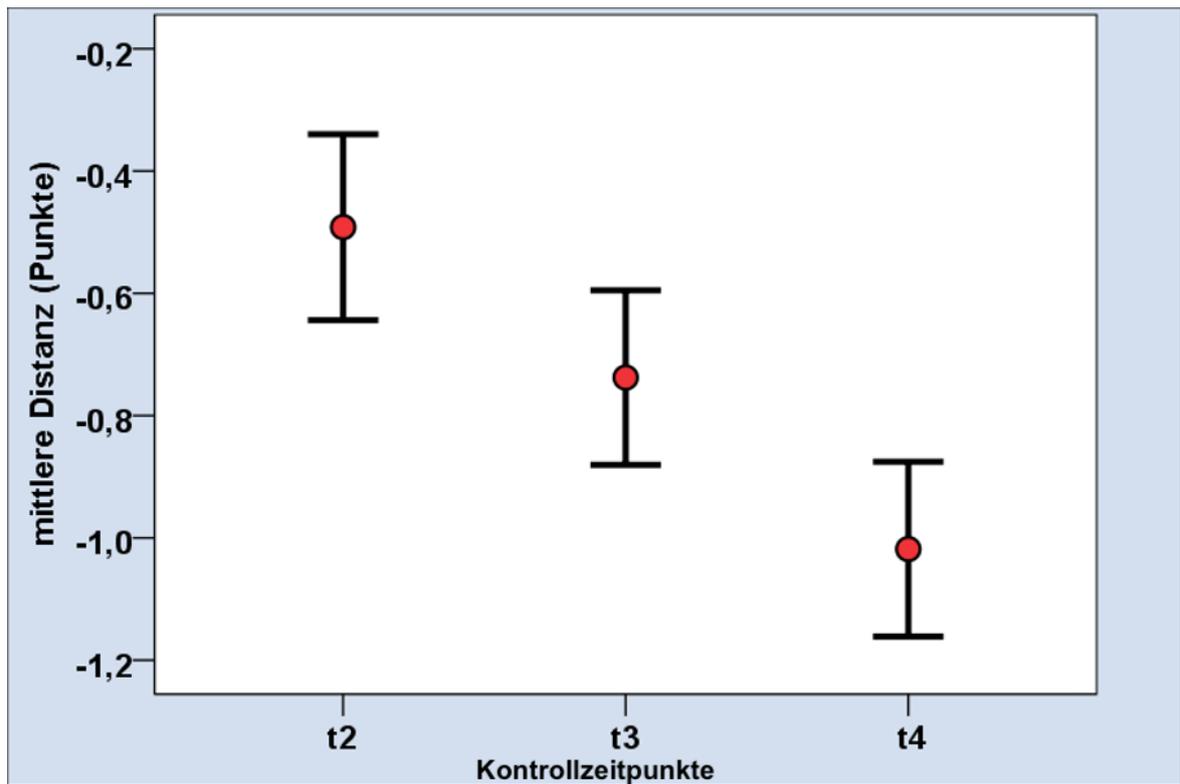


Abb. 58: Gruppe 2 (Modifiziertes chirurgisch-prothetisches Protokoll) – mittlere Distanz (in mm) des bukkalen Weichgewebeverlustes im Verlauf der Kontrollzeitpunkte (t<sub>1</sub>: nach 3 – 5 Tagen, t<sub>2</sub>: nach 6 Wochen, t<sub>3</sub>: nach 3 Monaten, t<sub>4</sub>: nach 6 Monaten)

### 3.1.2.3 Testgruppe 3 – Extraktion mit Augmentation und Abdeckung mit Transplantat in Punch-Technik

Die Auswertung der Schmerzskala zeigte zum Wundkontrolltermin ein Beschwerdeniveau von 42,56 (Skala: 0 – 115). Im weiteren Verlauf registrierten die Probanden keine Schmerzen mehr. Das Patientenkollektiv (n=16) gab in diesem Zeitraum Minimalwerte von 30 und Maximalwerte von 61 an. Über die zweifaktorielle Varianzanalyse konnten statistisch signifikante Unterschiede ( $p < 0,001$ ) aufgezeigt werden.

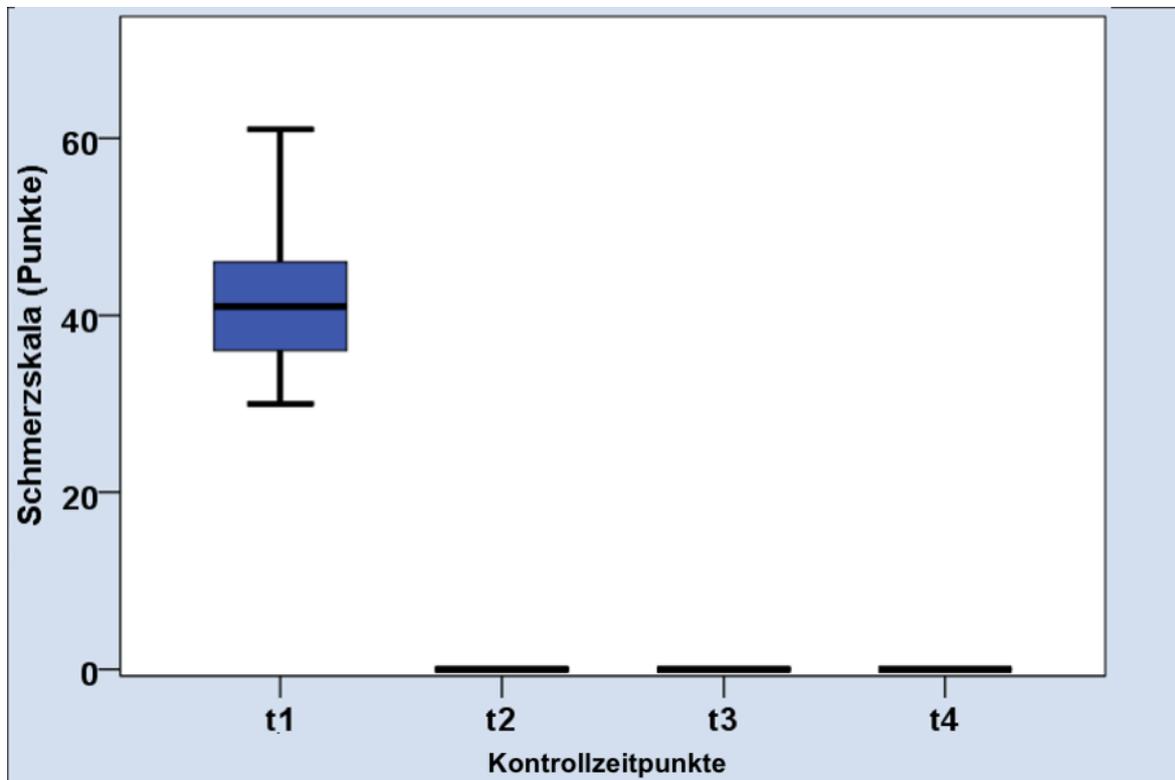


Abb. 59: Gruppe 3 (Bindegewebspunch) – Schmerzskala im Verlauf der Kontrollzeitpunkte (t<sub>1</sub>: nach 3 – 5 Tagen, t<sub>2</sub>: nach 6 Wochen, t<sub>3</sub>: nach 3 Monaten, t<sub>4</sub>: nach 6 Monaten)

Zum Zeitpunkt t<sub>1</sub> (Wundkontrolle nach 3-5 Tagen) berichtete ein Großteil des Kollektivs (n=12; 75%) von keinerlei Herauslösen an Knochenaufbaumaterial. Jeweils 2 Patienten registrierten den Verlust von einzelnen Kügelchen sowie von größerer Stücke.

Zu  $t_2$  betrug die Anzahl der Patienten, die einzelne Kügelchen verloren hatten  $n=9$  (56,3%). Bei allen Patienten, die zu obigen Zeitpunkten einen Materialverlust angaben, wurde parallel ein Teilablösen oder sogar ein vollständiger Punchverlust dokumentiert. Zu den Zeitpunkten  $t_3$  und  $t_4$  wurde schließlich kein Knochenaufbaumaterial mehr verlustig gemeldet. Aussage mit statistischer Signifikanz können lediglich für den Vergleich von  $t_2$  zu  $t_3$  bzw.  $t_4$  getroffen werden. Hier beträgt das Signifikanzniveau  $p = 0,004$ .

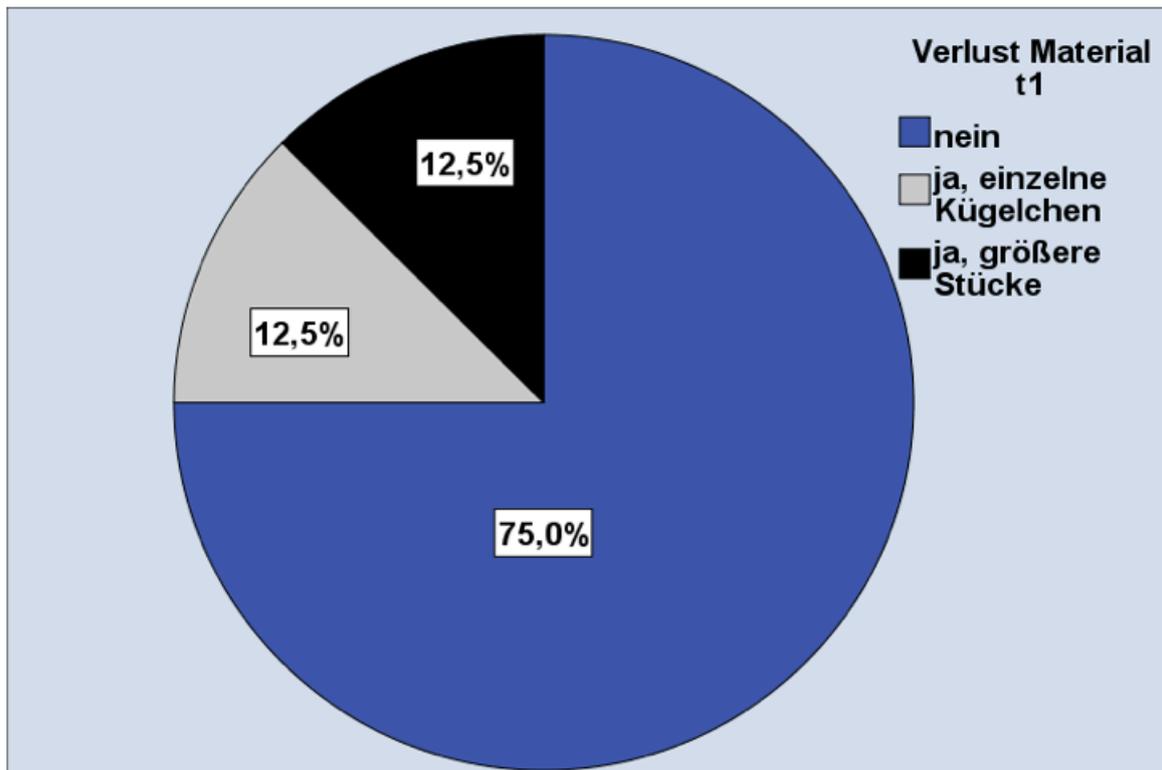


Abb. 60: Gruppe 3 – Verlust an Knochenaufbaumaterial zu Zeitpunkt  $t_1$  (nach 3 – 5 Tagen) (grau = ja, einzelne Kügelchen ( $n=2$ ); blau = nein ( $n=12$ ); schwarz = ja, größere Stückchen ( $n=2$ ))

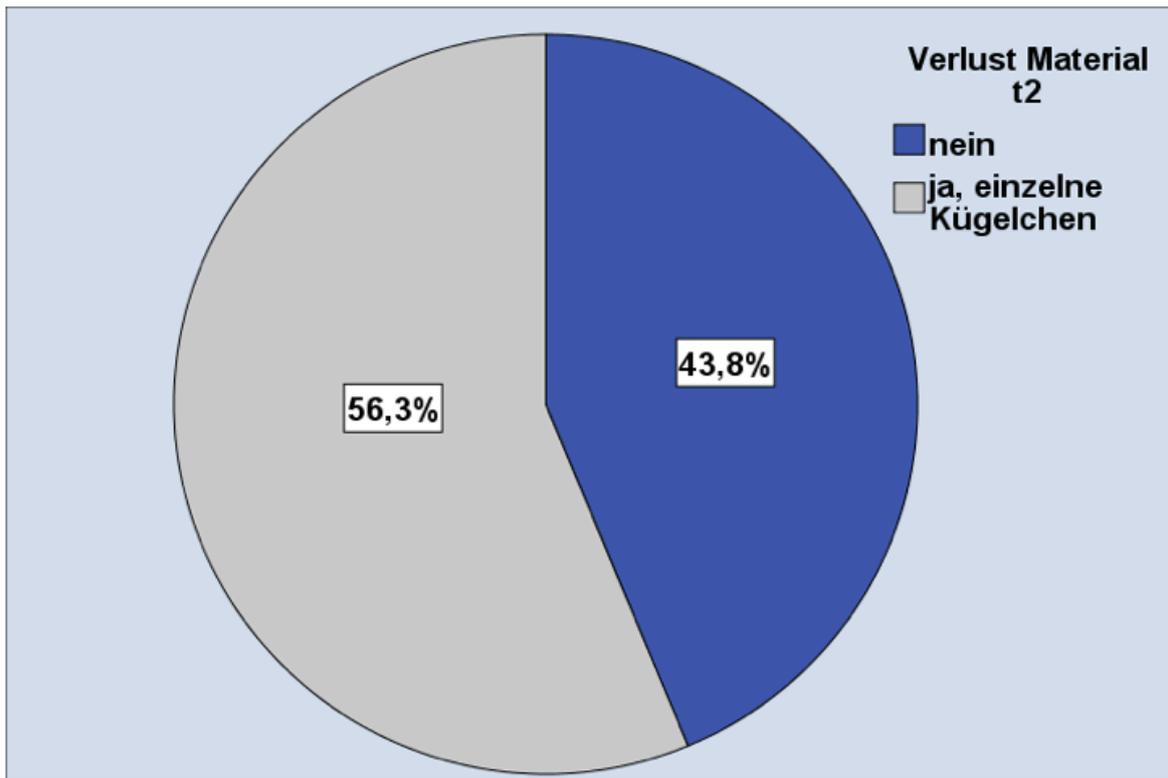


Abb. 61: Gruppe 3 – Verlust an Knochenaufbaumaterial zu Zeitpunkt t<sub>2</sub> (nach 6 Wochen) (grau = ja, einzelne Kügelchen (n=9); blau = nein (n=7))

#### Vorzeichentest

	Verlust Material t2 - Verlust Material t1	Verlust Material t3 - Verlust Material t1	Verlust Material t4 - Verlust Material t1	Verlust Material t3 - Verlust Material t2	Verlust Material t4 - Verlust Material t2	Verlust Material t4 - Verlust Material t3
Exakte Signifikanz (2-seitig)	,289	,125	,125	,004	,004	
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)						1,000

Abb. 62: Gruppe 3 (Bindegewebspunch) – Signifikanzniveau des KNA-Verlustes im Vergleich der Kontrollzeitpunkte t<sub>1</sub> bis t<sub>4</sub>, ermittelt über den Vorzeichentest (t<sub>1</sub>: nach 3 – 5 Tagen, t<sub>2</sub>: nach 6 Wochen, t<sub>3</sub>: nach 3 Monaten, t<sub>4</sub>: nach 6 Monaten)

Die Beurteilung der Wundheilung in dieser Gruppe zu den Zeitpunkten  $t_1$  und  $t_2$  aufgrund von Naht und Transplantat nicht ausreichend möglich. Ab Zeitpunkt  $t_3$  konnte bei allen Probanden ein vollständiger mukosaler Wundverschluss diagnostiziert werden.

Lokal unerwünschte Ereignisse traten zur ersten Wundkontrolle nicht auf. Die Patienten berichteten über vermehrte Beschwerden bzw. ein leichtes Brennen im Bereich der Entnahmestelle am Gaumen: die Wundheilung verlief komplikationslos. Erst zum Zeitpunkt  $t_2$  berichteten 43,8% der Patienten ( $n=7$ ) über den Verlust des Punchs, während ein weiterer Patient (6,3%) zusätzlich den Kompletverlust des Knochenaufbaumaterials meldete. Die späteren Kontrolltermine verliefen ereignislos. Mit einer Signifikanz von  $p = 0,008$  kam es zu  $t_2$  zu lokal unerwünschten Ereignissen (hier: Punchverlust).

Der Mittelwert des bukkalen Volumenverlustes innerhalb der Region of Interest betrug nach 6 Wochen ( $t_2$ ) -0,40 mm (Minimal: 0,67 mm; Maximal: -1,26 mm). Weitere 6 Wochen später ( $t_3$ ) wurde ein Geweberückgang von -0,90 mm registriert (Minimal: -0,24 mm; Maximal: -1,64 mm), während dieser nach insgesamt 6 Monaten schließlich bei -1,26 mm lag (Minimal: -0,56 mm; Maximal: -1,72 mm). Für diese Werte liegen signifikante Unterschiede vor (allgemein lineares Modell:  $p < 0,001$ ).

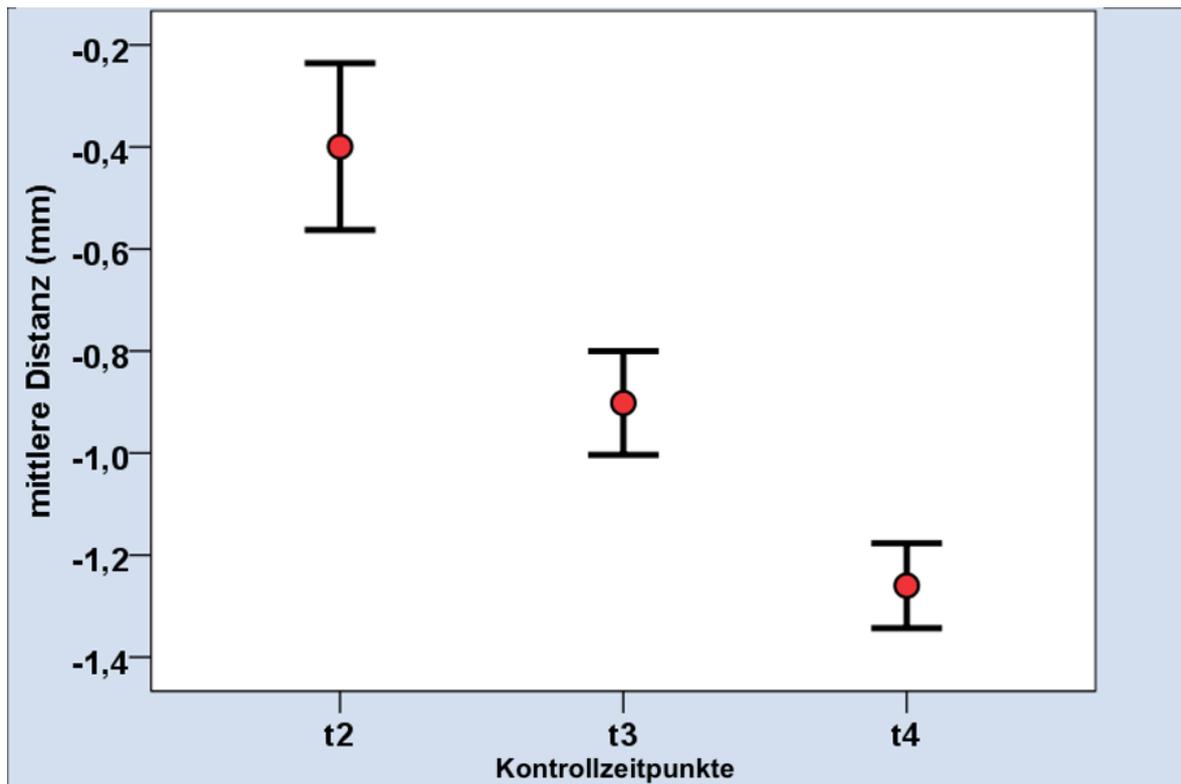


Abb. 63: Gruppe 3 (Bindegewebspunch) – mittlere Distanz (in mm) des bukkalen Weichgewebeverlustes im Verlauf der Kontrollzeitpunkte (t<sub>1</sub>: nach 3 – 5 Tagen, t<sub>2</sub>: nach 6 Wochen, t<sub>3</sub>: nach 3 Monaten, t<sub>4</sub>: nach 6 Monaten)

### 3.1.2.4 Vergleich der Gruppen untereinander

#### *Schmerzskala*

Ein Vergleich des Schmerzniveaus unter den Gruppen wurde nicht durchgeführt bzw. zeigte sich als wenig sinnvoll, da das gesamte Patientenkollektiv bereits zum Zeitpunkt  $t_2$  keine Schmerzen mehr registrierte. Es ist jedoch festzuhalten, dass Patienten der Gruppe 3 mit einem Mittelwert von 42,56 (Skala: 0 – 115) einem vergleichsweise erhöhten Schmerzlevel ausgesetzt waren (vgl. Gruppe 1: 26,93; Gruppe 2: 21,53). Es besteht ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ) im Schmerzniveau zwischen Gruppe 1 + 2 im Vergleich mit Gruppe 3. Bei Betrachtung der unterschiedlichen chirurgischen bzw. prothetischen Protokolle lässt sich ein Zusammenhang mit der Entnahmestelle des Punches am Gaumen schlussfolgern. Dies deckt sich mit dem Eindruck, den der Verfasser dieser Arbeit aus der Patientenrückmeldung in Gruppe 3 erhalten hat.

#### *Materialverlust*

Zum Zeitpunkt  $t_1$  gab es in Gruppe 1 kein Patient ohne Materialverlust. Der Anteil an Patienten ohne Materialverlust betrug in Gruppe 2 35,3%, in Gruppe 3 sogar 75,0%. Im Vergleich dazu lag der Verlust größerer Stücke in Gruppe 1 bei 57,1% und in Gruppe 2 bei 0% bzw. 12,5% in Gruppe 3. Es zeigte sich, dass das Patientenkollektiv ohne prothetische Versorgung insgesamt den größten Materialverlust aufwies. Hier vermeldet jeder Patient einen Verlust, während die Patienten mit Verlust größerer Stücke im Gruppenvergleich ebenfalls am höchsten sind. Wohingegen in Gruppe 3 (prothetische Versorgung + Bindegewebspunch) zu diesem Zeitpunkt insgesamt nur bei 25% der Patienten ein Materialverlust zu vermelden war.

Mittels Chi-Quadrat-Tests kann für die Unterschiede im Materialverlust zwischen den Gruppen zu Zeitpunkt  $t_1$  eine statistische Signifikanz von  $p < 0,001$  festgestellt werden.

Die Verteilung an Patienten ohne verlustiges Material veränderte sich zu  $t_2$  wie folgt: in Gruppe 1 verloren 28,6% kein Knochenaufbaumaterial mehr, in Gruppe 2 76,5% und in Gruppe 3 43,8%. Größere Stücke gingen zu diesem Zeitpunkt lediglich bei einem Patienten der Gruppe 2 (5,9%) verloren. Während sich in Gruppe 1 größere Stücke

bereits früh (zu  $t_1$ ) gelöst hatten, war zu  $t_2$  kein umfangreicher Materialverlust mehr angegeben. Lediglich kleine Kügelchen (71,4%,  $n=10$ ) gingen weiterhin vermehrt verloren.

Aufgrund der fehlenden Abdeckung durch die prothetische Versorgung ist das Knochenaufbaumaterial den Einflüssen von Mastikation, Schluckakt und Speichel schutzlos ausgesetzt. Dies wird deutlich, wenn man sich - unter Außerachtlassung der genauen Menge - ansieht wie viele Patienten über den gesamten

Untersuchungszeitraum Knochenaufbaumaterial verloren haben: Gruppe 1 ( $t_1$ - $t_4$ ):  $n = 24$ , Gruppe 2 ( $t_1$ - $t_4$ ):  $n = 15$ , Gruppe 3 ( $t_1$ - $t_4$ ):  $n = 14$ .

Dennoch ist für Gruppe 3 (prothetische Versorgung mit Punch) nach 6 Wochen ein Anstieg an verlustigen „einzelnen Kügelchen“ (12,5% → 56,3%) zu verzeichnen. Dies lässt sich mit dem zwischen Zeitpunkt  $t_1$  und  $t_2$  gehäuft vorkommenden Punch-Verlust ( $n=7$ ) erklären.

Der Chi-Quadrats-Test gibt für den Zeitpunkt  $t_2$  ein Signifikanzniveau von  $p = 0,030$  an.

Gruppe		I	II	III	Gesamt
		Knochenaufbaumaterial	Knochenaufbaumaterial + prothetische Versorgung	Knochenaufbaumaterial + prothetische Versorgung + Weichgewebspunch	
Verlust Material t1					
nein	Anzahl	0	6	12	18
	% innerhalb von Verlust Material t1	0,0%	33,3%	66,7%	100,0%
	% innerhalb von Gruppe	0,0%	35,3%	75,0%	38,3%
ja, einzelne Kügelchen	Anzahl	6	11	2	19
	% innerhalb von Verlust Material t1	31,6%	57,9%	10,5%	100,0%
	% innerhalb von Gruppe	42,9%	64,7%	12,5%	40,4%
ja, größere Stücke	Anzahl	8	0	2	10
	% innerhalb von Verlust Material t1	80,0%	0,0%	20,0%	100,0%
	% innerhalb von Gruppe	57,1%	0,0%	12,5%	21,3%
Gesamt	Anzahl	14	17	16	47
	% innerhalb von Verlust Material t1	29,8%	36,2%	34,0%	100,0%
	% innerhalb von Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tab. 1: Kreuztabelle – Verlust an Knochenaufbaumaterial zu Zeitpunkt t<sub>1</sub> (3-5 Tage) im Gruppenvergleich

Gruppe		I	II	III	Gesamt
		Knochenaufbau- material	Knochenaufbau- material + prothetische Versorgung	Knochenaufbau- material + prothetische Versorgung + Weichgewebs- punch	
<b>Verlust Material t2</b>					
nein	Anzahl	4	13	7	24
	% innerhalb von Verlust Material t2	16,7%	54,2%	29,2%	100,0%
	% innerhalb von Gruppe	28,6%	76,5%	43,8%	51,1%
ja, einzelne Kügelchen	Anzahl	10	3	9	22
	% innerhalb von Verlust Material t2	45,5%	13,6%	40,9%	100,0%
	% innerhalb von Gruppe	71,4%	17,6%	56,3%	46,8%
ja, größere Stücke	Anzahl	0	1	0	1
	% innerhalb von Verlust Material t2	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	% innerhalb von Gruppe	0,0%	5,9%	0,0%	2,1%
<b>Gesamt</b>	Anzahl	14	17	16	47
	% innerhalb von Verlust Material t2	29,8%	36,2%	34,0%	100,0%
	% innerhalb von Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tab. 2: Kreuztabelle – Verlust an Knochenaufbaumaterial zu Zeitpunkt  $t_2$  (6 Wochen) im Gruppenvergleich

Im weiteren Verlauf ( $t_3$  und  $t_4$ ) zeigten alle Gruppen einheitlich keinen Verlust an Knochenaufbaumaterial mehr - ein Vergleich entfiel. Vorsichtsmaßnahmen des Patientenkollektivs zum Erhalt des easy-graft CRYSTAL in der Alveole sind folglich bis 6 Wochen nach Extraktion ( $t_2$ ) sinnvoll.

### *Wundheilung*

Ein Vergleich der Wundheilung unter Einbeziehung von Gruppe 3 ist nicht möglich, da die Beurteilung der Wundheilung in dieser Gruppe aufgrund des Bindegewebepunches nicht zuverlässig stattfinden konnte.

Im Vergleich der Gruppe 1 bzw. Gruppe 2 zeigte 78,6% (n=11) bzw. 94,1% (n= 16) zum Zeitpunkt  $t_1$  eine teilweise Epithelisierung. Das restliche Kollektiv in den Gruppen zeigte noch keine erkennbare Wundheilung.

Nach 6 Wochen waren bei Patienten ohne prothetische Versorgung 35,7% der Alveolen vollständig epithelisiert, während dies in der Gruppe 2 bereits bei 70,6% eintrat. Ein vollständiger mukosaler Wundverschluss nach 6 Wochen konnte in Gruppe 1 zu 64,3% und in Gruppe 2 zu 29,4% erreicht werden. Die Dauer, die die Extraktionsalveolen zum vollständigen mukosalen Wundverschluss benötigten, war folglich in Gruppe 2 länger. Hier ist ein Zusammenhang mit der Druckbelastung durch die Pontic-Gestaltung der prothetischen Versorgung zu vermuten. Mit Hilfe der Chi-Quadrat-Tests konnte zum Zeitpunkt  $t_1$  und  $t_2$  ein Signifikanzniveau von **p = 0,001** ermittelt werden.

Nach weiteren 6 Wochen ( $t_3$ ) zeigten sich die Alveolen in allen Gruppen vollständig mukosal verschlossen.

### *Lokal unerwünschte Ereignisse*

Lediglich vereinzelt kam es zu unerwünschten Ereignissen oder Konsultationen außerhalb der regulären Terminierung. Zum Wundkontrolltermin nach 3- 5 Tagen ( $t_1$ ) zeigten 7,1% (n=1) in Gruppe 1 und 5,9% (n=1) in Gruppe 2 eine gereizte/ gerötete Mukosa. In Gruppe 2 wurde dieses lokal unerwünschte Ereignis in Kombination mit einem Verlust des Zahnersatzes festgestellt. Eine statistische Signifikanz ließ sich über Chi-Quadrat-Tests nicht ausmachen (**p = 0,371**).

Nach 6 Wochen ( $t_2$ ) wurde in Gruppe 2 (bei vorherigem Abgang der prothetischen Versorgung) ein Fall mit vollständigem Verlust an Knochenaufbaumaterial dokumentiert. In Gruppe 3 wurde zu diesem Zeitpunkt ein vermehrter Verlust des Punchs (41,2%; n=7) festgestellt worden. Das Signifikanzniveau hierfür beträgt **p = 0,006** (Chi-Quadrat-Tests).

Mit Ausnahme des gehäuften Punch-Verlustes sind die durchgeführten chirurgischen und prothetischen Protokolle komplikationslos verlaufen.

### Mittlere Distanz der bukkalen Weichgewebsveränderungen

Der Vergleich zwischen Zeitpunkt  $t_2$  (nach 6 Wochen) mit der Referenz  $t_0$  (Ausgangssituation) zeigte für Gruppe 1 einen Mittelwert an bukkalen Gewebeveränderungen von -0,97mm (Minimum: -0,54 mm; Maximum: -1,54 mm), für Gruppe 2 -0,49 mm (Minimum: -1,39 mm; Maximum: 0,70 mm) und für Gruppe 3 von -0,40 mm (Minimum: -1,26 mm; Maximum: 0,67 mm). Betrachtet man den Volumenverlust von Gruppe 1 und verglich diesen mit dem aus Gruppe 2 + 3, konnte man ohne prothetische Versorgung und die damit verbundene Abdeckung des graft-Materials einen in etwa doppelt so hohen Weichgewebrückgang feststellen. Das Signifikanzniveau betrug  $p = 0,090$  (ANOVA, einfaktoriell).

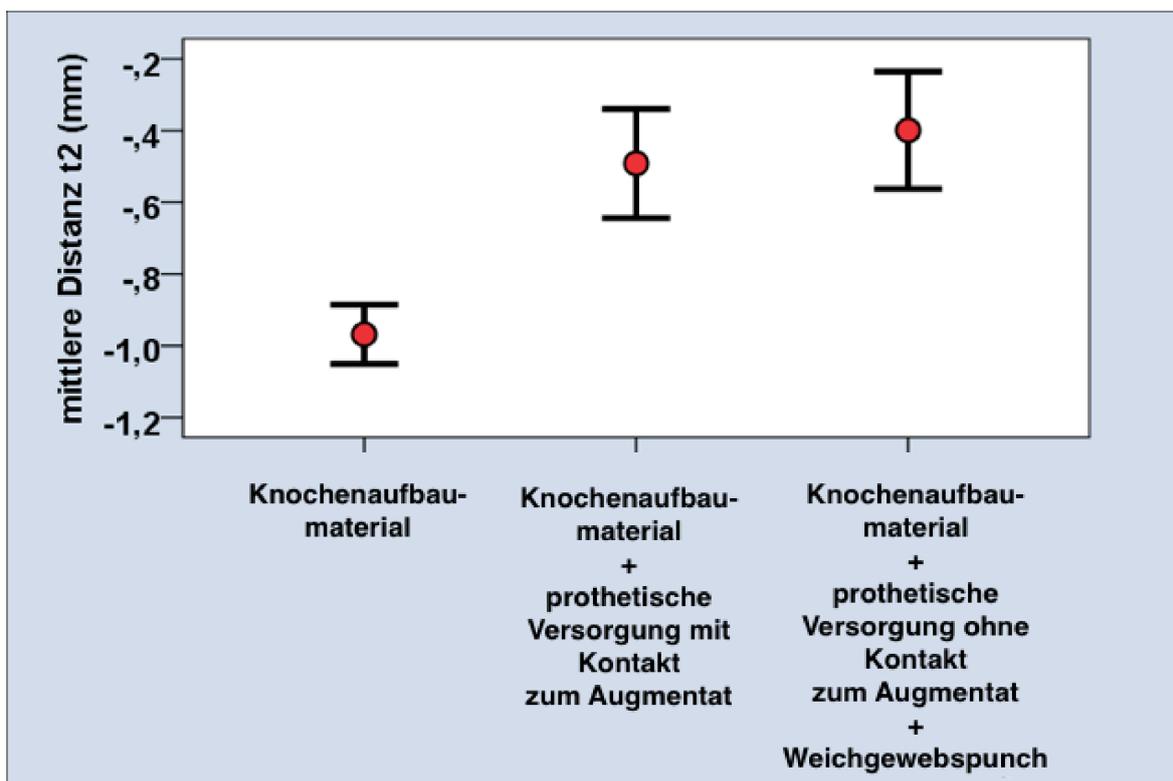


Abb. 64: mittlere Distanz (in mm) zum Zeitpunkt  $t_2$  im Gruppenvergleich (Diagramm)

	mittlere Distanz t2			
	Gruppe			
	Knochenaufbau- material	Knochenaufbau- material + prothetische Versorgung	Knochenaufbau- material + prothetische Versorgung + Weichgewebs- punch	gesamt
Mittelwert	-,97	-,49	-,40	-,60
SD	,31	,63	,65	,60
Standardfehler des Mittelwerts	,08	,15	,16	,09
95% KI - untere G.	-1,15	-,81	-,75	-,78
95% KI - obere G.	-,79	-,17	-,05	-,43
25. Perzentile	-1,16	-,98	-,92	-1,10
Median	-1,09	-,51	-,54	-,74
75. Perzentile	-,68	,02	,05	-,14
Maximum	-1,54	-1,39	-1,26	-1,54
Minimum	-,54	,70	,67	,70
Anzahl	14	17	16	47
Gültige Anzahl	14	17	16	47

Tab. 3: mittlere Distanz (in mm) zum Zeitpunkt t<sub>2</sub> im Gruppenvergleich

Vergleicht man den Zeitpunkt t<sub>3</sub> (nach 3 Monaten) mit der Ausgangssituation t<sub>0</sub> ergibt sich für Gruppe 1 ein mittlerer bukkaler Volumenverlust von -1,25 mm (Minimum: -1,79 mm; Maximum: -0,56 mm), für Gruppe 2 von -0,74 mm (Minimum: -1,71 mm; Maximum: 0,17 mm) und für Gruppe 3 von -0,90 mm (Minimum: -1,64 mm; Maximum: -0,24 mm). Der bukkale Geweberückgang zwischen der 6. Woche und dem 3. Monat zeigt zu diesem Zeitpunkt deutlicher die Auswirkungen des Punchverlustes: das Delta (t<sub>3</sub> – t<sub>2</sub>) der bukkalen Weichgewebeveränderungen in Gruppe 3 ist gruppenübergreifend am größten (Gruppe 1: - 0,28 mm; Gruppe 2: - 0,25 mm; Gruppe 3: - 0,50 mm). In Gruppe 1 und 2 geht das Volumen hingegen in vergleichbarem Maß moderat zurück. Die Varianzanalyse zeigt eine Signifikanz von **p = 0,014**.

Weiterhin deuten die Ergebnisse daraufhin, dass der Verlust an Graft-Material deutlich zeitverzögert zu messbaren Unterschieden am bukkalen Weichgewebe führte. Die

größten Veränderungen in den jeweiligen Gruppen resultierten demnach, wenn sich größere Mengen des Knochenersatzmaterials aus der stabilisierten Alveole herauslösten. In Gruppe 1 ereignete dies zwischen  $t_0$  und  $t_1$  durch die fehlende Abdeckung, während Gruppe 3 den Materialverlust zwischen  $t_1$  und  $t_2$  vermeldete, wenn ein einzelner Punch ausfiel.

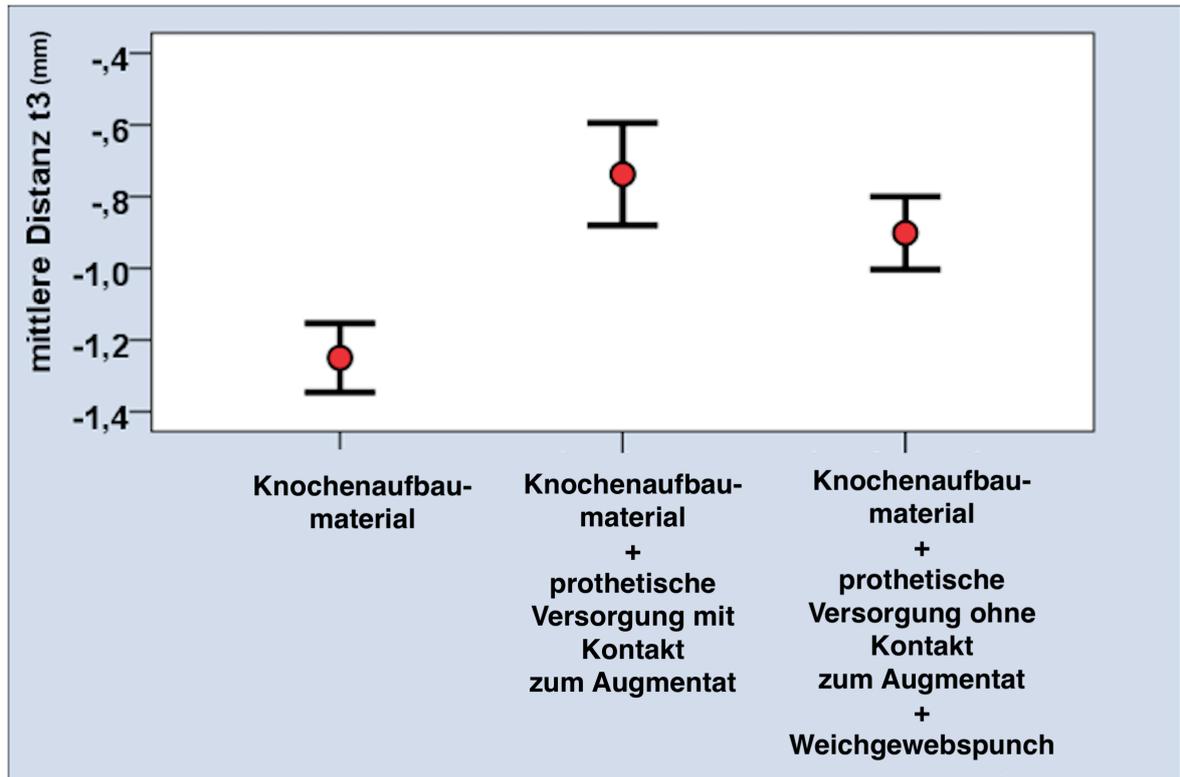


Abb. 65: mittlere Distanz (in mm) zum Zeitpunkt  $t_3$  (3 Monate) im Gruppenvergleich (Diagramm)

	mittlere Distanz t <sub>3</sub>			
	Gruppe			
	Knochenaufbau- material	Knochenaufbau- material + prothetische Versorgung	Knochenaufbau- -material + prothetische Versorgung + Weichgewebs- punch	gesamt
Mittelwert	-1,25	-,74	-,90	-,95
SD	,36	,59	,41	,51
Standardfehler des Mittelwerts	,10	,14	,10	,07
95% KI - untere G.	-1,46	-1,04	-1,12	-1,09
95% KI - obere G.	-1,04	-,43	-,69	-,80
25. Perzentile	-1,46	-1,22	-1,12	-1,35
Median	-1,32	-,76	-1,02	-1,05
75. Perzentile	-1,08	-,19	-,58	-,56
Maximum	-1,79	-1,71	-1,64	-1,79
Minimum	-,56	,17	-,24	,17
Anzahl	14	17	16	47
Gültige Anzahl	14	17	16	47

Tab. 4: mittlere Distanz (in mm) zum Zeitpunkt t<sub>3</sub> (3 Monate) im Gruppenvergleich

Aus dem Vergleich von Zeitpunkt t<sub>4</sub> mit der Referenz t<sub>0</sub> ergibt sich ein Mittelwert in der Gruppe 1 von -1,54 mm (Minimum: -0,85 mm; Maximum: -3,18 mm), in der Gruppe 2 von -1,02 mm (Minimum: -1,87 mm; Maximum: 0,13 mm) und in der Gruppe 3 von -1,26 mm (Minimum: -0,56 mm; Maximum: -1,72 mm). Die mittleren Volumenveränderungen ( $\Delta$ ), die nach der Kontrolluntersuchung nach 3 Monaten (t<sub>3</sub>) stattgefunden haben, sind in allen Gruppen ähnlichen Umfangs: -0,29 mm vs. -0,28 mm vs. -0,36 mm. Dies ist dadurch zu erklären, dass bereits zum Zeitpunkt t<sub>3</sub> gruppenübergreifend weder Materialverlust noch ausstehende Wundheilung oder lokal unerwünschte Ereignisse aufgetreten sind.

Die Testung auf Signifikanz ergab einen **p-Wert von 0,027** (ANOVA, einfaktoruell) und zeigte, wie analog zu allen anderen Zeitpunkten, ein signifikantes Ergebnis.

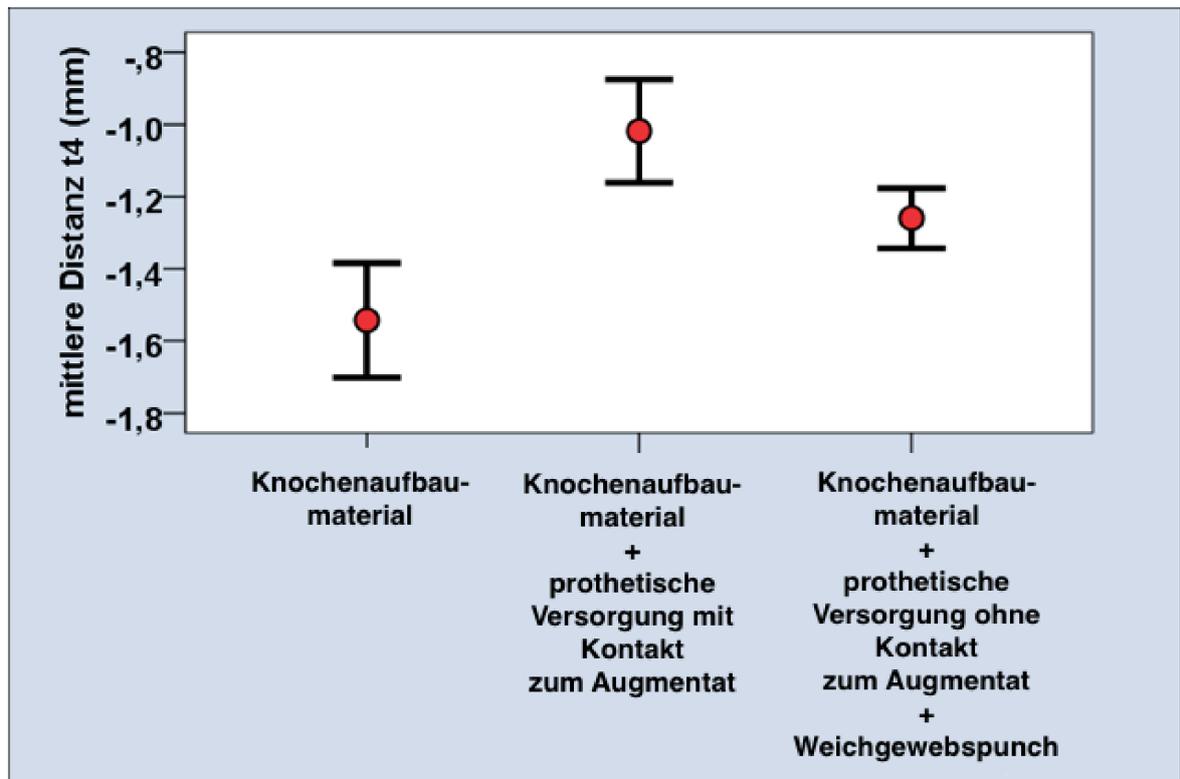


Abb. 66: mittlere Distanz zum Zeitpunkt t<sub>4</sub> (6 Monate) im Gruppenvergleich (Diagramm)

	mittlere Distanz t4			
	Gruppe			
	Knochenaufbau- material	Knochenaufbau- material + prothetische Versorgung	Knochenaufbau- material + prothetische Versorgung + Weichgewebs- punch	gesamt
Mittelwert	-1,54	-1,02	-1,26	-1,26
SD	,59	,59	,33	,55
Standardfehler des Mittelwerts	,16	,14	,08	,08
95% KI - untere G.	-1,89	-1,32	-1,44	-1,42
95% KI - obere G.	-1,20	-,72	-1,08	-1,10
25. Perzentile	-1,72	-1,51	-1,48	-1,62
Median	-1,53	-1,02	-1,35	-1,35
75. Perzentile	-1,11	-,62	-1,12	-,89
Maximum	-3,18	-1,87	-1,72	-3,18
Minimum	-,85	,13	-,56	,13
Anzahl	14	17	16	47
Gültige Anzahl	14	17	16	47

Tab. 5: mittlere Distanz (in mm) zum Zeitpunkt t<sub>4</sub> (6 Monate) im Gruppenvergleich

Vergleicht man nun die beiden Patientenkollektive miteinander, die eine prothetische Versorgung über dem graft-Material erhalten haben, beträgt das Signifikanzniveau für die 6-Wochen-Kontrolle: **p = 0,640**, für die 3 Monats-Kontrolle: **p = 0,321** und für die 6-Monats-Kontrolle: **p = 0,187**. Auch ohne signifikante Unterschiede während der Studiendauer zeichnet sich dennoch mit zunehmender Zeit eine Tendenz ab. Jedoch stellen die errechneten Messwerte auch ohne klare, signifikante Bevorzugung des Protokolls aus Gruppe 2 oder 3 in Bezug auf die Volumenveränderungen nur einen Teil der Gesamtbetrachtung dar. Der chirurgische Ablauf in Gruppe 3 beinhaltet einen erheblichen Mehraufwand für den Behandler – in Kombination mit einer zusätzlichen Wunde und einem deutlich erhöhten Schmerzniveau für den Patienten.

### 3.1.2.5 Schmerzen in Abhängigkeit von Geweberückbildung und Zahnlokalisierung

Im Hinblick auf Schmerzen in Abhängigkeit der Geweberückbildung (mittlere Distanz  $t_2$ - $t_4$ ) konnte zu Zeitpunkt  $t_2$  keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden (**p = 0,782**, Mann-Whitney-U-Test). Weitere Zeitpunkte konnten aufgrund des nicht vorhandenen Schmerzniveaus mit dieser Fragestellung nicht ausgewertet werden.

Schmerzen unter Berücksichtigung der Zahnlokalisierung (OK vs. UK) lieferten ebenfalls keine signifikanten Aussagen (**p = 0,793** für  $t_1$  bzw. **p = 0,144** für  $t_2$ ). Es kann also gruppenübergreifend keine Unterscheidung des Schmerzempfindens im Ober- bzw. Unterkiefer festgestellt werden.

### 3.1.2.6 Geweberückbildung in Abhängigkeit des Geschlechts, der Zahnlokalisierung und den Rauchgewohnheiten

Aussagen über signifikante Zusammenhänge von Geweberückbildung und Rauchgewohnheiten lassen sich auf Grundlage des t-Testes weder zu  $t_2$  ( $p = 0,703$ ), noch zu  $t_3$  ( $p = 0,393$ ) oder  $t_4$  ( $p = 0,422$ ) treffen. Selbiges gilt für die Signifikanz unter Verwendung des t-Testes in Bezug auf die mittlere Distanz des bukkalen Volumenrückgangs und das Geschlecht:  $t_2 \rightarrow p = 0,442$ ;  $t_3 \rightarrow p = 0,617$ ;  $t_4 \rightarrow p = 0,928$ . Bei Betrachtung des Ausmaßes des mittleren bukkalen Volumenverlustes in Relation zur Zahnlokalisierung beträgt das Signifikanzniveau zu  $t_2$ :  $p = 0,895$ , zu  $t_3$ :  $p = 0,507$  und zu  $t_4$ :  $p = 0,937$ . Folglich können auch hieraus keine signifikanten Unterschiede abgeleitet werden.

## 4 Diskussion

### 4.1 Ergebnisse der klinischen Studie im Vergleich zur relevanten Literatur

Ziel dieser klinischen Studie war es zu überprüfen, ob verschiedene Methoden der Socket Preservation zu unterschiedlichen Ergebnissen in Bezug auf den Erhalt der Form und des Volumens des Alveolarfortsatzes führen. Dies wurde speziell im Hinblick auf die optimale Regeneration der Weichgewebe untersucht. In diesem Zusammenhang wurde geprüft, ob es vorteilhaft ist, die mittels easy-graft® CRYSTAL augmentierte Alveole mit einem speziell geformten, in Kontakt zum Knochenersatzmaterial stehenden, festsitzenden Pontic (Gruppe 2) oder als weitere alternative Variante mit einem Bindegewebepunch mit festsitzender prothetischer Versorgung ohne Kontakt zum Transplantat abzudecken (Gruppe 3). Eine weitere Testgruppe (Gruppe 1) erhielt das Knochenersatzmaterial ohne weitere Maßnahmen und ohne prothetische Versorgung. Zusätzlich wurde unter Einbeziehung der aktuellen Literatur geprüft, welche Unterschiede sich bei einer offenen bzw. geschlossenen Einheilung ergeben, und ob der Einsatz von Membranen (native Kollagenmembranen, bilayer-Membranen, cross-linked Membranen, Kombinationen von Membranen) nachweisbare Vorteile bringt.

Vorrangiges Ziel der Socket Preservation (SP) ist der Erhalt der Hart- und Weichgeweb dimensions nach Zahnextraktion. Verzichtet man auf das Auffüllen der Alveole nach Extraktion mit Knochenersatzmaterial resultiert nach 6 Monaten ein Hartgeweberückgang auf horizontalem Level von  $-3,79 \pm 0,23$  mm, während im selben Zeitraum die vertikale Dimensionsveränderung im bukkalen Bereich  $-1,24 \pm 0,11$  mm beträgt. In den ersten sechs Monaten nach Extraktion resultiert damit ein prozentualer Verlust der ursprünglichen Knochenhöhe von 29-63%. Im Gegensatz dazu sollen sich nach Extraktion die Weichgewebe sowohl im bukkalen wie auch im lingualen Bereich um 0,4 - 0,5 mm verdicken (Tan et al. 2012).

Das bestätigen Vignoletti et al. (2012). Diese stellen fest, dass die Kammatrophie sechs Monate nach Zahnextraktion bei vorangegangener Ridge Preservation signifikant geringer ist als in den Kontrollgruppen. Weiterführende Untersuchungen bestätigen,

dass das Ausmaß von Hartgewebsaugmentation zur Implantation etwa um ein Fünffaches geringer ist, wenn Maßnahmen zur Ridge Preservation durchgeführt werden (Vignoletti et al. 2012).

Auch wenn Ten Heggeler et al. (2012), Morjaria et al. (2012) und Vignoletti et al. (2012) der Socket Preservation einen messbaren Erhalt der Hart- und Weichgewebe im Vergleich zu den Kontrollgruppen bescheinigen, lässt sich trotz dieser umfangreichen Übersichtsarbeiten kein einheitliches Vorgehen in den Studien im Hinblick auf Techniken und eingesetzte Materialien ausmachen aus denen heraus relevante Empfehlungen ausgesprochen werden könnten.

Der systematische Review (1918 MEDLINE/ PubMed- Veröffentlichungen und 162 Cochrane Studien) von Ten Heggeler et al. (2012) legt den Fokus auf die Knochenhöhe und Breite nach Zahnextraktion im Front- und Prämolarenbereich. Er zeigt, dass die valide Datenlage zur Socket Preservation noch zu gering ist, um abgesicherte Schlüsse und Empfehlungen daraus ableiten zu können. Die Autoren vergleichen die Ergebnisse der Socket-Preservation-Techniken unter Einsatz von KEM, Kollagenen, Wachstumsfaktoren und Membranen mit denen aus Extraktionen ohne jegliche Begleitmaßnahmen: Bei natürlicher Wundheilung reduziert sich der Kieferkamm in der Breite um 2,6 - 4,6 mm und in der Höhe um 0,4 – 3,9 mm, wohingegen mit Socket Preservation im besten Fall ein Gewinn an Höhe oder aber ein maximaler Verlust in der Breite von 1,2 mm festgestellt wird.

Schlussendlich kann damit der Knochenabbau nach Zahnextraktion reduziert, nicht aber verhindert werden, wenngleich weiterhin ein Knochenabbau in Höhe und Breite zu erwarten ist.

Zu demselben Ergebnis kommen Horowitz et al. (2012), die in einer Übersicht die Sinnhaftigkeit kieferkammerhaltender Maßnahmen nach Extraktion herausarbeiten. Zwar kann im Ergebnis gezeigt werden, dass die Auffüllung der Alveole mit Knochenersatzmaterial vorteilhaft ist – nicht aber die Präferenz für ein bestimmtes Material ausgesprochen werden.

Jambhekar et al. (2015) geben eine systematische Übersicht klinischer und histologischer Ergebnisse aus kontrolliert-randomisierten Studien (32 RCTs). Sie untersuchen den klinischen und histologischen Nutzen verschiedener grafting-

Materialien im Rahmen von „flapless“-Zahnextraktionen. Hierbei verringert sich die Kieferkammbreite nach 3 Monaten wie folgt: bei Xenografts um 1,3 mm, bei Allografts um 1,63 mm, bei Alloplasts um 2,13 mm und ohne graft um 2,79 mm. Während für den Höhenverlust des Alveolarkamms nach diesem Zeitraum für Xenografts 0,57 mm, für Allografts 0,58 mm, für Alloplasts 0,77 mm und ohne graft-Material 1,74 mm angegeben werden.

Histologisch zeigt sich der höchste Anteil an vitalem Knochen bei Alloplasts (45,53%), gefolgt von Alveolen ohne graft (41,07%) – während Xenografts (35,72%) und Allografts (29,93%) die niedrigsten Anteile aufweisen. Dieser turnover spiegelt sich umgekehrt im Anteil des verbliebenen graft-Materials wider: Allograft 51,03%, Xenografts (44,42%) und Alloplasts (38,39%). Der höchste Bindegewebsanteil bei reentry 12 Wochen nach Extraktion/ Augmentation wird bei Alveolen ohne graft-Material (52,53%) gefolgt von Allografts (51,03%), Xenografts (44,42%) und Alloplasts (38,39%) festgestellt.

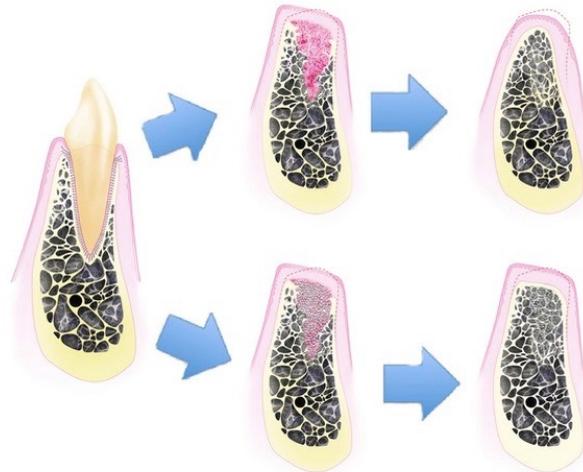
Alveolen mit Xenografts und Allografts zeigen einen geringeren Dimensionsverlust als die mit Alloplasts oder gar nicht gefüllten Alveolen. Jedoch zeigen die Alveolen, die mit Alloplasts versorgt worden sind, den höchsten Anteil an vitalem Knochen und den Geringsten an übrig gebliebenem Augmentationsmaterial und Bindegewebe.

Die Autoren betrachten den Einsatz von grafting-Materialien, besonders unter dem Aspekt des Erhalts der bukkalen Alveolenwand, als sinnvoll.

Pagni et al. (2012) sprechen sich für die Reduzierung des Extraktionstraumas sowie die Vermeidung der Lappenbildung als essentielle Faktoren im Rahmen der Intakthaltung der Alveolenwände aus.

Die Autoren vergleichen den Einsatz eines graft-Materials mit der natürlichen Heilung unter Bildung eines Blutpropfes und stellen einen reduzierten vertikalen Einbruch in der ersten Phase und eine reduzierte horizontale Kontraktion in der zweiten Phase der Defektausheilung fest (siehe Abb. 72).

Figure 1



Healing of the extraction socket with and without socket grafting. When socket grafting is not adopted, major alveolar ridge resorption occurs. In a first phase, initially the blood clot, subsequently the granulation tissue and later the provisional matrix and the woven bone fill up the alveolus. The bundle bone is completely resorbed causing a reduction in the vertical ridge. In a second phase, the buccal wall and the woven bone are remodeled causing the horizontal and further vertical ridge reduction. When socket grafting is adopted, the first phase and vertical bone reduction still occur, however, the second phase and the horizontal contraction are reduced.

Abb. 67: Knochenheilung nach Extraktion mit und ohne Socket grafting  
(Pagni et al. 2012)

Die Ergebnisse der vorliegenden klinischen Studie zeigen einen signifikanten Unterschied im Volumenerhalt der Weichgewebe-Verhältnisse zwischen der Kontrollgruppe (Gruppe 1; -1,54 mm nach 6 Monaten) und dem Patientenkollektiv mit prothetischer Versorgung und gestütztem suprakrestalen Faserapparat bzw. mit Weichgewebepunch (Gruppe 2; -1,02 mm bzw. Gruppe 3; -1,26 mm nach 6 Monaten). Es kann damit belegt werden, dass eine festsitzende prothetische Versorgung, die die Extraktionsalveole abdeckt, den mittleren bukkalen Volumenverlust zusätzlich zur Socket Preservation reduziert. Dies geschieht einerseits durch die Verhinderung von Mikrobewegungen zwischen KEM und Knochen und andererseits durch die Abschirmung mechanischer Noxen bei Kau- und Wangenbewegung sowie der Mundhygiene.

Nach Hydrolyse der PLGA-Beschichtung wird das KEM vermehrt Bewegungseinflüssen ausgesetzt. Durch die Abdeckung mit einem Pontic wird dies reduziert und das KEM in der Alveole gehalten.

Eine von Cara (2016) durchgeführte Multicenter-Studie zur Socket Preservation im Zusammenhang mit unmittelbar anschließender prothetischer Versorgung kommt zu dem Ergebnis, dass es sich beim zugrundeliegenden Protokoll um ein nicht sonderlich behndlersensitives Verfahren handelt. Als Variablen kommen lediglich Anmischzeit und Anpressdruck des KEM in Betracht.

Auch Yang et al. (2019) kann bei der Beurteilung der Hart- und Weichgewebe nach Zahnextraktion und dem unmittelbar daran anschließenden Einsatz von ovalen Pontics einen signifikanten Unterschied zum bisher beschriebenen Ausmaß an Knochenverlust vermelden. Insbesondere im Erhalt der Weichgewebe und der Papille erweist sich diese Technik als vorteilhaft.

Die Abdeckung der augmentierten Alveole mit einem Pontic in Kontakt zum graft-Material (Gruppe 2), wie in der eigenen Studie durchgeführt, führt zwar im Vergleich zur Testgruppe mit Bindegewebspunch (Gruppe 3) zum Zeitpunkt  $t_1$  noch zu einem höheren Verlust an Knochenersatzmaterial: 64,7% in der Pontic-Gruppe zu 25% in der Punch-Gruppe (vgl. Abb. 52 mit Abb. 60). Jedoch kippt dies bereits zum Zeitpunkt  $t_2$  zugunsten der Pontic-Gruppe (Gruppe 2): 23,5% in der Pontic-Gruppe zu 56,3% in der Punch-Gruppe (vgl. Abb. 53 mit Abb. 61).

Dies ist auf den gehäuft auftretenden Verlust des Bindegewebspunches zwischen Zeitpunkt  $t_1$  und  $t_2$  zurückzuführen.

Auch Tal (1999) berichten in ihrer Studie über Schwierigkeiten im Rahmen der Verwendung der freien Bindegewebstransplantate. Von 42 Extraktionsalveolen (an 24 Patienten) sind nach einer Woche noch weniger als die Hälfte der Transplantate ( $n=18$ ) vital. Während  $n=13$  teilweise vital und  $n=11$  bereits abgestorben sind.

Im Rahmen der eigenen Studie spiegelt sich das Absterben des Punchs und der daraus resultierende Materialverlust auch im Geweberückgang wider. Während der Mittelwert des bukkalen Volumenverlustes nach 6 Wochen (Zeitpunkt  $t_2$ ) (vgl. Abb. 67) noch zugunsten der Punch-Gruppe gerichtet ist: -0,40 mm (Punch-Gruppe) vs. -0,49 mm (Pontic-Gruppe), kippt dieses Verhältnis bereits zum Zeitpunkt  $t_3$  (vgl. Abb. 69) zu Gunsten der Pontic-Gruppe: -0,74 mm (Pontic-Gruppe) vs. -0,90 mm (Punch-Gruppe).

Aus dem geringeren Materialverlust der Pontic-Gruppe resultieren zusätzlich biologische Vorteile. Durch die spezielle Gestaltung des Brückengliedes entsteht ein epithelschienender Effekt auf das umliegende Gewebe, der einen Pontic ausformt und dadurch die Grundlage für kosmetisch-ästhetische Weichgebeverhältnisse schafft. Die aloveläre Abdeckung, wie in Gruppe 2 durchgeführt, stellt ein einzeitiges Verfahren dar, welches die zukünftige Pontic-Position integriert hat und dadurch früher notwendige und aufwändige Termine erübrigt.

Nach weiterführender Literaturrecherche zum Einsatz von Membranen scheint deren Verwendung unter dem Hintergrund der leichteren Beschaffungsmöglichkeit und der problematischen Einheilung von nicht eigenständig nutrizierten Schleimhauttransplantaten als konsequent und hat im Rahmen der Socket- und Ridge-Preservation zahlreiche Befürworter.

Beispielsweise untersuchen Carmagnola et al. (2003) bei 21 Patienten 31 Extraktionsalveolen, die mit BioOss® Partikeln, einer Bio-Gide Membran versorgt oder in der Kontrollgruppe der natürlichen Heilung überlassen sind. Biopsien nach 3 Monaten zeigen in der unversorgten Kontrollgruppe mineralisierten Knochen und Knochenmark. In der BioOss® Gruppe kleine Anteile neu gebildeten Knochens um das Augmentationsmaterial herum - allerdings nur zu 40% der Oberfläche in Kontakt mit Geflechtknochen. In der Gruppe mit der abdeckenden Membran sind große Anteile von lamellärem Knochen und Knochenmark sowie kleinere Anteile von Geflechtknochen zu finden.

Auch Pagni et al. (2012) können hinsichtlich des Einsatzes von Barrieremembranen im Rahmen der Socket Preservation signifikante Unterschiede für die Testgruppe (Einsatz von Membran) im Vergleich zur Kontrollgruppe und dem Kollektiv der Testgruppe mit exponierter Membran feststellen. Die Hinderung der gingivalen Zellen an der Defektimmigration wird als entscheidendster Faktor in den volumenerhaltenden Maßnahmen angesehen.

Ferner wird der Barriere-Effekt der Membran für den Volumenerhalt relevanter gewertet als der Einsatz eines graft-Materials.

Auch Jambhekar et al. (2015) plädieren für eine abdeckende Membran – besonders für ein Bindegewebstransplantat vom Gaumen.

2008 untersuchen Fickl et al. ob die Bildung eines Mukoperiostlappens nach Zahnentfernung Vorteile im Hinblick auf die Resorptionsrate des Kieferkamms hat. Hierzu werden an fünf Beagle-Hunden Prämolaren entfernt und diese in 4 Gruppen eingeteilt: ohne weitere Wundversorgung, mit Bildung eines Mukoperiostlappens, mit Auffüllung der Alveole mittels BioOss® Collagen bei Verschluss mit einem freien Weichgewebstransplantat und mit BioOss® Collagen unter Bildung eines Mukoperiostlappens. Die volumetrische Auswertung erfolgt nach 2 und 4 Monaten mittels gescannter und gematchter Abformungen.

Die „Flapless“-Gruppen zeigt hierbei eine signifikant geringere Resorptionsrate – sowohl mit Socket Preservation Maßnahmen als auch ohne Augmentation.

Die Autoren schlussfolgern, dass der Verbleib des Periosts die Resorptionsrate verringert. Als vorteilhaft wird der Einsatz eines freien Weichgewebstransplantats angesehen. Hierdurch wird nach Meinung der Autoren die im Rahmen des natürlichen Wundverschlusses entstehende Gewebespannung („Shrinking“) verhindert, die durch Druck sowie Zug einen kristallinen Knochenabbau verursachen würde. Fickl et al. (2008) sieht im Einsatz von KEM BioOss® Collagen das Potential die post extractionem auftretenden Konturveränderungen des Kieferkamms zu begrenzen – nicht aber zu verhindern.

Auch Thalmeier et al. (2013) untersuchen an 30 Patienten wie sich die Weichgewebsverhältnisse nach Zahnentfernung verändern. Hierzu wird das Patientenkollektiv in folgende Gruppen eingeteilt: xenogenes Knochenersatzmaterial mit freiem Gingivatransplantat, freies Gingivatransplantat allein, xenogenes Knochenersatzmaterial allein sowie keine weitere Versorgung (Kontrollgruppe). Mittels Abformungen werden Gipsmodelle hergestellt, die einen Vergleich der Baseline (Ausgangssituation) mit der Situation 4 Monate post extractionem ermöglichen. Für das xenogene Knochenersatzmaterial mit freiem Gingivatransplantat und das freie Gingivatransplantat können jeweils im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikante Unterschiede auf den Volumenverlust des bukkalen Alveolarkamms festgestellt werden. Ein xenogenes Knochenersatzmaterial mit einem freien gingivalen Transplantat ( $-0,8 \pm 0,5$  mm) zeigt im Vergleich mit der Kontrollgruppe ( $-2,3 \pm 1,1$  mm) die besten

Ergebnisse im Hinblick auf die bukkalen Knochenverhältnisse. Das freie Gingivatransplantat weist in Bezug auf die Kieferkammbreite signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe ( $p < 0,001$ ) auf.

Vanhoutte et al. (2014) kommen zu dem Ergebnis, dass ein Bindegewebsstransplantat in Kombination mit einer Membran – weder krestal auf der Alveole, noch bukkal des Extraktionsbereichs – die Resorptionsprozesse vollständig kompensieren kann. Es wird jedoch deutlich, dass die Adaptation eines Transplantates den bukkalen Volumenverlust nach 3 Monaten auf einen Mittelwert von -0,62 mm reduzieren lässt.

Scheyer et al. (2016) stellen die Ergebnisse einer kontrollierten randomisierten Multicenterstudie vor, bei welcher in zehn Zentren Extraktionsalveolen von 40 Patienten untersucht werden. Die Versorgungen der Alveolen zeigte sich wie folgt: DFDBA und kreuzvernetzte Kollagenmembran vs. deproteinierter boviner Knochen mit nativer Kollagenmembran vs. deproteinierter boviner Knochen mit Bilayer- Kollagenmembran. DFDBA mit kreuzvernetzter Kollagenmembran erweist sich im Vergleich der Methoden als überlegen ( $p = 0.0256$ ). Tiefe Alveolen mit hohen und intakten Knochenwänden zeigen die besten Ergebnisse.

An insgesamt 40 Patienten untersuchen Walker et al. (2017), ob nach Molarenextraktion der Einsatz von Membranen bei der Ridge Preservation sinnvoll ist. In der Testgruppe werden die Alveolen mit freeze-dried mineral bone (FDMB) und einer ePTFE Membran versorgt, in der KG wird die natürliche Wundheilung gewährt. Nach drei Monaten wird per CBTC Scan ausgewertet. Es zeigte sich, dass signifikant mehr Verlust an Knochenhöhe Kieferkammbreite in der Kontrollgruppe auftreten – besonders in Richtung der bukkalen Lamelle.

Zu einem sehr ähnlichen Ergebnis kommen Nunes et al. (2018), die klinisch und radiologisch (CT) untersuchen welchen Einfluss eine Kollagen-Membran auf den Volumenerhalt des Kieferkamms hat. Hierzu erhält die Testgruppe (TG) ein synthetisches Knochenersatzmaterial, welches mit einer Kollagenmembran abgedeckt wird. In der Kontrollgruppe (KG) wird der Blutpfropf mit der Membran abgedeckt. Beides wird nach 6 Monaten im Hinblick auf die horizontalen und vertikalen Knochenverhältnisse quantitativ untersucht. Für den bukkalen Alveolarkamm ( $KG = 1,66$

mm, TG = 1,58 mm) sowie für die horizontalen zervikalen Dimensionen (KG = 1,30 mm, TG = 0,55 mm) kann eine statistische Signifikanz ermittelt werden.

Meloni et al. (2015) prüfen in deren randomisierter kontrollierter Studie, ob bessere Ergebnisse nach Zahnextraktion im Oberkiefer vorliegen, wenn nach Implantation und Auffüllung der Alveolen mit bovinem KEM entweder eine Abdeckung mittels porciner Kollagenmembran oder mit epithelisiertem Bindegewebstransplantat vom Gaumen erfolgt. Gemessen wird nach 5 Monaten und einem Jahr mit dem CBTC-Scan. Zu beiden Messzeitpunkten werden keine signifikanten Unterschiede in der vertikalen und horizontalen Knochendimensionen festgestellt. Als Vorteil wird erwähnt, dass im Fall der porcinen Membranabdeckung dem Patienten die Gewebeentnahme am Gaumen erspart bleibt.

Verschiedene Autoren untersuchen daraufhin, ob die Verwendung einer bestimmten Membran einen Vorteil hinsichtlich Barriere-Effekt, Volumenerhalt und Weichgeweberestitution haben. Die Empfehlung zur Art der Abdeckung decken das gesamte Spektrum von: keine Abdeckung, Bindegewebstransplantat (Punch-Technik), Kollagenmembran, quervernetzte Kollagenmembran bis zur PTFE Membran.

Schwarz et al. (2006) prüfen in deren Studie die chemisch-physikalischen Eigenschaften nativer und kreuzvernetzter Kollagenmembranen porcinen sowie bovinen Ursprungs im Hinblick auf ihre Biokompatibilität, Barrierefunktion und Standzeit. Kreuzvernetzte Membranen haben ausreichend stabile Standzeiten, um die darunter stattfindende Geweberegeneration zu gewährleisten.

Lim et al. (2017) verwenden in deren randomisierter klinischer Studie in einem Kollektiv (n=15) kollagenisierten porcinen Knochen, der durch eine kreuzvernetzte Kollagenmembran abgedeckt ist und im zweiten Kollektiv (n=15) kollagenisierten bovinen Knochen in Kombination mit einer nicht kreuzvernetzte Kollagenmembran. Nach vier Monaten messen sie per CBCT die vertikalen und horizontalen Kieferrelationen. Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede in den beiden Gruppen in horizontaler Ebene – die vertikale Kieferdimension weist keine signifikante Vorteile für die kreuzvernetzte Membran auf.

Von ähnlichen Ergebnissen berichten Hong et al. (2019) in einer kontrolliert-randomisierten Studie, die 2 verschiedene chirurgische Techniken des Kieferkammerhalts im Hinblick auf Hard- und Softwareparameter miteinander vergleicht. Bei je 14 Patienten wird nach Extraktion und Stabilisierung der Alveole mit einem Allograft eine nicht-kreuzvernetzte Kollagenmembran und ein primärer Wundverschluss hergestellt, bei der anderen Gruppe eine kreuzvernetzte offenliegende Membran auf dem Allograft positioniert. Nach 6 Monaten vermessen Hong et al. die Situation mittels Cone Beam Computed Tomography (CBCT) vermessen. Es kann gezeigt werden, dass keratinisiertes Gewebe in Ausmaß und Dicke bei der kreuzvernetzten offenliegenden Membran besser erhalten wird und das der Knochenerhalt ähnlicher, teilweise sogar besser gelingt.

Wie sich die single-layer-Membran (SL) im Vergleich zur Double-layer (DL) im Rahmen der Ridge Preservation nach Zahnextraktion verhält, wird durch Choi et al. (2017) untersucht, indem die Volumenveränderungen nach 4 Monaten klinisch und röntgenologisch ermittelt wird. Eine Gruppe erhält deproteinisiertes bovines Knochenersatzmaterial mit 10-%igem Kollagen und einer resorbierbaren nicht kreuzvernetzten double-layer Kollagenmembran während die andere Gruppe mit einer single-layer Membran versorgt wird. Ein primärer Wundverschluss erfolgt nicht. Die CT-Messungen kann in Bezug auf die Kieferkammbreite (1mm apikal des krestalen Knochenniveaus) keine signifikanten Unterschiede feststellen (DL: -1,7 mm; SL: -1,8 mm). Auch der Verlust in der Vertikalen bewegt sich auf einem vergleichbaren Niveau. Hierzu untersucht Jung et al. (2018) an 18 Patienten im Split-Mouth-Design wie sich eine Extraktionsalveole radiologisch gemessen per Cone Beam Computed Tomography (CBCT) verändert, wenn sie neben einem Knochenersatzmaterial (bovin, deproteinisiert) mit einer nativen Bilayer-Kollagen-Membran versorgt wird und vergleichen dies mit einer Kontrollgruppe, die spontan ausheilt. Für die Höhe der bukkalen und palatinalen Knochenlamelle sowie die horizontale Breite in 1 mm und 3 mm Tiefe der Extraktionsalveole kann nach 6 Monaten ein signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe ermittelt werden.

Sun et al. (2019) untersuchen bei 17 Patienten den Effekt der Alveolar Ridge Preservation mit Auffüllung der Extraktionsalveolen mittels DFDB und bedeckt mit einer ePTFE Membran im Vergleich zur gleich großen Kontrollgruppe ohne jegliche Maßnahmen. Sie stellen nach vier Monaten einen Verlust an Kieferkambbreite in der Testgruppe von mittelwertig 2,3 mm fest. In der Kontrollgruppe beträgt dieser 3,9mm. Der horizontale Knochenverlust unterscheidet sich nicht signifikant, allerdings wird bei nachfolgender Implantation in der Testgruppe seltener Knochenaufbau benötigt.

Lim et al. (2019) untersuchen, wie sich die Ridge Preservation/ Socket Preservation im Molarenbereich ohne Weichgewebeverschluss auswirkt. Außer der Kontrollgruppe füllen sie die Alveolen mit DBBM und decken in einer weiteren Gruppe zusätzlich mit einer Bilayer-Membran ab. Nach vier Monaten erfolgt eine Messung per CBCT, die signifikante Unterschiede bei den horizontalen Knochenverhältnissen im Vergleich zur Kontrollgruppe und signifikant weniger vertikale Resorption als in der Gruppe ohne abdeckende Membran feststellt. Sie resümieren, dass die Socket Preservation mit alveolärer Auffüllung eine wirtschaftlich effiziente und zugleich nutzbringende Maßnahme darstellt, welche durch eine Abdeckung noch zusätzlich optimiert werden kann.

Wenn man hingegen die Studie von Arbab et al. (2016) analysiert, kommt man zu einem anderen Ergebnis. Die Autoren untersuchen an insgesamt 24 Extraktionsalveolen in deren kontrollierter, randomisierter, verblindeter klinischer Studie, ob sich der Einsatz einer Kollagenmembran oder einer hochdichten PTFE-Membran über der mit spongiösem autogenem Knochen gefüllten Alveole unterscheidet. Sie finden heraus, dass die unterschiedlichen Membranen im Ergebnis weder klinische noch histologische Unterschiede bewirken.

Horowitz et al. (2012) kommen ebenfalls zu dem Schluss, dass sich kein Nutzen in der Verwendung einer Membran im Rahmen der Socket Preservation zeigt – ebenso wenig wie der frühzeitige Verschluss der Alveole.

Brković et al. (2012) untersuchen klinisch, histologisch und immun-histochemisch wie sich eine mittels  $\beta$ -TCP gegraftete Extraktionsalveole mit und ohne Barrieremembran nach 9 Monaten unterscheidet. Der Verlust horizontalen Knochenniveaus war in der Gruppe ohne Barrieremembran signifikant größer, während in der Knochenformation

(Knochenneubildung, Knochenmark, verbliebenes graft-Material) kein signifikanter Unterschied aufgezeigt werden kann.

Studien, die keinen Mehrwert bei der Verwendung einer membranösen Abdeckung feststellen, sind u.a. von Thoma et al. (2006, 2010) und Becker et al. (1999) veröffentlicht. Auch Alkanan et al. (2019) untersuchen im Rahmen des Buccal Overlay Graftings den Einfluss des Einsatzes einer Membran und können hinsichtlich der krestalen Kieferkambbreite und vertikalen Kieferkammhöhe keinen Unterschied zwischen Testgruppe (ADMG) und Kontrollgruppe (keine Membran) feststellen. Auch histologisch kann in beiden Gruppen ein hoher Anteil an vitalem Knochen gefunden werden.

Mandarino et al. (2018) nutzen zum Kieferkammerhalt nach Extraktion im Molaren- und Prämolarenbereich entweder eine nicht abgedeckte und nicht resorbierbare Membran (PTFE) (n=10) oder gar kein Material (n=10). In der PTFE Gruppe zeigt sich nach 4 Monaten eine schnellere Bildung keratinisierter Gingiva zu beobachten. Im Hinblick auf die Knochenbreite wird eine mittelwertige Abnahme von 2,9 mm in der Kontrollgruppe und 3,3 mm in der Testgruppe festgestellt. In der Kieferkammhöhe ergeben sich Mittelwerte von -0,12 mm (Abbau) bis +0,6 mm (Aufbau) in beiden Gruppen. Die Membran hat hier keinen Einfluss auf die Heilung.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch Aladmawy et al. (2019), die in einer randomisierten kontrollierten klinischen Studie prüfen, ob die primäre Wundabdeckung oder die open-flap-Technik in Zusammenhang mit Ridge Preservation-Techniken zu bevorzugen ist. Im Split-Mouth-Design wird dabei das Allograft nach Extraktion mit einer nicht-resorbierbaren Membran (CFT) abgedeckt und mit der sekundären Wundheilung (OFT) verglichen. Weder die Höhe des Kieferkamms noch die bukkalen Areale zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Es kann jedoch eine dicker keratinisierte Gingiva in der OFT-Gruppe ( $p = 0,004$ ) und ein erhöhtes Schmerzniveau in der CFT-Gruppe ( $p = 0,006$ ) festgestellt werden.

Gegen die weichgewebige Abdeckung der Extraktionsalveole spricht sich auch die Split-Mouth-Studie von Engler-Hamm et al. (2011) aus. Diese sehen nach 6 Monaten keinen nennenswerten Vorteil in der plastischen Deckung in Bezug auf die Knochenbreite.

2017 untersucht die Gruppe um Fickl et al. an 35 Probanden wie sich der lokale Knochen nach Einzelzahnextraktion qualitativ nach verschiedenen Kieferkammerhaltungs- maßnahmen verändert.

Hierzu wird deproteinierter boviner Knochen (Endobon<sup>®</sup>) augmentiert und einerseits mit einem epithelisierten Bindegewebestransplantat (Punch-Technik), andererseits mit einer resorbierbaren Kollagenmembran (Osseoguard<sup>®</sup>) abgedeckt. Eine Kontrollgruppe wird ohne Abdeckung und weitere Maßnahmen versorgt.

Die Messung der Kieferdimensionen erfolgt vor Extraktion und 6 Monate post extractionem über Kiefermodelle, die mittels Silikonabdrücken erstellt und daraufhin dreidimensional vermessen und gematcht werden. Auch die Knochenqualität und eine ggf. notwendige Nachaugmentation wird vermerkt. Im Ergebnis findet sich in Gruppe 1 (Endobon<sup>®</sup>) signifikant weniger bukkooraler Gewebeverlust als in Gruppe 2 (Osseoguard<sup>®</sup>) und der Kontrollgruppe. Den klinischen Vorteil betrachten die Autoren allerdings trotzdem als fragwürdig, da die Messwertunterschiede zwischen den Gruppen zwar Signifikanzen zeigen, dennoch müssen diese Unterschiede in Relation zu dem aufwendigeren invasiverem Gesamteingriff gesehen werden.

Fickl et al. (2018) erstellen eine ähnlich aufgebaute Studie. Bei 35 Patienten prüfen sie in verschiedenen Gruppen, wie deproteinierter boviner Knochen (DBBM) in der Extraktionsalveole den optimalen Größenerhalt der ehemaligen Alveole sichert: mit DBBM und Bindegewebeypunsch vom Gaumen, mit DBBM alleine, mit DBBM und resorbierbarer Kollagenmembran oder ohne jegliche Alveolenversorgung.

Statistisch signifikante Unterschiede können nicht ermittelt werden. Allerdings soll die Alveole nach Meinung der Autoren, wenngleich nicht statistisch signifikant, im Hinblick auf die spätere ästhetische Komponente oder die Versorgung mit einem Implantat bevorzugt mit DBBM mit oder ohne Punch-Technik versorgt werden.

Von gänzlich anderen Problemen berichten Cheon et al. (2017), die 26 Alveolen mit einer ePTFE-Membran abdecken, die nach 3 Monaten entfernt wird. In über 10% der Fälle ist es zum Membranverlust gekommen. Dies steht im Gegensatz zur hohen Anzahl der von Tal (1999) vermeldeten „Punch-Nekrosen“, wobei hierbei exponierte und damit bakteriell kontaminierte Membran nicht eingeschlossen sind.

Jurisić et al. (2013) stellen fest, dass durch das Einwachsen von Bindegewebe im koronalen Drittel der Alveole fehlende Knochenneubildung resultiert– bspw. in Folge von Membranverlust oder deren Verrutschen.

Auch die Untersuchungen von De Carvalho et al. (2019) müssen hierbei Rechnung getragen werden. Diese untersuchen wie sich eine Alveole nach Zahnentfernung in Bezug auf ihr Volumen verändert, indem sie einen Teil der Alveolen nach Einblutung nur mit einer Polytetrafluorethylen-Membran (PTFE) abdecken und die andere Hälfte des Patientenkollektivs vor der Applikation der Membran mit einem Xenograft versorgen. Die CT-analytische Untersuchung zeigt signifikante Unterschiede zu Gunsten der grafted Alveole in allen Bereichen des Kieferkamms. Das graft-Material scheint also eine größere Rolle in der Volumenveränderung post extractionem zu spielen als die Art der Abdeckung bzw. der Membran.

Tröltzsch et al. 2021 kommentieren die Quintessenzen der S2-Leitlinie zu den implantologischen Indikationen für die Anwendung von Knochenersatzmaterialien. Während für die verfügbaren Knochenersatzmaterial lediglich auf eine indikationsbezogene Verwendung hingewiesen wird, begrenzen die Autoren die Empfehlung für den Einsatz von partikulären Materialien auf eine Defektgröße von  $\leq 3$  mm. Bei größeren Defekten sind spezielle GBR-Techniken sowie vorzugsweise autogene Knochenblöcke zu bevorzugen.

Das ändert sich auch nicht maßgeblich durch die Verwendung bestimmter Membranen im Rahmen der Socket Preservation. Es verbleibt bei den oben beschriebenen Nachteilen der nicht durch Weichgewebe abgedeckten Membranareale. Die Membranen sind den ungünstigen Bedingungen im Mund ausgesetzt und häufig bakteriell kontaminiert – egal, ob sie nun synthetischen, allopathen oder xenopathen Ursprungs sind.

Auch die Technik der Herstellung, also ob es sich um eine cross-linked Membran, Bilayer oder um z. B. die für ihre hohe Standzeit bekannte porcine Jason- Membran handelt, ändert nichts daran. Denn Letzterer soll zwar die Biodegeneration verlängert werden, um ausreichend Zeit für die Ossifikation zu gewähren, die o.g. Nachteile bleiben bestehen.

Mit easy-graft® CRYSTAL ist jedoch der Verzicht auf Membran verbunden:

Nach Schmidlin et al. (2011) weisen PLGA-beschichtete KEM eine Barrierefunktion auf, die die Proliferation des Bindegewebes verhindern soll, um damit auf den Einsatz von Membranen zu verzichten.

Bei easy-graft® CLASSIC/ CRYSTAL wird nach Angaben des Herstellers die PLGA-Beschichtung sowie die adhäsive Verbindung zwischen den HA /  $\beta$ -TCP Granula nach und nach schwächer und löst sich schließlich vollständig auf (in-vitro innerhalb von drei bis sechs Wochen). Der Resorptionsprozess des PLGA wird durch eine hydrolytische Spaltung der Polymerketten gesteuert. Dadurch kann es jedoch im oberen Drittel zur Herauslösung von KEM-Granula kommen, so dass das Volumen der ehemaligen Alveole vertikal nicht mehr vollständig erhalten bleibt. Es kommt in Folge zur Immigration schneller proliferierenden Weichgewebes in die augmentierten Bereiche, wodurch unerwünschtes „Shrinking“ unterstützt wird.

Dies zeigen auch die durch Jurisić et al. (2013) untersuchten Ergebnisse zur Lokalisation der Knochenneuf ormation. Histologisch zeigen apikale Regionen eine sehr hohe Aktivität, während im koronalen Bereich bindegewebige Umrandung von KEM-Partikeln erkennbar sind.

Die Analyse der Literatur zeigt, dass weniger die Standzeit der Membranen in Form einer Kreuzvernetzung (cross linked) oder die Eigenschaften von single layer- oder bilayer-Membranen über den Erfolg entscheiden, sondern der Verbleib der Membran unter realistischen Bedingungen im Patientenmund als entscheidendsten Faktor einzustufen ist.

Da die Ergebnisse der verschiedenen Studien mit bzw. ohne Membranen wie auch der Vergleich sehr unterschiedlicher Membranen untereinander von den Autoren als erfolgreich beschrieben werden, muss es weitere Variablen geben, die den jeweiligen Erfolg bewirken oder zumindest entscheidend mitbeeinflussen. Dazu gehören sicher das Alter und der Gesundheitszustand des untersuchten Patienten sowie dessen individuelle Ausgangssituation, dessen Compliance, die Erfahrung/ das Wissen der Operateure und die Qualität bzw. Fallzahl der jeweiligen Studie.

Die individuelle Ausgangssituation wird vor allem durch eine dünne bukkale Alveolenwand (kritischer Wert: weniger als 1 mm), einen dünnen Biotyp und die Dominanz von Bündelknochen (Fickl et al. 2010) negativ beeinflusst. Hierdurch wird der Umfang an Resorption erhöht. Für die Erfolgsbeurteilung einer Socket Preservation sind diese Faktoren in jedem Fall zu berücksichtigen: sowohl in der OP- Planung wie auch in der Kommunikation mit dem Patienten, um die Erwartungshaltung zu objektivieren. Bassir et al. (2018) werten 21 Studien über Alveolar Ridge Preservation Procedures (ARPP) im Hinblick auf deren dreidimensionale Hartgewebeveränderungen aus. Sie sprechen dabei folgenden Variablen den größten Einfluss zu: die Auswirkungen der Art des Wundverschlusses, die Art der Lappenbildung, die Art des Knochenaufbaumaterials, den Einsatz von Membranen, den Einsatz von Wachstumsfaktoren, die Taschenmorphologie und die Position der extrahierten Zähne.

Ein immer weiter verbreiteter Ansatz ist auch die Verwendung von Wachstumsfaktoren. Stumbras et al. (2020) prüfen bei 40 Patienten nach Extraktion im Oberkieferfrontzahnbereich, wie die Knochenheilung mittels Ridge Preservation abläuft und teilen dem Kollektiv dafür vier unterschiedlichen Verfahren zu: spontane Heilung (Kontrollgruppe), deproteinierter boviner Knochenersatz abgedeckt mit einer Kollagenmembran, gefriergetrockneter allogener Knochen abgedeckt mit einer Kollagenmembran und PRGF (Plasma Rich Growth Factors) alleine. Nach drei Monaten werden Biopsien entnommen. Die am besten mineralisierte Gewebeformation zeigt sich statistisch signifikant in der PRGF-Gruppe und stellt damit das effektivste Verfahren zur RP dar.

## 4.2 Eigene Erfahrungen und Ausblick

Socket- bzw. Ridge-Preservation-Techniken werden seit Jahrzehnten mit unterschiedlichen Knochenaufbaumaterialien, Nahttechniken, Membranen und Operationstechniken durchgeführt. Die Auffüllung der Alveole bis hin zur Mukogingivallinie zur Stützung des suprakrestalen Faserapparates scheint für die Weichgewebe-Restitution ein sehr geeignetes Verfahren zu sein, welches sekundär zum erzielten Volumenerhalt die ästhetische Rehabilitation zur Folge hat. Auch wenn die prothetische Versorgung eine Art Leitschiene für das Gewebe in der Umgebung der Extraktionsalveole darstellt, ist dieses Areal in der Anfangszeit sehr anfällig gegenüber eines Fehlverhaltens seitens des Patienten.

In Bezug auf die Verwendung eines Schleimhauttransplantats in Punch-Technik sieht der Verfasser dieser Arbeit keine nennenswerten Vorteile. Das hohe Schmerzniveau, die Empfindlichkeit der Entnahmestelle am Gaumen (Komorbidität) und der zusätzliche zeitliche Aufwand lassen angesichts der erzielten Ergebnisse den Nutzen im Praxisalltag, auch unter wirtschaftlichen Aspekten, vermissen. Mehrfach kam es im Verlauf dieser Studie wegen unzureichender Gefäßanastomose schon nach wenigen Tagen zur Nekrose/ Verlust des Punchs und Schmerzen in der Donatorregion. Letztere erschweren eine Akzeptanz bei den Patienten für derartige Socket-Preservation-Maßnahmen zu erreichen. Denn klar ist: je weniger invasiv eine Socket Preservation durchgeführt werden kann, umso eher wird sie vom Patienten toleriert.

Abhilfe könnte der kontrovers diskutierte Einsatz nicht resorbierbarer PTFE-Membranen (z.B. Tefgen®) oder der einer Membran mit längerer Standzeit (bspw. einer porcinen Perikardmembran/ Jason-Membran) schaffen. Dadurch hätten Osteozyten ausreichend Zeit sich im relevanten Bereich zu etablieren. Dem entgegen steht ein erhöhter operativer wie finanzieller Mehraufwand – verbunden mit der Gefahr des Membranverlustes durch Verrutschen, Infektion oder dem Ablösen durch Compliancefehler des Patienten vor Ablauf der Osseointegrationszeit von ca. 3 – 6 Monaten.

Vorteilhaft im Einsatz dieser Membranen ist, dass sie sich leicht an Formen anpassen lassen und einfach zu platzieren sind. Gleichzeitig sind sie stabil genug, ihre Form zu halten und nicht in den Defekt zu kollabieren. Die mehrlagige Struktur der Membranen bewirkt eine Gewebedurchlässigkeit in die äußere Schicht, verhindert aber den direkten Durchtritt von Bakterien und Epithelzellen. Die vorhandenen Mikroporen von unter  $0,3\mu\text{m}$  erlauben eine eingeschränkte Nährstoffversorgung des Gewebes.

Die spezielle Faserausrichtung sorgt für eine hohe Zugfestigkeit. Diese Art von Membranen kann jedoch sicherer durch Nähte oder Pins befestigt werden, ohne einzureißen. Ferner weist die Jason-Membran eine lange Degradationszeit von 8 bis 12 Wochen auf, die das Risiko von Partikelverlust infolge vorzeitiger Degradation erheblich reduziert.

Weiterhin ist zu erwähnen, dass Patienten, die im Anschluss an die Wundheilung eine implantologische Lösung für den fehlenden Zahn anvisieren, ein Alternativpräparat wie das easy-graft® CLASSIC - also ein vollständig resorbierbares  $\beta$ -TCP eingesetzt werden sollte. Damit erreicht man, dass die Implantatoberfläche nach Resorption des  $\beta$ -TCP direkt mit Knochen im Kontakt steht, anstatt mit den Keramikpartikeln des Hydroxylapatits zu interagieren. Diese sind für den langfristigen Volumenerhalt vorteilhaft – nicht aber unter implantologischen Gesichtspunkten.

### 4.3 Kritik der angewandten Methoden

Die Studienergebnisse basieren auf der Genauigkeit, die aus einer Alginatabformung resultiert, die im Anschluss mit einem Laborscanner digitalisiert worden sind. Mit Alginatabdrücken erreicht man nach Zimmermann et al. (2017) eine Genauigkeit von  $162,2 \pm 71,3 \mu\text{m}$ . Auch verfahrenstechnische Fehler wie das richtige Anmischverhältnis des Materials, die korrekte Lagerung beim Transport ins Labor, potentielle Temperaturschwankungen und das Einhalten der Verarbeitungszeiten spielen eine Rolle beim Einsatz von Abdruckmaterialien und können Ursache für schwankende Ergebnisse sein.

Ein weiterer Einflussfaktor stellt die Genauigkeit des Laborscanners dar. Diese liegt bei dem in dieser Studie verwendeten 3Shape D900 bei  $32,7 \pm 0,29 \mu\text{m}$  (Ryakhovskiy & Kostyukova 2016). Das lässt eine Gesamtabweichung von ca.  $200 \mu\text{m}$  durch die durchgeführte Prozesskette als möglich erscheinen. Technik und Vorgehen im Rahmen der volumetrischen Erfassung von Weichgewebsveränderungen stellen ein geeignetes und häufig genutztes Verfahren dar (Windisch et al. 2007, Thoma et al. 2010, Thalmair et al. 2013, Fickl et al. 2008a).

Durch das manuelle Scannen würde die oben genannte Abweichung weiter erhöht werden – ein Laborscanner eliminiert bzw. standardisiert die Genauigkeit des Scans aus abweichender Angulation und Abstand. Ebenso hätte auch die Reproduzierbarkeit der manuellen Auswahl der gewählten Referenzpunkte eine weitere Fehlerquelle bedeutet. Durch den „lokales best-fit“-Modus sind die resultierenden Schwankungen weitestgehend standardisiert.

In dieser Studie ist zu berücksichtigen, dass per Scan (CBTC) das Weichgewebe untersucht worden ist und nicht direkt der Knochen. Alternativ wäre der Einsatz von invasiver Röntgenstrahlung nötig gewesen, um direkt die knöcherne Entwicklung der stabilisierten Extraktionsalveolen zu dokumentieren. Unter dem Diktum „soft tissue follows hard tissue“ sind die Ergebnisse allerdings auf den Knochen übertragbar und werden in der Mehrzahl der Studien aus Strahlenschutzgründen auch so angewandt.

Schließlich sind die Variablen im Patientenkollektiv zu berücksichtigen.

Wenngleich die Fallzahlen der durchgeführten Studie auf dem Niveau aktueller Arbeiten zu dieser Thematik liegen, wäre entweder ein noch größeres Patientenkollektiv oder noch mehr Homogenität denkbar. Letztere würde den Vergleich unterschiedlicher Methoden deutlich vereinfachen, da patientenindividuelle Regenerationsprozesse und Heilungspotentiale das Ergebnis weniger stark beeinflussen würden. Dafür wäre eine strengere Selektion des Patientenkollektivs notwendig, so dass die Studienteilnahme z.B. völlig gesunden, nicht rauchenden Erwachsenen (bspw. 25-35 Jahre) mit guter Compliance vorenthalten gewesen wäre. Auch ein Split-Mouth-Verfahren wäre in diesem Zusammenhang denkbar. Dies würde zwar keine Aussage über den zu erwartenden Outcome für die „breite Masse“ ermöglichen, jedoch die unterschiedlichen Protokolle vergleichbarer machen.

## 5 Zusammenfassung

Um den Dimensionsverlust nach Zahnextraktion zu minimieren werden in der relevanten Literatur der letzten fünfzehn Jahre Socket Preservation-Maßnahmen befürwortet.

Ziel der Studie ist die Beantwortung der Frage, ob ein zusätzlicher operativer Aufwand mit erhöhter Komorbidität, welche für den Patienten durch Entnahme eines Punks im Gaumenbereich entsteht, zu einer signifikanten Verbesserung des Alveolarkammvolumens, angezeigt durch die Verringerung der postoperativen Resorptionsvorgänge, führt. Ferner sollen Fragestellungen zu den chirurgisch-prothetischen Protokollen, den Operationstechniken, der Füllhöhe der provisorischen Versorgung, dem Indikationsbereich der Knochenersatzmaterialien und den Verschlusstechniken der Extraktionsalveole beantwortet werden.

Unter obiger Zielsetzung soll geklärt werden, ob es bei dem randomisiert zusammengestellten Kollektiv von 63 Patienten mit Hilfe der Socket-Preservation-Technik möglich ist einen ästhetisch nachteiligen Volumenverlust zu verringern oder sogar zu verhindern. Die Testgruppe 1 (TG, n=14) wird nach einem definierten chirurgischen Protokoll behandelt und mit kondensiertem PLGA-beschichtetem biphasischem Calciumphosphat (easy-graft® CRYSTAL) augmentiert. Bei der Testgruppe 2 (SP-Bn, n=17) wird mit Knochenersatzmaterial aufgefüllt und für die Eingliederung eines aufliegenden festsitzenden Pontics vorbereitet. Die Testgruppe 3 (SP-Pu, n=16) erhielt neben dem Knochenersatzmaterial und der prothetischen Versorgung zur Abdeckung und Stabilisierung der Alveole ein Bindegewebstransplantat in Punch-Technik vom Gaumen.

Der mit Hilfe von gematchten Gipsmodellen ermittelte mittlere Abstand der bukkalen Weichgewebsveränderungen betrug nach 6 Monaten post extractionem für die TG -1,54 mm, für SP-Bn -1,02 mm und für SP-Pu 1,26 mm.

Für die TG wurde nach dieser Zeit ein signifikanter Unterschied im Vergleich zu Sp-Bn ermittelt ( $p = 0,007$ ). Für den Vergleich zwischen TG und Sp-Pu liegt das Signifikanzniveau nach gleichem Zeitraum bei  $p = 0,143$ . Der Vergleich der beiden Testgruppen Sp-Bn und Sp-Pu zeigt eine Signifikanz von  $p = 0,187$ .

Im Gesamtvergleich aller Gruppen existieren sowohl zu  $t_2$  ( $p = 0,019$ ),  $t_3$  ( $p = 0,014$ ) und  $t_4$  ( $p = 0,027$ ) signifikante Unterschiede in Bezug auf die bukkalen Weichgewebe.

Die Studie zeigt, dass die fehlende Abdeckung des graft-Materials in der Testgruppe 1 (TG) einen erheblich größeren Materialverlust verursacht, woraufhin Weichgewebeamigration in die Alveole und später ein Volumenrückgang resultiert. Nach 3 Monaten ( $t_3$ ) hingegen -0,74 mm in der Pontic-Gruppe und -0,90 mm in der Punch-Gruppe. Letztlich zeigen die Ergebnisse nach 6 Monaten einen signifikanten Unterschied im Volumenerhalt der bukkalen Weichgewebs-Verhältnisse zwischen der Kontrollgruppe (Gruppe 1; -1,54 mm) und dem Patientenkollektiv mit prothetischer Versorgung und gestütztem suprakrestalen Faserapparat bzw. mit Bindegewebstransplantat in Punch-Technik (Gruppe 2; -1,02 mm bzw. Gruppe 3; -1,26 mm).

Es kann damit belegt werden, dass eine festsitzende prothetische Versorgung, die die Extraktionsalveole abdeckt, den mittleren bukkalen Volumenverlust zusätzlich zur Socket Preservation reduziert.

## 6 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomie des Parodonts	12
Abbildung 2: Mikroskopische Topografie des Gingivaepithels	14
Abbildung 3: Knochenstoffwechsel, Interaktion von Osteoklasten, Osteoblasten & Transmittern	16
Abbildung 4a: Querschnitt von außen nach innen: Alveolarknochen, Sharpeysche Fasern, Desmodont, Dentin und Pulpa	19
Abbildung 4b: Längsschnitt zeigt Alveolarknochen, Sharpey-Fasern, Zement, Desmodont, Dentin und Pulpa	19
Abbildung 5: Querschnitt von Zahn und Zahnhalteapparat (Welsch und Deller 2016)	22
Abbildung 6: OP entry 12 Wochen nach Extraktion, Draufsicht	32
Abbildung 7: OP entry 12 Wochen nach Extraktion, Seitenansicht	32
Abbildung 8: Weichgewebsausformung in Frontalansicht, ca. 6 Wochen nach Socket Preservation	39
Abbildung 9: Weichgewebsausformung in Draufsicht, ca. 6 Monate nach Socket Preservation	39
Abbildung 10: Beispiel einer minimalinvasiven Extraktion mittels Zange	52
Abbildung 11: Ausgangssituation - Apikal des Gingivaniveaus verlaufende Querfraktur	52
Abbildung 12: Benex Extraktor® - Einsetzen der Schraube mittels Eindrehhilfe	53
Abbildung 13: Ansetzen des Benex Extraktors, Längsextraktion entlang Zugseil	53
Abbildung 14: Atraumatische Extraktionsalveole, Draufsicht	54
Abbildung 15: Hinzufügen des Biolinkers zum Granulat für 60 Sekunden	55
Abbildung 16: Applikation des PLGA-beschichteten GUIDOR Easy-graft CRYSTAL in die Extraktionsalveole	55
Abbildung 17: Kondensation des Knochenersatzmaterials mit beiliegendem Applikator zur Vermeidung von Hohlräumen	56
Abbildung 18: Füllniveau an Zahn 21 nach Modellation des Knochenersatzmaterials auf Höhe der ehemaligen Gingiva	57
Abbildung 19: Ovales Pontic mit konvexer Form, welches großflächigen Augmentatskontakt gewährleisten soll	58

Abbildung 20: Punch-Entnahme nach Einsatz der chirurgischen Stanze	59
Abbildung 21: Fixierung des Punch mittels Einzelknopfnähten – Lateralansicht	60
Abbildung 22: Fixierung des Punch mittels Einzelknopfnähten – Okklusalansicht	60
Abbildung 23: Maryland-Brücke mit modifizierter Klammergestaltung auf Modell, palatinale Ansicht	62
Abbildung 24: Maryland-Brücke mit modifizierter Klammergestaltung auf Modell, vestibuläre Ansicht	62
Abbildung 25: provisorische Versorgung regio 26 <sup>27</sup> 28 in situ, Spiegelbild	63
Abbildung 26: Übersicht der Materialien zur adhäsiven Zahnbefestigung	64
Abbildung 27: Schematische Darstellung des Wirkprinzips	65
Abbildung 28: Alginat-Abformung im Abdrucklöffel	67
Abbildung 29: Gips-Modell in Lateralansicht	68
Abbildung 30: 3Shape-Scanner mit Gipsmodell	69
Abbildung 31: digitalisiertes Modell im Userinterface des 3Shape Dental Manager	70
Abbildung 32: Punktwolke des digitalisierten Modells	70
Abbildung 33: Bearbeitung, Ausrichtung und Zuschnitt des Modells	71
Abbildung 34: GOM – Einlesen/ Importieren der STLs und Festlegung von Referenz ( $\triangleq$ CAD-Körper) und Kontrollzeitpunkt ( $\triangleq$ Netz)	72
Abbildung 35: GOM – Vorbereitung des Matchings durch Vorausrichtung von Netz auf CAD-Körper	73
Abbildung 36: GOM – Modus „Lokales best fit“: Definierung geeigneter Matching- Areale bzw. Deselektion von Regionen, die das Matching aufgrund Von Veränderungen verfälschen	73
Abbildung 37: schematische Darstellung und Begrenzung der ROI – Region of Interest	74
Abbildung 38: GOM: Selektion der ROI für den Flächenvergleich, Programmierung der Abweichungsfähnchen (max./ min. Distanz, mittlere Distanz)	75
Abbildung 39: GOM – Exportieren der Reportseiten zur anschließenden Übertragung der Datensätze im CSV-Format	76
Abbildung 40: GOM - Visualisierung des bukkalen Volumenverlustes in der Transversalen innerhalb der bestimmten Region of Interest - Schnittbild mit Kennzeichnung durch Abweichungsfähnchen	76

Abbildung 41: Lokalisation der Extraktionsalveolen im Gesamtkollektiv	82
Abbildung 42: Verteilung der Extraktionsindikation über das Gesamtkollektiv	83
Abbildung 43: Gruppe 1 – Schmerzskala im Verlauf der Kontrollzeitpunkte $t_1 - t_4$	84
Abbildung 44: Gruppe 1 – Verlust an Knochenaufbaumaterial zu Zeitpunkt $t_1$	85
Abbildung 45: Gruppe 1 – Verlust an Knochenaufbaumaterial zu Zeitpunkt $t_2$	86
Abbildung 46: Gruppe 1 – Signifikanzniveau des KNA-Verlustes im Vergleich Der Kontrollzeitpunkte $t_1$ bis $t_4$	86
Abbildung 47: Gruppe 1 - Wundheilung zu Zeitpunkt $t_1$	87
Abbildung 48: Gruppe 1 - Wundheilung zu Zeitpunkt $t_2$	88
Abbildung 49: Gruppe 1 (Kontrollgruppe) – Signifikanzniveau der Wundheilung im Vergleich der Kontrollzeitpunkte $t_1$ bis $t_4$	88
Abbildung 50: Gruppe 1 – mittlere Distanz des bukkalen Weichgewebe- verlustes im Verlauf der Kontrollzeitpunkte $t_1 - t_4$	89
Abbildung 51: Gruppe 2 (Modifiziertes chirurgisch-prothetisches Protokoll) – Schmerzskala im Verlauf der Kontrollzeitpunkte $t_1 - t_4$	90
Abbildung 52: Gruppe 2 – Verlust an Knochenaufbaumaterial zu Zeitpunkt $t_1$	91
Abbildung 53: Gruppe 2 – Verlust an Knochenaufbaumaterial zu Zeitpunkt $t_2$	92
Abbildung 54: Gruppe 2 (Modifiziertes chirurgisch-prothetisches Protokoll) – Signifikanzniveau des KNA-Verlustes im Vergleich der Kontrollzeitpunkte $t_1$ bis $t_4$	92
Abbildung 55: Gruppe 2 – Wundheilung zu Zeitpunkt $t_1$	93
Abbildung 56: Gruppe 2 – Wundheilung zu Zeitpunkt $t_2$	94
Abbildung 57: Gruppe 2 (Modifiziertes chirurgisch-prothetisches Protokoll) – Signifikanzniveau des KNA-Verlustes im Vergleich der Kontrollzeitpunkte $t_1$ bis $t_4$	95
Abbildung 58: Gruppe 2 (Modifiziertes chirurgisch-prothetisches Protokoll) – mittlere Distanz (in mm) des bukkalen Weichgewebeverlustes im Verlauf der Kontrollzeitpunkte	96
Abbildung 59: Gruppe 3 (Bindegewebspunch) – Schmerzskala im Verlauf der Kontrollzeitpunkte	97
Abbildung 60: Gruppe 3 – Verlust an Knochenaufbaumaterial zu Zeitpunkt $t_1$	98
Abbildung 61: Gruppe 3 – Verlust an Knochenaufbaumaterial zu Zeitpunkt $t_2$ .	99

Abbildung 62: Gruppe 3 (Bindegewebspunch) – Signifikanzniveau des KNA-Verlustes im Vergleich der Kontrollzeitpunkte $t_1$ bis $t_4$	99
Abbildung 63: Gruppe 3 (Bindegewebspunch) – mittlere Distanz (in mm) des bukkalen Weichgewebeverlustes im Verlauf der Kontrollzeitpunkte.	101
Abbildung 64: mittlere Distanz (in mm) zum Zeitpunkt $t_2$ im Gruppenvergleich	107
Abbildung 65: mittlere Distanz (in mm) zum Zeitpunkt $t_3$ im Gruppenvergleich	109
Abbildung 66: mittlere Distanz zum Zeitpunkt $t_4$ (6 Monate) im Gruppenvergleich	111
Abbildung 67: Knochenheilung nach Extraktion mit und ohne Socket grafting	118

## 7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kreuztabelle – Verlust an Knochenaufbaumaterial zu Zeitpunkt $t_1$ (3-5 Tage) im Gruppenvergleich	104
Tabelle 2: Kreuztabelle – Verlust an Knochenaufbaumaterial zu Zeitpunkt $t_2$ (6 Wochen) im Gruppenvergleich	105
Tabelle 3: mittlere Distanz (in mm) zum Zeitpunkt $t_2$ im Gruppenvergleich	108
Tabelle 4: mittlere Distanz (in mm) zum Zeitpunkt $t_3$ im Gruppenvergleich	110
Tabelle 5: mittlere Distanz (in mm) zum Zeitpunkt $t_4$ im Gruppenvergleich	112

## 8 Literaturverzeichnis

1. Ackermann KL. Socket Preservation: a prerequisite for the optimal esthetic result. Persönl Mitt, Camlog Congress, Basel, 2008
2. Akesson B, Carnerup MA, Jönsson BA. Evaluation of exposure biomarkers from percutaneous absorption of N-methyl-2-pyrrolidone. Scand J Work Environ Health 2004; 30: 306-312
3. Aladmawy MA, Nattoo ZS, Steffensen B, Levi P, Cheung W, Finkelman M, Ogata Y, Hur Y. A Comparison between primary and secondary flap coverage in ridge Preservation procedures: a pilot randomized controlled clinical trial. Biomed Res Int 2019; 1-7
4. Albee F, Morrison H. Studies in bone growth, triple calcium phosphate as a stimulus to osteogenesis. Ann Surg 1920; 71: 32
5. Albrektsson T, Johansson C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. Eur Spine J 2001; 10: 96-101
6. Aghaloo TL, Le AD, Freymiller EG, Avera S, Shimizu K, Nishimura RD. Immunohistochemical analysis of cortical and cancellous bone after radiation and the effect of platelet-rich plasma on autogenous bone grafting. Int J Oral Maxillofac Implants 2006; 21: 535-542
7. Al-Nawas B, Gellrich NC, Klein MO, Palm F, Rothamel D, Schlee M, Schultze-Mosgau S, Schwarz F, Sommer M. Implantologische Indikationen für die Anwendung von Knochenersatzmaterialien. S2-Leitlinie, DGZMK 2012
8. Amler MH. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1969; 27: 309-318

9. Araújo MG, Liljenberg B, Lindhe J. Beta-Tricalcium phosphate in the early phase of socket healing: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res.* 2010; 21: 445-454
10. Araújo MG, Liljenberg B, Lindhe J. Dynamics of Bio-Oss Collagen incorporation in fresh extraction wounds: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2010; 21: 55-64
11. Araújo M, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 212-218
12. Araújo M, Linder E, Wennstrom J, Lindhe J. The influence of Bio-Oss Collagen on healing of an extraction socket: an experimental study in the dog. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008; 28: 123-135
13. Arbab H, Greenwell H, Hill M, Morton D, Vidal R, Shumway B, Allan ND. Ridge Preservation Comparing a Nonresorbable PTFE Membrane to a Resorbable Collagen Membrane: A Clinical and Histologic Study in Humans. *Implant Dent* 2016; 25: 128-134
14. Atwood DA. Some clinical factors related to rate of resorption of residual ridges. *Journal of Prosthetic Dentistry* 1962; 12: 441-450
15. Artzi Z, Tal H, Dayan D. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Histochemical observations at 9 months. *Journal of periodontology* 2001; 72: 152-159
16. Artzi Z, Tal H, Dayan D. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Part 1: histomorphometric evaluations at 9 months. *J Periodontol* 2000; 71: 1015-1023
17. Atwood DA. Reduction of residual ridges: A major oral disease entity. *J Prosthet Dent* 1971; 26: 266-277

18. Aumüller G, Aust G, Engele J, Kirsch J, Maio G, Mayerhofer A, Mense S, Reißig D, Salvetter J, Schmidt W, Schulte E, Spänel-Borowski K, Wennemuth G, Wolff W, Wurzinger L, Zilch HG (2014). *Duale Reihe - Anatomie*. Stuttgart: Thieme Verlag.
19. Avila-Ortiz G, Elangovan S, Kramer KW, Blanchette D, Dawson DV. Effect of alveolar ridge Preservation after tooth extraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Dent Res* 2014; 93: 950-958
20. Bader M, Wrbitzky R, Blaszkewicz M, Schäper M, van Thriel C. Human volunteer study on the inhalational and dermal absorption of N-methyl-2-pyrrolidone (NMP) from the vapour phase. *Arch Toxicol* 2008; 82:13-20
21. Bark J. Quantifizierung der Dentin-Abrasion am menschlichen Zahn-methodische Überlegungen und experimentelle In-vitro-Studien unter Verwendung von Zahnbürsten und einer Zahnputz-Maschine. Zahnmed Dis, München 2006
22. Bassir SH, Alhareky M, Wangsrimongkol B, Jia Y, Karimbux N. Systematic Review and Meta-Analysis of Hard Tissue Outcomes of Alveolar Ridge Preservation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2018; 33: 979-994
23. Bauer G, Hohenberger G. Ursachen des unterschiedlichen Verhaltens von bioaktiven Calciumphosphatkeramiken im Organismus. *Cfi Ceramic Forum Int* 1989; 66: 23-27
24. Bauer H. Kalziumphosphatkeramiken. *Z Zahnärztl Implantol* 1992; 8: 227
25. Becker BE, Becker W, Ricci A, Geurs N. A prospective clinical trial of endosseous screw-shaped implants placed at the time of tooth extraction without augmentation. *J Periodontol* 1998; 69: 920-926
26. Becker W, Becker BE, Caffesse R. A comparison of demineralized freeze-dried bone and autologous bone to induce bone formation in human extraction sockets. *J Periodontol* 1994; 65: 1128-1133

27. Becker W, Becker BE, Mc Guire MK. Localized ridge augmentation using absorbable pins and e-PTFE barrier membranes: a new surgical technique. Case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1994; 14: 48-61
28. Becker W, Becker BE, Mellonig J, Caffesse RG, Warrer K, Caton JG, Reid T. A prospective multi-center study evaluating periodontal regeneration for Class II furcation invasions and intrabony defects after treatment with a bioabsorbable barrier membrane: 1-year results. *J Periodontol* 1996; 67: 641-649
29. Becker W, Dahlin C, Lekholm U, Bergstrom C, van Steenberghe D, Higuchi K, Becker BE. Five-year evaluation of implants placed at extraction and with dehiscences and fenestration defects augmented with ePTFE membranes: results from a prospective multicenter study. *Clin Implant Dent Relat Res* 1999; 1: 27-32
30. Becker W, Hujoel P, Becker BE. Effect of barrier membranes and autologous bone grafts on ridge width Preservation around implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 2002; 4: 143-149
31. Becker W, Schenk R, Higuchi K, Lekholm U, Becker BE. Variations in bone regeneration adjacent to implants augmented with barrier membranes alone or with demineralized freeze-dried bone or autologous grafts: a study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995; 10: 143-154
32. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clin Oral Implants Res* 2003; 14: 251-262
33. Bergmann C, Lindner M, Zhang W, Koczur K, Kirsten A, Telle R, Fischer H. 3D printing of bone substitute implants using calcium phosphate and bioactive glasses. *J Eur Ceram Soc* 2010; 30: 2563-2567
34. Berrendero S, Salido MP, Valverde A, Ferreira A, and Pradies G. Influence of conventional and digital intraoral impressions on the fit of CAD/CAM-fabricated all-ceramic crowns. *Clin Oral Investig* 2016; 20: 2403-2410

35. Bignon A, Chouteau J, Chevalier J et al. Effect of micro- and macroporosity of bone substitutes on their mechanical properties and cellular response. *J Mat Science: Materials in Medicine* 2003; 14: 1089-1097
36. Boeddinghaus M, Breloer ES, Rehmann P, Wöstmann B. Accuracy of single- tooth restorations based on intraoral digital and conventional impressions in patients. *Clin Oral Investig* 2015; 19: 2027-2034
37. Boyne PJ. Osseous repair of the postextraction alveolus in man. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1966; 21: 805-813
38. Brkovic BM, Prasad HS, Konandreas G, Milan R, Antunovic D, Sandor GK, Rohrer MD. Simple Preservation of a maxillary extraction socket using beta-tricalcium phosphate with type I collagen: preliminary clinical and histomorphometric observations. *J Can Dent Assoc* 2008; 74: 523-528
39. Brkovic BM, Prasad HS, Rohrer MD, et al. Beta-tricalcium phosphate/type I collagen cones with or without a barrier membrane in human extraction socket healing: clinical, histologic, histomorphometric, and immunohistochemical evaluation. *Clin Oral Investig* 2012; 16: 581-590
40. Canullo L, Heinemann F, Gedrange T, Biffar R, Kunert-Keil C. Histological evaluation at different times after augmentation of extraction sites grafted with a magnesium-enriched hydroxyapatite: double-blinded randomized controlled trial. *Clin Oral Implants Res* 2013; 24: 398-406
41. Cara L. Retrospektive Untersuchung zum Einfluss des Provisoriums auf die bukkale Volumenveränderung nach Socket Preservation. *Med Diss, Bonn* 2016.
42. Cardaropuli G, Araujo M, Hayacibara R, Sukekava F, Lindhe J. Healing of extraction sockets and surgically produced- augmented and non augmented-defects in the alveolar ridge. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 435-440
43. Cardaropuli G, Araujo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontal* 2003; 30: 809-818

44. Cardaropoli D, Cardaropoli G. Preservation of the postextraction alveolar ridge: a clinical and histologic study. *Int J Restorative Dent* 2008; 28: 469-477
45. Cardaropoli G, Araujo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs, *J Clin Periodontol* 2003; 30: 809-818
46. Carmagnola D, Adriaens P, Berglundh T. Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss. *Clin Oral implants Res* 2003; 14: 137-143
47. Chan HL, Lin GH, Fu JH, Wang HL. Alterations in bone quality after socket Preservation with grafting materials: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2013; 28: 710-720
48. Cheon GB, Kang KL, Yoo MK, Yu JA, Lee DW. Alveolar ridge preservation using allografts and dense polytetrafluoroethylene membranes with open membrane technique in unhealthy extraction socket. *J Oral Implantol* 2017; 43: 267-273
49. Chiapasco M, Zaniboni M, Boisco M. Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17: 136-159
50. Chiu A, Chen YW, Hayashi J, Sadr A. Accuracy of CAD/CAM Digital Impressions with Different Intraoral Scanner Parameters. *Sensors* 2020; 20: 1157
51. Choi HK, Cho HY, Lee SJ, Cho IW, Shin HS, Koo KT, Lim HC, Park JC. Alveolar ridge Preservation with an open-healing approach using single-layer or double-layer coverage with collagen membranes. *J Periodontal Implant Sci* 2017; 47: 372-380
52. Christensen GJ. Ridge Preservation: why not? *J Am Dent Assoc* 1996; 127: 669-670
53. Cohen E. Ridge enhancement and socket Preservation utilizing the subepithelial connective tissue graft: a case report. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1995; 7: 53-58
54. Cohen E. Atlas of cosmetic and reconstructive periodontal surgery. Third Edition, Shelton Connecticut, People's Medical Publishing House 2009: 347-350

55. Cornell C. Osteoconductive materials and their role as substitutes for autogenous bone grafts. Bone grafting and bone graft substitutes. Orthop Clin North Am 1999; 30: 591-598
56. Dau M, Kämmerer PW. Osseointegration von Implantatmaterialien. Dent Implantol 2014; 5: 338-344
57. den Boer FC, Wippermann B, Blokhuis T et al. Healing of segmental bone defects with granular porous hydroxyapatite augmented with recombinant human osteogenic protein-1 or autologous bone marrow. J Orthopaed Res 2003; 21: 521-528
58. de Carvalho Formiga M, Dayube URC, Chiapetti CK, de Rossi Figueiredo D, Shibli JA. Socket Preservation Using a (Dense) PTFE Barrier with or without Xenograft Material: A Randomized Clinical Trial. Materials 2019; 12: 2902
59. de Groot K. Bioceramics consisting of calcium phosphate salts. Biomaterials. 1980; 1: 47
60. Devlin H, Sloan P. Early bone healing events in the human extraction socket. Int J Oral Maxillofac Surg 2002; 31: 641-645
61. Dingman RO. The use of iliac bone in the repair of facial and cranial defects. Plast Reconstr Surg 1950; 6: 179-195
62. Dorozhkin S, Epple M. Die biologische und medizinische Bedeutung von Calciumphosphaten. Angew Chem 2002; 114: 3260-3277
63. Draenert M, Draenert A, Draenert K. Osseointegration of hydroxyapatite and remodeling-resorption of tricalciumphosphate ceramics. Microsc Res Tech 2013; 76: 370-380
64. Duong M, Mealey BL, Walker C, Al-Harthi S, Prihoda TJ, Huynh-Ba G. Evaluation of healing at molar extraction sites with and without ridge Preservation: A three-arm histologic analysis. J Periodontol 2020; 91: 74-82

65. Edel A The use of a free connective tissue graft to increase the width of attached gingiva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1975; 39: 341-346
66. Edel A. The use of a connective tissue graft for closure over an immediate implant covered with occlusive membrane. *Clin Oral Implants Res* 1995; 6: 60-65
67. Edel A. Clinical evaluation of free connective tissue grafts used to increase the width of keratinised gingiva. 1974. *Periodontal Clin Investig* 1998; 20: 12-20
68. Eggli P, Müller W, Schenk RK. Porous hydroxyapatite and tricalcium phosphate cylinders with two different pore size ranges implanted in the cancellous bone of rabbits. *Clin Orthop Relat R* 1988; 232: 127
69. Ender A, Mehl A. Accuracy of complete-arch dental impressions: a new method of measuring trueness and precision. *J Prosthet Dent* 2013; 109: 121-128
70. Ender A, Mehl A. Influence of scanning strategies on the accuracy of digital intraoral scanning systems. *Int J Comput Dent* 2013; 16: 11-21
71. Engler-Hamm D, Cheung WS, Yen A, Stark PC, Griffin T. Ridge Preservation using a composite bone graft and a bioabsorbable membrane with and without primary wound closure: a comparative clinical trial. *J Periodontol* 2011; 82: 377-387
72. Evian CI, Rosenberg ES, Coslet JG, Corn H. The osteogenic activity of bone removed from healing extraction sockets in humans. *J Periodontol* 1982; 53: 81-85
73. Fassbinder DJ. Digital dentistry: innovation for restorative treatment. *Compend Contin Educ Dent* 2010; 31: 2-11
74. Fickl S, Zuhr O, Wachtel HC, Bolz W, Hürzeler MB. Hard tissue alterations after different socket Preservation techniques- a histological evaluation. *Clin Oral Impl Res* 2007; 18: 5-38

75. Fickl S, Zuhr O, Wachtel HC, Bolz W, Hürzeler MB. Tissue alterations after tooth extraction with and without surgical trauma: a volumetric study in the beagle dog. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 356-363
76. Fickl S, Zuhr O, Wachtel HC, Bolz W, Hürzeler MB. Hard tissue alterations after socket Preservation: an experimental study in the beagle dog. *Clin Oral Implants Res* 2008; 19: 1111-1118
77. Fickl S, Zuhr O, Wachtel H, Stappert CF, Stein JM, Hürzeler MB. Dimensional changes of the alveolar ridge contour after different socket Preservation techniques. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 906-913
78. Fickl S, Schneider D, Zuhr O, Hinze M, Ender A, Jung RE, Hürzeler MB. Dimensional changes of the ridge contour after socket Preservation and buccal overbuilding: an animal study. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 442-448
79. Fickl S, Zuhr O, Wachtel H, Bolz W, Hürzeler MB. Hard tissue alterations after socket Preservation: An experimental study in the beagle dog. *Clin Oral Implant Res* 2008; 19: 1111-1118
80. Fickl S, Zuhr O, Wachtel H, Kepschull M, Hürzeler MB. Hard tissue alterations after socket Preservation with additional buccal overbuilding: a study in the beagle dog. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 898-904
81. Fickl S, Fischer K, Petersen N, Happe A, Schlee M, Schlagenhaut U, Kepschull M. Dimensional Evaluation of Different Ridge Preservation Techniques: A Randomized Clinical Study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2017; 37: 403-410
82. Filippi A, Pohl Y, von Arx T. Decoronation of an ankylosed tooth for Preservation of alveolar bone prior to implant placement. *Dent Traumatol* 2001; 17: 93-95
83. Fischer KR, Mühlemann S, Jung RE, Friedmann A, Fickl S. Dimensional Evaluation of Different Ridge Preservation Techniques with a Bovine Xenograft: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2018; 38: 549-556

84. Flügge TV, Schlager S, Nelson K, Nahles S, Metzger MC. Precision of intraoral digital dental impressions with iTero and extraoral digitization with the iTero and a model scanner. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013; 144: 471-478
85. Foitzik C, Staus H. Parodontale Defektauffüllung mit phasenreinem beta-Trikalziumphosphat. Sonderdruck aus der Fachzeitschrift ZWR 1999; 6: 378
86. Foitzik C. Phasenreines  $\beta$ -Trikalziumphosphat zum Knochenersatz bei parodontaler Indikation. *Die Quintessenz* 1999; 50: 1049-1058
87. Froum SJ, Wallace SS, Cho SC, Elian N, Tarnow DP. Histomorphometric comparison of a biphasic bone ceramic to anorganic bovine bone for sinus augmentation: 6- to 8-month postsurgical assessment of vital bone formation. A pilot study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008; 28: 273-281
88. Gängler P, Hoffmann T, Willershausen B, Schwenzer N, Ehrenfeld N. Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie. George Thieme Verlag 2005; 32-34
89. Garber DA, Salama MA, Salama H. Immediate total tooth replacement. *Compend Contin Educ Dent* 2001; 22: 210-216, 218
90. Geschwill K. In-vitro Kompatibilitätstestung modifizierter Apatit- und Oxidkeramiken in der humanen Osteoblastenzellkultur. Zahnmed Dis, Aachen 2003
91. Grünberg C, Kaiser E, Bauer F. Knochenregeneration mit Knochenersatzmaterialien, *BZB* 2017; 4: 58-63.
92. Harrell W. Three-dimensional diagnosis and treatment planning: the use of 3D facial imaging and 3D cone beam CT in orthodontics and dentistry. *Australas Dent Pract* 2007; 18: 102-113
93. Hellwig E, Klimek J, Attin T. Einführung in die Zahnheilkunde. Deutscher Zahnärzte Verlag, 2009: 435-439

94. Heng BC, Cao T, Stanton LW, Robson P, Olsen B. Strategies for directing the differentiation of stem cells into the osteogenic lineage in vitro. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1379-1394
95. Hille R. Alveolar Ridge Preservation: Knochaufbau nach Extraktion. *Implantologie Journal* 2005; 1: 12-18
96. Hoch T. Knochenersatzmaterialien in der chirurgischen Zahnarztpraxis. *Implantologie Journal* 2002; 6: 20-25
97. Hoffmann O, Bartee BK, Beaumont C, Kasaj A, Deli G, Zafiropoulos GG. Alveolar bone Preservation in extraction sockets using non-resorbable dPTFE membranes: a retrospective non-randomized study. *J Periodontol* 2008; 79: 1355-1369
98. Hong HR, Chen CY, Kim DM, Machtei EE. Ridge Preservation procedures revisited: A randomized controlled trial to evaluate dimensional changes with two different surgical protocols. *J Periodontol* 2019; 90: 331-338
99. Horch HH, Kolk A, Sader R. Synthetische, phasenreine  $\beta$ -Tricalciumphosphat-Keramik (Cerasorb®) zur Knochenregeneration bei der rekonstruktiven Chirurgie der Kiefer – Eine klinische Langzeitstudie mit Literaturübersicht. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift* 2004; 12: 680-686
100. Horowitz R, Holtzclaw D, Rosen PS. A review on alveolar ridge Preservation following tooth extraction. *J Evid Based Dent Pract* 2012 Sep; 12: 149-160
101. Iasella JM, Greenwell H, Miller RL. Ridge Preservation with freeze dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: a clinical and histological study in humans. *J Periodontol* 2003; 74: 990-999
102. Ishikawa K, Putri TS, Tsuchiya A, Tanaka K, Tsuru K. Fabrication of interconnected porous  $\beta$ -tricalcium phosphate ( $\beta$ -TCP) based on a setting reaction of  $\beta$ -TCP granules with  $\text{HNO}_3$  followed by heat treatment. *J Biomed Mater Res A* 2018; 106: 797-804

103. Jambhekar S, Kernen F, Bidra AS. Clinical and histologic outcomes of socket grafting after flapless tooth extraction: a systematic review of randomized controlled clinical trials. *J Prosthet Dent* 2015; 113: 371-382
104. Jung RE, Siegenthaler DW, Hämmerle CH. Postextraction tissue management: a soft tissue punch technique. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2004; 24: 545-553
105. Jung RE, Sapata VM, Hämmerle CHF, Wu H, Hu XL, Lin Y. Combined use of xenogeneic bone substitute material covered with a native bilayer collagen membrane for alveolar ridge Preservation: A randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2018; 29: 522-529
106. Jurisic M, Manojlovic-Stojanoski M, Andric M, Kokovic V, Danilovic V, Jurisic T, Brkovic B. Histological and morphometric aspects of Ridge Preservation with a moldable, in situ hardening bone graft substitute. *Archives of Biological Sciences* 2013; 65: 429-437
107. Kachalia PR, Geissberger MJ. Dentistry a la carte: in-office CAD/CAM technology. *J Calif Dent Assoc* 2010; 38: 323-330
108. Kämmerer PW, Gabriel M, Al-Nawas B, Scholz T, Kirchmaier CM, Klein MO. Early implant healing: promotion of platelet activation and cytokine release by topographical, chemical and biomimetical titanium surface modifications in vitro. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23: 504-510
109. Karageorgiou V, Kaplan D. Porosity of 3D biomaterials scaffolds and osteogenesis. *Biomaterials* 2005; 26: 5474- 5491
110. Karsenty G, Wagner EF. Reaching a genetic and molecular understanding of skeletal development. *Dev Cell* 2002; 2: 389-406
111. Keith JD, Petrungaro P, Leonetti JA, Elwell CW, Zeren KJ, Caputo C, Nikitakis NG, Schopf C, Warner MM: Clinical and histologic evaluation of a mineralized block allograft: Results from the developmental period (2001-2004). *Int J Periodont Rest* 2006; 26: 321-327

112. Kerschbaum T, Voss R. Practical efficacy of crowns and inlays. *Dtsch Zahnarztl Z* 1981; 36: 243-249
113. Kim JJ, Schwarz F, Song HY, Choi Y, Kang KR, Koo KT. Ridge Preservation of extraction sockets with chronic pathology using Bio-Oss® Collagen with or without collagen membrane: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2017; 28: 727-733
114. Korman RP. Enhancing esthetics with a fixed prosthesis utilizing an innovative pontic design and periodontal plastic surgery. *J Esthet Restor Dent* 2015; 27: 13-28
115. Kovacs K, Velich N, Huszar T et al. Comparative study of beta-tricalcium phosphate mixed with platelet-rich-plasma versus beta-tricalcium phosphate, a bone substitute material in dentistry. *Acta Vet Hung* 2003; 51: 475-484
116. Kübler NR. Osteoinduktion und -reparation. *Mund Kiefer GesichtsChir* 1997; 1: 2-25
117. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran - Pathologic Basis of Disease. Elsevier Health Sciences Division 2010; 8: 1207
118. Landsberg CJ. Implementing socket seal surgery as a socket Preservation technique for pontic site development: surgical steps revisited - a report of two cases. *J Periodontol* 2008; 79: 945-954
119. Landsberg CJ. Chirurgischer Verschluss der Alveole mit unmittelbarer Implantation: Ein neuer Ansatz für das Einzelzahnimplantat. *Int J Parodontol Rest Zahnheilk* 1997; 17: 131-143
120. Lane C, Harrell W . Completing the 3-dimensional picture. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2008; 133: 612-620
121. Leblebicioglu B, Hegde R, Yildiz VO, Tatakis DN. Immediate effects of tooth extraction on ridge integrity and dimensions. *Clin Oral Investig* 2015; 19: 1777-1784

122. Lederer J, Plenk H jr. Histomorphologie der Knochengeneration nach Sinusbodenaugmentation mit zwei Formen eines TCP-Granulates – ein Fallbericht. *Z Oral Implant* 2005; 1: 32-38
123. Lekic P, McCulloch CA. Periodontal ligament cell population: the central role of fibroblasts in creating a unique tissue. *Anat Rec.* 1996; 245: 327-341
124. Lekovic V, Kenney EB, Weinlaender M, Han T, Klokkevold P, Nedic M, Orsini M. A bone regenerative approach to alveolar ridge maintenance following tooth extraction. Report of 10 cases. *J Periodontol* 1997; 68: 563-570
125. Lekovic V, Camargo PM, Klokkevold PR, Weinlaender M, Kenney EB, Dimitrijevic B, Nedic M. Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes. *J Periodontol* 1998; 69: 1044-1104
126. Lim HC, Jung UW, You H, Lee JS. Randomized clinical trial of ridge Preservation using porcine bone/cross-linked collagen vs. bovine bone/non-cross-linked collagen: cone beam computed tomographic analysis. *Clin oral Implants Res* 2017; 28: 1492-1500
127. Lim HC, Shin HS, Cho IW, Koo KT, Park JC. Ridge Preservation in molar extraction sites with an open-healing approach: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2019; 46: 1144-1154
128. Lindhe J, Lang NP, Karring T. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry.* Quintessenz 2008; 2: 3-49
129. Loos R. Vergleichende Untersuchung von intraoraler und extraoraler Digitalisierung nach Modellherstellung mit Cerec-3D. *Zahnmed Diss; Universität Dresden* 2018
130. Lückerrath W, Röder L, Enkling N. The Effect of Primary Stabilization of the Graft in a Combined Surgical and Prosthodontic Ridge Preservation Protocol: A Prospective Controlled Clinical Pilot Study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2018; 38: 49-58

131. Lüllmann-Rauch R. Taschenlehrbuch Histologie. Thieme Verlag, Stuttgart 2015; 5: 156-162, 169
132. Luthardt RG, Walter MH, Quaas S, Koch R, Rudolph H. Comparison of the three-dimensional correctness of impression techniques: a randomized controlled trial. *Quintessence Int.* 2010; 41: 845-853
133. Mandarino D, Luz D, Moraschini V, Rodrigues DM, Barboza ESP. Alveolar Ridge Preservation using a non-resorbable membrane: randomized clinical trial with biomolecular analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2018; 47: 1465-1473
134. Meloni SM, Tallarico M, Lolli FM, Deledda A, Pisano M, Jovanovic SA. Postextraction socket preservation using epithelial connective tissue graft vs porcine collagen matrix. 1-year results of a randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol* 2015; 8: 39-48
135. Merten H, Schlegl KA, Wiltfang J. Klinische Ergebnisse nach Abwendung der resorbierbaren, phasenreinen  $\beta$ -Tricalciumphosphat-Keramik Cerasorb® im enossalen Lager. *ZWR* 2001; 110: 556-559
136. Meyle L. Regenerative Therapie (GTR). Stellungnahme der DGZMK und der DGP. *Dtsch Zahnärztl Z* 1999; 54
137. Mjör IA, Sveen OB, Heyeraas KJ. Pulp-dentin biology in restorative dentistry. Part 1: normal structure and physiology. *Quintessence Int* 2001; 32: 427-446
138. Misch CE, Silc JT. Socket grafting and alveolar ridge Preservation. *Dent Today* 2008; 27: 146-150
139. Mörmann WH: Innovationen bei ästhetischen Restaurationen im Seitenzahnggebiet (Keramik): Computer-gestützte Systeme. *Dtsch Zahnärztl Z* 1988; 43: 900–903
140. Nair PN, Luder HU, Maspero FA, Fischer JH, Schug J. Biocompatibility of Beta-tricalcium phosphate root replicas in porcine tooth extraction sockets - a correlative histological, ultrastructural, and x-ray microanalytical pilot study. *J Biomater Appl* 2006; 20: 307-324

141. Nevins M, Camelo M, De Paoli S, Friedland B, Schenk RK, Parma-Benfenati S, Simion M, Tinti C, Wagenberg B. A study of the fate of the buccal wall of extraction sockets of teeth with prominent roots. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006; 26: 19-29
142. Nunes FAS, Pignatton TB, Novaes AB Jr, et al. Evaluation of a bone substitute covered with a collagen membrane for ridge Preservation after tooth extraction. Clinical and tomographic randomized controlled study in humans. *Clin Oral Implants Res* 2018; 29: 424-433
143. Pagni G, Pellegrini G, Giannobile WV, Rasperini G. Postextraction alveolar ridge Preservation: biological basis and treatments. *Int J Dent* 2012; 6: 1-13
144. Pak B, Hess P. Knochenersatzmaterialien in der oralen Implantologie. *Implant J* 2009; 4: 8-13
145. Palm F. Calcium phosphate ceramic as a bone substitution material. *Int Mag Oral Impl* 2004; 3: 14-23
146. Peters F, Groisman D, Davids R, Hanel T, Durr H, Klein M. Comparative Study of patient individual implants from beta-tricalcium phosphate made by different techniques based on CT data. *Materialwiss Werkstofftech* 2006; 37: 457-461
147. Persson AS, Odén A, Andersson M, Sandborgh-Englund G. Digitization of simulated clinical dental impressions: virtual three-dimensional analysis of exactness. *Dent Mater* 2009; 25: 929-936
148. Polini F, Robiony M, Sembronio S, Costa F, Politi M. Bifunctional sculpturing of the bone graft for 3-dimensional augmentation of the atrophic posterior mandible. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67: 174-177
149. Rateitschak KH, Rateitschak-Plüss EM, Wolf HF. *Parodontologie, Farbatlant der Zahnmedizin*. Thieme Verlag 1989; 1: 7-20

150. Renggli HH. Auswirkungen subgingivaler approximaler Füllungsänder auf den Entzündungsgrad der benachbarten Gingiva. Schweiz Mschr Zahnheilkunde 1974; 1: 181
151. Ridgway HK, Mellonig JT, Cochran DL. Human histologic and clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor and beta-tricalcium phosphate for the treatment of periodontal intraosseous defects. Inter J of Periodontics Restorative Dent 2008; 28: 171-179
152. Rothamel D, Schwarz F, Hertel M, Chiriac G, Pakravan N, Sager M. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. Mund Kiefer GesichtsChir 2007; 11: 89-97
153. Rothamel D, Schwarz F, Hertel M, Engelhardt E, Donath K, Kühn P. Dimensional ridge alterations following socket Preservation using a nanocrystalline hydroxyapatite paste. A histomorphometrical study in dogs. Int J Oral Maxillofac Surg 2008; 37: 741-747
154. Ryakhovskiy AN, Kostyukova VV. Comparative analysis of 3D data accuracy of single tooth and full dental arch captured by different intraoral and laboratory digital impression systems. Stomatologija 2016; 95: 65-70
155. Schenk RK. Zur Problematik der Knochenersatzstoffe. Histophysiologie des Knochenumbaus und der Substitution von Knochenersatzstoffen. Hrsg.: Huggler AH, Kuner EH. Aktueller Stand beim Knochenersatz. Hefte Unfallheilk 1991; 216: 23
156. Schermer S. Augmentation und Defektrekonstruktion mit einer neuen synthetischen, phasenreinen  $\beta$ -TCP Keramik (Cerasorb® M). Implant J 2006; 2: 17-21
157. Scheyer ET, Heard R, Janakievski J, Mandelaris G, Nevins ML, Pickering SR, Richardson CR, Pope B, Toback G, Velásquez D, Nagursky H. A randomized, controlled, multicenter clinical trial of post-extraction alveolar ridge Preservation. J Clin Periodontol 2016; 43: 1188-1199

158. Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003; 23: 313-323
159. Schwarz F, Sager M, Rothamel D, Herten M, Sculean A, Becker J. Use of native and cross-linked collagen membranes for guided tissue regeneration. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2006; 116: 1112-1123
160. Seibert JS, Salama H. Alveolar ridge Preservation and reconstruction. *Periodontol* 2000 1996; 11: 69-84
161. Sen MK, Miclau T. Autologous iliac crest bone graft: should it still be the gold standard for treating nonunions? *Injury* 2007; 38: 75-80
162. Serino G, Biancu S, Iezzi G, Piattelli A. Ridge Preservation following tooth extraction using a polylactide and polyglycolide sponge as space filler: a clinical and histological study in humans. *Clin Oral Implants Res* 2003; 14: 651-658
163. Shimizu S. Subcutaneous tissue responses in rats to injection of fine particles of synthetic hydroxyapatite ceramic. *Biomedical Res* 1988; 9: 95-111
164. Soost F. Validierung des Knochenumbaus von Knochenersatzmaterialien in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. *Habil, Berlin* 2000.
165. Sottosanti J, Anson D. Using calcium sulfate as a graft enhancer and membrane barrier. *Dent Implantol Update* 2003; 14: 1-8
166. Stachulla G. Der Nutzen der Planungssysteme. *Dent Implantol* 2009; 13: 110-113
167. Steiniger B, Schwarzbach H, Stachniss V. *Mikroskopische Anatomie der Zähne und des Parodonts*. Georg Thieme Verlag 2010; 1: 43-45
168. Stumbras A, Januzis G, Kubilius R, Gervickas A, Juodzbaly G. Randomized clinical trial of bone healing after alveolar ridge Preservation using xenografts and allografts vs. plasma rich in growth factors. *J Oral Implantol* 2020; 10: 1563

169. Sullivan HC, Atkins JH. The role of free gingival grafts in periodontal therapy. *Dent Clin North Am* 1969; 13: 133-148
170. Sun J, Ding T. p53 reaction to apoptosis induced by hydroxyapatite nanoparticles in rat macrophages. *J Biomed Mater Res* 2009; 88: 673-679
171. Sun DJ, Lim HC, Lee DW. Alveolar ridge Preservation using an open membrane approach for sockets with bone deficiency: A randomized controlled clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res* 2019; 21: 175-182
172. Szabo G, Huys L, Coulthard P, Maiorana C, Garagiola U, Barabas J, Nemeth Z, Hrabak K, Suba Z. A prospective multicenter randomized clinical trial of autogenous bone versus  $\beta$ -tricalcium phosphat graft alone for bilateral sinus elevation: histologic and histomorphometric evaluation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005; 20: 371-381
173. Szucs A, Suba Z, Martonffy K. The value of beta-tricalcium-phosphate (Cerasorb®) in pre-prosthetic surgery. *Fogorv Sz* 2000; 93: 45-52
174. Tal H. Autogenous masticatory mucosal grafts in extraction socket seal procedures: a comparison between sockets grafted with demineralized freeze-dried bone and deproteinized bovine bone mineral. *Clin Oral Implants Res* 1999; 10: 289-296
175. Tan WL, Wong TLT, Wong MCM, Lang NP. A systematic review of post- extractional alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23: 1-21
176. Ten Heggeler JM, Slot DE, Van der Weijden GA. Effect of socket Preservation therapies following tooth extraction in non-molar regions in humans: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2012; 22: 779-788
177. Terheyden H, Becker J. Osteoinduktive Substanzen und Faktoren in der ZHK, DGZMK-Leitlinie; *Dtsch Zahnärztl Z* 2006; 10

178. Terheyden H, Igelhaut G. Chirurgische Versorgung der Extraktionsalveole- aktueller Stand und neue Erkenntnisse. *Z Zahnärztl Implantol* 2006; 22: 42-45
179. Thalmair T, Fickl S, Schneider D, Hinze M, Wachtel H. Dimensional alterations of extraction sites after different alveolar ridge Preservation techniques – a volumetric study. *J Clin Periodontol* 2013; 40: 721-727
180. Thoma DS, Jung RE, Schneider D, Cochran DL, Ender A, Jones AA, Gorlach C, Uebersax L, Graf-Hausner U, Hämmerle HF. Soft tissue volume augmentation by the use of collagen-based matrices: a volumetric analysis. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 659- 666
181. Trombelli L, Farina R, Marzola A, Bozzi L, Liljenberg B, Lindhe J. Modeling and remodeling of human extraction sockets. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 630-639
182. Tröltzsch M, Kämmerer PW, Pabst A, Tröltzsch M, Kauffmann P, Schiegnitz E, Brockmeyer P, Al-Nawas B. Die S2k-LL – Implantologische Indikationen für die Anwendung von Knochenersatzmaterialien: wissenschaftliche Quintessenzen. *DZZ* 2021; 76: 180-188
183. van den Bergh JP, ten Bruggenkate CM, Krekeler G, Tuinzing DB. Maxillary sinusfloor elevation and grafting with human demineralized freeze dried bone. *Clin Oral Implants Res* 2000; 11: 487-493
184. van der Weijden F, Dell'Acqua F, Slot DE. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 1048-1058
185. Vanhoutte V, Rompen E, Lecloux G, Rues S, Schmitter M, Lambert F. A methodological approach to assessing alveolar ridge Preservation procedures in humans: soft tissue profile. *Clin Oral Implants Res* 2014; 5: 304–309
186. Vignoletti F, Matesanz P, Rodrigo D, Figuero E, Martin C, Sanz M. Surgical protocols for ridge Preservation after tooth extraction. A systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23: 22-38

187. von Arx T, Cochran D, Hermann J. Lateral ridge augmentation using different bone fillers and barrier membrane application. A histologic and histomorphometric pilot study in the canine mandible. *Clin Oral Implants Res* 2001; 12: 260-269
188. Walker CJ, Prihoda TJ, Mealey BL, Lasho DJ, Noujeim M, Huynh-Ba G. Evaluation of Healing at Molar Extraction Sites With and Without Ridge Preservation: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol* 2017; 88: 241-249
189. Welsch U, Deller T. *Lehrbuch Histologie*. Elsevier Health Sciences 2016; 5: 372
190. Wennerberg A, Albrektsson T. Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2009; 20: 172-184
191. Wiltfang J, Schlegel K, Merten H. Clinical results after application of resorbable, pure-phase beta Tricalcium Phosphate Ceramic Cerasorb in enossal bed. *ZWR* 2001; 110: 556-559
192. Windisch SI, Jung RE, Sailer I, Studer SP, Ender A, Hammerle CH. A new optical method to evaluate three-dimensional volume changes of alveolar contours: a methodological in vitro study. *Clinical Oral Impl Res* 2007; 18: 545–551
193. Yamada S, Heymann D, Bouler J. Osteoclastic resorption of calcium phosphate ceramics with different hydroxyapatite/ beta-tricalcium phosphate ratios. *Biomaterials* 1997; 18: 1037-1041
194. Yang Y, Ciu FJ, Liu XQ, Pu TT, Zhou FF, Tan JG. Effect of provisional restorations with ovate pontics on Preservation of the ridge after tooth extraction: case series. *Chin J Dent Res* 2019; 22: 181-188.
195. Yildirim M. Präimplantologische Knochenregeneration unter besonderer Berücksichtigung der Verwendung von Knochenersatzmaterialien: Ergebnisse experimenteller und klinischer Untersuchungen. *Habil, Aachen* 2002

196. Zahrani AA. Augmentation in two stages of atrophic alveolar bone prior to dental rehabilitation: a case report. *J Contemp Dent Pract* 2007; 8:57-63
197. Zerbo IR, Bronckers AL, de Lange GL. Histology of human alveolar bone regeneration with a porous tricalcium phosphate. *Clin Oral Implants Res* 2001; 12: 379-384
198. Zijderfeld St, Zerbo I, van den Bergh J, Schulten E, ten Bruggenkate C. Maxillary sinus floor augmentation using a  $\beta$ - tricalcium phosphate (Cerasorb) alone compared to autogenous bone grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005; 20: 432-440
199. Zimmermann M, Koller C, Rumetsch M, Ender A, Mehl A. Precision of guided scanning procedures for full-arch digital impressions in vivo. Präzision von Guided-Scanning-Verfahren bei digitalen Gesamtkieferabformungen in vivo. *J Orofac Orthop* 2017; 78: 466-471
200. Zitzmann NU, Schärer P, Marinello CP, Schupbach P, Berglundh T. Alveolar ridge augmentation with Bio-Oss: a histologic study in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001; 21: 288-29

## 9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich besonders für die kollegiale Unterstützung von Prof. Lückerath bedanken, der mich stets mit Rat und Tat zur Seite stand. In einer besonderen Zeit mal vor Ort, mal am Telefon, mal im Zoom.

Ganz besondere Dankbarkeit richtet sich an meinen Vater, der mir nicht nur im Rahmen meiner Dissertation viel Hilfestellung gegeben hat, sondern mir vielmehr meinen bisherigen und zukünftigen Lebensweg ermöglicht hat.

Letztlich möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die in dieser Zeit auf Vieles verzichten musste, mir aber stets ihre volle Unterstützung gegeben haben.