Tierexperimentelle Studie zur Zahnbewegung in augmentierte Kieferdefekte



Traditio et Innovatio

A. Seidel, A. Salbach, J. H. Lenz, S. Fechner, M. Warkentin, D. Behrend, F. Stahl de Castrillon

Motivation und Ziel

Bei der interdisziplinären Behandlung von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten wird zur chirurgischen Kieferspaltosteoplastik ein Knochenersatzmaterial (KEM) zur Defektfüllung benötigt. Hierfür wird heute dem Patienten entnommener Eigenknochen als Goldstandard angesehen. Bei der Entnahme, z.B. vom Beckenkamm, wird ein zweiter operativer Eingriff nötig mit den damit verbundenen Risiken und Nachteilen. Später sollen bleibende Zähne durch kieferorthopädische Therapie in dieses Augmentat bewegt werden. Die mögliche Verwendung von bovinem bzw. synthetischem Knochenersatzmaterial (KEM) soll an einem Tiermodell untersucht werden.

Ergebnisse

Nachdem ein Versuchstier (Beagle 1) wegen Unterkieferfraktur frühzeitig euthanasiert werden musste, zeigten die verbliebenen sechs Defektregionen 30 Wochen nach Versuchsbeginn ein knöchernes Remodelling, wobei makroskopisch und radiologisch der Alveolarknochen bei Verwendung autologen Knochens am besten erhalten war. Die Untersuchung der Parodontalspaltbreiten erfolgte an 42 (Lichtmikroskopie, Abb. 6) bzw. 38 (SAM, Abb. 7) Präparaten. Defektnah – in Richtung der Zahnbewegung – ergaben sich in den drei KEM-Gruppen bis auf jeweils eine Ausnahme größere Werte als defektfern. Die höchsten Werte für die Messtrecke fanden sich in der Gruppe NanoBone[®]. Die SAM-Aufnahmen wiesen einen durchgängig guten Kontrast zwischen mineralisiertem und unverkalktem Gewebe durch verschiedene akustische Impedanz auf. Die Vermessung des Parodontalspaltes war deshalb in diesen Aufnahmen genauer möglich als in den Präparaten der Lichtmikroskopie.

Material und Methoden

An 4 Beaglehunden wurden unter Narkose beidseits im Unterkieferknochen nach Entfernung zweier Prämolaren Defekte kritischer Größe (CSD) angelegt, die unversorgt keine Heilung zuließen. Diese wurden mit den Knochenersatzmaterialien Bio-Oss® (Abb. 1), NanoBone® (Abb. 2) bzw. dem zuvor entnommenen autologen Knochen gefüllt (Tab. 1, Abb. 3). In einem zweiten Eingriff 7 Wochen später wurde eine individuelle kieferorthopädische Apparatur eingegliedert, welche den zweiten Prämolaren des Unterkiefers körperlich in das augmentierte Defektareal bewegen sollte (Abb. 5). 23 Wochen später erfolgte die Euthanasie der Tiere mit Absetzen des Unterkieferknochens, der Anfertigung von seitlichen Röntgenübersichtsaufnahmen (Abb. 4) und der Herstellung transversaler Schnittpräparate. Ein qualitativer Vergleich der Radiographien wurde vorgenommen. Die Breite des Parodontalspaltes in den Schnittpräparaten wurde licht- und ultraschallmikroskopisch (scanning acoustic microscopy – SAM) vermessen, um das Ausmaß der Zahnbewegung zu bestimmen. Außerdem wurde eine histo-morphometrische Untersuchung von gefärbten Dünnschliffpräparaten sowie SAM-Aufnahmen vorgenommen. Damit wurden die relativen Flächenanteile von mineralisiertem Knochen (Knochen), unverkalktem Osteoid (neu) und Knochenmark (KM) entsprechend der Anfärbung mit Toluidin-blau/Giemsa bzw. der Grauwertunterschiede bei der SAM bestimmt und verglichen.

Tab. 1 Verteilung der Knochenersatzmaterialien auf die Versuchstiere (Beagle 1-4) und Unterkieferseiten (links und rechts)

	Beagle 1	Beagle 2	Beagle 3	Beagle 4
links	Bio-Oss [®]	NanoBone®	Kontrolle	Kontrolle
rechts	NanoBone®	Bio-Oss [®]	Bio-Oss [®]	NanoBone®

Die Histomorphometrie wurde in zwei getrennten region of interest (ROI) distal des zweiten Prämolaren, vorgenommen (Abb. 8). Es standen 9 auswertbare Präparate für die Gruppe Bio-Oss[®], 6 für NanoBone[®] und 10 für die Kontrollgruppe zur Verfügung. Die größten relativen Flächenanteile aller KEM befanden sich in beiden ROI bei *Knochen* (65 - 73 %).

Analog zur Lichtmikroskopie wurden 6 SAM-Präparate für Bio-Oss[®], 2 für NanoBone[®] und 6 für autologen Knochen ausgewertet (Abb. 9). *Knochen* hatte in den Gruppen Bio-Oss[®] und Kontrolle die größten Flächenanteile (62 – 79 %). Große Werte für *neu* zeigt die NanoBone[®] - Gruppe (55 – 72 %) wobei die Werte für Bio-Oss[®] und Kontrolle nur 13 – 29 % betrugen.



Abb. 6 Lichtmikroskopische Aufnahme zur Parodontalspaltmessung mit 6 Messstrecken

Abb. 7 Ultraschallmikroskopische Aufnahme zur Parodontalspaltmessung mit 6 Messstrecken







Abb. 1 Dunkelfeldmikroskopie, Bio-Oss[®] Spongiosa Block (10 x 10 x 20 mm)



Abb. 2 Dunkelfeldmikroskopie, Nano-Bone[®] Block (5 x 10 x 15cm)



Abb. 3 Critical size defect im rechten Unterkiefer von Beagle 2, augmentiert mit Bio-Oss[®] und Fixierung durch Miniosteosyntheseplatte

K – Unterkieferknochen

- PM2 2. Prämolar
- B Bio-Oss[®] Spongiosa Block
- O Osteosyntheseplatte



Abb. 8 Phasendarstellung für die Histomorphometrie am gefärbten Dünnschliffpräparat

Abb. 9 Phasendarstellung für die Histomorphometrie an Ultraschallmikroskopaufnahme



Abb. 10 Graphische Darstellung der Ergebnisse aus der Histomorphometrie gefärbter Dünnschliffpräparate bzw. ultraschallmikroskopischer Aufnahmen, jeweils getrennt nach region of interest (ROI) 1 und 2

Schlussfolgerungen

Die größeren Parodontalspaltbreiten auf der "Druckseite" (in Richtung der Zahnbewegung) sprechen für eine Bewegung des Zahns in den ehemaligen Defekt durch Knochenresorption als Folge der angelegten Kraft. Die größeren Werte in der NanoBone[®]-Gruppe können als Anzeichen einer beschleunigten Resorption des Materials angesehen werden.

Die abweichenden Messwerte der NanoBone[®]-Gruppe bei der Histomorphometrie von SAM-Aufnahmen (Abb. 10) erklären sich durch die geringe Probenanzahl. Nur wenige Präparate enthielten distal des 2. Prämolaren oberhalb des Mandibularkanals auswertbaren Knochen. Viele SAM-Aufnahmen zeigten aufnahmebedingte Grauwertschwankungen und schieden deshalb aus. Ein hoher Zeitbedarf für Aufnahmen geeigneter Auflösung und eine empfindliche Probenpositionierung stehen einer zerstörungsfreien Analyse ohne Notwendigkeit zur Anfärbung gegenüber. Zur histomorphometrischen Untersuchung ist die SAM weniger geeignet. Bei der Rekonstruktion des Alveolarfortsatzes zeigt autologer Knochen ein besseres Ergebnis als bovines (Bio-Oss[®]) oder synthetisches KEM (NanoBone[®]). Eine Zahnbewegung in ein solches Augmentat scheint auf Grund der Parodontalspaltmessung möglich zu sein, konnte aber klinisch und radiologisch nicht beobachtet werden.

Abb. 4 Röntgenübersichtsaufnahme nach Absetzen des Unterkiefers von Beagle 3 links, ehemaliger critical size defect rot eingefärbt



Abb. 5 Kieferorthopädische Apparatur zur körperlichen Zahnbewegung in den augmentierten Kieferdefekt

PM2 – 2. Prämolar

- F Nickel-Titan-.Feder
- M Mobilisator
- T-Tube
 - * Schraubenimplantate zur Verankerung



Institut für Implantattechnologie und Biomaterialien e.V. an der Universität Rostock Lehrstuhl Werkstoffe für die Medizintechnik Fakultät für Maschinenbau und Schiffstechnik Universität Rostock