

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

**Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Klinikums
rechts der Isar**

(Direktor: Prof. Dr. Dr. Klaus-Dietrich Wolff)

**Tierexperimenteller Vergleich zweier
Sinusbodenaugmentationstechniken**

Andreas Hanns Glas

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Zahnheilkunde (Dr. med. dent.)
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Dr. Andreas Kolk

2. Prof. Dr. Herbert Deppe

Die Dissertation wurde am 17.02.2016 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 07.12.2016 angenommen.

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	III
1. Einleitung	1
1.1 Sinusbodenaugmentationsverfahren	6
1.1.1 Externer oder direkter Sinuslift/lateraler bzw. retrograder Zugang (nach O. Hilt Tatum) – Technik A	8
1.1.2 Interner oder indirekter Sinuslift/krestaler bzw. orthograder Zugang (nach Summers)	9
1.1.3 Ballonverfahren – Transkrestale Antro Membrano Plastik (nach Benner, Bauer, Heuckmann) – Technik B	12
1.2 Knochenfüllmaterial	14
1.2.1 DS Dental easy-graft™	16
1.3 Ziel der Arbeit	18
2. Material und Methode	19
2.1 Versuchsaufbau	19
2.1.1 Versuchstiere	19
2.1.2 Gruppeneinteilung	20
2.1.3 Versuchsdurchführung	20
2.1.4 Polychrome Fluoreszenzmarkierung	21
2.1.5 Beobachtungszeit	23
2.2 Histologische Aufarbeitung	23
2.2.1 Fixierung und Einbettung	23
2.2.2 Festlegen der Schnittebene und Aufsuchen der „region of interest“	24
2.2.3 Schneidetechnik	25
2.2.4 Histologische Färbemethode	26
2.3 Mikroskopie	26
2.3.1 Lichtmikroskopie	26
2.3.2 Fluoreszenzmikroskopie	27
2.4 Auswertung	27
2.4.1 Histomorphometrische Analyse (Lichtmikroskop)	28
2.4.2 Histomorphometrische Analyse (Fluoreszenzmikroskopie)	30
2.4.3 Statistische Auswertung	31
3. Ergebnisse	32
3.1 Histomorphometrische Analyse (Lichtmikroskop)	32
3.2 Histomorphometrische Analyse (Fluoreszenzmikroskopie)	37
4. Diskussion	42
5. Zusammenfassung	67

6. Schlussfolgerung	69
7. Literaturverzeichnis	71
8. Abbildungsverzeichnis	79
9. Tabellenverzeichnis	80
10. Danksagung	81

Abkürzungsverzeichnis

mm	Millimeter
cm ²	Quadratcentimeter
KEM	Knochenersatzmaterial
KAM	Knochenaufbaumaterial
β-TCP	β-Tricalciumphosphat
HA	Hydroxylapatit
BCP	biphasisches Calciumphosphat
DS	Degradable Solutions AG
AG	Aktiengesellschaft
PRP	Platelet Rich Plasma
BMPs	Morphogenetic Proteins
TSchG i. d. F.	Tierschutzgesetz in der Fassung
TU	Technische Universität
EU	Europäische Union
EKG	Elektrokardiogramm
ml	Milliliter
mg pro kg/KG	Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Stunde
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
MMA	Methylmethacrylat
CT	Computertomografie
µm	Mikrometer
Aqua dest.	Aqua destillata
GHz	Gigahertz (Taktfrequenz)
GB	Gigabyte (Speicherkapazität)
RAM	Random-Access Memory (Arbeitsspeicher)
nm	Nanometer
Cg	Calzein grün
X	Xylenolorange
Cb	Calzein blau
R	Rolitetracycline
n.s.	nicht signifikant
s.	signifikant

1. Einleitung

Parodontologische Erkrankungen und Karies, die unbehandelt bleiben, führen zum Verlust der natürlichen Zähne und damit zum Schwund des Alveolarfortsatzes. Die Wiederherstellung der Kaufunktion, der Ästhetik und der Phonetik sind auch nach Traumata, Operationen und Fehlbildungen wichtige therapeutische Ziele, die die Zufriedenheit und die Lebensqualität der betroffenen Patienten entscheidend verbessern können. Gingival oder parodontal-gingival abgestützter Zahnersatz kann diese Anforderungen nur bedingt erfüllen und wird so den Bedürfnissen der betroffenen Patienten häufig nicht gerecht [Boerrigter 1995].

Festsitzender Zahnersatz hingegen kann entscheidend zur Verbesserung der Lebensqualität beitragen. Der Einsatz von Implantaten stellt hier das Mittel der Wahl dar. Die Patienten schätzen dabei die leichtere Handhabung bei der Mundhygiene und das sicherere Gefühl beim Kauen, Sprechen und Lachen [John 2004].

Den Wunsch, fehlende Zähne dauerhaft und möglichst naturgetreu zu ersetzen, gibt es schon lange. Bereits vor 2000–3000 Jahren wurde mit den damals zur Verfügung stehenden Materialien versucht, einzelne Zähne im Kieferknochen zu verankern [Hartmann 2009]. 1946 experimentierte Formiggini damit, spiralförmige Schrauben in den Alveolarknochen der Kiefer zu befestigen. Er gilt als einer der Ersten, die diesen Ansatz wählten [Brinkmann 1995]. Doch erst die Entdeckung der Biokompatibilität der Titanoberfläche von Brånemark im Jahre 1967 und das damit verbundene Verständnis der biologischen Fusion von Knochen mit einem Fremdkörper (Osseointegration) sorgten für eine anhaltende, rasante Entwicklung auf dem Gebiet der künstlichen Zahnwurzeln und sind nach wie vor Grundlage für die moderne Implantologie [Shulman 1997] [Brånemark 1969].

Der prothetische Stabilitätsgewinn, der durch die Verwendung von enossalen Implantaten erreicht werden kann, eröffnet dem Behandler ganz neue Möglichkeiten in der Therapieplanung. Auch für die Befestigung von Zahnersatz im atrophen Kiefer bieten sich Implantate als Alternative an. In vielen Fällen kann so auf die früher üblichen präprothetisch chirurgischen Maßnahmen zur Verbesserung des Prothesenhalts, wie z. B. die Mundbodensenkung oder die Vestibulumplastik, verzichtet werden [Weingart 1992]. Durch diese entscheidenden Vorteile und die langfristige Erfolgssicherheit von osseointegrierten Implantaten ist die Implantologie daher fester Bestandteil der modernen Zahnheilkunde geworden [Adell 1981] [Zarb 1991] [Saadoun 1992].

Damit die Implantate im Ober- und Unterkiefer fest verankert werden können, und damit eine ausreichende Primärstabilität erreicht werden kann, ist ein ausreichendes Knochenangebot Voraussetzung [Schilli 1984]. Abhängig vom Implantationssystem können enossale Schrauben bis zu einem vertikalen Restknochenangebot von 6–10 mm und einer Knochenbreite von mindestens 4–6 mm eingesetzt werden. Im Oberkiefer gelten Implantationen aufgrund der schlechteren Qualität des Knochens erst ab einem ortsständigen vertikalen Knochenangebot von mehr als 10 mm und einer Knochenbreite von mehr als 4–6 mm als prognostisch günstig [Schliephake 1997] [Neukam 1996].

Neben allgemeinmedizinischen Kontraindikationen und der Compliance des Patienten (vor allem Nikotinabusus und die mangelnde Mundhygiene) ist es in vielen Fällen aber der Mangel an Knochen, der den Einsatz von Implantaten und somit die prothetische Rehabilitation erheblich erschwert oder gar unmöglich macht [Lehmann 2012].

In solchen Fällen kann eine ausreichende, biologisch dynamische Verankerung des Implantats nicht erzielt werden.

Die Alveolarkammatrophie kann zum einen durch die physiologische Altersinvolution der Kieferareale (senile Osteoporose) und zum anderen durch eine pathologische Atrophie nach Zahnverlust entstehen. Die pathologische Form der Atrophie übertrifft die erstgenannte sowohl qualitativ als auch quantitativ [Watzek 2000]. Sie beträgt mehr als 60 % der Gesamthöhe des Alveolarfortsatzes innerhalb der ersten zwei Jahre nach Zahnverlust und die Resorption erfolgt im Allgemeinen im Unterkiefer viermal schneller als im Oberkiefer [Cawood 1988].

Nach Verlust bzw. Extraktion eines oder mehrerer Molaren kommt es durch Wegfall der Vaskularisation, der muskulären Stimulation und der kaufunktionellen Kraffteinleitung über das Parodont der Zähne in den Alveolarfortsatz zu einer physiologischen Inaktivitätsatrophie. Diese Resorptionsprozesse beginnen bereits 15 Wochen nach dem Zahnverlust [Cawood 2000]. Aufgrund des einwirkenden Lippen- und Wangendrucks ergibt sich im Oberkiefer eine Resorption in zentripedaler Richtung, im Unterkiefer, durch seine Form und durch den einwirkenden Zungendruck, eine Resorption in zentrifugaler Richtung [Neukam 1989]. Im anterioren Bereich des Oberkiefers findet die Atrophie auch häufig durch Absinken des Kieferhöhlenbodens bei nahezu unveränderter äußerer Form des Alveolarkammes statt, sodass oft nur eine sehr dünne knöcherne Abgrenzung zur Kieferhöhle entsteht. Dadurch kommt es im Ober- und Unterkiefer zu einer ungünstigen Kieferrelation in sagittaler und vertikaler Richtung. Die Pneumatisation der basalen Kieferhöhle mit Ausbildung von kaudalen Rezessi reduziert das lokale Knochenangebot weiter [Gottsauer 1993] [Wehrbein 1992]. Auch die Druckbelastung einer nicht richtig angepassten Prothese auf den

Sinusboden bzw. den unbezahnten Alveolarkamm fördert den Knochenabbau zusätzlich [Lehmann 2012]. Die Knochenschicht des Sinusbodens atrophiert langsam aber stetig. Papierdünne Knochenlamellen als Trennung zwischen Kieferhöhle und Mundhöhle sogar unter 1 mm Dicke können die Folge sein [Watzek 1993] [van den Bergh 2000]. Selbst kleine und kurze Implantate finden hier aufgrund des geringen Knochenlagers keinen ausreichenden Halt mehr. Das Verhältnis zwischen Kronen- und Wurzellänge ist in diesem Fall zudem ungünstig. In solchen Fällen sollte eine vertikale Augmentation des Knochenlagers in Betracht gezogen werden [McAllister 2007], da der posteriore Oberkiefer im Vergleich zum Unterkiefer zudem eine weniger dichte und damit weichere Spongiosa aufweist (Typ III–IV nach Lekholm, D4 nach Misch) [Lekholm 1985] [Misch 2008]. Eine ausreichende Primärstabilität ist hierbei nicht gewährleistet. Für solche Fälle wurden in den letzten Jahrzehnten verschiedene chirurgische Techniken entwickelt, um den atrophischen und deshalb insuffizienten Knochen wieder zu einem morphologisch und physiologisch ausreichenden Implantatlager umzuwandeln [Sorni 2005]. Diese Form der Knochentherapie bezeichnet man als Augmentation. Solche knochenverstärkenden bzw. aufbauenden Maßnahmen lassen sich grundsätzlich in allen Bereichen des Ober- und Unterkiefers vornehmen. Aufgrund der Anatomie und der besseren Zugänglichkeit ist ein Knochenaufbau bzw. die Implantatsversorgung im Unterkiefer [Stellingsma 2004] meist unproblematisch, wohingegen sich im Oberkiefer erhebliche Schwierigkeiten ergeben können.

Die Applikation der verschiedenen Augmentationsmaterialien zur Schaffung eines ausreichenden Implantatlagers erfolgt durch drei grundsätzlich verschiedene Operationsmethoden:

- Onlay-Technik: Füll- und Aufbaumaterial wird zur Erhöhung des Alveolarkammes vertikal und/oder lateral aufgebracht (Apposition);
- Sandwich-Technik: Füllmaterial wird zwischen den abgehobenen Kieferkamm und den Kieferkörper eingebracht (Interposition);
- Inlay-Technik: mit Füllmaterial werden kieferkammnahe Hohlräume aufgefüllt (Intraposition).

Die Sandwich-Technik wird wegen des großen operativen Aufwandes meist nur in chirurgischen Kliniken angewandt, wohingegen die Onlay- und die Inlay-Technik auch in zahnärztlichen Praxen zur Anwendung kommen [Hausamen 2000] [Spiekermann 1996].

Im Oberkiefer sind die Verfahren zur Alveolarfortsatz-Extension vor allem bei tiefstehendem Kieferhöhlenboden und dann, wenn die vertikale Dimension aufgrund fortgeschrittener Atrophie reduziert ist, nicht anwendbar [Hochwald 1992]. Zu beachten ist weiter, dass bei einer bestehenden Oberkieferatrophie und regelrechter interalveolärer Relation ein zur Mundhöhle gerichteter vertikaler Knochenaufbau ausgeschlossen ist. Eine prothetische Versorgung ist hierdurch erschwert oder unmöglich.

Die Lösung ist deshalb eine interne Augmentation des Kieferhöhlenbodens, um das Knochenangebot zu erhöhen und die Verankerung des Implantates zu ermöglichen [Haessler 1992]. Bei der Sinusliftoperation wird nur die für den Hauptteil des knöchernen Abbaus verantwortliche Pneumatisation der Kieferhöhle rückgängig gemacht. Sie ist somit die einzige Augmentationsmethode, bei der die orale Konfiguration des Alveolarkammes erhalten bleibt. Aus diesem Grund stellt der Sinuslift (Sinusbodenaugmentation) in solchen Fällen ein allgemein anerkanntes, weitestgehend

alternativloses, risikoarmes, standardisiertes operatives Verfahren dar, um einen implantatgetragenen Zahnersatz sicher zu verankern [Jensen 1998] [Boyne 1980].

Der Langzeiterfolg von anderen Therapiemöglichkeiten, welche bei gleicher Indikationsstellung ohne Knochenaufbau auskommen (z. B. subperiostale Gerüstimplantate, gekippte bzw. lange im Processus pterygoideus verankerte Implantate), ist zum einen fraglich, zum anderen sind diese mit erheblichen operativen Risiken verbunden [Aparicio 2001] [Branemark 2004].

1.1 Sinusbodenaugmentationsverfahren

Es ist zwar nicht genau nachweisbar, zu welchem Zeitpunkt Kieferhöhlenoperationen erstmalig durchgeführt wurden, doch es gibt Hinweise darauf, dass bereits im antiken Ägypten therapeutische Sinusfüllungen mit organischen und anorganischen Substanzen vorgenommen wurden. Ansonsten betrachtete man jedoch die Kieferhöhle als eine anatomische Struktur, die für eine Augmentation ungeeignet ist, und vermied deshalb so weit wie möglich jeglichen operativen Eingriff. Spätere Untersuchungen haben jedoch nachgewiesen, dass verschiedene Stimuli (intrudierte Zähne, Hebung der Schneider'schen Membran bei Affen und Hunden) eine Knochenproliferation im Sinus induzieren [Boyne 1980].

Der Sinuslift ist eine Zwischenlagerungsosteoplastik. Knochen (körpereigen/autogen), Füllmaterial (Knochenaufbaumaterial) oder ein Gemisch aus beiden Materialien in unterschiedlichen Verhältnissen werden dabei in einen operativ geschaffenen Zwischenraum zwischen der angehobenen Schleimhaut der Kieferhöhle (Schneider'sche Membran) und dem knöchernen Kieferhöhlenboden eingebracht.

Man unterscheidet hierbei zwischen dem einzeitigen Verfahren und dem zweizeitigen Verfahren.

Beim sog. einzeitigen Verfahren finden sowohl die Sinusbodenaugmentation als auch die Insertion der Implantate im gleichen Eingriff statt.

Beim zweizeitigen Verfahren werden dagegen die Implantate erst nach der Einheilung des Augmentats in einem gesonderten Eingriff inseriert. Das zweizeitige Vorgehen wird von vielen Autoren als weniger riskant eingestuft [Lekholm 1999, Pikos 1999, Kahnberg 2001]. Diese Methode verlängert jedoch die Behandlungszeit, beinhaltet Traumata und erhöht aufgrund des Zweiteingriffs die Kosten [Raghoobar 2001]. Deshalb kommt dieses Verfahren in den Situationen zum Einsatz, in denen ein besonders geringes Knochenangebot präoperativ vorliegt.

Die moderne Sinus-Augmentations-Operation, der Vorgang also, bei dem die Kieferhöhlenschleimhaut am Boden angehoben wird, wurde Mitte der 1970er Jahre zum ersten Mal durch den amerikanischen Zahnarzt und Implantologen O. Hilt Tatum durchgeführt. Seit der Veröffentlichung im April 1977 gilt seine Technik der Sinusbodenelevation als Standardverfahren im Bereich der Implantatchirurgie der zahnärztlichen Implantologie [Tatum 1986].

Mittlerweile kann die Anhebung der Schneider'schen Membran über verschiedene Methoden bzw. Zugangswege erfolgen. Nach dem unterschiedlichen Zugangsweg werden ein lateraler bzw. retrograder und ein krestaler bzw. orthograder Sinuslift unterschieden [Neukam 2004].

1.1.1 Externer oder direkter Sinuslift/lateraler bzw. retrograder Zugang (nach O. Hilt Tatum) – Technik A

Die Operationstechnik von Tatum sieht einen externen Zugang über ein vestibuläres Knochenfenster in der lateralen Kieferhöhle vor. Durch diesen lateralen Zugang zum Kieferhöhlenboden wird der Knochen im Bereich des späteren Implantathalses geschont.

Der ausgewählte Bereich der dünnen seitlichen Kieferhöhlenwand (ca. 1–2 cm²) wird nach Abpräparieren des Zahnfleisches mit einer diamantierten Fräse oder mit dem Piezo-Skalpell durch eine umlaufende Linie geschwächt. Das so entstandene Knochenfenster wird zusammen mit der Kieferhöhlenschleimhaut (Schneider'sche Membran), welche mittels Elevatorien vom Knochen gelöst wurde, vorsichtig nach antral eingedrückt („lifting“). In den so entstandenen Hohlraum bringt man autologen Knochen bzw. Knochenfüllmaterial ein. Anschließend wird die Schleimhaut readaptiert. Das eingebrachte Material heilt ein und wird knöchern integriert [Koeck 2005].

Dieses Vorgehen ist auch dann noch möglich, wenn mit dem internen Verfahren eine ausreichende Knochenhöhe zur Insertion eines Implantates nicht vorgefunden wird.

Nachteile des externen Sinuslifts:

- Das Einschwenken des lateralen Knochenfensters kann durch Kieferhöhlensepten verhindert werden. Das Anlegen von zwei getrennten Fenstern zur Elevation der Schleimhaut kann in diesem Fall notwendig sein.
- Der Osteotomiezugang über das laterale Fenster erfordert sehr viel Feingefühl des Behandlers. Insbesondere das Lösen der Schneider'schen Membran entlang den Kanten der infrakturierten Platte ist diffizil.

- Eine großflächige Deperiostierung der fazialen Kieferhöhlenwand ist notwendig, um diese darzustellen und anschließend zu eröffnen. Dies führt jedoch zu einer Minderdurchblutung und möglichen Resorption des darunter liegenden Knochens [Roberts 1988].

Neben diesem sogenannten externen oder auch direkten Sinuslift wird die Sinusbonelevation, die lokal direkt am Ort der Implantation durchgeführt wird, als interner oder auch indirekter Sinuslift bezeichnet. Diese weniger invasive Methode ermöglicht es durch die Verwendung von Osteotomen zunehmenden Durchmessers, die während der Bohrung anfallenden Knochenspäne nach subantral vorzuschieben und so das Knocheniveau zu erhöhen und die Knochenstruktur zu verdichten [Summers 1994].

1.1.2 Interner oder indirekter Sinuslift/krestaler bzw. orthograde Zugang (nach Summers)

Summers [Summers 1994] beschreibt die Technik des krestalen Zugangs mit speziellen Osteotomen. Dabei wird nach der Darstellung des Alveolarfortsatzes dieser an den für die Implantate vorhergesehenen Stellen mit einer zylindrischen Fräse bis zu einem Durchmesser von 2 mm stufenförmig in aufsteigenden Durchmessern aufbereitet. Durch das Vortreiben eines Kondensators wird der Knochen verdichtet. Durch das so hergestellte Osteotomielumen kann dann die Kortikalis des knöchernen Kieferhöhlenbodens frakturiert und indirekt mit der Kieferhöhlenschleimhaut (Schneider'sche Membran) wenige Millimeter nach kranial luxiert werden. Über die krestale Öffnung wird das Augmentationsmaterial eingebracht und bis zum Kieferhöhlenboden vorgeschoben [Koeck 2005]. Nach Summers wird mindestens 5 mm Restknochen benötigt, um die Primärstabilität des inserierten Implantates zu gewährleisten [Summers 1996].

Durch dieses interne, atraumatische und minimalinvasive Vorgehen [Summers 1998] entstehen geringere postoperative Beschwerden [Engelke 1997]. Es reduziert die Weichteilschwellung sowohl vestibulär als auch vonseiten der Kieferhöhle [Baumann 1999]. Das Risiko einer Membranperforation bei auftretenden Kieferhöhlensepten wird nicht erhöht. Durch den Einsatz von Osteotomen kann der spongiöse Knochen auch zirkulär verdichtet und somit das Implantatbett stabilisiert werden [Summers 1998]. Vor allem im weichen Knochen der Qualität D3 und D4 kann der Einsatz von Bohrern und Fräsen zu einem Mangel an Friktion der Implantate führen. Aufgrund fehlender Führung im weichen Knochen könnte durch den alleinigen Einsatz von Bohrern und Fräsen eine optimale Implantatbett-Vorbereitung nicht erzielt werden. Der Einsatz von Osteotomen umgeht dieses Problem [Summers 1994].

Nachteile des internen Sinuslifts:

- Die Knochenhöhe, die durch diese Operationsmethode gewonnen werden kann, ist gewöhnlich geringer.
- Perforationen der Kieferhöhlenschleimhaut können bei dieser Operationsmethode unentdeckt bleiben. Entsprechende Maßnahmen zur Beherrschung dieser Komplikation bleiben somit aus.

Heute sind sowohl die externe direkte Sinuslift-Technik durch ein laterales Knochenfenster als auch die interne oder indirekte Sinuslift-Technik nach Summers zu Routineeingriffen für erfahrene Implantologen geworden.

Die Herausforderung bei beiden oben genannten Verfahren ist die initiale Stabilität des Implantates. Als limitierende Faktoren werden die Höhe und die Härte des Kieferknochens im Operationsbereich angegeben. Kann bei der Sinuslift-Operation die

Primärstabilität nicht ausreichend erreicht werden (Kammhöhe < 4mm), dann sollte das Setzen des Implantates nach einer adäquaten Einheilzeit (ca. 6 Monate) des neu eingebrachten Knochens in einer nächsten Sitzung erfolgen [Jensen 1998]. Sollte die Primärstabilität bei einer Sofortimplantation gegeben sein, so kann auf ein zweizeitiges Vorgehen verzichtet werden [Kirsch 1999].

Es wurden bis heute keine klaren Grenzhöhen des ortsständigen Knochenlagers für die jeweiligen Verfahren definiert [Jensen 2009]. Der Grenzwert für die Knochenstärke im Implantationsgebiet bei einer Sofortimplantation wurde in der Literatur in den letzten Jahren stets weiter nach unten korrigiert. Sogar Restknochenhöhen von nur 1–2 mm in Kombination mit gleichzeitiger Implantation sind versorgbar [Peleg 1998]. Bei ihren Untersuchungen konnten Jensen et al. (1998), Wallace und Froum (2003) sowie Stricker et al. (2003) einen Zusammenhang zwischen Restknochenhöhe und Implantatverlust nicht ausreichend nachweisen [Jensen 1998] [Wallace 2003] [Stricker 2003]. Tawil und Mawla (2001) kamen jedoch in ihren Untersuchungen zur Sinusbodenelevation zu der Schlussfolgerung, dass Restknochenhöhen kleiner als 5 mm die Überlebensrate von Implantaten stark verkürzen [Tawil 2001] [Pjetursson 2009]. Kotsovilllis et al. (2009) geht in seiner Studie sogar davon aus, dass die Überlebensraten schon ab einer Länge von weniger als 8 mm abnehmen [Kotsovilllis 2009]. Das Verwenden von kürzeren Implantaten ist Gegenstand aktueller wissenschaftlicher Diskussionen. Der Einsatz dentaler Implantate mit einem Durchmesser von weniger als 3,5 mm zur Behandlung der Seitenzahnregionen bei geringem Knochenlager ist wissenschaftlich nicht untermauert und wird nur mit Einschränkungen empfohlen.

Bei allen Verfahren ist es gängige Lehrmeinung der Kieferchirurgie, dass eine Perforation der Kieferhöhlenschleimhaut von der Mundhöhle her – die Schaffung einer sogenannten Mund-Antrum-Verbindung (MAV) – mit statistischer Signifikanz die Möglichkeit der Entwicklung einer Kieferhöhlenentzündung, Sinusitis maxillaris, in sich birgt. Brånemark [Branemark 1984] weist ausdrücklich darauf hin, dass bei einem implantologischen Eingriff im Oberkiefer-Seitenzahnbereich die Kieferhöhlenschleimhaut in keinem Fall perforiert werden darf. Eine Ruptur der Kieferhöhlenschleimhaut erscheint nur bei kleineren Defekten unproblematisch. Bei ausgeprägten Defekten müssen eine entsprechende Reparatur der Perforation sowie eine prophylaktische antibiotische Begleittherapie erfolgen. Zur Behandlung dieser Perforationen wurden ebenfalls mehrere Techniken entwickelt (Einbringen einer Membran, das bakteriendichte Vernähen sowie die Anwendung eines Fibrinklebers).

Um eine Ruptur der Schneider'schen Membran nach Möglichkeit zu verhindern und den Prozess des Ablösens in gewisser Weise zu standardisieren und damit zu vereinfachen, wurde die Ballon-Technik (Transkrestale Antro Membrano Plastik) entwickelt [Black 2002]. Dabei wird die Kieferhöhlenschleimhaut durch einen mit Flüssigkeit gefüllten Ballon minimalinvasiv und kontrolliert vom knöchernen Boden der Kieferhöhle abgelöst. Erfolgreiche klinische Anwendungen zeigen geringe Komplikationsraten und lassen erahnen, welches Potenzial in dieser Technik steckt [Benner 2007].

1.1.3 Ballonverfahren – Transkrestale Antro Membrano Plastik (nach Benner, Bauer, Heuckmann) – Technik B

Das Vorgehen ist weitestgehend mit dem indirekten Sinuslift mit transkrestalem Zugang identisch. Es wird eine vorsichtige Bohrung bis ca. 1 mm an den Boden der Kieferhöhle heran durchgeführt. Anschließend erfolgt eine vorsichtige Grünholzfrak-

tur der an der Sinusschleimhaut anhaftenden Kompakta. Der so in Richtung Kieferhöhle vorgetriebene Knochendeckel verletzt die Kieferhöhlenschleimhaut nicht. Der Ballonkatheter wird durch die Knochenkavität bis zu dem auf der Sinusschleimhaut haftenden Knochenfrakturstück eingeführt und kann anschließend langsam und unter mäßigem Druck mit Flüssigkeit gefüllt werden. Dabei löst sich die Schleimhaut vom Boden der Kieferhöhle. Die Ablösehöhe der Schleimhaut kann durch kontrolliertes Auffüllen des Ballons genau bestimmt werden. So entsteht ein definierter Hohlraum zwischen dem Knochen und der Kieferhöhlenschleimhaut, welcher über die krestale Öffnung mit Augmentationsmaterial gefüllt wird [Benner 2007].

Diese Art der Schleimhautabhebung hat gegenüber den instrumentellen Verfahren viele Vorteile. Zum einen wird die Membran nicht punktuell, sondern flächig vom Knochen abgehoben, und zum anderen ist die Gefahr, dass narbig veränderte Schleimhautbezirke perforieren, nicht gegeben. Des Weiteren bleibt die Vaskularisation im Stratum vasculare der abgelösten Membran weitestgehend erhalten und selbst an scharfkantigen Kieferhöhlensepten ist mit einer Ruptur der mit dem Ballon abgehobenen Schleimhaut nicht zu rechnen [Black 2002] [Vollmer 2004]. Hervorzuheben ist weiter, dass durch diesen schonenden, atraumatischen Eingriff die Belastung für den Patienten relativ gering ist (minimaler Zugangsweg, geringe Schmerzen). Intraoperativ kann sogar mithilfe von Kontrastmittel das Anheben der Kieferhöhlenschleimhaut röntgenologisch kontrolliert bzw. beurteilt werden.

1.2 Knochenfüllmaterial

In dieser Studie soll in erster Linie die Augmentationstechnik im Vordergrund stehen, weniger das verwendete Knochenfüllmaterial oder sonstige Einflussfaktoren. Aus diesem Grund darf an dieser Stelle auf die aktuelle Literatur verwiesen werden [Kolk 2012] [Gotz 2015].

Knochentransplantate und Knochenaufbaumaterialien können die Regeneration in Knochendefekten unterstützen und die umliegenden Strukturen stabilisieren. So kann einem Volumenverlust an der Defektstelle vorgebeugt werden. Zudem können sie zum Aufbau von Knochen, d. h. zur Knochenaugmentation, verwendet werden. Knochenfüllmaterialien werden nach ihrer Herkunft eingeteilt.

Tabelle 1: Übersicht Knochenfüllmaterialien; KEM = Knochenersatzmaterial; KAM = Knochenaufbaumaterial

	Bezeichnung	Herkunft	Inhalt
1	Autogenes KEM	vom Patienten selbst	frischer Knochen, Endost und Markzellen
2	Allogenes KAM	von menschlichen Spendern	Knochen deproteinisiert
3	Xenogenes KAM	von tierischen Spendern	Knochen deproteinisiert, demineralisiert
4	Alloplastisches KAM	künstlich hergestellt	Hydroxylapatit, Tricalciumphosphate etc.

Alloplastische (synthetische) Knochenaufbaumaterialien werden künstlich, aus mineralischen Rohstoffen hergestellt. Daraus ergeben sich viele Vorteile. Ihre Zusammensetzung kann genau definiert werden und sie stehen zudem unbegrenzt zur Verfügung. Es besteht kein Risiko einer Übertragung von Krankheitserregern oder einer Abstoßungsreaktion gegen Spenderantigene. Ethische Bedenken bezüglich syntheti-

scher Materialien haben Patienten in der Regel nicht. Dies kann bei allogenen oder xenogenen Materialien jedoch durchaus der Fall sein kann.

Die am häufigsten eingesetzten alloplastischen Knochenaufbaumaterialien bestehen aus Calciumphosphaten wie z. B. β -Tricalciumphosphat (β -TCP), Hydroxylapatit (HA) und biphasischen Calciumphosphaten (BCP). Sie stellen das mineralische Grundgerüst des Knochens dar und dienen als Substrat für die Osteogenese. Calciumphosphate werden in der Oralchirurgie schon lange mit sehr gutem Erfolg eingesetzt und sind wissenschaftlich eingehend dokumentiert [LeGeros 1988] [Passuti 1989] [Daculsi 2003] [Zerbo 2004]. Durch die Zusammensetzung lässt sich ihr Resorptionsverhalten steuern, von vollständig resorbierbar bis hin zu praktisch unlöslich.

Für eine knöcherne Regeneration ist es entscheidend, dass das eingesetzte Calciumphosphat eine durchgehend mikroporöse Struktur aufweist, denn solche Materialien zeigen im Vergleich zu Materialien ohne Mikroporen eine erhöhte Osteokonduktivität und eine erhöhte Knochenbildungspotenz [Habibovic 2005] [Hing 2005] [Habibovic 2006]. Man geht davon aus, dass diese Mikroporen als Nischen für osteogene Zellen dienen und dass der Stoffaustausch durch das offene Porensystem begünstigt wird. Neu gebildeter Knochen kann in solchen Mikroporen nachgewiesen werden. Dies deutet auf eine knöcherne Integration der Calciumphosphate auf Mikroebene hin [Lan Levengood 2010]. Die größeren Poren geben der Knochenneubildung und einsprossenden Blutgefäßen Raum.

In der hier vorliegenden experimentellen Arbeit wurde das synthetische Knochenaufbaumaterial easy-graft™ der Firma DS Degradable Solutions AG, Wagistrasse 23, 8952 Schlieren, Schweiz, verwendet (Bezugsquelle: Sunstar Interbros GmbH, Aiter-

feld 1, 79677 Schönau, Deutschland). Easy-graft™ ist offen mikroporös. Größere Poren befinden sich in den Räumen zwischen den runden, druckfesten Granulaten und im Inneren der Partikel.

1.2.1 DS Dental easy-graft™

Easy-graft™ ist ein Knochenaufbaumaterial, das seit Jahren erfolgreich eingesetzt wird. Das Material ist hochporös und weist trotzdem eine stabile Struktur auf. Es besteht aus zwei Komponenten (Granulat und BioLinker™). Nach dem Anmischen in der Spritze wird es damit direkt in den Defekt appliziert und kann aufgrund seiner pastösen Eigenschaft anschließend nachmodelliert werden. Durch Kontakt mit Körperflüssigkeiten wie Speichel oder Blut härtet das Material innerhalb von Minuten aus und bildet einen stabilen, aber dennoch porösen Formkörper. Deshalb kann in vielen Fällen auf den Einsatz einer Membran verzichtet werden [Köhli 2009]. Diese Eigenschaft unterscheidet easy-graft™ von vielen anderen Knochenaufbaumaterialien. Das in der Spritze enthaltene Granulat besteht hauptsächlich aus porösem Calciumphosphat (β -Tricalciumphosphat [β -TCP; $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$], Hydroxylapatit [HA, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$]) sowie biphasischen Calciumphosphaten (BCP, Verbund aus β -TCP und HA). Alle drei Materialien bestehen ausschließlich aus Calcium und Phosphat in unterschiedlichen Anteilen.

Der wesentliche Unterschied zu vielen anderen KAM besteht darin, dass hier die Granulate mit einer rund 10 μm dünnen Schicht aus einem Copolymer aus Milch- und Glykolsäure (Polymilchsäure) Poly(-lactid-co-Glycolid); PLGA beschichtet sind. Diese Beschichtung findet sich in zahlreichen Medizinprodukten wieder. Durch diese Beschichtung haften die einzelnen Granulate aneinander und bilden eine formbare Masse, die schnell aushärtet. Das Abbauverhalten dieser bioresorbierbaren Kunst-

stoffe kann über die Zusammensetzung verändert werden. In dem hier zur Anwendung gekommenen Produkt easy-graft™ wird ein Poly(-lactid-co-Glycolid) verwendet, welches sich in einem Zeitraum von 3–6 Wochen abbaut. Blut füllt das Porenvolumen nach dem Einbringen des Materials in den Knochendefekt, wodurch die für die Heilung förderlichen Faktoren bereitgestellt werden. Gewebe und Knochen können in das Augmentationsmaterial einwachsen. Parallel zur Ossifikation wird easy-graft™ langsam resorbiert, wodurch Calcium und Phosphat, die zwei Hauptbestandteile von Knochen, lokal freigesetzt werden [Kurt Ruffieux 2010].

Welches Material sich zum Auffüllen des nach der Sinusbodenelevation neu geschaffenen Raumes am besten eignet, wird nach wie vor kontrovers diskutiert [Jensen 1998]. Im Hinblick auf Komplikationen und Implantat-Langzeiterfolge scheint es keinen Unterschied zu geben bezüglich der Wahl von autologem Knochen oder KEM bei der Augmentation des Kieferhöhlenbodens [Jensen 2009] [Esposito 2009]. Sowohl autologer Knochen als auch eine Anzahl von KEM können mit ähnlichem klinischen Erfolg eingesetzt werden.

Eine wertende Beurteilung der aufgeführten Augmentationsmaterialien ist kaum möglich. Da die Anforderungen je nach Knochenlager und Augmentationstechnik unterschiedlich sind, lässt sich ein für alle Indikationen ideales Material nicht definieren. Die Verantwortung zur individuell richtigen Indikationsstellung bleibt dem behandelnden Zahnarzt oder Chirurgen vorbehalten.

1.3 Ziel der Arbeit

Das Ziel der vorliegenden Arbeit besteht darin, die klassische, direkte Sinusboden-augmentationstechnik nach Tatum anhand eines Tiermodells mit der indirekten Bal-lon-Technik (Transkrestale Antro Membrano Plastik) histologisch und fluoreszenz-mikroskopisch zu vergleichen, um Aussagen zu einem möglichen Einfluss der Ope-rationstechnik auf das Ausmaß der Knochenneubildung bzw. das Einheilen der Augmentate treffen zu können.

2. Material und Methode

2.1 Versuchsaufbau

Für die vorliegende Studie wurden die aus dem Tierversuch, welcher Gegenstand einer anderen Studie war, entnommenen und bereitgestellten Kieferhöhlen histologisch, histomorphometrisch und fluoreszenzmikroskopisch aufgearbeitet und anschließend untersucht. Die Durchführung des Tierversuchs und die Entnahme der Präparate waren nicht Gegenstand dieser Arbeit. Die Methode war gegeben. Zum besseren Verständnis und um die wissenschaftlichen Ergebnisse später besser in den Gesamtzusammenhang stellen zu können, wird im Folgenden die Versuchsdurchführung im kurzen Überblick dargestellt.

2.1.1 Versuchstiere

Der experimentelle Teil der Arbeit fand in den Räumen der experimentellen Chirurgie an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Technischen Universität München, Klinikum rechts der Isar, statt. Gemäß § 8 TSchG wurde das Versuchsvorhaben der Regierung von Oberbayern zur Genehmigung vorgelegt und von dieser bewilligt (amtliches Aktenkennzeichen 237/07). Die notwendigen Eingriffe an allen Tieren sind unter strikter Berücksichtigung der geltenden Rechtsbestimmungen (TSchG i. d. F. vom 18. Mai 2006) ausgeführt worden. Die Operation und die Unterbringung der Tiere erfolgten im Zentrum für präklinische Forschung des Klinikum rechts der Isar der TU München, Ismaninger Straße 22, D-81675 München. Die Haltung der Tiere erfolgte in Umsetzung der in der EU-Richtlinie 86/609 festgelegten Bedingungen. Alle Versuchstiere wurden ausschließlich für Versuchszwecke gezüchtet und von einer zugelassenen Firma bezogen. Für das Versuchsvorhaben wurden

ca. 12 Monate alte Göttinger Mini-Schweine gewählt (Ellegaard Gottingen Minipigs A/S; Sorø Landevej 300, 4261 Dalmore, Dänemark).

2.1.2 Gruppeneinteilung

Sieben Versuchstiere wurden operiert. Pro Tier wurde jeweils eine Kieferhöhle mit der Technik der offenen Sinusbodenelevation (nach Tatum) operiert, bei der anderen Kieferhöhle der Gegenseite desselben Versuchstieres wurde die Ballontechnik angewandt. Bei Gruppe 1 erfolgte die Tötung der Tiere nach 28 Tagen post operationem und bei Gruppe zwei nach 56 Tagen post operationem.

Tabelle 2: Gruppeneinteilung der Versuchstiere

Gruppe 1/28 Tage/T1		Gruppe 2/56 Tage/T2	
3 Tiere je Tier beide Operationstechniken ...		4 Tiere je Tier beide Operationstechniken ...	
Kieferhöhle 1: nach Tatum (Technik A)	Kieferhöhle 2: Ballontechnik (Technik B)	Kieferhöhle 1: nach Tatum (Technik A)	Kieferhöhle 2: Ballontechnik (Technik B)

2.1.3 Versuchsdurchführung

Bei der Durchführung des Tierversuchs wurden die üblichen chirurgisch-operativen technischen Bedingungen strikt eingehalten. Die interventionellen Eingriffe wurden in steuerbarer, reflexfreier Allgemeinanästhesie und unter künstlicher Beatmung im halbgeschlossenen Kreislaufsystem durchgeführt. Die Operation der Tiere wurde in Vollnarkose durchgeführt. Eine lückenlose analgetische Abdeckung während des gesamten Eingriffs wurde sichergestellt. Außerdem wurde jedes Tier über Kapnometrie, Pulsoximetrie, EKG und Temperatursonde überwacht und die Parameter wurden

bei Bedarf angepasst. Auf eine analgetische Behandlung in der postoperativen Phase wurde geachtet. Eine auf den Tierversuch übertragbare und genaue Operationsbeschreibung der Sinusboden-Elevations- und Augmentationstechniken kann der Einleitung der vorliegenden Arbeit entnommen werden.

Abweichend zu dieser allgemeinen Operationsbeschreibung wurde bei der Anwendung der Ballontechnik jedoch der Zugang im vorliegenden Tierversuch, statt wie üblich von krestal, an der lateralen Kieferhöhlenwand angebracht.

Die Tötung der Tiere, in Narkose, erfolgte jeweils 28 und 56 Tage post operationem. Für die histologische Untersuchung wurde der operierte Bereich der Kieferhöhlen atraumatisch entfernt. Die so gewonnenen Präparate wurden von den Operateuren für die histologische, histomorphometrische und fluoreszenzmikroskopische Aufarbeitung, welche Gegenstand der vorliegenden Dissertation war, zur Verfügung gestellt.

2.1.4 Polychrome Fluoreszenzmarkierung

Die fluoreszierenden Marker wurden in einem Zeitraum von vier (Gruppe 1/28 Tage/T1) bis acht (Gruppe 2/56 Tage/T2) Wochen post operationem subkutan verabreicht. Bei der Gruppe 2 erfolgte eine Doppelmarkierung, d. h., die fluoreszierenden Marker wurden jeweils ca. 7 Tage nach der ersten Gabe wiederholt verabreicht. Es wurden die Marker Calzein grün (Cg) (grün), Xylenolorange (X) (rot), Calzein blau (Cb) (blau), Rolitetraacycline (R) (gelb) verwendet. Diese Farbstoffe wurden vor der Injektion in einem Volumen von 0,5 ml je Tier mit der nachfolgend aufgelisteten Dosierung in Injektionswasser gelöst. Durch Titration mit Natronlauge wurden diese Farbstofflösungen auf einen pH-Wert von 7,2 eingestellt und anschließend steril filtriert.

Tabelle 3: Gruppe 1; Farbstoffe der polychromen Fluoreszenzmarkierung mit Angabe des Injektionszeitpunktes nach der Operation sowie der Dosierung

Farbstoff	Applikation (Tage post operationem)	Dosierung (mg pro kg/KG)
Calzein (grün)	2	20 mg pro kg/KG = 0,6 Gramm
Xylenolorange (rot)	8	990 mg pro kg/KG = 30 Gramm
Calzein (blau)	16	300 mg pro kg/KG = 9 Gramm
Rolitetracycline (gelb)	23	450 mg pro kg/KG = 14 Gramm

Tabelle 4: Gruppe 2; Farbstoffe der polychromen Fluoreszenzmarkierung mit Angabe des Injektionszeitpunktes nach der Operation sowie der Dosierung

Farbstoff	Applikation (Tage post operationem)	Dosierung (mg pro kg/KG)
Calzein (grün)	2 & 8	20 mg pro kg/KG = 0,6 Gramm
Xylenolorange (rot)	16 & 23	990 mg pro kg/KG = 30 Gramm
Calzein (blau)	30 & 37	300 mg pro kg/KG = 9 Gramm
Rolitetracycline (gelb)	44 & 50	450 mg pro kg/KG = 14 Gramm

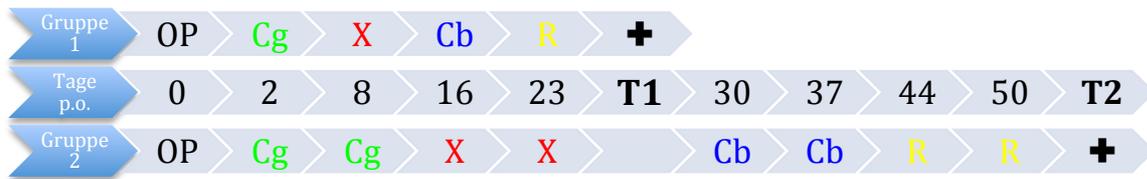


Abbildung 1: Zeitliche Darstellung der Fluorchromapplikation post operationem – OP = Operation/Versuchsdurchführung; T1 = Opferungszeitpunkt 28 Tage p.o.; T2 = Opferungszeitpunkt 56 Tage p.o.; Cg = Calcein grün; X = Xylenolorange; Cb = Calcein blau; R = Rolitetracycline

2.1.5 Beobachtungszeit

Die Operation verlief bei allen Tieren ohne Komplikation. Zwischenfälle während der Anästhesie oder der anschließenden postoperativen Wundheilung konnten nicht beobachtet werden. Eingriffe fanden während der Beobachtungszeit nicht statt. Die Tiere wurden in Ihrem gewohnten Gruppenverband gehalten.

2.2 Histologische Aufarbeitung

Die histologische Aufarbeitung der Präparate erfolgte in den Laboren der Anatomischen Anstalt – Lehrstuhl Anatomie II, LMU München.

2.2.1 Fixierung und Einbettung

Sofort nach Entnahme der Kieferhöhlen wurden diese in 4-prozentigem Formalin fixiert. Die gewonnenen Proben wurden für die Histologie gemäß etablierten, standardisierten Protokollen in Methylmethacrylat MMA (Technovit 9100; Heraeus Kulzer GmbH & Co. KG, D-61273 Wehrheim) nach der Hindringer-Methode definitiv eingebettet.



Abbildung 2: In Methylmethacrylat MMA definitiv eingebettete Kieferhöhlen

2.2.2 Festlegen der Schnittebene und Aufsuchen der „region of interest“

Um die Schnittebene festzulegen, wurden CT-Aufnahmen der eingebetteten Kieferhöhlen angefertigt (Philips Brilliance ICT scanner 256; Philips Deutschland GmbH, 20099 Hamburg; mit Inner-Ear-Protokoll; Schichtdicke 670.00 Mikrom; Winkelgantri: 0 Grad). Damit eine Übertragung der gewonnenen Daten vom Computer auf die Blöcke sichergestellt werden konnte, wurde jeder einzelne Block mit im CT eindeutig erkennbaren und reproduzierbaren Markierungen aus lichthärtendem Kunststoff in dafür zuvor gefrästen Bereichen versehen.

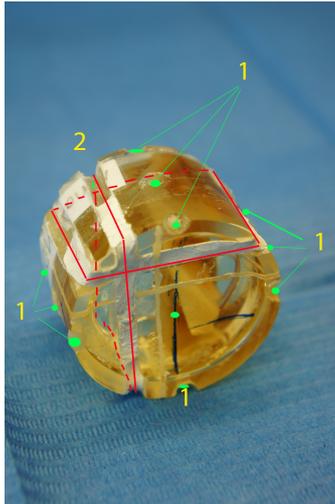


Abbildung 3: In Methylmethacrylat MMA eingebettete Kieferhöhle. Markierungen aus lichthärtendem Kunststoff (1 und 2). 1 = punktförmige Markierungen als Begrenzungspunkte der Probe. 2 = asymmetrisch kreuzende Gitterlinien als Orientierungshilfe im Raum

2.2.3 Schneidetechnik

Die polymerisierten Kunststoffblöcke wurden nach der vollständigen Aushärtung des Kunststoffgemisches auf die Dimensionen der eingebetteten Proben entsprechend zugetrimmt. Durch den Abgleich der CT-Daten mit den Kunststoffblöcken, der mithilfe der CT-Aufnahmen und den zuvor angebrachten Markierungen auf den Blöcken möglich war, konnte der Schnittwinkel bzw. die Schnittebene ziemlich genau festgelegt werden. Die so entstandenen bzw. zugetrimmten Blöcke wurden mittels Cyanacrylat (Cyanolit 201, Bürklin OHG, D-82041 Oberhaching) auf einen Messinghalter aufgeklebt und anschließend mit einer Innenlochsäge mit diamantiertem Sägeblatt (Leica, D-35578 Wetzlar) auf der gewünschten Schnittebene zugeschnitten. Auf diese Weise konnten ca. 300 µm dünne Schnitte hergestellt werden. Jede Probe lieferte ca. 20 Schnitte. Die Schnitte wurden anschließend für ca. 7 Tage gepresst und abschließend geröntgt.

Anhand dieser Röntgenbilder und durch den Serienschnitt konnte die Region von größtem Interesse ziemlich genau bestimmt bzw. „getroffen“ werden. Je Probe wur-

den ca. 3–4 Schnitte ausgewählt, mit Cyanacrylat (Cyanolit 201, Bürklin OHG, D-82041 Oberhaching) auf einen Plexiglasobjektträger aufgeklebt und im Nassschleifverfahren nach Donath plan geschliffen und streifenfrei poliert. Von diesen Objektträgern wurden je Probe 1 Objektträger ungefärbt der Fluoreszenzanalyse und je 2 Objektträger der histologischen Färbung zugeführt.

2.2.4 Histologische Färbemethode

Zur lichtmikroskopischen Untersuchung der MMA-Schnitte/Schliffpräparate wurde die Giemsa-Eosin-Färbung gewählt. Dazu wurden die Schnitte zu Beginn in 0,1-prozentiger Ameisensäure für ca. 15 Minuten angeätzt. Danach wurde die Giemsalösung der Firma Sigma Aldrich (St. Louis, MO, Vereinigte Staaten) aufgebracht und für 30 Minuten bei 60 °C in einer feuchten Kammer aufbewahrt. Nach kurzem Eintauchen in 0,1-prozentiger Essigsäure wurden alle Schnitte gründlich gespült. Anschließend wurden die Schliffpräparate für ca. 4 Minuten mit 0,1-prozentiger Eosin-Lösung und einem Tropfen Eisessig gefärbt und wiederum mit Aqua dest. abgespült. Die Eosin-Lösung wurde vorab im Verhältnis [1 : 10] verdünnt (1 ml Eosin + 9 ml Aqua dest.).

2.3 Mikroskopie

2.3.1 Lichtmikroskopie

Die lichtmikroskopische Auswertung erfolgte am Axioskop 40 und Axiophot® I (Carl Zeiss Unternehmensbereich Mikroskopie, D-37081 Göttingen). Die Aufnahmen wurden mit einer hochauflösenden Digitalkamera (AxioCam® MRc5 und AxioCam HRc; Carl Zeiss Unternehmensbereich Mikroskopie, D-37081 Göttingen) angefertigt. Die digitale Nachbearbeitung wurde auf einem MacBook mit Intel Core 2 Duo 2,4 GHz

und 4 GB RAM mit den Programmen Adobe® Photoshop® CS3 Version 10.0 (Adobe Systems Incorporated, San Jose, CA 95110-2704 USA) und Carl Zeiss Axiovision® V 02-2002 (Carl Zeiss Unternehmensbereich Mikroskopie, D-37081 Göttingen) durchgeführt.

2.3.2 Fluoreszenzmikroskopie

Die histologischen Schnitte für die Fluoreszenzmikroskopie wurden mit dem Axio-phot® I (Carl Zeiss Unternehmensbereich Mikroskopie, 37081 Göttingen) mit einer Wellenlänge von 350 nm (blau), 594 nm (rot) und 488 nm (grün) angeregt. Alle weiteren technischen Voraussetzungen für die Fluoreszenzmikroskopie sind dieselben, wie unter „Lichtmikroskopie“ beschrieben.

2.4 Auswertung

Für die Auswertung lagen insgesamt 14 Präparate vor. 7 Präparate, die mit der Technik der offenen Sinusbodenelevation (nach Tatum) operiert wurden, und 7 weitere Präparate, bei denen die Ballontechnik angewandt wurde. Je Kieferhöhle wurden die 2 Objektträger, die der histologischen Färbung zugeführt wurden, histomorphometrisch unter dem Lichtmikroskop analysiert. Jeweils ein weiterer Objektträger mit einem ungefärbten Schliffpräparat der gleichen Kieferhöhle wurde fluoreszenzmikroskopisch analysiert. Daraus ergaben sich 42 Schnitte, 28 davon wurden lichtmikroskopisch und 14 fluoreszenzmikroskopisch ausgewertet. Vor Beginn der Analyse wurde von jedem Schliffpräparat eine aus mehreren Einzelfotos zusammengefügte, mikroskopische Gesamtaufnahme angefertigt.

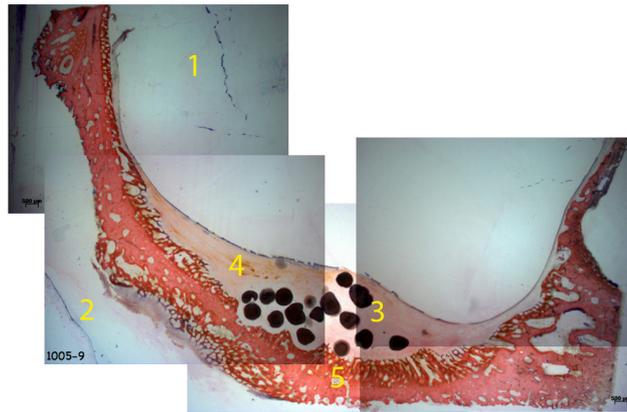


Abbildung 4: Übersichtsaufnahme eines aus Einzelfotos zusammengeführten Schliﬀpräparates. (1: Kieferhöhlenlumen; 2: Mundhöhle; 3: eingebrachtes KAM/Granula easy-graft™; 4: elevierte Kieferhöhlenschleimhaut; 5: knöcherner Kieferhöhlenboden)

2.4.1 Histomorphometrische Analyse (Lichtmikroskop)

Anhand der digitalisierten Übersichtsaufnahmen konnte die Vermessung durchgeführt werden. Mithilfe des Bildbearbeitungsprogramms Axiovision® V 02-2002 Carl Zeiss (Carl Zeiss Unternehmensbereich Mikroskopie, D-37081 Göttingen) wurden dazu im Rahmen der Auswertung, manuell und für jedes Schliﬀpräparat individuell, sowohl Flächen (μm^2) ausgemessen, die eine zum Kieferhöhlenlumen hin gerichtete periostale Reaktion aufwiesen, als auch Flächen (μm^2), die zur Mundhöhle hin periostale Veränderungen zeigten. Durch die histologische Färbung war es gut möglich, ortsständigen („alten“) Knochen der Kieferhöhlenwand von neu gebildetem Knochen zu unterscheiden. Der „alte“ ortsständige Knochen stellte sich in den Aufnahmen hellrosa und mit homogener Struktur dar, während der neu gebildete Knochen inhomogener und dunkler war. Diese Flächen wurden dann ins Verhältnis zum gesamten auf der Probe feststellbaren Knochen gesetzt, der zuvor ebenfalls manuell markiert und ausgemessen wurde und sich auf die umliegende Region des Augmentationsgebiets beschränkte.

Zusätzlich wurde die periostale Reaktion als Strecke (μm) auf der Kieferhöhleninnenseite gemessen und ins Verhältnis zur gesamten sichtbaren Kieferhöhleninnenseite gesetzt. Es ergaben sich prozentuale Werte von den Bereichen, an denen eine periostale Reaktion festzustellen war.

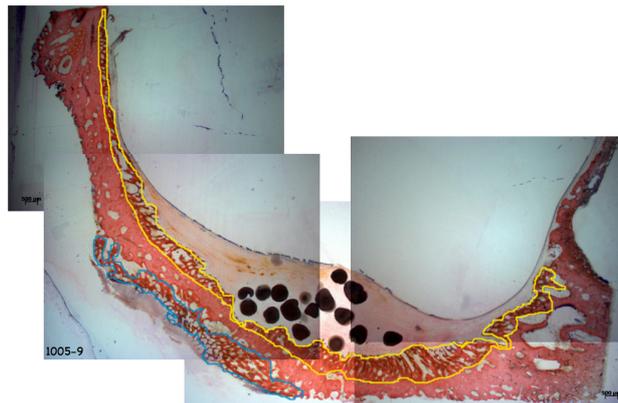


Abbildung 5: Histomorphometrische Analyse (Lichtmikroskop) eines Schliffpräparates (hier: periostale Reaktion als Fläche gemessen; gelb: periostale Reaktion zum Kieferhöhlenlumen hin gerichtet; blau: periostale Reaktion zur Mundhöhle hin gerichtet)

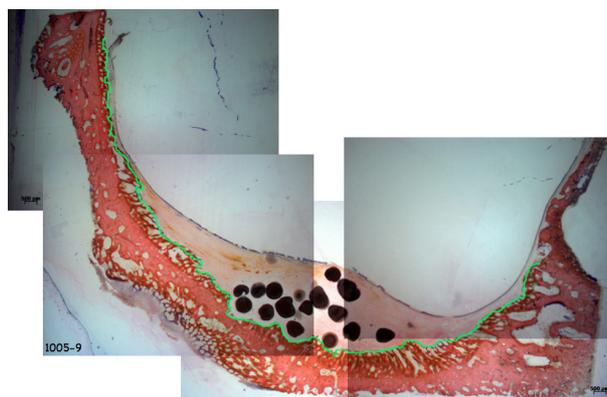


Abbildung 6: Histomorphometrische Analyse (Lichtmikroskop) eines Schliffpräparates (hier: periostale Reaktion als Strecke gemessen; grün: periostale Reaktion zum Kieferhöhlenlumen hin gerichtet)

2.4.2 Histomorphometrische Analyse (Fluoreszenzmikroskopie)

Die auf den Schliffpräparaten erkennbare Kieferhöhlenwand wurde gedrittelt und so in 3 Zonen unterteilt (innen/zum Kieferhöhlenlumen, Mitte/dazwischen, außen/zur Mundhöhle). Jede dieser Zonen erhielt für jeden verwendeten Farbstoff extra, je nach Intensität, einen Wert von 0–3 zugewiesen (0 = keine Farbe erkennbar, 1 = geringe Leuchtkraft, 2 = mittlere Leuchtkraft, 3 = starke Leuchtkraft).

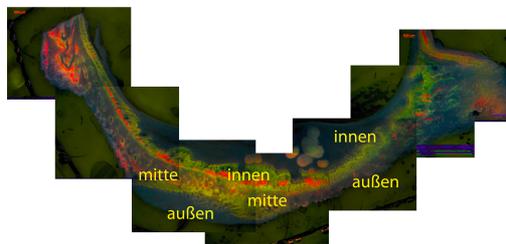


Abbildung 7: Histomorphometrische Analyse (Fluoreszenzmikroskopie) eines Schliffpräparates; Beispielhafte Zoneneinteilung

Tabelle 5: Histomorphometrische Analyse (Fluoreszenzmikroskopie) eines Schliffpräparates; Beispielhafte Auswertung

Zone	Fluorochrome			
	Cg	X	Cb	R
innen	3	2	0	0
Mitte	2	1	0	1
außen	1	0	3	0

2.4.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der histomorphometrisch erhobenen Daten erfolgte mithilfe des Computerprogramms SPSS 21.0 der Firma IBM (Armonk, NY, USA). Stetige Merkmale wurden durch den Mittelwert und die Standardabweichung präsentiert, die diskreten Merkmale durch die absoluten Häufigkeiten sowie Prozente. Nach Überprüfung der stetigen Variablen auf Normalverteilung durch den Test nach Shapiro Wilk wurde im parametrischen Fall der t-Test für unverbundene Stichproben und im nonparametrischen Fall der Mann-Whitney-U-Test benutzt, um mögliche Unterschiede zwischen und innerhalb der Gruppen aufzudecken. Im Mehrstichprobenfall wurde entweder eine ANOVA mit Sidak-post-hoc-Verfahren (bei Normalverteilungsannahme) oder ein Kruskal-Wallis-Test mit anschließenden Mann-Whitney-U-Tests genutzt. Für den Vergleich zweier diskreter Variablen wurde der Exakte Test nach Fisher eingesetzt. Für alle Verfahren wurde ein Signifikanzniveau von 5 % angenommen. Um die Fluoreszenzen zu überprüfen, wurde für die verbundenen Stichproben zunächst der Friedmans-Test eingesetzt und bei einem signifikanten Ergebnis der Wilcoxon-Test als Post-hoc-Verfahren. Hier wurde das Signifikanzniveau mittels Bonferoni-Methode korrigiert, um dem multiplen Testproblem entgegenzuwirken.

3. Ergebnisse

3.1 Histomorphometrische Analyse (Lichtmikroskop)

Betrachtet man die periostale Reaktion als Strecke, welche auf der Kieferhöhleninnenseite gemessen wurde, so kann sowohl bei Betrachtung der Operationstechnik ($p = 0,49$) (siehe **Abbildung 8**) als auch der zur Verfügung stehenden Zeit ($p = 0,55$) (siehe **Abbildung 9**) kein signifikanter Unterschied zwischen den Operationstechniken nachgewiesen werden.

Tabelle 6: Angabe der Mittelwerte und Standardabweichung in % für die Auswertung über die Strecke in Bezug auf den direkten Vergleich der Techniken untereinander, der Zeit miteinander und der Kombinationen zwischen Technik und Zeit – Operationstechnik ($p = 0,49$) n.s.; Zeit ($p = 0,55$) n.s.; T1 = 28 Tage; T2 = 56 Tage; Technik A = offener Sinuslift nach Tatum; Technik B = Ballontechnik

Strecke	Mittelwert (Standardabweichung)
Technik B	57,98 (19,92)
Technik A	52,35 (22,51)

Strecke	Mittelwert (Standardabweichung)
T1	52,37 (23,25)
T2	57,26 (19,76)

Strecke	Mittelwert (Standardabweichung)
T1; Technik B	54,01 (18,08)
T2; Technik B	60,95 (21,90)
T1; Technik A	50,73 (29,26)
T2; Technik A	53,56 (18,05)

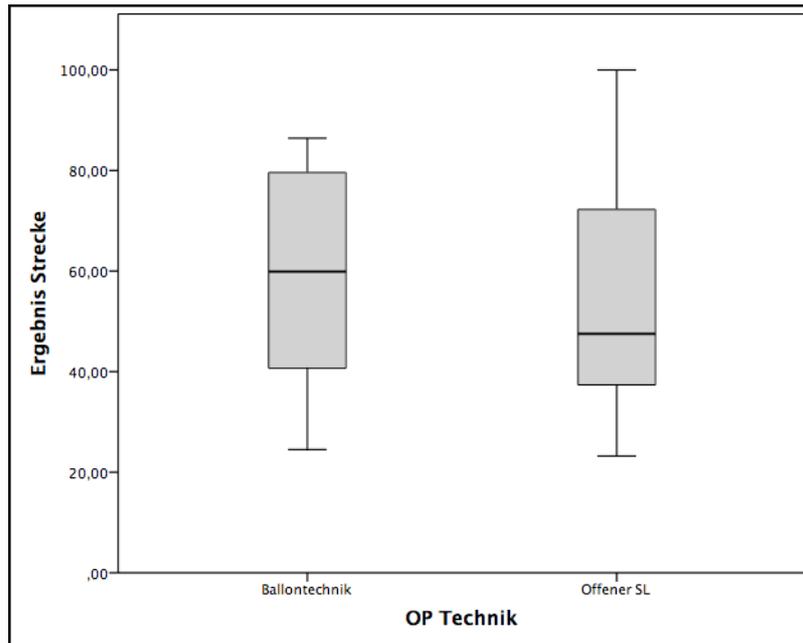


Abbildung 8: Auswertung über die Strecke (%) – Operationstechnik ($p = 0,49$) n.s

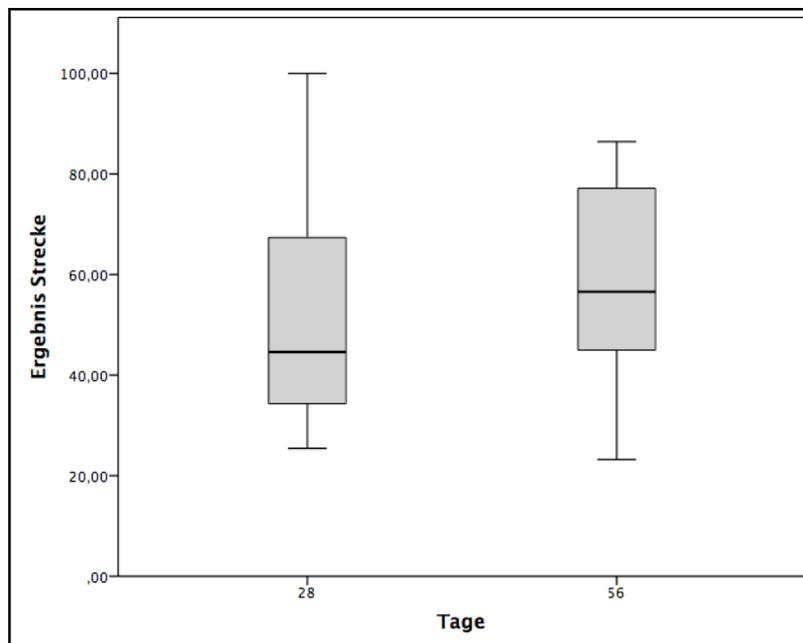


Abbildung 9: Auswertung über die Strecke (%) – Zeit ($p = 0,55$) n.s

Betrachtet man die periostale Reaktion als Fläche, so kann man sowohl bei der Operationstechnik ($p = 0,04$) (siehe **Abbildung 10**) als auch bei der zur Verfügung stehenden Zeit ($p = 0,029$) (siehe **Abbildung 11**) einen signifikanten Unterschied feststellen. Bei der Ballontechnik ist die periostale Reaktion als Fläche betrachtet nachweislich stärker ausgeprägt als beim offenen Sinuslift. Auch bei den 56-Tage-Proben kann signifikant mehr Knochenneubildung nachgewiesen werden als bei den 28-Tage-Proben.

Tabelle 7: Angabe der Mittelwerte und Standardabweichung in % für die Auswertung über die Fläche in Bezug auf den direkten Vergleich der Techniken untereinander, der Zeit miteinander und der Kombinationen zwischen Technik und Zeit – Operationstechnik ($p = 0,04$) s.; Zeit ($p = 0,029$) s.; T1 = 28 Tage; T2 = 56 Tage; Technik A = offener Sinuslift nach Tatum; Technik B = Ballontechnik

Fläche	Mittelwert (Standardabweichung)
Technik B	41,70 (18,57)
Technik A	25,34 (11,41)

Fläche	Mittelwert (Standardabweichung)
T1	27,44 (15,66)
T2	38,08 (17,47)

Fläche	Mittelwert (Standardabweichung)
T1; Technik B	36,04 (18,38)
T2; Technik B	45,94 (18,74)
T1; Technik A	18,84 (4,87)
T2; Technik A	30,22 (12,71)

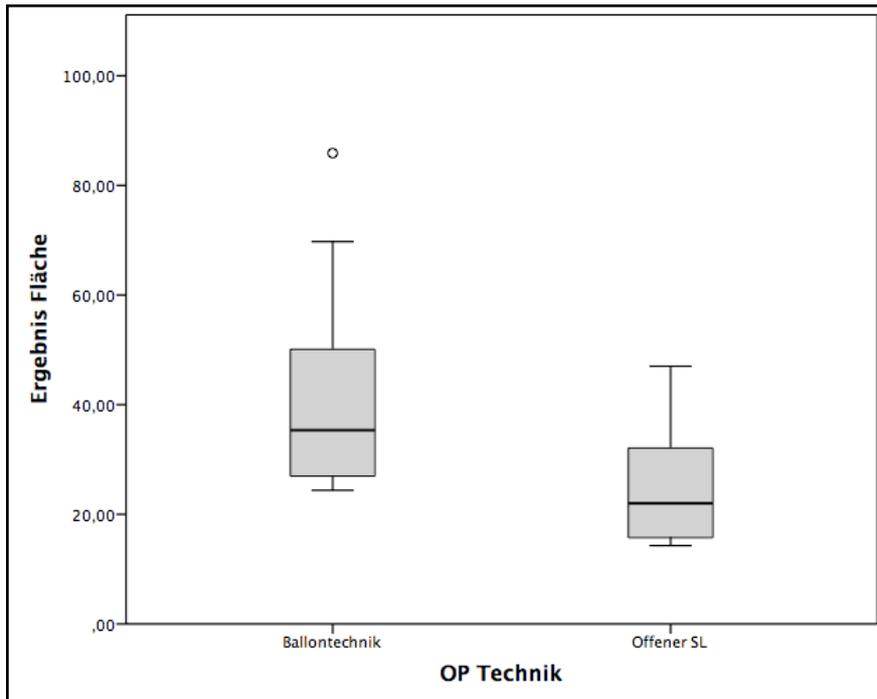


Abbildung 10: Auswertung über die Fläche (%) – Operationstechnik ($p = 0,04$) s

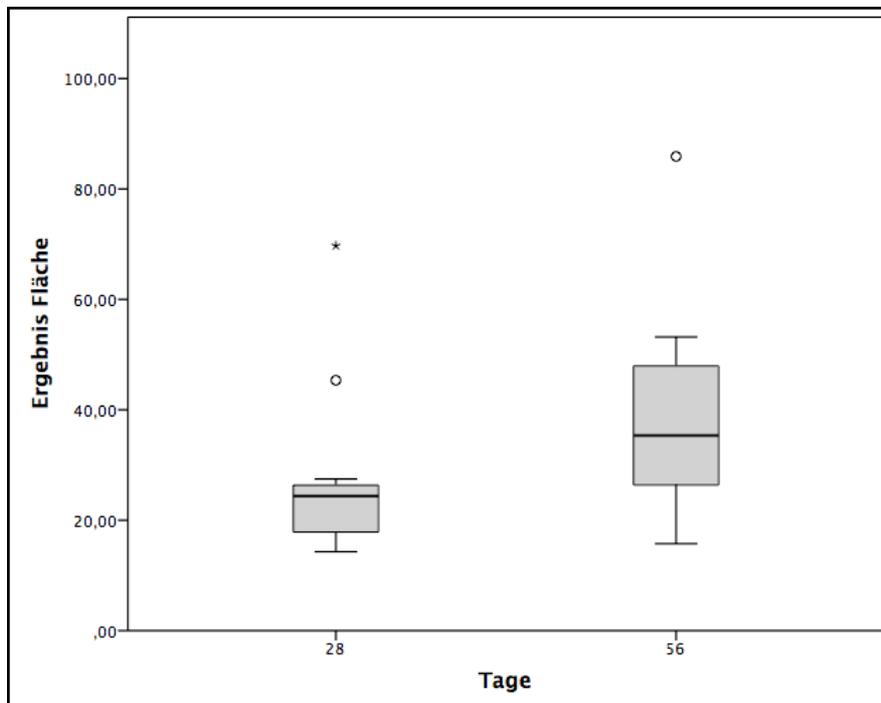


Abbildung 11: Auswertung über die Fläche (%) – Zeit ($p = 0,029$) s

Betrachtet man die Technik bzw. die Zeit nicht nur getrennt voneinander, sondern untersucht weiter auch deren Kombinationen (Technik und Zeit kombiniert), so kann man statistisch belegen, dass die 56-Tage-Proben der Ballontechnik ein signifikant besseres Ergebnis in Bezug auf das Knochenflächenwachstum zeigen als die 28-Tage-Proben des offenen Sinuslifts. Alle anderen Kombinationen konnten das Signifikanzniveau ($p < 0,05$) nicht erreichen (siehe **Abbildung 12**).

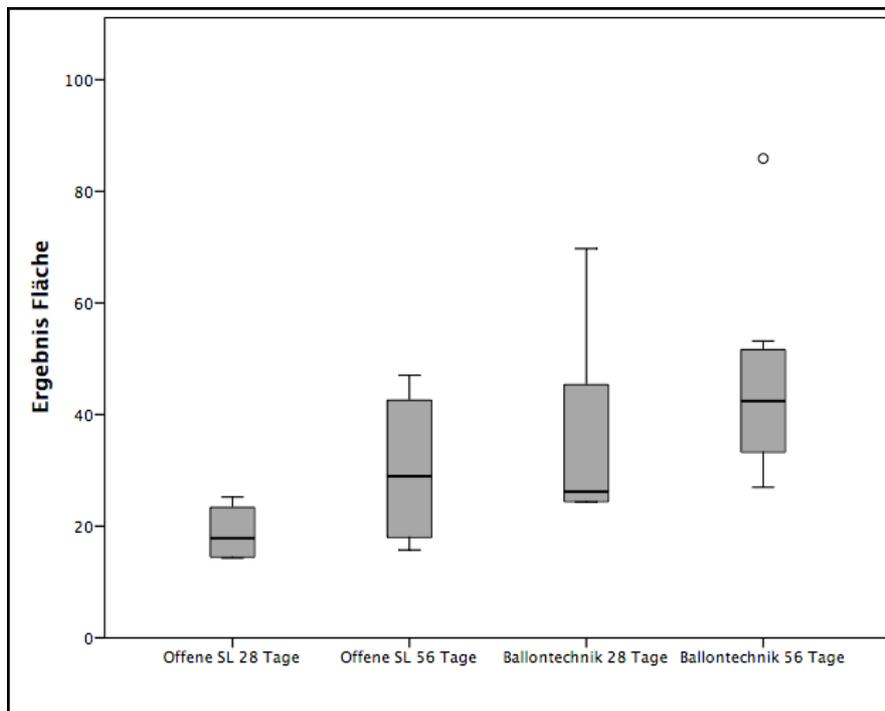


Abbildung 12: Auswertung über die Fläche (%) – Operationstechnik und Zeit kombiniert

Des Weiteren muss festgehalten werden, dass die Steigung einen gewissen Trend angibt. Betrachtet man die Mittelwerte, dann kann sowohl ein Wachstum innerhalb der „Techniken“ als auch innerhalb der „Tage“ festgestellt werden.

Tabelle 8: Darstellung der Mittelwerte in %. Erkennbar ist ein Anstieg sowohl innerhalb der „Operationsmethoden“ als auch innerhalb der „Zeit“

Zeit	Technik B		Technik A	
	T1	T2	T1	T2
Fläche	36,04	45,94	18,84	30,22
Strecke	54,01	60,95	50,73	53,56

Um die beiden Knochenwachstumswerte (Auswertung von 2 Schnitten pro Kieferhöhle) je angewandter Technik (linke Kieferhöhle/rechte Kieferhöhle) pro Tier besser vergleichen zu können, wurden die Werte nach Maximum und Minimum sortiert und gegen die Operationsmethode verglichen. Die kleineren Knochenwachstumswerte wiesen in der Fläche ein signifikantes Ergebnis auf. Hier war die Ballontechnik dem offenen Sinuslift überlegen ($p = 0,035$). Die anderen Vergleiche brachten kein signifikantes Ergebnis.

Tabelle 9: Vergleich der kleinsten Knochenwachstumswerte je angewandter Technik desselben Tieres. Angabe von Mittelwert und Standardabweichung in %. Die kleinsten Knochenwachstumswerte als Fläche betrachtet ($p = 0,035$) s

		Proben	Mittelwert	Standardabweichung
Die kleinsten Knochenwachstumswerte	Ballontechnik	7	36,4186	12,35227
	offener SL	7	22,1000	10,14274

3.2 Histomorphometrische Analyse (Fluoreszenzmikroskopie)

Um festzustellen, ob es in den festgelegten Wachstumszonen (innen, Mitte, außen), zu unterschiedlichem Knochenwachstum zu ganz bestimmten Zeitpunkten (Gabe des Fluoreszenzfarbstoffes; Auswertung über die Zeit) des Kieferknochens kam, wurde eine Untersuchung innerhalb der jeweiligen Wachstumszonen (innen, Mitte, außen) durchgeführt (ein „vertikaler“ Vergleich; Zone konstant).

Der Friedman-Test zeigte bei Betrachtung der Zone „außen“ ein signifikantes Ergebnis (P-Wert = 0,008). Die Post-hoc-Analyse ergab einen signifikanten Gruppenunterschied zwischen R (median = 0) und Cg (median = 1) sowie zwischen R und X (median = 1,5), mit den P-Werten 0,008/0,001.

Bei Betrachtung der Zone „Mitte“ zeigte der Friedman-Test auch ein signifikantes Ergebnis (P-Wert < 0,0001). Die Post-hoc-Analyse ergab weiter einen signifikanten Gruppenunterschied zwischen Cb (median = 0) und Cg (median = 2), zwischen R (median = 0,5) und Cg sowie zwischen Cb und X (median = 1), mit den P-Werten 0,000/0,003/0,000.

Und schließlich konnte durch den Friedman-Test auch bei Betrachtung der Zone „innen“ ein signifikantes Ergebnis (P-Wert <0,0001) gezeigt werden. Die Post-hoc-Analyse ergab einen signifikanten Gruppenunterschied zwischen Cb (median = 0,5) und Cg (median = 2), zwischen R (median = 0) und Cg, zwischen Cb und X (median = 2), sowie zwischen R und X, mit den P-Werten 0,002/0,000/0,001/0,000.

Tabelle 10: Auswertung über die Zeit (Gabe des Fluoreszenzfarbstoffes), ein vertikaler Vergleich (Zone konstant). Perzentil 25 % ist der 25. Prozentwert der Verteilung. D. h., 25 % der Daten liegen unter diesem Wert und 75 % darüber. Umgekehrt verhält es sich bei Perzentil 75 %. Hier liegen 75 % unter diesem Wert und 25 % darüber

		Wachstumszone		
		innen	Mitte	außen
Calzein grün	Perzentil 25	1,0	2,0	,0
	Median	2,0	2,0	1,0
	Perzentil 75	3,0	2,0	3,0
Xylenolorange (rot)	Perzentil 25	1,0	1,0	1,0
	Median	2,0	1,0	1,5
	Perzentil 75	3,0	2,0	3,0
Calzein blau	Perzentil 25	,0	,0	,0
	Median	,5	,0	,5
	Perzentil 75	1,0	,0	2,0
Rolitetracycline (gelb)	Perzentil 25	,0	,0	,0
	Median	,0	,5	,0
	Perzentil 75	,0	1,0	,0

Um festzustellen, ob es zu den festgelegten Zeiten (Gabe des Fluoreszenzfarbstoffes) zu unterschiedlichem Knochenwachstum in den Zonen (innen, Mitte, außen; Auswertung über die Knochenwachstumszonen) des Kieferknochens gekommen ist, wurde eine Untersuchung innerhalb der einzelnen Fluoreszenzfarbgebungen (Calzein grün, Xylenolorange, Calzein blau, Rolitetracycline) mit vier Kruskal-Wallis-Tests durchgeführt (ein „horizontaler“ Vergleich; Fluoreszenzfarbstoff konstant).

Diese ergaben bei den Farben Cb und R ein signifikant unterschiedliches Wachstum. Die anschließend durchgeführten Mann-Whitney-U-Tests ergaben bei Cb einen schwach signifikanten Unterschied bei dem Gruppenvergleich der Zonen Mitte und innen (P-Wert 0,03) sowie Mitte und außen (P-Wert 0,02). Die Post-hoc-Tests der gelben Färbung ergaben keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Bei der Cb-Färbung wuchs in der mittleren Region bei 13 von 14 Proben kein Knochen. Bei den anderen beiden Regionen lag nur bei 50 % der Proben kein Knochenwachstum vor. Es ist davon auszugehen, dass die Mitte den anderen beiden Regionen jeweils in der Wachstumspotenz unterlegen ist.

Tabelle 11: Auswertung über die Knochenwachstumszonen (innen, Mitte, außen), ein horizontaler Vergleich (Farbe konstant) – Grün = Cg; Rot = X; Blau = Cb; Gelb = R – Perzentil 25 % ist der 25. Prozentwert der Verteilung. D. h., 25 % der Daten liegen unter diesem Wert und 75 % darüber. Umgekehrt verhält es sich bei Perzentil 75 %. Hier liegen 75 % unter diesem Wert und 25 % darüber

			Fluoreszenzfarbstoff			
			Cg	X	Cb	R
Wachstumszone	innen	Perzentil 25	1,0	1,0	,0	,0
		Median	2,0	2,0	,5	,0
		Perzentil 75	3,0	3,0	1,0	,0
	Mitte	Perzentil 25	2,0	1,0	,0	,0
		Median	2,0	1,0	,0	,5
		Perzentil 75	2,0	2,0	,0	1,0
	außen	Perzentil 25	,0	1,0	,0	,0
		Median	1,0	1,5	,5	,0
		Perzentil 75	3,0	3,0	2,0	,0

Es bleibt festzuhalten, dass durch die Ballontechnik eine signifikant bessere Knochenneubildung nachgewiesen werden konnte, als beim instrumentellen Ablösen der Schneider'schen Membran durch die Technik des offenen Sinuslifts. Die Ballontechnik ist somit der Technik des offenen Sinuslifts, bei Betrachtung der Knochenneubildung als Fläche, eindeutig überlegen. Durch das Anwenden der Ballontechnik zur Elevation des Sinusbodens in Kombination mit einer langen Einheilzeit können bessere Ergebnisse erzielt werden. Darüber hinaus konnte fluoreszenzmikroskopisch kein Zusammenhang zwischen dem Knochenwachstum und einer bestimmten Zone, sowohl örtlich als auch zeitlich, nachgewiesen werden.

Tabelle 12: Übersicht und Angabe des Signifikanzniveaus für die Auswertung über die Strecke bzw. Fläche in Bezug auf den direkten Vergleich der Techniken untereinander, der Zeit miteinander und der Kombinationen zwischen Technik und Zeit. **Strecke:** Operationstechnik (p = 0,49) n.s.; Zeit (p = 0,55) n.s.; **Fläche:** Operationstechnik (p = 0,04) s.; Zeit (p = 0,029) s.; T1 = 28 Tage; T2 = 56 Tage; Technik A = offener Sinuslift nach Tatum; Technik B = Ballontechnik; grün = überlegen

Strecke			Fläche			
n.s	T2	T1		T1	T2	s
	-	-	Technik A	n.s	n.s	
	-	-	Technik B	n.s	s	
			n.s	s		

4. Diskussion

Wurde noch vor einigen Jahren mangels ausreichenden Knochenangebots im Oberkieferseitenzahnggebiet eher einer konventionellen prothetischen Versorgung der Vorzug gegeben, so versucht man heute immer häufiger, durch präimplantologische Vorbereitung mittels einer Sinusliftoperation zur Knochenaugmentation das knöcherne Implantatlager so zu verändern und zu gestalten, dass später eine ausreichende Stabilität für das Implantat sichergestellt werden kann. Um in solchen Fällen genügend autologen Knochen für die Augmentation bereitstellen zu können, wurden in der Vergangenheit je nach Restknochenangebot sogar aufwendige Zweiteingriffe bis hin zur Transplantatsgewinnung aus dem Beckenkamm in Kauf genommen [Boyne 1980]. Heute geht der Trend eindeutig zum Knochenersatzmaterial. Die Weiterentwicklung der Operationstechnik und immer bessere Implantatsysteme reduzieren die Patientenbelastung und erhöhen die Erfolgchancen der Sinusliftoperation soweit, dass die konventionelle Prothetik auch bei schwierigen Knochensituationen an Bedeutung verliert.

Bei sehr starkem vertikalen Knochenverlust im Oberkieferseitenzahnggebiet stellt die Technik der Sinusbodenaugmentation national wie international ein inzwischen äußerst gängiges und anerkanntes operatives Verfahren dar, um implantatgestützten Zahnersatz zu ermöglichen [Jensen 1998].

Deshalb haben sich im Laufe der Zeit bis heute hauptsächlich zwei wesentliche Operationstechniken zu einem langfristig erfolgreichen Routineeingriff für erfahrene Implantologen entwickelt. Zum einen der interne oder indirekte Sinuslift nach der Summers-Technik, zum anderen der externe oder direkte Sinuslift durch ein laterales

Fenster, wie von Tatum erstmals beschrieben. Gleich, welcher Zugangsweg gewählt wird, beide Techniken gelten heute als Standardverfahren.

Nach Meinung verschiedener Anwender weist der scheinbar einfacher umzusetzende Sinusbodenlift, die *osteotome sinus floor elevation* (OSFE) nach Summers, ein erhöhtes Gefahrenpotenzial hinsichtlich Knochenabsplitterung (Gefahr des Schleimhauteinrisses), Schleimhautausdünnung (Versorgung/Ernährung der Schleimhaut/des Augmentats gefährdet) und Spontaneinrissen z. B. an Septen der Kieferhöhle auf. Deshalb gilt es, wie von einigen Autoren vorgeschlagen, z. B. von Engelke 1997, den indirekten Summers-Lift nur unter gleichzeitiger endoskopischer Kontrolle vorzunehmen [Engelke 1997]. Wegen dieses zusätzlichen Eingriffs wird jedoch die zunächst einfacher erscheinende Technik komplizierter und die Kosten steigen.

Um die Gefahr einer Ruptur der Schneider'schen Membran während der Operation nach Möglichkeit zu verringern und um den Prozess des Ablösens der Membran in gewisser Weise zu standardisieren und damit zu vereinfachen, wurde die Ballon-Technik (Transkrestale Antro Membrano Plastik) entwickelt. Dabei wird die Kieferhöhlenschleimhaut durch einen mit Flüssigkeit gefüllten Ballon minimalinvasiv, atraumatisch und kontrolliert vom knöchernen Boden der Kieferhöhle abgelöst. Durch diesen schonenden Eingriff ist die Belastung für den Patienten äußerst gering. Das Vorgehen ist sonst weitestgehend mit dem indirekten Sinuslift mit transkrestalem Zugang, wie von Summers beschrieben, identisch.

Noch immer wird jedoch kontrovers über die notwendige Mindestschichtdicke des Restknochens im Falle der simultan mit der Augmentation erfolgenden Implantation diskutiert. Außerdem bestehen in der Wahl des Zugangsweges, in der Frage nach

dem am besten geeigneten Augmentationsmaterial, der notwendigen Einheilungszeit und dem für diese Indikation günstigsten Implantat Uneinigkeit.

Der Langzeiterfolg alternativer Therapiemöglichkeiten, die bei gleicher Indikationsstellung ohne Knochenaufbau auskommen (z. B. subperiostale Gerüstimplantate, gekippte bzw. lange im Processus pterygoideus verankerte Implantate), ist zum einen fraglich und zum anderen sind diese mit erheblichen operativen Risiken verbunden. Wegen möglicher Komplikationen wie massiven Entzündungen und erheblichen Folgeschäden bei der Implantatentfernung sowie Perforationen des Kieferhöhlenbodens, Blutungen aus der Arteria palatina und dem Plexus pterygoideus, und wegen der ungünstigen Implantatachse in medial-posteriorer Richtung bleibt deren Anwendung auf Ausnahmen beschränkt [Aparicio 2001] [Branemark 2004].

In dieser Arbeit lag der Schwerpunkt auf den beiden heute am leichtesten umzusetzenden, verbreitetsten und erfolgreichsten Techniken der Sinusbodenelevation: die klassische, direkte Sinusbodenaugmentationstechnik nach Tatum und die indirekte Ballon-Technik (Transkrestale Antro Membrano Plastik). Beide Techniken wurden in der vorliegenden Arbeit anhand eines Tiermodells miteinander verglichen, um Aussagen zu einem möglichen Einfluss der Operationstechnik auf das Ausmaß der Knochenneubildung bzw. das Einheilen der Augmentate treffen zu können.

Vor der Anwendung neuer Materialien oder Operationsmethoden am Menschen kann zu deren Bewertung und Risikoabschätzung kaum auf Tierversuche im Vorfeld verzichtet werden. Der Vergleich alternativer Operationsmethoden zur Knochenregeneration bzw. Augmentation lässt sich in der Regel nur durch In-vivo-Versuche sinnvoll simulieren und untersuchen, weil sich nur so die Komplexität der Knochenneubildung veranschaulichen lässt. Ein funktionierendes, entzündungsfähiges biologisches Sys-

tem mit der Möglichkeit der Knochenproduktion ist dafür zwingend notwendig. In-vitro-Modelle sind hierzu bislang ungeeignet. Für die Evaluation des Knochenwachses im operierten Oberkiefer ist es zudem erforderlich, eine Tierart zu wählen, bei der menschenähnliche Kaukräfte und Knochenvascularisationsverhältnisse vorliegen. Somit kann im Allgemeinen die Knochenheilung mit dem erwachsenen, gesunden Menschen verglichen werden. Die Ergebnisse sind auf den Menschen annähernd vollständig übertragbar. Auf eine Reproduzierbarkeit unter gleichen Bedingungen sollte großen Wert gelegt werden.

Bei Untersuchungen dentaler Implantation und Sinusbodenaugmentation wird das Schwein in der Literatur als das Modelltier der Wahl beschrieben [Lee 2013] [Pearce 2007] [Roldan 2004]. Hausschweinrassen finden aufgrund ihrer schnellen Wachstumsrate und ihres damit verbundenen großen Körpergewichtes jedoch nur selten Anwendung. Dieses Problem wurde durch die Züchtung von Miniaturschweinen gelöst [Pearce 2007].

Minischweine werden häufig in Studien zur Knochenheilung eingesetzt. Eine Vielzahl an Daten über die normale und pathologische Knochenheilung beim Minischwein existiert bereits [Fuerst 2004] [Mai 2005] [Henkel 2006] [Marx 2006]. Das Minischwein als Versuchstier für osteosynthetische Fragestellungen hat sich in vorangehenden Studien bewährt. Minischweine sind gut zu züchten. Es können vergleichbare Tiere bezüglich des Alters, Geschlechtes, Gewichtes und der Größe in einer Versuchsgruppe zusammengefasst werden. Ein Studienvergleich ist daher gut möglich. Aus diesem Grund wurden ca. 12 Monate alte Göttinger Mini-Schweine für das Versuchsvorhaben ausgewählt (Ellegaard Gottingen Minipigs A/S; Sorø Landevej 300, 4261 Dalmore, Dänemark). Laut Brill et al. 1987 liegt ein Vorteil der Nutzung sog.

landwirtschaftlicher Nutztiere in der Gewöhnung dieser Tiere an den Menschen. Das erleichtert den Umgang mit den Tieren entscheidend. Minischweine zeigen weder Kooperation noch Ablehnung gegenüber dem Untersucher [Brill 1987].

Ein weiterer großer Vorteil des Minipigs liegt in der vergleichbaren Physiologie des Knochengewebes und in den zum Menschen ähnlichen anatomischen Verhältnissen. In Betrachtung der Knochenanatomie, -morphologie, -regeneration und -remodellierung werden Schweine als hoch repräsentativ für das humane Knochengewebe beschrieben [Thorwarth 2005]. Mikroskopisch betrachtet weist das Knochengewebe des Minischweins eine höhere Trabekeldichte auf als dies bei menschlichem Knochen der Fall ist [Mosekilde 1993], doch obwohl die Trabekeldichte höher ist, scheint es mikroskopisch so, dass sich der lamelläre Knochen kaum voneinander unterscheidet [Mosekilde 1987]. Vergleicht man die Knochenzusammensetzung beider Arten miteinander, fällt eine ähnliche Knochenmineraldichte und Knochenminerkonzentration auf [Aerssens 1998]. Unter den Versuchstieren scheint es so, als würden die Knochenremodellierung [Mosekilde 1987] [Mosekilde 1993] und die Knochenregeneration [Laiblin 1979] des Schweins denen des Menschen am nächsten kommen.

Bei Nagetieren ist die Regenerationsfähigkeit des Knochens deutlich höher als beim Menschen [Wissing 1990] [Keydel 2002]. Schafe und Hunde zeigen eine geringfügig erhöhte Regenerationsrate des Knochens [Stürmer 1980]. Die Kieferhöhle bei Hunden ist nicht pneumatisiert und hat zudem keine Schneider'sche Membran [Haas 2002].

Trotz vieler Ähnlichkeiten müssen alle in einem Tiermodell erhobenen histomorphometrischen Daten kritisch hinterfragt werden und sollten deshalb nur als Anhalts-

punkt für weiterführende klinische Untersuchungen verstanden werden.

Ein Vergleich der Operationstechniken am Menschen hätte in Langzeitstudien Informationen über die Klinik und andere interessante Aspekte bringen können. Eine histologische Untersuchung wäre in diesem Fall jedoch unmöglich. Doch gerade diese ist in Bezug auf unsere Fragestellung von entscheidender Bedeutung. Durch die entsprechende Patientencompliance und die Möglichkeit, Fragebögen zu erstellen, könnten andere Informationen in den Vordergrund treten, die für diese Studie jedoch nicht von primärem Interesse waren.

Abweichend zu der in der Einleitung beschriebenen allgemeinen Operationstechnik wurde bei der Versuchsdurchführung der Ballontechnik jedoch der Zugang im vorliegenden Tierversuch, statt wie üblich vorgesehen von krestal, an der lateralen Kieferhöhlenwand gelegt. Daher mussten den Versuchstieren keine Zähne extrahiert werden und die Zugangswunde hatte so weniger Kontakt zu den Keimen der Mundhöhle. Dadurch wurde die Lebensqualität der Tiere weniger stark eingeschränkt und die Wahrscheinlichkeit von Infektionen konnte verringert werden. Außerdem war so das Augmentationsgebiet keinen Kaukräften bzw. „Fehlverhalten“ (Compliance) ausgesetzt, wodurch die späteren Ergebnisse bei den Versuchstieren besser zu vergleichen sind. Aus diesem Grund könnte sich die Knochenneubildung bei den Versuchstieren innerhalb der Augmentate anders verhalten haben als die Knochenneubildung innerhalb eines Sinusbodenaugmentats beim Menschen, bei dem das Augmentationsmaterial bzw. das Implantat an einer Stelle inseriert wird, die physiologischen Belastungen ausgesetzt ist. Allerdings ist bei einer simultanen Implantation und Augmentation eine unbelastete Einheilung über 4–6 Monate Standard der Therapie.

Auf der Suche nach einem geeigneten Transplantatmaterial für die Sinusliftoperation kommen verschiedene Materialien in Betracht. Entscheidend hierfür sind die Biokompatibilität der Materialien, ihre Verfügbarkeit und der damit verbundene operative Aufwand sowie wirtschaftliche Erwägungen. Darüber hinaus spielen Eigenschaften wie die osteogene Potenz und Resorbierbarkeit eine wichtige Rolle.

Im Falle der Sinusbodenaugmentation konnten sogar für Augmentationen mit xeno-genen KEM höhere Implantaterfolgsraten nachgewiesen werden als mit autologem Knochen [Froum 2006] [Hallman 2002] [Hising 2001]. Synthetische Knochenaufbaumaterialien werden aus mineralischen Rohstoffen hergestellt. Neben ihrer unbegrenzten Verfügbarkeit und Verträglichkeit ergeben sich darüber hinaus, wie der Einleitung der vorliegenden Arbeit zu entnehmen ist, viele Vorteile.

Aufgrund dieser Vorteile, aber auch wegen der starken Nachfrage nach alloplastischen Knochenaufbaumaterialien im klinischen Alltag, der unkomplizierten Applikation, der anschließenden Modellierbarkeit und der gleichzeitigen Formstabilität nach der Aushärtung wurde für die hier vorliegende experimentelle Arbeit das synthetische Knochenaufbaumaterial easy-graft™ der Firma DS Degradable Solutions AG, Wägistrasse 23, 8952 Schlieren, Schweiz, verwendet. Easy-graft™ besteht hauptsächlich aus β -Tricalciumphosphat (β -TCP). β -TCP ist ein Knochenaufbaumaterial, das seit Jahren erfolgreich eingesetzt wird. Wegen der vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten, der geringen Komplikationsrate und der guten Langzeitergebnisse ist β -TCP ein geeignetes Material, um Knochendefekte in der Kieferkammregion aufzufüllen bzw. zu augmentieren [Horch 2006]. Ein Materialüberblick wurde in der Einleitung der vorliegenden Arbeit gegeben.

In der Zahnmedizin werden allogene, xenogene und alloplastische Knochenaufbaumaterialien mittlerweile routinemäßig eingesetzt und haben die Vereinfachung des operativen Verfahrens zum Ziel [Yildirim 2000].

In einer Studie von Rajkumar et al. 2013 konnte sogar gezeigt werden, dass das alleinige Anheben der Schneider'schen Membran und das anschließende Einbluten ausreichen, damit sich Knochen neu bildet und nach ca. 18 Monaten ein suffizientes, dauerhaftes Knochenlager entsteht. Das Einbringen von Knochenaufbaumaterial scheint dafür nicht notwendig zu sein. Schon das Lösen der Schneider'schen Membran löst als Reiz die Knochenneubildung aus [Rajkumar 2013]. Ob Knochenaufbaumaterial beim transkrestalen Zugang eingesetzt werden muss oder nicht, ist abschließend noch nicht geklärt [Jensen 2009] [Pjetursson 2009].

Die Vermutung liegt nahe, dass das eingebrachte osteokonduktive Knochenaufbaumaterial lediglich eine Art Platzhalterfunktion übernimmt bzw. als Gerüst fungiert. Das eingebrachte Material spielt deshalb in Bezug auf eine periostale Reaktion vermutlich weniger eine signifikante Rolle als vielmehr die Technik bzw. das operative Vorgehen. Unter diesem Aspekt soll in dieser Studie in erster Linie der Vergleich zweier Sinusbodenelevationstechniken im Vordergrund stehen, weniger das verwendete Knochenaufbaumaterial.

Für die Auswertung lagen insgesamt 14 Kieferhöhlen aus sieben Tieren vor, 7 Sinus operiert mit der Technik der offenen Sinusbodenelevation (nach Tatum) und 7 Sinus, bei denen nach der Ballontechnik operiert wurde.

In medizinischen Studien ist ein oft festzustellender Mangel die zu geringe Fallzahl und die sich daraus ergebende geringe „Power“ bzw. Aussagekraft der Studie

[Moher 1994]. Aus diesem Grund kann oft ein real vorhandener Unterschied (z. B. zwischen der Wirkung zweier Therapien) nicht entdeckt oder in vielen Fällen nur ungenügend beschrieben werden [Eng 2003] [Halpern 2002]. Eine geringe „Power“ entsteht durch eine zu geringe Fallzahl (einen zu kleinen Unterschied zwischen den Studiengruppen) und eine zu große Streuung der Messwerte. Deshalb sollte laut Sterne et al. [Sterne 2001] darauf geachtet werden, die Qualität von Studien durch eine höhere Fallzahl und eine bessere Messgenauigkeit zu verbessern. Auf der anderen Seite muss bedacht werden, dass eine zu große Fallzahl dazu führt, dass Ressourcen (z. B. Personal, Finanzen) verschwendet werden und unnötig viele Versuchstiere Belastungen ausgesetzt werden, was aus ethischen Gründen nicht vertretbar wäre. Die Fallzahlplanung hilft, dass eine Studie groß genug, aber nicht zu umfassend wird. Deshalb sollte schon in der Planungsphase durch Fallzahlabschätzung die Machbarkeit einer Studie beurteilt werden, denn der Erkenntnisgewinn durch eine einzige, akkurat durchgeführte Studie mit ausreichender Stichprobengröße ist deutlich größer als die Durchführung mehrerer diesbezüglich unzureichender Studien.

Um die Auswirkung von „Ausreißerwerten“ auf die Ergebnisse gering zu halten und um weitere Unterschiede zwischen den angewandten Operationstechniken nachweisen zu können, ist eine höhere Fallzahl einer geringen vorzuziehen. 14 Kieferhöhlen wurden für diese Studie bereitgestellt bzw. waren verwendbar.

In Vorstudien wurden als Messzeitpunkte Tag 56 und Tag 112 gewählt [Deppe 2003] [Schmidmaier 2001]. Der zweite Zeitpunkt diente dem Ausschluss einer theoretisch denkbaren überschießenden Knochenneubildung. Da aber nach dem 56. Tag keine nennenswerten Veränderungen mehr auftraten und zahlreiche Studien [Clokier 2003]

[Fuerst 2003] mit ähnlicher Fragestellung die Opferungszeitpunkte nach spätestens 8 Wochen wählten, wurden die beiden Messzeitpunkte auf Tag 28 und 56 gelegt.

Um die Schnittebene an den eingebetteten Kieferhöhlen festlegen zu können und damit der Operationsort der angewandten Sinusbodenelevation möglichst genau und in der gewünschten Ebene getroffen werden konnte, mussten CT-Aufnahmen von den Blöcken angefertigt werden. Eindimensionale Röntgenaufnahmen lieferten keine verwendbaren Resultate. Eine räumliche Zuordnung der eingebetteten Proben war allein von außen nicht eindeutig möglich. Durch den Abgleich der CT-Daten mit den Kunststoffblöcken, der mithilfe der CT-Aufnahmen und den zuvor angebrachten Markierungen auf den Blöcken weitestgehend möglich war, konnte der Schnittwinkel bzw. die Schnittebene ziemlich genau und zufriedenstellend bestimmt werden. Durch einen Kleinserienschnitt von ca. 20 Schnitten an der so ermittelten Stelle konnte zudem die „Trefferquote“ der Region (Augmentationsgebiet), die für diese Studie von entscheidender Bedeutung war, erhöht werden. Die Festlegung der Schnittebene, des Schnittwinkels, die Reduzierung der Schnitte auf eine kleine Auswahl, das alles sind potenzielle Fehlerquellen, die eine eindeutige Bestimmung eines einzelnen Punktes unmöglich machen. Festzuhalten bleibt, dass trotz akkuratem Vorgehen dadurch vielmehr eine Region (ROI) anstelle eines genauen Punktes bestimmt und untersucht werden konnte.

Die vorliegende Studie verfolgt das Ziel, die periostale Reaktion nach Durchführung der jeweiligen Operationsmethode zu quantifizieren, um daraufhin die beiden Sinusbodenaugmentationstechniken besser vergleichen zu können. Durch eine geeignete Färbemethode können bei der Auswertung eine realistische Beurteilung der Zellmor-

phologie und die Abgrenzung verschiedener Gewebe zueinander sichergestellt werden.

Zur lichtmikroskopischen Untersuchung der MMA-Schnitte/Schliffpräparate wurde deshalb die Giemsa-Eosin-Färbung gewählt. Durch diese histologische Färbung war es gut möglich, ortsständigen („alten“) Knochen der Kieferhöhlenwand von neu gebildetem Knochen zu unterscheiden. Der „alte“ ortsständige Knochen stellte sich in den Aufnahmen hellrosa und mit homogener Struktur dar, während der neu gebildete Knochen inhomogener und dunkler war.

Zur Überprüfung bzw. zur noch genaueren Analyse der Schnitte stehen weitere Färbemethoden zur Auswahl. Azur II dient zur Darstellung des Weichgewebes sowie Pararosanilin zur Differenzierung von altem und neu gebildetem Knochen. Mit der Trypanblaufärbung kann die Vitalität der Osteoblasten geprüft werden. Ob tatsächlich osteogene Zellen vorhanden sind, wird außerdem durch das Vorhandensein von Kalzium (Van-Kossa-Färbung), Kollagen Typ I (immunhistochemisch, bräunliche Färbung) und alkalischer Phosphatase (ALP-Färbung) nachgewiesen. Die solitäre Toluidin-O-Färbung nach Donath erleichtert die Beurteilung der Integration des Knochenersatzmaterials und der „De-novo-Mineralisation“ während der frühen Einheilphase. Die Anwendung der Toluidin-O-Färbung nach Donath in Kombination mit der Mikroradiografie kann die Beurteilung der Knochenregeneration vereinfachen.

Da diese Färbemethoden bezüglich der Darstellung und Abgrenzung des periostalen Knochenwachstums keinen Mehrwert geliefert hätten und darüber hinaus der Kosten-Nutzen-Aspekt berücksichtigt werden musste, wurde in dieser Studie nur die Giemsa-Eosin-Färbung angewandt.

Trotz des akkuraten und gewissenhaften Vorgehens sind bei der Auswertung Fehlerquellen und Messfehler nicht auszuschließen, die Einfluss auf die Ergebnisse haben können.

Aufgrund der schon beschriebenen Problematiken bei der Bestimmung der zu untersuchenden Region, die von größtem Interesse ist, muss berücksichtigt werden, dass nicht jedes Präparat in genau dem gleichen Winkel und auf derselben Ebene geschnitten werden kann. Zudem ist es unmöglich, genau den histologischen Schnitt auszuwerten, der das größtmögliche Knochenwachstum zeigt. Unterschiede in der Schnittebene und der Darstellung von Arealen mit unterschiedlich stark ausgeprägten periostalen Reaktionen können die Ergebnisse verändern und womöglich zugunsten einer Operationstechnik verschieben.

Auch bei der Herstellung der Übersichtsaufnahmen kann es aus technischen Gründen, z. B. durch Überlagerung und nicht exaktes Zusammenfügen der Einzelaufnahmen, zu Informationsverlust kommen. Außerdem kann für die Auswertung immer nur ein kleiner zweidimensionaler Ausschnitt eines dreidimensionalen großen Gesamtkomplexes beurteilt werden. Dieser steht somit repräsentativ für den gesamten zu untersuchenden Vorgang. Wichtige real vorhandene Informationen konnten so eventuell nicht erkannt und in die Auswertung mit aufgenommen werden, weil sie auf den Proben nicht zu erfassen waren.

Darüber hinaus ist zu diskutieren, dass die manuell durchgeführte histomorphometrische Evaluation stark abhängig ist vom Untersucher. Dadurch ergeben sich zwangsläufig Ungenauigkeiten in den Ergebnissen [Kulak 2010]. Die Auswertung dieser Studie wurde von nur einem Untersucher durchgeführt. Dieser wurde im Vorfeld darauf trainiert, das neu gebildete Knochengewebe in den histologischen Schnitten

möglichst objektiv zu identifizieren, doch ist das nicht immer zweifelsfrei möglich. Im Rahmen der Auswertung wurde der neugebildete Knochen mithilfe eines Bildbearbeitungsprogramms manuell markiert und ausgemessen. In manchen Bereichen des Augmentats war es jedoch schwer, das neu gebildete Knochengewebe von dem dunkel erscheinenden Knochenersatzmaterial zu unterscheiden. Die zugrunde gelegten Daten sind aus diesem Grund nicht vollkommen unabhängig von der subjektiven Einschätzung des Untersuchers.

Alle diese diskutierten Fehlerquellen sind tolerierbar. Der Versuchsaufbau und das Vorgehen haben sich als geeignet herausgestellt. Eine zuverlässige Auswertung mit hoher Aussagekraft konnte sichergestellt werden. Es kann festgehalten werden, dass die hier angewandte Histomorphometrie als Goldstandard für eine wie in dieser Studie durchgeführte Evaluation der Knochenneubildung anzusehen ist.

Es scheint, als hätte bei Betrachtung der periostalen Reaktion als Strecke weder die Operationstechnik noch die zur Verfügung stehende Einheitszeit der Augmentate einen Einfluss auf die Knochenneubildung. Hierbei ist kein signifikanter Unterschied zu erkennen. Beide Operationstechniken haben also gleich viel oder gleich wenig Einfluss auf die periostale Reaktion, gemessen an ihrer Ausdehnung über den Kieferhöhlenboden. Es ist zu vermuten, dass sich der reaktionsauslösende Effekt nur auf den Teil des Kieferhöhlenbodens beschränkt, der durch das vorherige Ablösen der Schleimhaut gereizt worden war. Dabei scheint es so, als habe die Methode des Ablösens keinen signifikanten Einfluss auf die Reaktionsstrecke.

In Bezug auf neu gebildeten Knochen, gemessen als Strecke, ist es also unerheblich, welche Operationstechnik angewandt wird oder wie viel Zeit zur Knochenneubil-

dung zur Verfügung steht. Ein eindeutiger Unterschied zwischen den Operationsmethoden kann in unserem Fall nicht nachgewiesen werden.

Betrachtet man die periostale Reaktion als Fläche, so lässt sich statistisch nachweisen, dass sowohl bei der Operationstechnik ($p = 0,04$) als auch bei der zur Verfügung stehenden Einheilzeit der Augmentate ($p = 0,029$) ein signifikanter Unterschied besteht. Bei der Ballontechnik ist die periostale Reaktion als Fläche betrachtet nachweislich stärker ausgeprägt als beim offenen Sinuslift. Auch kann bei den 56-Tage-Proben mehr Knochenneubildung nachgewiesen werden als bei den 28-Tage-Proben.

Warum das Signifikanzniveau bei der Auswertung über die Fläche erreicht werden konnte und bei der Auswertung über die Strecke nicht, kann abschließend nicht genau begründet werden. Zieht man die bereits oben aufgeführten möglichen Fehlerquellen in Betracht, so bleibt darüber hinaus noch die Vermutung, dass die Betrachtung und Auswertung der periostalen Reaktion als Fläche eher dem natürlichen, dreidimensionalen Knochenwachstum entspricht, als dies bei Betrachtung als Strecke der Fall sein kann.

Betrachtet man die Technik bzw. die Zeit nicht nur getrennt voneinander, sondern untersucht weiter auch deren Kombinationen, so kann man statistisch belegen, dass die 56-Tage-Proben der Ballontechnik ein signifikant besseres Ergebnis in Bezug auf das Knochenwachstum zeigen, als die 28-Tage-Proben des offenen Sinuslifts. Unabhängig von dem Versuchstier ist die „lange“ Ballontechnik (56-Tage-Proben) der des „kurzen“ offenen Sinuslifts (28-Tage-Proben) überlegen.

Alle anderen Kombinationen konnten das Signifikanzniveau ($p < 0,05$) nicht erreichen. Das heißt, dass selbst eine längere Einheilzeit der Augmentate (56 Tage) bei der angewandten Technik des offenen Sinuslifts in Bezug zur periostalen Reaktion als Fläche gesehen nicht an die Knochenwachstumswerte heranreichen, die mit der Ballontechnik bei gleicher Einheilzeit (56 Tage) erreicht werden. Selbst ein Vergleich der Techniken untereinander bei einer verkürzten Einheilzeit (28 Tage) zeigt, dass die Fläche der periostalen Reaktion bei der Ballontechnik größer ausfällt als bei der Technik des offenen Sinuslifts. Die Ballontechnik ist bezüglich der Knochenneubildung, als Fläche gemessen, der des offenen Sinuslifts überlegen.

Bei der Kombination aus Operationstechnik und Einheilzeit konnte, wie dargestellt, ein signifikantes Ergebnis nachgewiesen werden. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass dies durchaus auch der geringen Fallzahl geschuldet sein kann. Weitere Untersuchungen sollten folgen. Dennoch muss festgehalten werden, dass die Steigung einen gewissen Trend angibt. Betrachtet man die Mittelwerte, dann kann sowohl ein Wachstum innerhalb der „Techniken“ als auch innerhalb der „Tage“ festgestellt werden. (siehe Tabelle 9)

Um zeigen zu können, ob die Operationstechnik einen signifikanten Einfluss auf das maximal bzw. minimal zu erwartende Knochenflächenwachstum hat, wurden Werte gegen die Operationsmethode verglichen (Vergleich der beiden Knochenwachstumswerte je angewandter Technik des gleichen Tieres).

Das kleinste zu erwartende Flächenwachstum des Knochens ist nach der Operationstechnik signifikant unterschiedlich (P-Wert „Die kleinsten Knochenwachstumswerte“ = 0,035). Der kleinste Wert in Bezug auf das Flächenwachstum des neu ge-

bildeten Knochens ist bei der Ballontechnik signifikant höher als der kleinste Wert bei dem offenen Sinuslift.

Für das kleinste zu erwartende Knochenwachstum (als Strecke betrachtet) und für das maximal zu erwartende Knochenwachstum (sowohl als Fläche als auch als Strecke betrachtet) kann das Signifikanzniveau (5 %) nicht erreicht werden.

Vor allem in Situationen, in denen ein schnelles initiales Einheilen des Augmentats bzw. eine rasche Knochenneubildung in den ersten Tagen nach der Operation gewünscht wird, scheint es so, als ob die Ballontechnik die Technik ist, die im direkten Vergleich zum offenen Sinuslift die besseren Initialergebnisse bezüglich der Knochenneubildung liefert. Möchte man also ein schnelles Knochenwachstum, sollte man die Ballontechnik verwenden.

Da jeweils nur zwei Schnitte ausgewertet wurden, kann es sein, dass zufällig genau die Schnitte, die die Ballontechnik repräsentieren, leicht verfälschte (nicht ganz genau getroffene) Ausschnitte zeigen und es deshalb bei der Ballontechnik zu besseren Flächenwachstumswerten kommt, oder umgekehrt.

Die fluoreszierenden Marker wurden in einem Zeitraum von vier (Gruppe 1/28 Tage) bis acht (Gruppe 2/56 Tage) Wochen post operationem subkutan verabreicht. Bei der Gruppe 2 erfolgte eine Doppelmarkierung, d. h., die fluoreszierenden Marker wurden jeweils ca. 7 Tage nach der ersten Gabe wiederholt verabreicht.

Durch die polychrome Fluoreszenzmarkierung konnte der zeitliche Verlauf des Knochenmetabolismus nachgewiesen werden und die Knochenneubildung konnte einer ganz bestimmten Bildungszeit zugeordnet werden. Aus einem Depot im Fettgewebe,

welches sich nach der subkutanen Gabe bildet, diffundieren die Fluoreszenzfarbstoffe (Calzein grün, Xylenolorange, Calzein blau und Rolitetracycline) anschließend ca. eine Woche lang in die Blutbahn und können dadurch in die zu genau diesem Zeitpunkt neu gebildete Knochenmatrix eingebaut werden. Auf diese Art können die Lokalisation sowie der Zeitpunkt der Knochenneubildung auch *in vitro* genau nachvollzogen bzw. bestimmt werden.

Zu den schon oben unter „Lichtmikroskopie“ genannten Fehlerquellen bzw. Messungenauigkeiten bei der Auswertung soll hier im Speziellen bei der Fluoreszenzauswertung erwähnt werden, dass sowohl die Einteilung der Präparate in 3 Zonen als auch die Beurteilung der Leuchtkraft dem subjektiven Empfinden unterliegen. Ein standardisiertes, objektives Vorgehen ist aufgrund der unterschiedlichen Proben nicht möglich. Ein kurzer Abgleich bei unterschiedlichen Personen hat jedoch gezeigt, dass das subjektive Empfinden in diesem Fall bei allen Personen in etwa gleich ausgefallen ist. Die Ergebnisse unterscheiden sich nur äußerst geringfügig. Eine zuverlässige und aussagekräftige Auswertung sollte deshalb möglich sein.

Um festzustellen, ob es in den festgelegten Wachstumszonen (innen/zum Kieferhöhlenlumen, Mitte/dazwischen, außen/zur Mundhöhle) zu unterschiedlichem Knochenwachstum in ganz bestimmten Zeiten (Gabe des Fluoreszenzfarbstoffes) des Kieferknochens gekommen ist, wurde eine Untersuchung innerhalb der jeweiligen Wachstumszonen (innen, Mitte, außen) durchgeführt, ein „vertikaler“ Vergleich (Wachstumszone konstant).

Betrachtet man den zeitlichen Verlauf, scheint es so, als habe das Knochenwachstum kein bestimmtes Wachstumsverhalten in Bezug auf eine ganz spezielle Zone. Kommt es zum Wachstum, so findet dieses in jeder Zone statt. Betrachtet man die

Zonen für sich, so scheint es, als habe jede Zone ihr eigenes Knochenwachstumsverhalten. Ein zeitlicher Zusammenhang kann nicht festgestellt werden. Auffallend ist jedoch, dass die neu gebildeten Knochenanteile oder Farbstoffe, die früher gebildet oder verabreicht wurden, signifikant den nachfolgenden überlegen sind. Die Dauer der Einheilphase spielt eine größere Rolle beim maximalen Knochenwachstum als die Operationstechnik.

Um festzustellen, ob es zu den festgelegten Zeiten (Gabe des Fluoreszenzfarbstoffes) zu unterschiedlichem Knochenwachstum in den Zonen (innen, Mitte, außen) des Kieferknochens gekommen ist, wurde eine Untersuchung innerhalb der einzelnen Fluoreszenzfarbgebungen (Cg, X, Cb, R) durchgeführt, ein horizontaler Vergleich (Fluoreszenzfarbstoff/Zeit konstant). Diese ergaben bei den Farben Cb und R ein signifikant unterschiedliches Wachstum. Die anschließend durchgeführten Tests ergaben bei Cb (16., 30. bzw. 37. Tag post operationem) einen schwach signifikanten Unterschied bei dem Gruppenvergleich der Zonen „Mitte“ und „innen“ (P-Wert 0,03) sowie „Mitte“ und „außen“ (P-Wert 0,02). Die Post-hoc-Tests der gelben Färbung ergaben keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Bei der Cb-Färbung wuchs in der mittleren Region bei 13 der 14 Proben kein Knochen. Bei den anderen beiden Regionen lag nur bei 50 % der Proben kein Knochenwachstum vor. Es ist davon auszugehen, dass die Mitte den anderen beiden Regionen jeweils unterlegen ist.

Dies lässt vermuten, dass es zumindest ab dem 16. Tag post operationem (Gruppe 1) bzw. ab dem 30. Tag post operationem (Gruppe 2) zu keinem nennenswerten Knochenwachstum in der untersuchten mittleren Knochenzone gekommen ist. Die beiden „äußeren“ Zonen (der zur Mundhöhle hin gerichtete Knochenanteil bzw. der

Kieferhöhlenboden) sind der mittleren Zone wachstumstechnisch deutlich überlegen. Das spricht für ein appositionelles Knochenwachstum von außen nach innen.

In der Zone „außen“ also dem Knochenanteil, der zur Mundhöhle gerichtet ist, zeigt sich bei dem Farbstoff Calzein Blau (Gabe Gruppe 1 – 16. Tag; Gabe Gruppe 2 – 30. und 37. Tag post operationem) ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Einheitszeit. Betrachtet man diesen Aspekt nur in Bezug auf die angewandte Operationstechnik, so ist dieser Unterschied nicht signifikant. Das bedeutet, dass in der Zone „außen“ zu dem Zeitpunkt der Fluoreszenzfarbstoffgabe (Calzein Blau) in den 56-Tage-Proben nachweislich mehr Knochenwachstum erkennbar war als bei den 28-Tage-Proben in derselben Zone und zur gleichen Zeit.

Weil aber nur die äußere Zone als einzige Zone zum Zeitpunkt der Gabe des Farbstoffes Calzein blau einen signifikanten Unterschied aufzeigt, bleibt die Frage zu klären, ob dies ein Zufall war oder ob hier wirklich ein Zusammenhang besteht.

Warum in diesem Fall der „blaue Befund“ bzw. die Gabe des Fluoreszenzfarbstoffes Calzein blau zum 16. Tag post operationem (Gruppe 1) bzw. zum 30. und 37. Tag post operationem (Gruppe 2) der einzige Farbstoff bzw. die einzige Zeitspanne ist, die eine signifikante Veränderung zeigt, ist abschließend nicht geklärt. Neben den angesprochenen Fehlerquellen und dem Alleinstellungsmerkmal muss davon ausgegangen werden, dass es sich um ein Zufallsergebnis handelt.

Es bleibt festzuhalten, dass sich in der hier vorliegenden Studie kein bestimmtes Wachstumsverhalten in Bezug auf eine bestimmte Zone nachweisen ließ. Zu einem genau definierten Zeitpunkt konnte also kein signifikanter Unterschied zwischen den Zonen bezüglich eines verstärkten Knochenwachstums nachgewiesen werden. In

jeder Zone zeigt sich ein eigenes Verhalten, das örtlich und zeitlich unabhängig voneinander scheint. Kommt es zur Neubildung von Knochen, so macht es den Eindruck, als ginge dieser Prozess vom Ort des gesetzten Reizes ausgehend in tiefere Regionen. Je länger der Beobachtungszeitraum, desto stärker ist das Wachstum ausgeprägt und umso ausgewogener ist der Ort des Wachstums auf alle Zonen verteilt. Es scheint zudem, als habe das lange Einheilen bzw. die Dauer mehr Einfluss auf die maximal zu erwartende Neubildung des Knochens als die Operationstechnik.

Mit der Ballontechnik zur Elevation des Sinusbodens in Kombination mit einer langen Einheilzeit können bessere Knochenneubildungsreaktionen als beim offenen Sinuslift erreicht werden. Dies kann durch verschiedene Ursachen begründet sein.

Der Erhalt eines suffizienten vaskulären Versorgungssystems bei der Elevation der Schleimhaut (das sog. Stratum vasculare der Lamina propria) [Schlehuber 1999] dürfte für den Erfolg einer Sinusbodenelevation eine entscheidende Rolle spielen. Zwar besitzt die abgehobene Schleimhaut ein für ihre Versorgung ausreichendes Gefäßnetz, doch werden größere venöse Blutgefäße, die aus dem Knochen des Sinusbodens in die Schneider'sche Membran ziehen, bei der Elevation abgerissen. Untersuchungen von Black (2002) belegen, dass die direkt instrumentell abgehobene Schleimhaut eine Mikrolappenbildung mit teilweiser Abhebung bzw. Abriss des Periosts zeigt. Die Schleimhaut, die mit dem Ballon abgehoben wurde, bleibt auch im Bereich von Septen absolut intakt. Genauere Untersuchungen mit dem Rasterelektronenmikroskop von Black (2002) zeigen, dass die direkt, also instrumentell abgehobene, Schleimhaut zum Teil deutlich sichtbare Einrisse aufwies. Außerdem wird die Schleimhaut beim instrumentellen Verfahren diskontinuierlich vom Knochen abgehoben. Daher verbleiben teilweise große Zellareale am Knochen [Black 2002].

Die mit dem Ballon abgehobenen Proben zeigten keine Anzeichen von Mikrolappenbildung. Sie waren alle kontinuierlich im Stratum reticulare abgehoben. Ein viel geringerer Anteil der regenerativen Zellen bleibt bei der Ballontechnik am Knochen zurück, als dies bei einem instrumentellen Verfahren der Fall ist. Zwar konnte in den Proben, in denen die Schleimhaut instrumentell unter idealisierten Bedingungen unter Sicht am herausgelösten Knochen-/Schleimhaut-Block abgehoben wurde, und die zum Vergleich herangezogen wurden, kaum ein Unterschied zu der ballonabgehobenen Schneider'schen Membran festgestellt werden, doch wird man allerdings eine solche „ideale“ und vereinfachte Situation am lebenden Patienten mit Sicherheit nicht vorfinden [Black 2002].

Die Ballontechnik ist also ein Erfolg versprechendes Verfahren, das die Durchführung auch unter schwierigen anatomischen Bedingungen (Septen) und nicht einsehbaren Zugangswegen wesentlich erleichtert, standardisiert und die Knochenneubildung aufgrund des schonenden Vorgehens unterstützt und deshalb im Vergleich zum instrumentellen Verfahren nachweislich höhere Knochenneubildungswerte liefert. Gleichzeitig kann mit dieser minimalinvasiven Technik die Belastung für den Patienten relativ gering gehalten werden.

Noch immer wird jedoch kontrovers über die notwendige Mindestschichtdicke des Restknochens im Falle der simultan mit der Augmentation erfolgenden Implantation diskutiert. Außerdem besteht Uneinigkeit in der Wahl des Zugangsweges, in der Frage nach dem am besten geeigneten Augmentationsmaterial, der notwendigen Einheilungszeit und dem für diese Indikation günstigsten Implantat [Jensen 1998].

Konzentriert man sich jedoch nicht nur auf die Art und Weise, wie die Schneider'sche Membran angehoben wird, sondern bezieht man auch die Wahl des Zugangsweges

in die Überlegungen mit ein, so ergeben sich bei der Auswahl der „richtigen“ Operationsmethode sowohl Vor- als auch Nachteile. Die Entscheidung für den „richtigen“ Zugangsweg (laterale Fensterung oder transkrestaler Zugang) hängt von der individuellen klinischen Situation, insbesondere der Quantität und Qualität des bestehenden krestalen Knochenlagers, ab. Der Einsatz von KEM beim lateralen (externen) Zugang ist ein gut dokumentiertes Verfahren mit einer niedrigen Komplikationsrate von nur ca. 5 % [Jensen 2009] [Esposito 2009]. Der interne, transkrestale Zugang zur Augmentation der Kieferhöhle ist ebenso Bestandteil vieler Untersuchungen und stellt aufgrund des minimalinvasiven Vorgehens eine elegante Alternative zum externen Vorgehen dar.

Ein Vergleich von Ergebnissen dieser Arbeit mit Studien, die sich einer ähnlichen Aufgabenstellung widmen, erweist sich als schwierig. Meist stehen dort die Knochenaufbaumaterialien bzw. deren Einfluss auf die Knochenneubildung am Knochenkontakt zum Implantat im Mittelpunkt der Untersuchungen, weniger die Operationstechniken. Dem Augmentationsmaterial wird also größere Bedeutung beigemessen als der Augmentationstechnik. Die vorliegende Arbeit belegt aber, dass gerade die Technik bzw. das operative Vorgehen einen wesentlichen Teil dazu beitragen kann, günstige Voraussetzungen für die Knochenneubildung bzw. für das Einheilen der Augmentate zu schaffen. Die Suche nach dem perfekten Knochenaufbaumaterial als die alleinige Stellschraube im System, die für das Ausmaß und die Qualität der Knochenneubildung verantwortlich zu sein scheint, sollte hinterfragt und neu überdacht werden, denn verschiedene Studien konnten die suffiziente Knochenneubildung in der Kieferhöhle auch ohne Augmentationsmaterial belegen [Sohn 2010] [Sohn 2008] [Nedir 2013]. Darüber hinaus müssen neben den Behandlungsfaktoren auch die systemischen Faktoren und die Beschaffenheit des Knochenlagers des Pa-

tienten als Einflussgrößen auf die Knochenneubildung berücksichtigt werden [Götz W. 2008].

In dieser Studie soll in erster Linie die Augmentationstechnik im Vordergrund stehen, weniger das verwendete Knochenaufbaumaterial oder sonstige Einflussfaktoren.

Zieht man dennoch klinische Studien, in welchen Sinusbodenaugmentationen mit alloplastischen KAM durchgeführt wurden, zum Vergleich heran, so zeigten sich in Studien von Zerbo et al. und Frenken et al. nach 6–8 Monaten Integrationsphase Knochenneubildungsraten von ca. 20 % bei Augmentation mit β -TCP-basiertem KAM und ca. 27 % bei Augmentation mit biphasischem calciumphosphatbasiertem KAM [Zerbo 2001] [Frenken 2010] [Zerbo 2004]. In einer ähnlichen Studie wurde die Knochenneubildung bei der Sinusbodenaugmentation schon nach drei Monaten mit einer Knochenneubildung von 20 % angegeben [Canullo 2012].

In der vorliegenden Arbeit konnte bereits 28 Tage nach Augmentation eine Knochenneubildungsrate von ca. 18 % (Technik A) bzw. ca. 36 % (Technik B) erzielt werden. 56 Tage nach Augmentation waren es ca. 30 % (Technik A) und ca. 45 % (Technik B). Diese Beobachtungen unterstreichen die osteokonduktive Fähigkeit des KAM sowie eine zumindest teilweise Abhängigkeit der Knochenneubildung von der Integrationszeit.

Zusammenfassend zeigen sich in den ersten Wochen kurz nach der Augmentation die höchsten Knochenneubildungswerte vor allem bei Technik B. Die unterschiedlichen Knochenneubildungswerte nähern sich allerdings im Laufe der Zeit einander an.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass durch die Augmentation mit easy-graft™ bereits nach wenigen Wochen ein suffizientes Implantationslager geschaffen werden konnte. Die Ergebnisse können die der Vergleichsstudien bestätigen bzw. sind sogar besser. Der vor allem anfänglich fast doppelt so hohe Anteil an neu gebildetem Knochen bei Technik B lässt darauf schließen, dass eine suffiziente Blutversorgung die Grundvoraussetzung für eine Knochenregeneration darstellt [Götz W. 2008]. Das gefäßschonende Ablösen der Sinusbodenschleimhaut durch die Ballontechnik wirkt sich somit in der Initialphase deutlich positiv aus. Die Abweichungen bezüglich der Vergleichsstudien könnten aber auch darauf zurückzuführen sein, dass die Studien im Design zu unterschiedlich sind. Außerdem könnten die Beobachtungszeiträume zu kurz für aussagekräftige Ergebnisse sein. Die Ursachen für die verschiedenen Ergebnisse bei diesem Operationsverfahren sind also nicht eindeutig.

Recherche in der internationalen Literatur zeigt, dass für eine suffiziente, stabile Osseointegration dentaler Implantate im Bereich der augmentierten Kieferhöhle eine Knochenneubildung von 20–35 % erzielt werden sollte [Tarnow 2000].

Die aus der vorliegenden Arbeit gewonnenen Ergebnisse zeigen, dass bei Anwendung der Ballontechnik mithilfe des synthetischen KAM easy-graft™ bereits 1 Monat nach Augmentation ein ausreichendes Implantatbett entstanden zu sein scheint und so die Behandlungszeit, bei strenger Indikationsstellung und nach Durchführung weiterer klinischer Studien, für Patienten und Behandler wesentlich verkürzt werden kann.

Berichte von Chan et al. [Chan 2013], wonach die normale Knochenheilung bzw. der Umbau durch die Anwesenheit von restlichen, nicht resorbierbaren oder langsam

resorbierbaren Knochenaufbaumaterialpartikeln (Granula) gestört werden könnte, konnten nicht bestätigt werden.

Sowohl die Ballontechnik als auch die Technik des offenen Sinuslifts nach Tatum liefern gute Ergebnisse in Bezug auf die Knochenneubildung. Beide Vorgehensweisen haben ihre Berechtigung. Es ist somit die Aufgabe des Operateurs, die jeweils individuelle klinische Situation zu beurteilen, um anschließend die Operationsmethode auszuwählen, die für seine Patienten die zielführende ist und die ihm als Behandler in der Anwendung am geeignetsten erscheint, damit ein für den Patienten optimales Ergebnis erzielt werden kann. Die schon in der Einleitung der vorliegenden Arbeit erwähnten Vor- und Nachteile beider Operationsmethoden müssen gegeneinander abgewogen werden. Eine abschließende Empfehlung kann nicht gegeben werden, doch vielleicht kann diese Studie ihren Teil dazu beitragen, um die persönliche Entscheidung aufgrund einer weiteren wissenschaftlichen Erkenntnis zu erleichtern. Dennoch müssen alle in diesem Tiermodell dargestellten Ergebnisse kritisch hinterfragt werden und sollten nur als Anhaltspunkt für weiterführende klinische Untersuchungen verstanden werden, die für eine eindeutige Ergebnisbeurteilung zwingend notwendig sind.

5. Zusammenfassung

Hartgewebsdefizite nach Trauma, Tumorerkrankung oder Alveolarkammatrophie nach Zahnverlust stellen im klinischen Alltag ein häufiges Problem dar. Eine Implantatinsertion ist oft die einzige Möglichkeit, um unter diesen erschwerten Bedingungen den Zahnersatz sicher zu verankern. Bei unzureichendem Knochenangebot im Oberkieferseitenzahnggebiet ist deshalb eine vorausgehende Sinusbodenelevation unumgänglich. In der vorliegenden Arbeit soll die klassische, direkte Sinusbodenaugmentationstechnik nach Tatum anhand eines Tiermodells mit der indirekten Ballontechnik (Transkrestale Antro Membrano Plastik) histologisch und fluoreszenzmikroskopisch verglichen werden, um Aussagen zu einem möglichen Einfluss der Operationstechnik auf das Ausmaß der Knochenneubildung bzw. das Einheilen der Augmentate treffen zu können.

Deshalb wurde bei 7 Göttinger Mini-Schweinen eine beidseitige Sinusbodenelevation durchgeführt. Eine Kieferhöhle wurde mit der Technik der offenen Sinusbodenelevation (nach Tatum) operiert und die andere Kieferhöhle desselben Versuchstieres mit der Ballontechnik. Als Augmentationsmaterial wurde in dieser Studie das synthetische Knochenaufbaumaterial easy-graft™ der Firma DS Degradable Solutions AG, Wagistrasse 23, 8952 Schlieren, Schweiz, verwendet. Die Tiere wurden 28 bzw. 56 Tage post operationem getötet und die Knochenneubildung konnte nach histologischer-, histomorphometrischer- und fluoreszenzmikroskopischer Aufarbeitung untersucht werden.

Die Ergebnisse zeigten bei der Ballontechnik insgesamt signifikant bessere Knochenneubildungswerte als bei der durchgeführten Technik des offenen Sinuslifts. Die Ballontechnik ist somit der Technik des offenen Sinuslifts, bei Betrachtung der Kno-

chenneubildung als Fläche, eindeutig überlegen. Durch das Anwenden der Ballontechnik zur Elevation des Sinusbodens in Kombination mit einer „langen“ Einheilzeit können die besten Ergebnisse erzielt werden. Doch auch in Situationen, in denen ein schnelles initiales Einheilen des Augmentats bzw. eine rasche Knochenneubildung in den ersten Tagen nach der Operation gewünscht wird, scheint es so, als ob die Ballontechnik die Technik ist, die im direkten Vergleich zum offenen Sinuslift die besseren Initialergebnisse bezüglich der Knochenneubildung liefert. Darüber hinaus konnte kein Zusammenhang zwischen dem Knochenwachstum und einer bestimmten Zone oder deren Verbindung bzw. Abhängigkeit, sowohl örtlich und zeitlich als auch operationstechnisch, nachgewiesen werden.

Das Tiermodell, die Versuchsmethoden sowie das Vorgehen bei der Auswertung für die Untersuchung der Knochenneubildung mit Insertion von Knochenaufbaumaterial im Bereich des Sinus maxillaris haben sich als geeignet erwiesen.

Die Ballontechnik ist ein Erfolg versprechendes Verfahren, das aufgrund des schonenden Vorgehens im Vergleich zum instrumentellen Verfahren nachweislich höhere Knochenneubildungswerte aufweist.

6. Schlussfolgerung

Bei der Untersuchung der Präparate auf einen möglichen Einfluss der Operationstechnik auf das Ausmaß der Knochenneubildung bzw. das Einheilen der Augmentate zeigte sich die Überlegenheit der Ballontechnik im direkten Vergleich zur Technik des offenen Sinuslifts insoweit, als

1. die Ballontechnik insgesamt bessere Knochenneubildungswerte aufweist als die Technik des offenen Sinuslifts und damit in Betrachtung über die Fläche der des offenen Sinuslifts signifikant überlegen ist;
2. bei Betrachtung der Kombination aus Fläche und Zeit, unabhängig von dem Versuchstier, die „lange“ Ballontechnik (56-Tage-Proben) der des „kurzen“ offenen Sinuslifts (28-Tage-Proben) signifikant überlegen ist;
3. die geringste zu erwartende Knochenneubildung bei der Ballontechnik höher ist als bei der Technik des offenen Sinuslifts; die Ballontechnik liefert folglich die besseren Initialergebnisse bezüglich der Knochenneubildung.

In Bezug auf einen möglichen Einfluss der Operationstechnik auf das Ausmaß der Knochenneubildung zeigten sich beide Techniken insoweit gleichwertig, als

4. bei den 56-Tage-Proben mehr Knochenwachstum nachgewiesen werden kann als bei den 28-Tage-Proben;
5. ein eindeutiger Unterschied zwischen den Operationsmethoden, bei Betrachtung über die Strecke, nicht nachgewiesen werden kann;
6. das Knochenwachstum in den Zonen voneinander unabhängig ist; eine Verbindung bzw. Abhängigkeit zwischen dem Knochenwachstum und einer bestimmten

Zone konnte sowohl örtlich und zeitlich als auch operationstechnisch nicht nachgewiesen werden.

Weiterführende klinische Untersuchungen sollten erfolgen, um diese Erkenntnisse zu bestätigen und um weitere Zusammenhänge zwischen der Operationsmethode und der Knochenneubildung nachweisen zu können.

7. Literaturverzeichnis

Adell R./Lekholm U./Rockler B./Branemark P. I. (1981), *A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw*. International journal of oral surgery, 10(6), p. 387–416.

Aerssens J./Boonen S./Lowet G./Dequeker J. (1998), *Interspecies differences in bone composition, density, and quality: potential implications for in vivo bone research*. Endocrinology, 139(2), p. 663–70.

Aparicio C./Perales P./Rangert B. (2001), *Tilted implants as an alternative to maxillary sinus grafting: a clinical, radiologic, and periotest study*. Clinical implant dentistry and related research, 3(1), p. 39–49.

Baumann A./Ewers R. (1999), *Minimalinvasiver Sinuslift. Grenzen und Möglichkeiten im atrophien Oberkiefer*, in: *Mund Kiefer Gesichtschirurgie (Band3)*, p. 70–73.

Benner K.U./Bauer F./Heuckmann K.H. (2007), *Balloon-Lift-Controll (BLC): A minimal-invasive system for the elevation of the sinus floor mucosa – part I. Implants 8*. p. 26–29.

Black P. (2002), *Sinusbodenelevation: Entwicklung eines ballonassistierten Verfahrens. Dissertation, LMU München*.

Boerrigter E.M./Geertman M.E./Van Oort R.P./Bouma J./Raghoobar G.M./van Waas M.A./ Kalk W. (1995), *Patient satisfaction with implant-retained mandibular overdentures. A comparison with new complete dentures not retained by implants—a multicentre randomized clinical trial*. The British journal of oral & maxillofacial surgery, 33(5), p. 282–8.

Boyne P.J./James R.A. (1980), *Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone*. Journal of oral surgery, 38(8), p. 613–616.

Branemark P.I./Adell R./Albrektsson T./Lekholm U./Lindstrom J./Rockler B. (1984), *An experimental and clinical study of osseointegrated implants penetrating the nasal cavity and maxillary sinus*. Journal of oral and maxillofacial surgery, 42(8), p. 497–505.

Branemark P.I./Adell R./Breine U./Hansson B.O./Lindstrom J./Ohlsson A. (1969), *Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies*. Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery, 3(2), p. 81–100.

Branemark P.I./Grondahl K./Ohrnell L.O./Nilsson P./Petruson B./Svensson B./Nannmark U. (2004), *Zygoma fixture in the management of advanced atrophy of the maxilla: technique and long-term results*. Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery, 38(2), p. 70–85.

Brill D.M./Fozzard H.A./Makielski J.C./Wasserstrom J.A. (1987), *Effect of prolonged depolarizations on twitch tension and intracellular sodium activity in sheep cardiac Purkinje fibres*. The Journal of physiology, 384, p. 355–75.

Brinkmann A./Brinkmann E. (1995), *Geschichte der zahnärztlichen Implantologie in Deutschland*, Anke-Verlag. p. 20ff.

Canullo L./Dellavia C./Heinemann F. (2012), *Maxillary sinus floor augmentation using a nano-crystalline hydroxyapatite silica gel: case series and 3-month preliminary histological results*. Annals of anatomy = Anatomischer Anzeiger, 194(2), p. 174–8.

Cawood J.I./Howell R.A. (1988), *A classification of the edentulous jaws*. International journal of oral and maxillofacial surgery, 17(4), p. 232–6.

- Cawood** J.I./Stoelinga P.J. (2000), *International Research Group on Reconstructive Preprosthetic Surgery. Consensus report*. International journal of oral and maxillofacial surgery, 29(3), p. 159–62.
- Chan** H.L./Lin G.H./Fu J.H./Wang H.L. (2013), *Alterations in bone quality after socket preservation with grafting materials: a systematic review*. The International journal of oral & maxillofacial implants, 28(3), p. 710–20.
- Clokic** C.M./Bell R.C. (2003), *Recombinant human transforming growth factor beta-1 and its effects on osseointegration*. The Journal of craniofacial surgery, 14(3), p. 268–77.
- Daculsi** G./Laboux O./Malard O./Weiss P. (2003), *Current state of the art of biphasic calcium phosphate bioceramics*. Journal of materials science. Materials in medicine, 14(3), p. 195–200.
- Deppe** H./Stemberger A./Hillemanns M. (2003), *Effects of osteopromotive and anti-infective membranes on bone regeneration: an experimental study in rat mandibular defects*. The International journal of oral & maxillofacial implants, 18(3), p. 369–76.
- Eng** J. (2003), *Sample size estimation: how many individuals should be studied?* Radiology, 227(2), p. 309–13.
- Engelke** W./Deckwer I. (1997), *Endoscopically controlled sinus floor augmentation. A preliminary report*. Clinical oral implants research, 8(6), p. 527–31.
- Esposito** M./Grusovin M.G./Felice P./Karatzopoulos G./Worthington H.V./Coulthard P. (2009), *Interventions for replacing missing teeth: horizontal and vertical bone augmentation techniques for dental implant treatment*. The Cochrane database of systematic reviews, (4), p. CD003607.
- Frenken** J.W./Bouwman W.F./Bravenboer N./Zijderveld S.A./Schulten E.A./ten Bruggenkate C.M. (2010), *The use of Straumann Bone Ceramic in a maxillary sinus floor elevation procedure: a clinical, radiological, histological and histomorphometric evaluation with a 6-month healing period*. Clinical oral implants research, 21(2), p. 201–8.
- Froum** S.J./Wallace S.S./Elian N./Cho S.C./Tarnow D.P. (2006), *Comparison of mineralized cancellous bone allograft (Puros) and anorganic bovine bone matrix (Bio-Oss) for sinus augmentation: histomorphometry at 26 to 32 weeks after grafting*. The International journal of periodontics & restorative dentistry, 26(6), p. 543–51.
- Fuerst** G./Gruber R./Tangl S./Sanroman F./Watzek G. (2003), *Enhanced bone-to-implant contact by platelet-released growth factors in mandibular cortical bone: a histomorphometric study in minipigs*. The International journal of oral & maxillofacial implants, 18(5), p. 685–90.
- Fuerst** G./Tangl S./Gruber R./Gahleitner A./Sanroman F./Watzek G. (2004), *Bone formation following sinus grafting with autogenous bone-derived cells and bovine bone mineral in minipigs: preliminary findings*. Clinical oral implants research, 15(6), p. 733–40.
- Gottsauer** A, H.N. (1993), *Technik und Erfahrungen mit der Sinuslift-OP und enossalen Implantaten*. Zeitschrift Zahnärztliche Implantologie 9, p. 184–187.
- Gotz** C., Warnke P.H., Kolk A. (2015), *Current and future options of regeneration methods and reconstructive surgery of the facial skeleton*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, 120(3), p. 315-23.
- Götz** W./Michael B. (2008), *Einheilung von Knochenersatzmaterialien: Grundlagen und neue Befunde*. Implantologie Journal, (8), p. 32–38.
- Haas** R./Haidvogel D./Donath K./Watzek G. (2002), *Freeze-dried homogeneous and heterogeneous bone for sinus augmentation in sheep. Part I: histological findings*. Clinical oral implants research, 13(4), p. 396–404.

- Habibovic P./Sees T.M./van den Doel M.A./van Blitterswijk C.A./de Groot K.** (2006), *Osteoinduction by biomaterials—physicochemical and structural influences*. Journal of biomedical materials research. Part A, 77(4), p. 747–62.
- Habibovic P./Yuan H./van der Valk C.M./Meijer G./van Blitterswijk C.A./de Groot K.** (2005), *3D micro-environment as essential element for osteoinduction by biomaterials*. Biomaterials, 26(17), p. 3565–75.
- Haessler D. et al.** (1992), *Osteoplastische Maßnahmen zur Vorbereitung des Implantatlagers für Pfosten und Schraubenimplantate*. GOI Jahrbuch, Quintessenz Verlag, p. 141.
- Hallman M./Hedin M./Sennerby L./Lundgren S.** (2002), *A prospective 1-year clinical and radiographic study of implants placed after maxillary sinus floor augmentation with bovine hydroxyapatite and autogenous bone*. Journal of oral and maxillofacial surgery, 60(3), p. 277–84; discussion 285–6.
- Halpern S.D./Karlavish J.H./Berlin J.A.** (2002), *The continuing unethical conduct of underpowered clinical trials*. JAMA, 288(3), p. 358–62
- Hartmann J.** (2009), *Geschichte der Implantologie*, in ZM 99, p. 22A.
- Hausamen J.E./Schliephake H.** (2000), *Präprothetische Chirurgie*, in: *Zahnärztliche Chirurgie (Band 3)*, Schwenzer N./Ehrenfeld M., Editors., Georg Thieme Verlag: Stuttgart, p. 105–125.
- Henkel K.O./Gerber T./Lenz S./Gundlach K.K./Bienengraber V.** (2006), *Macroscopical, histological, and morphometric studies of porous bone-replacement materials in minipigs 8 months after implantation*. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics, 102(5), p. 606–13.
- Hing K.A./Annaz B./Saeed S./Revell P.A./Buckland T.** (2005), *Microporosity enhances bioactivity of synthetic bone graft substitutes*. Journal of materials science. Materials in medicine, 16(5), p. 467–75.
- Hising P./Bolin A./Branting C.** (2001), *Reconstruction of severely resorbed alveolar ridge crests with dental implants using a bovine bone mineral for augmentation*. The International journal of oral & maxillofacial implants, 16(1), p. 90–7.
- Hochwald D.A./Davis W.H.** (1992), *Bone grafting in the Maxillary Sinus Floor*, in: *Advanced Osseointegration Surgery: Application in the Maxillofacial Region*, Worthington P./Branemark P.I., Editors., Quintessenz Publishing, p. 175–181.
- Horch H.H./Sader R./Pautke C./Neff A./Deppe H./Kolk A.** (2006), *Synthetic, pure-phase beta-tricalcium phosphate ceramic granules (Cerasorb) for bone regeneration in the reconstructive surgery of the jaws*. International journal of oral and maxillofacial surgery, 35(8), p. 708–13.
- Jensen O.T./Shulman L.B./Block M.S./Iacono V.J.** (1998), *Report of the Sinus Consensus Conference of 1996*. The International journal of oral & maxillofacial implants, 13 Suppl, p. 11–45.
- Jensen S.S./Terheyden H.** (2009), *Bone augmentation procedures in localized defects in the alveolar ridge: clinical results with different bone grafts and bone-substitute materials*. The International journal of oral & maxillofacial implants, 24 Suppl, p. 218–36.
- John M.T./Micheelis W./Biffar R.** (2004), *Reference values in oral health-related quality of life for the abbreviated version of the Oral Health Impact Profile*. Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin, 114(8), p. 784–91.
- Kahnberg K.E./Ekestubbe A./Grondahl K./Nilsson P./Hirsch J.M.** (2001), *Sinus lifting procedure. I. One-stage surgery with bone transplant and implants*. Clinical oral implants research, 12(5), p. 479–87.

Keydel M.V. (2002), *Untersuchungen zur Dynamik der Knochendefektheilung bei der Ratte am standardisierten Bohrlochdefekt in den Femurkondylen*. Dissertation, München.

Kirsch A./Ackermann K.L. et al. (1999), *Sinus Grafting with porous hydroxyapatite*, in: *The sinus bone graft*, Jensen O.T., Editor., Quintessence, Chicago, p. 79–94.

Koeck B./Ackermann K.L. (2005), *Implantologie*, Elsevier, Urban & Fischer.

Köhli M. (2009), *Erstes easy-graft™ Experten Meeting in Zürich*. Press release, 2009. unter: http://www.zahnarzt-friedrich.com/images/easy_graft.pdf. (Stand: 13.02.2013)

Kolk A./Handschel J./Drescher W./Rothamel D./Kloss F./Blessmann M./Smeets R. (2012), *Current trends and future perspectives of bone substitute materials - from space holders to innovative biomaterials*. Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery, 40(8), p. 706-18. doi: 10.1016/j.jcms.2012.01.002

Kotsovilis S./Fourmouis I./Karoussis I.K./Bamia C. (2009), *A systematic review and meta-analysis on the effect of implant length on the survival of rough-surface dental implants*. Journal of periodontology, 80(11), p. 1700–18.

Kulak C.A./Dempster D.W. (2010), *Bone histomorphometry: a concise review for endocrinologists and clinicians*. Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia, 54(2), p. 87–98.

Kurt Ruffieux M.K. (2010), *Knochenaufbau*, Eigenverlag: DS Dental.

Laiblin C./Jaeschke G. (1979), *Clinical chemistry examinations of bone and muscle metabolism under stress in the Gottingen miniature pig—an experimental study*. Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift, 92(6), p. 124–8.

Lan Levengood S.K./Polak S.J./Poellmann M.J./Hoelzle D.J./Maki A.J./Clark S.G./Wagoner Johnson A.J. (2010), *The effect of BMP-2 on micro- and macroscale osteointegration of biphasic calcium phosphate scaffolds with multiscale porosity*. Acta biomaterialia, 6(8), p. 3283–91.

Lee J./Susin C./Rodriguez N.A./de Stefano J./Prasad H.S./Buxton A.N./Wikesjo U.M. (2013), *Sinus augmentation using rhBMP-2/ACS in a mini-pig model: relative efficacy of autogenous fresh particulate iliac bone grafts*. Clinical oral implants research, 24(5), p. 497–504.

LeGeros R.Z. (1988), *Calcium phosphate materials in restorative dentistry: a review*. Adv Dent Res, 2(1), p. 164–80.

Lehmann K.M./Hellwig E./Wenz H.J. (2012), *Zahnärztliche Propädeutik: Einführung in die Zahnheilkunde*, Deutscher Zahnärzte-Verlag.

Lekholm U./Wannfors K./Isaksson S./Adielsson B. (1999), *Oral implants in combination with bone grafts. A 3-year retrospective multicenter study using the Branemark implant system*. International journal of oral and maxillofacial surgery, 28(3), p. 181–7.

Lekholm U./Zarb G.A. (1985), *Patient selection and preparation*, in: *Tissue Integrated Protheses Osseointegration in Clinical Dentistry*, Branemark P.I./Zarb G.A./Albrektsson T., Editors., Quintessence Publishing: Chicago, p. 199–209.

Mai R./Reinsdorf A./Pilling E./Lauer G./Gelinsky M./Eckelt U. (2005), *Custom moldable hydroxyapatite collagen composite for repair of osseous defects*. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie : MKG, 9(1), p. 12–7.

Marx R.E. (2006), *Commentary on: Bone regeneration in standardized bone defects with autografts or bone substitutes in combination with platelet concentrate: a histologic and histomorphometric study in*

- the mandibles of minipigs*. The International journal of oral & maxillofacial implants, 21(2), p. 190–1; discussion 191–2.
- McAllister** B.S./Haghighat K. (2007), *Bone augmentation techniques*. Journal of periodontology, 78(3), p. 377–96.
- Misch** C.E. (2008), *Bone density: A key determinant in treatment planning*. in: *Contemporary Implant Dentistry (3rd edition)*, Misch C., Editor., Published: Mosby - St. Louis, p. 130–146.
- Moher** D./Dulberg C.S./Wells G.A. (1994), *Statistical power, sample size, and their reporting in randomized controlled trials*. JAMA, 272(2), p. 122–4.
- Mosekilde** L./Kragstrup J./Richards A. (1987), *Compressive strength, ash weight, and volume of vertebral trabecular bone in experimental fluorosis in pigs*. Calcified tissue international, 40(6), p. 318–22.
- Mosekilde** L./Weisbrode S.E./Safron J.A./Stills H.F./Jankowsky M.L./Ebert D.C. (1993), *Calcium-restricted ovariectomized Sinclair S-1 minipigs: an animal model of osteopenia and trabecular plate perforation*. Bone, 14(3), p. 379–82.
- Nedir** R./Nurdin N./Khoury P./Perneger T./Hage M.E./Bernard J.P./Bischof M. (2013), *Osteotome sinus floor elevation with and without grafting material in the severely atrophic maxilla. A 1-year prospective randomized controlled study*. Clinical oral implants research, 24(11), p. 1257–64.
- Neukam** F.W./Buser D. (1996), *Implantate bei unzureichendem Knochenangebot*, in: *Praxis der Zahnheilkunde (Band 13), Implantologie*, Koeck B./Wagner W., Editors., Urban & Schwarzenberg: Wien-München-Baltimore, p. 179–218.
- Neukam** F.W./Hausamen J.E./Scheller H. (1989), *Possibilities and limitations of implantology in older patients*. Deutsche zahnärztliche Zeitschrift, 44(7), p. 490–2.
- Neukam** F.W./Schultze-Mosgau S. (2004), *Implantate bei ausgedehnten Knochendefiziten*. in: *Praxis der Zahnheilkunde (Band 13), Implantologie*, Koeck W./Wagner W., Editors., Urban & Schwarzenberg: München, p. 184–228.
- Passuti** N./Daculsi G./Rogez J.M./Martin S./Bainvel J.V. (1989), *Macroporous calcium phosphate ceramic performance in human spine fusion*. Clinical orthopaedics and related research, (248), p. 169–76.
- Pearce** A.I./Richards R.G./Milz S./Schneider E./Pearce S.G. (2007), *Animal models for implant biomaterial research in bone: a review*. European cells & materials, 13, p. 1–10.
- Peleg** M./Mazor Z./Chaushu G./Garg A.K. (1998), *Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement in the severely atrophic maxilla*. Journal of periodontology, 69(12), p. 1397–403.
- Pikos** M.A. (1999), *Block autografts for localized ridge augmentation: Part I. The posterior maxilla*. Implant dentistry, 8(3), p. 279–85.
- Pjetursson** B.E./Rast C./Bragger U./Schmidlin K./Zwahlen M./Lang N.P. (2009), *Maxillary sinus floor elevation using the (transalveolar) osteotome technique with or without grafting material. Part I: Implant survival and patients' perception*. Clinical oral implants research, 20(7), p. 667–76.
- Raghoobar** G.M./Timmenga N.M./Reintsema H./Stegenga B./Vissink A. (2001), *Maxillary bone grafting for insertion of endosseous implants: results after 12–124 months*. Clinical oral implants research, 12(3), p. 279–86.
- Rajkumar** G.C./Aher V./Ramaiya S./Manjunath G.S./Kumar D.V. (2013), *Implant placement in the atrophic posterior maxilla with sinus elevation without bone grafting: a 2-year prospective study*. The International journal of oral & maxillofacial implants, 28(2), p. 526–30.

- Roberts W.E.** (1988), *Bone tissue interface*. Journal of dental education, 52(12), p. 804–9.
- Roldan J.C./Jepsen S./Schmidt C./Knuppel H./Rueger D.C./Acil Y./Terheyden H.** (2004), *Sinus floor augmentation with simultaneous placement of dental implants in the presence of platelet-rich plasma or recombinant human bone morphogenetic protein-7*. Clinical oral implants research, 15(6), p. 716–23.
- Saadoun A.P./LeGall M.L.** (1992), *Clinical results and guidelines on Steri-Oss endosseous implants*. The International journal of periodontics & restorative dentistry, 12(6), p. 486–95.
- Schilli W./Krekeler G.** (1984), *Endosseous implants—an alternative to conventional preprosthetic surgery?*. Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin, 94(8), p. 688–94.
- Schlehuber C.** (1999), *Untersuchungen zur Kieferhöhlenschleimhaut am Humanpräparat*. Ludwig-Maximilians Universität München, p. 1-46.
- Schliephake H./Neukam F.W./Wichmann M.** (1997), *Survival analysis of endosseous implants in bone grafts used for the treatment of severe alveolar ridge atrophy*. Journal of oral and maxillofacial surgery, 55(11), p. 1227–33; discussion 1233–4.
- Schmidmaier G./Wildemann B./Bail H./Lucke M./Fuchs T./Stemberger A./Raschke M.** (2001), *Local application of growth factors (insulin-like growth factor-1 and transforming growth factor-beta1) from a biodegradable poly(D,L-lactide) coating of osteosynthetic implants accelerates fracture healing in rats*. Bone, 28(4), p. 341–50.
- Shulman L.B./Diskrell T.D.** (1997), *Dental Implants: A Historical Perspective*. in: *Implants in Dentistry*, Block M.S./Kent J.N./Guerra L.R., Editors. Publisher: W. B. Saunders. p. 178ff.
- Sohn D.S./Kim W.S./An K.M./Song K.J./Lee J.M./Mun Y.S.** (2010), *Comparative histomorphometric analysis of maxillary sinus augmentation with and without bone grafting in rabbit*. Implant dentistry, 19(3), p. 259–70.
- Sohn D.S./Lee J.S./Ahn M.R./Shin H.I.** (2008), *New bone formation in the maxillary sinus without bone grafts*. Implant dentistry, 17(3), p. 321–31.
- Sorni M./Guarinos J./Garcia O./Penarrocha M.** (2005), *Implant rehabilitation of the atrophic upper jaw: a review of the literature since 1999*. Medicina oral patologia oral y cirugia bucal, 10 Suppl 1, p. E45–56.
- Spiekermann H./Donath K./Jovanovic S./Richter J.** (1996), *Zukunftsperspektiven*, in: *Implantologie Farbatlant der Zahnmedizin (10)*, Rateitschak K.H./Spiekermann H./Wolf H.F., Editors., Georg Thieme Verlag: Stuttgart, p. 356–367.
- Stellingsma C./Vissink A./Meijer H.J./Kuiper C./Raghoobar G.M.** (2004), *Implantology and the severely resorbed edentulous mandible*. Crit Rev Oral Biol Med, 15(4): p. 240–8.
- Sterne J.A./Davey Smith G.** (2001), *Sifting the evidence-what's wrong with significance tests?* BMJ (Clinical research ed.), 322 (7280), p. 226–31.
- Stricker A./Voss P.J./Gutwald R./Schramm A./Schmelzeisen R.** (2003), *Maxillary sinus floor augmentation with autogenous bone grafts to enable placement of SLA-surfaced implants: preliminary results after 15–40 months*. Clinical oral implants research, 14(2), p. 207–12.
- Stürmer K.M./Schuchardt W.** (1980), *Neue Aspekte der gedeckten Marknagelung und des Aufbohrens der Markhöhle im Tierexperiment. I. Die Schafstibia als Tiermodell für die Marknagelung*. Unfallheilkunde, 83 (7), p. 341–345.

- Summers R.B.** (1994), *A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique*. Compendium, 15(2), p. 152, 154–6, 158 passim; quiz 162.
- Summers R.B.** (1996), *Conservative osteotomy technique with simultaneous implant insertion*. Dental implantology update, 7(7), p. 49–53.
- Summers R.B.** (1998), *Sinus floor elevation with osteotomes*. Journal of esthetic dentistry, 10(3), p. 164–71.
- Tarnow D.P./Wallace S.S./Froum S.J./Rohrer M.D./Cho S.C.** (2000), *Histologic and clinical comparison of bilateral sinus floor elevations with and without barrier membrane placement in 12 patients: Part 3 of an ongoing prospective study*. The International journal of periodontics & restorative dentistry, 20(2), p. 117–25.
- Tatum H. Jr.** (1986), *Maxillary and sinus implant reconstructions*. Dental clinics of North America, 30(2), p. 207–29.
- Tawil G./Mawla M.** (2001), *Sinus floor elevation using a bovine bone mineral (Bio-Oss) with or without the concomitant use of a bilayered collagen barrier (Bio-Gide): a clinical report of immediate and delayed implant placement*. The International journal of oral & maxillofacial implants, 16(5), p. 713–21.
- Thorwarth M./Schultze-Mosgau S./Kessler P./Wiltfang J./Schlegel K.A.** (2005), *Bone regeneration in osseous defects using a resorbable nanoparticulate hydroxyapatite*. Journal of oral and maxillofacial surgery, 63(11), p. 1626–33.
- van den Bergh J.P./ten Bruggenkate C.M./Disch F.J./Tuinzing D.B.** (2000), *Anatomical aspects of sinus floor elevations*. Clinical oral implants research, 11(3), p. 256–65.
- Vollmer R./Valentin R.** (2004), *Der ballonassistierte indirekte Sinuslift – Teil 1*. Implantologie Journal, (2), p. 24–28.
- Wallace S.S./Froum S.J.** (2003), *Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review*. Annals of periodontology, 8(1), p. 328–43.
- Watzek G.** (1993), *Enossale Implantate in der oralen Chirurgie*. Quintessenz-Verlag.
- Watzek G./Mailath-Pokorny G.** (2000), *Zahnärztliche Implantate*, in: *Zahnärztliche Chirurgie (Band 3)*, Schwenzer N./Ehrenfeld M., Editors., Georg Thieme Verlag: Stuttgart, p. 127–168.
- Wehrbein H./Diedrich P.** (1992), *Progressive pneumatization of the basal maxillary sinus after extraction and space closure*. Fortschritte der Kieferorthopädie, 53(2), p. 77–83.
- Weingart D./Schilli W./Strub J.R.** (1992), *Präprothetische Chirurgie und Implantologie. Einfluss der oralen Implantologie auf die präprothetische Chirurgie beim zahnlosen Patienten*. Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin, 102, p. 1075–1081.
- Wissing H./Stürmer K.M./Breidenstein G.** (1990), *Die Wertigkeit verschiedener Versuchsspezies für experimentelle Untersuchungen am Knochen*. Hefte Unfallheilkunde, p. 212, 479–488.
- Yildirim M./Spiekermann H./Biesterfeld S./Edelhoff D.** (2000), *Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio-Oss in combination with venous blood. A histologic and histomorphometric study in humans*. Clinical oral implants research, 11(3), p. 217–29.
- Zarb G.A./Schmitt A.** (1991), *Osseointegration and the edentulous predicament. The 10-year-old Toronto study*. British dental journal, 170(12), p. 439–44.

Zerbo I.R./Bronckers A.L./de Lange G.L./van Beek G.J./Burger E.H. (2001), *Histology of human alveolar bone regeneration with a porous tricalcium phosphate. A report of two cases*. Clinical oral implants research, 12(4), p. 379–84.

Zerbo I.R./Zijderveld S.A./de Boer A./Bronckers A.L./de Lange G./ten Bruggenkate C.M./Burger E.H. (2004), *Histomorphometry of human sinus floor augmentation using a porous beta-tricalcium phosphate: a prospective study*. Clinical oral implants research, 15(6), p. 724–32.

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zeitliche Darstellung der Fluorchromapplikation post operationem	23
Abbildung 2: In Methylmethacrylat MMA definitiv eingebettete Kieferhöhlen.....	24
Abbildung 3: In Methylmethacrylat MMA eingebettete Kieferhöhle mit Markierungen aus lighthärtendem Kunststoff.....	25
Abbildung 4: Übersichtsaufnahme eines aus Einzelfotos zusammengefügtten Schliffpräparates.....	28
Abbildung 5: Histomorphometrische Analyse (Lichtmikroskop) eines Schliffpräparates (hier: periostale Reaktion als Fläche gemessen)	29
Abbildung 6: Histomorphometrische Analyse (Lichtmikroskop) eines Schliffpräparates (hier: periostale Reaktion als Strecke gemessen).....	29
Abbildung 7: Histomorphometrische Analyse (Fluoreszenzmikroskopie) eines Schliffpräparates.....	30
Abbildung 8: Auswertung über die Strecke (%) – Operationstechnik.....	33
Abbildung 9: Auswertung über die Strecke (%) – Zeit.....	33
Abbildung 10: Auswertung über die Fläche (%) – Operationstechnik.....	35
Abbildung 11: Auswertung über die Fläche (%) – Zeit.....	35
Abbildung 12: Auswertung über die Fläche (%) – Operationstechnik und Zeit kombiniert	36

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht Knochenfüllmaterialien	14
Tabelle 2: Gruppeneinteilung der Versuchstiere	20
Tabelle 3: Gruppe 1; Farbstoffe der polychromen Fluoreszenzmarkierung mit Angabe des Injektionszeitpunktes nach der Operation sowie der Dosierung	22
Tabelle 4: Gruppe 2; Farbstoffe der polychromen Fluoreszenzmarkierung mit Angabe des Injektionszeitpunktes nach der Operation sowie der Dosierung	22
Tabelle 5: Histomorphometrische Analyse (Fluoreszenzmikroskopie) eines Schliffpräparates	30
Tabelle 6: Angabe der Mittelwerte und Standardabweichung in % für die Auswertung über die Strecke in Bezug auf den direkten Vergleich der Techniken untereinander, der Zeit miteinander und der Kombinationen zwischen Technik und Zeit.....	32
Tabelle 7: Angabe der Mittelwerte und Standardabweichung in % für die Auswertung über die Fläche in Bezug auf den direkten Vergleich der Techniken untereinander, der Zeit miteinander und der Kombinationen zwischen Technik und Zeit.....	34
Tabelle 8: Darstellung der Mittelwerte in %	37
Tabelle 9: Vergleich der kleinsten Knochenwachstumswerte je angewandter Technik desselben Tieres. Angabe von Mittelwert und Standardabweichung in %	37
Tabelle 10: Auswertung über die Zeit (Gabe des Fluoreszenzfarbstoffes), ein vertikaler Vergleich (Zone konstant)	39
Tabelle 11: Auswertung über die Knochenwachstumszonen (innen, Mitte, außen), ein horizontaler Vergleich (Farbe konstant)	40
Tabelle 12: Übersicht und Angabe des Signifikantsniveaus für die Auswertung über die Strecke bzw. Fläche in Bezug auf den direkten Vergleich der Techniken untereinander, der Zeit miteinander und der Kombinationen zwischen Technik und Zeit.	41

10. Danksagung

Ich danke dem ehemaligen Direktor Herrn Prof. Dr. Bernd Gänsbacher, sowie seinem Nachfolger Herrn Prof. Dr. Percy A. Knolle für die Möglichkeit, diese Arbeit am Lehrstuhl für Experimentelle Onkologie und Therapieforschung der Technischen Universität München durchzuführen.

Zudem möchte ich dem Direktor Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. K.-D. Wolff für die Möglichkeit danken, diese Arbeit über die Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Technischen Universität München Klinikum rechts der Isar einzureichen.

Besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Andreas Kolk, für die Überlassung des Themas sowie Dr. med. Dr. med. dent. Florian Bauer für seine Betreuung und Hilfestellung bei vielen Anliegen.

Herrn Prof. Dr. med. Stefan Milz, wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Anatomischen Anstalt Lehrstuhl II der Ludwig-Maximilians-Universität München, danke ich für seine stets zeitnahe und kompetente Unterstützung, für seine Ideen in konzeptionellen Fragen sowie für die Überlassung der Arbeitsplätze und großzügige Bereitstellung von Materialien und Geräten.

Speziell möchte ich mich auch bei Frau Harbauer, technische Mitarbeiterin an der Anatomischen Anstalt Lehrstuhl II der Ludwig-Maximilians-Universität München, bedanken für die stete Hilfsbereitschaft bei der histologischen Aufarbeitung und Färbung der Präparate.

Mein Dank gilt meinen lieben Eltern für ihre unermüdliche Unterstützung zu jeder Zeit und in allen Lebenslagen. Zusammen mit meinen Schwestern haben sie mir während meines Studiums und bei der Fertigstellung dieser Dissertation stets zur Seite gestanden.

Außerdem danke ich meiner Frau Melanie für Ihre moralische Unterstützung, für ihre starke Motivationskraft, für Ihre Geduld und für Ihr Verständnis, welches sie mir stets entgegenbringt.