



Marcus Oliver Klein, Bilal Al-Nawas

Für welche klinischen Indikationen in der dentalen Implantologie ist die Verwendung von Knochenersatzmaterialien wissenschaftlich belegt? Systematischer Review, Konsensus-Statements und -Empfehlungen der 1. DGI-Konsensuskonferenz im September 2010, Aerzen, Deutschland



Marcus Oliver Klein
PD Dr. med. Dr. med.
dent.

Bilal Al-Nawas
Univ.-Prof. Dr. med.
Dr. med. dent.

Key words Dentale Implantate, Knochenaufbau, Knochenersatzmaterial (KEM), Alveolarfortsatz-augmentation, Sinusbodenanhebung (Sinuslift)

Ziel: Gegenstand dieses systematischen Reviews, als Grundlage für ein Expertenkonsens, war die Beurteilung des Einflusses unterschiedlicher partikulärer Knochenersatzmaterialien (KEM) in lokalen Knochenaugmentationsprozeduren in Verbindung mit der Insertion dentaler Implantate auf Implantatüberleben und histomorphometrischen Ergebnissen.

Material und Methoden: Folgende Indikationen wurden in Verbindung mit entweder simultaner oder verzögerter Implantation untersucht: externer oder interner Sinuslift sowie vertikale und/oder laterale Augmentation des Alveolarfortsatzes. Retro- und prospektive Studien in englisch oder deutsch mit 20 oder mehr Patienten (bei randomisiert-kontrollierten und prospektiven Split-Mouth-Designs auch 5 oder mehr Patienten) wurden für dieses Review eingeschlossen. Der Fokus des Reviews richtete sich auf: (1) Die Güte der Augmentationsprozeduren (totaler Verlust der Augmentation, Gewinn an vertikaler und horizontaler Dimension des Alveolarfortsatzes, histomorphometrische Kennzahlen der augmentierten Gebiete) und (2) Kriterien des Implantaterfolgs (Überlebensraten der inserierten Implantate, peri-implantärer Knochenlevel unter funktioneller Belastung).

Ergebnis: Ausgehend von initial über 3800 eingesehenen Abstracts, erfüllten 72 Volltextartikel die gewählten Einschlusskriterien und wurden weiter evaluiert (52 Studien über Sinusbodenaugmentationen und 21 Studien über vertikale und/oder laterale Alveolarfortsatzaugmentationen). Der Hauptanteil der eingeschlossenen Untersuchungen waren prospektive Studien mit einer geringen Patientenzahl und kurzen Beobachtungszeiträumen.

Schlussfolgerungen: Es existiert ein hoher Evidenzlevel dafür, dass Implantate im augmentierten Knochenlager ähnliche Überlebensraten aufweisen wie Implantate, die in den originären Knochen praktiziert wurden. Für die Sinusbodenaugmentation schnitten alle untersuchten KEM prinzipiell gleich gut ab, mit hohen Implantatüberlebensraten und befriedigenden histomorphometrischen Daten. Für die externen Augmentationsverfahren der Alveolarfortsätze erlaubte die Heterogenität der extrahierten Daten keine Identifikation eines überlegenen Ansatzes.

Interessenkonflikt: Siehe Terheyden, Kopp. *Eur J Oral Implantol* 2011;4(Suppl):S67-S72.

Beide:

Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz
Augustusplatz 2
55131 Mainz

Kontaktadresse:

PD Dr. Dr.
Marcus Oliver Klein
E-Mail: klein@mkg.klinik.uni-mainz.de



■ Einleitung

Die Insertion dentaler Implantate setzt ein ausreichendes Knochenvolumen adäquater biologischer Qualität voraus. Die Minimalanforderungen an die Knochenquantität werden durch die gegenwärtigen Grenzen des Implantat(makro)designs vorgegeben: um adäquate Langzeitüberlebensraten zu gewährleisten, müssen dentale Implantate bestimmte Größeneigenschaften erfüllen.

Für ein weites, der klinischen Routine entsprechendes Einsatzgebiet dentaler Implantate wird angenommen, dass die Überlebensraten ab einer Länge < 8 mm abnehmen¹, kürzere Implantate sind Gegenstand aktueller wissenschaftlicher Diskussionen. Der Einsatz dentaler Implantate mit einem Durchmesser von < 3,5 mm zur Behandlung der Seitenzahnregionen sowie der oberen Frontzahnregion ist wissenschaftlich nicht untermauert und mag nur mit Einschränkungen empfohlen werden. Des Weiteren wird diskutiert, dass eine bestimmte (Rest) Dicke der vestibulären Knochenlamelle erforderlich ist². Zusätzlich erfordert das Weichgewebe insbesondere in ästhetisch anspruchsvollen Regionen wie das obere Frontzahnggebiet eine solide knöcherne Unterlage („soft tissue follows hard tissue“). Als eine Konsequenz sind nach Resorption zahnloser Kieferanteile oder dem Vorhandensein von Knochendefekten nach Traumata oder Infektionen oft zusätzliche Augmentationsmaßnahmen entweder vor oder bei der dentalen Implantation erforderlich. So wird eine optimale Basis für strategisch platzierte dentale

Implantate mit guten funktionellen und ästhetischen Langzeitergebnissen generiert.

Wegen seiner osteokonduktiven und osteoinduktiven Eigenschaften ist die Verwendung von autologem Knochen immer noch als „Goldstandard“ definiert, aber seine Gewinnung ist gewöhnlich mit Zusatzaufwand und Co-Mobidität assoziiert. Folglich verlangen Kliniker nach einer Auflistung wissenschaftlich anerkannter Indikationen, für welche moderne KEM die Verwendung autologen Knochens ersetzen können.

Verglichen mit der Referenz des autologen Knochens müssen KEM folgenden Anforderungen gerecht werden: neben temporärer Platzhalterfunktion mit Stabilisierung des Blutkoagulums und Biokompatibilität ist eine substanzabhängige Biodegradierbarkeit ein wichtiger Aspekt für Vaskularisierung und Knochenneubildung innerhalb des Scaffolds und somit für die funktionelle Einheilung.

Extrem wichtig für den klinischen Erfolg sind Interaktionen des KEM mit direkt benachbarten Gewebestrukturen (zum Beispiel Knochen) samt ihrer Zellpopulationen. Das Einwachsen von neuem Knochen entlang von Makro- und Mikrostrukturen (Poren) wird als Osteokonduktion bezeichnet; diese Eigenschaft wird den gängigen kommerziellen KEM zugesprochen.

Den eher einheitlich formulierten Anforderungen an moderne KEM steht eine Vielzahl kommerzieller Produkte mit zum Teil sehr unterschiedlichen chemischen und strukturellen Eigenschaften gegenüber. Tabelle 1 definiert den Ursprung von Knochenersatz. Die chemische Zusammensetzung reicht von biologischen Apatiten über monophasischen Kalziumphosphaten (Trikalziumphosphate, Hydroxylapatite) und Silikate bis hin zu bi- und mehrphasischen gemischten Keramiken und beeinflusst, als ein Cofaktor, die Resorptionskinetik.

In der dentalen Implantologie müssen KEM ihr biologisches und klinisches Potenzial unter Beweis stellen, wenn sie für Augmentationen entweder vor der Insertion dentaler Implantate (verzögertes Vorgehen) oder zur Optimierung des Knochenlagers in unmittelbarer Verbindung zur Implantatinsertion (gleichzeitiges Vorgehen) verwendet werden. Prinzipiell muss moderner Knochenersatz folgenden spezifischen implantatbezogenen Indikationen gerecht werden:

- Augmentation von vertikaler Dimension des Ober- und Unterkiefers.

Tab. 1 Definition des Ursprungs des Knochenersatzes.

Art des Knochenersatzes	Ursprung
autogen	patienteneigener Knochen
syngen	von einem genetisch identischen Individuum
allogen	von einem anderen Individuum derselben Spezies (human)
xenogen	von einer anderen Spezies (z. B. bovin)
phykogen	pflanzlicher Herkunft
alloplastisch	synthetische Materialien



- Augmentation von horizontaler Dimension des Ober- und Unterkiefers.
- Auffüllen peri-implantärer Knochendefekte in der Behandlung der Periimplantitis sowie
- dem strukturellen Erhalt von Extraktionsalveolen beziehungsweise des Alveolarfortsatzes nach Zahnextraktion.

Der vorliegende Review beschäftigt sich mit den ersten beiden aufgeführten Indikationen für Augmentationsverfahren in engem Zusammenhang mit der Insertion dentaler Implantate, was in den folgenden etablierten Augmentationsstrategien resultiert:

- Externes oder internes Anheben des Kieferhöhlenbodens (Sinuslift).
- Vertikale und/oder laterale Augmentation des Alveolarfortsatzes.

Vor diesem Hintergrund lassen sich generell folgende Szenarien einer Implantatversorgung analysieren und vergleichen:

- Implantation im ortständigen Knochen ohne Augmentation,
- Implantation nach Augmentation mit autologem Knochen sowie
- Implantation nach Augmentation mit KEM.

Bei der Analyse der gegenwärtigen Primärliteratur zu dieser Thematik können jedoch nur wenig vergleichende randomisierte Studien oder Split-Mouth-Versuchsansätze über die Verwendung von autologem Knochen versus KEM oder KEM#1 versus KEM#2 identifiziert werden. Im vorliegende Review sind daher für diese Studiendesigns Fallzahlen von ≥ 5 Patienten eingeschlossen worden. Der Einschluss von retrospektiven oder prospektiven Studien mit Fallzahlen ≥ 20 Patienten, die mit unterschiedlichen Augmentationsverfahren behandelt wurden, ist durch Generation von mehr auswertbaren Primärdaten nützlich.

Ziel dieses systematischen Reviews war die Evaluierung der Zuverlässigkeit unterschiedlicher Augmentationsverfahren unter Verwendung von KEM (Sinuslift, Alveolarfortsatzaufbau) für den Implantaterfolg. Besonderes Interesse wurde auf Erfolgsparameter wie Implantatüberleben unter funktioneller Belastung und histomorphometrische Daten gelegt.

■ Material und Methoden

■ Einschlusskriterien für die verwendeten Studien

Evaluationskriterien wurden in Übereinstimmung mit den PICO(S)-Kriterien definiert.

Patientenauswahl

Dieser Review schloss Patienten ein, die bei einem nicht ausreichenden Knochenvolumen dentale Implantate im Ober- und/oder Unterkiefer erhielten. Dies machte Augmentationen, entweder simultan zur Implantatplatzierung oder vor der Implantatplatzierung (verzögertes Vorgehen), erforderlich.

Es wurden nur gesunde Patienten ohne systemische Erkrankungen mit Affektion des Knochenmetabolismus und ohne Zeichen einer lokalen Infektion eingeschlossen. Es gab keine Einschränkungen in punkto Geschlecht und Alter.

Intervention: Augmentationsverfahren und Knochenersatzmaterial (KEM)

Folgende Augmentationsverfahren wurden eingeschlossen:

- Anhebung des Kieferhöhlenbodens, sowohl lateraler als auch transalveolärer Zugang („externer“ oder „interner“ Sinuslift) und
- vertikale und/oder laterale Augmentationen des Alveolarfortsatzes unterschiedlichen Umfangs samt peri-implantärer Defekte des „Dehiszenz-Typs“ und des „Fenestrations-Typs“. In der eingesehenen Literatur konnte manchmal nicht eindeutig zwischen horizontalen und vertikalen Defekten sowie den entsprechenden Augmentationsverfahren unterschieden werden.

Knöcherner peri-implantäre Defekte um existierende Implantatversorgungen wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. Nur solide, granuläre KEM alloplastischen, xenogenen oder phycogenen Ursprungs wurden eingeschlossen. Eine Kombination mit Wachstumsfaktoren oder Thrombozytenkonzentrat war nicht gestattet.



Kontrollgruppen (Control Groups)

Falls eine Studie den genannten Einschlusskriterien entsprach, wurden folgende Kontrollgruppen akzeptiert:

- Augmentation mit einem anderem KEM,
- Augmentation mit autologem Knochen,
- dentale Implantation in originären Knochen (keine Augmentation erfolgt), manchmal durch die Verwendung von Implantaten mit kleineren Maßen (reduzierte Länge und Durchmesser) und
- chirurgische Methoden der Knochenexpansion, wie die Distraction oder das Bone-Splitting.

Erfassung des Outcome

Die Festlegung der Zielparameter erfolgte in Anlehnung an existierende Reviews und der erhobenen Hauptparameter der eingeschlossenen Untersuchungen. Der Hauptparameter sowohl für Sinusliftprozeduren als auch für Alveolarfortsatzaugmentationen war das Implantatüberleben. In diesem Review wurde die Überlebensrate der Implantate nur dann berücksichtigt, wenn die eingebrachten Implantate prothetisch versorgt und funktionell belastet waren.

Die Implantatüberlebensraten wurden als Mittelwerte mit Standardabweichungen für die entsprechenden mittleren Beobachtungszeiträume dargestellt. Implantaterfolg kann zum Beispiel gemäß den Kriterien von Albrektsson und Mitarbeitern sehr unterschiedlich definiert werden und war daher kein Auswertungskriterium der vorliegenden Arbeit³.

Zusätzliche Outcomeparameter, sowohl für die Sinusbodenaugmentationen als auch für die Alveolarfortsatzaugmentationen, waren histomorphometrische Daten der analysierten Studien. Diese gewährleisten Hinweise auf die biologische Wertigkeit des augmentierten Areals, jedoch ohne direkte Schlüsse auf die klinische Relevanz zu erlauben. Generell dienen histomorphometrische Messungen der Bestimmung von (Flächen-)Anteilen von zum Beispiel neugebildetem mineralisiertem Knochen, verbliebenem Ersatzmaterial oder weichgeweblichen Anteilen, wie Bindegewebe oder Knochenmark.

In dem vorliegenden Review wurden, soweit erhoben, die Anteile von neugebildetem Knochen und verbliebenem Ersatzmaterial wiedergegeben. Weitere Outcomeparameter für die untersuchten

Alveolarfortsatzaugmentationen waren postoperative Veränderungen der Kieferkammdimensionen, der Anteil an Totalverlusten der Augmentationen sowie die Entwicklung des marginalen peri-implantären Knochenverlaufs unter funktioneller Belastung.

Studientypen

Untersucht wurden klinische Studien (Überlebensanalysen dentaler Implantate unter funktioneller Belastung) und/oder histomorphometrische Analysen (Anteil von neugebildetem Knochen) bei Knochenaugmentationen, die mit sofortiger oder verzögerter Implantatinsertion einhergingen, publiziert in englischen oder deutschen Journalen mit einer Patientenzahl von mindestens 20.

Ausnahmen bildeten randomisierte, kontrollierte Studien sowie Split-Mouth-Designs, bei welchen auch Studien mit weniger Patienten (mindestens aber 5) eingeschlossen wurden.

■ Ausschlusskriterien

- Ausgeschlossen wurden Studien, welche nicht auf englisch oder deutsch verfasst waren.
- Wir schlossen Studien mit Fallzahlen < 20 Patienten (Ausnahmen siehe „Studientypen“), Fallberichte, Tiermodelle sowie experimentelle in vitro Studien aus.
- Studien über Wachstumsfaktoren oder Ansätze auf der Basis des tissue engineering wurden ausgeschlossen.
- Wir schlossen Untersuchungen über Alveolenerhalt oder Erhalt des Alveolarfortsatzes nach erfolgter Zahnextraktion aus.
- Aufgrund vielfältiger zusätzlicher Einflussfaktoren wurden Studien über die Behandlung peri-implantärer Defekte, verursacht durch Periimplantitis, ausgeschlossen.
- Studien über den Einsatz nicht-partikulärer (Ausnahme: Blöcke) oder weicher KEM wie Zemente, Pasten, Polyethylenglykole (PEG), Zellulose oder ähnliche Materialien wurden ausgeschlossen.
- Des Weiteren wurden Studien über das Outcome dentaler Implantate ohne funktionelle Belastung beziehungsweise mit einer funktionellen Belastung < 1 Jahr ausgeschlossen.



■ Suchstrategie zur Identifikation von infrage kommenden Studien

Es wurde eine Literatursuche für die Jahre 2000 bis 2010 in PubMed und der Cochrane-Bibliothek durchgeführt, wobei folgende Suchbegriffe verwendet wurden:

- „sinus lift“ + „bone substitute“: 69 Treffer,
- „sinus lift“ + „graft“: 114 Treffer,
- „sinus lift“ + „augmentation“: 180 Treffer,
- „vertical ridge augmentation“: 350 Treffer,
- „horizontal ridge augmentation“: 138 Treffer,
- „dental implant“ + „bone substitute“: 895 Treffer,
- „dental implant“ + „augmentation“: 2066 Treffer.

Zusätzlich wurde eine Handsuche der Inhaltsverzeichnisse der folgenden deutschen Journale (Ausgaben der Jahre 2000 bis 2010) durchgeführt: Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift, Zeitschrift für Zahnärztliche Implantologie, Zeitschrift für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Die Autorenverzeichnisse der eingeschlossenen Artikel (inklusive derer ausgewählter Reviews) wurden bezüglich weiterer potenziell relevanter Publikationen überprüft. Die letzte Suche wurde am 14. August 2010 durchgeführt.

Nach der Durchsicht aller Abstracts, wurden die relevanten Volltexte gesichtet. Insgesamt wurden 243 Volltextartikel weiter analysiert.

Um einen besseren Überblick über die erhobenen Zielparame-ter zu gewährleisten, wurden deskriptive Zusammenfassungen der relevanten Charakteristika und Einflussparameter (Studiendesign, Anzahl der Patienten, Anzahl der inserierten Implantate, verwendete Knochenersatzmaterialien, Kontrollgruppen etc.) für die jeweils eingeschlossenen Studien in Tabellenform wiedergegeben.

■ Studienselektion und Datenextraktion, Festlegung der Studienqualität, Qualitätskontrolle

Zwei unabhängige Untersucher beurteilten getrennt die Abstracts und im weiteren Verlauf die vorausgewählten Volltextartikel. Für diejenigen Studien, die nach Durchsicht des Abstracts den Einschlusskriterien entsprachen, wurden die Volltexte beschafft und weiter analysiert. Unstimmigkeiten zwischen den Untersuchern wurden durch Diskussionen gelöst.

Alle Studien, die den Einschlusskriterien entsprachen, wurden der weiteren Datenauswertung zugeführt. Hierfür wurden speziell adjustierte Auswertungsformulare herangezogen. Bei Unstimmigkeiten zwischen den primären Autoren wurde gegebenenfalls ein weiterer unabhängiger Reviewer zur Beurteilung hinzugezogen.

In dieses Review wurden nicht nur randomisierte Studien eingeschlossen; daher ist das Risiko einer statistischen Verzerrung (Bias) höher im Vergleich zu anderen Reviews zu dieser Thematik, die ausschließlich auf randomisierten Studien basieren. Um das Risiko eines Bias zu reduzieren, wurden als konkretes und objektives Hauptkriterium das Implantatüberleben und als objektive sekundäre Outcome Kriterien histomorphometrische Daten sowie Veränderungen der Alveolarfortsatzdimensionen gewählt.

■ Ergebnisse

Alle 3812 Abstracts und konsekutiven 243 Volltexte wurden evaluiert. 72 Artikel erfüllten die festgelegten Einschlusskriterien:

- Sinusbodenaugmentationen: 52 Studien
- Vertikale und/oder seitliche Augmentationen des Alveolarfortsatzes: 21 Studien

Eine Studie befasste sich sowohl mit Sinusbodenaugmentationen als auch mit Alveolarfortsatzaugmentationen⁴. Die Ergebnisse der unterschiedlichen Augmentationsansätze werden in den folgenden Abschnitten diskutiert.

■ Anheben des Kieferhöhlenbodens – lateraler Zugang (externer Sinuslift)

Implantatüberleben (Tab. 2)

Es wurden 31 Publikationen über insgesamt 2234 Patienten eingeschlossen, welche einen externen Sinuslift unter Einsatz von partikulärem KEM erhielten. Insgesamt wurden 6045 dentale Implantate inseriert, sowohl simultan zur Augmentation als auch zeitversetzt nach einer Einheilperiode. Die folgenden KEM unterschiedlicher Herkunft beziehungsweise Zusammensetzung wurden untersucht:

Tab. 2 Sinusbodenaugmentation – lateraler (externer) Zugang – Implantatüberleben.

Studien	Studi- entart	Anz. der Patienten	Anz. der Augm.	Anz. der sim. Eing.	Anz. der verz. Eing.	Einheilzeit Augm. (Monat)	Augmentations- material	Anz. der Implan- tate	Einheil- zeit Impl. (Monat)	Nachunters. (Monat)	Implantat- überleben (%)
Aguirre Zorzano et al. ³¹	PS	22	22	22			βTCP + AU	36	6–11	35	100 %
Bornstein et al. ⁹	PS	56	59		59	4–12; 7,55	DBBM, bTCP	111	2–3,5	60	98 %
Butz et al. ⁷	PS	20	22	KD	KD	5–6	DBBM + AU	56	3–9; 5	84	100 %
Cannizzaro et al. ²¹	RCT	20	20	20			DBBM + AU	44	1,5	12	88,6 %
Felice et al. ²⁸	RCT	10	20		20	6	DBBM, Platzhalter- membran	48	4	5	100 %
Ferreira et al. ¹⁴	RS	314	406	KD	KD	6–12	Kontrolle: Membran	24			100 %
Galindo-Moreno et al. ¹⁰	PS; SM	5	10		10	6	DBBM	24			100 %
			5		5		DBBM + AU				100 %
			5		5		BG + AU				100 %
Garlini et al. ³⁴	RS	26	27	27			HA	47	10	4–11; 72	100 %
Hallman et al. ²⁵	RCT; PS	21	36		KD	6–9	DBBM, AU				
					11	6–7	AU (Kontrolle)	33	6	12	82,4 %
					14	8–9,5	DBBM	43	6	12	96 %
					11	6–7	DBBM + AU	35	6	12	94,4 %
Hallman and Zetterqvist ¹²	PS	20	30		30	6	DBBM, AU	108	6–8	60	86,2 %
							DBBM + AU	79			88,6 %
							AU (Kontrolle)	29			79,3 %
Hallman and Nordin ²⁷	RS	50	71		71	6–11; 8	DBBM	218	2,5	6–42; 20	94,5 %
Hatano et al. ¹¹	RS	191	294	294			AU + DBBM	361	6–9	36	94,2 %
Hising et al. ⁴	PS	36	36	KD	KD	0–44; 11,9	DBBM	104	3–6	12–113	82,7 %
Kasabah et al. ^{15,22}	PS	77	92	35	57	KD	DBBM, AU	186	KD	KD	98,9 %
			20	3	17		DBBM	39			100 %
			72	32	40		DBBM + AU	147			98,6 %
Kim et al. ¹⁶	PS	28	36	KD	KD	4–7	DBBM, AL, AU	73	KD	12	95,9 %
			23				DBBM + AU	49			98 %
			13				DBBM + AL + AU	24			91,7 %



Author	PS	52	58	16	42	3-13; 6,8	MBCP	130	KD	6-27; 12,96	98,46 %
Lee et al. ³⁰		27	31				MBCP				
		16	18				MBCP + AL				
		9	9				MBCP + AU				
Leick et al. ¹⁹	RS	132	158	158			DBBM	302	6	11-116; 74	97,1 %
Mangano et al. ³³	FS	24	29	KD	KD	6	HA	57	4,4	36	100 %
Mangano et al. ²⁴	RCT	40	KD	KD			DBBM, HA	100	6	12	
		20					DBBM	50	6	12	96 %
		20					HA	50	6	12	96 %
Marchetti et al. ²³	RS	30	48				DBBM + AU	140			
				11			DBBM + AU	32	5	12	87,5 %
					37	5	DBBM + AU	108	5	12	97,2 %
Minichetti et al. ⁵	PS	42	56		56	4-8	HA + AL	136	3-6	17-48	97,7 %
Ruoff et al. ²⁰	RS	112	KD	KD	KD	KD	DBBM	364	KD	24-120	98,4 %
Scarano et al. ²⁹	PS	121	KD	KD	KD	4-6	SPHA	278	4-6	60	92 %
Simunek et al. ⁸	PS	24	24	12	12	6	PHYC HA	45	6-9	12-23; 16,4	97,8 %
Tawil und Mawla ²⁶	RCT	29	30	KD	KD	KD	DBBM	61	KD	22,4	85 %
Tetsch et al. ¹⁷	RS	461	KD	KD	KD	KD	DBBM, bTCP, AU	1207	4-6	176	97,3 %
							DBBM + AU	1058		170	97,4 %
							bTCP	131		91	94,1 %
							AU (Kontrolle)	18		KD	KD
Uckan et al. ³²	PS	127					bTCP, pristine bone				
		62	70	70			bTCP	121	KD	29,8	99,2 %
		65					pristine bone (Kontrolle)	136	KD	32,3	99,3 %
Valentini und Abensur ⁶	FS	59	78				DBBM, AL	187		78	
		10	12	12			DBBM + AL	28	9	103,2	82,1 %
		10	16	16	16	6	DBBM + AL	32	6	106,8	96,4 %
		11	13	13			DBBM	27	9	56,4	92,6 %
		28	78		78	6	DBBM	100	6	68,4	98 %
De Vincente et al. ¹³	PS	34	42	10	32	9	DBBM + AU	90	3-9	9-34; 27,5	98,9 %
Wallace et al. ¹⁸	PS	51	64	64	64	6-10	DBBM	135	KD	> 12	97,8 %

RCT = randomisierte, kontrollierte Studie (randomized controlled trial); CCT = kontrollierte, klinische Studie (controlled clinical trial); PS = prospektive Studie; RS = retrospektive Studie; FS = Fallserie; SM = Split-Mouth-Design; KD = keine Daten oder die Daten können nicht aufgetrennt werden; Anz. der Augm. = Anzahl der Sinus-Augmentationen; Anz. der sim. Eing. = Anzahl der simultanen Eingriffe; Anz. der verz. Eing. = Anzahl der verzögerten (schrittweisen) Eingriffe; Einzelzeit Augm. = Spanne und Mittelwerte für die Einzelzeit von der Augmentation bis zur Implantation bei verzögerter Implantation in Monaten; AL = allogener Knochen; AU = autogener Knochen; BG = BioGlas; β TCP = alloplastisches beta-Tricalcium-Phosphat (β -TCP); DBBM = deproteinisiertes bovines Knochenmineral; HA = alloplastisches Hydroxylapatit; MBCP = makro-poröses biphasisches Calciumphosphat; PHYC HA = phykogenes Hydroxylapatit; SPHA = sterilisiertes porcines Hydroxylapatit; Einzelzeit Impl. = Spanne und Mittelwerte für die Einzelzeit von der Implantation bis zur Belastung in Monaten; Nachunters. = Spanne und Mittelwerte für die Nachbeobachtungsdauer nach der Implantatbelastung; Implantatüberleben = Überlebensrate der Implantate über die jeweilige mittlere Nachbeobachtungsdauer.



- allogen⁵⁻⁷,
- phykogen⁸,
- xenogen:
 - bovines Hydroxylapatit^{4,6,9-28},
 - porcines Hydroxylapatit²⁹
- alloplastisch:
 - makroporöses biphasisches Kalziumphosphat (HA + beta-Trikalziumphosphat)³⁰
 - beta-Trikalziumphosphat (β-TCP)^{9,17,31,32}
 - synthetisches Hydroxylapatit^{5,24,33,34}
 - Bioglas¹⁰

Die untersuchten KEM wurden entweder solitär oder in Kombination mit autologem Knochen oder alloplastischem KEM, bis zu einem Mischungsverhältnis von 1:1, verwendet¹⁶. Innerhalb der untersuchten Publikationen wurden folgende Kontrollgruppen verwendet:

- Kieferhöhlenaugmentation mit autologem Knochen.
- Anhebung des Kieferhöhlenbodens mit Platzierung einer Platzhaltermembran.
- Insertion von dentalen Implantaten ohne Durchführung einer Sinusbodenaugmentation (Implantation in originären Oberkieferknochen von suffizienter Qualität, manchmal unter Verwendung kurzer Implantate).

Das durchschnittliche Follow-up der Implantate unter funktioneller Belastung lag zwischen 5 und 176 Monaten. Die Überlebensraten von dentalen Implantaten, welche in mit KEM augmentierten Sinusbodenelevationen inseriert wurden, betrug zwischen 79,3 % und 100 %. Die kumulative Überlebensrate aller insgesamt 6045 in mit KEM augmentierten Sinusbodenelevationen betrug 96,55 %.

Die Kontrollgruppe schnitten folgendermaßen ab: Implantationen in ortsständigen Knochen (n = 165 Implantate) resultierten in Überlebensraten von 79,3 % bis 99,3 %^{12,32}, Sinusbodenelevationen mit 100 % autologem Knochen (n = 33 Implantate) resultierten in Überlebensraten von 82,4 %²⁵ und Sinusbodenelevationen mit dem abschließlichen Einbringen einer Platzhaltermembran (n = 24 Implantate) resultierten in 100 % Implantatüberleben²⁸.

Histomorphometrische Untersuchungen (Tab. 3)

Alle eingeschlossenen Studien bestätigten die Formation von vitalem Knochengewebe nach Einbringen von KEM über den externen Zugang. Nach Verwendung von 100 % des respektiven KEM, wurden nach 6 bis 8 Monaten die folgenden Anteile von neugebildetem Knochengewebe gemessen:

- xenogenes KEM: 20 % und 36 %
- alloplastisches KEM:
 - makroporöses biphasisches Kalziumphosphat (HA + β-TCP): 21,6 % und 41,1 %
 - poröses synthetisches HA: 29,7 % bis 38,5 %
 - Bioglas: 36 %
 - β-TCP: 36,5 %
- autologer Knochen: 26 % bis 41 %

■ Anhebung des Kieferhöhlenbodens – transalveolärer oder subantroskopischer Zugang

Implantatüberleben (Tab. 4)

Sieben Publikationen mit einer Gesamtanzahl von 401 Patienten, die mit internen Sinuslifts unter Verwendung von partikulärem KEM behandelt wurden, wurden eingeschlossen. Insgesamt wurden 620 dentale Implantate inseriert, und zwar alle simultan. Die folgenden KEM unterschiedlicher Herkunft beziehungsweise Zusammensetzung wurden untersucht:

- phykogen³⁵,
- xenogen³⁶⁻⁴⁰,
- alloplastisch (β-TCP)⁴¹.

Die untersuchten KEM wurden entweder solitär oder in Verbindung mit autologem Knochen bis zu einem Mischverhältnis von 1:1 eingesetzt. Die Implantaterfolgsraten lagen zwischen 94,8 % und 100 %²⁸.

Aufgrund des minimal-invasiven Charakters der Intervention, konnten keine Biopsien zur Generierung von histomorphometrischen Daten gewonnen werden.



Tab. 3 Sinusbodenaugmentation – lateraler (externer) Zugang – histomorphometrische Daten.

Studien	Studienart	Augmentationsmaterial	Einheitzeit Augm. (Monat)	Neu gebildeter Knochen (%)	Rückstände des Augmentats (%)
Aguirre Zorzano et al. ³¹	PS	bTCP + AU	6–11	30,7 %	11,7 %
Artzi et al. ⁷⁶	PS; SM	DBBM, HA			
		DBBM	12	42,1 %	24,7 %
		HA	12	32,3 %	24,6 %
Artzi et al. ⁷⁷	PS	MBCP + AU	6	28,6 ± 7,8 %	25,5 ± 11,6 %
			9	41,6 ± 8,3 %	23,5 ± 9,3 %
Cordaro et al. ⁷⁸	RCT	DBBM; MBCP			
		DBBM	6–8	19,8 ± 7,9%	37,7 ± 8,5 %
		MBCP	6–8	21,6 ± 10,0%	26,6 ± 5,2 %
Crespi et al. ⁷⁹	PS; SM	HA; AU			
		HA	5	29,7 %	46 %
		AU	5	78,4 %	
Felice et al. ²⁸	RCT	DBBM, Platzhaltermembran			
		DBBM	6	36,1 ± 4,6 %	33,4 ± 5,6 %
		Kontrolle: Membran	6	24,2 ± 6,5 %	
Ferreira et al. ¹⁴	RS	DBBM	11,4	39 ± 11,9 %	8 ± 2,7 %
Froum et al. ⁸⁰	RCT	DBBM, MBCP			
		DBBM			
		MBCP			
Fugazzotto et al. ⁸¹	RS	DBBM	3–4	18,8 %	59,7 %
Galindo-Moreno et al. ¹⁰	PS; SM	DBBM, BG			
		DBBM + AU	6	31,02 ± 7,33 %	17,28 ± 1,32 %
		BG + AU	6	33,08 ± 8,18 %	14,15 ± 6,8 %
Galindo-Moreno et al. ⁸²	RS	DBBM + AU, nicht augmentierter Knochen			
		DBBM + AU	6	46,08 ± 16,63 %	37,02 ± 25,09 %
		nicht augmentierter Knochen (Kontrolle)		45,73 ± 7,98 %	
Hallman et al. ²⁵	RCT; PS	DBBM, AU			
		AU (Kontrolle)	12–13	37,7 ± 31,3 %	KD
		DBBM	14–15,5	41,7 ± 26,6 %	11,8 ± 3,6 %
		DBBM + AU	12–13	39,9 ± 8 %	12,3 ± 8,5 %
John et al. ⁸³	RS	DBBM, AU			
		AU (Kontrolle)	3–8	53,5 ± 2,5 %	KD
		DBBM	3–8	29,5 ± 7,4 %	14,9 ± 6,5 %
		DBBM + AU	3–8	32,2 ± 6,7 %	17,8 ± 6,7 %
Lindgren et al. ⁸⁴	RCT	DBBM, MBCP			
		DBBM	8	41,6 ± 14,0 %	12 %
		MBCP	8	41,1 ± 9,8 %	10,8 %
Mangano et al. ³³	FS	HA	6	38,5 ± 4,5 %	12 ± 2,3 %
Mangano et al. ²⁴	RCT	DBBM, HA			
		DBBM	6	36,2 ± 1,4 %	39,0 ± 2,9 %
		HA	6	34,7 ± 3,1 %	35,9 ± 4,2 %
Minichetti et al. ⁵	PS	HA + AL	7	23,0 ± 8,3 %	33,0 ± 7,8 %

Tab. 3 (Fortsetzung) Sinusbodenaugmentation – lateraler (externer) Zugang – histomorphometrische Daten.

Studien	Studienart	Augmentationsmaterial	Einheitzeit Augm. (Monat)	Neu gebildeter Knochen (%)	Rückstände des Augmentats (%)
Scarano et al. ⁸⁵	PS	versch. Materialien			
		AU	6	40,1 ± 3,2 %	18,0 ± 2,3 %
		AL	6	29 ± 2,3 %	34 ± 1,2 %
		CaCar	6	39 ± 3,1 %	22 ± 2,8 %
		BG	6	31 ± 1,9 %	18 ± 2,4 %
		Calciumsulfat	6	38 ± 3,2 %	13 ± 2,1 %
		DBBM	6	39 ± 1,6 %	31 ± 1,4 %
	HA	6	32 ± 2,5 %	34 ± 1,6 %	
Simunek et al. ⁸	PS	PHYC HA	12	34,3 ± 6,9 %	22,2 ± 16,7 %
Szabo et al. ⁸⁶	RCT; SM	AU, bTCP			
		AU	6	38,34 ± 7,4 %	8,47 ± 3,17 %
		bTCP	6	36,47 ± 6,9 %	13,95 ± 5,38 %
Tadjoedin et al. ⁸⁷	SM	AU, BG			
		AU (Kontrolle)	6	41 %	
		BG + AU	6	36 %	15 %
Turunen et al. ⁸⁸	PS; SM	AU, BG			
		AU (Kontrolle)	5–8	26 %	
		BG + AG	5–8	25 %	KD
De Vincente et al. ¹³	PS	DBBM + AU	9	29,0 ± 6,6 %	21,0 ± 7,0 %
Wallace et al. ¹⁸	PS	DBBM	6–10	12,1–17,6 %	24,3–31,9 %

RCT = randomisierte, kontrollierte Studie (randomized controlled trial); PS = prospektive Studie; RS = retrospektive Studie; FS = Fallserie; SM = Split-Mouth-Design; KD = keine Daten oder die Daten können nicht aufgetrennt werden; AL = allogener Knochen; AU = autogener Knochen; BG = Bioglas; βTCP = alloplastisches beta-Tricalcium-Phosphat (β-TCP); CaCar = Calciumcarbonat; DBBM = deproteinisiertes bovines Knochenmineral; HA = alloplastisches Hydroxylapatit; MBCP = makro-poröses biphasisches Calciumphosphat; PHYC HA = phykogenes Hydroxylapatit; Einheitzeit Augm. = Spanne und Mittelwerte für die Einheitsdauer von der Augmentation bis zur Implantatinsertion bei verzögerter Implantation in Monaten;

■ Vertikale und/oder laterale Alveolarfortsatzaugmentationen

Es wurden 13 Publikationen mit insgesamt 429 Patienten eingeschlossen, die sich mit Augmentationen des Alveolarfortsatzes durch partikuläre KEM oder Blocktransplantate beschäftigten. Insgesamt wurden 526 getrennte Augmentationen untersucht. Die in den Studien beschriebenen Indikationen konnten in horizontale Defekte^{42–44}, vertikale Defekte^{45–49} und Kombinationsformen^{50–53} unterteilt werden.

Wie bereits eingangs definiert, konzentrierte sich ein Teil der Untersuchung auf kleine peri-implantäre Defekte, die direkt nach der Implantatinsertion immanent wurden⁵⁴. Bei der Beschreibung (und auch Einteilung) der unterschiedlichen Defektmor-

phologien wurden fließende Übergänge beobachtet, unterstützt durch das Fehlen einer einheitlichen Nomenklatur in der gesichteten Literatur.

In allen 13 Publikationen wurden okklusive Membranen (resorbierbar oder nicht-resorbierbar) verwendet. Die verwendeten KEM (partikulär, Blöcke) waren allogenen, xenogenen oder alloplastischen Ursprungs.

Gewinn an Alveolarfortsatzdimensionen und Augmentationsverlust (Tab. 5)

Vier Studien über laterale Alveolarfortsatzaugmentationen berichteten über das Ausmaß an Zugewinn an horizontaler Dimension nach dem Einsatz der KEM. Die Werte rangierten von durchschnittlich 3,6 mm bis 5,6 mm nach 6 Monaten. 8 von insge-



samt 254 (3,1 %) laterale Anlagerungen resultierten in einem Totalverlust des augmentierten Materials. 8 Studien über vertikale Alveolarfortsatzaugmentationen berichteten über das Ausmaß an Zugewinn an vertikaler Dimension nach dem Einsatz der KEM.

Die Werte rangierten von durchschnittlich 2,0 mm bis 5,6 mm nach 10 Monaten. 11 von insgesamt 284 (3,9 %) vertikale Auflagerungen resultierten in einem Totalverlust des augmentierten Materials.

Implantatüberleben (Tab. 6)

17 Veröffentlichungen mit insgesamt 698 Patienten, welche Alveolarfortsatzaugmentationen durch KEM erhielten, wurden eingeschlossen. Insgesamt wurden 1645 dentale Implantate eingebracht, sowohl simultan als auch verzögert nach einer Einheilzeit. Das mittlere Follow-up der Implantate unter funktioneller Belastung lag zwischen 5 und 63,5 Monaten. Die Überlebensraten von dentalen Implantaten, die in mit KEM augmentierte Alveolarkämme inseriert wurden, lagen zwischen 66,7 % und 100 %. Die kumulative Überlebensrate aller 1270 Implantate, die in mit KEM augmentierte Alveolarkämme inseriert wurden, lag bei 95,91 %.

Die Analyse der Kontrollgruppen ergab folgende Werte: die Implantation in originären Kieferkammknochen (n = 205 Implantate) resultierte in Überlebensraten von 93,2 % bis 97,3 %⁵⁵⁻⁵⁷, die alleinige Installation eines Blutkoagels unter einer rigiden okklusiven Membran (n = 17 Implantate) resultierte in einer Überlebensrate von 94,1 %⁵⁸, die Augmentation mit autologem Knochen (fakultativ durch eine Membran abgedeckt, n = 144 Implantate) resultierte in 100 % Überleben^{58,59}, Interpositionsaugmentationen mit Beckenkamm (n = 10 Implantate) resultierte in 100 % Überleben^{47,48} und die ausschließliche Verwendung von kurzen Implantaten (7 mm Länge; n = 60 Implantate) resultierte in einer Überlebensrate von 95 %⁴⁶.

Marginaler Knochenverlauf (s. Tab. 6)

Radiologische Analysen 6 bis 12 Monate nach der Insertion der Implantate ergaben einen durchschnittlichen peri-implantären Knochenverlust von 0,59 bis 1,87 mm.

Tab. 4 Sinusbodenaugmentation – transkrestal oder subantroskopisch (interner Zugang) – Implantatüberleben.

Studien	Studienart	Anzahl der Patienten	Anz. der Augm.	Anz. der sim. Impl.	Anz. der verz. Impl.	Einheilzeit Augm. (Monat)	Augmentationsmaterial	Anzahl der Implantate	Einheilzeit Impl. (Monat)	Nachunters. (Monat)	Implantatüberleben (%)
Engelke et al. ³⁵	PS	21	21	21			PHYC HA	21	9-12	9-25	100 %
Engelke et al. ⁴¹	PS	83	118	175	36	6	bTCP + AU	211	6-12	> 12	94,8 %
Diserens et al. ³⁶	RS	33	44	44			DBBM, AU	44	> 6	15	100 %
			17	17			AU				
Diserens et al. ³⁷			27	27			DBBM + AU				
	RS	55	66	66			DBBM + AU	66	4-7	bis zu 72	98,5 %
Hu et al. ³⁸	PS	28	28	28			DBBM	26	KD	15,9	96,2 %
Pjetursson et al. ^{39,40}	PS	181	252	252			DBBM, AU	252	KD	36	97,4 %
			164				AU	164			
			88				DBBM	88			

PS = prospektive Studie; RS = retrospektive Studie; KD = keine Daten oder die Daten können nicht aufgetrennt werden; Anz. der Augm. = Anzahl der Sinusbodenaugmentationen; Anz. der sim. Impl. = Anzahl der simultanen Implantationen; Anz. der verz. Impl. = Anzahl der verzögerten (schrittweisen) Implantationen (nur bei der subantroskopischen Augmentation); Einheilzeit Augm. = Spanne und Mittelwerte für die Einheilzeit von der Augmentation bis zur Implantation in Monaten; AU = autogener Knochen; DBBM = deproteinisiertes bovines Knochenmineral; PHYC HA = phylogenes Hydroxylapatit; Einheilzeit Impl. = Spanne und Mittelwerte für die Einheilzeit von der Implantation bis zur Belastung in Monaten; Nachunters. = Spanne und Mittelwerte für die Nachuntersuchungsdauer nach der Implantatbelastung in Monaten; Implantatüberlebensrate = Überlebensrate der Implantate über die jeweilige mittlere Nachbeobachtungsdauer.



Tab. 5 Augmentation des Alveolarfortsatzes – Indikationen, Volumenänderungen, Verlust des Augmentats.

Studien	Studienart	Anz. der Patienten	Indikation, Defektmorphologie	Anz. der Augm.	Augmentationsmaterial	Membran	Nachunters. (Monat)	Vertikaler Gewinn	Horizontaler Gewinn	Anz. der Verl. Augm.							
Beitlitum et al. ⁵⁰	PS	50	horiz. + vert.	50	AL, AU												
											27	AL	res.	5-7	3,5 ± 1,3 mm	5,0 ± 1,3 mm	0
											23	AL + AU	res.	5-7	3,5 ± 1,2 mm	3,6 ± 1,7 mm	0
Canullo et al. ⁴⁵	PS	20	vert.	20	HA	nichtres.	KD	5,6 ± 1,4 mm	KD	0							
											38	AL	res.	6	KD	+ 74–116 %	KD
Geurs et al. ⁴³	RCT	10	vert.	20	DBBM, AU												
											10	DBBM	res.	KD	6,2 ± 2,2 mm	KD	0
											10	AU	res.	KD	5,1 ± 1,1 mm	KD	1
Felice et al. ⁴⁶	RCT; SM	60	vert.	60	DBBM												
												DBBM	res.	KD	KD	KD	2
												short implants (Kontrolle)	nichtres.	KD			KD
Friedmann et al. ⁴²	RCT	28	horiz.	28	DBBM	res., nichtres.		KD	KD	1							
											14	DBBM	res.	7		1	
											14	DBBM	nichtres.	7		0	
Jung et al. ⁵⁴	RCT	37	vert.	37	DBBM	res.	6	4,3–5,6 mm	KD	0							
											73	AL	res., nichtres.	KD	KD	7	
Keith et al. ⁴⁴	PS	31	horiz. + vert.	46	DBBM, AL	res.	6	2 ± 0,5 mm	5 ± 0,5 mm	2							
											21	DBBM, AL	res.	6	4,3 ± 1,6 mm	5,6 ± 1 mm	6
Peleg et al. ⁵³	PS	41	horiz. + vert.	57	AL	res.	3–4	2,3 mm	3,7 mm	0							
											20	DBBM	nichtres.	KD	5,2 ± 1,5 mm	KD	2

RCT = randomisierte, kontrollierte Studie (randomized controlled trial); PS = prospektive Studie; SM = Split-Mouth-Design; KD = keine Daten oder die Daten können nicht aufgetrennt werden; horiz. = horizontaler Defekt; vert. = vertikaler Defekt; Anz. der Augm. = Anzahl der durchgeführten Augmentationen; AL = allogener Knochen; AU = autogener Knochen; DBBM = deproteinisiertes bovines Knochenmineral; HA = alloplastisches Hydroxylapatit; res. = resorbierbar; nichtres. = nichtresorbierbar; Nachunters. = Zeitdauer von der Augmentation bis zur Messung des vertikalen bzw. horizontalen Knochenzuwachses; Anz. der Verl. Augm. = Anzahl der totalen Verluste des Augmentats.



Tab. 6 Augmentation des Alveolarfortsatzes – Indikationen, marginales Knocheniveau, Implantatüberleben.

Studien	Studi- enart	Anzahl der Pati- enten	Indikation	Augmentations- material	Membran	Ansatz (sim., verz.)	Anz. der Impl.	Einheilz. Impl. (Monat)	Nachunters. (Monat)	Implantat- überleben (%)	Marginales Knocheniveau (nach Monaten)
Benic et al. ⁵⁵	RS	34	horiz. + vert.	DBMM, AU			68	6	49-70; 57	100 %	1,3 ± 0,5 mm (6 Monate)
				DBMM, AU	res.	sim.	34	6			
Canullo et al. ⁴⁵	PS	20	vert.	HA	nichtres.	sim.	42	3	24	100 %	1,6 ± 0,9 mm (6 Monate)
	RS	22	horiz.	AL	keine	verz.	88	4	27	100 %	KD
Corrente et al. ⁵⁶	PS; SM	29	horiz. + vert.	CaCar	keine	sim.	107			92,50 %	KD
				CaCar			48	6	21-76; 55	91,70 %	
Hising et al. ⁴	PS	53	horiz. + vert.	nicht augmentierter Knochen (Kontrolle)			59	3-4	49-82; 59	93,20 %	
	RCT	10	vert.	DBMM, AU	keine	sim. + verz.	122	3-6	12-113	82 %	KD
Felice et al. ^{47,48}	RCT		vert.	DBMM, AU		verz.	38	4	5	100 %	
				DBMM	res.						0,59 ± 0,4 mm (12 Monate)
Felice et al. ⁴⁶	RCT; SM	60	vert.	AU	res.						0,82 ± 0,59 mm (12 Monate)
				DBMM			121	4	5		KD
Franco et al. ⁹⁰	PS	81	horiz. + vert.	kurze Implantate (Kontrolle)	keine	verz.	61	4	5	98,4 %	
	PS	27	horiz.	AL	res.	verz.	60	4	5	95 %	
Hellem et al. ⁹¹	PS	73	horiz. + vert.	DBMM, AU	keine	verz.	208	6	1-45; 24	97,6 %	KD
	PS	93	horiz.	AL	res.	verz.	74	6	36	95,9 %	0,3 ± 0,2 mm (36 Monate)
Keith et al. ⁴⁴	PS	73	horiz.	DBMM, AU	res., keine	verz.	99	2-4	24	99 %	KD
	RCT	93	horiz.	DBMM, AU		verz.	93	6	KD	97,8 %	KD
Meijndert et al. ⁵⁹				DBMM	res.		31			93,5 %	
				AU	res.		31			100 %	
Nissan et al. ⁵²	PS	31	horiz. + vert.	AU	keine		31			100 %	
	PS	21	horiz. + vert.	DBMM, AL	res.	verz.	63	0-6	6-59; 34	98 %	KD
Nissan et al. ⁵¹	PS		horiz. + vert.	DBMM, AL	res.	verz.	85	3	6-60; 37	95,2 %	0,5 mm (37 months)



Tab. 6 (Fortsetzung) Augmentation des Alveolarfortsatzes – Indikationen, marginales Knochenniveau, Implantatüberleben.

Studien	Studi- enart	Anzahl der Pati- enten	Indikation	Augmentations- material	Membran	Ansatz (sim., verz.)	Anz. der Impl.	Einheilz. Impl. (Monat)	Nachunters. (Monat)	Implantat- überleben (%)	Marginales Knochenniveau (nach Monaten)
Simion et al. ⁵⁸	RS	49	vert.	AL, AU	nichtres.	hauptsächlich sim.	108	KD			
				AL	nichtres.		26		25–51; 39,3	100 %	1,87 ± 0,85 mm (12 months)
				AU	nichtres.		82		18–64; 30,4	100 %	1,71 ± 0,97 mm (12 months)
Todisco et al. ⁴⁹	PS	20	vert.	DBBM	nichtres.	verz.	64	1	12	100 %	0,95 ± 0,21 mm
Zitzmann et al. ⁵⁷	PS; SM	75	horiz. + vert.	DBBM		sim.	265	4–6	55–70; 59,1	95,80 %	
				DBBM	res.		112			95,40 %	1,34 ± 0,79 mm
				DBBM	nichtres.		41			92,60 %	1,51 ± 0,96 mm
				nicht augmentierter Knochen (Kontrolle)	keine		112			97,30 %	1,24 ± 0,8 mm

RCT = randomisierte, kontrollierte Studie (randomized controlled trial); PS = prospektive Studie; RS = retrospektive Studie; SM = Split-Mouth-Design; KD = keine Daten oder die Daten können nicht aufgetrennt werden; horiz. = horizontaler Defekt; vert. = vertikaler Defekt; AL = allogener Knochen; AU = autogener Knochen; CaCar = Calciumcarbonat; DBBM = deproteinisiertes bovines Knochenmineral; HA = alloplastisches Hydroxylapatit; res. = resorbierbar; nichtres. = nichtresorbierbar; sim. = simultanes Vorgehen für Augmentation und Implantatinsertion; verz. = stufenweises Vorgehen für Augmentation und spätere Implantatinsertion; Einheilz. Impl. = Spanne und Mittelwerte für die Einheilzeit von der Implantation bis zur Belastung in Monaten; Nachunters. = Spanne und Mittelwerte für die Nachuntersuchungsdauer nach der Implantatbelastung; Implantatüberleben = Überlebensrate der Implantate über die jeweilige mittlere Nachbeobachtungsdauer; marginales Knochenniveau = Verlust an periimplantärem Knochen im Vergleich zum Knochenniveau bei Insertion.

Histomorphometrische Studien (Tab. 7)

Alle eingeschlossenen Studien mit histomorphometrischen Ergebnissen bestätigten die Formation von vitalem Knochengewebe nach Alveolarfortsatzaugmentationen.

Die folgenden Anteile neugebildeten Knochens wurden gemessen (s. Tab. 7): für xenogene KEM 31,2% nach 4 Monaten⁴⁷ und 39 bis 42 % nach 7 Monaten⁴², für allogene KEM 20,6 % nach 6 Monaten⁴³.

■ Diskussion

Für die Bearbeitung der Fragestellungen dieses Reviews standen nur wenige vergleichende prospektive klinische Studien, insbesondere randomisierte, zur Verfügung. Daher musste der Prozess der Entscheidungsfindung auf Basis der am höchsten erlangbaren Evidenz praktiziert werden.

Die Abschätzung des Erfolgs unterschiedlicher Augmentationsverfahren mit KEM sollte nicht ausschließlich durch radiographische Messungen, wie zum Beispiel Bestimmungen der Veränderungen des marginalen Knochenverlaufes erfolgen. Des Weiteren stellen histomorphometrische Ergebnisse, Daten aus Re-Entry-OPs (Veränderungen der Alveolarfortsatzdimensionen) sowie klinisches Outcome (Implantatüberleben, Augmentationsverlust) fundamentale Aspekte bei der Abschätzung der Wertigkeit des Einsatzes von KEM in Verbindung mit dentaler Implantologie dar.

Vor dem Hintergrund der Vielfalt an (kommerziell erhältlichen) KEM müssen Analogschlüsse auf der Basis der aktuellen Datenlage sowie der bekannten klinischen Eigenschaften ausgewählter Vertretermaterialien diskutiert werden. Grundsätzlich sollte eine ausreichende klinische Dokumentation eines Knochenersatzmaterials erfolgen, um die gewonnenen Informationen dem täglichen Anwender zukommen zu lassen.

Besondere Aufmerksamkeit muss der Tatsache gezollt werden, dass die in den untersuchten Publikationen beschriebenen chirurgischen Methoden sehr empfindlich bezüglich der jeweiligen Fähigkeit des Operateurs sind. Der Leser muss sich der Tatsache bewusst sein, dass die hier zitierten Studien in



Tab. 7 Augmentation des Alveolarfortsatzes – Indikationen, histomorphometrische Daten.

Studien	Studi- enart	Indikation	Augmentations- material	Membran	Einheitz. Augm. (Monat)	neu gebildeter Knochen (%)	Rückstände des Knochen- ersatzmaterials (%)
Geurs et al. ⁴³	PS	horiz.	AL	res.	6	20,6 ± 8,8 %	36,2 ± 15 %
Friedmann et al. ⁴²	RCT	horiz.	DBBM	res., nichtres.	7	39–42 %	14–15 %
Felice et al. ⁴⁷	RCT	vert.	DBBM, AU				
			DBBM	res.	4	31,2 ± 6,9 %	22,1 ± 9,5 %
			AU	res.	4	27,3 ± 7 %	32,0 ± 4,7 %

RCT = randomisierte, kontrollierte Studie (randomized controlled trial); PS = Prospektive Studie; horiz. = horizontaler Defekt; vert. = vertikaler Defekt; AL = allogener Knochen; AU = autogener Knochen; DBBM = deproteinisiertes bovines Knochenmineral; res. = resorbierbar; nichtres. = nichtresorbierbar; Einheitz. Augm. = Zeit von der Augmentation bis zur Entnahme der Knochenproben in Monaten.

den meisten Fällen von sehr erfahrenen Spezialisten durchgeführt wurden. Aus diesem Grund lässt sich ein potenzieller Transfer der beschriebenen Indikationen und Methoden in die Routine des klinischen Alltags (externe Validität) sehr schwer abschätzen. Des Weiteren limitieren lokale und allgemeine Risikofaktoren oftmals den Behandlungserfolg.

■ Anhebung des Kieferhöhlenbodens (Sinuslift)

Im vorliegenden Review zeigten alle untersuchten KEM prinzipiell eine identisch gute Performance mit hohen Überlebensraten der inserierten Implantate (kumulative Überlebensrate von 96,55 %) und befriedigenden histomorphometrischen Daten, welche die Neubildung von mindestens 20 bis 30 % vitalen Knochengewebes nach 6 bis 8 Monaten bestätigen.

Diese Ergebnisse werden durch eine Anzahl entsprechender zusätzlicher Reviews in der aktuellen Literatur bestätigt.

■ Laterale und/oder vertikale Alveolarfortsatzaugmentation

Im vorliegenden Review ließ die Heterogenität der erhältlichen Daten manchmal keine eindeutige Unterscheidung zwischen horizontalen und vertikalen Defektformen und Augmentationsverfahren zu. Generell resultierten alle horizontalen und vertikalen Augmentationsverfahren in einem befriedigenden Zuwachs der entsprechenden Dimensionen (hori-

zontal: durchschnittlich 3,6 mm bis 5,6 mm nach 6 Monaten, vertikal: durchschnittlich 2,0 mm bis 5,6 mm nach 6 Monaten) mit nur wenigen Totalverlusten (3,1 % bei seitlichen Kammaugmentationen, 3,9 % bei vertikalen Kammaugmentationen).

Die hohe kumulative Überlebensrate (95,91 %) von in augmentierte Areale inserierten dentalen Implantaten sowie ein stabiler peri-implantärer Knochenverlauf nach 6 bis 12 Monaten (durchschnittlich 0,3 mm bis 1,87 mm Verlust) sind vergleichbar mit in ortständigen Knochen inserierten Implantaten. Jedoch gewährleistet die radiographische, rein zweidimensionale Erfassung des marginalen Knochenverlaufs nur eine beschränkte Aussagekraft, da insbesondere die oralen und vestibulären Knochenanteile durch den Implantatkörper verdeckt sind.

Die histomorphometrische Auswertung ergab die Neubildung vitalen Knochengewebes, das an jenes der Kieferhöhlenaugmentationen erinnert.

Die erfasste Datenlage erlaubte nicht die Identifikation eines überlegenen Augmentationsansatzes.

■ Klinische Empfehlungen aus der Konsensuskonferenz

■ Generelle Überlegungen

Tiefgehende lokale Infektionen und Pathologien stellen Kontraindikationen für die Augmentation knöcherner Defekte dar. Ein intaktes, vitales und ausreichend dimensioniertes umgebendes Weichgewebe, das einen spannungsfreien Wundverschluss



erlaubt, ist unabdingbare Voraussetzung für eine erfolgreiche knöcherne Augmentation.

Eine kritische Vaskularisierung, Zustand nach Trauma oder umfangreichen Vor-OPs an der entsprechenden Lokalisation in der Vorgeschichte (zum Beispiel Spaltchirurgie) können die Prognose und somit den Behandlungserfolg der Augmentationen verschlechtern⁶⁰.

Die Komplikationsraten erscheinen für Raucher höher zu sein als für Nichtraucher^{61,62}. Allgemeinerkrankungen, welche den Knochenmetabolismus beeinflussen, eine schlecht eingestellte Strahlentherapie der Kopf-Halsregion, die Gabe von Bisphosphonaten oder andere antiresorptive Therapien stellen zumindest relative Kontraindikationen für Knochenaugmentationen dar^{63,64}.

Der Einsatz von KEM für die jeweiligen oben genannten Indikationen ist unterschiedlich profund belegt. Gemäß den CONSORT-Kriterien bietet die vorliegende Studie einige methodische Mängel (Power Analyse, Modus der Randomisierung, Beschreibung der Ein- und Ausschlusskriterien, Beschreibung der knöchernen Defektconfiguration, primäre Outcome-Variable). Dennoch kann – trotz des eher heterogenen Charakters der untersuchten Studien – geschlossen werden, dass dentale Implantate, die in augmentierten Knochen inseriert wurden, ähnliche Überlebensraten wie in gesunden ortständigen Knochen inserierte Implantate erreichen können^{65–67}.

■ Anheben des Kieferhöhlenbodens

Für die Augmentation des Kieferhöhlenbodens scheint es keinen Unterschied in punkto Komplikationen und Implantatlangzeiterfolg für den Einsatz von autologem Knochen oder KEM zu geben^{65,68}. Sowohl autologer Knochen als auch eine Anzahl von KEM, können mit ähnlichem klinischem Erfolg eingesetzt werden.

Die Entscheidung des Zugangswegs (laterale Fensterung versus transkrestaler Zugang) hängt von der individuellen klinischen Situation, insbesondere 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 circa 5 %^{65,68}. Autologe Blocktransplantate schneiden schlechter ab als partikuläre Substitute⁶⁹. Der

interne, transkrestale Zugang zur Augmentation der Kieferhöhle ist gut dokumentiert und stellt eine wertvolle Alternative zum externen Vorgehen dar.

Bis heute wurde keine klare Grenzhöhe des ortständigen Knochenlagers für die jeweiligen Verfahren definiert⁶⁵.

Die Notwendigkeit des Einsatzes von KEM beim transkrestalen Zugang ist noch nicht abschließend geklärt^{40,65}.

■ Laterale und/oder vertikale Alveolarfortsatzaugmentation

Es ist eine weit verbreitete Meinung, dass „externe“ Augmentationsverfahren des seitlichen oder krestalen Alveolarfortsatzes schwieriger durchführbar sind, als die „interne“ Augmentation des Sinus maxillaris.

Horizontale Alveolarkammdefekte können prinzipiell in „innere“ Defekte vom „Dehiszenztyp“ ohne Beeinträchtigung der Kontur des Alveolarfortsatzes (im Envelope) und in konturformende Defekte (außerhalb des Envelopes) eingeteilt werden. Generell weisen Augmentationen von konturformenden Defekten höhere Komplikationsraten als Augmentationen der Defekte vom „Dehiszenztyp“ auf, mit insgesamt höheren Implantatüberlebensraten im Oberkiefer^{62,65,70}.

Augmentationen bei horizontalen Defekten vom „Dehiszenztyp“ unter Verwendung verschiedener Materialien mit entweder simultaner oder verzögerter Implantation sind gut beschrieben⁶⁵. Die aktuelle Literatur beschreibt eine komplette Defektregeneration in 54 % bis 97 % der Fälle, diese doch divergierenden Raten belegen die multifaktoriellen Einflüsse für eine erfolgreiche Augmentation. Die Verwendung einer okklusiven Schutzmembran zur Stabilisierung und zum Schutz des augmentierten Volumens wird sehr empfohlen⁷¹. Im Fall einer simultanen Implantation sollte einem subgingivalen Einheilmodus der Vorzug gegeben werden⁷².

Für die Rekonstruktion bei konturformenden Defekten mit nur einer unterstützenden Knochenwand durch die alleinige Verwendung von KEM existieren keine nennenswerten Studien. Die sinnvollste und sicherste Prozedur scheint die Verwendung eines autologen Knochenblockes zu sein, wobei die zusätzliche Abdeckung mit KEM vor Resorption zu schützen scheint^{65,73,74}.



Sowohl das simultane als auch das verzögerte Setzen dentaler Implantate ist wissenschaftlich dokumentiert⁶⁵. Bei größeren Defekten sollte einem verzögerten Vorgehen der Vorzug gegeben werden. Dennoch ist die Wertigkeit der KEM zur Regeneration von vertikalen Alveolarfortsatzdefekten – unabhängig von der eingesetzten Technik (Auflagerung versus Einlagerung) – durch Studien nicht befriedigend dokumentiert⁷⁵. Im Gegensatz zu horizontalen Defekten, kann die Augmentation von vertikalen Alveolarfortsatzdefekten in deutlich höheren Komplikationsraten resultieren⁷⁵.

Auf der Grundlage der aktuellen eher defizitären Datenlage können reliable Empfehlungen für die ausschließliche vertikale Alveolarfortsatzaugmentation nicht sicher etabliert werden.

■ Literatur

- Kotsovilis S, Fourmousis I, Karoussis IK, Bamia C. A systematic review and meta-analysis on the effect of implant length on the survival of rough-surface dental implants. *J Periodontol* 2009;80:1700–1718.
- Teughels W, Merheb J, Quirynen M. Critical horizontal dimensions of interproximal and buccal bone around implants for optimal aesthetic outcomes: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2009;20(Suppl 4):134–145.
- Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1986;1:11–25.
- Hising P, Bolin A, Branting C. Reconstruction of severely resorbed alveolar ridge crests with dental implants using a bovine bone mineral for augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:90–97.
- Minichetti JC, D'Amore JC, Hong AY. Three-year analysis of tapered screw vent implants placed into maxillary sinuses grafted with mineralized bone allograft. *J Oral Implantol* 2008;34:135–141.
- Valentini P, Abensur DJ. Maxillary sinus grafting with anorganic bovine bone: a clinical report of long-term results. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:556–560.
- Butz SJ, Huys LW. Long-term success of sinus augmentation using a synthetic alloplast: a 20 patients, 7 years clinical report. *Implant Dent* 2005;14:36–42.
- Simunek A, Cierny M, Kopecka D, Kohout A, Bukac J, Vahalova D. The sinus lift with phycogenic bone substitute. A histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res* 2005;16:342–348.
- Bornstein MM, Chappuis V, von Arx T, Buser D. Performance of dental implants after staged sinus floor elevation procedures: 5-year results of a prospective study in partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:1034–1043.
- Galindo-Moreno P, Avila G, Fernández-Barbero JE, Mesa F, O'Valle-Ravassa F, Wang HL. Clinical and histologic comparison of two different composite grafts for sinus augmentation: a pilot clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:755–779.
- Hatano N, Shimizu Y, Ooya K. A clinical long-term radiographic evaluation of graft height changes after maxillary sinus floor augmentation with a 2:1 autogenous bone/xenograft mixture and simultaneous placement of dental implants. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:339–345.
- Hallman M, Zetterqvist L. A 5-year prospective follow-up study of implant-supported fixed prostheses in patients subjected to maxillary sinus floor augmentation with an 80:20 mixture of bovine hydroxyapatite and autogenous bone. *Clin Implant Dent Relat Res* 2004;6:82–89.
- de Vicente JC, Hernández-Vallejo G, Braña-Abascal P, Peña I. Maxillary sinus augmentation with autologous bone harvested from the lateral maxillary wall combined with bovine-derived hydroxyapatite: clinical and histologic observations. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:430–438.
- Ferreira CE, Novaes AB, Haraszthy VI, Bittencourt M, Martinelli CB, Luczyszyn SM. A clinical study of 406 sinus augmentations with 100% anorganic bovine bone. *J Periodontol* 2009;80:1920–1927.
- Kasabah S, Simunek A, Krug J, Lecaro MC. Maxillary sinus augmentation with deproteinized bovine bone (Bio-Oss) and Implants dental implant system. Part II. Evaluation of deproteinized bovine bone (Bio-Oss) and implant surface. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2002;45:167–171.
- Kim YK, Yun PY, Kim SG, Kim BS, Ong JL. Evaluation of sinus bone resorption and marginal bone loss after sinus bone grafting and implant placement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:e21–e28.
- Tetsch J, Tetsch P, Lysek DA. Long-term results after lateral and osteotome technique sinus floor elevation: a retrospective analysis of 2190 implants over a time period of 15 years. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:497–503.
- Wallace SS, Froum SJ, Cho SC, Elian N, Monteiro D, Kim BS, Tarnow DP. Sinus augmentation utilizing anorganic bovine bone (Bio-Oss) with absorbable and nonabsorbable membranes placed over the lateral window: histomorphometric and clinical analyses. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005;25:551–559.
- Leick AG, Gulewicz N, Saplacan DI, Broseta ML, Nentwig GH. Einzeitiger Sinuslift mit Knochenersatzmaterial (ESKEM). *Z Zahnärztl Implantol* 2005;21:244–251.
- Ruoff H, Terheyden H. Retrospective radiographische Untersuchung zur Langzeitstabilität des Sinusaugmentates nach Augmentation mit xenogenem Knochenersatzmaterial (Geistlich Bio-Oss). *Z Zahnärztl Implantol* 2009;25:160–169.
- Cannizzaro G, Felice P, Leone M, Viola P, Esposito M. Early loading of implants in the atrophic posterior maxilla: lateral sinus lift with autogenous bone and Bio-Oss versus crestal mini sinus lift and 8-mm hydroxyapatite-coated implants. A randomised controlled clinical trial. *Eur J Oral Implantol* 2009;2:25–38.
- Kasabah S, Simunek A, Krug J, Cevallos Lecaro M. Maxillary sinus augmentation using deproteinized bovine bone (Bio-Oss) and Implants Dental Implant System. Part I. Comparison between one-stage and two-stage procedure. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2002;45:115–118.
- Marchetti C, Pieri F, Trasarti S, Corinaldesi G, Degidi M. Impact of implant surface and grafting protocol on clinical outcomes of endosseous implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22:399–407.
- Mangano C, Scarano A, Perrotti V, Iezzi G, Piattelli A. Maxillary sinus augmentation with a porous synthetic hydroxyapatite and bovine-derived hydroxyapatite: a comparative clinical and histologic study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22:980–986.
- Hallman M, Sennerby L, Lundgren S. A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation with autogenous bone, bovine hydroxyapatite, or a 20:80 mixture. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17:635–643.



26. Tawil G, Mawla M. 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. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:713–721.
27. Hallman M, Nordin T. Sinus floor augmentation with bovine hydroxyapatite mixed with fibrin glue and later placement of nonsubmerged implants: a retrospective study in 50 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19:222–227.
28. Felice P, Scarano A, Pistilli R, Checchi L, Piattelli M, Pellegrino G, Esposito M. A comparison of two techniques to augment maxillary sinuses using the lateral window approach: rigid synthetic resorbable barriers versus anorganic bovine bone. Five-month post-loading clinical and histological results of a pilot randomised controlled clinical trial. *Eur J Oral Implantol* 2009;2:293–306.
29. Scarano A, Piattelli A, Assenza B, Quaranta A, Perrotti V, Piattelli M, Iezzi G. Porcine bone used in sinus augmentation procedures: a 5-year retrospective clinical evaluation. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68:1869–1873.
30. Lee JH, Jung UW, Kim CS, Choi SH, Cho KS. Histologic and clinical evaluation for maxillary sinus augmentation using macroporous biphasic calcium phosphate in human. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:767–771.
31. Aguirre Zorzano LA, Rodríguez Tojo MJ, Aguirre Urizar JM. Maxillary sinus lift with intraoral autologous bone and B-tricalcium phosphate: histological and histomorphometric clinical study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12:E532–536.
32. Uckan S, Deniz K, Dayangac E, Araz K, Ozdemir BH. Early implant survival in posterior maxilla with or without beta-tricalcium phosphate sinus floor graft. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68:1642–1645.
33. Mangano C, Scarano A, Iezzi G, Orsini G, Perrotti V, Mangano F, Montini S, Piccirilli M, Piattelli A. Maxillary sinus augmentation using an engineered porous hydroxyapatite: a clinical, histological, and transmission electron microscopy study in man. *J Oral Implantol* 2006;32:122–131.
34. Garlini G, Redemagni M, Donini M, Maiorana C. Maxillary sinus elevation with an alloplastic material and implants: 11 years of clinical and radiologic follow-up. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68:1152–1157.
35. Engelke W. Subantroskopisch laterobasale Sinusbodenaugmentation mit Algipore. *Z Zahnärztl Implantol* 2001;17:154–158.
36. Diserens V, Mericske E, Mericske-Stern R. Radiographic analysis of the transcrestal sinus floor elevation: short-term observations. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005;7:70–78.
37. Diserens V, Mericske E, Schäppi P, Mericske-Stern R. Transcrestal sinus floor elevation: report of a case series. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;26:151–159.
38. Hu X, Lin Y, Metzmacher AR, Zhang Y. Sinus membrane lift using a water balloon followed by bone grafting and implant placement: a 28-case report. *Int J Prosthodont* 2009;22:243–247.
39. Pjetursson BE, Ignjatovic D, Matuliene G, Brägger U, Schmidlin K, Lang NP. Transalveolar maxillary sinus floor elevation using osteotomes with or without grafting material. Part II: Radiographic tissue remodeling. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:677–683.
40. Pjetursson BE, Rast C, Brägger U, Schmidlin K, Zwahlen M, Lang NP. Maxillary sinus floor elevation using the (transalveolar) osteotome technique with or without grafting material. Part I: Implant survival and patients' perception. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:667–676.
41. Engelke W, Schwarzwäller W, Behnsen A, Jacobs HG. Subantroskopisch laterobasale sinus floor augmentation (SALSA): an up-to-5-year clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:135–143.
42. Friedmann A, Strietzel FP, Maretzki B, Pitaru S, Bernimoulin JP. Histological assessment of augmented jaw bone utilizing a new collagen barrier membrane compared to a standard barrier membrane to protect a granular bone substitute material. *Clin Oral Implants Res* 2002;13:587–594.
43. Geurs NC, Korostoff JM, Vassilopoulos PJ, Kang TH, Jeffcoat M, Kellar R, Reddy MS. Clinical and histologic assessment of lateral alveolar ridge augmentation using a synthetic long-term bioabsorbable membrane and an allograft. *J Periodontol* 2008;79:1133–1140.
44. Keith JD Jr, Petrunaro P, Leonetti JA, Elwell CW, Zeren KJ, Caputo C, Nikitakis NG, Schöpf C, Warner MM. Clinical and histologic evaluation of a mineralized block allograft: results from the developmental period (2001–2004). *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;26:321–327.
45. Canullo L, Sisti A. Early implant loading after vertical ridge augmentation (VRA) using e-PTFE titanium-reinforced membrane and nano-structured hydroxyapatite: 2-year prospective study. *Eur J Oral Implantol* 2010;3:59–69.
46. Felice P, Cannizzaro G, Checchi V, Marchetti C, Pellegrino G, Censi P, Esposito M. Vertical bone augmentation versus 7-mm-long implants in posterior atrophic mandibles. Results of a randomised controlled clinical trial of up to 4 months after loading. *Eur J Oral Implantol* 2009;2:7–20.
47. Felice P, Marchetti C, Iezzi G, Piattelli A, Worthington H, Pellegrino G, Esposito M. Vertical ridge augmentation of the atrophic posterior mandible with interpositional bloc grafts: bone from the iliac crest vs. bovine anorganic bone. Clinical and histological results up to one year after loading from a randomized-controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:1386–1393.
48. Felice P, Marchetti C, Piattelli A, Pellegrino G, Checchi V, Worthington H, Esposito M. Vertical ridge augmentation of the atrophic posterior mandible with interpositional block grafts: bone from the iliac crest versus bovine anorganic bone. *Eur J Oral Implantol* 2008;1:183–198.
49. Todisco M. Early loading of implants in vertically augmented bone with non-resorbable membranes and deproteinised anorganic bovine bone. An uncontrolled prospective cohort study. *Eur J Oral Implantol* 2010;3:47–58.
50. Beitlitum I, Artzi Z, Nemcovsky CE. Clinical evaluation of particulate allogeneic with and without autogenous bone grafts and resorbable collagen membranes for bone augmentation of atrophic alveolar ridges. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:1242–1250.
51. Nissan J, Ghelfan O, Mardinger O, Calderon S, Chaushu G. Efficacy of cancellous block allograft augmentation prior to implant placement in the posterior atrophic mandible. *Clin Implant Dent Relat Res* 2011;13:219–285.
52. Nissan J, Mardinger O, Calderon S, Romanos GE, Chaushu G. Cancellous Bone Block Allografts for the Augmentation of the Anterior Atrophic Maxilla. *Clin Implant Dent Relat Res* 2011;13:104–111.
53. Peleg M, Sawatari Y, Marx RN, Santoro J, Cohen J, Bejarano P, Malinin T. Use of corticocancellous allogeneic bone blocks for augmentation of alveolar bone defects. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2010;25:153–162.
54. Jung RE, Hälz GA, Thoma DS, Hämmerle CH. A randomized, controlled clinical trial to evaluate a new membrane for guided bone regeneration around dental implants. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:162–168.
55. Benić GI, Jung RE, Siegenthaler DW, Hämmerle CH. Clinical and radiographic comparison of implants in regenerated or native bone: 5-year results. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:507–513.
56. Corrente G, Abundo R, Cardaropoli D, Cardaropoli G, Martuscelli G. Long-term evaluation of osseointegrated implants in regenerated and nonregenerated bone. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000;20:390–397.



57. Zitzmann NU, Schärer P, Marinello CP. Long-term results of implants treated with guided bone regeneration: a 5-year prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:355–366.
58. Simion M, Jovanovic SA, Tinti C, Benfenati SP. Long-term evaluation of osseointegrated implants inserted at the time or after vertical ridge augmentation. A retrospective study on 123 implants with 1-5 year follow-up. *Clin Oral Implants Res* 2001;12:35–45.
59. Meijndert L, Raghoobar GM, Meijer HJ, Vissink A. Clinical and radiographic characteristics of single-tooth replacements preceded by local ridge augmentation: a prospective randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:1295–1303.
60. Landes CA. Implant-borne prosthetic rehabilitation of bone-grafted cleft versus traumatic anterior maxillary defects. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64:297–307.
61. Widmark G, Andersson B, Carlsson GE, Lindvall AM, Ivanoff CJ. Rehabilitation of patients with severely resorbed maxillae by means of implants with or without bone grafts: a 3- to 5-year follow-up clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:73–79.
62. Zitzmann NU, Schärer P, Marinello CP. Factors influencing the success of GBR. Smoking, timing of implant placement, implant location, bone quality and provisional restoration. *J Clin Periodontol* 1999;26:673–682.
63. Grötz KA. Zahnärztliche Betreuung von Patienten mit tumortherapeutischer Kopf-Hals-Bestrahlung (Stellungnahme der DGZMK und DEGRO). *Dtsch Zahnärztl Z* 2002;57:509–511.
64. Grötz KA, Kreuzsch T. Zahnärztliche Betreuung von Patienten unter/nach Bisphosphonat-Medikation, Stellungnahme der DGZMK, Stand 9/2006. DGZMK, 2006.
65. Jensen SS, Terheyden H. Bone augmentation procedures in localized defects in the alveolar ridge: clinical results with different bone grafts and bone-substitute materials. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24(Suppl):218–236.
66. Aghaloo TL, Moy PK. Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for implant placement? *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22(Suppl):49–70.
67. Hämmerle CH, Jung RE, Feloutzis A. A systematic review of the survival of implants in bone sites augmented with barrier membranes (guided bone regeneration) in partially edentulous patients. *J Clin Periodontol* 2002;29(Suppl 3):226–231; discussion 232–233.
68. Esposito M, Grusovin MG, Felice P, Karatzopoulos G, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: horizontal and vertical bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;7:CD003607.
69. Wallace SS, Froum SJ. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:328–343.
70. Donos N, Mardas N, Chadha V. Clinical outcomes of implants following lateral bone augmentation: systematic assessment of available options (barrier membranes, bone grafts, split osteotomy). *J Clin Periodontol* 2008;35(8 Suppl):173–202.
71. Park SH, Lee KW, Oh TJ, Misch CE, Shotwell J, Wang HL. Effect of absorbable membranes on sandwich bone augmentation. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:32–41.
72. Siciliano VI, Salvi GE, Matarasso S, Cafiero C, Blasi A, Lang NP. Soft tissues healing at immediate transmucosal implants placed into molar extraction sites with buccal self-contained dehiscences. A 12-month controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:482–488.
73. Maiorana C, Beretta M, Salina S, Santoro F. Reduction of autogenous bone graft resorption by means of bio-oss coverage: a prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005;25:19–25.
74. Adeyemo WL, Reuther T, Bloch W, Korkmaz Y, Fischer JH, Zöllner JE, Kuebler AC. Healing of onlay mandibular bone grafts covered with collagen membrane or bovine bone substitutes: a microscopical and immunohistochemical study in the sheep. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008;37:651–659.
75. Rocchietta I, Fontana F, Simion M. Clinical outcomes of vertical bone augmentation to enable dental implant placement: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2008;35(8 Suppl):203–215.
76. Artzi Z, Nemcovsky CE, Tal H, Dayan D. Histopathological morphometric evaluation of 2 different hydroxyapatite-bone derivatives in sinus augmentation procedures: a comparative study in humans. *J Periodontol* 2001;72:911–920.
77. Artzi Z, Weinreb M, Carmeli G, Lev-Dor R, Dard M, Nemcovsky CE. Histomorphometric assessment of bone formation in sinus augmentation utilizing a combination of autogenous and hydroxyapatite/biphasic tricalcium phosphate graft materials: at 6 and 9 months in humans. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:686–692.
78. Cordaro L, Bosshardt DD, Palattella P, Rao W, Serino G, Chiapasco M. Maxillary sinus grafting with Bio-Oss or Straumann Bone Ceramic: histomorphometric results from a randomized controlled multicenter clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:796–803.
79. Crespi R, Mariani E, Benasciutti E, Cappare P, Cenci S, Gherlone E. Magnesium-enriched hydroxyapatite versus autologous bone in maxillary sinus grafting: combining histomorphometry with osteoblast gene expression profiles *ex vivo*. *J Periodontol* 2009;80:586–593.
80. Froum SJ, Wallace SS, Cho SC, Elian N, Tarnow DP. Histomorphometric comparison of a biphasic bone ceramic to anorganic bovine bone for sinus augmentation: 6- to 8-month postsurgical assessment of vital bone formation. A pilot study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:273–281.
81. Fugazzotto PA. GBR using bovine bone matrix and resorbable and nonresorbable membranes. Part 1: histologic results. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:361–369.
82. Galindo-Moreno P, Moreno-Riestra I, Avila G, Fernández-Barbero JE, Mesa F, Aguilar M, Wang HL, O'Valle F. Histomorphometric comparison of maxillary pristine bone and composite bone graft biopsies obtained after sinus augmentation. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:122–128.
83. John HD, Wenz B. Histomorphometric analysis of natural bone mineral for maxillary sinus augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19:199–207.
84. Lindgren C, Sennerby L, Mordenfeld A, Hallman M. Clinical histology of microimplants placed in two different biomaterials. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2009;24:1093–1100.
85. Scarano A, Degidi M, Iezzi G, Pecora G, Piattelli M, Orsini G, Caputi S, Perrotti V, Mangano C, Piattelli A. Maxillary sinus augmentation with different biomaterials: a comparative histologic and histomorphometric study in man. *Implant Dent* 2006;15:197–207.
86. Szabó G, Huys L, Coulthard P, Maiorana C, Garagiola U, Barabás J, Németh Z, Hrabák K, Suba Z. A prospective multicenter randomized clinical trial of autogenous bone versus beta-tricalcium phosphate graft alone for bilateral sinus elevation: histologic and histomorphometric evaluation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20:371–381.
87. Tadjoein ES, de Lange GL, Lyaruu DM, Kuiper L, Burger EH. High concentrations of bioactive glass material (BioGran) vs. autogenous bone for sinus floor elevation. *Clin Oral Implants Res* 2002;13:428–436.
88. Turunen T, Peltola J, Yli-Urpo A, Happonen RP. Bioactive glass granules as a bone adjunctive material in maxillary sinus floor augmentation. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:135–141.

89. Carinci F, Guidi R, Franco M, Viscioni A, Rigo L, De Santis B, Tropina E. Implants inserted in fresh-frozen bone: a retrospective analysis of 88 implants loaded 4 months after insertion. *Quintessence Int* 2009;40:413–419.
90. Franco M, Tropina E, De Santis B, Viscioni A, Rigo L, Guidi R, Carinci F. A 2-year follow-up study on standard length implants inserted into alveolar bone sites augmented with homografts. *Stomatologija* 2008;10:127–132.
91. Hellem S, Astrand P, Stenström B, Engquist B, Bergtsson M, Dahlgren S. Implant treatment in combination with lateral augmentation of the alveolar process: a 3-year prospective study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2003;5:233–240.

